

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas

George Vasconcelos Calheiros de Oliveira Costa

**SINTOMAS PREMONITÓRIOS DE CRISES EPILÉPTICAS E
PERCEPÇÃO DE AUTO-CONTROLE EM PACIENTES COM
EPILEPSIA FARMACORRESISTENTE**

Porto Alegre

2023

George Vasconcelos Calheiros de Oliveira Costa

**SINTOMAS PREMONITÓRIOS DE CRISES EPILÉPTICAS E
PERCEPÇÃO DE AUTO-CONTROLE EM PACIENTES COM
EPILEPSIA FARMACORRESISTENTE**

Dissertação de mestrado apresentada à
Coordenação do programa de Pós-Graduação em
Ciências Médicas, da Universidade Federal do Rio
Grande do Sul (UFRGS).

Orientador: Prof. Dr. Marino Muxfeldt Bianchin

Porto Alegre

2023

Agradecimentos

Agradeço primeiramente a Deus pela minha saúde e por iluminar meu raciocínio e minha memória, desde a concepção da idéia deste trabalho, até a sua concretização. Agradeço aos meus pais, Walter e Amélia, às minhas irmãs, Gabriela e Gisele, aos meus avós, Antônio, Ruth e Maria Luiza, e aos demais familiares próximos, sempre meus incentivadores, fontes de amor e suporte sem medida. Agradeço à minha noiva, Alba Letícia, por ter me apoiado e incentivado a não desistir nos momentos mais turbulentos. Agradeço ao meu orientador, Prof.Dr. Marino Bianchin, pela valiosa sugestão do tema de estudo e pelo apoio durante a realização dos trabalhos. Agradeço aos colegas Matheus Morillos, Jamir Rissardo e Ana Letícia, pela grande contribuição durante a execução da pesquisa. Agradeço à Profa. Sidia Maria Callegari Jacques, pelo auxílio e pela paciência durante a execução das análises estatísticas. E aos demais professores e mestres que, dentro ou fora da academia, servem de inspiração, deixo aqui o registro da minha gratidão.

RESUMO

Introdução: Os pródromos epiléticos tem sido negligenciados por muitos anos devido a sua natureza subjetiva e ao seu pobre valor localizatório. Todavia, esses podem ser usados para previsão de crises epiléticas, o que pode impactar significativamente na qualidade de vida de pessoas com epilepsia.

Objetivo: Este estudo objetivou, primariamente, investigar se a presença, ou a quantidade, de pródromos epiléticos se relacionou ao Locus de Controle da Saúde, ansiedade e depressão, em pessoas com epilepsia farmacorresistente.

Métodos: pacientes com epilepsia farmacorresistente investigados na Unidade de Monitorização de Epilepsia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre foram recrutados. O Questionário de Pródromos, a Escala Multidimensional de Locus de Controle da Saúde (MHLC), e a Escala hospitalar de ansiedade e depressão (HADS) foram aplicados. As informações clínicas e sociodemográficas foram confirmadas em prontuários médicos digitais.

Resultados: Um total de 59 pacientes, 16 homens e 43 mulheres, com média etária de 43 anos e tempo médio de diagnóstico de quase 20 anos (19,72), foram incluídos no estudo. Uma correlação negativa fraca foi evidenciada entre escores do Locus de Controle da Saúde Outros Poderosos (PHLC) e número de pródromos epiléticos ($p = 0,05$), enquanto que não houve correlação significativa entre escores HAD e número de pródromos. Uma correlação positiva altamente significativa foi encontrada entre escores do Locus de Controle da Saúde Interno e níveis de depressão ($r = 0,47$; $p < 0,001$). Adicionalmente, um modelo de regressão logística multivariada revelou que as chances ajustadas de ser reativo foram 5,4 vezes maiores ($p = 0,006$) nos pacientes do grupo 'alto pródromo' (três ou mais pródromos reportados).

Conclusão: Em indivíduos com epilepsia farmacorresistente, um maior número de pródromos epiléticos parece estar associado com uma redução na dimensão externa de seu Locus de Controle da Saúde. Além disso, as chances de essas pessoas serem reativas são mais de 5 vezes superiores naqueles que reportam três ou mais pródromos.

Palavras-chave: pródromos epiléticos; qualidade de vida; epilepsia farmacorresistente; locus de controle da saúde; ansiedade; depressão.

ABSTRACT

Background: Epileptic prodromes have been neglected for many years due to their subjectivity and poor localization value. However, they could be used for seizure prediction, which may significantly impact the quality of life of people with epilepsy.

Objective: The study aimed primarily to investigate if the presence, or the number of epileptic prodromes, was related to Health Locus of Control (HLC), anxiety, and depression in people with drug resistant epilepsy (DRE).

Methods: patients with DRE investigated at Hospital de Clínicas de Porto Alegre Epilepsy Monitoring Unit were recruited. Prodromal Symptoms Questionnaire, Multidimensional Health Locus of Control (MHLC) scale, and Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) were performed. Clinical and sociodemographic information was confirmed by digital medical records.

Results: A total of 59 patients, 16 men, and 43 women, with a mean age of 43 years and a mean time since diagnosis of almost 20 years (19.72), were included in the study. A weak negative correlation was found between HLC scores and number of epileptic prodromes ($p = 0.05$), whereas there was no significant correlation between HADS scores and number of prodromes. A highly significant positive correlation was found between internal HLC scores and depression levels ($r = 0.47$; $p < 0.001$). Moreover, a multivariate logistic regression model revealed that the adjusted odds of being reactive were 5.4 greater ($p = 0.006$) for the patients in the 'high prodrome' group (three or more prodromes reported).

Conclusions: In individuals with drug-resistant epilepsy, a higher number of reported prodromes seems to be associated with a decrease in the external dimension of their health locus of control. Also, subjects' odds of being reactive are over five times greater in those who reported three or more prodromes.

Keywords: epileptic prodromes; quality of life; drug resistant epilepsy; health locus of control; anxiety; depression.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Estratégias para localizar e selecionar as informações

Figura 2 – Marco conceitual da qualidade de vida da pessoa com epilepsia

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Variáveis demográficas, clínicas e psicológicas

Tabela 2 – Número e tipos de pródromos reportados

LISTA DE ABREVIATURAS

BCE	Antes da era comum (em Inglês: Before common era)
CE	Crise epiléptica
CAPES	Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CNEP	Crise não epiléptica psicogênica (o mesmo que PNES, em Inglês)
DAE	Droga antiepiléptica
DRE	Epilepsia farmacorresistente (em Inglês: Drug resistant epilepsy)
EEG	Eletroencefalograma
HADS	Escala hospitalar de ansiedade e depressão
HCPA	<i>Hospital de Clínicas de Porto Alegre</i>
ILAE	Liga Internacional Contra a Epilepsia
LCS	Locus de controle da Saúde
MHLC	Escala multidimensional de Locus de controle da saúde
PCE	Pessoa com Epilepsia (o mesmo que PWE, em Inglês)
QV	Qualidade de vida
SP	Sintomas premonitórios
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
UFRGS	Universidade Federal do Rio Grande do Sul
UME	Unidade de Monitorização de Epilepsia (o mesmo que EMU, em Inglês)

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	11
1.1 EPILEPSIA	11
1.1.1 EPILEPSIA FARMACORRESISTENTE	11
1.1.2 ESTADO PRÉ-ICTAL	12
1.1.3 SINTOMAS PREMONITÓRIOS/PRÓDROMOS.....	13
1.2 LOCUS DE CONTROLE DA SAÚDE.....	15
2. REVISÃO DE LITERATURA	17
2.1 ESTRATÉGIAS PARA LOCALIZAR E SELECIONAR AS INFORMAÇÕES.....	17
3. MARCO CONCEITUAL	19
4. JUSTIFICATIVA	20
5. OBJETIVOS	21
5.1 OBJETIVOS PRIMÁRIOS	21
5.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS/ SECUNDÁRIOS	21
6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	22
7. ARTIGO	24
7.1 INTRODUCTION	24
7.2 METHODS AND MATERIALS.....	26
7.2.1 RECRUITMENT	26
7.2.2 QUESTIONNAIRES	26
7.2.3 STATISTICS	28
7.3 RESULTS	28
7.3.1 RECRUITMENT	28
7.3.2 PREMONITORY SYMPTOMS (EPILEPTIC PRODRONES) AND HLC	29
7.3.3 PREMONITORY SYMPTOMS, HLC AND HADS SCORE.....	29

7.3.4 QUANTITY OF PRODRONES, HLC SCORES AND THE REACTIVE GROUP.....	30
7.4 DISCUSSION	30
7.5 CONCLUSION.....	34
7.6 ACKNOWLEDGMENTS	34
7.7 DECLARATION OF COMPETING INTEREST.....	34
8 REFERENCES	35
9 CONSIDERAÇÕES FINAIS	39
10 PERSPECTIVAS FUTURAS	39
11 APÊNDICES	40

1. INTRODUÇÃO:

1.1 EPILEPSIA

Epilepsia é uma doença neurológica crônica cujo diagnóstico é realizado com base em: uma crise epiléptica (CE) não provocada somada à probabilidade de sucessivas crises semelhante ao risco geral de recorrência após duas crises não provocadas (~60%); duas crises não provocadas ou reflexas distantes pelo menos 24 horas uma da outra; ou uma síndrome epiléptica [1,2,3]. Uma CE é definida conceitualmente como “a ocorrência transitória de sinais e/ou sintomas devido à ativação excessiva ou síncrona neuronal anormal no cérebro”. A variabilidade das manifestações clínicas das CEs se deve às diferentes regiões envolvidas por esta ativação síncrona e excessiva. Assim, a epilepsia e suas CEs são divididas em generalizadas (hiperexcitabilidade neuronal desencadeada em ambos os hemisférios simultaneamente) e focais (hiperexcitabilidade neuronal localizada) [1,3]. Com incidência de 40 a 70 novos casos por ano por 100.000 habitantes, a doença afeta cerca de 1% da população mundial, cinco milhões apenas na América latina e Caribe. A maioria destes indivíduos vive em países subdesenvolvidos, como o Brasil [4,5].

A monitorização por vídeo-EEG com registro ictal é considerada o padrão-ouro para o diagnóstico diferencial entre crises epilépticas, CNEPs e outros mimetizadores de crises epilépticas, como migrânea, síncope, entre outros [6].

1.1.1 EPILEPSIA FARMACORRESISTENTE

Entre as pessoas com epilepsia (PCE), 30% tem Epilepsia farmacorresistente (crises epilépticas continuam ocorrendo a despeito do tratamento farmacológico otimizado com dois ou mais fármacos antiepilépticos ou outras terapias apropriadamente escolhidas [7]. Para estes pacientes, intervenções podem ser sugeridas como parte do arsenal terapêutico para melhor controle de crises (p.ex.: neurocirurgia, gammaknife, termocoagulação, radiocirurgia), após avaliação pormenorizada em Unidades de monitorização de Epilepsia (UME). Todavia, estes métodos não são acessíveis para todos os pacientes, nem sempre são efetivos e podem ser recusados [7,8].

1.1.2 ESTADO PRÉ-ICTAL

Pessoas com Epilepsia funcionam em quatro estados cerebrais distintos. Na maior parte do tempo, o indivíduo está no estado “interictal”, ou estado basal. Antes do início da CE, pode haver a transição para um estado pré-ictal ou prodrômico. Padrões eletroencefalográficos do estado pré-ictal são descritos, mas ainda precisam ser melhor identificados na maioria dos pacientes. Caso o processo que deu início à transição para o estado pré-ictal continue, a CE – ou o estado ictal – ocorre, geralmente seguida pelo estado pós-ictal. Destes quatro estados, o pré-ictal é o menos caracterizado. Embora as CEs sejam usualmente conhecidas no meio clínico como imprevisíveis, se um estado “pré-ictal” puder ser identificado, isto poderia facilitar tanto a previsão de crises quanto a intervenção preemptiva [9].

Enquanto esforços para entender estas transições tem sido focadas principalmente no EEG intracraniano, há reconhecimento crescente de que o estado pré-ictal pode ser identificado por variáveis clínicas a de que isto pode permitir a identificação de um estado de alta susceptibilidade a crises, quando tratamentos preemptivos poderiam ser empregados. Além disto, o simples fato de saber quando uma crise está por vir pode, por si, reduzir o peso da imprevisibilidade [9,10]. Alguns trabalhos indicam que fatores clinicamente mensuráveis podem auxiliar na identificação do estado pré-ictal, incluindo mudanças no humor, fatores precipitantes, ou ainda sintomas premonitórios / pródromos [11]. De fato, até 90% das PCE relatam pelo menos um precipitante, mais comumente eventos estressantes cotidianos ou estresse emocional. Estes são identificados pelo pacientes 24h a dias antes das crises [7,9].

A imprevisibilidade das CEs é um dos aspectos mais incapacitantes da Epilepsia farmacorresistente e a razão para elevados riscos de acidentes graves, sentimento de perda de controle, dificuldades psicossociais e necessidade de tratamento de longo prazo com drogas antiepilépticas. Prever a ocorrência de crises pode ter um impacto positivo na qualidade de vida (QV) destes indivíduos, particularmente através do aumento da percepção de auto-controle sobre a doença e da redução de ansiedade e depressão [7,11].

1.1.3 SINTOMAS PREMONITÓRIOS / PRÓDROMOS

Sintomas premonitórios (SPs) são reconhecidos em populações de PCE há milênios. Hipócrates em sua obra “Sobre a Doença Sagrada”, datada de 400 anos antes de Cristo, forneceu a descrição: “...como estas pessoas estão habituadas à doença, sabem com antecedência quando vão ter uma crise epiléptica e saem de perto de outras pessoas... crianças pequenas inicialmente caem onde quer que estejam devido à inexperiência. Mas quando elas já tiveram experimentado crises frequentes, e percebem a sua chegada com antecedência, elas correm para suas mães, ou para qualquer outra pessoa com quem estão familiarizadas, devido ao medo/pavor da crise por chegar...” No século dezanove Gowers e Reynolds se referiram ao fenômeno “prodromata” ou “prodromi”, do Grego “prodromos”, que significa precursor. Ao longo dos últimos séculos, enquanto o interesse científico cresceu em torno do EEG pré-ictal, os correlatos clínicos do estado pré-ictal receberam pouquíssima atenção apesar do potencial para desenvolvimento de estratégias de intervenção baseadas na alta predição de crises [11,12].

Os pródromos, ou SPs, são alterações clínicas subjetivas ou objetivas insidiosas, de natureza vegetativa ou do domínio neuropsiquiátrico, sem valor localizatório, que precedem uma crise epiléptica (focal ou generalizada), mas desta não fazem parte. Em contrapartida, as auras são manifestações subjetivas ictais (ou seja, da crise epiléptica), com correlação eletrográfica [11,13], e ocorrem entre a janela temporal dos pródromos e a da crise epiléptica. Os SPs, presentes em cerca de 22% das PCE (focal ou generalizada), são extremamente heterogêneos e caracterizados por diversos fenômenos clínicos. Os dez mais frequentemente reportados pelos estudos são “sensação engraçada”, confusão, ansiedade, irritabilidade, perturbação da fala, dor de cabeça, distúrbios do sono (insônia/sonolência excessiva), tremor, náusea e raiva [9,10,11]. Entre 20% e 56% dos pacientes que apresentam pródromos usam estes sintomas para tentar controlar suas crises por meio de estratégias emocionais, cognitivas ou comportamentais, e destes, 70% a 80% reportam que suas estratégias são eficazes na redução da intensidade, e até mesmo, da frequência dos eventos [7,11,14].

Tanto a natureza quanto a potencial correlação dos pródromos com as mudanças neurobiológicas pré-ictais precisam ainda ser esclarecidas. Schultze-

Bonhage e colegas observaram que SPs “ocorrem em períodos antes das crises semelhantes a alterações eletroencefalográficas antecipatórias”, mas não indicou uma relação direta entre os fenômenos. Já Mula e colegas sugeriram que os sintomas neuropsiquiátricos não caracterizados por mudanças no EEG de superfície são provavelmente uma expressão de atividade epilética subjacente, o que gera conflito conceitual entre aura e pródromo. Até hoje, poucos estudos sobre pródromos foram conduzidos com monitorização eletroencefalográfica concomitante. Os pesquisadores Alving, Beniczky, Sailer e outros colegas gravaram descargas ictais em pacientes com SPs e sugeriram que alguns pacientes estão na verdade em estado de mal epilético não convulsivo. Todavia, em sendo o estado de mal epilético não convulsivo raramente detectado durante monitorizações eletroencefalográficas prolongadas, como as realizadas em investigações pré-cirúrgicas, é muito improvável que este distúrbio eletrofisiológico seja responsável pela maioria dos pródromos [11].

Enquanto alguns autores preferem distinguir aura de pródromo com base apenas na característica clínica, em revisão recente, ficou constatado que a maioria dos trabalhos sobre pródromos utilizou a janela de 30 minutos a 24 horas antes da crise para identificação dos SPs [11].

Apesar de resultados mistos com relação à efetividade da auto-predição, os dados presentes na literatura continuam, em geral, encorajadores. De fato, em estudo longitudinal em que se utilizou diário eletrônico para aquisição de dados com assinatura temporal, Haut e colegas (2012) observaram sensibilidade de 50% e especificidade de cerca de 95% para predição subjetiva de crises em pacientes que reportaram habilidade de auto-predição. O que mais chamou atenção neste estudo foi o fato de que a variabilidade interindividual da acurácia da auto-predição se associou aos níveis de auto-percepção do humor e dos SPs. Dessa forma, pode ser factível treinar PCE para aumentarem o reconhecimento de seu padrão clínico pré-ictal, baseando-se nos próprios dados [9].

Em pacientes que apresentam SPs, a proporção de crises precedidas por pródromo(s) é aparentemente alta. Em estudo de Schulze-Bonhage e colegas (2006), mais de 50% das crises dos pacientes com SPs eram precedidas por pródromos [12].

Os fatores precipitantes estão temporalmente muito distantes do início das crises para permitir a implementação de estratégias de controle; já as auras estão usualmente próximas demais por serem ictais, e, uma vez sentidas pelo paciente, geralmente não há tempo hábil para aplicação de estratégias de controle ou de redução de danos potenciais causados por crises. Os SPs, contudo, oferecem uma oportunidade única para intervenção, farmacológica ou não, dada a janela de tempo pré-ictal em que ocorrem. Estes permitem que o PCE adote comportamentos mais seguros diante da percepção de uma crise iminente, o que geraria redução significativa do risco de acidentes [7].

1.2 LOCUS DE CONTROLE DA SAÚDE

O locus de controle é um construto utilizado para descrever o grau de controle pessoal que um indivíduo experiencia em sua vida. Pessoas com um locus de controle interno acreditam que os desfechos da vida estão predominantemente sob seu controle pessoal; assim, estes indivíduos dependem de suas próprias decisões, atitudes e comportamentos. Por outro lado, pessoas com um locus de controle externo acreditam que sua situação é menos dependente de seus próprios esforços que de fatores externos, como sorte, acaso ou ainda outras pessoas [5,15,16]. Os estudiosos conceituam o locus de controle como o modo como uma pessoa percebe a relação entre seus esforços e o resultado de um evento. Caso esta relação esteja clara para o indivíduo, diz-se que ele é internamente orientado, ao passo que quando a relação não é clara, a pessoa passa a responsabilizar outros fatores pelo sucesso ou fracasso de determinada ação. Nesse caso, diz-se que ela é externamente orientada [17]. Alguns autores consideram o locus de controle uma variável da personalidade do indivíduo estudada em diversos contextos. Por outro lado há pesquisadores que partem da premissa de que o construto do locus de controle, ao contrário de sua definição como um traço de personalidade, seria mais bem compreendido como um estado disposicional do indivíduo que se modifica de acordo com a situação em que vive. Além disso, é multidimensional, podendo assumir uma estrutura empírica e conceitual composta por três dimensões – pessoal, social e impessoal [17].

O locus de controle da saúde multidimensional (do Inglês MHLC) está no meio científico há mais de 40 anos, auxiliando na compreensão do papel das crenças pessoais no contexto de comportamentos, desfechos e cuidados em saúde. Esta versão domínio-específica se refere às crenças de um indivíduo com relação aos fatores que determinam seu estado de saúde. Uma pessoa que acredita que seu próprio comportamento influencia sua saúde possui um LCS de orientação interna. Alternativamente, uma pessoa que crê que sua saúde se deve ao destino, à sorte ou acaso possui um LCS de orientação externa. Adicionalmente, uma pessoa que acredita que sua saúde é influenciada pela ação dos outros indivíduos, como médicos, enfermeiros, familiares, e amigos, possui uma orientação de LCS outros poderosos. Os LCS orientados pelo acaso ou “outros poderosos” são ambos de orientação externa, ou seja, o paciente não acredita ser o principal agente de seu estado de saúde ou do curso de sua doença [5,15,18].

Tem sido demonstrado que o LCS de um indivíduo influencia seu comportamento relacionado à saúde e, por isso, o seu próprio estado de saúde. Em epilepsia, LCS orientados internamente têm sido associados a melhor percepção de auto-controle sobre as crises, à presença de aura e a menos depressão, o que se relaciona diretamente com maior comprometimento com o tratamento ou hábitos saudáveis [5,7,15,18]. O reconhecimento de sintomas de alerta aumenta a percepção do risco iminente de crises e, dessa forma, aumenta a percepção de controle sobre as mesmas [5,7]. De fato, Lohse et al (2015) mostrou que indivíduos com LCS de orientação mais interna são capazes de reagir de forma protetiva diante de uma aura, os chamados “reativos”. Este mesmo autor hipotetizou ainda que não é a aura que determina a percepção de controle, mas a habilidade de usá-la como sinal de alerta para se preparar para a crise iminente [5,7].

Pacientes com elevados escores em LCS outros poderosos apresentam elevados escores de ansiedade, o que não ocorre com relação ao LCS de orientação interna e LCS de orientação externa, particularmente pelo acaso. Em contrapartida, LCS de orientação interna está associado à baixas pontuações em escalas de depressão e baixos escores em questões sobre LCS outros poderosos [7,11].

A percepção subjetiva de controle sobre a própria doença é um bom marcador de resiliência nos indivíduos com epilepsia. Baixa percepção de auto-controle está diretamente ligada à vulnerabilidade diante da doença [7]. Nesse sentido, a ocorrência de sintomas premonitórios nas PCE pode ser de grande vantagem por aumentar o reconhecimento (com antecedência) dos estados de maior susceptibilidade a crises, permitindo emprego de estratégias de controle e proteção, além de tratamentos preemptivos [5,7]. Pessoas com elevada percepção de auto-controle relatam ser capazes de abortar apenas algumas de suas crises, mas a percepção de controle parece contribuir muito para a sua QV, de uma forma independente do controle objetivo de crises [7].

Logo, o presente estudo visa a correlacionar locus de controle da saúde e escores de sintomas depressivos e ansiosos com a percepção da presença (e a quantidade) de pródromos em pessoas com epilepsia farmacorresistente submetidos a investigação com vídeo-EEG.

2. REVISÃO DA LITERATURA:

2.1 ESTRATÉGIAS PARA LOCALIZAR E SELECIONAR AS INFORMAÇÕES

Esta revisão da literatura está focada nas relações entre sintomas premonitórios (sinônimo: pródromos epilépticos), locus de controle da saúde e níveis de sintomas depressivos e ansiosos (o termo “sintomas depressivos e ansiosos” geraria busca muito ampla, por isso foi substituído por um mais direcionado à metodologia do estudo: Hospital Anxiety and Depression scale) ocorridas em pessoas com epilepsia farmacorresistente (realizada também busca através dos sinônimos ‘refractory epilepsy’, ‘intractable epilepsy’ e ‘pharmacoresistant epilepsy’, no entanto o termo ‘refractory epilepsy’ resultou no maior número de artigos encontrados; os demais resultaram em artigos repetidos). A estratégia de busca envolveu as seguintes bases de dados: LILACS, SciELO, PubMed e banco de teses da CAPES, no período de 1960 a 2022. Foram realizadas buscas através dos termos “drug resistant epilepsy”, “refractory epilepsy”, “epileptic prodromes”, “premonitory symptoms”, “health locus of control” e “Hospital Anxiety and Depression scale”. A revisão da literatura

foi realizada como demonstrado na **Figura 1** (esta não inclui as exclusões de artigos repetidos ao longo da busca).

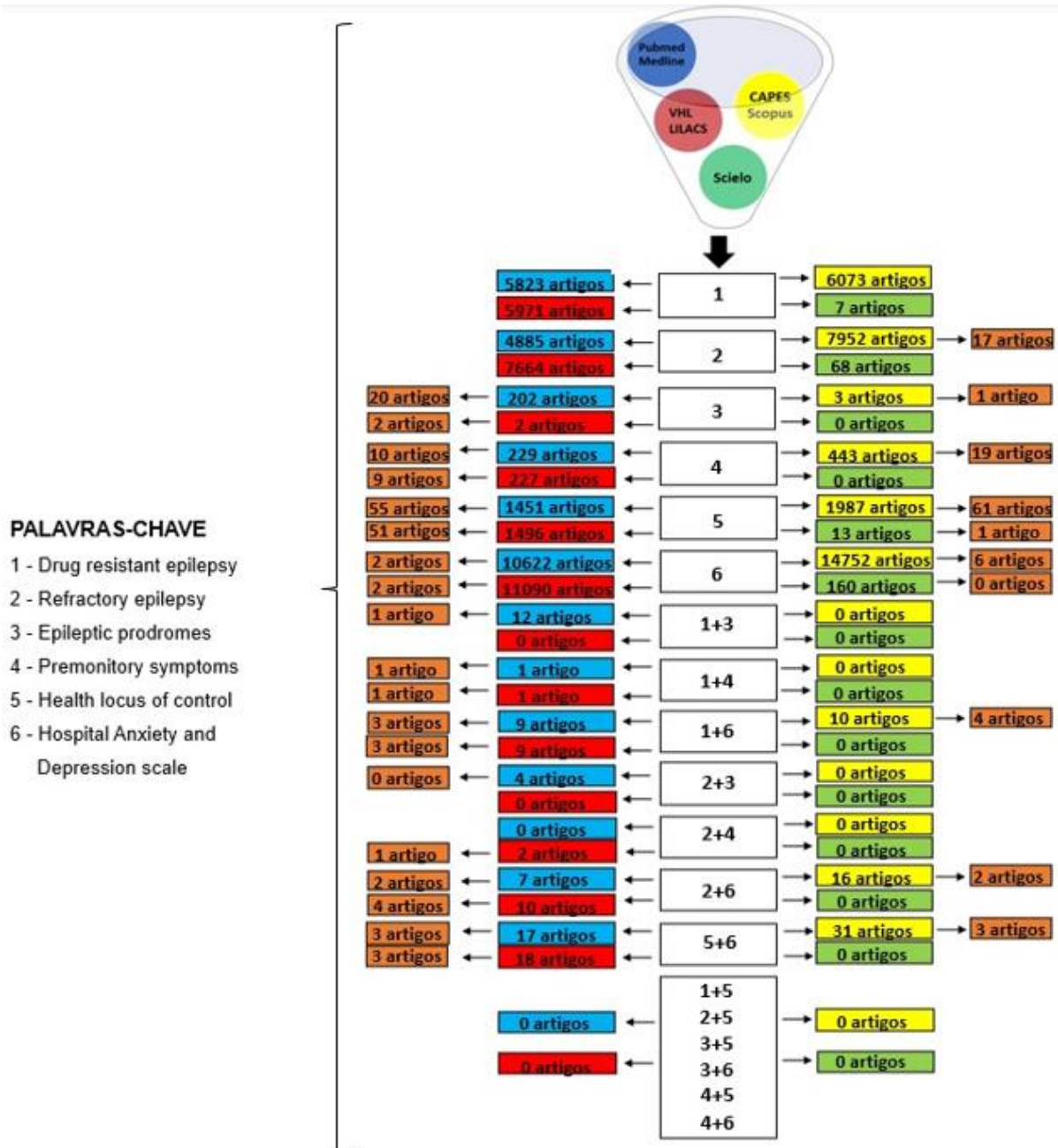
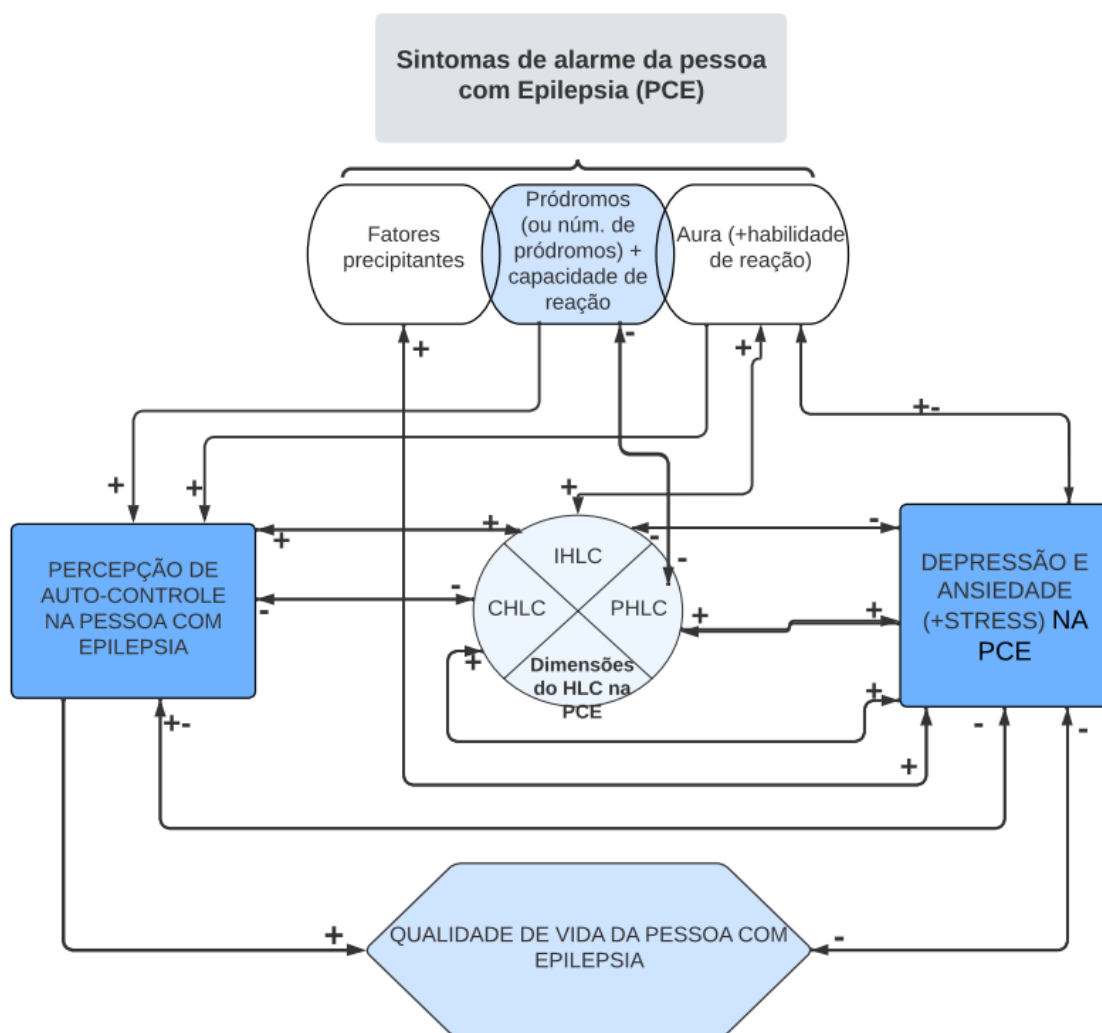


Figura 1. Estratégia de busca de referências bibliográficas sobre as bases que fundamentam os objetivos deste estudo. As caixas na cor laranja indicam os artigos que foram incluídos na revisão de acordo com os critérios de inclusão, tendo epilepsia farmacorresistente como fator de estudo, e pródromos epiléticos e locus de controle da saúde como desfechos. Este é o resultado da busca da combinação das palavras-chave. Fonte: Elaborado pelo autor (2022).

3. MARCO CONCEITUAL:

A figura abaixo esquematiza as relações existentes, e evidenciadas em estudos observacionais transversais e longitudinais, entre os sintomas de alarme, as dimensões do locus de controle da saúde (health locus of control – HLC), sintomas depressivos e ansiosos, percepção de auto-controle e qualidade de vida, na pessoa com epilepsia. Os sinal positivo (+) indica uma relação ou associação direta, enquanto o sinal negativo (-) indica uma relação ou associação inversa. O sinal +- indica que os estudos encontrados apresentam resultados conflitantes.



Legenda: **IHLC – Locus de Controle da Saúde Interno**
CHLC – Locus de Controle da Saúde Acaso
PHLC – Locus de Controle da Saúde Outros Poderosos

Figura 2. Marco conceitual da qualidade de vida da pessoa com epilepsia

4. JUSTIFICATIVA

A epilepsia é um relevante problema de saúde pública no mundo todo. A morbidade associada a estes distúrbios afeta severa e diretamente as atividades cotidianas do indivíduo [4,5,18]. No caso da epilepsia, particularmente a farmacorresistente, pode haver morte prematura decorrente da própria doença ou de suas complicações [4].

A imprevisibilidade das crises é o principal fator associado à redução da QV de pessoas com epilepsia além da depressão, e cerca de 90% destas afirmam que é importante encontrar uma forma de prever suas crises [7,13].

Estudos em pacientes epiléticos mostram que a presença de SPs reduz o peso da imprevisibilidade e a ocorrência de depressão e ansiedade [7,9,10,11]. Alguns autores recomendam que a busca de SPs seja realizada rotineiramente na prática clínica, dado o potencial benefício na antecipação de crises [10,11]. Elevada pontuação no locus interno de controle da saúde está associada a maior percepção de controle sobre as crises epiléticas, independentemente do controle objetivo das crises. Assim, especula-se que a presença de SPs pode estar associada a um locus mais interno de controle da saúde, o que estaria por fim relacionado a maior QV e menos depressão e/ou ansiedade nestes indivíduos [7]. Além disso, os pródromos, diferentes das auras que já são ictais, oferecem uma ótima oportunidade para o emprego de terapêutica farmacológica ou não farmacológica, e de estratégias de controle e proteção em tempo hábil, dada a janela de tempo pré-ictal (vários minutos a horas antes da crise) em que ocorrem [7,11].

Até o presente momento, não foi investigada na literatura a relação entre a presença, ou quantidade, de pródromos e o locus de controle da saúde em pacientes com epilepsia, tampouco naqueles com epilepsia farmacorresistente.

5 OBJETIVOS

5.1 OBJETIVO PRIMÁRIO

Investigar se há associação entre a presença, ou quantidade, de sintomas premonitórios (pródromos) de crises epiléticas e pontuações (escores) das dimensões “interna”, “acaso” e “outros poderosos” do locus de controle da saúde, em pacientes atendidos no HCPA com epilepsia farmacorresistente confirmada por vídeo-eletroencefalograma.

5.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS/SECUNDÁRIOS

- a) Investigar se a presença (ou a quantidade) de pródromos possui associação com a habilidade de reagir protetivamente antes de uma crise;
- b) Investigar as correlações entre as pontuações dos escores de cada uma das três dimensões do Locus de controle da saúde multidimensional e a ocorrência de sintomas depressivos ou ansiosos em pacientes com epilepsia farmacorresistente;
- c) Listar os SPs referidos pelos pacientes atendidos no HCPA com epilepsia farmacorresistente e ordená-los por prevalência;
- d) Verificar se há associação entre a presença de SPs, ou quantidade de SPs, e depressão ou ansiedade em pacientes atendidos no HCPA com epilepsia farmacorresistente;
- e) Investigar se a habilidade de reagir protetivamente ao pródromo(s) pode afetar a pontuação do Locus de controle da saúde ou os níveis de depressão e ansiedade;
- f) Descrever as demais diferenças encontradas entre os grupos na análise de variáveis independentes e dependentes.

6 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

[1] Falco-Walter, J. J. et al. The new definition and classification of seizures and epilepsy. *Epilepsy Research*, v.139, p. 73–79, 2018.

[2] De Paola, L. et al. Improving first responders' psychogenic nonepileptic seizures diagnosis accuracy: development and validation of a 6-item bedside diagnostic tool. *Epilepsy & Behavior*, v.54, p. 40-46, 2016.

[3] _____. ILAE Official Report: A practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia*, 2014.

[4] World Health Organization. *Epilepsy: a public health imperative: summary*. World Health Organization; 2019.

[5] Lohse, A. et al. Epileptic aura and perception of self-control. *Epilepsy & Behavior*, v.45, p. 191-194, 2015.

[6] Asadi-Pooya, A. A. Psychogenic nonepileptic seizures: a concise review. *Neurological Sciences*, 38(6), 935–940, 2017.

[7] Kotwas, I. et al. Self-control of epileptic seizures by nonpharmacological strategies. *Epilepsy & Behavior*, v. 55, p. 157-164, 2016.

[8] Min, L.L. et al. Projeto demonstrativo no Brasil: avaliação situacional. *Arquivos de Neuropsiquiatria*, v. 65 (supl 1), p. 5-13, 2007.

[9] Haut, S.R. et al. *Epilepsy & Behavior*, v. 23, p. 415-421, 2012.

[10] Scaramelli A, Braga P, Avellanal A, Bogacz A, Camejo C, Rega I, et al. Prodromal symptoms in epileptic patients: clinical characterization of the pre-ictal phase. *Seizure Eur J Epilepsy*, v. 18, p. 246-250, 2009.

[11] Besag FM, Vasey MJ. Prodrome in epilepsy. *Epilepsy & Behavior*; 83:219-33, 2018.

[12] Schulze-Bonhage, A. et al. Seizure anticipation by patients with focal and generalized epilepsy: a multicentre assessment of premonitory symptoms. *Epilepsy Research*, v. 70, p. 83-88, 2006.

[13] Schultze-Bonhage, A. & Haut, S. Premonitory features and seizure self-prediction: artifact or real? *Epilepsy Research*, v. 97(3), p. 231-235, 2011.

[14] Lee, S-A. & No, Y-J. Perceived self-control of seizures in patients with uncontrolled partial epilepsy. *Seizure*, v.14, p. 100-105, 2005.

[15] Moreira, C.N.O. et al. Health locus of control, spirituality and hope for healing in individuals with intestinal stoma. *J. Coloproctol. (Rio J.)*, v. 36(4), 2016.

[16] Rodríguez-Rosero, J.E. et al. Escala de locus de controle da saúde – MHLC: estudos de validação. *Latino-Am Enferm*, v. 10, p. 179-184, 2002.

[17] Abbad, G. & Meneses, P.P.M. Locus de controle: validação de uma escala em situação de treinamento. *Estud Psicol*, v. 9(3), p. 441-450, 2004.

[18] Asadi-Pooya, A.A. et al. Health locus of control in patients with epilepsy and its relationship to anxiety, depression and seizure control. *Epilepsy and Behavior*, v. 11, p. 347-350, 2007.

9 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A participação dos sujeitos entrevistados foi de grande importância para o desenvolvimento de novos conhecimentos acerca deste assunto, contribuindo para o crescimento da ciência e oportunizando outros benefícios para a população.

Pretende-se publicar o artigo acima, fruto do esforço empregado ao longo do Mestrado Acadêmico do PPGCM – UFRGS, na revista *Epilepsy and Behavior*, revista com fator de impacto de 3,337 e indexada nas plataformas Scopus, Pubmed, ScienceDirect, GoogleScholar e PsycINFO.

10 PERSPECTIVAS FUTURAS

Esse estudo servirá de base para: novas pesquisas envolvendo PCE e os testes aqui utilizados; criação de ferramentas de identificação de subgrupos de pacientes com epilepsia farmacorresistente que se beneficiem de tratamentos preemptivos, farmacológicos ou não; identificação de grupos de maior risco para má adesão ao tratamento; identificação de alvos estratégicos para tratamentos preemptivos, objetivando melhora da qualidade de vida das PCE.

11 APÊNDICES

Table 1
Demographic, clinical and psychological variables

Age	43.2 ± 13.96
Gender	
Male	16
Female	43
Education	
8 years or less	27
9 to 11 years	8
12 years or more	24
Duration of epilepsy (years) ^a	19.3 ± 14.9 ^b
Seizure control	
Completely controlled	0
Uncontrolled	59
Epilepsy type	
Focal Temporal lobe	30
Focal extratemporal	22
Generalized	7
Lesional epilepsy (MRI lesion)?	
Yes	36
No	23
Number of antiepileptic drugs (AEDs) ^c	
Monotherapy (1)	19
Two (2) AEDs	13
Three (3) AEDs	19
Four (4) AEDs	6
Internal Health Locus of Control score	16.2 ± 6.1 ^b
Chance Health Locus of Control score	18.7 ± 6.3 ^b
Powerful Others Health Locus of Control score	15.8 ± 4.9 ^b
Anxiety score (HADS)	10.4 ± 5.6 ^b
Depression score (HADS)	8.1 ± 5.2 ^b

^a Some data were missing (1 participant)

^b Mean ± SD.

^c Some data were missing (2 participants)

Table 2

Number and types of prodromes reported

Patients (N)

Number and types of prodromes reported	Patients (N)
Number of prodromes reported	
0	16
1	9
2	8
3	5
4	10
5 or +	11
Type of prodrome	
Headache	28
Pain (other than headache)	9
Paresthesias ("pins and needles", numbness)	13
Sleep disturbances (insomnia, excessive)	5
Appetite disturbances	4
Changes in sexual function	2
Dysthermia (disturbed temperature-related)	7
Voiding changes	1
Gastrointestinal symptoms (e.g.: nausea, vomiting)	10
Fatigue	6
Behavioral changes (irritability, aggressiveness,	18
Mood changes	23
Cognitive changes (e.g.: attention, memory)	11
Speech disturbances (anomia, dysarthria)	10

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

Nº do projeto GPPG ou CAAE: 35118920.0.0000.5327

Título do Projeto: SINTOMAS PREMONITÓRIOS DE CRISES EPILÉPTICAS E PERCEPÇÃO DE AUTO-CONTROLE EM PACIENTES COM EPILEPSIA FARMACORRESISTENTE.

Você está sendo convidado(a) a participar de uma pesquisa cujo objetivo é investigar se há correlação entre a presença de sintomas porventura surgidos 30 minutos a 24 horas antes das suas crises epiléticas e uma melhor percepção de auto-controle diante da sua doença. Esta pesquisa está sendo realizada pelo Serviço de Neurologia e Neurocirurgia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA). A população em estudo é formada por pacientes atendidos no HCPA com Epilepsia resistente a medicamentos e confirmada por vídeo-eletroencefalograma.

Se você aceitar o convite, sua participação na pesquisa envolverá responder a uma entrevista baseada em questionários e realizada por meio de ligação telefônica, contendo 59 (cinquenta e nove) perguntas relacionadas à vida civil e a questões de saúde de pessoas com epilepsia. Essas perguntas são distribuídas nos seguintes instrumentos: questionário contendo 10 perguntas sobre dados demográficos e clínicos, questionário sobre sintomas premonitórios, Escala multidimensional para locus de controle da saúde e Escala hospitalar de ansiedade e depressão. Você levará em torno de **20 minutos** para responder a todas as seções. Dado o caráter técnico de algumas poucas perguntas da entrevista, as respostas a essas serão verificadas por meio de consulta ao seu prontuário, portanto, se você aceitar o convite para participar da pesquisa, gostaríamos de sua autorização para acessar o prontuário e consultar as seguintes informações: tempo do diagnóstico da epilepsia, tipo de epilepsia ou síndrome epilética, presença de lesão cerebral na ressonância magnética de encéfalo relacionada à Epilepsia e número de drogas antiepiléticas – DAEs – em uso.

Os possíveis riscos decorrentes da sua participação na pesquisa não são conhecidos. Contudo, poderá haver desconforto ao responder a questionários/escalas de avaliação que abordam questões de sua intimidade ou relacionadas a sua saúde física e mental. Apesar de nós pesquisadores nos esforçarmos para realizá-la rapidamente, o tempo de resposta a toda a entrevista também poderá trazer algum desconforto.

Os possíveis benefícios decorrentes da sua participação na pesquisa são: revisão do seu caso por especialistas e com isso possível otimização do seu tratamento; desenvolvimento de novos conhecimentos acerca deste assunto, o que contribuirá para o crescimento da ciência e oportunizará benefícios para futuros pacientes como você. Pretende-se, ao concluir o estudo, aplicar os resultados obtidos em apresentações em congressos na área e publicações em revistas nacionais e internacionais. Esse estudo poderá servir de base para:

novas pesquisas envolvendo pessoas com epilepsia e os testes aqui utilizados; melhor identificação de subgrupos de pacientes com Epilepsia resistente a medicamentos que se beneficiem a partir de tratamentos preventivos de crises; identificação de grupos de epiléticos de maior risco para baixa adesão ao tratamento; melhoria da qualidade de vida de pessoas com epilepsia.

Sua participação na pesquisa é totalmente voluntária, ou seja, não é obrigatória. Caso você decida não participar, ou ainda, desistir de participar e retirar seu consentimento, não haverá nenhum prejuízo ao atendimento que você recebe ou possa vir a receber na instituição.

Não está previsto nenhum tipo de pagamento pela sua participação na pesquisa e você não terá nenhum custo com respeito aos procedimentos envolvidos.

Caso ocorra alguma intercorrência ou dano, resultante de sua participação na pesquisa, você receberá todo o atendimento necessário, sem nenhum custo pessoal.

Os dados coletados durante a pesquisa serão sempre tratados confidencialmente. Os resultados serão apresentados de forma conjunta, sem a identificação dos participantes, ou seja, o seu nome não aparecerá na publicação dos resultados.

Caso você tenha dúvidas em relação a esta pesquisa ou a este Termo, antes de decidir participar você poderá entrar em contato com o pesquisador responsável Marino Muxfeldt Bianchin, pelo telefone (51) 996376969, com o pesquisador George Vasconcelos Calheiros de Oliveira Costa, pelo telefone (51) 981914210 ou com o Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), pelo telefone (51) 33597640, email cep@hcpa.edu.br ou no 2º andar do HCPA, sala 2229, de segunda à sexta, das 8h às 17h.

Este Termo foi enviado aos participantes por meio eletrônico. Os pesquisadores armazenarão registro eletrônico (arquivo, imagem ou áudio) da concordância em participar do estudo.

Sugere-se que os participantes armazenem este arquivo eletrônico (salvar imagem ou arquivo em pdf) ou ainda imprimam este Termo.

ROTEIRO DE LIGAÇÃO TELEFÔNICA

Projeto número GPPG ou CAAE: 35118920.0.0000.5327

Bom dia/Boa tarde, o meu nome é George Vasconcelos Calheiros de Oliveira Costa, sou pesquisador do projeto que está sendo realizado no Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) “SINTOMAS PREMONITÓRIOS DE CRISES EPILÉPTICAS E PERCEPÇÃO DE AUTO-CONTROLE EM PACIENTES COM EPILEPSIA FARMACORRESISTENTE”.

Poderia falar com o Sr. José da Silva?

O Objetivo principal do projeto é investigar se há correlação entre a presença de sintomas porventura surgidos 30 minutos a 24 horas antes das suas crises epiléticas e uma melhor percepção de auto-controle diante da sua doença.

Estou ligando para convidar o senhor (a) a participar desta pesquisa, pois verificamos que você realizou acompanhamento no Ambulatório de Neurologia – Epilepsia do HCPA por conta da sua Epilepsia resistente a medicamentos, e também já realizou pelo menos um video-eletroencefalograma no Centro de Tratamento de Epilepsia Refratária (CETER) ou no Serviço de Neurologia e Neurocirurgia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

Se tiver interesse em participar, você terá que responder a 59 (cinquenta e nove) perguntas relacionadas à vida civil e a questões de saúde de pessoas com epilepsia. O tempo médio estimado para responder a tais perguntas é de **20 minutos**.

Ressaltamos que caso não tenha interesse em participar, isto não interfere em nada no seu atendimento ou em consultas e exames já agendados.

Se estiver de acordo, perguntar em qual contato de preferência gostaria de receber o Termo de Compromisso Livre e Esclarecido do projeto, onde constam as informações detalhadas.

Contato para envio do TCLE (email/Whatsapp/mensagem):

Você gostaria de participar: () Sim
() Não

Em caso de concordância aplicar o instrumento.

- Farei algumas perguntas em relação a: sua vida civil e sua Epilepsia; ocorrência de sintomas que porventura anunciem que uma crise epilética está para acontecer; o quanto acha que o Sr. /a Sra. ou fatores externos têm controle sobre sua saúde e doença; sintomas de depressão e ansiedade.

Se aceitar, mas preferir responder por telefone em outro momento:

- Pedir que informe qual o melhor momento para realizar a entrevista por telefone.

Retorno em _____

Se não aceitar, agradecer pelo tempo e atenção.

Perguntar se a pessoa possui mais alguma dúvida e ressaltar que os contatos dos pesquisadores e do CEP estão no Termo enviado.

Pesquisador responsável: Marino Muxfeldt Bianchin

Contato disponibilizado: (51) 981914210 ; (51) 996376969 ; (51) 33597649

Observação: Este roteiro é apenas um guia para o diálogo, sendo que os pesquisadores tomarão todo o cuidado para evitar qualquer constrangimento, bem como responderão perguntas ou dúvidas adicionais que se apresentem durante a ligação.

Dados a serem preenchidos pelo pesquisador depois da ligação:

Participante:

Dia da ligação:

Hora da ligação:

Gravação da ligação (x) Sim () Não

Pesquisador que realizou a ligação:

Assinatura do Pesquisador:

QUESTIONÁRIO DE SINTOMAS PRODRÔMICOS – traduzido e validado a partir do “PRODROMAL SYMPTOMS QUESTIONNAIRE”, de Scaramelli et al, 2009.

	Sim / Não	Paciente/Familiar ou observador
A. Existe alguma coisa que acontece 30min a 24h antes, que anuncia que você (ele/ela) terá uma crise?		
Se a resposta for sim, explique se e como isso afeta o comportamento antes da crise epiléptica:		
B. Questões específicas sobre pródromos evidenciados	Sim / Não	Paciente/Familiar ou observador
1. Dor de cabeça		
2. Dor (outra que não seja dor de cabeça)		
3. Parestesias (“formigamentos” / dormência)		
4. Distúrbios do sono (insônia, sonolência excessiva)		
5. Distúrbios do apetite		
6. Mudanças na função sexual		
7. Redução da sensibilidade à temperatura		
8. Mudança no padrão ou hábito miccional (de urinar)		
9. Sintomas gastrointestinais (náuseas, vômitos, dor abdominal, etc.)		
10. Fadiga		
11. Mudanças comportamentais (irritabilidade, agressividade, etc.)		
12. Mudanças no humor (sintomas depressivos, apatia, euforia) ou ansiedade inapropriada/descabida		
13. Alterações cognitivas (atenção, concentração, memória, pensamento rápido/lento, desorientação no tempo-espaço, etc.)		
14. Distúrbios da fala (iniciativa reduzida, anomia, disartria, mudanças na prosódia, etc.)		
15. Outros (explique)		

PRODROMAL SYMPTOMS QUESTIONNAIRE – ORIGINAL DE SCARAMELLI ET AL, 2009

	Yes / No	Patient/Observer
a. Is there anything, during the preceding 24 hours, that announces that you (he/she) will have a seizure?		
If Yes, explain:		
b. Specific questions on putative Prodromes	Yes / No	Patient/Observer
1. Headache		
2. Pain (other than headache)		
3. Paresthesias ("pins and needles" / numbness)		
4. Sleep disturbances (insomnia, excessive somnolence)		
5. Appetite disturbances		
6. Changes in sexual function		
7. Dysthermia (disturbed temperature related manifestations)		
8. Voiding changes		
9. Gastrointestinal symptoms (nausea, vomiting, abdominal pain, etc.)		
10. Fatigue		
11. Behavioral changes (irritability, aggressiveness, etc.)		
12. Mood changes (depressive symptoms, apathy, euphoria) or inappropriate anxiety		
13. Cognitive changes (attention, concentration, memory, slow/fast-thinking, temporal-spatial disorientation, etc.)		
14. Speech disturbances (decreased initiative, anomia, dysarthria, prosodic changes, etc.)		
15. Other (explain)		

ESCALA MULTIDIMENSIONAL DE LOCUS DE CONTROLE DA SAÚDE (MHLC) – tradução validada para uso no Brasil

Instruções: As seguintes frases expressam o que as pessoas pensam e fazem em assuntos relacionados à Saúde. Colocando um círculo em um dos números que estão ao lado de cada afirmação, dê sua opinião, de acordo com os seguintes critérios:

- 5 = Concordo totalmente
- 4 = Concordo parcialmente
- 3 = Em dúvida/indeciso
- 2 = Discordo parcialmente
- 1 = Discordo totalmente

Não existem respostas corretas ou erradas, o que importa é a sua opinião. Por favor, assinale a opção mais condizente com a sua opinião em todas as **18** assertivas abaixo:

- | | |
|---|-----------|
| 1- Se eu estiver doente, a recuperação rápida vai depender do meu comportamento. | 1—2—3—4—5 |
| 2- Não importa o que eu faça; se for para ficar doente, fico doente de qualquer maneira. | 1—2—3—4—5 |
| 3- Para mim, a melhor maneira de evitar doenças é ter consultas regulares com um médico. | 1—2—3—4—5 |
| 4- Muitas coisas que afetam a minha saúde ocorrem por acaso. | 1—2—3—4—5 |
| 5- Todas as vezes que não me sinto bem de saúde, consulto um médico. | 1—2—3—4—5 |
| 6- Eu posso controlar minha saúde. | 1—2—3—4—5 |
| 7- Se estou doente ou com saúde, minha família tem muito a ver com isso. | 1—2—3—4—5 |
| 8- Quando estou doente, normalmente eu sou o(a) culpado(a). | 1—2—3—4—5 |
| 9- A sorte é muito importante para eu me recuperar de uma doença. | 1—2—3—4—5 |
| 10- Quem controla minha saúde são os médicos. | 1—2—3—4—5 |
| 11- Minha saúde é principalmente uma questão de sorte e azar. | 1—2—3—4—5 |
| 12- A principal coisa que afeta minha saúde é o que eu mesmo faço. | 1—2—3—4—5 |
| 13- Se eu me cuidar bem, posso evitar doenças. | 1—2—3—4—5 |
| 14- Quando me recupero de uma doença, só o faço porque as pessoas cuidaram bem de mim. (meu médico, minha esposa, a enfermeira, os amigos, a família, etc.) | 1—2—3—4—5 |
| 15- Não importa o que eu faça, sempre é possível que eu esteja doente. | 1—2—3—4—5 |
| 16- Se fosse pelo meu destino, eu teria saúde. | 1—2—3—4—5 |
| 17- Se eu fizesse as coisas da maneira correta, poderia me manter saudável. | 1—2—3—4—5 |
| 18- Para ter saúde, tenho apenas que obedecer ao (a) meu (minha) médico(a). | 1—2—3—4—5 |

ESCALA HOSPITALAR DE ANSIEDADE E DEPRESSÃO (HADS)

Este questionário ajudará o seu médico a saber como você está se sentindo. Leia todas as frases. Marque com um "X" a resposta que melhor corresponder a como você tem se sentido na ÚLTIMA SEMANA. Não é preciso ficar pensando muito em cada questão. Neste questionário as respostas espontâneas têm mais valor do que aquelas em que se pensa muito.

Marque apenas uma resposta para cada pergunta.

A (1) Eu me sinto tenso ou contraído:

- 3 () A maior parte do tempo
- 2 () Boa parte do tempo
- 1 () De vez em quando
- 0 () Nunca

D (8) Eu estou lento para pensar e fazer as coisas:

- 3 () Quase sempre
- 2 () Muitas vezes
- 1 () De vez em quando
- 0 () Nunca

D (2) Eu ainda sinto gosto pelas mesmas coisas de antes:

- 0 () Sim, do mesmo jeito que antes
- 1 () Não tanto quanto antes
- 2 () Só um pouco
- 3 () Já não sinto mais prazer em nada

A (9) Eu tenho uma sensação ruim de medo, como um frio na barriga ou um aperto no estômago:

- 0 () Nunca
- 1 () De vez em quando
- 2 () Muitas vezes
- 3 () Quase sempre

A (3) Eu sinto uma espécie de medo, como se alguma coisa ruim fosse acontecer:

- 3 () Sim, e de um jeito muito forte
- 2 () Sim, mas não tão forte
- 1 () Um pouco, mas isso não me preocupa
- 0 () Não sinto nada disso

D (10) Eu perdi o interesse em cuidar da minha aparência:

- 3 () Completamente
- 2 () Não estou mais me cuidando como deveria
- 1 () Talvez não tanto quanto antes
- 0 () Me cuido do mesmo jeito que antes

D (4) Dou risada e me divirto quando vejo coisas engraçadas:

- 0 () Do mesmo jeito que antes
- 1 () Atualmente um pouco menos
- 2 () Atualmente bem menos
- 3 () Não consigo mais

A (11) Eu me sinto inquieto, como se eu não pudesse ficar parado em lugar nenhum:

- 3 () Sim, demais
- 2 () Bastante
- 1 () Um pouco
- 0 () Não me sinto assim

A (5) Estou com a cabeça cheia de preocupações:

- 3 () A maior parte do tempo
- 2 () Boa parte do tempo
- 1 () De vez em quando
- 0 () Raramente

D (12) Fico esperando animado as coisas boas que estão por vir:

- 0 () Do mesmo jeito que antes
- 1 () Um pouco menos do que antes
- 2 () Bem menos do que antes
- 3 () Quase nunca

D (6) Eu me sinto alegre:

- 0 () A maior parte do tempo
- 1 () Muitas vezes
- 2 () Poucas vezes
- 3 () Nunca

A (13) De repente, tenho a sensação de entrar em pânico:

- 3 () A quase todo momento
- 2 () Várias vezes
- 1 () De vez em quando
- 0 () Não sinto isso

A (7) Consigo ficar sentado a vontade e me sentir relaxado:

- 0 () Sim, quase sempre
- 1 () Muitas vezes
- 2 () Poucas vezes
- 3 () Nunca

D (14) Consigo sentir prazer quando assisto a um bom programa de televisão, de rádio ou quando leio alguma coisa:

- 0 () Quase sempre
- 1 () Várias vezes
- 2 () Poucas vezes
- 3 () Quase nunca