

PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO RIO GRANDE DO SUL  
PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO EM MEDICINA E CIÊNCIAS DA SAÚDE  
ÁREA DE CONCENTRAÇÃO EM NEUROCIÊNCIAS

GISLAINE BARONI

CONSTRUÇÃO, PARÂMETROS PSICOMÉTRICOS E ACURÁCIA DA ESCALA PARA  
SUSPEIÇÃO DIAGNÓSTICA DE CRISES NÃO EPILÉPTICAS PSICOGÊNICAS

Porto Alegre  
2024

PÓS-GRADUAÇÃO - *STRICTO SENSU*



Pontifícia Universidade Católica  
do Rio Grande do Sul

**Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul  
Programa de Pós Graduação em Medicina e Ciências da Saúde  
Área de Concentração em Neurociências**

**GISLAINE BARONI**

**CONSTRUÇÃO, PARÂMETROS PSICOMÉTRICOS E ACURÁCIA DA  
ESCALA PARA SUSPEIÇÃO DIAGNÓSTICA DE CRISES NÃO  
EPILÉPTICAS PSICOGÊNICAS**

**Porto Alegre  
2024**

**GISLAINE BARONI**

**CONSTRUÇÃO, PARÂMETROS PSICOMÉTRICOS E ACURÁCIA DA  
ESCALA PARA SUSPEIÇÃO DIAGNÓSTICA DE CRISES NÃO  
EPILÉPTICAS PSICOGÊNICAS**

Tese apresentada como requisito para  
obtenção do grau de Doutor pelo Programa de  
Pós-Graduação em Medicina e Ciências da Saúde da  
Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do  
Sul.  
Área de concentração: Neurociências

Orientador:

Professor Doutor André Luís Fernandes Palmini

**Porto Alegre  
2024**

**Autora: Gislaine Baroni**

### **Ficha Catalográfica**

B266c Baroni, Gislaine

Construção, parâmetros psicométricos e acurácia da escala para  
suspeição diagnóstica de crises não epiléticas psicogênicas /  
Gislaine Baroni. – 2020.

100.

Tese (Doutorado) – Programa de Pós-Graduação em Medicina e Ciências  
da Saúde, PUCRS.

Orientador: Prof. Dr. André Luís Fernandes Palmmini.

1. Crise não epilética psicogênica. 2. Diagnóstico. 3.  
Vídeo-eletroencefalograma. 4. Escala. 5. Epilepsia. I. Palmmini, André Luís  
Fernandes. II. Título.

Elaborada pelo Sistema de Geração Automática de Ficha Catalográfica da PUCRS  
com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).  
Bibliotecária responsável: Clarissa Jesinska Selbach CRB-10/2051

## **FOLHA DE APROVAÇÃO**

**Nome do Autor:** Gislaine Baroni

**Título do trabalho:** Construção, Parâmetros Psicométricos e Acurácia da Escala para Suspeição Diagnóstica de Crises Não Epilépticas Psicogênicas

**Natureza do trabalho:** Tese de doutorado

**Objetivo do Trabalho:** Obtenção do grau de Doutor

**Instituição:** Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, Programa de Pós Graduação em Medicina e Ciências da Saúde

**Área de Concentração:** Neurociências

**Data de aprovação:** 28 de abril de 2020

**BANCA EXAMINADORA:**

Dra. Mirna Wetters Portuguese

Dra. Denise Ruschel Bandeira

Dra Kette Dualibi Valente

Aprovada em: 28 de abril de 2020.

Dedico este trabalho aos pacientes,  
em especial àqueles com CNEP, pelas  
inúmeras oportunidades de aprendizagem  
e por manterem vivos em mim a  
curiosidade e a paixão pela medicina.

## AGRADECIMENTOS

Em especial ao meu orientador André Palmini, mentor deste projeto, por ter me incentivado e oportunizado a realização do doutorado, pelo privilégio de usufruir de seus conhecimentos, pela confiança mútua e por possibilitar-me uma convivência tão rica e autêntica. A ele, meu afeto e gratidão.

Ao Marcelo e à Maria Eduarda, meus maiores e distintos amores, pelas certezas, pelo carinho e leveza da rotina – inclusive na quarentena – que tornam a minha vida tão boa. Agradeço também a paciência, o incentivo durante os momentos difíceis desta trajetória e por comemorarem comigo cada conquista.

A todos os profissionais do Programa da Cirurgia da Epilepsia, em especial: Eliseu Paglioli, Mirna Wetters Portugal, William Alves Martins, Maria Dal Pozzo, Yuri Dornelles Magalhães, Cássia Marin, residentes da neurologia e estagiários da psicologia, pelo acolhimento e incentivo, pela colaboração em todas as fases deste trabalho, todas as aprendizagens e a agradável convivência.

À Vitória Piccinini, pelo comprometimento e dedicação com os quais me auxiliou na coleta dos dados; pela amizade nascida em meio ao trabalho e que levo para a vida.

À Jaqueline de Carvalho Rodrigues, pelas muitas consultorias prestadas e, em especial, pelo auxílio na parte psicométrica deste estudo. Muito obrigada pela paciência e continência.

À Dione, uma das minhas inspirações de ser humano e que tenho o privilégio de ter como amiga. Muito obrigada por tanto, sempre. Atualmente, pela incansável colaboração na revisão dos textos.

Aos meus queridos amigos, por oportunizarem tantos momentos de confraternização e risadas, sem desistirem de mim mesmo quando eu tinha que estudar.

.

Às minhas funcionárias Lina e Karolina, pela disponibilidade e todo o tipo de auxílio que facilitam a minha vida em casa e no trabalho.

Ao Programa de Pós-graduação em Medicina e Ciências da Saúde da PUCRS, pela estrutura e apoio, em especial aos funcionários da secretaria do Pós, constantemente dispostos a ajudar.

À CAPES, pela bolsa concedida.



Valeu a pena.

(O Rappa)

## RESUMO

Crise não epiléptica psicogênica (CNEP) é um transtorno conversivo, frequentemente atendido em emergências e serviços de neurologia, cujo diagnóstico inicia pela sua distinção da epilepsia (CE), muitas vezes dificultado pela experiência do avaliador. Ferramentas diagnósticas podem auxiliar na identificação de pessoas em maior risco de CNEP e precoce encaminhamento para a Vídeo-eletroencefalograma (V-EEG), padrão-ouro no diagnóstico. Neste trabalho, foi construída uma escala de suspeição diagnóstica de CNEP baseada em dados da anamnese – a ES-CNEP – e avaliada suas capacidades psicométricas. O processo de desenvolvimento foi realizado em três etapas: I - Construção do instrumento, II - Estudo piloto e III - Estudo empírico. Uma revisão sistemática da literatura e a utilização de um modelo teórico de base foram essenciais para a adequação do construto em itens. Na fase empírica, participaram adultos internados para monitorização pelo V-EEG e prospectivamente avaliados através da escala, objeto deste estudo. A amostra final foi composta de 158 indivíduos com idade média de 33 anos ( $DP \pm 12$ ) e com predomínio do gênero feminino (66,5%), dividida em dois grupos: CE (103) e CNEP+misto (55). Uma versão final da ES-CNEP composta de 15 itens é proposta, levando em consideração dados estatísticos, a experiência clínica e a aplicabilidade do instrumento. A escala proposta é inédita e de fácil aplicação. Quando comparada ao diagnóstico obtido, através do padrão ouro, seu poder de discriminação é de 0.92 ( $P < 0.001$ , CI 95%: 0.87-0.96) para escore igual ou superior a 20 pontos. As análises da Teoria da Resposta ao Item (TRI) através do modelo Rasch e o coeficiente alfa de Cronbach de 0,77 confirmam a validade estrutural da ES-CNEP. O estudo indica que, através de 15 questões específicas, os pacientes podem fornecer informações úteis na suspeição de CNEP, contribuindo para o melhor cuidado destes indivíduos com precoce encaminhamento para a realização do V-EEG e sugerindo cautela em algumas situações de suposta refratariedade aos tratamentos com antiepiléticos.

Palavras-chave: Crise não epiléptica psicogênica. Epilepsia. Escala. Diagnóstico.

## ABSTRACT

Psychogenic non-epileptic seizure (PNES) is a conversive disorder usually seen in emergency department and neurology services, that diagnosis consists in its distinction from epileptic seizure (ES), which can be a challenge depending on the evaluator's experience. Diagnosis instruments for PNES can help in identify high risk patients and can provide early referral of these individuals to a video-electroencephalogram (VEEG), the gold standard diagnostic method. In this study, we created a PNES diagnostic suspicion scale – the SSPNES - based in anamnesis data, and we evaluated its psychometric abilities. The development process was realized in three steps: I – Instrument construction; II – Pilot phase; III – Empirical phase. An integrative literature review and the use of a basic theoretical model were essential for the construct adequacy in items. In empirical phase, patients hospitalized for VEEG monitoring participated of this study and were prospectively evaluated by the scale. The final sample consisted of 158 individuals with a mean age of 33 years ( $SD \pm 12$ ) and with a female sex predominance (66,5%). Participants were divided in two groups: patients with ES (N=103) and patients with PNES or patients with mixed PNES plus ES (N=55). A 15 items final version of SSPNES was created, taking into account statistical data, clinical experience and applicability of the instrument. Item Response Theory (IRT) analysis, using Rasch model and Cronbach's alpha coefficient of 0.77, confirm the structural validity of SSPNES. When compared to gold standard diagnosis, the scale's discrimination power was 0.92 ( $P < 0.001$ , CI 95%: 0.87-0.96) for a score equal or greater than 20 points, which represents an accuracy of 87% of patients. SSPNES instrument created is unprecedented and easy to apply. This study indicates that using 15 specific questions, it is possible to obtain helpful information for suspected PNES, contributing to better care of these individuals with an early referral for VEEG monitoring and suggesting caution in some situations of refractoriness to antiepileptic treatment.

**Keywords:** Psychogenic Non-Epileptic Seizure; Epilepsy; Diagnosis; Video-Electroencephalogram.

## LISTAS DE FIGURAS, TABELAS E GRÁFICOS

### LISTA DE FIGURAS

FIG 1: Modelo etiológico e biopsicossocial de CNEP

FIG 2: Visão geral dos fatores predisponentes de CNEP

FIG 3: Classificação de eventos paroxísticos

FIG 4: Organograma dos procedimentos teóricos e analíticos

FIG 5: Fluxograma de seleção de pacientes

FIG 6: Escala para suspeição diagnóstica de CNEP

### LISTA DE TABELAS

Tabela 1- Características demográficas da amostra

Tabela 2- Itens da versão final da escala para suspeição diagnóstica de CNEP

Tabela 3 - TRI - Modelo Rasch

Tabela 4: Medidas de desempenho do escore em relação a V-EEG

### LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1- Comparativo entre os grupos CE e CNEP+Misto

Gráfico 2 - Comparativo entre os grupos CE, CNEP e Misto.

Gráfico 3 - Curva ROC

## ABREVIATURAS E SIGLAS

APA – *American Psychiatric Association*

BDI – Inventário de Depressão de Beck

BAI – Inventário de Ansiedade de Beck

CE – Crise epiléptica

CNE – Crise não epiléptica

CNEF – Crise não epiléptica fisiogênica

CNEP – Crise não epiléptica psicogênica

DSM – Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais

EEG – Eletroencefalograma

ES – Epilepsia

ESr – Epilepsia refratária

FAE- Fármacos Antiepilépticos

Mini – *Mini International Neuropsychiatric Interview*

QI - Coeficiente de inteligência

TAB – Transtorno Afetivo Bipolar

TEPT – Transtorno de Estresse Pós-traumático

TPB – Transtorno de Personalidade Borderline

TRI - Teoria de Resposta ao Item

TSNF – Transtorno de sintomas neurológicos funcionais

V-EEG – Vídeo-eletroencefalograma

VP – Valor preditivo

## SUMÁRIO

|                                            |           |
|--------------------------------------------|-----------|
| <b>INTRODUÇÃO.....</b>                     | <b>15</b> |
| <b>DESENVOLVIMENTO</b>                     |           |
| <b>1 REVISÃO DA LITERATURA .....</b>       | <b>17</b> |
| 1.1 A contextualização de CNEP .....       | 17        |
| 1.2 A dimensionalidade do diagnóstico..... | 18        |
| 1.3 A construção do instrumento.....       | 30        |
| <b>2 OBJETIVOS.....</b>                    | <b>34</b> |
| <b>3 HIPÓTESE.....</b>                     | <b>35</b> |
| <b>4 MATERIAIS E MÉTODOS.....</b>          | <b>36</b> |
| <b>5 RESULTADOS .....</b>                  | <b>46</b> |
| <b>5 DISCUSSÃO.....</b>                    | <b>58</b> |
| <b>CONCLUSÕES.....</b>                     | <b>66</b> |
| <b>REFERÊNCIAS.....</b>                    | <b>67</b> |
| <b>ANEXOS.....</b>                         | <b>76</b> |

## INTRODUÇÃO

Crise não epiléptica psicogênica (CNEP) é um transtorno conversivo, cujo principal sintoma é um evento paroxístico comumente conhecido como crise. As CNEPs envolvem perda do autocontrole manifestada por alteração súbita e transitória na esfera motora, sensorial, autonômica, cognitiva ou comportamental, mas sem alterações eletroencefalográficas correspondentes (LESSER, 1996). Geralmente são desencadeadas por situações de estresse psicossocial e dependem de um julgamento clínico para determinar se os fatores psicológicos são responsáveis pelos sintomas e para diferenciá-las de fenômenos produzidos intencionalmente (CID 10, 1993).

Considerada o principal diagnóstico diferencial de epilepsia (ES), CNEP é um dos dez aspectos-chave no atendimento de indivíduos com eventos motores paroxísticos (KERR *et al.*, 2011).

A distinção entre CNEP e ES nem sempre é simples. Um dos principais problemas no diagnóstico destes transtornos conversivos é a dificuldade de descartar definitivamente questões clínicas. Além disto, associação de CNEP e ES é relatada em séries que variam desde 5,3% até 50% dos casos, dependendo dos critérios utilizados para o diagnóstico (ARNOLD & PRITIVERA, 1996; SIGURDARDOTTIR & OLAFSSON, 1998; BARONI *et al.*, 2018).

A investigação diagnóstica oportuna é considerada um dos fatores mais importantes relacionados a um bom prognóstico (SELWA *et al.*, 2000; CARTON, THOMPSON e DUNCAN, 2003). O período entre o início das CNEPs e um correto diagnóstico pode chegar a sete anos (DHIMAN *et al.*, 2013). Em consequência, muitos pacientes são inapropriadamente tratados com altas doses de fármacos antiepilépticos (FAE), expostos a seus efeitos adversos, custos elevados e potencial teratogênico. As CNEPs de duração prolongada podem ser erroneamente tratadas como status epiléptico com aumento de morbidade e de mortalidade.

Apesar de ser considerado um diagnóstico raro na população em geral - 4,9 / 100.000 casos/ano (DUNCAN, RAZVI e MULHERN, 2011), a CNEP é frequente em serviços de neurologia, cuja incidência representa 20% dos atendimentos ambulatoriais e até 30% dos casos investigados em unidades de

monitoramento por Vídeo-eletroencefalograma (V-EEG) (BENBADIS, AGRAWAL e TATUM, 2001; BARONI *et al.*, 2018).

O V-EEG – padrão-ouro do diagnóstico – é um exame caro, disponível em poucos centros do Brasil e dependente do registro semiológico de um evento típico (VALENTE, RZEZAK e LAFRANCE, 2015). Para LaFrance (2013), o diagnóstico definitivo é feito através da combinação de V-EEG, da observação da crise e da história relatada pelo paciente e seu acompanhante.

Um estudo internacional e multicêntrico recentemente publicado também ressalta a importância de dados da anamnese. Segundo o estudo, as pessoas com CNEP compartilham semelhanças em relação às variáveis demográficas e aos fatores predisponentes, diferente de aspectos semiológicos que divergem significativamente entre as culturas (ASADI-POOYA *et al.*, 2019).

Além disso, em muitas situações, como nos atendimentos de emergências e nas regiões em que não há disponibilidade de V-EEG, a investigação é eminentemente clínica, influenciada pela experiência profissional (DE PAOLA *et al.*, 2016). Nessas circunstâncias, o diagnóstico baseia-se fundamentalmente na incompatibilidade entre a fisiopatologia epilética e a apresentação clínica da crise, tornando clara a necessidade de ferramentas de triagem precisas de baixo custo que permitam a consideração precoce do diagnóstico de CNEP, o manejo psiquiátrico e o racional encaminhamento para o V-EEG.

Este trabalho é um estudo de desenvolvimento metodológico de uma escala construída especificamente para suspeição diagnóstica de CNEP, baseada exclusivamente em dados da anamnese. O construto suspeição de CNEP foi elaborado a partir de uma revisão sistemática da literatura que possibilitou a construção de itens concisos, os quais investigam fatores direta e indiretamente relacionados ao transtorno e organizados em cinco domínios.



## 1 REVISÃO DA LITERATURA

### 1.1 A CONTEXTUALIZAÇÃO DE CNEP

#### ASPECTOS HISTÓRICOS RELEVANTES

Tanto a CNEP quanto a Epilepsia (ES) foram descritas e compreendidas à luz de diferentes enfoques e dos avanços do conhecimento ao longo dos tempos. A crise não epiléptica psicogênica, descrita desde antes da antiguidade clássica, já foi relacionada a problemas uterinos e considerada uma doença exclusiva de mulheres. Durante a Idade Média, muitos dos seus sintomas foram atribuídos a demônios e bruxaria, e muitas pessoas foram sentenciadas à morte (BOGOUSSLAVKY & DIEGUEZ, 2014).

CNEP é uma das formas de manifestação física e emocional de transtornos mentais historicamente ligados à histeria e às suas diferentes construções conceituais. O uso indiscriminado dos termos *histeria*, *personalidade histérica* e *histeria conversiva* retira-os de sua utilidade clínica, levando a raciocínios equívocos, simplificações e generalizações que comprometem diagnósticos e tratamentos, estigmatização da vida pessoal, social e profissional de seus portadores (SIGURDARDOTTIR & OLAFSSON, 1998; MOKLEBY *et al.*, 2002).

Diversos estudos refutam a ideia de que CNEP é transtorno único, equivalente ao transtorno de personalidade histérica, mas sim um complexo conjunto de fatores biopsicossociais ligados originalmente à histeria e cujas modificações, nos entendimentos e nas classificações ocorridas ao longo do tempo, requerem abordagens individualizadas (MERSKY & TRIMBLE, 1979; ALAM, 1992; ARNOLD & PRIVATERA, 1996; ALAM, 1992).

Em psiquiatria, CNEP é atualmente classificada como um transtorno conversivo ou um transtorno de sintomas neurológicos funcionais, pertencente à categoria dos transtornos de sintomas somáticos (DSM-5 APA, 2013) e, como ocorre em outras situações da psiquiatria, nem sempre é possível encaixá-la dentro dos limites de um único transtorno.

## TERMINOLOGIA E DESCRIÇÕES

Gates, em 2000, revisou os termos utilizados para descrever eventos não epiléticos e relatou a dificuldade na uniformização. Os termos arcaicos *histeroepilepsia* e *pseudo-epilepsia histérica* foram abandonados, mas o termo *convulsão histérica* ainda era utilizado (GATES, 2000).

O termo *não epilético*, embora não seja o ideal, é o menos ofensivo e o preferido pela maioria dos clínicos, porém ainda não foi alcançado um acordo internacional na terminologia. Como reflexo, percebe-se a ausência de qualquer termo desta condição nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS).

As descrições variam amplamente numa tentativa de contemplar os processos patológicos subjacentes. Uma revisão realizada por Bodde e colaboradores, em 2009, identificou os principais elementos de linguagem utilizados e propôs uma definição de trabalho para CNEP – Uma mudança paroxística abrupta no comportamento ou na consciência que se assemelha a uma crise epilética, mas que não é acompanhada por alterações eletrofisiológicas ou por evidência clínica de epilepsia. Nenhuma outra evidência é encontrada para outras causas somáticas, mas há evidência positiva ou forte suspeita de fatores psicogênicos que podem ter causado a crise.

### 1.2 A DIMENSIONALIDADE DO DIAGNÓSTICO

#### A ETIOLOGIA

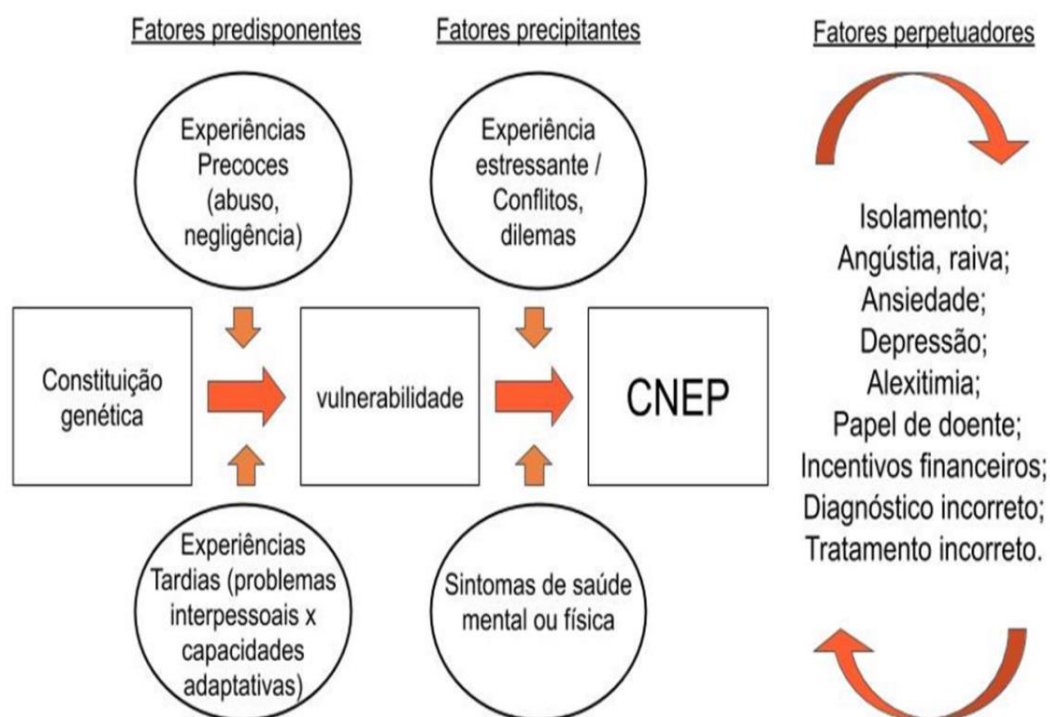
Em CNEP, a etiologia tem papel relevante na sua compreensão e investigação diagnóstica, pois é um transtorno que envolve múltiplos mecanismos, desde os fatores de risco genéticos até a forma de apresentação dos sintomas, resultante de uma complexa interação entre vulnerabilidades e defesas adaptativas (KANNER *et al.*, 1999).

Um modelo etiológico focado em pacientes adultos, desenvolvido por Reuber, integra os resultados de uma gama de estudos e reflete a experiência do autor. Para ele não existe um único fator que seja suficiente para explicar CNEP em todos os pacientes, sendo mais bem compreendida com base num modelo biopsicossocial, de etiologia multifatorial e vulnerabilidade genética,

dividido em fatores predisponentes, precipitantes e perpetuadores, representados na Figura 1 (REUBER, 2009).

Os fatores predisponentes aumentam a vulnerabilidade ao longo da vida, entre eles o determinante genético mais conhecido para desenvolvimento de CNEP é o gênero feminino, três vezes mais propenso a desenvolvê-la; esta prevalência, porém, não é relacionada a um único fator, como as altas taxas de abuso vivido pelas mulheres ou pela maior vulnerabilidade genética a alguns transtornos psiquiátricos (BODDE *et al.*, 2009; BORA *et al.*, 2011; REUBER, 2003).

**FIG 1: Modelo etiológico**



Adaptado de REUBER, M. The etiology of psychogenic non-epileptic seizures: toward a biopsychosocial model, 2009.

A exposição a dois ou três tipos diferentes de traumas e a um ambiente familiar disfuncional também é mais frequente em pacientes com CNEP do que naqueles com ES e na população em geral (BODDE *et al.*, 2013). Além das

vivências de estresse precoce, definidas como “qualquer evento demandante do ambiente interno ou externo que exceda as fontes de adaptação do indivíduo ao sistema social”, divididas em negligência emocional, negligência física, abuso emocional, abuso físico e abuso sexual (BERNSTEIN *et al.*, 2003), outras situações ambientais ocorridas durante a infância e adolescência podem ter repercussões na vida adulta. As mais frequentes: perda parental, separação dos pais, doenças pessoais ou em familiares e violência familiar (SALMON *et al.*, 2003; MYERS *et al.*, 2013).

Um estudo naturalístico, em 59 pacientes com sintomas neurológicos funcionais, confirmou a heterogeneidade dessa população: trauma (78,0%), disfunção familiar (62,7%) e luto (62,7%) foram os fatores predisponentes/precipitantes mais frequentes, enquanto disfunção familiar e transtorno afetivo bipolar (TAB) foram responsáveis pela perpetuação dos sintomas. Ao analisarem separadamente os pacientes com CNEP, a história de trauma foi o achado mais frequente (REUBER *et al.*, 2007). Mas nem todos os estudos confirmam a relação com experiências traumáticas, principalmente com abuso sexual (ARNOLD & PRIVATERA, 1996; JEDRZEJCZAK, OWCZAREK, MAJKOWSKI, 1999).

Sabe-se que a frequência, a severidade e a duração dos eventos traumáticos exercem um papel crucial no desenvolvimento neuropsicológico. A relação entre abuso sexual na infância e CNEP recebe atenção desde Freud, que destacou uma possível ligação. Abuso é um bom exemplo da complexa relação entre um antecedente distante e uma manifestação adulta de psicopatologia (FINK *et al.*, 1995; BOWER & SIVERS, 1998; HEIM *et al.*, 2001).

As evidências e os modelos mais recentes incluem também questões relacionadas ao conceito de alexitimia, disfunção atencional, adversidades da vida, problemas de relacionamento e familiares, apego inseguro, estilos de enfrentamento com mecanismos de defesa, regulação e processamento emocional (BROWN & REUBER, 2016).

Além disso, outras vulnerabilidades como deficiências neuropsicológicas e doenças físicas, precisam ser consideradas (FARGO *et al.*, 2004). Entre as doenças físicas, a ES pode contribuir para o desenvolvimento de CNEP, não apenas através de mecanismos biológicos, mas também pela observação e vivência que constituem uma oportunidade de aprendizagem do modelo

(BODDE, 2009). Além dela, também traumatismos cranianos, fibromialgia, fadiga crônica, síndrome de colón irritável, intoxicação por FAE, efeito secundário a anestésicos, procedimentos dentários e até cirurgia da epilepsia são descritos como precipitantes identificados dias ou meses antes do início das crises (KRUMHOLZ & NIEDERMEYER, 1983; LANCMAN *et al.*, 1993; BENBADIS, 2005).

Condições perpetuantes como comportamento evitativo, sintomas de ansiedade e depressão, isolamento, raiva, bem como ganhos secundários financeiros ou emocionais, erros diagnósticos e de tratamento dificultam ainda mais a recuperação do controle das crises ou agravam as já existentes.

Recentemente, Fobian & Elliott (2019) chamam a atenção de que a incompreensão etiológica por médicos e pacientes dificulta o diagnóstico e o tratamento; propõem um modelo atualizado que integra as pesquisas dos transtornos de sintomas neurológicos funcionais (TSNFs). Este modelo confirma uma variedade fatores precipitantes e inclui fatores de reforço na etiologia e manutenção dos TSNF, descritos na Figura 2. Também enfatizam evidências do efeito placebo e do condicionamento clássico como mecanismo neurobiológico para a produção e manutenção de sintomas no TSNF.

Um estudo de ressonância magnética funcional confirma a expressão motora de fenômenos emocionais e fortalece a relação entre vulnerabilidade emocional e manifestações de sintomas conversivos. Um paradigma, envolvendo contraste de expressões faciais ao medo e à felicidade alternados, demonstrou a já esperada estimulação da amígdala em ambos: grupo de pessoas com transtorno conversivo e grupo controle. No grupo com transtorno conversivo houve também ativação da área suplementar motora, sugerindo aumento da conectividade (VOON *et al.*, 2014).

**FIG 2: Visão geral dos fatores predisponentes**

|                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|---------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Trauma e sintomas psiquiátricos | <ul style="list-style-type: none"> <li>• História de abuso;</li> <li>• Aumento do estresse;</li> <li>• Ansiedade e depressão;</li> <li>• Alexitimia;</li> <li>• Transtorno dissociativo comórbido.</li> </ul>                                                              |
| Sintomas somáticos              | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Fadiga, dor crônica, síndrome do intestino irritável;</li> <li>• Preocupação com sintomas físicos e reforço pelos familiares resultando em aumento dos sintomas.</li> </ul>                                                       |
| Exposição à doença              | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Evento físico ou traumático precipitante;</li> <li>• História pessoal ou familiar de doença neurológica;</li> <li>• História pessoal ou familiar de transtorno psiquiátrico;</li> <li>• Profissional da área da saúde.</li> </ul> |
| Monitoramento de sintomas       | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Maior foco nas características do corpo externo;</li> <li>• Auto-observação excessiva.</li> </ul>                                                                                                                                 |
| Evidência neurobiológica        | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Atenção exagerada ao sintoma;</li> <li>• Crenças e expectativas sobre a doença;</li> <li>• Dificuldade no autocontrole;</li> <li>• Déficits da rede neural e no sistema límbico, áreas sensório-</li> </ul>                       |

Adaptado de Fobian & Elliott. A review of functional neurological symptom disorder etiology and the integrated etiological summary model, 2019.

## AS CRISES

O diagnóstico diferencial dos eventos paroxísticos caracterizados por crises do tipo epiléticas (Fig. 3) é um desafio principalmente para os profissionais de emergências e os de centros de tratamento da epilepsia (ASADI-POOYA & SPERLING, 2015; DE PAOLA *et al.*, 2016).

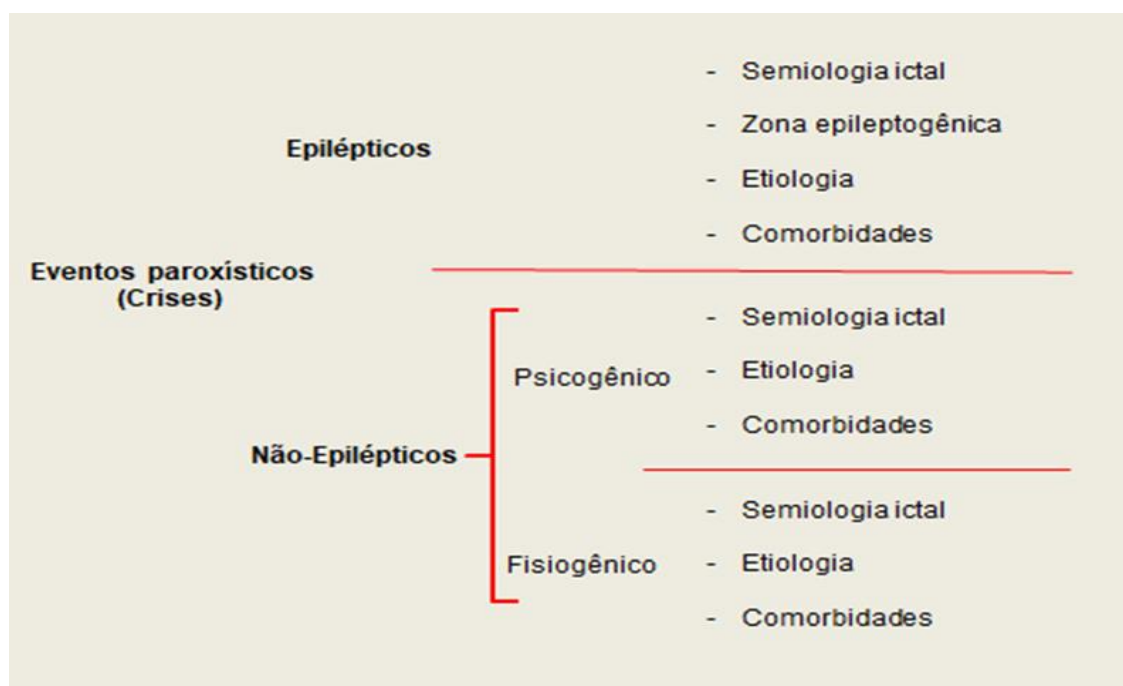
A ES definida com base na apresentação de uma única crise não provocada, além da probabilidade de recorrência após duas convulsões semelhantes, implica na continuidade da disfunção neurológica responsável pela geração das crises, mesmo quando as manifestações clínicas de excessiva e/ou sincronizada atividade anormal dos neurônios não estão ocorrendo (FISHER *et al.*, 2014). A doença é considerada refratária (ESr) quando houver falha de dois antiepiléticos escolhidos apropriadamente e bem tolerados em monoterapia ou em associação medicamentosa (KWAN *et al.*, 2010).

As demais alterações paroxísticas da consciência, comportamento e sensopercepção, sem descargas cerebrais ictais correspondentes, são denominadas crises não epiléticas (CNE), divididas em fisiogênicas (CNEFs) e psicogênicas (CNEPs) (WORLD FEDERATION OF NEUROLOGY, 2005).

Enquanto as CNEFs representam diferentes condições clínicas (as mais frequentes são a síncope, a hipoglicemia, a enxaqueca, os transtornos do sono, os ataques isquêmicos transitórios e outros distúrbios do movimento), em geral com curso definido, bom arsenal diagnóstico e facilidade de identificação (WORLD FEDERATION OF NEUROLOGY, 2005), as CNEPs dependem de um julgamento clínico para determinar se os fatores psicológicos são responsáveis pelos sintomas e para diferenciá-las de fenômenos produzidos intencionalmente (CID 10, 1993).

O DSM-5 considera inapropriado dar ao indivíduo um diagnóstico de transtorno mental única e exclusivamente baseado na falta de comprovação de uma causa clínica. Enfatiza que o diagnóstico seja feito com base em sinais e sintomas positivos, associados a pensamentos, sentimentos e comportamentos anormais em resposta a estes sintomas.

**FIG. 3: Classificação de eventos paroxísticos**



Adaptado de Lüders *et al.* Classification of paroxysmal events and the four-dimensional epilepsy classification system, 2019.

## O DIAGNÓSTICO CLÍNICO

A CNEP, cuja principal manifestação é mimetizar “*crise epiléptica*”, é diagnosticada com maior frequência em pacientes supostamente refratários ao tratamento da ES (LA FRANCE *et al.*, 2013). Além de não possuir um marcador biológico específico, é diagnosticada a partir da exclusão de ES, com base nos múltiplos mecanismos envolvidos e em dados oriundos de uma avaliação multidisciplinar (ASADI-POOYA & MICHAEL, 2015).

Um consenso de especialistas concluiu que tanto a observação do evento quanto os dados da história têm risco importante de falso positivo e falso negativo, quando utilizados individualmente, estabelecendo que o padrão-ouro no diagnóstico de CNEP é o registro de uma crise típica através do V-EEG, associada à história do paciente (LA FRANCE *et al.*, 2013).

A anamnese com ampla investigação da crise, sintomas psiquiátricos e demais condições direta ou indiretamente associadas, parece um bom marcador de suspeita diagnóstica, além de agregar informações ao EEG e ao V-EEG (BOWMAN & MARKAND, 1999). Diversos autores têm tentado identificar características demográficas e biológicas que diferenciem ES e CNEP (D'ALESSIO *et al.*, 2006; DUNCAN & OTO, 2008; DEVINSKY *et al.*, 2011; DHIMAN *et al.*, 2013).

Entre os fatores epileptológicos, a idade de início das crises é considerada importante na diferenciação de ES e CNEP, uma vez que epilepsia tem uma curva de idade bimodal, com maior incidência em crianças e idosos, ao contrário de CNEP, em que a curva é unimodal inversa: 29% a 70% dos casos ocorrem durante a segunda e a quarta décadas de vida (DEVINSKY, GAZZOLA & LA FRANCE, 2011). Ao considerar a idade de início das crises, as manifestações clínicas não diferiram entre os pacientes menores de 18 anos e aqueles entre 18 e 55 anos, mas diferenças nos fatores potencialmente predisponentes como a história pessoal de ES, baixo rendimento escolar e ambiente familiar disfuncional foram mais frequentes quando as crises iniciaram mais cedo, enquanto outras comorbidades físicas foram mais frequentes em pacientes adultos (VALENTE *et al.*, 2007; ASADI-POOYA & EMAMI, 2013).

A maior frequência e o tempo de duração prolongado das crises também foram descritos como auxiliares na suspeição de CNEP (DEVINSKY *et al.*, 1996;



DEVINSK, GAZZOLA & LA FRANCE, 2011; DHIMAN *et al.*, 2013). O tempo decorrido, desde o início das crises até o diagnóstico final, tende a ser mais longo em pacientes com CNEP. Um estudo realizado no Reino Unido encontrou atraso de três anos no diagnóstico de CNEP (MEIERKORD *et al.*, 1991), mas períodos maiores como 7,4 anos já foram relatados (DHIMAN *et al.*, 2013). Um dos possíveis motivos na demora em identificar CNEP, além da falha diagnóstica, é a resposta favorável ao uso de FAE, observada em alguns pacientes com CNEP única (ALESSI & VALENTE, 2014).

O diagnóstico de transtornos funcionais do movimento é baseado em características clínicas positivas, como a distração semelhante às crises de ausência e demais sintomas motores, porém incongruentes com as síndromes epiléticas e outras patologias apresentadas através de alterações dos movimentos (WISEMAN & REUBER, 2015).

O julgamento da consistência dos sinais semiológicos apresentados durante a crise depende da experiência do avaliador no atendimento de eventos epiléticos (DE PAOLA *et al.*, 2016). Muitas vezes o diagnóstico da CC permanece indefinido, uma vez que as crises raramente são presenciadas durante o atendimento, e os pacientes frequentemente têm dificuldades em relatar seus sintomas em função das alterações de percepção, consciência e até medos. As informações dos familiares também podem estar comprometidas (ERBA *et al.*, 2017)

Sabe-se que quanto maior a experiência em crises conversivas, maior a taxa de precisão diagnóstica. Epileptologistas experientes podem identificar corretamente CNEP apenas com vídeo em cerca de 85% dos casos (BENICZKY *et al.*, 2012; WASSERMAN & HERSKOVITZ, 2017). Porém, os achados de concordância entre avaliadores no diagnóstico por vídeo têm sido variáveis e parecem depender da dificuldade dos casos (MORGANTE *et al.*, 2012; VAN DER SALM *et al.*, 2013).

Nenhuma alteração semiológica individual é considerada patognomônica de CNEP. Uma revisão sistemática da literatura evidenciou sinais que, identificados em conjunto na mesma pessoa, podem contribuir para distinguir CNEP de ES: Crises de longa duração, curso flutuante, assincronia de movimentos, movimentos pélvicos, movimento lado-a-lado da cabeça ou do

corpo, olhos fechados durante o episódio, choro ictal, recuperação da memória e ausência de confusão pós-ictal (AVBERSEK & SISODIYA, 2010).

A anamnese e a semiologia dos aspectos clínicos neurológicos acima descritos são realizados de forma mais direta e baseadas essencialmente em dados da crise. Já a anamnese dos aspectos emocionais envolve, além do exame do estado mental atual, da história pregressa e dos critérios diagnósticos para TSNF, uma ampla investigação dos demais transtornos psiquiátricos comórbidos e de situações de vida estressantes com suas alterações fisiológicas, biológicas, físicas e emocionais direta e indiretamente envolvidas na apresentação dos sintomas manifestados através de crises (PEREZ & LAFRANCE, 2016).

Esta complexa interação entre neurodesenvolvimento, capacidade adaptativa e transtornos psiquiátricos – e a necessidade de sua investigação – é evidente em diversos estudos, mostrando que, independentemente de sua associação ou não à ES, pessoas com CNEP apresentam maior número de diagnósticos psiquiátricos quando comparados àqueles com apenas ES ou com a população em geral. Pelo menos um transtorno psiquiátrico foi diagnosticado em mais de 90% dos indivíduos com CNEP (GALIMBERTI *et al.*, 2003; D'ALESSIO *et al.*, 2006; TURNER *et al.*, 2011; BARONI *et al.*, 2018).

Nesses, os diagnósticos mais frequentes são transtornos somatoformes (22%-84%) e outros transtornos dissociativos (22%-91%), seguidos por transtorno depressivo (57%-85%), de ansiedade (11%-50%) e TEPT (35%-49%) (BROWN *et al.*, 2011). Os transtornos de personalidade do *cluster* B também são descritos como sendo mais frequentes em pacientes com CNEP (DIREK *et al.*, 2012). Além disso, não apenas os transtornos somatoformes, mas também sintomas físicos, não explicados clinicamente, sem configurar um transtorno, são rotineiramente encontrados (KROENKE *et al.*, 1997; BARONI *et al.*, 2018).

Um estudo retrospectivo – cujo objetivo foi demonstrar a contribuição da consultoria psiquiátrica na presunção diagnóstica, em uma amostra de 440 pacientes com crises indeterminadas ou consideradas refratárias ao tratamento da ES – analisou as características sociodemográficas e os diagnósticos psiquiátricos. Foram identificados 67 sujeitos com CNEP e, nestes, foram observados a idade média (30 anos) e o gênero (dois terços de mulheres); 61 pacientes (90%) apresentaram diagnóstico psiquiátrico de eixo I, eixo II ou

ambos, confirmando estudos anteriores e citados acima; 37 (55%) tinham comorbidades em eixo I, onze (16%) com eixo II e cinco (7%) tinham retardo mental moderado. O transtorno somatoforme mais frequente foi o conversivo e o transtorno de personalidade foi diagnosticado em seis pacientes; destes, três eram de Personalidade *Borderline* e os outros três de Personalidade Histriônica. Todos os pacientes com diagnóstico de transtorno de personalidade tinham também história de episódios depressivos. Coincidentemente, mais da metade do grupo com CNEP (38 pessoas) tinham história de prescrição de uso de antidepressivos, mas vinte deles não os usavam regularmente. Eventos traumáticos como imigração, divórcio, perdas inesperadas, abuso sexual foram realcionados como desencadeantes em 70% dos pacientes (BORA *et al.*, 2011).

Também é um fato consolidado na literatura e na prática clínica que mais de 50% dos indivíduos com ES são diagnosticados com algum transtorno psiquiátrico ou alterações comportamentais e emocionais, como a disforia e a psicose, temporalmente relacionados à crise epilética (ARAÚJO FILHO *et al.*, 2008; Turner *et al.*; 2011; KANNER, 2012 ), além do papel do estresse agudo como desencadeante das crises e do estresse crônico relacionado ao aumento da frequência em portadores de ES (JOLIEN *et al.*, 2014). Portanto, deve-se destacar que a ocorrência de duas ou três diferentes experiências traumáticas num mesmo indivíduo é mais elevada em pacientes com CNEP, se comparados com a população em geral e naqueles com ES (MYERS *et al.*, 2013; BODDE *et al.*, 2013).

O estresse psicoemocional pode gerar ou ampliar os sintomas somáticos, e variáveis (como a percepção, a capacidade de interpretação e o gênero), podem modular a intensidade da resposta (TAYLOR, JANSON & SCHOENY, 2001).

Duncan e Oto (2008), através de uma análise multivariada, estudaram a relação entre sintomas físicos e diversos fatores antecedentes em indivíduos com CNEP. Concluíram que a apresentação clínica é associada ao tipo específico de antecedente ou às características individuais, como a combinação de queixas somáticas, automutilação e a possibilidade de um abuso sexual não revelado ou da associação entre dificuldade intelectual com uma história negativa de traumas.

Situações de maus tratos infantis são documentadas desde a antiguidade. Freud propôs o conceito de trauma infantil, a partir do qual a histeria já estava relacionada à sexualidade infantil. Porém, nem todos os estudos confirmam esta associação (ARNOLD & PRIVATERA, 1996; JEDRZEJCZAK, OWCZAREK e MAJKOWSKI, 1999). Para Bandelow (2005), além do abuso sexual, a negligência física e ou emocional e outras situações (como afastamento de um ou de ambos os pais por morte precoce, privações, separações e abandono e também transtorno psiquiátrico nos pais e familiares próximos) são consideradas estresse precoce (BANDELOW *et al.*, 2005).

#### *O PADRÃO-OURO NA CONFIRMAÇÃO DIAGNÓSTICA, O V-EEG.*

A precisão diagnóstica de ES vem se aprimorando desde os primeiros registros da atividade elétrica cerebral em humanos, realizados por Hans Berger, a partir de 1924. Desde então, o EEG interictal é o marcador biológico de ES, porém ele não é conclusivo em todas as CC (LOBELLO *et al.*, 2006).

A caracterização de síndromes epiléticas e a sua diferenciação das demais patologias manifestadas por eventos paroxísticos evoluiu de forma significativa a partir da década de 50, com o aprimoramento das técnicas de registro eletroencefalográficos associados à documentação por vídeo, que foram os primórdios do V-EEG.

A partir da década de 80, foram difundidas as unidades de V-EEG e, com isto, não apenas a documentação de ES tornou-se mais clara, mas também houve elevada incidência de diagnóstico de CNEP, evidenciando a necessidade prática de distinguir ES de CNEP. Desde então, o V-EEG é considerado o padrão-ouro para o diagnóstico de CNEP (SYED, LAFRANCE & KAHRIMAN, 2011; LAFRANCE *et al.*, 2013).

Trata-se de uma monitorização eletroencefalográfica prolongada, contínua e simultânea à gravação de vídeo, possibilitando o registro ictal de crises de qualquer natureza (ALSAADI *et al.*, 2004; CASCINO, 2002). Atualmente é indicada para a caracterização da síndrome epilética na avaliação pré-cirúrgica da ES, confirmação diagnóstica de CNEP, além do diagnóstico diferencial com outras crises não epiléticas e demais condições (GHOUGASSIAN *et al.*, 2004; LÜDERS *et al.*, 2019).

Os estudos demonstram que o primeiro evento é gravado em até 48 horas de monitorização, sem diferença significativa no tempo entre pacientes com CNEP e aqueles com ES (LOBELLO *et al.*, 2006; PARRA *et al.*, 1998).

Apesar da vantagem de ser um exame não invasivo, ele tem limitações importantes quanto ao uso: o alto custo, a necessidade de internações prolongadas, a dependência de que ocorra uma crise de CNEP durante o monitoramento e a disponibilidade do exame apenas em centros de referência (LOBELLO *et al.*, 2006; VALENTE, RZEZAK & LAFRANCE, 2015).

Alguns problemas podem dificultar o diagnóstico; por exemplo, artefatos de movimentos podem ser confundidos com descargas epileptiformes, e a possibilidade de um primeiro e /ou único evento de CNEP ocorrer durante a monitorização pelo V-EEG já foi descrita (KAPUR, PILLAI & HENRY, 1995).

#### *A COEXISTÊNCIA DE CNEP E EPILEPSIA*

Um EEG normal não exclui ES, e um EEG típico de uma das síndromes epiléticas não exclui CNEP (MARI *et al.*, 2006). A coexistência CNEP e ES é uma realidade, principalmente em pacientes com diagnóstico de ES, considerados refratários ao tratamento com FAEs ou com alterações recentes na apresentação semiológica das crises. Alguns pesquisadores propõem ser mais comum encontrar CNEP associada à ES do que CNEP isoladamente (BUCHANAN & SNARS, 1993; JEDRZEJCZAK, OWCZAREK & MAJKOWSKI, 1999).

Os mecanismos cerebrais subjacentes e capazes de explicar CNEP e a sua coexistência com ES ainda não são claros. Esta associação representa uma soma desfavorável de situações, sendo os indivíduos mais propensos a terem disfunção neuropsicológica e baixo coeficiente de inteligência (QI) (DUNCAN & OTO, 2008).

A concomitância de CNEP e ES varia de 5 a 50%, dependendo do local de estudo e do critério exigido para a confirmação do diagnóstico de CNEP – baseado exclusivamente na história clínica, em crises testemunhadas, em alterações do EEG ou no registro através do V-EEG (SIGURDARDOTTIR &

OLAFSSON, 1998; ARNOLD & PRITIVERA, 1996; KRUMHOLZ & TING, 2005; BARONI *et al.*, 2018).

Alguns dados são considerados sinalizadores da coexistência: alta frequência das crises, refratariedade ao tratamento com número ainda maior da frequência após aumento das FAEs, mudança no padrão ou múltiplos tipos de crises, ocorrência de uma crise durante o atendimento com preservação parcial da consciência (GORDON e MARCHETTI, 2014; BARONI *et al.*, 2018).

Estudos demonstraram que a semiologia das crises é semelhante em 30%-40% dos casos em que ambas as condições coexistem (DEVINSKY *et al.*, 1996; REUBER *et al.*, 2003). Essa semelhança torna o tempo (até a realização do diagnóstico) ainda maior que nas pessoas com apenas CNEP (MARI *et al.*, 2006). Esta demora e a omissão de qualquer um dos diagnósticos, em pacientes com ambas as crises, pode ser danoso.

### 1.3 A CONSTRUÇÃO DO INSTRUMENTO

Instrumentos na área da saúde são apropriados para avaliar intensidade, frequência ou mudanças de sintomas. A padronização de um conjunto de itens, numa escala de avaliação em saúde mental, permite quantificar características psíquicas e comportamentais, nem sempre facilmente observáveis e que contribuem para o rastreamento e complementação do diagnóstico através da avaliação de características de determinadas doenças (GORENSTEIN & WANG, 2016).

A elaboração de um instrumento baseia-se em três polos: procedimentos teóricos, empíricos (experimentais) e analíticos (estatísticos). A etapa teórica enfoca o construto ou objeto para o qual se quer desenvolver um instrumento de medida e a sua operacionalização em itens. O polo empírico define as etapas e as técnicas de aplicação do instrumento piloto e da coleta válida de informações. O polo analítico refere-se às análises estatísticas efetuadas sobre os dados para obtenção de um instrumento válido, preciso e normatizado (BLOCKER & ENDICOTT, 2000; PASQUALI, 2010).

A principal forma de confiabilidade de um teste é o índice de consistência interna, calculado através do coeficiente alfa de Cronbach (GORENSTEIN & WANG, 2016). Seu valor varia de 0 a 1 e depende da média de correlações entre

os itens e o número de itens. De maneira geral, assume-se que o valor mínimo aceito em testes de fim diagnóstico seja de 0,70.

As escalas elaboradas com a finalidade de rastreamento ou triagem maximizam a detecção dos casos que podem se beneficiar com o tratamento. Para evidenciar a validade das triagens, deve-se utilizar o critério comparativo com o padrão-ouro, estabelecendo sensibilidade, especificidade e valor preditivo positivo (VPP) e negativo (VPN) (BLOCKER & ENDICOTT, 2000; GORENSTEIN & WANG, 2016).

Na psiquiatria e na neurologia, dois fenômenos contribuíram para a proliferação na elaboração e aplicação de instrumentos: a descoberta dos psicofármacos na década de 60 com a consequente necessidade de selecionar pacientes e mensurar a eficácia dos medicamentos e a introdução do sistema classificatório multiaxial, a partir do DSM III (APA, 1980) tornaram possível investigar, de forma científica, a relação entre certos transtornos, sua etiologia, sua fenomenologia, seu curso e suas comorbidades. As técnicas psicométricas tornaram-se uma solução para eliminar o aspecto subjetivo das entrevistas (JORGE e CUSTÓDIO, 2000); entre elas, a Teoria de Resposta ao Item (TRI), que interpreta e permite reunir um conjunto de itens capaz de medir o construto alvo através de requisitos psicométricos. Ela constitui uma teoria dentro das teorias de modelagem latente as quais postulam que o comportamento humano é consequência de processos hipotéticos denominados traço latente. Sua aplicação é adequada para situações em que o construto de interesse é representado por um ou mais atributos não observáveis (traço latente), avaliado por meio de variáveis categorizadas. Os itens que compõem o instrumento expressam algum aspecto do traço latente em estudo, como a gravidade ou a intensidade de uma doença. A TRI expressa a relação entre os comportamentos (variáveis observáveis) e os traços latentes (variáveis hipotéticas), através de uma equação matemática chamada de equação logística (Pasquali, 1999).

O Modelo de Rasch (Boone, Staver & Yale, 2014), utilizado neste estudo, é um parâmetro da TRI cada vez mais utilizado na área da saúde; ele permite testar se a soma bruta da pontuação é estatisticamente suficiente e se os dados são ou não consistentes com o construto na medição conjunta, proporcionando uma transformação para um escalonamento intervalar adequado às operações paramétricas de aspectos básicos, como o cálculo do escore e a comparação de

grupos. O Modelo de Rasch explora o desempenho de cada item, pressupondo que a probabilidade de alguém confirmar um item depende apenas da dificuldade do item e da habilidade do sujeito que está sendo testado.

Abordando CNEP especificamente, uma revisão epidemiológica realizada por Asadi-Pooya e Sperling (2015) relacionou a escassez de dados em CNEP à falta de padronização nos critérios e à dificuldade do diagnóstico. Ainda salienta o limitado número de estudos de alta qualidade e sugere o desenvolvimento de normas claras para orientação diagnóstica, assim como a necessidade de estudos populacionais.

Questionários e listas de sintomas têm sido usados para acelerar o encaminhamento para confirmação de CNEP pelo V-EEG. Os estudos, em sua maioria, são retrospectivos, realizados em centros de tratamento da epilepsia, com o diagnóstico realizado pelo V-EEG e aplicados por profissionais com experiência em ES e CNEP (BIANCHI *et al.*, 2019). O uso de listas não é novo; algumas avaliam os sinais semiológicos, focando principalmente em como as manifestações aparecem no V-EEG (REUBER *et al.*, 2002; SEN, SCOTT e SISODIYA, 2007; SENEVIRATNE *et al.*, 2011; ALI *et al.*, 2010; ROSEMERGY *et al.*, 2013; LAFRANCE *et al.*, 2013; WASSERMAN & HERSKOVITZ, 2017) e outras nos estados emocionais (REUBER *et al.*, 2003; REUBER *et al.*, 2009; REUBER *et al.*, 2016; SHARRACK e GARLOVSKY, 2015).

Na última década, alguns estudos de diferentes formas e tamanhos têm sido propostos. Um deles, realizado por Kerr e colaboradores (2017), avaliou prospectiva e retrospectivamente dados de 1365 adultos com diagnósticos confirmados através do V-EEG. Buscou diferenciar CNEP e ES, através de um único mecanismo, as comorbidades clínicas. O modelo diferenciou os dois grupos com uma acurácia de 78% e área sob curva de 79%. Asma, dor crônica e migrânea foram mais frequentes em CNEP, enquanto diabetes mellitus e neoplasias não metastáticas foram mais comuns em epilepsia.

Outro estudo de Kerr *et al.* (2018) avaliou 1375 indivíduos divididos em cinco grupos: ES, CNEP, CNEF, coexistência de ES e CNEP e diagnóstico inconclusivo, de acordo com o diagnóstico confirmado pelo V-EEG. Pesquisadores utilizaram regressão logística para comparar a frequência de eventos da história, as informações demográficas, a idade de início e tempo decorrido entre a primeira crise e o V-EEG. Os fatores associados a ES foram a



história de crise febril, o traumatismo craniano, o longo período entre o início das crises e o V-EEG e se o paciente está empregado ou é estudante. Enquanto em CNEP, os fatores associados foram: o gênero feminino, a idade de início das crises mais tarde na vida, o traumatismo craniano e a história de abuso sexual.

Diferentes desses que foram realizados de forma predominantemente retrospectiva e sem um processo de validação como ferramenta, um único instrumento autoaplicável foi desenvolvido através de uma combinação de dados baseados na experiência dos autores e na utilização de partes de instrumentos já existentes, com posterior validação num segundo centro. A versão final é composta de 53 itens com 85% de sensibilidade e 85% de especificidade para distinguir CNEP e ES, a partir de informações demográficas, clínica das crises e informações psicossociais. Trata-se de um estudo com 181 pacientes avaliados prospectivamente. Sua principal limitação é a de que a metodologia utilizada foi bastante seletiva, evitando questões sensíveis, como o histórico de abuso sexual, e excluindo pacientes com eventos não epiléticos com alterações motoras mínimas (SYED, *et al.*, 2009). Ainda não foram publicados novos estudos nos quais tenham sido utilizados alguns destes instrumentos como diagnóstico.

A suspeição precoce do diagnóstico de CNEP, mesmo em pacientes previamente diagnosticados com ES, pode contribuir para o alívio de sofrimentos pessoais e familiares, para a redução das despesas financeiras ocasionadas por atendimentos em emergências e exames complementares desnecessários, e tratamentos equivocados frequentes nesta população (REUBER *et al.*, 2002). O estudo a seguir apresenta a construção de um primeiro instrumento em que todos os itens foram criados e desenvolvidos seguindo padrões internacionais para criação de instrumentos, cujo objetivo é otimizar a identificação de pessoas com maior probabilidade de que seus eventos paroxísticos sejam CNEP.

## **2 OBJETIVOS**

### **2.1 OBJETIVO GERAL**

- Construir e validar uma escala de suspeição diagnóstica de CNEP em pacientes com crises do tipo convulsivo.

### **2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Analisar propriedades psicométricas da escala (evidências de validade e de fidedignidade).
- Avaliar se a escala desenvolvida é capaz de sugerir CNEP, quando comparada ao padrão-ouro no diagnóstico, o V-EEG.
- Analisar o poder preditivo positivo de um conjunto de características clínicas comparado ao padrão-ouro que é o V-EEG.
- Avaliar se é possível estabelecer um ponto de corte preditor de CNEP.

### **3 HIPÓTESE**

Averiguar a capacidade do instrumento em relação aos grupos diagnosticados pelo padrão-ouro, a V-EEG.

Hipótese Conceitual: A escala desenvolvida não permite suspeitar de CNEP em indivíduos com crises do tipo convulsivo quando comparada ao padrão-ouro.

Hipótese Operacional: A escala desenvolvida permite suspeitar de CNEP em indivíduos com crises do tipo convulsivo quando comparada ao padrão-ouro.

## 4 MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de um estudo de construção e validação de um instrumento de suspeição diagnóstica de CNEP. O processo de desenvolvimento desta escala seguiu padrões internacionais para criação de instrumentos (PASQUALI,1999; STANDARDS DA APA, 2014).

A metodologia e os procedimentos utilizados são descritos em distintas etapas:

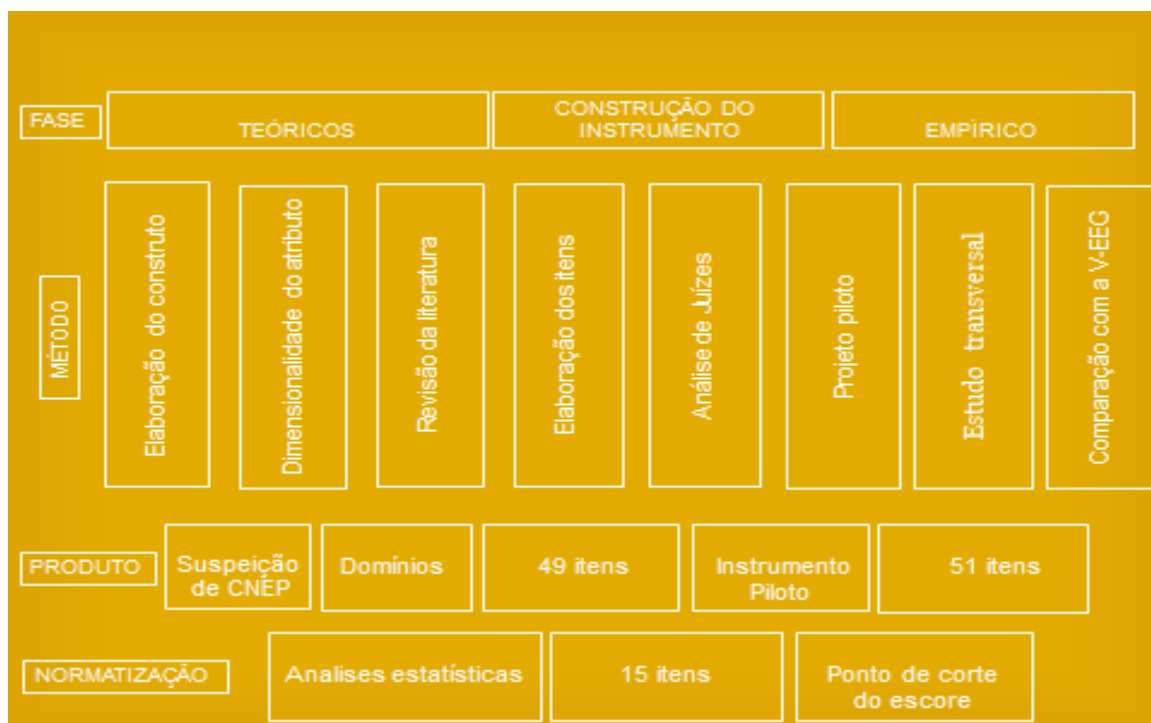
I Construção do instrumento.

II Estudo piloto.

III Estudo empírico.

O organograma abaixo ilustra a elaboração teórica, baseada neste modelo:

FIG 4: Organograma dos procedimentos teóricos e analíticos



Adaptada de PASQUALI,1998. Instrumentos psicológicos: Manual prático de elaboração.

## 4.1 CONSTRUÇÃO DO INSTRUMENTO

### *Elaboração do construto:*

Os procedimentos teóricos são a etapa inicial do processo de construção dos instrumentos e têm como objetivo a especificação das categorias que representam o objeto a ser avaliado e a operacionalização do construto em itens. Em linhas gerais, esses procedimentos referem-se à concepção de dimensionalidade dos atributos, à definição operacional e à construção e operacionalização baseadas nas evidências empíricas sobre o construto.

### *Revisão da literatura*

A investigação teórica do objeto de estudo deve preceder a construção dos itens. Uma revisão integrativa da literatura, aprofundando o conhecimento relacionado ao diagnóstico de CNEP e um levantamento de instrumentos similares disponíveis, foi realizada em livros e artigos.

Foram identificados os sinônimos de CNEP: “Pseudoseizure”, “pseudoseizures”, “pseudoseizures epilepsy”, “ psychogenic seizures”, “ psychogenic non-epileptic”, “psychogenic nonepileptic”, “ psychogenic nonepileptic seizure”, “psychogenic non-epileptic seizures”, “ psychogenic nonepileptic seizures”, “nonepileptic attack disorder “ E “epilepsy” ou “seizures”. Em seguida, os termos foram utilizados para a busca de artigos em inglês, francês, italiano, espanhol e português, publicados no PUBMED e no EMBASE principalmente em artigos que contribuem para a distinção entre CNEP e ES.

A dimensionalidade do atributo foi elaborada a partir de dados relevantes disponíveis, relacionados às ES e às CNEPs, utilizando principalmente o entendimento etiológico e biopsicossocial que Reuber desenvolveu para CNEP (2009).

### *Elaboração dos itens*

A demonstração dos pilares teóricos que orientam a criação dos itens é fundamental para garantir a legitimidade da medida. Os itens foram criados com o objetivo de mensurar o construto. Para a elaboração da primeira versão da escala de suspeição diagnóstica de CNEP, foram considerados:

- A revisão integrativa da literatura.

- Os artigos com objetivo específico de distinguir CNEP e ES.
- As publicações com listas de sintomas sugestivos da distinção.
- A experiência dos autores do instrumento: uma psiquiatra clínica e um epileptologista.

- As reuniões com os demais profissionais da equipe multidisciplinar do Programa de Cirurgia da Epilepsia.

- O levantamento e a análise de instrumentos existentes e disponíveis para avaliação de transtornos somáticos e conversivos, de comorbidades relacionadas direta ou indiretamente ao construto, como ansiedade, depressão, transtorno de personalidade e experiências traumáticas.

Os itens do instrumento investigam diferentes dados que buscam operacionalizar o construto suspeição de CNEP. Foram elaborados 49 itens breves e específicos, em uma escala do tipo Likert. A escala foi organizada em cinco domínios: (I) neurológico – 12 itens, (II) psiquiátrico e queixas somáticas - 13 itens, (III) relações interpessoais – 5 itens, (IV) história de eventos traumáticos na infância- 12 itens, (V) antecedentes familiares – 6 itens, possíveis de serem obtidos através de relatos dos pacientes e familiares, independente da observação semiológica da crise.

As respostas, de escolha única, foram organizadas em quatro escores, de zero a três pontos, sendo que, quanto mais próximo de zero, mais sugestivo de ES e quanto mais próximo de três, de CNEP.

Após a elaboração da versão inicial com 49 itens, o instrumento foi revisado com a equipe do Programa de Cirurgia da Epilepsia – PCE, um revisor de Língua Portuguesa e uma Estatística.

#### *Análise de juízes*

A primeira versão da escala foi submetida à análise de juízes para validação do conteúdo. Participaram uma psiquiatra, um neurologista e uma neuropediatra, todos trabalhando em centros especializados no tratamento da ES, com experiência no atendimento de pessoas com CNEP e considerados referência na área. Os juízes analisaram se os itens estavam adequados ao construto suspeição de CNEP em pacientes com crises do tipo convulsivo.

Nessa etapa, um dos avaliadores ressaltou o fato de que os questionários utilizados para este tipo de investigação têm por objetivo avaliar os transtornos

psiquiátricos ou epileptológicos separadamente e que um instrumento, que avalie ambos os transtornos em conjunto, traz uma nova contribuição às pesquisas. Sugeriu incluir no item “antecedente psiquiátrico” quantos familiares têm antecedentes psiquiátricos e quais os diagnósticos. Este dado foi incluído como informação adicional neste item, mas sem alterar a pontuação. O mesmo juiz também sugeriu a inclusão da avaliação do sentimento de superproteção no domínio das relações interpessoais, sendo criado um novo item.

O segundo avaliador sugeriu acrescentar detalhamento no diagnóstico psiquiátrico, caso exista. Esta sugestão também foi inserida como informação complementar. A segunda contribuição desse avaliador foi a de inserir um item referente a episódios de auto ou hetero agressão física. Foi criado um outro item e considerado que agressões são mais frequentes em pacientes com CNEP (Item 22). Também foi considerada relevante a diferença entre estabelecer relacionamento de amizade e relação amorosa (item existente) e mantê-los. Foram reformulados os dois itens existentes e estabelecida a distinção (Itens 30 e 31 da versão de 51 itens). Houve, por último, a recomendação de modificar a expressão “abuso sexual” para “história de relacionamento sexual não desejado ou não consentido”.

O terceiro avaliador salientou que o instrumento tem capacidade potencial de distinguir entre os pacientes com CNEP e ES, mas que, talvez, não identifique aqueles que têm a associação de ambas às condições – CNEP e ES. Para esclarecer este ponto, que representa uma parcela significativa de pacientes, realizamos uma revisão sistemática na literatura, com busca de dados referentes aos domínios que constituem a escala (BARONI *et al.*, 2016). Com base nos dados da literatura disponível até o momento do desenvolvimento do instrumento, não havia evidência clínica suficientemente forte para identificar e diferenciar este grupo.

Concluída a análise dos juízes, a escala passou a ser composta de 51 itens e decidiu-se que a inclusão ou não de pacientes com a coexistência de CNEP e ES levaria em consideração as análises estatísticas.

As duas versões da escala (49 e 51 itens) estão nos anexos.

## 4.2 PROJETO PILOTO

O estudo piloto foi realizado com 20 pacientes, considerando aproximadamente um quarto da amostra, baseado no cálculo do tamanho amostral que, inicialmente, previa 80 pacientes. O objetivo foi verificar a aplicabilidade e o entendimento do instrumento, a adequação do conteúdo, os possíveis problemas na sua elaboração, a distribuição das respostas (OSINAGA, 1999), bem como realizar a padronização das condições de testagem.

No início de cada entrevista, os participantes foram informados que se tratava de uma pesquisa para avaliar clinicamente suas crises e receberam uma explicação resumida sobre cada um dos possíveis diagnósticos: ES, CNEP e a associação de ambos, nesta ordem. Após o fornecimento das informações referentes ao estudo e à assinatura do termo de Consentimento Informado Livre e Esclarecido, iniciou-se a avaliação, objeto deste estudo. Foi utilizada a versão de 51 itens, com tempo médio de aplicação de aproximadamente 30 minutos.

Durante o processo de aplicação do estudo piloto, foram identificados os itens de conteúdo similar, contraditório ou de difícil compreensão pelo paciente. Os dois primeiros, cada um referente a um tipo de crise e sua duração, foram modificados: o primeiro se tornou uma descrição breve dos principais tipos de crises e o segundo, seu tempo de duração. Também foram realizados ajustes na descrição dos itens e no posicionamento das respostas, quando necessário.

O treinamento e as análises de fidedignidade entre as duas avaliadoras (a psiquiatra autora do estudo e uma acadêmica de medicina) foram realizados nesta etapa. Foi utilizado o Coeficiente de Correlação Intraclassa (ICC) a fim de verificar a concordância entre avaliadores independentes na atribuição de escores na escala ( $p < 0,05$ ). Foram pontuados cinco casos de forma independente. O ICC indicou 100% de concordância entre avaliadores em todos os itens do instrumento ( $ICC = 1.000$ ), exceto o item tempo de crise ( $ICC = 0.966$ ;  $IC = 0.669 - 0.996$ ;  $p = 0.003$ ), que apresentou alta concordância entre os avaliadores.



### 4.3 ESTUDO EMPÍRICO

#### 4.3.1 Delineamento

Estudo transversal, com a comparação de métodos e avaliadores cegos.

#### 4.3.2 Cálculo do tamanho amostral

Foi realizado no programa PEPI (*Programs for Epidemiologists*) versão 4.0 e baseado nos dados de Katherine Turner, Ronak Dixit, Fizzah Ali, Katherine H. Noe, Selim R. Benbadis, Adriana M. Strutt. Para um nível de significância de 5%, um poder de 90%, uma estimativa de CNEP entre 10% e 40% da população estudada e uma razão de riscos de 2,5% considerando as variáveis: frequência das crises, história de abuso sexual, abuso físico e abuso emocional, desordens clínicas associadas. Obteve-se um total mínimo de 80 pacientes.

#### 4.3.3 Participantes

A amostra foi de conveniência com seleção de pacientes atendidos pelo Sistema Único de Saúde no Programa de Cirurgia de Epilepsia do Hospital São Lucas da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul para realização da V-EEG por um dos seguintes motivos (1) avaliação pré-cirurgia da epilepsia, (2) ajuste de tratamento em ES refratária e (3) suspeita de CNEP.

##### Critérios de inclusão

- Ambos os sexos.
- Idade entre 16 e 60 anos.

##### Critérios de exclusão

- Pacientes psicóticos no momento da avaliação.
- Cirurgia prévia para epilepsia.
- Limitação significativa no comportamento adaptativo ou déficit mental inferido clinicamente.
- Déficits de linguagem que comprometem severamente a comunicação.

#### **4.3.4 Procedimentos**

##### Primeira fase

Identificação dos pacientes que preenchem os critérios de inclusão pela equipe da neurologia e instalação da V-EEG.

##### Segunda fase

Os dados dos pacientes foram obtidos por duas equipes de trabalho independentes: (1) Confirmação dos critérios de inclusão e entrevista para aplicação dos instrumentos, realizados pela autora deste estudo e por uma acadêmica de medicina, ambas cegas em relação à hipótese diagnóstica neurológica e aos resultados preliminares da V-EEG. (2) Avaliação neurológica de rotina pela equipe do PCE.

##### *Equipe 1 – Investigação neuropsiquiátrica e aplicação da escala*

A entrevista neuropsiquiátrica foi iniciada com a presença do acompanhante. Nesse momento foi apresentado o estudo, assinado o Consentimento Informado Livre e Esclarecido e coletados os dados a respeito da história e semiologia das CCs e, na sequência, o paciente foi entrevistado individualmente.

##### Avaliação psiquiátrica semiestruturada

Algumas das mensurações usadas na escala incluem eventos de vida e experiências infantis traumáticas, potencialmente sujeitas ao viés de recordação, influenciadas pelo estado emocional do indivíduo. O controle desse viés foi feito através de avaliação psiquiátrica padronizada. Foram utilizados os instrumentos a seguir:

- Questionário sócio demográfico
- Escala de suspeição diagnóstica de CNEP, objeto desta pesquisa
- Escala de Depressão de Beck – BDI
- Escala de Ansiedade de Beck – BAI
- Questionário sobre Traumas na Infância (CTQ);
- *Mini International Neuropsychiatric Interview plus*– M.I.N.I. (DSM-IV) 5.0.0, versão brasileira, que avalia os principais transtornos psiquiátricos de eixo I.

##### *Equipe 2 – Investigação neurológica e o padrão-ouro*

A investigação neurológica foi liderada pelo orientador da pesquisa e realizada por uma equipe multidisciplinar conforme rotina do PCE:

- Anamnese, exame físico e neurológico.
  - Avaliação neuropsicológica de rotina.
  - EEG interictal.
  - Ressonância magnética de crânio e outros exames necessários para realização do diagnóstico.
- V-EEG – Utilizada a gravação digital em um polígrafo de 21 canais (Siemens-Elema) para revisar todas as crises. Cerca de 16 a 20 eletrodos foram colocados em montagem bipolar longitudinal (banana dupla) de acordo com o sistema 10-20. Durações variáveis de V-EEG foram registradas para cada paciente, dependendo do registro de um ataque típico.

Os métodos de ativação foram utilizados caso a caso, incluindo hiperventilação, fotoestimulação, privação do sono e retirada parcial ou total de medicamentos antiepiléticos (DEAs).

Os critérios usados para diagnóstico pelo V-EEG:

(A) Pelo menos um evento clínico típico capturado pelo V-EEG e com atividade ictal concomitante ou alterações interictais inequívocas no traçado durante a própria V-EEG: Diagnóstico ES.

(B) EEG não mostra qualquer atividade ictal concomitante ao evento típico ou posterior desativação: Diagnóstico de CNEP.

(C) Nenhuma evidência de qualquer diagnóstico alternativo, por exemplo, outras desordens de movimento ou síncope.

#### Terceira fase

Validação clínica das crises: O vídeo foi apresentado ao paciente e/ou familiar para confirmação de que os eventos registrados são os mesmos apresentados previamente ao exame.

#### Quarta fase

Após concluir todas as investigações, os casos foram revisados pelos autores da pesquisa. Foram incluídos na amostra, para posterior comparação com a escala, os pacientes nos quais foi possível estabelecer um diagnóstico claro de CNEP, de ES ou da coexistência de ambos através de, pelo menos, uma crise registrada pelo V-EEG, validade pela história clínica e confirmada pelos familiares como evento(s) típico(s).

Quando distintas crises haviam sido relatadas na história prévia, a monitoração foi mantida até o registro das crises descritas, ou o paciente foi excluído. Os casos diagnosticados como crises não epiléticas e não psicogênicas também foram excluídos nesta fase.

#### Quinta fase

##### *Definição dos grupos diagnosticados pelo padrão-ouro*

- Grupo ES: Registro de uma típica crise epilética acompanhada de descargas epileptiformes ictais ou alterações interictais inequívocas no traçado durante o próprio V-EEG.
- Grupo CNEP: Durante uma crise típica, não mostrou descargas epileptiformes ou alteração da linha de base – apesar dos artefatos musculares e nenhuma evidência de qualquer diagnóstico alternativo.
- Grupo coexistência de CNEP e ES: Registro de descargas ictais e interictais compatíveis com epilepsia, associadas à documentação de, pelo menos, uma CNEP validada como um ataque típico.

#### **4.3.5 Análise estatística**

Os dados foram digitados no programa Excel 2010 e, posteriormente, exportados para o programa SPSS v. 20.0 para análise estatística. Foram descritas as variáveis categóricas por frequências e percentuais. Foi avaliada a simetria das variáveis pelo teste de Kolmogorov Smirnov. Foram descritas as variáveis quantitativas com distribuição simétrica pela média e desvio padrão e aquelas com distribuição assimétrica pela mediana e intervalo interquartil (percentuais 25 e 75). Foram associadas as variáveis categóricas pelo teste de Qui-quadrado ou teste Exato de Fisher, conforme condições de aplicação, e foi realizada a análise de resíduos ajustada para detectar as categorias com maior frequência do esperado.

Foram comparadas as variáveis quantitativas com distribuição simétrica pelo teste t de Student para amostras independentes e as com distribuição assimétrica pelo teste de Mann Whitney. Em caso de comparação entre três grupos (para poder fazer a união do grupo CNEP+misto), o escore foi comparado pelo teste ANOVA (Análise de Variância) seguido do teste post hoc de Tukey

(ABRAMSON. WINPEPI updated: computer programs for epidemiologists, and their teaching potential. Epidemiologic Perspectives & Innovations, 2011).

A seleção dos itens foi baseada nos testes do Qui-quadrado, utilizando o VEEG como padrão-ouro. Além dos critérios estatísticos, o conhecimento clínico também foi levado em consideração para decidir pela permanência do item.

O Modelo de Rasch (Boone, Staver & Yale, 2014) foi utilizado para estimar os parâmetros psicométricos dos itens representados através de unidades log de chances (logit). Para avaliar o ajuste do modelo de medição, descrevemos as estatísticas de ajuste (infit ou overfitting) e a detecção de equipamento ou outlier, ideais para ter valores entre 0,5 e 1,5 e a confiabilidade do item em termos de probabilidade de reprodutividade ( $\geq 7$ ) e Alfa de Cronbach.

Para estimar os parâmetros de sensibilidade e especificidade dos escores modelados (modelo em escala de classificação), utilizamos a Curva Característica do Operador Recebido (Curva ROC), utilizando o VEEG como padrão-ouro. Identificamos pontos de corte para triagem com base nos valores de sensibilidade e especificidade, área sob curva (AUC) e níveis de precisão.

#### **4.4 ASPECTOS ÉTICOS**

O estudo atendeu às diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisa em seres humanos e foi aprovado pelo comitê de ética da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS) (Anexo 1). O consentimento livre e esclarecido (Anexo 2) foi obtido com todos os pacientes, e incentivos monetários não foram oferecidos. Todos os pacientes receberam orientações quanto aos objetivos deste trabalho. As questões éticas e o sigilo foram reforçados verbalmente.

Entrevistas como estas que abordam vivências traumáticas são potencialmente estressantes. Suporte emocional e atendimento psiquiátrico foram oportunizados, durante a internação, a todos os pacientes que necessitaram. Para os pacientes com CNEP, também foram oferecidas pela psiquiatra autora do estudo duas consultas de acompanhamento após a alta hospitalar.

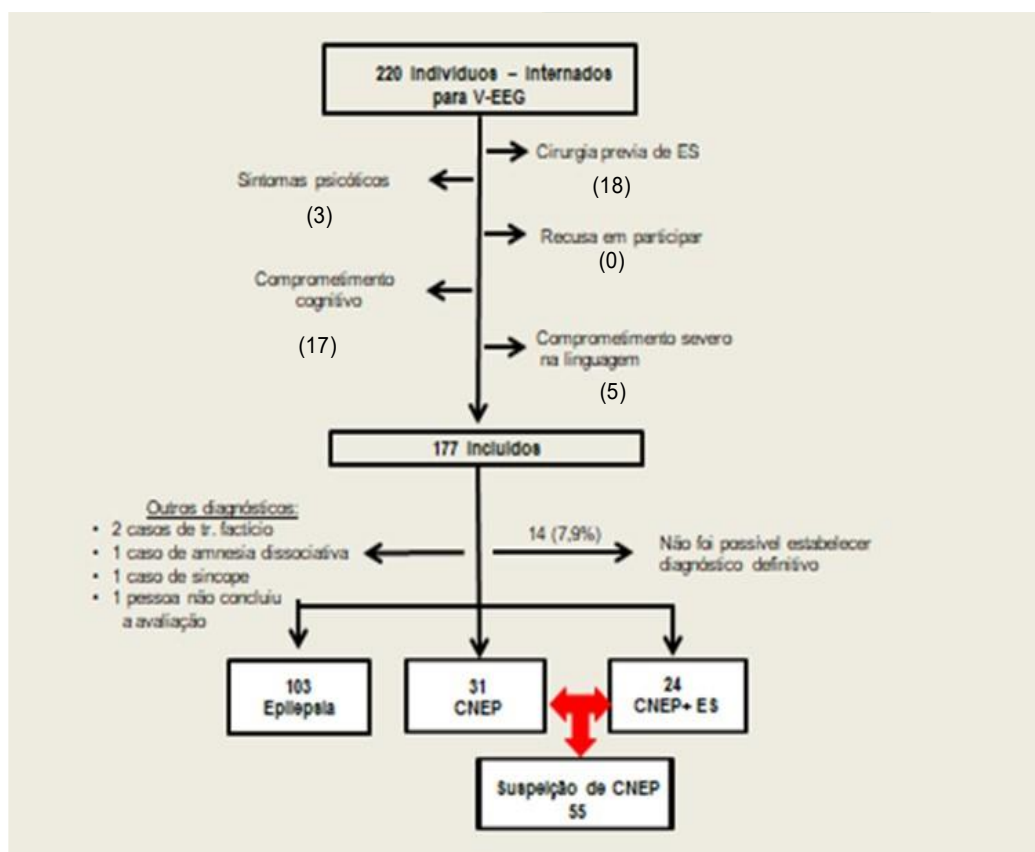
## 5 RESULTADOS

A análise concentrou-se nos principais objetivos do estudo. Portanto, os resultados foram analisados no contexto de comparar a capacidade de suspeitar de CNEP pelo instrumento desenvolvido em relação ao diagnóstico obtido pelo V-EEG (padrão-ouro). A análise estatística também foi utilizada para decidir pela inclusão ou não das pessoas diagnosticadas com a coexistência de CNEP e ES, denominado neste estudo de grupo misto.

### 5.1 CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA

Inicialmente 220 indivíduos, submetidos à monitorização por V-EEG, foram identificados como potenciais participantes do estudo. Os critérios de inclusão e exclusão foram aplicados em dois momentos distintos conforme descrito no fluxograma de seleção de pacientes na Figura 5.

**FIG 5: Fluxograma de seleção de pacientes**



No primeiro momento foram incluídos 177 sujeitos que completaram toda a investigação neuropsiquiátrica. Destes, 19 foram excluídos pela impossibilidade de estabelecer um diagnóstico de certeza pelo V-EEG ou por receberem outros diagnósticos que não ES ou CNEP.

A amostra final foi composta de 158 indivíduos, com idade média de 33 anos ( $DP \pm 12$  anos) e com predomínio do gênero feminino (66,5%). Na Tabela 1, são apresentadas as características dos pacientes nos grupos ES e CNEP+misto. No grupo CNEP+misto, os pacientes são mais jovens, há mais mulheres e com renda superior ao grupo ES.

**Tabela 1.- Características demográficas**

| Características                          | ES<br>n=103         | CNEP+misto<br>n=55  | P               |
|------------------------------------------|---------------------|---------------------|-----------------|
| Idade em anos; média $\pm$ desvio padrão | 35,2 $\pm$ 11,5     | 29,3 $\pm$ 12,6     | <b>0,004*</b>   |
| Gênero feminino; n (%)                   | 60 (58,3)           | 45 (81,8)           | <b>0,005**</b>  |
| Estado civil, n (%)                      |                     |                     | 0,104**         |
| Solteiro                                 | 49 (47,6)           | 35 (63,6)           |                 |
| Casado                                   | 44 (42,7)           | 16 (29,1)           |                 |
| Separado                                 | 10 (9,7)            | 3 (5,5)             |                 |
| Viúvo                                    | -                   | 1 (1,8)             |                 |
| Raça; n (%)                              |                     |                     | 0,609**         |
| Branca                                   | 59 (57,3)           | 37 (67,3)           |                 |
| Preta                                    | 3 (2,9)             | 2 (3,6)             |                 |
| Amarela                                  | 14 (13,6)           | 5 (9,1)             |                 |
| Mista                                    | 27 (26,2)           | 11 (20,0)           |                 |
| Escolaridade; n (%)                      |                     |                     | 0,631**         |
| Primeiro grau inc/completo               | 36 (35,0)           | 16 (29,1)           |                 |
| Médio inc/completo                       | 48 (46,6)           | 30 (54,5)           |                 |
| Superior inc/completo                    | 19 (18,4)           | 9 (16,4)            |                 |
| Alguma religião                          | 92 (89,3)           | 53 (96,4)           | 0,222**         |
| Renda familiar em R\$;<br>mediana (IIQ)  | 2000<br>(1200-3000) | 3000<br>(1425-5000) | <b>0,005***</b> |

IIQ: intervalo interquartil. \* teste t de Student para amostras independentes, \*\*teste de Qui-quadrado ou teste Exato de Fisher; \*\*\*teste de Mann Whitney.

## 5.2 COMPARAÇÃO DO INSTRUMENTO *VERSUS* DIAGNÓSTICO PELO V-EEG

Os pacientes dos três grupos diagnosticados pelo padrão-ouro: ES (n=103), CNEP (n=31) e misto (n= 24) foram comparados em relação às 51

questões elaboradas a partir do construto suspeição de CNEP. O grupo CNEP e o grupo misto foram estatisticamente similares na maioria das respostas aos itens e diferentes do grupo ES. Portanto, foram unidos os dois grupos CNEP e misto para analisar o poder do instrumento na suspeição de CNEP em pacientes com crises do tipo convulsivas.

Numa pré-seleção foram identificadas 22 questões estatisticamente significativas pelas comparações realizadas através do teste de Qui-quadrado. Sete delas foram excluídas: 1) *status* epiléptico, 2) diagnóstico recebido nos atendimentos de emergência, 3) considerar-se indiferente às crises, 4) relacionar as crises a problemas emocionais, 5) história de pensamentos ou tentativas de suicídio, 6) Sentimento de desamparo nas relações interpessoais, 7) interferência na vida da negligência emocional sofrida na infância. Os motivos para exclusão foram a semelhança com outras questões selecionadas e a relevância clínica. Também, avaliou-se individualmente a contribuição de cada um destes itens para a manutenção da homogeneidade e consistência interna, medidas pelo alpha de Cronbach. A história de suicídio foi a que mais diminuiu o valor do alpha, mas mesmo assim era acima de 0,7.

Portanto, com base na análise estatística e na experiência profissional – uma psiquiatra e um neurologista (ambos com expertise em CNEP) e uma psicóloga especialista em psicometria – selecionamos os 15 itens detalhados na tabela 2. Nela são destacadas em negrito as categorias com frequências maiores às esperadas. Por exemplo, para o tipo de crise, no grupo ES há mais pacientes com desconexão simples, e no grupo CNEP + misto há maior frequência de sujeitos com crise generalizada ou com estupor.

Tabela 2- Itens da versão final da escala

| Itens                             | ES<br>n=103      | CNEP+Misto<br>n=55 | p                |
|-----------------------------------|------------------|--------------------|------------------|
| Tipo de crise                     |                  |                    | <b>&lt;0,001</b> |
| Desconexão simples                | <b>49 (47,6)</b> | 2 (3,6)            |                  |
| Desconexão c/movimento automático | 24 (23,3)        | 11 (20,0)          |                  |
| Generalizada                      | 30 (29,1)        | <b>33 (60,0)</b>   |                  |
| Estupor                           | -                | <b>9 (16,4)</b>    |                  |
| Frequência das crises             |                  |                    | <b>&lt;0,001</b> |
| Rara ou eventual                  | 7 (6,8)          | 2 (3,6)            |                  |
| Mensal                            | <b>29 (28,2)</b> | 5 (9,1)            |                  |
| Semanal                           | 36 (35,0)        | 13 (23,6)          |                  |
| Diária                            | 31(30,1)         | <b>35(63,6)</b>    |                  |



|                                                 |                  |                  |                  |
|-------------------------------------------------|------------------|------------------|------------------|
| Duração da crise                                |                  |                  | <b>&lt;0,001</b> |
| Menos de 1 minutos                              | <b>32 (31,1)</b> | 2 (3,6)          |                  |
| Entre 1 e 2 minutos                             | <b>34 (33,0)</b> | 8 (14,5)         |                  |
| Entre 3 e 5 minutos                             | 27 (26,2)        | 19 (34,5)        |                  |
| Mais de 5 min                                   | 10 (9,7)         | <b>26 (47,3)</b> |                  |
| Tempo de doença                                 |                  |                  | <b>&lt;0,001</b> |
| Mais de 20 anos                                 | <b>57 (55,3)</b> | 14 (25,5)        |                  |
| De 10 a 20 anos                                 | 28 (27,2)        | 10 (18,2)        |                  |
| De 5 a 10 anos                                  | 11 (10,7)        | 10 (18,2)        |                  |
| Menos de 5 anos                                 | 7(6,8)           | <b>21(38,2)</b>  |                  |
| Ferimentos durante as crises                    |                  |                  | <b>&lt;0,001</b> |
| Frequentes                                      | <b>44 (42,7)</b> | 7 (12,7)         |                  |
| Eventuais                                       | 14 (13,6)        | 4 (7,3)          |                  |
| Raros                                           | 28 (27,2)        | 16 (29,1)        |                  |
| Nunca                                           | 17 (16,5)        | <b>28 (50,9)</b> |                  |
| Emergência                                      |                  |                  | <b>0,001</b>     |
| Nunca                                           | <b>23 (22,3)</b> | 2 (3,6)          |                  |
| Raro                                            | 33 (32,0)        | 14 (25,5)        |                  |
| Eventual                                        | 14 (13,6)        | 5 (9,1)          |                  |
| Frequente                                       | 33 (32,0)        | <b>34 (61,8)</b> |                  |
| Crises generalizadas semanais                   |                  |                  | <b>&lt;0,001</b> |
| Nenhuma                                         | <b>74 (71,8)</b> | 21 (38,2)        |                  |
| Uma ou duas                                     | 10 (9,7)         | 9 (16,4)         |                  |
| Três ou quatro                                  | 9 (8,7)          | 3 (5,5)          |                  |
| Cinco ou mais                                   | 10 (9,7)         | <b>22 (40,0)</b> |                  |
| Primeira crise relacionada à estresse emocional |                  |                  | <b>0,007</b>     |
| Não                                             | <b>71 (68,9)</b> | 26 (47,3)        |                  |
| Pouco provável                                  | 6 (5,8)          | 1 (1,8)          |                  |
| Provável                                        | 14 (13,6)        | 11 (20,0)        |                  |
| Sim                                             | 12 (11,7)        | <b>17 (30,9)</b> |                  |
| Tratamento psiquiátrico                         |                  |                  | <b>&lt;0,001</b> |
| Nunca                                           | <b>39 (37,9)</b> | 10 (18,2)        |                  |
| Sim, no passado                                 | 37 (35,9)        | 12 (21,8)        |                  |
| Sim, atual sem fármaco                          | 6 (5,8)          | 4 (7,3)          |                  |
| Sim, atual com fármaco                          | 21 (20,4)        | <b>29 (52,7)</b> |                  |
| Medicação psiquiátrica atual                    |                  |                  | <b>&lt;0,001</b> |
| Nenhuma                                         | <b>71 (68,9)</b> | 18 (32,7)        |                  |
| Uma                                             | 18 (17,5)        | 16 (29,1)        |                  |
| Duas                                            | 8 (7,8)          | <b>15 (27,3)</b> |                  |
| Três ou mais                                    | 6 (5,8)          | 6 (10,9)         |                  |
| Sintomas físicos                                |                  |                  | <b>&lt;0,001</b> |
| Nenhum                                          | <b>31 (30,1)</b> | 5 (9,1)          |                  |
| Um                                              | <b>40 (38,8)</b> | 9 (16,4)         |                  |
| Dois                                            | 20 (19,4)        | 11 (20,0)        |                  |
| Três ou mais                                    | 12 (11,7)        | <b>30 (54,5)</b> |                  |
| Problema de relacionamento com cuidador         |                  |                  | <b>0,009</b>     |
| Nunca                                           | <b>57 (55,3)</b> | 16 (29,1)        |                  |
| Raro                                            | 12 (11,7)        | 6 (10,9)         |                  |
| Eventual                                        | 15 (14,6)        | 15 (27,3)        |                  |
| Frequente                                       | 19 (18,4)        | <b>18 (32,7)</b> |                  |
| Negligência emocional                           |                  |                  | <b>&lt;0,001</b> |
| Ausente                                         | <b>74 (71,8)</b> | 21 (38,2)        |                  |
| Isolado                                         | 6 (5,8)          | 3 (5,5)          |                  |
| Mais de um                                      | 7 (6,8)          | 9 (16,4)         |                  |
| Recorrentes                                     | 16(15,5)         | <b>22(40,0)</b>  |                  |
| Abandono pelos pais                             |                  |                  | <b>0,001</b>     |
| Não ocorreu                                     | <b>72 (69,9)</b> | 21 (38,2)        |                  |
| Episódio único breve                            | 1 (1,0)          | <b>4 (7,3)</b>   |                  |

|                              |                  |                  |              |
|------------------------------|------------------|------------------|--------------|
| Episódios múltiplos          | 12 (11,7)        | 10 (18,2)        | <b>0,014</b> |
| Período longo ou rompimento  | 18 (17,5)        | <b>20 (36,4)</b> |              |
| Doença psiquiátrica familiar |                  |                  |              |
| Nenhuma                      | <b>43 (41,7)</b> | 14 (25,5)        |              |
| Não tem certeza              | 8 (7,8)          | 4 (7,3)          |              |
| Sim, mas não cuidador        | 37 (35,9)        | 17 (30,9)        |              |
| Sim, cuidador                | 15 (14,6)        | <b>20 (36,4)</b> |              |

Dados apresentados pelo n(%) e comparados pelo teste de Qui-quadrado. Os valores de frequência destacados em negrito simbolizam categorias com valor mais frequente do esperado conforme a análise de resíduos ajustados.

A validade interna do instrumento e a qualidade da mensuração, utilizando os 15 itens, foram confirmadas através da análise de TRI. O modelo Rasch utilizado identificou a estrutura de medida da escala, ordenando itens de acordo com seus níveis de gravidade. A Tabela 3 exibe o conjunto de itens selecionados suas estatísticas de ajuste (*infit* e *outfit*), todas dentro do intervalo esperado (0,5 a 1,5), e a ausência de diferenças para gênero no instrumento ( $P < 0,05$  e Diff contrast  $< 0,64$ ) em todos os itens. A versão proposta de uma escala com 15 itens apresenta um bom nível de confiabilidade, segundo o modelo de probabilidade de reprodutividade (95%) e o alfa de Cronbach (0,77).

**Tabela 3- Análise de TRI pelo modelo Rasch**

| Item                                            | Dificuldade | Ajuste<br><i>Infit</i> * | Ajuste<br><i>Outfit</i> * | Diff<br>contrast** |
|-------------------------------------------------|-------------|--------------------------|---------------------------|--------------------|
| Medicação psiquiátrica atual                    | 0.57        | 0.81                     | 0.71                      | 0.03               |
| Crises generalizadas semanais                   | 0.39        | 1.24                     | 1.17                      | -0.25              |
| Primeira crise relacionada à estresse emocional | 0.36        | 1.38                     | 1.36                      | 0.49               |
| Abandono pelos pais dos pais                    | 0.34        | 1.31                     | 1.33                      | -0.16              |
| História de negligencia emocional               | 0.28        | 1.29                     | 1.22                      | 0.31               |
| Tempo de doença                                 | 0.22        | 0.98                     | 0.94                      | 0.07               |
| Tipo de crise                                   | 0.07        | 0.62                     | 0.63                      | -0.16              |
| Problemas relacionados ao cuidador              | 0.06        | 1.13                     | 1.09                      | -0.12              |
| Historia de tratamento psiquiátrico             | -0.12       | 0.91                     | 0.93                      | 0.03               |
| Doença psiquiátrica familiar                    | -0.15       | 1.13                     | 1.16                      | -0.27              |
| Sintomas físicos                                | -0.22       | 0.79                     | 0.77                      | 0.23               |
| Ferimentos durante as crises                    | -0.25       | 1.14                     | 1.14                      | -0.26              |
| Tempo de duração da crise                       | -0.25       | 0.71                     | 0.69                      | 0.02               |
| Atendimentos em emergências                     | -0.51       | 0.98                     | 0.97                      | 0.16               |
| Frequência das crises                           | -0.80       | 0.81                     | 0.85                      | -0.02              |

\* intervalo esperado: 0,5 a 1,5 \*\*  $P < 0,05$  e Dif contrast  $< 0,64$

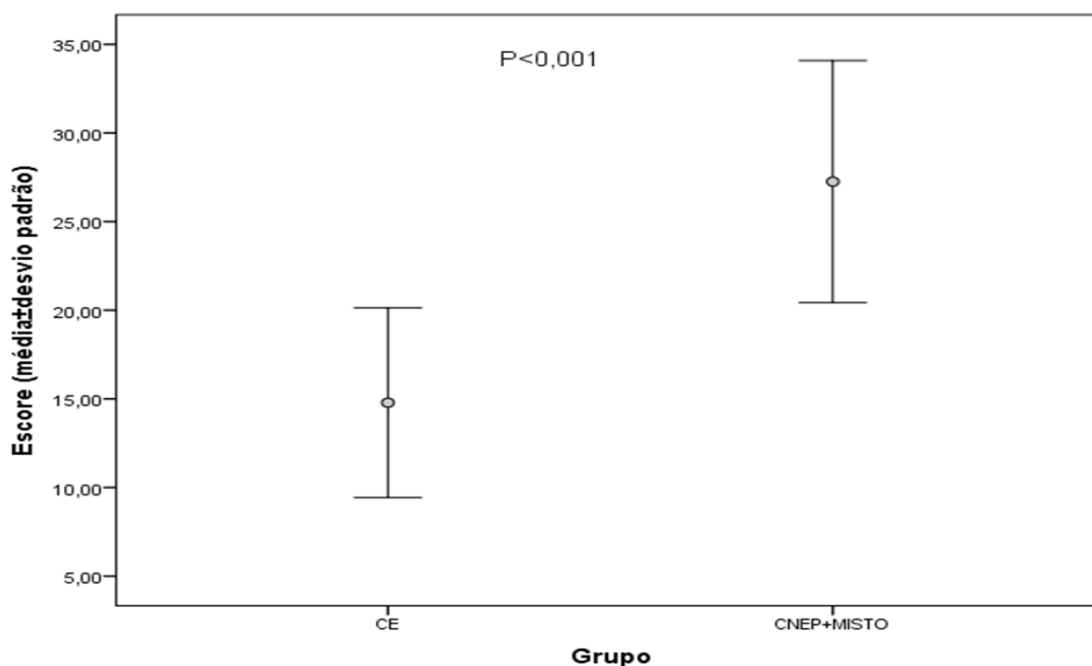
### 5.3 DEFINIÇÃO DO ESCORE E MEDIDAS DE DESEMPENHO

Cada um dos itens tem alternativas de resposta com peso de 0 a 3 pontos em escala do tipo Likert. A soma das pontuações é o escore total de cada paciente, dentro de uma amplitude de 0 - 45 pontos.

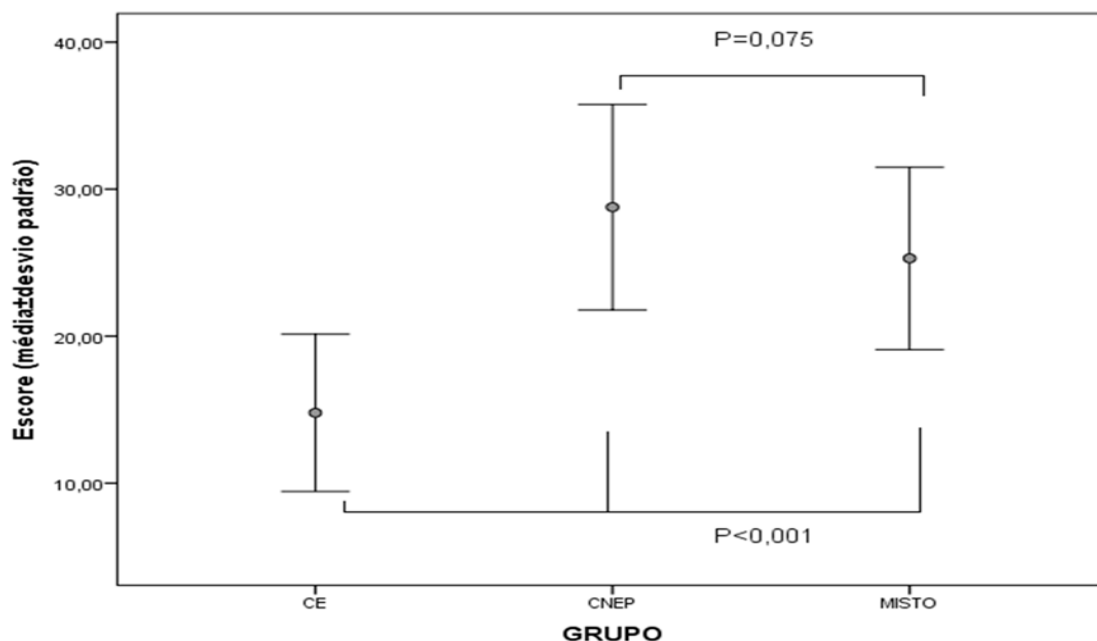
Os 158 pacientes tiveram uma média no escore de 19,1 pontos (DP=8,4). O grupo ES teve uma média no escore de 14,8 pontos (DP=5,4), e o grupo CNEP+misto teve uma média de 27,3 pontos (DP=6,8), havendo diferença estatisticamente significativa ( $P<0,001$ ) e um tamanho de efeito padronizado da diferença muito grande ( $effect\ size = 2,11$ ). No Gráfico 1, são apresentados estes resultados.

Quando analisado separadamente, a média do grupo CNEP 28,8 pontos (DP=7,0) e a média do grupo misto 25,3 pontos (DP= 6,2), não houve diferença estatisticamente significativa entre estes grupos ( $P=0,075$ ), confirmada pelo tamanho de efeito padronizado da diferença, que foi pequeno ( $effect\ size = 0,53$ ), reforçando a ideia de ser possível agrupá-los. Estes dois grupos diferem significativamente de grupo ES (média 14,8 e DP= 5,4) ( $P<0,001$  para o grupo CNEP e  $P<0,001$  para o grupo Misto), apresentados no Gráfico 2.

**Gráfico 1- Comparativo entre os grupos ES e CNEP+Misto**

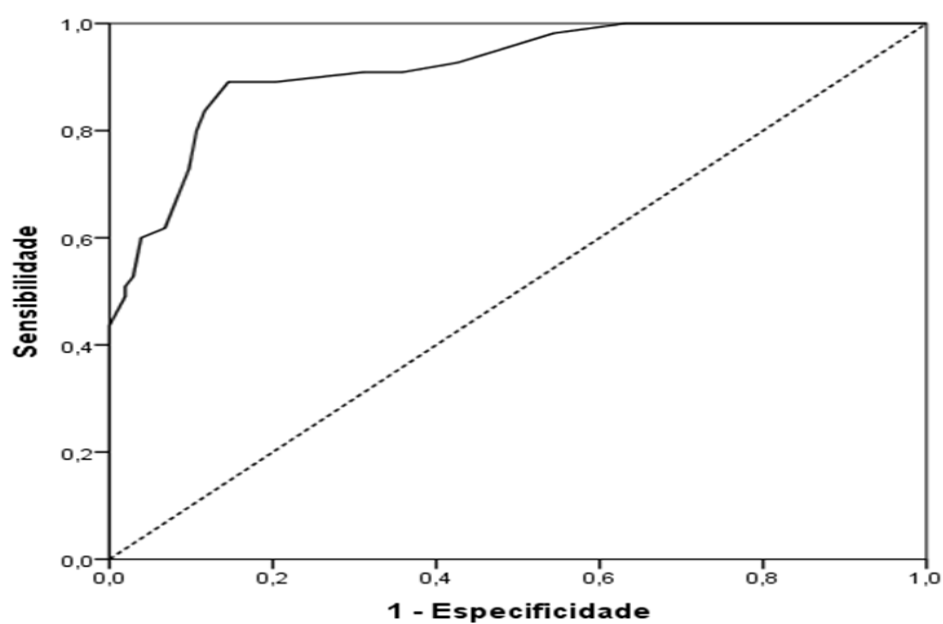


**Gráfico 2 - Comparativo entre os grupos ES, CNEP e Misto.**



Para encontrar o melhor ponto de corte para o escore, foi realizada a curva ROC (Gráfico 3). A área sob a curva obtida de 0,92 ( $P < 0,001$ ; intervalo de 95% de confiança: 0,87-0,96), mostra um grande poder de discriminação do escore, entre os sujeitos com ES e com CNEP+Misto. O melhor ponto de corte localizou-se em 20 pontos.

**Gráfico 3 - Curva ROC**



Na Tabela 4 são apresentadas as medidas de desempenho do escore sensibilidade, especificidade, valores preditivos positivos e negativos e acurácia para o ponto de corte de 20 pontos, na versão final da escala composta de 15 itens.

A versão da ES-CNEP com 15 itens, acompanhada das suas instruções de aplicabilidade, é o principal resultado deste trabalho apresentado na Figura 6.

Tabela 4.- Tabela das medidas de desempenho do escore em relação a V-EEG.

| Medidas de desempenho    | % (IC95%)        |
|--------------------------|------------------|
| Sensibilidade            | 89,1 (78,2-94,9) |
| Especificidade           | 85,4 (77,4-91,0) |
| Valor preditivo positivo | 76,6 (64,9-85,3) |
| Valor preditivo negativo | 93,6 (86,8-97,0) |
| Acurácia                 | 86,7 (80,5-91,1) |

IC95%: intervalo de 95% de confiança

FIG. 6 - ESCALA PARA SUSPEIÇÃO DIAGNÓSTICA DE CNEP

|                                                                                                                 | <b>Zero</b>                                                                        | <b>Um</b>                                                                                  | <b>Dois</b>                                                    | <b>Três</b>                                |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------|--------------------------------------------|
| 1 - Principal tipo de crise nos últimos 3 meses:<br>( Em caso de diferentes tipos, considerar o mais frequente) | Desconexão simples<br>(Pequenos desligamentos, olhar parado, sem sintomas motores) | Desconexão com movimentos automáticos repetitivos-motores. Envolve apenas um lado do corpo | Movimentos motores repetitivos. Envolve os dois lados do corpo | Estupor<br>(Paralisia dos movimentos)      |
| 2 - Frequência das crises                                                                                       | Rara ou eventual                                                                   | Mensal                                                                                     | Semanal                                                        | Diária                                     |
| 3 - Tempo de duração do principal tipo de crise:                                                                | Menos de 1 min.                                                                    | Entre 1 e 2 min.                                                                           | Entre 3 e 5 min.                                               | Mais de 5 min.                             |
| 4 - Tempo de duração da doença em anos:                                                                         | Mais de 20 anos                                                                    | De 11 a 20 anos                                                                            | De 5 a 10 anos                                                 | Menos de 5 anos                            |
| 5 - Crises generalizadas semanalmente:                                                                          | Nenhuma                                                                            | Uma ou duas                                                                                | Três ou quatro                                                 | Cinco ou mais                              |
| 6 - Presença de ferimentos durante as crises:                                                                   | Frequentes*                                                                        | Eventuais**                                                                                | Raros***                                                       | Nunca ocorreram                            |
| 7 - Atendimento em emergência devido as crises:                                                                 | Nunca ocorreram                                                                    | Raros***                                                                                   | Eventuais**                                                    | Frequentes*                                |
| 8 - Primeiro episódio relacionado a evento emocional nítido:                                                    | Não                                                                                | Relação pouco provável                                                                     | Relação provável                                               | Sim, relação clara                         |
| 9 - Presença de outros sintomas físicos:                                                                        | Nenhum                                                                             | Um                                                                                         | Dois                                                           | Três ou mais                               |
| 10 - Acompanhamento psiquiátrico ou psicológico: Se sim, recebeu diagnóstico de _____                           | Nunca                                                                              | Sim, apenas no passado                                                                     | Sim, atual <u>sem</u> uso de psicofármacos                     | Sim, atual <u>com</u> uso de psicofármacos |
| 11 - Número de psicofármacos em uso atualmente:                                                                 | Nenhum                                                                             | Um                                                                                         | Dois                                                           | Três ou mais                               |
| 12 - Doença psiquiátrica em membros da família (Considerar pais, irmãos, tios e avós).Quais _____               | Nenhum                                                                             | Não tem certeza                                                                            | Sim, mas não é o cuidador                                      | Sim, o cuidador                            |
| 13 - Afastamento ou abandono pelos pais:                                                                        | Não ocorreu                                                                        | Episódio único, período breve                                                              | Múltiplos episódios                                            | Período longo ou rompimento                |
| 14 - História de negligência emocional durante a infância e adolescência:                                       | Ausente                                                                            | Episódio isolado                                                                           | Mais de um episódio, mas raros                                 | Recorrentes                                |
| 15 - Dificuldades no relacionamento com o cuidador:                                                             | Nunca                                                                              | Raramente                                                                                  | Eventualmente                                                  | Frequentemente                             |

\* Mais de cinco episódios, \*\*Três a quatro episódios, \*\*\*Um a dois episódios - na história das crises.

**Instruções de aplicabilidade:**

A ES-CNEP é utilizada para avaliar a possibilidade de um diagnóstico de CNEP em pessoas com crises do tipo convulsivas. As orientações abaixo contribuem para a confiabilidade do instrumento.

Antes de iniciar a aplicação da escala, explique seu objetivo e os possíveis diagnósticos. Por exemplo: “Existem diferentes causas e diagnósticos para crises como as suas: Algumas vêm acompanhadas de alterações no EEG e são compatíveis com o diagnóstico de epilepsia; outras podem ter outros tipos de causas, entre elas problemas emocionais; estas são chamadas de Crise Não Epiléptica Psicogênica as quais necessitam de um tratamento diferente. Também não é raro uma mesma pessoa apresentar os dois tipos de crises”.

Para cada um dos itens abaixo, escolha a alternativa que melhor corresponder ao relato do paciente. Em todos os itens, marque apenas uma alternativa. Procure manter a ordem dos itens, mas, caso a informação seja dada espontaneamente pelo paciente, pontue o item sem perguntar novamente. Preferencialmente avalie os itens de 1- 8 na presença do familiar e os seguintes apenas com o paciente.

Item 1- Principal tipo de crise nos últimos 3 meses: Peça para o paciente descrever suas crises, identifique com ele a mais frequente e selecione o item que melhor se adapta à descrição. Quando apresentar diferentes tipos de crises, considerar apenas a mais frequente.

Item 2- Tempo de duração da crise nos últimos três meses: Considere o tempo aproximado do principal tipo de crise.

Item 3- Frequência das crises: Questione diretamente, se tem crises todos os dias (diárias), algumas vezes na semana (semanais), nem todas as semanas (mensais) ou nem todos os meses (ocasional). Neste item inclua todos os tipos de crises.

Item 4- Duração da doença em anos: Considere desde o primeiro episódio, mesmo que tenha tido alguns períodos sem crises.

Item 5- Frequência semanal de crises generalizadas, mesmo com uso de fármacos antiepilépticos: Considere generalizadas as descritas como

movimentos automáticos repetitivos, que envolvem os dois lados do corpo. Considere os últimos três meses.

6 – Presença de ferimentos durante as crises: Investigue a história de ferimentos durante todo o período da doença e use exemplos como queimaduras, quedas, morder a língua, enfim, qualquer ferimento. Observe o número de episódios descritos.

7 – Atendimentos em salas de emergência: Número de vezes que procurou atendimentos em emergências devido às crises durante toda a história da doença.

8 – Primeiro episódio relacionado a evento emocional nítido: Avalie se, no momento de vida em que teve a primeira crise, estava passando por alguma situação como separação, morte, conflitos interpessoais, desemprego, problemas escolares, doenças entre outros (cite exemplos).

9 – Presença de sintomas físicos: Utilize exemplos, como distúrbios gastrointestinais, dor pélvica crônica, fadiga, cefaleia, outras dores crônicas, diagnóstico de fibromialgia, mas também considere qualquer queixa somática persistente e espontaneamente relatada, nos últimos três meses.

10 – Tratamentos Psiquiátrico ou Psicológico: Se o paciente estiver usando psicofármacos atualmente, considere a alternativa sim para tratamento, mesmo que a medicação tenha sido prescrita por profissional não psiquiatra.

11- Número de psicofármacos em uso atualmente: Investigue todas as medicações psiquiátricas em uso inclusive benzodiazepínico. Exclua fármacos antiepilépticos, mesmo que estejam sendo usados como estabilizador do humor.

12 – História familiar de transtorno psiquiátrico: considere pais, irmãos, tios e avós. Cite exemplos como alcoolismo, depressão, transtornos do humor, história de suicídio, internações psiquiátricas, entre outros.

13 – Abandono pelos pais: Questione objetivamente a história de abandono ou ter sido separado dos pais durante toda a infância e adolescência; escolha a alternativa que mais se adequar ao relato do paciente. Utilizar como exemplos: morte, divórcio dos pais, abandono, rejeição ou outros conflitos.

14 – História de negligência/abuso emocional: Utilize exemplos, como sentir-se envergonhado, rejeitado, constrangido, desconsiderado por familiar ou



adulto próximo. Além destes, considere qualquer outro sentimento relatado e interpretado como causador de sofrimento.

15 – Problemas de relacionamento com o cuidador: Pergunte objetivamente quem é a pessoa identificada como seu cuidador e como é a relação entre eles.

Ao final, a soma dos valores obtidos em cada item fornecerá o escore do paciente. Todos os itens devem ser pontuados. Quando superior a 20 pontos, o diagnóstico de CNEP é considerado.

## 6 DISCUSSÃO

A comparação entre a escala para suspeição diagnóstica de CNEP – a ES-CNEP - e o padrão ouro no diagnóstico de CNEP, a V-EEG, demonstrou uma boa capacidade preditiva do diagnóstico de CNEP, seja ela um diagnóstico único ou associado a ES, nos indivíduos em que o escore do instrumento for igual ou superior a 20 pontos. Trata-se de um instrumento inédito e simples, cujo processo de construção em etapas foi importante para garantir a adequação dos itens e suas evidências de validade e de fidedignidade.

Algumas características deste estudo devem ser destacadas: este é o primeiro instrumento em que todos os itens foram criados e desenvolvidos a partir do construto suspeição de CNEP e baseados num modelo biopsicossocial utilizado para a compreensão deste transtorno. Toda a amostra foi avaliada de forma padronizada, prospectiva, cega e independente. Os grupos diagnósticos para fins de comparação foram estabelecidos de forma criteriosa pelo padrão ouro.

Este trabalho tem sua origem numa motivação clínica; portanto, cabe ressaltar que, no atendimento de indivíduos com CNEP, dois aspectos são críticos: a precocidade do diagnóstico e a adesão ao tratamento. Esta pesquisa trata exclusivamente do desenvolvimento de uma estratégia que pode otimizar a identificação de pessoas com uma maior probabilidade de que seus eventos paroxísticos sejam CNEP. Contudo, durante a aplicação do instrumento, observamos que uma das medidas adotadas para a padronização da aplicação – a explicação prévia e clara dos três possíveis diagnósticos – contribuiu tanto para a aceitação em participar do estudo, bem como para a melhor aceitação do diagnóstico de CNEP ao final da investigação. Também a maioria dos pacientes que receberam diagnóstico de CNEP aceitaram a consulta psiquiátrica oferecida como seguimento e demonstraram interesse em entender um pouco melhor o diagnóstico recebido.

## 6.1 A CONSTRUÇÃO

A construção deste instrumento teve início devido algumas constatações que ocorrem quando se pensa em fazer pesquisa em CNEP: a necessidade da confirmação diagnóstica de CNEP pela V-EEG e o fato de que, na ausência da V-EEG, a entrevista presencial por médicos experientes é a principal abordagem. Consideramos então, o desenvolvimento de um instrumento específico e padronizado para a triagem diagnóstica.

Na primeira etapa do estudo, a qualitativa, o conteúdo foi desenvolvido a partir da experiência neurológica e psiquiátrica dos autores, de uma revisão sistemática da literatura. Entre os inúmeros artigos revisados e utilizados como referencial teórico, três deles merecem destaque. O primeiro, desenvolvido por uma força-tarefa da Liga internacional Contra a Epilepsia (ILAE Nonepileptic Seizures Task Force), definiu critérios mínimos para o diagnóstico de CNEP e estabeleceu que a diferenciação dos eventos seja realizada através da combinação de V-EEG e da história relatada pelo paciente e seu acompanhante.(LA FRANCE *et al*, 2013).

Este estudo foi determinante na decisão de incluir informações obtidas com os familiares nos itens referentes às crises. Também uma ampla descrição de apresentação das crises que envolvem desligamentos, automatismo, crises tônico-clônicas generalizadas e estupor no item “tipo de crises”, considera a mesma força-tarefa que sugere cautela com tabelas de elementos semiológicos utilizados para diferenciar ES e CNEP, pois, de modo geral, elas negligenciam algumas apresentações semiológicas como eventos que se assemelham a crises parciais complexas ou discognitivas e priorizam sinais de crises generalizadas tônico-clônicas (LA FRANCE *et al*, 2013).

Além deste estudo, utilizamos outros que demonstram aspectos neurológicos objetivos das crises que diferenciam ES e CNEP, com informações baseadas na descrição do paciente e ou seu familiar, (DUNCAN & OTO, 2008; DEVINSKY; GAZZOLA; LAFRANCE, *et al.*, 2011; DHIMAN, *et al.*, 2013; LA FRANCE *et al*, 2013).

O segundo estudo trata de um instrumento autoaplicável, prospectivo e validado em um segundo centro, cuja versão final é composta de 53 itens

selecionados a partir de 209 itens formados por partes de instrumentos existentes e alguns estabelecidos pelos autores. Nele, as CNEPs caracterizadas por eventos de manifestações semiológicas mínimas ou subjetivas foram excluídas, e este critério, juntamente com o fato de evitar questões consideradas sensíveis como a história de abuso sexual e a não-participação de informações de testemunhas oculares, são discutidos na literatura como limitações importantes deste estudo e foram levadas em consideração na construção do nosso instrumento (SYED, 2009).

O terceiro é um modelo biopsicossocial de etiologia multifatorial de CNEP desenvolvido por Reuber em 2003, utilizado como um referencial teórico de base. Este modelo é organizado em fatores predisponentes, precipitantes e perpetuadores não exclusivos de CNEP, mas que reflete a interação entre vulnerabilidade e defesas adaptativas presentes no neurodesenvolvimento, determinantes de saúde física e mental. Há evidências de que a exposição aguda ou crônica, bem como falhas nas respostas adaptativas, principalmente em situações em longo prazo, alteram a resposta neuroendócrina, a estrutura e a função cerebral, acarretando padrões de ajustamento observados na maioria das doenças psiquiátricas, entre elas o transtorno conversivo (CNEP), foco deste estudo, e em frequentes comorbidades como a depressão, a ansiedade, o TAB e o TEPT (JOLIEN, *et al.*, 2014).

## **6.2 A ELABORAÇÃO DOS ITENS**

A elaboração dos itens abordou a heterogeneidade de sintomas e os mecanismos relacionados às CNEPs. A revisão da literatura e a utilização de um modelo biopsicossocial teórico de base foram essenciais para a adequação do construto em itens (URBINA, 2014). Originalmente criamos o maior número de itens que abordassem cinco domínios: (i) neurológico, (ii) psiquiátrico e queixas somáticas, (iii) relações interpessoais, (iv) história de eventos traumáticos na infância e (v) antecedentes familiares. Aqueles pertencentes à parte neurológica foram os primeiros a serem construídos, devido à sua maior objetividade, que serviu de protótipo para o escalonamento das respostas e a determinação de que os itens mais próximos de zero seriam mais específicos de ES, e os mais próximos de 3, de CNEP.

Para a elaboração dos itens dos demais domínios, evitou-se a utilização de critérios diagnósticos já existentes de qualquer transtorno psiquiátrico, inclusive de personalidade, pela já bem estabelecida compreensão de CNEP como uma patologia de apresentação heterogênea e multifatorial. Portanto, desenvolvemos itens que avaliaram de forma estruturada a história psiquiátrica pessoal atual e pré-mórbida, todos os tipos de experiências traumáticas da infância: físicos, emocional e sexuais e suas possíveis interferências na vida atual, além da história familiar de transtornos psiquiátricos e demais condições direta ou indiretamente relacionadas ao constructo CNEP, como queixas somáticas inespecíficas e problemas de relacionamento. A elaboração de todos os itens do instrumento é o que diferencia este estudo de todos os outros publicados (SYED, et al., 2009; ASADI-POOYA, et al., 2016; RAO, SLATER e KALAMANGALAM, 2017; KERR, et al, 2017; KERR, et al, 2018 ).

A primeira versão de 49 itens foi avaliada pelos principais especialistas em CNEP em âmbito nacional. Suas contribuições foram relevantes na formulação de novos itens e na reformulação de alguns existentes, o que garantiu a validade de conteúdo (validade de face) para todas as questões (URBINA, 2014). Após as reformulações sugeridas, a escala passou a ser composta de 51 itens.

Durante o projeto piloto, deparamo-nos com a realidade já conhecida na prática e descrita em outros estudos, que é a dificuldade em obter uma amostra de CNEP com tamanho significativo. Em função disto, optamos por aplicar a versão de 51 itens em todo o período da coleta de dados e, posteriormente, selecionar os itens de melhor capacidade psicométrica para, então, propor o novo instrumento.

### **6.3 A SELEÇÃO DOS ITENS**

Um dos critérios para manter os itens foi a confirmação de que os grupos com CNEP apresentavam uma pontuação maior em cada um dos itens e estatisticamente diferente do grupo ES. Isso foi possível em 22 itens. Considerando que a aplicação de um instrumento mais abreviado é preferível, optamos por avaliar individualmente cada um destes 22 itens, considerando sua

relevância clínica e o desempenho do alfa de Cronbach, quando cada um deles era excluído. Sete mostraram desempenho um pouco menor pelo alfa de Cronbach, mas sem comprometer o desempenho do instrumento. Foram utilizados critérios da experiência prática e os motivos para excluir sete dos 22 itens, são descritos a seguir:

- História de status epiléptico: Devido à observação da ocorrência cada vez mais frequente de *pseudostatus epilépticos*.
- Sentimento de indiferença em relação as crises: Este foi o item mais difícil para as pessoas entenderem as alternativas de respostas, e sua significância provavelmente se refere a este viés.
- Quatro deles, o diagnóstico recebido em atendimentos de emergência, as crises convulsivas atuais desencadeadas por sintomas emocionais, os sentimentos de desamparo na relação com o cuidador e a interferência da história de negligência emocional na vida atual eram semelhantes a outros itens que obtiveram maior significância, tanto pelo teste Qui-quadrado, quanto pelo alfa de Cronbach.
- Histórico de pensamentos de morte ou tentativas de suicídio foi excluído por dois motivos: diminui o desempenho do alfa de Cronbach no instrumento em geral e, também por ser uma informação mobilizadora de ansiedades, é difícil de ser avaliado em um rápido *screening*, que é o objetivo final da construção deste instrumento.

O item história de relacionamento sexual não consentido mereceu uma análise cuidadosa por sua relevância na literatura. Abuso e alguns descritores, como a frequência, o abusador e as repercussões na vida foram investigados em toda a nossa amostra, porém sua inclusão comprometia a acurácia do instrumento, e seu poder discriminatório não foi significativo estatisticamente como em outros estudos (ARNOLD & PRIVATERA, 1996; JEDRZEJCZAK, OWCZAREK, MAJKOWSKI, 1999). Além disso, a nossa percepção durante a aplicação do instrumento confirma dados da literatura de que é um item com muitos vieses, inclusive recordatórios, cuja decisão de relatar ou não é influenciada por características individuais e do *setting* da entrevista, sem contar o fato de potencializar a mobilização de angústias (SYED *et al.*, 2009; SYED *et al.*, 2011).

### 6.3 PARAMÊTROS PSICOMÊTRICOS E ACURÁCIA

A comparação de grupos com o padrão-ouro garantiu a evidência de validade baseada em critério (AERA, APA, & NCME, 2014), indicando que o ES-CNEP consegue diferenciar casos de CNEP de ES, proposta original deste instrumento.

As análises de TRI pelo modelo Rasch confirmaram a validade estrutural em todos os 15 itens da versão final do instrumento, incluindo atributos-chave como a invariância e a unidimensionalidade (BOONE, STAVELAND & YALE, 2014). Os itens apresentaram valores adequados de fidedignidade e, portanto, sua ordem de dificuldade é estável e será mantida em aplicações futuras (LINACRE, 2011). Outra contribuição relevante da análise de TRI foi a de que nenhum dos itens demonstrou funcionamento diferencial entre os gêneros, indicando que o instrumento é adequado para aplicação em homens e mulheres. Também a avaliação por métodos não lineares sugere uma valiosa interação do conjunto heterogêneo de fatores utilizados, inclusive daqueles considerados predisponentes de CNEP, os quais tendem a se manter semelhantes em diferentes culturas (ASADI-POOYA *et al.*, 2019).

A versão final da ES-CNEP é composta de 15 itens em formato Likert, com uma pontuação máxima de 45 pontos. Quando comparada ao diagnóstico obtido através do padrão-ouro, mostra um poder de discriminação de 0.92 ( $P < 0.001$ , CI 95%: 0.87-0.96) para escore igual ou superior a 20 pontos e com acurácia em 87 % dos pacientes. Também o escore abaixo de 20 (VPN), indicativo de ES, reduz a probabilidade CNEP em 94% dos pacientes, mesmo naqueles em que ambas coexistem, sendo esta capacidade de afastar o diagnóstico de CNEP um dado novo que, associado ao valor VPP (76,6%), melhora o poder de triagem diagnóstica de CNEP ao ser comparado a outros estudos (KERR *et al.*, 2012, KERR *et al.*, 2018.). Também na relação sensibilidade (89%) e especificidade (85%), obtivemos melhor desempenho do que outros estudos que estabeleceram escores de triagem através de listas de sintomas (ASADI-POOYA, *et al.*, 2016; RAO, SLATER e KALAMANGALAM, 2017; KERR, *et al.*, 2017) e semelhante aos resultados do instrumento autoaplicável (SYED *et al.*, 2009).

Diferente de outros instrumentos projetados para orientar profissionais treinados na observação semiológica da crise (SYED *et al.*, 2007; DE PAOLA *et al.*, 2016), ou autoaplicáveis (SYED *et al.*, 2009), a ES-CNEP pode ser aplicada por outros profissionais da saúde, independente da experiência na observação semiológica das crises. Sua construção e seu delineamento prospectivo também a difere de estudos anteriores baseados em revisões de registros de episódios ictais, listas de número de medicamentos, de sintomas físicos, de comorbidades e revisão dos sistemas ou partes de instrumentos já existentes (ASADI-POOYA, *et al.*, 2016; RAO, SLATER e KALAMANGALAM, 2017; KERR, *et al.*, 2017; KERR, *et al.*, 2018).

#### **6.4 A UTILIDADE NA PRÁTICA**

Como outros instrumentos estruturados, a ES-CNEP tem o potencial de otimizar o tempo de entrevista. Ela pode ser utilizada tanto como um teste de triagem para diminuir o tempo entre o início dos sintomas e a realização da V-EEG como auxiliar nas decisões dos casos em que a monitorização não é clara. Em função de termos incluído os pacientes com a comorbidade CNEP e ES, pode ser utilizada como investigação de CNEP em pacientes com diagnóstico claro de ES e mudança na apresentação das crises ou resistência ao tratamento. Também inferimos que sua utilização, em conjunto com a observação clínica das crises, possa contribuir para suspeição de CNEP em locais onde a V-EEG não é disponível.

#### **6.5 AS LIMITAÇÕES DO ESTUDO**

A confiabilidade de um instrumento ou achados de um estudo contribui para a verdade científica, como base sobre a qual se constrói o conhecimento, porém necessita de reprodutibilidade dos resultados para consolidações e avanços. Nosso estudo apresenta algumas limitações próprias e outras comuns aos demais estudos em CNEP:

- A principal limitação é o fato de que a versão final proposta com 15 itens foi aplicada em poucos casos que não participaram das análises.



Ressaltamos a necessidade de continuar o processo de validação com futuros estudos que utilizem esta versão no nosso e em outros centros.

- A dificuldade em replicar os achados em diferentes centros é comum em estudos com CNEP. O único replicado em um segundo centro e com comparação da acurácia foi o instrumento autoaplicável (SYED *et al.*, 2009). Estes dados são apresentados no mesmo artigo. O instrumento dele resultante não foi utilizado em novos trabalhos.
- Como em outros estudos, a amostra do grupo CNEP é relativamente pequena. Considerando que, mesmo em amostras pequenas, a maioria dos estudos são retrospectivos e nem todos utilizarão a V-EEG para confirmação diagnóstica. Um ponto forte deste trabalho é o delineamento prospectivo e a padronização diagnóstica.
- Dois critérios de exclusão utilizados: 1) Cirurgia prévia da epilepsia para garantir o cegamento e 2) Pacientes com limitações cognitivas severas retiraram da amostra duas situações consideradas de risco para o desenvolvimento de CNEP.
- Um dos vieses importantes em pesquisas relacionadas às experiências traumáticas precoces é a dificuldade na obtenção de dados confiáveis, devido à probabilidade de os pacientes minimizarem/maximizarem a intensidade dos relatos e das memórias. A investigação de transtornos psiquiátricos e tratamento atuais, incluídos em nosso instrumento, permitem, de certa forma, a investigação das repercussões destes fatos na vida adulta.
- A criteriosa análise estatística utilizada permitiu incluir os pacientes com ambos os diagnósticos: ES e CNEP coexistentes, porém sua identificação precisa segue um desafio.

## CONCLUSÕES

O estudo possibilitou a construção de um instrumento capaz de avaliar aspectos neurológicos e psiquiátricos com informações obtidas através de relatos dos pacientes e/ou dos familiares, de aplicabilidade independente da experiência em epileptologia pelo entrevistador. Ressalta-se também o baixo custo, a rápida e fácil aplicabilidade e o manual de orientações que acompanha o instrumento.

Geralmente os centros de referência em ES seguem a prática de encaminhar pacientes ambulatoriais para monitorização por V-EEG. Dependendo da demanda e da oferta das instituições, a fila de espera pode ser de meses. Portanto, um instrumento pode ser útil para uma triagem dos casos. Nossos resultados sugerem que os dados fornecidos pelos pacientes e familiares, organizados de forma estruturada podem ser úteis para suspeição de CNEP, quando os escores forem iguais ou superiores a 20 pontos, em pacientes com crises do tipo convulsivas, principalmente naqueles considerados não respondedores aos tratamentos com fármacos antiepilépticos ou com apresentações atípicas. Também a pontuação abaixo de 20 sinaliza para um diagnóstico único de epilepsia.

## REFERÊNCIAS

ABRAMSON. WINPEPI updated: computer programs for epidemiologists, and their teaching potential. *Epidemiologic Perspectives & Innovations*, 2011

ALESSI, R.; VALENTE, K. D. Psychogenic nonepileptic seizures: should we use response to AEDS as a red flag for the diagnosis? **Seizure**, London, v. 23, n. 10, p. 906-908, 2014.

ALI, F. et al. Ictal consciousness in epilepsy and nonepileptic attack disorder. **Epilepsy & Behavior**, San Diego, CA, v. 19, p. 522-525, 2010.

ALI, S. et al. How to Use Your Clinical Judgment to Screen for and Diagnose Psychogenic Nonepileptic Seizures without Video Electroencephalogram. **Innovations in Clinical Neuroscience**, Edgemont, v. 8, n. 1, p. 36-42, 2011.

ALSAADI, T. M. et al. Video- EEG telemetry can be crucial tool for neurologists experienced in epilepsy when diagnosing seizure disorders. **Seizure**, London, v. 13, n. 1, p. 32-34, 2004.

AMERICAN EDUCATIONAL RESEARCH ASSOCIATION (AERA). American Educational Research Association, American Psychological Association, National Council on Measurement in Education, Joint Committee on Standards for Educational and Psychological Testing (U.S.). **Standards for educational and psychological testing**. Washington, DC, 2014

AMERICAN PSYCHIATRY ASSOCIATION. **Diagnostic and Statistical Manual of Mental disorders: DSM-III**. 3th.ed. Washington: American Psychiatric Association, 1980.

AMERICAN PSYCHIATRY ASSOCIATION. **Diagnostic and Statistical Manual of Mental disorders: DSM-5**. 5th.ed. Washington: American Psychiatric Association, 2013.

ARAÚJO FILHO, G. M. et al. Transtornos psiquiátricos na epilepsia: uma proposta de classificação elaborada pela Comissão de Neuropsiquiatria da ILAE. **Journal of Epilepsy and Clinical Neurophysiology**, Petrópolis, v. 14, n. 3, p. 119-23, 2008.

ARNOLD, L. M.; PRIVATERA, M. D. Psychopathology and trauma in epileptic and psychogenic seizures patients. **Psychosomatics**, Washington, DC, v. 37, n. 5, p. 438-43, 1996.

ASADI-POOYA, A. A.; EMAMI, M. Juvenile and adult-onset psychogenic non-epileptic seizures. **Clinical Neurology and Neurosurgery**, Assen, v. 115, n. 9, p. 1697-700, 2013.

ASADI-POOYA, A. A.; EMAMI, M. Demographic and clinical manifestations of psychogenic non-epileptic seizures: the impact of co-existing epilepsy in

patients or their family members. **Epilepsy & Behavior**, San Diego, CA, v. 27, n. 1, p. 1-3, 2013.

ASADI-POOYA, A. A.; SPERLING, M. R. Epidemiology of psychogenic nonepileptic seizures. **Epilepsy & Behavior**, San Diego, CA, v. 46, p. 60-5, 2015.

ASADI-POOYA, A.A. et al. Review of systems questionnaire helps differentiate psychogenic nonepileptic seizures from epilepsy. **J Clin Neurosci**. v. 34, p.105-107, 2016.

ASADI-POOYA, A.A. et al. Adult-onset psychogenic nonepileptic seizures: A multicenter international study. **Epilepsy & Behavior**, San Diego, CA, v. 98, p. 36–39, 2019.

AVBERSEK, A.; SISODIYA, S. Does the primary literature provide support for clinical signs used to distinguish psychogenic nonepileptic seizures from epileptic seizures? **Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry**, London, v. 81, n. 7, p. 719-25, 2010.

BANDELOW, B. et al. Early traumatic life events, parental attitudes, Family history and birth risk factors in patients with borderline personality disorder and healthy controls. **Psychiatry Res.**, v.134, p.169-79, 2005.

BARONI, G. et al. Variables associated with co-existing epileptic and psychogenic nonepileptic seizures: a systematic review. **Seizure**, London, v. 37, p. 35–40, 2016.

BARONI, G. et al. Neuropsychiatric features of the coexistence of epilepsy and psychogenic nonepileptic seizures. **Journal of Psychosomatic Research**, United Kingdom, v. 111, p. 83-88, 2018.

BARONI, G. et al. A novel scale for suspicion of psychogenic nonepileptic seizures: development and accuracy. **Seizure**, London, v. 89, p 65-72. 2021

BECK, A.T.; STEER, R.A.; BROWN, G.K. Manual for the Beck Depression Inventory-II: **PSYCHOLOGICAL CORPORATION**, San Antonio, 1996.

BENBADIS, S. R. A spell in the epilepsy clinic and a history of ‘chronic pain’ or ‘fibromyalgia’ independently predict a diagnosis of psychogenic seizures. **Epilepsy & Behavior**, San Diego, CA, v. 6, p. 264-265, 2005.

BENBADIS, S. R.; AGRAWAL, V.;TATUM, W.O. How many patients with psychogenic nonepileptic seizures also have epilepsy? **Neurology**, Minneapolis, v. 57, n. 5, p. 915-917, 2001.

BENICZKY, S.A. et al.: Seizure semiology inferred from clinical descriptions and from video recordings. How accurate are they? **Epilepsy Behav**, San Diego, CA, v. 24, p.213–15, 2012.

BERNSTEIN, D. P. et al. Development and validation of a brief screening version of childhood trauma questionnaire. **Child Abuse & Neglect**, Oxford, v. 27, n. 2, p. 169-90, 2003.

- BIANCHI, E. et al. Self-reporting versus clinical scrutiny: the value of adding questionnaires to the routine evaluation of seizure disorders. An exploratory study on the differential diagnosis between epilepsy and psychogenic nonepileptic seizures. **Epilepsy & Behavior**, San Diego, v. 90, p. 191–196, 2019.
- BLOCKER, D. & ENDICOTT, J. Psychometric properties: concepts of reliability and validity. In: **Handbook of Psychiatric Measures**. A. J. Rusch (ed) Washington: American Psychiatric Association, 2000.
- BODDE, N. M. et al. Psychogenic non-epileptic seizures- definition, treatment and prognostic issues: a critical review. **Seizure**, London, v. 18, n. 8, p. 543-53, 2009.
- BODDE, N. M. et al. Subgroup classification in patients with psychogenic non-epileptic seizures. **Epilepsy & Behavior**, San Diego, CA, v. 26, n. 3, p. 279-289, 2013.
- BOGOUSSLAVKY, J. & DIEGUEZ, S. Sigmund Freud and hysteria: the etiology of psychoanalysis? **Front Neurol Neurosci**, v. 35, p. 109-25, 2014.
- Boone, W. J., Staver, J. R., & Yale, M. S. Rasch analysis in the human sciences. Dordrecht: Springer.10.1007/978-94-007-6857-4, 2014.
- BORA, I. et al. Sociodemographics, clinical features, and psychiatric comorbidities of patients with psychogenic nonepileptic seizures: experience at a specialized epilepsy center in Turkey. **Seizure**, London, v. 20, n. 6, p.458-461, 2011.
- BOWER, G. H.; SIVERS, H. Cognitive impact of traumatic events. **Development and Psychopathology**, New York, NY, v. 10, n. 4, p. 625-653, 1998.
- BOWMAN, E. S.; MARKAND, O. N. The contribution of life events to pseudoseizure occurrence in adults. **Bulletin of the Menninger Clinic**, New York, NY, v. 63, n. 1, p. 70-88, 1999.
- BROWN, R. J. et al. Psychogenic nonepileptic seizures. **Epilepsy & Behavior**, San Diego, CA, v. 22, n. 1, p. 85–93, 2011.
- BROWN, R. J.; REUBER, M. Towards an integrative theory of psychogenic non-epileptic seizures (PNES). **Clin Psychol Rev.**, v. 47, p. 55–70, 2016.
- BUCHANAN, N.; SNARS, J. Pseudoseizures (non epileptic attack disorder)- clinical management and outcome in 50 patients. **Seizure**, London, v. 2, n. 2, p. 141-46, 1993.
- CARTON, S.; THOMPSON, P. J.; DUNCAN, J. S. Non-epileptic seizures: patients' understanding and reaction to the diagnosis and impact on outcome. **Seizure**, London, v. 12, n. 5, p. 287-294, 2003.

CASCINO, G. Video-EEG monitoring in adults. **Epilepsia**, Copenhagen, v. 43, suppl. 3, p. 80-93, 2002.

COHEN, J.F.; KORENAAR, D.A.; ALTMAN, D.G. STARD 2015 guidelines for reporting diagnostic accuracy studies: explanation and elaboration. **BMJ Open**, v.6. 2016.

CRONBACH, L.J. Coefficient alpha and the internal structure of tests. **Psychometrika**, v. 16, p. 297–334, 1951.

D'ALESSIO, L. et al. Psychiatric disorders in patients with psychogenic non-epileptic seizures, with and without comorbid epilepsy. **Seizure**, London, v. 15, n. 5, p.333-339, 2006.

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**, San Diego, CA, v. 54, p. 40-46, 2016.

DEVINSKY, O. et al. Clinical profile of patients with epileptic and nonepileptic seizures. **Neurology**, Minneapolis, v. 46, n. 6, p.1530–1533, 1996.

DEVINSKY, O.; GAZZOLA, D.; LAFRANCE, WC.Jr. Differentiating between nonepileptic and epileptic seizures. **Nature Reviews Neurology**, London, v. 7, n. 4, p. 210-220, 2011.

DHIMAN, V. et al. Semiological characteristics of adults with psychogenic nonepileptic seizures (PNESs): an attempt towards a new classification. **Epilepsy & Behavior**, San Diego, CA, v. 27, n. 3, p. 427-432, 2013.

DIREK, N. et al. Using personality disorders to distinguish between patients with psychogenic nonepileptic seizures and those with epileptic seizures. **Epilepsy & Behavior**, San Diego, CA, v. 23, n. 2, p. 138-141, 2012.

DUNCAN, R.; OTO, M. Predictors of antecedent factors in psychogenic nonepileptic attacks: multivariate analysis. **Neurology**, Minneapolis, v. 71, n. 13, p. 1000-1005, 2008.

DUNCAN, R.; RAZVI, S.; MULHERN, S. Newly presenting psychogenic nonepileptic seizures: incidence, population characteristics, and early outcome from a prospective audit of a first seizure clinic. **Epilepsy & Behavior**, San Diego, CA, v. 20, n. 2, p. 308-311, 2011.

ENGEL, G. L. The need for a new medical model: a challenge for biomedicine. **Science**, New York, NY, v. 196, n. 4286, p. 129-136, 1977.

ERBA, G. et al. Patients' and caregivers' contributions for differentiating epileptic from psychogenic nonepileptic seizures. Value and limitations of self-reporting questionnaires: A pilot study." **Seizure**, London, v. 53, p. 66-71, 2017.

FARGO, J. D. et al. Accuracy of self-reported neuropsychological functioning in individuals with epileptic or psychogenic nonepileptic seizures. **Epilepsy & Behavior**, San Diego, CA, v. 5, n. 2, p. 143-150, 2004.

FINK, L. A. et al. Initial reliability and validity of the childhood trauma interview: a new multidimensional measure of childhood interpersonal trauma. **American Journal of Psychiatry**, Arlington, VA, v. 152, n. 9, p. 1329-1335, 1995.

FISHER, R. S. et al. ILAE Official Report: a practical clinical definition of epilepsy. **Epilepsia**, Copenhagen, v. 55, n. 4, p. 475-482, 2014.

FOBIAN, A.D. & ELLIOTT, L. A review of functional neurological symptom disorder etiology and the integrated etiological summary model. **J Psychiatry Neurosci**; v.44, p. 8–18, 2019.

GALIMBERTI, C. A. et al. Patients with psychogenic nonepileptic seizures, alone or epilepsy-associated, share a psychological profile distinct from that of epilepsy patients. **Journal of Neurology**, Berlin, v. 250, n. 3, p. 338-346, 2003.

GHOUGASSIAN, D. F. et al. Evaluating the utility of inpatient video-EEG monitoring. **Epilepsia**, Copenhagen, v. 45, n. 8, p. 928-932, 2004.

GORDON, P. C.; MARCHETTI, R. L. A review of the clinical approach and challenges to psychogenic non-epileptic seizures. **Molecular & Cellular Epilepsy**, North Post Oak, TX, v. 1, p. e369, 2014.

GORENSTEIN, C; WANG, Y. P e HUNGERBÜHLER, I. **Instrumentos de avaliação em saúde mental**. Porto Alegre: Artmed, 2016.

HEIM, C. et al. Altered pituitary-adrenal axis responses to provocative challenge tests in adult survivors of childhood abuse. **American Journal of Psychiatry**, Arlington, VA, v. 158, n. 4, 2001.

JEDRZEJCZAK, J.; OWCZAREK, K.; MAJKOWSKI, J. Psychogenic pseudoepileptic seizures: clinical and electroencephalogram (EEG) video-tape recordings. **European Journal of Neurology**, Oxford, v. 6, n. 4, p. 473-479, 1999.

JOLIEN, S. et al. Early life stress in epilepsy: A seizure precipitant and risk factor for epileptogenesis . **Epilepsy & Behavior**, San Diego, CA, v.38, p.160–17,2014.

JONES, S. G. et al. Clinical characteristics and outcome in patients with psychogenic nonepileptic seizures. **Psychosomatic Medicine**, Baltimore, v. 72, n. 5, p. 487–497, 2010.

JORGE, M & CUSTÓDIO, O. Utilidade das escalas de avaliação para clínicos. Em C. Gorenstein, L. Andrade & A. Zuardi (Orgs) **Escalas de avaliação clínica em psiquiatria e psicofarmacologia**, São Paulo: Lemos, 2000.

KANNER, A. M. Can neurobiological pathogenic mechanisms of depression facilitate the development of seizure disorders? **Lancet. Neurology**, London, v.11, n. 12, p. 1093-1102, 2012.

KANNER, A. M. et al. Psychiatric and neurological predictors of psychogenic pseudoseizure outcome. **Neurology**, Minneapolis, v. 53, n. 5, p. 933-938, 1999.

KAPUR, J.; PILLAI, A.; HENRY, T. R. Psychogenic elaboration of simple partial seizures. *et al* 36, n. 11, p. 1126-1130, 1995.

KERR, M. P. et al. Aspects of Epilepsy. International consensus clinical practice statements for the treatment of neuropsychiatric conditions associated with epilepsy. **Epilepsia**, Copenhagen, v. 52, n. 11, p. 2133-2138, 2011.

Kerr, W. T. et al. Automated diagnosis of epilepsy using EEG power spectrum. **Epilepsia**, Copenhagen, v. 53, p.189-192, 2012.

KERR, W. T. et al. Identifying psychogenic seizures through comorbidities and medication history. **Epilepsia**, Copenhagen, v.58, n.11, p. 1852-1860, 2017.

KERR, W. T. et al. An objective score to identify psychogenic seizures based on age of onset and history. . **Epilepsy & Behavior**, San Diego, CA, v. p.75-83, 2018

KRUMHOLZ, A.; NIEDERMEYER, E. Psychogenic seizures: a clinical study with follow-up data. **Neurology**, Minneapolis, v. 33, n. 4, p. 498–502, 1983.

KRUMHOLZ, A.; TING,T.; – **Coexisting epilepsy and nonepileptic Seizures**. Em: Imitators of Epilepsy, editado por Peter W Kaplan e Robert S Fischer, 2ª Edição, páginas 261-76, Demos, New York,2005.

KROENKE K, et al. Multisomatoform disorder - an alternative to undifferentiated somatoform disorder for the somatizing patient in primary care. **Arch Gen Psychiatry**, Washington v.54, p. 352-8, 1997.

KWAN, P. et al. Definition of drug resistant epilepsy: consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies. **Epilepsia**, Copenhagen, v. 51, n. 6, p. 1069-77, 2010.

LAFRANCE, W. C. Jr. et al. Comparison of common data elements from the Managing Epilepsy Well (MEW) Network integrated database and a well-characterized sample with nonepileptic seizures. **Epilepsy & Behavior**, San Diego, CA, v. 45, p. 136–141, 2015.

LAFRANCE, W. C. Jr. et al. Multicenter pilot treatment trial for psychogenic nonepileptic seizures: a randomized clinical trial. *JAMA Psychiatry*, v.71, p.997-1005,2014.

LAFRANCE, W. C. Jr. et al. Minimum requirements for the diagnosis of psychogenic nonepileptic seizures: a staged approach: a report from the International League Against Epilepsy Nonepileptic Seizures Task Force. **Epilepsia**, Copenhagen, v. 54, n. 11, p. 2005-2018, 2013.

LAFRANCE, W.C. Jr; BENBADIS, S.R. Avoiding the Costs of Unrecognized Psychological Nonepileptic Seizures. **Neurology**, Minneapolis, v.13, n.66, p.1620-1631, 2006

LANCMAN, M. E. et al. Psychogenic seizures in adults:a longitudinal analysis. **Seizure**, London, v. 2, n. 4, p. 281-286, 1993.



LESSER, R. P. Psychogenic seizures. **Neurology**, Minneapolis, v. 46, n. 6, p. 1499-1507, 1996.

LINACRE, J. M. (2011). A user's guide to winsteps, program manual 3.74.0. Chicago:Winsteps.com, 2011.

LOBELLO, K. et al. Video/EEG monitoring in the evaluation of paroxysmal behavioral events: duration, effectiveness, and limitations. **Epilepsy & Behavior**, San Diego, CA, v. 8, n. 1, p. 261-266, 2006.

LÜDERS, H. et al. Classification of paroxysmal events and the four-dimensional epilepsy classification system. **Epileptic disorders : international epilepsy journal with videotape**, United States, v. 21,n. ,1, p. 1-29, 2019

MARCHETTI, R. L. et al. Epilepsy in patients with psychogenic non-epileptic seizures. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, São Paulo, v. 68, n. 2, p. 168-173, 2010.

MARCHETTI, R. L. et al. Evaluating Patients With Suspected Nonepileptic Psychogenic Seizures. **Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences**, Washington, DC, v. 21, n. 3, p. 292-298, 2009.

MARI, F. et al. Video-EEG study of psychogenic nonepileptic seizures: differential characteristics in patients with and without epilepsy. **Epilepsia**, Copenhagen, v. 47, supl. 5, p. 64-67, 2006.

MEIERKORD, H. et al. The clinical features and prognosis of pseudoseizures diagnosed using video-EEG telemetry. **Neurology**, Minneapolis, v. 41, n. 10, p. 1643-1646, 1991.

MERSKEY, H. AND M. TRIMBLE, Personality, sexual adjustment, and brain lesions in patients with conversion symptoms. **American Journal of Psychiatry**, Arlington, VA,, v. 136,n. 2, p. 179-182, 1979.

MORGANTE, F. et al.: Diagnostic agreement in patients with psychogenic movement disorders. **Mov Disord**, v. 27. p. 548–552, 2012.

MYERS, L. et al. Psychological trauma in patients with psychogenic nonepileptic seizures: trauma characteristics and those who develop PTSD. **Epilepsy & Behavior**, San Diego, CA, v. 28, n. 1, p. 121-126, 2013.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Classificação de transtornos mentais e de comportamento da CID-10**: descrições clínicas e diretrizes diagnósticas. Porto Alegre, Artes Médicas, 1993.

PARRA, J. et al. When should induction protocols be used in the diagnostic evaluation of patients with paroxysmal events? **Epilepsia**, Copenhagen, v. 39, n. 8, p. 863-867, 1998.

PASQUALI, L. Princípios de elaboração de escalas psicológicas. **Revista de Psiquiatria Clínica**, São Paulo, v. 25, n. 5, p. 206-213, 1998.

PASQUALI, L. *Instrumentação psicológica: fundamentos e práticas.*, Cap. 5, Porto Alegre, **Artmed Editora**, 2010.

PASQUALI, L. *Psicometria: teoria dos testes na psicologia e na educação*. Petrópolis, RJ, **Vozes**, 2017.

PEREZ, D & LAFRANCE, W.C.JR. "Nonepileptic seizures: an updated review." **CNS spectrums**, Cambridge, v. 21, n.3, p. 239-246, 2016.

RAO, S.R.; SLATER, J.D.; KALAMANGALAM, G.P.. A simple clinical score for prediction of nonepileptic seizures **Epilepsy & Behavior**, San Diego, CA, v. 57, p.70-72, 2017.

REUBER, M. et al. Interictal EEG abnormalities in patients with psychogenic non-epileptic seizures. **Epilepsia**, Copenhagen, v. 43, p.1013-20,2002.

REUBER, M. et al. Are there physical risk factors for psychogenic non-epileptic seizures in patients with epilepsy? **Seizure**, London, v. 12, n. 12, p. 561-567, 2003.

REUBER, M.; ELGER, C. E. Psychogenic nonepileptic seizures: review and update. **Epilepsy & Behavior**, San Diego, CA, v. 4, p. 205-216, 2003.

REUBER, M. et al. Nonepileptic seizures and other functional neurological symptoms: predisposing, precipitating, and perpetuating factors. **Psychosomatics**, Washington, DC, v. 48, n. 3, p. 230-238, 2007.

REUBER, M. The etiology of psychogenic non-epileptic seizures: toward a biopsychosocial model. **Neurologic Clinics**, Philadelphia, v. 27, n. 4, p. 909-924, 2009.

ROSEMERGY, I. et al. Use of postictal respiratory pattern to discriminate between convulsive psychogenic nonepileptic seizures and generalized tonic-clonic seizures. **Epilepsy & Behavior**, San Diego, CA, v. 27, p. 81-84, 2013.

SALMON, P. et al. Childhood family dysfunction and associated abuse in patients with nonepileptic seizures: towards a causal model. **Psychosomatic Medicine**, Baltimore, v. 65, n. 4, p. 695-700, 2003.

SELWA, L. M. et al. Nonepileptic seizure outcome varies by type of spell and duration of illness. **Epilepsia**, Copenhagen, v. 41, n. 10, p. 1330-1334, 2000.

SEN, A. et al. Stertorous breathing is a reliably identified sign that helps in the differentiation of epileptic from psychogenic non-epileptic convulsions: an audit. **Epilepsy research**, v. 77, n.1 p. 62-64, 2007.

SENEVIRATNE, U. et al. The spectrum of psychogenic non-epileptic seizures and comorbidities seen in an epilepsy monitoring unit. **Journal of Clinical Neuroscience**, Melbourne, v. 18, n. 3, p. 361-363, 2011.

SIGURDARDOTTIR, KR; OLAFSSON, E. Incidence of psychogenic seizures in adults: a population-based study in Iceland. **Epilepsia**, Copenhagen, n.39, p.749-752, 1998.

Sheehan, D.V. et al. The Mini-International Neuropsychiatric Interview(M.I.N.i.): the development and validation of a structured diagnostic psychiatric interview for DSM-IV and ICD-10. **J. Clin Psychiatry**, n. 59, p.22-33, 1998.

SYED, T. U. et al. A self-administered screening instrument for psychogenic nonepileptic seizures. **Neurology**, Minneapolis, v. 72, n. 19, p.1646-52, 2009.

SYED, T. U. et al. Can semiology predict psychogenic nonepileptic seizures? A prospective study. **Annals of Neurology**, Boston, v. 69, n. 6, p. 997-1004, 2011.

TAYLOR, R. R.; JASON, L. A.; SCHOENY, M. E. Evaluating latent variable models of functional somatic distress in a community based sample. **Journal of Mental Health**, Abingdon, v. 10, p. 335-349, 2001.

TURNER, K. et al. Patients with epilepsy and patients with psychogenic non-epileptic seizures: video-EEG, clinical and neuropsychological evaluation. **Seizure**, London, v. 20, n. 9, p. 706-710, 2011.

VALENTE, K. D. et al. Psychogenic Nonepileptic seizures in children and adolescents with epilepsy. **Journal of Epilepsy and Clinical Neurophysiology**, Petrópolis, v. 13, n. 4 supl. 1, p. 10-14, 2007.

VALENTE, K. D.; RZEZAK, P.; LAFRANCE, W. C. Jr. Standard medical care for psychogenic nonepileptic seizures in Brazil. **Epilepsy & Behavior**, San Diego, CA, v. 45, p. 128-135, 2015.

VAN DER SALM, S.M. et al.: The eye of the beholder: inter-rater agreement among experts on psychogenic jerky movement disorders. **J Neurol Neurosurg Psychiatry**, v. 84, p. 742–747, 2013.

VOON, V. Functional neurological disorders: imaging. **Clinical Neurophysiol**, v.44, p. 339-342, 2014.

WASSERMAN, D. & HERSKOVITZ, M. Epileptic vs psychogenic nonepileptic seizures: a video-based survey. **Epilepsy Behav**, San Diego, CA, v.73, p. 42–45, 2017.

WISEMAN, H.; REUBER, M. New insights into psychogenic nonepileptic seizures 2011-2014. **Seizure**, London, v. 29, p. 69-80, 2015.

WORLD FEDERATION OF NEUROLOGY. **Epilepsy**: global issues for the practicing neurologist, New York: Demos, 2005.

## ANEXO A - Artigo publicado

Seizure: European Journal of Epilepsy 89 (2021) 65–72



Contents lists available at ScienceDirect

Seizure: European Journal of Epilepsy

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/seizure](http://www.elsevier.com/locate/seizure)

## A novel scale for suspicion of psychogenic nonepileptic seizures: development and accuracy

Gislaine Baroni<sup>a,b,\*</sup>, William Alves Martins<sup>a,b</sup>, Jaqueline C. Rodrigues<sup>c</sup>, Vitória Piccinini<sup>b</sup>,  
Cássia Marin<sup>b</sup>, Wagner de Lara Machado<sup>d</sup>, Denise R. Bandeira<sup>e</sup>, Eliseu Paglioli<sup>b,f</sup>,  
Kette D. Valente<sup>g</sup>, André Palmieri<sup>a,b,f</sup>

<sup>a</sup> Graduate Program in Medicine and Health Sciences, Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS), Porto Alegre, Brazil

<sup>b</sup> Epilepsy Surgery Program, Hospital São Lucas, Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS), Porto Alegre, Brazil

<sup>c</sup> Assistant Professor, Psychology Program, Universidade do Vale dos Sinos (UNISINOS), São Leopoldo, Brazil

<sup>d</sup> Graduate Program in Psychology, Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS), Porto Alegre, Brazil

<sup>e</sup> Graduate Program in Psychology, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brazil

<sup>f</sup> Neurosciences and Surgical Departments, School of Medicine, Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS), Porto Alegre, Brazil

<sup>g</sup> Institute and Department of Psychiatry, Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (HCFMUSP)

## ARTICLE INFO

## Keywords:

Psychogenic nonepileptic seizures

Epileptic seizures

Diagnosis

Psychometric properties

Scale

## ABSTRACT

**Objective:** The differential diagnosis between epileptic and psychogenic nonepileptic seizures (PNES) is challenging, yet suspicion of PNES is crucial to rethink treatment strategies and select patients for diagnostic confirmation through video EEG (VEEG). We developed a novel scale to prospectively suspect PNES.

**Method:** First, we developed a 51-item scale in two steps, based upon literature review and panel expert opinion. A pilot study verified the applicability of the instrument, followed by a prospective evaluation of 158 patients (66.5% women, mean age 33 years) who were diagnosed for prolonged VEEG. Only epileptic seizures were recorded in 103 patients, and the other 55 had either isolated PNES or both types of seizures. Statistical procedures identified 15 items scored between 0 and 3 that best discriminated patients with and without PNES, with a high degree of consistency.

**Results:** Internal consistency reliability of the scale for suspicion of PNES was 0.77 with Cronbach's Alpha Coefficient and 0.95 with Rasch Item Reliability Index, and performance did not differ according to the patient's gender. For a cut-off score of 20 (of 45) points, area under the curve was 0.92 (95% IC: 0.87–0.96), with an accuracy of 87%, sensitivity of 89%, specificity of 85%, positive predictive value of 77%, and negative predictive value of 94% (95% IC) for a diagnosis of PNES.

**Conclusions:** The scale for suspicion of PNES (SS-PNES) has high accuracy to a reliable suspicion of PNES, helping with the interpretation of apparent seizure refractoriness, reframing treatment strategies, and streamlining referral for prolonged VEEG.

## 1. Introduction

Psychogenic nonepileptic seizures (PNES), also known as dissociative seizures, are paroxysms of altered subjective experience, involuntary movements or reduced self-control resembling epileptic seizures, yet unrelated to ictal epileptiform discharges [1]. Early identification shortens disease duration, optimizes counseling and improves prognosis. Despite this, accurate diagnosis of PNES may take up to 8 years; a

fact mainly associated with health care providers' education and inadequacies of the health care system [2,3].

Video electroencephalography (VEEG), the gold-standard method to diagnose PNES, is time-consuming and costly, demands inpatient monitoring and is often not available in poor-resource settings [4,5]. Thus, sensitive tools to suspect PNES on clinical grounds could improve patient selection for VEEG monitoring and significantly shorten diagnostic delay. Previous attempts have sought to identify demographic,

\* Corresponding author: Avenida Ipiranga, 6690/220 – Porto Alegre /RS – Brazil, Zip Code 90610-000

E-mail addresses: [gisbaroni@gmail.com](mailto:gisbaroni@gmail.com) (G. Baroni), [walmes.br@gmail.com](mailto:walmes.br@gmail.com) (W.A. Martins), [jaquecarvalhorodrigues@gmail.com](mailto:jaquecarvalhorodrigues@gmail.com) (J.C. Rodrigues), [vitoria.piccinini@gmail.com](mailto:vitoria.piccinini@gmail.com) (V. Piccinini), [cassiamarin@gmail.com](mailto:cassiamarin@gmail.com) (C. Marin), [wag.lm.pscio@gmail.com](mailto:wag.lm.pscio@gmail.com) (W. de Lara Machado), [bandeira@ufrgs.br](mailto:bandeira@ufrgs.br) (D.R. Bandeira), [epaglioli@hotmail.com](mailto:epaglioli@hotmail.com) (E. Paglioli), [kettevalente@msn.com](mailto:kettevalente@msn.com) (K.D. Valente), [andre.palmieri@pucrs.br](mailto:andre.palmieri@pucrs.br) (A. Palmieri).

<https://doi.org/10.1016/j.seizure.2021.04.025>

Received 29 January 2021; Received in revised form 25 April 2021; Accepted 27 April 2021

Available online 9 May 2021

1059-1311/© 2021 British Epilepsy Association. Published by Elsevier Ltd. All rights reserved.

semiological, psychologic, somatic, and etiological elements that could contribute to a suspicion of PNES [6–11]. However, the scope of such initiatives was limited by an excessive emphasis on motor signs, specifically on the differentiation of PNES from generalized tonic-clonic seizures, largely neglecting “nonconvulsive” presentations (e.g., prolonged unresponsiveness) [8,12,13]. Furthermore, strategies such as conversational analysis, video monitoring, and linguistic differences [14–16]. However, the use of variables that are often not consistent with one another, are often related to the experience of the examiner with the pathology and are developed from a broad range of methodologies in fact indicates a fragmentation of the available instruments [17].

In short, despite widely held views of PNES as related to childhood trauma, current psychological distress and history of overt psychiatric disorders, a scheme integrating these negative life events with broader semiological elements in a rigorously developed scale is clearly lacking.

Neurologists and psychiatrists are often eager to use scales that allow diagnostic suspicion or confirmation of a number of entities, but seldom realize the laborious psychometric process of developing reliable instruments. Here, we present a novel instrument, the scale for suspicion of psychogenic nonepileptic seizures (SS-PNES), that follows the recommended guidelines of establishing a theoretical framework, developing a preliminary version with items analyzed by an expert panel, testing the scale in a pilot study and, lastly, applying the instrument in a prospective patient cohort, testing its usefulness against a gold standard for the diagnosis – in this case, prolonged VEEG monitoring with ictal recording.

Here, the process of elaborating the SS-PNES is described, with emphases on the statistical approaches to abridge the scale from 51 items to a straightforward instrument composed of a ‘pure culture’ of 15 highly discriminating items, and on its performance to raise a solid suspicion that a given patient has PNES, compared to VEEG data prospectively obtained. We hypothesized that combining objective epileptological questions with present and past emotional and psychiatric features would frame a useful scale to suspect PNES.

## 2. Methods

We developed the SS-PNES according to theoretical and methodological procedures recommended by the Standards for Educational and Psychological Testing [18]. Its accuracy was prospectively tested and described according to the Standards for Reporting Diagnostic Accuracy Studies [19].

The methodology is presented in three sequential steps: (1) development of the scale, (2) empirical study, and (3) statistical analysis. Flowchart of validation steps performed with their respective results and changes is presented in Supplementary Material 1.

The study followed regulations for research involving humans and was approved by the Institutional Committee on Ethics in Research (#573.300). The authors obtained written and informed consent from all subjects or legal representatives.

### 2.1. Development of the scale

A review of the literature preceded the elaboration of the items. As the first step, we conducted a broader search using the following keywords: “pseudoseizure,” “pseudoseizures,” “psychogenic seizures,” “psychogenic non-epileptic,” “psychogenic nonepileptic,” “psychogenic nonepileptic seizures,” “psychogenic non-epileptic seizures,” “non-epileptic attack disorder,” “epilepsy,” and “seizures.” We considered articles that were published from 1995 to 2014; the database was PUBMED. We included articles that allowed us to identify the main differences between PNES and ES (epileptic seizures). The PRISMA is presented in Supplementary Material 2.

The scale was developed using etiological and biopsychosocial understanding, [20] and combining elements from several dimensions: neurological, psychiatric and somatic complaints, interpersonal

relations, history of traumatic events in childhood, and family history. Items were elaborated from the following: (i) review of the literature focused on the distinction between PNES and ES; (ii) face-to-face meetings between three experts—a psychiatrist (G.B.) and two epileptologists (A.P., K.D.V.)—well-versed in history-taking from patients with PNES and ES and their relatives.

Initially, we formulated 49 items. Each item was scored on a Likert scale from zero to three, with higher scores suggesting PNES. This initial version of the scale was then revised by a specialist in the Portuguese language and underwent validation through independent analysis of three experts in PNES from two other tertiary epilepsy centers for content validity. The scale was sent by email individually to a panel of experts. To avoid influence, the experts were unaware of others’ opinions. The responses were collected by the senior author. Participants remained anonymous. Their identity and comments were not revealed, even after the completion of the final report. This prevented the authority, personality, or reputation of some participants from dominating others during the process. Since the facilitator observed no disagreement, a second round with the experts was unnecessary.

Following this procedure, two items were added to the original 49 — “feeling of super-protection” and “episodes of self-harm and aggression toward others.” Two criteria were modified to avoid repetition.

A 51-item scale was consolidated and tested in a pilot study of 20 consecutive patients with ages ranging from 16 to 62 years (mean, 35.1; SD = 11.6; 60% female) who had prolonged VEEG monitoring (24–260 hours; mean, 89.30; SD = 61.72) at the Porto Alegre Epilepsy Surgery Program for (i) presurgical evaluation, (ii) diagnosis of the epilepsy syndrome, or (iii) suspicion of PNES.

Two independent evaluators (GB, VP) applied the scale during the VEEG monitoring, blinded to clinical and neurophysiological diagnoses, and at this stage the application of the instrument was standardized and issues such as the sheer applicability of the scale, adequacy of the content, level of comprehension of the questions, and distribution of the answers were addressed. Mean time of application of this extended version was 30 minutes. Intraclass Coefficient (ICC) was also performed from five aleatory cases scored independently, and ICC indicated 100% agreement in all items (ICC = 1.000), except for the item seizure duration (ICC = 0.966; IC = 0.669 – 0.996;  $p = 0.003$ ).

At the onset of each interview, participants were informed about the study’s objectives and were given a brief explanation of the possible types of seizures: epileptic, psychogenic, or both, in that order.

### 2.2. Empirical study

Two hundred and twenty individuals who had VEEG monitoring from May 2016 to June 2019 were identified as potential participants. Inclusion and exclusion criteria were applied in two different moments, as described in figure 1. Initially, 43 patients were excluded based on previous surgery, psychiatric comorbidities, or cognitive difficulties. Of the remaining 177 participants, 19 were additionally excluded after VEEG, either due to the impossibility of establishing a definitive diagnosis or because their final diagnoses were neither ES nor PNES (figure 1).

The study had a transversal design, comparing the 51-item scale with VEEG data.

At the moment of the VEEG, two researchers (GB, VP), blind to the VEEG findings, applied the 51-item scale. The data obtained by this interview was compared with the electroclinical evaluation by VEEG.

During the VEEG, the epilepsy team decided the type of seizures (ES, PNES, mixed ES and PNES, or other) on the basis of the available ictal EEGs and with the support of clinical and neuroimaging data. The VEEG was obtained with the partial or complete withdrawal of antiepileptic medications, ranging from 24 to 180 hours (mean 96 hours) and lasted until at least one typical event, recognized by patients and families, was captured. When more than one seizure type was reported, the VEEG monitoring continued until all seizure types were recorded. If the family



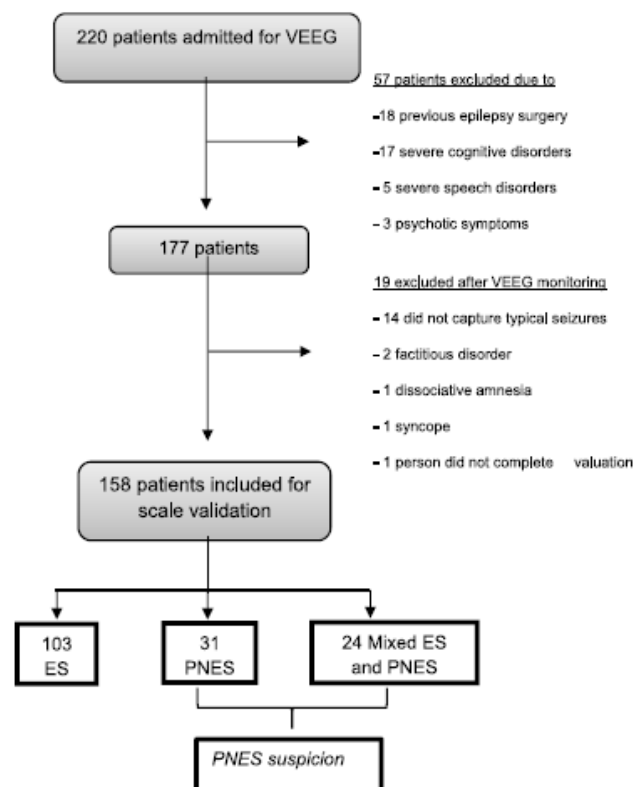


Fig. 1. Participants Selection Flowchart. Abbreviations: ES = Epileptic Seizures; PNES = Psychogenic Nonepileptic Seizures; VEEG = Video EEG

or the patient mentioned one seizure type that was not captured during VEEG, the video was considered inconclusive and was not considered for this analysis. Evidence of diagnoses other than ES or PNES were also excluded.

Following this comprehensive evaluation, the initial instrument of 51 items was compared with VEEG findings using a stepwise method for discriminant analysis and a chi-square test. After statistical analysis, we identified the items with the highest impact on the differential diagnosis, which led to a straightforward, simplified 15-item scale. The Rasch item response theory and expertise of the authors were used to ascertain the most efficient set of items that correctly identify PNES patients according to VEEG diagnosis (see below).

### 2.3. Statistical analysis

The sample size was calculated using PEPI (Programs for Epidemiologists) 4.0, based on data from Dixit R et al., [21] Noe KH et al., [22] and Benbadis SR [23]. We calculated a minimum of 80 patients for a level of significance of 5%, a power of 90%, and a risk ratio of 2.5 for an estimate of PNES between 10% and 40% of the sample. We also considered variables including seizure frequency; a history of sexual, physical, or emotional abuse; and clinical and psychiatric comorbidities.

Item selection was based on Chi-square tests, using VEEG as the gold standard and focusing on the capacity to discriminate the presence of PNES. From the 15 selected items, we used a Rasch item response theory (IRT) (rating scale model) to estimate the items' psychometric parameters [24]. The Rasch model is useful to estimate items and person parameters in the same linear continuum of log odds units or logits. In the present study, the continuum represents suspicions of PNES, ranging from low to high indicative of this condition. The linking function between those parameters is a normal ogive (logistic) probabilistic curve,

and the parameters are represented through a log odds unit (logit). In order to evaluate the fit of the measurement model, we describe fit statistics (infit- and outfit-detection, ideal to have values between 0.0 and 1.5).

The differential function (DIF) of the scale to analyze differences between man and woman was assessed by means of contrast measure (i.e., differences in item's difficulty parameter to discriminate the presence of PNES). Contrast statistics have two complementary rules for interpretation. First, contrast statistics should not have a significant probability associated with them. Second, once the p-value is lower than the alpha, the absolute value of the contrast should not be higher than .64, which means that its effect size is not noticeable [24].

The dimensionality of the instrument was assessed through parallel analysis with two methods: Monte Carlo (parametric) and a permutation test (non-parametric). Rasch principal-contrast analysis was realized by estimating a principal-component analysis of the residuals of the main measurement dimension. Eigenvalues with values of 2.0 or larger are indicative of a possible second dimension in the data [24].

The internal consistency reliability was assessed by Cronbach's alpha coefficient and the Rasch item-reproducibility index. Cronbach's alpha expresses the degree of consistency of the scores across individuals, and it models the random error from the item selection by modeling shared covariance in relation to the total variance of the items. An alpha coefficient of 0.70 or higher is desirable for reliable measures [25]. The Rasch item reliability index expresses the adequate item's difficulty variance (latent trait coverage), and the sample size is informative enough to adequately set the item's location. Values of 0.9 or higher are indicative of the high reproducibility of the item's parameters.

To estimate sensibility and specificity parameters to the modeled scores (rating scale model), we used a receiver operating characteristic curve (ROC Curve) analysis using VEEG as the gold standard. We

identified cut-points for screening based on sensibility and specificity values, the area under the curve (AUC), and accuracy levels.

#### 2.4. Data Availability Statement

All documents and data not appearing in the publication will be made available upon direct request to the first author. Documents will be available from 9 to 36 months following publication of the original article. Data requestors will need to sign a data access agreement.

### 3. Results

The final sample was composed of 158 participants, with an average age of 33 years old ( $SD \pm 12$  years) and a female predominance (66.5%). Fifty-five (35%) had PNES, which was isolated (31 participants) or associated with ES (24 participants) (table 1).

Prevalence and univariate analyses of the 51-items scale elaborated to suspect PNES were analyzed and compared in the three groups classified according to the VEEG diagnosis. The three groups were: ES ( $n = 103$ ), PNES ( $n = 31$ ), and mixed ES/PNES ( $n = 24$ ). Patients with PNES and mixed ES/PNES had similar results and therefore were grouped. Chi-square identified 22 items with a major power of distinction between the groups, and we used Cronbach's alpha and the total area of the ROC curve to keep the 15 that best discriminated patients with PNES. Table 2 highlights items with frequencies that were higher than expected.

The IRT Rasch analysis revealed 15 items of the SS-PNES that present better discrimination of PNES and ES. The model identified a scale measurement structure, in which each item was classified according to its severity level in the continuum of PNES suspiciousness (table 3). This means that items with higher levels are more indicative of PNES. Table 3 exhibits the selected item sets and their adjustment statistics (infit and outfit) within an expected range (0.5 to 1.5). The scale demonstrated no difference in performance between sex groups; the male sex Dif contrast value was  $< 0.64$  in all items ( $p < 0.05$ ) (Table 3).

The unidimensionality of the set of the 15 items was confirmed by parallel analysis. With Monte Carlo (simulated) and sample-permutation (resampled) techniques, the analysis identified up to four factors with explanatory power greater than that of the simulated ones. Only one factor presented an Eigenvalue above 1. The principal contrast analysis showed a second dimension, with an eigenvalue of 2.0 at the cutoff point exactly; however, this dimension was judged to be meaningless due to its content. Therefore, the instrument is understood as being

**Table 1**  
Demographic characteristics of the study sample ( $n = 158$ )

| Characteristics                         | ES<br>$n = 103$ | PNES/mixed<br>$n = 55$ | p value |
|-----------------------------------------|-----------------|------------------------|---------|
| Age at evaluation (years) Mean $\pm$ SD | 35.2 $\pm$ 11.5 | 29.3 $\pm$ 12.6        | 0.004*  |
| Female Sex, n (%)                       | 60 (58.3)       | 45 (81.8)              | 0.005** |
| Marital Status, n (%)                   |                 |                        | 0.10**  |
| Single                                  | 49 (47.6)       | 35 (63.6)              |         |
| Married                                 | 44 (42.7)       | 16 (29.1)              |         |
| Divorced                                | 10 (9.7)        | 3 (5.5)                |         |
| Widowed                                 | -               | 1 (1.8)                |         |
| Ethnicity, n (%)                        |                 |                        | 0.60**  |
| Caucasian                               | 59 (57.3)       | 37 (67.3)              |         |
| Afro-descendant                         | 3 (2.9)         | 2 (3.6)                |         |
| Asiatic                                 | 14 (13.6)       | 5 (9.1)                |         |
| Mixed                                   | 27 (26.2)       | 11 (20.0)              |         |
| Education, n (%)                        |                 |                        | 0.63**  |
| Elementary                              | 36 (35.0)       | 16 (29.1)              |         |
| High school                             | 48 (46.6)       | 30 (54.5)              |         |
| Some college or technical school        | 19 (18.4)       | 9 (16.4)               |         |
| Religion                                | 92 (89.3)       | 53 (96.4)              | 0.22**  |

\* Student's T-Test for independent samples;

\*\* Chi-square test or Fisher's exact test. Abbreviations: ES= Epileptic Seizures; PNES= Psychogenic Nonepileptic Seizures; mixed= ES+PNES

**Table 2**  
Items that best discriminated patients with PNES

| Questions                                  | ES<br>$n = 103$<br>$n$ (%) | PNES/mixed<br>$n = 55$<br>$n$ (%) | p value   |
|--------------------------------------------|----------------------------|-----------------------------------|-----------|
| Main seizure type                          |                            |                                   | $< 0.001$ |
| Pure disconnection                         | 49 (47.6)                  | 2 (3.6)                           |           |
| Impaired awareness with automatism         | 24 (23.3)                  | 11 (20.0)                         |           |
| Repetitive motor movements                 | 30 (29.1)                  | 33 (60.0)                         |           |
| Prolonged unresponsiveness                 | -                          | 9 (16.4)                          |           |
| Seizure frequency                          |                            |                                   | $< 0.001$ |
| Rare or eventual                           | 7 (6.8)                    | 2 (3.6)                           |           |
| Monthly                                    | 29 (28.2)                  | 5 (9.1)                           |           |
| Weekly                                     | 36 (35.0)                  | 13 (23.6)                         |           |
| Daily                                      | 31 (30.1)                  | 35 (63.6)                         |           |
| Seizure duration                           |                            |                                   | $< 0.001$ |
| Less than 1 minute                         | 32 (31.1)                  | 2 (3.6)                           |           |
| From 1 to 2 minutes                        | 34 (33.0)                  | 8 (14.5)                          |           |
| From 3 to 5 minutes                        | 27 (26.2)                  | 19 (34.5)                         |           |
| More than 5 min                            | 10 (9.7)                   | 26 (47.3)                         |           |
| Duration of seizure disorder               |                            |                                   | $< 0.001$ |
| More than 20 years                         | 57 (55.3)                  | 14 (25.5)                         |           |
| From 11 to 20 years                        | 28 (27.2)                  | 10 (18.2)                         |           |
| From 5 to 10 years                         | 11 (10.7)                  | 10 (18.2)                         |           |
| Less than 5 years                          | 7 (6.8)                    | 21 (38.2)                         |           |
| Seizure-related injuries                   |                            |                                   | $< 0.001$ |
| Frequently                                 | 44 (42.7)                  | 7 (12.7)                          |           |
| Occasionally                               | 14 (13.6)                  | 4 (7.3)                           |           |
| Rarely                                     | 28 (27.2)                  | 16 (29.1)                         |           |
| Never occurred                             | 17 (16.5)                  | 28 (50.9)                         |           |
| Emergency department visits                |                            |                                   | 0.001     |
| Never occurred                             | 23 (22.3)                  | 2 (3.6)                           |           |
| Rarely                                     | 33 (32.0)                  | 14 (25.5)                         |           |
| Occasionally                               | 14 (13.6)                  | 5 (9.1)                           |           |
| Frequently                                 | 33 (32.0)                  | 34 (61.8)                         |           |
| Weekly generalized seizures                |                            |                                   | $< 0.001$ |
| None                                       | 74 (71.8)                  | 21 (38.2)                         |           |
| One or two                                 | 10 (9.7)                   | 9 (16.4)                          |           |
| Three or four                              | 9 (8.7)                    | 3 (5.5)                           |           |
| Five or more                               | 10 (9.7)                   | 22 (40.0)                         |           |
| First seizures related to emotional stress |                            |                                   | 0.007     |
| No                                         | 71 (68.9)                  | 26 (47.3)                         |           |
| Unlikely related                           | 6 (5.8)                    | 1 (1.8)                           |           |
| Probably related                           | 14 (13.6)                  | 11 (20.0)                         |           |
| Clearly related                            | 12 (11.7)                  | 17 (30.9)                         |           |
| Psychiatric treatment                      |                            |                                   | $< 0.001$ |
| Never                                      | 39 (37.9)                  | 10 (18.2)                         |           |
| Yes, in the past                           | 37 (35.9)                  | 12 (21.8)                         |           |
| Yes, currently without medication          | 6 (5.8)                    | 4 (7.3)                           |           |
| Yes, currently with medication             | 21 (20.4)                  | 29 (52.7)                         |           |
| Number of psychotropic drugs in use*       |                            |                                   | $< 0.001$ |
| None                                       | 71 (68.9)                  | 18 (32.7)                         |           |
| One                                        | 18 (17.5)                  | 16 (29.1)                         |           |
| Two                                        | 8 (7.8)                    | 15 (27.3)                         |           |
| Three or more                              | 6 (5.8)                    | 6 (10.9)                          |           |
| Other physical symptoms                    |                            |                                   | $< 0.001$ |
| None                                       | 31 (30.1)                  | 5 (9.1)                           |           |
| One                                        | 40 (38.8)                  | 9 (16.4)                          |           |
| Two                                        | 20 (19.4)                  | 11 (20.0)                         |           |
| Three or more                              | 12 (11.7)                  | 30 (54.5)                         |           |
| Relationship struggles with the caregiver  |                            |                                   | 0.009     |
| Never                                      | 57 (55.3)                  | 16 (29.1)                         |           |
| Rarely                                     | 12 (11.7)                  | 6 (10.9)                          |           |
| Occasionally                               | 15 (14.6)                  | 15 (27.3)                         |           |
| Often                                      | 19 (18.4)                  | 18 (32.7)                         |           |
| History of emotional neglect               |                            |                                   | $< 0.001$ |
| None                                       | 74 (71.8)                  | 21 (38.2)                         |           |
| Only once                                  | 6 (5.8)                    | 3 (5.5)                           |           |
| More than once, but rarely                 | 7 (6.8)                    | 9 (16.4)                          |           |
| Recurrent                                  | 16 (15.5)                  | 22 (40.0)                         |           |
| History of parental separation             |                            |                                   | 0.001     |
| Never occurred                             | 72 (69.9)                  | 21 (38.2)                         |           |
| Only once- short period                    | 1 (1.0)                    | 4 (7.3)                           |           |
| Multiple episodes                          | 12 (11.7)                  | 10 (18.2)                         |           |
| For a long time                            | 18 (17.5)                  | 20 (36.4)                         |           |
| Family history of psychiatric disorder     |                            |                                   | 0.014     |
| None                                       | 43 (41.7)                  | 14 (25.5)                         |           |

(continued on next page)

Table 2 (continued)

| Questions                   | ES<br>n=103<br>n (%) | PNES/mixed<br>n=55<br>n (%) | p value |
|-----------------------------|----------------------|-----------------------------|---------|
| Not sure                    | 3 (7*3)              | 4 (7*3)                     |         |
| Yes, caregiver not included | 37 (35*9)            | 17 (30*9)                   |         |
| Yes, caregiver included     | 15 (14*6)            | 20 (36*4)                   |         |

Data presented by n (%) and compared using Chi-Square test. Frequency data highlighted in bold symbolize categories with value more frequent than expected, according to the adjusted analysis.

\* Psychiatric medications included any psychopharmacological compound, except AED. Abbreviations: ES= epileptic seizures; PNES= psychogenic non-epileptic seizures; mixed= ES+PNES; AED= antiepileptic drug

Table 3  
IRT- Rasch analysis

| Items                                      | Difficulty | Infit* | Outfit* | Dif contrast** |
|--------------------------------------------|------------|--------|---------|----------------|
| Number of psychotropic drugs in use        | 0*57       | 0*01   | 0*71    | 0*03           |
| Weekly generalized seizure                 | 0*39       | 1*24   | 1*17    | -0*25          |
| First seizures related to emotional stress | 0*36       | 1*38   | 1*36    | 0*49           |
| History of parental separation             | 0*34       | 1*31   | 1*33    | -0*16          |
| History of emotional neglect               | 0*28       | 1*29   | 1*22    | 0*31           |
| Disease duration in years                  | 0*22       | 0*98   | 0*94    | 0*07           |
| Main seizure type                          | 0*07       | 0*62   | 0*63    | -0*16          |
| Relationship struggles with the caregiver  | 0*06       | 1*13   | 1*09    | -0*12          |
| Psychiatric treatment                      | -0*12      | 0*91   | 0*93    | 0*03           |
| Family history of psychiatric disorder     | -0*15      | 1*13   | 1*16    | -0*27          |
| Other physical symptoms                    | -0*22      | 0*79   | 0*77    | 0*23           |
| Seizures-related injuries                  | -0*25      | 1*14   | 1*14    | -0*26          |
| Seizure duration                           | -0*25      | 0*71   | 0*69    | 0*02           |
| Emergency department visits                | -0*51      | 0*98   | 0*97    | 0*16           |
| Seizure frequency                          | -0*50      | 0*81   | 0*85    | -0*02          |

Abbreviations: DIF= differential function

unidimensional. Standardized factorial loads of items were estimated using the minimum rank method and presented factorial loads that varied from 0.36 to 0.66 (the minimum expected value is 0.32). Furthermore, according to the Rasch Item Reliability Index (0.95) and Cronbach's alpha (0.77), the instrument showed a good level of reliability.

Each item scored between 0 and 3 points. The mean score of the

whole sample (n = 158) was 19.1 (SD 8.4), ranging from 3 to 41 points. There was no significant difference in the average score between the two groups with PNES (pure PNES 28.8 [SD 7.0], Mixed 25.3 [SD 6.2]; p = 0.075), with minimal effect size (0.53). In contrast, there was a significant average scoring difference between the joint groups with PNES (27.3 [SD 6.8]) and that of the group with pure ES (14.8 [SD 5.4]; p < 0.001) with a large effect size (2.11).

In addition, we assessed the convergent validity within VEEG. The area under the ROC curve was 0.92 (p < 0.001, CI 95%: 0.87–0.96), showing a significant discriminating power (figure 2). The best cut-off was 20 points.

The SS-PNES cutoff score of 20 points, according to the gold standard VEEG (95% CI), led to the sensitivity, specificity, positive, and negative predictive values and accuracy described in table 4.

#### 4. Discussion

We prospectively developed the SS-PNES (scale for suspicion of psychogenic nonepileptic seizures) - a novel screening scale to raise suspicion of PNES - through a stepwise selection of items that proved to be valid and reliable. The result was a simple, straightforward scale that could be used by healthcare providers. Our scale comprehensively addresses clinical features and the neuropsychiatric etiology (figure 3).

Of note, that to develop a scale for PNES that follow recommended guidelines: A systematic literature review leading to a theoretical model, which informed the construction of the items before an independent analysis of the judges [18]. Moreover, accuracy and reliability was confirmed by the high inter-rater agreement in the pilot study and the psychometric properties of the SS-PNES. The high inter-rater agreement also suggested that the scale is simple to apply and grade, and the IRT Rasch model analysis confirmed the individual reliability of all 15 items constituting the definitive scale. None of the items showed differences

Table 4  
Score performance measure compare to VEEG

| Performance measures      | % (95%CI)        |
|---------------------------|------------------|
| Sensitivity               | 89*1 (78*2-94*9) |
| Specificity               | 85*4 (77*4-91*0) |
| Positive predictive value | 76*6 (64*9-85*3) |
| Negative predictive value | 93*6 (86*0-97*0) |
| Accuracy                  | 86*7 (80*5-91*1) |

95% CI: confidence interval of 95%

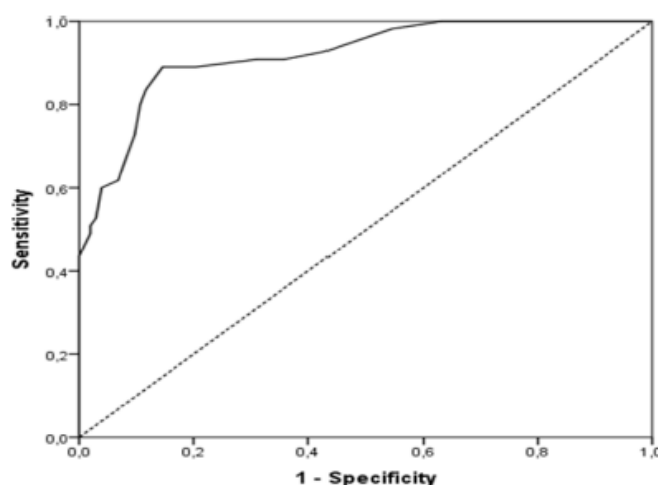


Fig. 2. ROC curve of the SS-PNES with VEEG as the gold standard



| SCALE FOR SUSPICION OF PSYCHOGENIC NONEPILEPTIC SEIZURES (SS-PNES)                    |                                                  |                                                                   |                                                              |                                                  |
|---------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|
| For each item, check the one alternative that best matches the patient's situation.   |                                                  |                                                                   |                                                              |                                                  |
|                                                                                       | Zero                                             | One                                                               | Two                                                          | Three                                            |
| 1 - Main seizure type in the past 3 months                                            | Pure disconnection, short-lasting (< 30 seconds) | Impaired awareness with automatisms and/or unilateral motor signs | Repetitive motor movements, affecting both sides of the body | Prolonged unresponsiveness                       |
| 2 - Seizure frequency                                                                 | Rare or occasional                               | Monthly                                                           | Weekly                                                       | Daily                                            |
| 3 - Duration of the main seizure type                                                 | Less than 1 min                                  | From 1 to 2 min                                                   | From 3 to 5 min                                              | More than 5 min                                  |
| 4 - Disease duration in years                                                         | More than 20 years                               | From 11 to 20 years                                               | From 5 to 10 years                                           | Less than 5 years                                |
| 5 - Weekly frequency of generalized seizures, on AED                                  | None                                             | One or two                                                        | Three or four                                                | Five or more                                     |
| 6 - Presence of seizure-related injuries                                              | Frequently*                                      | Occasionally**                                                    | Rarely***                                                    | Never occurred                                   |
| 7 - Emergency department visits for seizures                                          | Never occurred                                   | Rarely***                                                         | Occasionally**                                               | Frequently*                                      |
| 8 - First seizure is clearly related to an episode of emotional stress                | No                                               | Unlikely to be related                                            | Probably related                                             | Clearly related                                  |
| 9 - Presence of other physical symptoms                                               | None                                             | One                                                               | Two                                                          | Three or more                                    |
| 10 - Psychiatric or psychological treatment: If yes, the diagnosis is _____           | Never                                            | Yes, only in the past                                             | Yes, currently <u>without</u> psychotropic drug use          | Yes, currently <u>with</u> psychotropic drug use |
| 11 - Number of psychotropic drugs currently in use (other than AEDs)                  | None                                             | One                                                               | Two                                                          | Three or more                                    |
| 12 - Family history of psychiatric disorder. Please describe: _____                   | None                                             | Not sure                                                          | Yes, but not the primary caregiver                           | Yes, the primary caregiver                       |
| 13 - Parental separation (abandonment, death, divorce, and other conflict situations) | Never occurred                                   | Only once, for a short period of time                             | Multiple episodes                                            | For a long period of time or estrangement        |
| 14 - History of emotional neglect during childhood and adolescence                    | None                                             | Only once                                                         | More than once, but rarely                                   | Recurrent                                        |
| 15 - Relationship struggles with the primary caregiver                                | Never                                            | Rarely                                                            | Occasionally                                                 | Often                                            |
| * More than five occasions,<br>** Three or four occasions<br>*** One or two occasions |                                                  |                                                                   | Total score <input type="text"/>                             |                                                  |

Fig. 3. SS-PNES

based on gender [24]. A manual explaining the application of the scale is detailed in the supplementary material 2.

We attempted to translate into specific and simple questions the distinguishing features between PNES and ES. Using VEEG as the gold-standard method for the diagnosis, the scale had a discriminating power of 0.92 for a score equal to or greater than 20 points and good accuracy in 87% of patients. A score below 20 points, indicative of ES, diminishes the probability of PNES in 94% of the patients, even in those with the mixed disorder. This ability to reduce or increase the suspicion of a PNES diagnosis, with a predictive value of 76.6%, sensitivity of 89%, and specificity of 85%, strengthens the screening power of the SS-PNES compared to other instruments. [6,7,9,10,11] Furthermore, unlike

other instruments designed to guide professionals trained in detailed observation of seizure semiology, the integrative nature of the SS-PNES makes it readily applicable by other health care providers [12,13].

Our scale used an integrated approach combining neurological, psychiatric, somatic, and other (interpersonal relations, traumatic events, and family history) variables, reflecting authors' understanding of PNES is a complex condition.

The use of non-linear evaluation methods provided an interaction of heterogeneous factors, including those considered potentially predisposing to PNES that tend to be valid and relevant in different cultures [26]. Moreover, the sample was evaluated through a prospective, blind, independent, and standardized process, and the final diagnosis was

established by the gold-standard method.

Previous studies attempted to create a score for PNES suspicion [6–13]. Despite the apparent similarity with other self-administered screening instrument, prospective design, the SS-PNES had all items originally developed and did not incorporate parts of other scales [8]. Moreover, the instrument takes into account the history of episodes with minimal motor abnormalities and investigates different types of traumatic childhood events.

The lack of gold-standard interviews or questionnaires for this purpose does not allow us to compare our instrument with others in this respect. Recently, Giussani and colleagues provided a comprehensive review of the available instruments for the diagnosis of PNES [17]. Only seven of the studies used structured questionnaires tailored for the differential diagnosis between epileptic and nonepileptic seizures. The other studies included in that review explored either single items or aspects specific for PNES, such as clinical comorbidities, chronic pain, history of stressful events, and loss of consciousness during the episodes. The authors suggested that a careful selection of a range of distinct variables could facilitate the diagnosis and allow a clinical history centered on the key aspects of PNES [17]. We posit that this was exactly what we had in mind when developing the SS-PNES.

A major criterion to maintaining items in the scale's final format was the confirmation that PNES groups had a higher score statistically different from the ES group.

We investigate each type of childhood traumatic experience. Emotional neglect appeared to be more relevant in the distinction of the items and was confirmed in a systematic review and meta-analysis of case-control studies [27]. The decision not to include the item "history of sexual abuse" took into account the fact that despite historically being regarded as an etiology of PNES, discriminatory power was not statistically significant [10]. Also, our perception during the application of the instrument confirmed previous data that this item is surrounded by recall and reporting biases [8,28].

Although PNES's underlying psychopathology is not yet entirely understood [29,30] Fig. 1 items referring to direct and indirect psychiatric aspects were relevant to the distinction between the groups. Items based on the evidence that patients with PNES come from stressful families with potentially pathological patterns of adaptation and thus have symptoms of somatic distress and high prevalence of psychiatric disorders were important discriminators in our scale [31].

It remains controversial whether semiology alone can differentiate epileptic from nonepileptic seizures because of their similarities [15,32]. However, our scale suggests that semiology is important when viewed as part of the integrative model proposed to PNES [33]. In this context, our findings regarding motor phenomena, duration, and frequency corroborate previous research.

From a broad perspective, the SS-PNES has several unique features which single it out from other instruments. It probes in a straightforward, and simple fashion - using only 15 items - both psychiatric and neurological aspects pertaining to the differential diagnosis. The latter are missing in many scales [6,7,9]. It was originally designed to specifically evaluate psychogenic nonepileptic seizures, being presented in a Likert format with cut-offs established through ROC curves. Furthermore, the fact that it was originally developed to support diagnosis and clinical applicability through a focus on family and psychiatric history could facilitate the communication of the diagnosis of PNES, streamlines the necessary discussion of associated mental health issues, and the referral to mental health professionals.

Like other instruments, The SS-PNES has the potential to optimize the duration of the interview. We suggest that it can be used for screening, optimizing referral to VEEG, and also as an ancillary instrument to help decisions in patients for whom, for whatever reason, VEEG was not definitive. Furthermore, the scale may also prove helpful in patients for whom, although a diagnosis of epileptic seizures was established, changes in semiology or unexplainable loss of seizure control raised the suspicion of co-occurrence of PNES. Finally, the SS-PNES

may help practitioners when VEEG is not readily available. Because PNES is a common cause of pseudo-refractoriness of seizures, having a strong suspicion of such nonepileptic phenomena may redirect the approach to treatment [30].

We believe these differentiating features make the scale important in clinical practice, irrespective of whether in primary, secondary, or tertiary care settings. It is widely acknowledged that once patients receive a diagnosis of 'epilepsy' it is much more difficult to revert to an alternative diagnosis, even as the individual progresses along the ladder of more specialized care. Thus, helping primary care and emergency room physicians, nurses and psychologists to raise a PNES suspicion may prove highly beneficial to the trajectory of the patient. Taking this into consideration, the scale be implemented into clinical practice, and not be solely reserved for clinical research.

This study has some limitations. Despite including patients from different Brazilian regions, the sample was derived from a single tertiary center. In addition, it was not possible to distinguish patients with "pure PNES" from the mixed group, which is a clinically relevant issue because the latter must be treated for both conditions. Second, the abridged 15-item scale was not specifically tested, but resulted from the statistical treatment of the more extensive 51-item instrument. However, the 51-item original instrument already discriminated patients with and without PNES and the final 15-item scale is a 'pure culture' of the items with the best discriminating power, following exhaustively analyses with state-of-the-art psychometric procedures. Finally, a limitation of any novel diagnostic procedure is the inevitable need for independent replication. Hence, future single and multicenter studies will be needed to confirm that the final 15-item version of the SS-PNES delivers what it proposes, that is, a reliable, objective tool to raise suspicion of PNES before VEEG.

## 5. Conclusion

We designed and prospectively validated the SS-PNES, a new instrument crafted to facilitate early suspicion of PNES. Hopefully, this instrument, will help avoid the situation of neglecting this diagnostic possibility in centers where access to VEEG is limited or nonexistent, used in conjunction with the homemade seizure videos, thus avoiding far-reaching negative consequences, including patient exposure to inappropriate treatments leading to increased morbidity and mortality [33–35].

Funding: GB and WAM are supported by a scholarship by CAPES. AP, KV, DB and WLM supported by CNPq.

The sponsors of this study had no involvement in study design, data collection, data analysis, data interpretation, or writing of the report.

Disclosures: Dr. Palmieri has received honoraria from Novartis, Abbott, Eli Lilly and Janssen-Cilag for lectures and participation in advisory boards, which do not bear upon this publication. The authors Baroni, Martins, Rodrigues, Piccinini, Marin, Machado, Bandeira, Paglioli and Valente report no disclosures relevant to the manuscript.

The corresponding author had full access to all the data in the study and had final responsibility for the decision to submit for publication.

## Declaration of Competing Interest

None.

## Acknowledgments

We particularly thank Ms. Maria Dal Pozzo, chief EEG technician, who coordinated the VEEG recordings. We thank our residents who have helped us taking care of these patients during their evaluation. We thank CAPES for financing part of this study – Finance Code 001.



## Supplementary materials

Supplementary material associated with this article can be found, in the online version, at doi:10.1016/j.seizure.2021.04.025.

## References

- [1] Popkivov G, Asadi-Pooya AA, Duncan R, et al. The aetiology of psychogenic non-epileptic seizures: risk factors and comorbidities. *Epileptic Disord* 2019;21(6): 529–47. <https://doi.org/10.1684/epd.2019.1107>. PMID: 31843732.
- [2] Selwa L, Geyer J, Nikakhtar N, Brown MB, Schuh LA, Drury I. Nonepileptic seizure outcome varies by type of spell and duration of illness. *Epilepsia* 2000;41(10): 1330–1. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1157.2000.tb04613.x>.
- [3] Parra J, Iriarte J, Kanner. Are we overusing the diagnosis of psychogenic non-epileptic events? *Seizure* 1999;8:223–7. <https://doi.org/10.1053/seiz.1999.0285>.
- [4] Sundararajan T, Tesar GE, Jimenez XF. Biomarkers in the diagnosis and study of psychogenic nonepileptic seizures: A systematic review. *Seizure* 2016;35:11–22. <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2015.12.011>.
- [5] LaFrance Jr WC, Baker GA, Duncan R, Goldstein LH, Reuber M. Minimum requirements for the diagnosis of psychogenic nonepileptic seizures: a staged approach: a report from the International League Against Epilepsy Nonepileptic Seizures Task Force. *Epilepsia* 2013;54(11):2005–18. <https://doi.org/10.1111/epi.12356>.
- [6] Asadi-Pooya AA, Rabiei AH, Tinker J, Tracy J. Review of systems questionnaire helps differentiate psychogenic nonepileptic seizures from epilepsy. *J Clin Neurosci* 2016;34:105–7. <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2016.05.037>.
- [7] Rao GR, Slater JD, Kalamangalam GP. A simple clinical score for prediction of nonepileptic seizures. *Epilepsy Behav* 2017;77:50–2. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2017.09.005>.
- [8] Syed TU, Arozullah AM, Loparo KL, et al. A self-administered screening instrument for psychogenic nonepileptic seizures. *Neurology* 2009;72:1646–52. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3181a555ef>.
- [9] Kerr WT, Janio EA, Braesch CT, et al. Identifying psychogenic seizures through comorbidities and medication history. *Epilepsia* 2017;58(11):1852–60. <https://doi.org/10.1111/epi.13883>.
- [10] Kerr WT, JEA Braesch CT, et al. An objective score to identify psychogenic seizures based on age of onset and history. *Epilepsy Behav* 2018;90:75–83. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2017.11.035>.
- [11] Kerr WT, Janio EA, Chau AM, Braesch CT, et al. Objective score from initial interview identifies patients with probable dissociative seizures. *Epilepsy Behav* 2020;113. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2020.107525>.
- [12] Syed TU, LaFrance Jr WC, Kahriman ES, et al. Can semiology predict psychogenic nonepileptic seizures? A prospective study. *Ann Neurol* 2011;69(6):997–1004. <https://doi.org/10.1002/ana.22345>.
- [13] De Paola L, Terra VC, Silvaldo CE, et al. Improving first responders' psychogenic nonepileptic seizures diagnosis accuracy: Development and validation of a 6-item bedside diagnostic tool. *Epilepsy Behav* 2016;54:40–6. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2015.10.025>.
- [14] Plug L, Sharrack B, Reuber M. Seizure metaphors differ in patients' accounts of epileptic and psychogenic nonepileptic seizures. *Epilepsia* 2009;50(5):994–1000. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2008.01798.x>.
- [15] Erba G, Giussani G, Juersvich A, et al. The semiology of psychogenic nonepileptic seizures revisited: Can video alone predict the diagnosis? Preliminary data from a prospective feasibility study. *Epilepsia* 2016;57(5):777–85. <https://doi.org/10.1111/epi.13351>.
- [16] Beghi M, Piscitelli D, Diotti S, et al. ES/PNES differential diagnosis after a brief training of naive researchers using a linguistic Scoring Table. *Epilepsy Behav* 2021; 114(Pt A):107533. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2020.107533>.
- [17] Giussani G, Erba G, Bianchi E, Beghi E. Self-Report questionnaires for the diagnosis of psychogenic non-epileptic seizures in clinical practice: A comprehensive review of the available instruments. *Seizure* 2020;79:30–43. <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2020.04.007>.
- [18] American Educational Research Association. American Psychological Association, National Council on Measurement in Education. Joint Committee on Standards for Educational and Psychological Testing (U.S.) 2014. *Standards for educational and psychological testing*. Washington, DC: American Educational Research Association (AERA).
- [19] Cohen JP, Korenau DA, Altman DG. STARD 2015 guidelines for reporting diagnostic accuracy studies: explanation and elaboration. *BMJ Open* 2016;6(11). <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2016-012799>.
- [20] Reuber M. The etiology of psychogenic non-epileptic seizures: toward a biopsychosocial model. *Neurol Clin* 2009;27(4):909–24. <https://doi.org/10.1016/j.ncl.2009.06.004>.
- [21] Dixit R, Popescu A, Bagić A, et al. Medical comorbidities in patients with psychogenic nonepileptic spells (PNES) referred for video-EEG monitoring. *Epilepsy Behav* 2013;23:137–40. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2013.05.004>.
- [22] Noe KH, Grade M, Stounington CM, et al. Confirming psychogenic nonepileptic seizures with video-EEG: Sex matters. *Epilepsy Behav* 2012;23:220–3. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2011.12.015>.
- [23] Benbadis SR. A spell in the epilepsy clinic and a history of "chronic pain" or "fibromyalgia" independently predict a diagnosis of psychogenic seizures. *Epilepsy Behav* 2005;6:264–5. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2004.12.007>.
- [24] Boone WJ, Staver JR, MS Yale. Rasch analysis in the human sciences. Dordrecht: Springer; 2014. <https://doi.org/10.1007/978-94-007-6857-4>.
- [25] Cronbach LJ. Coefficient alpha and the internal structure of tests. *Psychometrika* 1951;16:297–334.
- [26] Asadi-Pooya AA, Valente K, Restrepo AD, et al. Adult-onset psychogenic nonepileptic seizures: A multicenter international study. *Epilepsy Behav* 2019;90: 36–9. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2019.06.013>.
- [27] Ludwig L, Pazman JA, Nicholson T, et al. Stressful life events and maltreatment in conversion (functional neurological) disorder: systematic review and meta-analysis of case-control studies. *Lancet Psychiatry* 2018;5(4):307–20. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(18\)30051-3](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(18)30051-3).
- [28] Syed T, Schuermeyer I, Najm I, Alexopoulos AV. A method for identifying patients with psychogenic nonepileptic seizures prior to video-EEG monitoring. *Neurology* 2007;68(suppl1).
- [29] Robles L, Chiang S, Haneef Z. Review-of-systems questionnaire as a predictive tool for psychogenic nonepileptic seizures. *Epilepsy Behav* 2015;45:151–4. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2015.02.003>.
- [30] Diproce W, Sundram F, Menkes DB. Psychiatric comorbidity in psychogenic nonepileptic seizures compared with epilepsy. *Epilepsy Behav* 2016;56:123–30. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2015.12.037>.
- [31] Wood BL, McDaniel S, Burchfiel K, Erba G. Factors distinguishing families of patients with psychogenic seizures from families of patients with epilepsy. *Epilepsia* 1990;39:432–7. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1157.1990.tb01396.x>.
- [32] Avbersek A, Soodiya S. Does the primary literature provide support for clinical signs used to distinguish psychogenic nonepileptic seizures from epileptic seizures? *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2010;81(7):719–25. <https://doi.org/10.1136/jnnp.2009.197996>.
- [33] Reuber M, Brown RJ. Understanding psychogenic nonepileptic seizures—Phenomenology, semiology and the Integrative Cognitive Model. *Seizure* 2017;44: 199–205. <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2016.10.029>.
- [34] Verducci C, Friedman D, Devinsky O. SUDEP in patients with epilepsy and nonepileptic seizures. *Epilepsia Open* 2019;4:402–6. <https://doi.org/10.1002/epi4.12342>.
- [35] Reuber M, Baker GA, Gill R, Smith DF, Chadwick DW. Failure to recognize psychogenic nonepileptic seizures may cause death. *Neurology* 2004;62(5):834–5. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000113755.11398.90>.

## ANEXO B – Primeira versão da escala – 49 itens

### PROJETO PARA DESENVOLVIMENTO DA ESCALA DIAGNÓSTICA DE CNEPs

(Versão enviada aos Juízes)

#### Apresentação das crises

|                                                              |                      |                        |                        |
|--------------------------------------------------------------|----------------------|------------------------|------------------------|
| <b>1) Crises parciais:</b>                                   |                      |                        |                        |
| (0) Ausentes ou Eventuais                                    | (1) Mensais          | (2) Semanais           | (3) Diárias            |
| <b>2) Crises generalizadas:</b>                              |                      |                        |                        |
| (0) Ausentes ou Eventuais                                    | (1) Mensais          | (2) Semanais           | (3) Diárias            |
| <b>3) Tempo médio de duração do principal tipo de crise:</b> |                      |                        |                        |
| (0) Menos de 1 min.                                          | (1) Entre 1 e 2 min. | (2) Entre 3 e 5 min.   | (3) Mais de 5 min.     |
| <b>4) Idade de início das crises:</b>                        |                      |                        |                        |
| (0) Antes dos 10 anos                                        | (1) Após os 30 anos  | (2) Entre 10 e 20 anos | (3) Entre 20 e 30 anos |
| <b>5) Tempo de duração da doença em anos:</b>                |                      |                        |                        |
| (0) Mais de 20 anos                                          | (1) De 10 a 20 anos  | (2) De 5 a 10 anos     | (3) Menos de 5 anos    |
| <b>6) Presença de ferimentos durante as crises:</b>          |                      |                        |                        |
| (0) Frequentes*                                              | (1) Eventuais**      | (2) Raros***           | (3) Nunca ocorreram    |
| <b>7) Status epiléptico:</b>                                 |                      |                        |                        |
| (0) Frequentes*                                              | (1) Eventuais**      | (2) Raros***           | (3) Nunca ocorreram    |
| <b>8) Atendimentos em salas de emergência:</b>               |                      |                        |                        |
| (0) Nunca                                                    | (1) Raros***         | (2) Eventuais**        | (3) Frequentes*        |
| <b>9) Diagnóstico recebido nestes atendimentos:</b>          |                      |                        |                        |

|               |                                       |                                      |          |
|---------------|---------------------------------------|--------------------------------------|----------|
| (0) Epilepsia | (1) Diagnóstico duvidoso de Epilepsia | (2) Suspeita de problemas emocionais | (3) CNEP |
|---------------|---------------------------------------|--------------------------------------|----------|

\* Mais de cinco episódios, \*\*Três a quatro episódios, \*\*\*Um a dois episódios na história das crises

### Uso de Anticonvulsivantes

|                                                                                            |                     |                       |                         |
|--------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------|-----------------------|-------------------------|
| <b>10) Número de medicações antiepilépticas em uso atualmente:</b>                         |                     |                       |                         |
| (0) Uma                                                                                    | (1) Duas            | (2) Três              | (3) Quatro ou mais      |
| <b>11) Crises generalizadas semanalmente, com a medicação:</b>                             |                     |                       |                         |
| (0) Nenhuma                                                                                | (1) Uma ou duas     | (2) Três ou quatro    | (3) Cinco ou mais       |
| <b>12) Períodos de remissão das crises sem uso de medicação, em algum momento da vida:</b> |                     |                       |                         |
| (0) Menor de um mês                                                                        | (1) Um a três meses | (2) Três a seis meses | (3) Maior de seis meses |

### Presença de eventos desencadeantes das crises

|                                                                                                                                     |                            |                            |         |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------|----------------------------|---------|
| <b>13) Primeiro episódio relacionado a evento físico (Traumatismo crânio-encefálico, febre, vacina, infecção, trauma de parto):</b> |                            |                            |         |
| (0) Sim                                                                                                                             | (1) Relação provável       | (2) Relação pouco provável | (3) Não |
| <b>14) Primeiro episódio relacionado a evento emocional nítido:</b>                                                                 |                            |                            |         |
| (0) Não                                                                                                                             | (1) Relação pouco provável | (2) Relação provável       | (3) Não |
| <b>15) Atualmente identifica fatores desencadeantes das crises:</b>                                                                 |                            |                            |         |
| (0) Não                                                                                                                             | (1) Eventualmente          | (2) Frequentemente         | (3) Sim |

### Preocupação em relação às crises e impacto causado por elas

|                                                    |                   |                    |         |
|----------------------------------------------------|-------------------|--------------------|---------|
| <b>16) Considera-se excessivamente preocupado:</b> |                   |                    |         |
| (0) Não                                            | (1) Eventualmente | (2) Frequentemente | (3) Sim |
| <b>17) Considera-se indiferente:</b>               |                   |                    |         |

|                                                        |                      |                      |                   |
|--------------------------------------------------------|----------------------|----------------------|-------------------|
| (0) Não                                                | (1) Eventualmente    | (2) Frequentemente   | (3) Sim           |
| <b>18) Relaciona a crise a problemas psicológicos:</b> |                      |                      |                   |
| (0) Não                                                | (1) Eventualmente    | (2) Frequentemente   | (3) Sim           |
| <b>19) Impacto na sua rotina:</b>                      |                      |                      |                   |
| (0) Não compromete                                     | (1) Compromete pouco | (2) Compromete muito | (3) Incapacitante |

### História psiquiátrica

|                                                                                                  |                             |                                                    |                                                    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|----------------------------------------------------|----------------------------------------------------|
| <b>20) Acompanhamento Psiquiátrico ou Psicológico:</b>                                           |                             |                                                    |                                                    |
| (0) Nunca                                                                                        | (1) Sim, apenas no passado. | (2) Sim, tratamento atual <u>sem</u> psicofármacos | (3) Sim, tratamento atual <u>com</u> psicofármacos |
| <b>21) Número de medicações psiquiátricas em uso atualmente ( exceto os anticonvulsivantes):</b> |                             |                                                    |                                                    |
| (0) Nenhuma                                                                                      | (1) Uma                     | (2) Duas                                           | (3) Três ou mais                                   |
| <b>22) Internações Psiquiátricas:</b>                                                            |                             |                                                    |                                                    |
| (0) Nenhuma                                                                                      | (1) Uma                     | (2) Duas                                           | (3) Três ou mais                                   |
| <b>23) Suicídio</b>                                                                              |                             |                                                    |                                                    |
| (0) Nunca pensou                                                                                 | (1) Ideias eventuais        | (2) Ideias frequentes                              | (3) Tentativa                                      |

### Presença de sintomas físicos e seu impacto

|                                                                                                          |                      |                      |                   |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------|----------------------|-------------------|
| <b>24) Distúrbios gastrointestinais, dor pélvica crônica, fadiga, dores crônicas, cefaleia, astenia:</b> |                      |                      |                   |
| (0) Nenhum                                                                                               | (1) Um               | (2) Dois             | (3) Três ou mais  |
| <b>25) Impacto destes distúrbios físicos na rotina diária:</b>                                           |                      |                      |                   |
| (0) Não compromete                                                                                       | (1) Compromete pouco | (2) Compromete muito | (3) Incapacitante |

### Relações Interpessoais

|                                                            |               |                   |                    |
|------------------------------------------------------------|---------------|-------------------|--------------------|
| <b>26) Sentimentos de desamparo, de ser pouco cuidado:</b> |               |                   |                    |
| (0) Nunca                                                  | (1) Raramente | (2) Eventualmente | (3) Frequentemente |

|                                                                         |               |                   |                    |
|-------------------------------------------------------------------------|---------------|-------------------|--------------------|
| <b>27) Dificuldades no relacionamento com seu cuidador:</b>             |               |                   |                    |
| (0) Nunca                                                               | (1) Raramente | (2) Eventualmente | (3) Frequentemente |
| <b>28) Dificuldades nos relacionamentos com amigos e conhecidos:</b>    |               |                   |                    |
| (0) Nunca                                                               | (1) Raramente | (2) Eventualmente | (3) Frequentemente |
| <b>29) Dificuldades para estabelecer relacionamento amoroso:</b>        |               |                   |                    |
| (0) Nunca                                                               | (1) Raramente | (2) Eventualmente | (3) Frequentemente |
| <b>30) História de problemas com colegas na escola- <i>Bulling</i>:</b> |               |                   |                    |
| (0) Nunca                                                               | (1) Raramente | (2) Eventualmente | (3) Frequentemente |

### História de negligência

|                                                                                                                        |                      |                                     |                 |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------|-------------------------------------|-----------------|
| <b>31) Física (Falta de cuidado com alimentação, vestuário, moradia, higiene pessoal e segurança):</b>                 |                      |                                     |                 |
| (0) Ausente                                                                                                            | (1) Episódio isolado | (2) Mais de um episódio, mas raros. | (3) Recorrentes |
| <b>32) Emocional (Sentir-se envergonhado, rejeitado, constrangido, desconsiderado por familiar ou adulto próximo):</b> |                      |                                     |                 |
| (0) Ausente                                                                                                            | (1) Episódio isolado | (2) Mais de um episódio, mas raros  | (3) Recorrentes |
| <b>33) Interferência causada por isso no último ano da sua vida:</b>                                                   |                      |                                     |                 |
| (0) Nenhuma                                                                                                            | (1) Pouca            | (2) Moderada                        | (3) Extrema     |

### História de maus tratos físicos

|                        |                              |                                    |                                   |
|------------------------|------------------------------|------------------------------------|-----------------------------------|
| <b>34) Frequência:</b> |                              |                                    |                                   |
| (0) Ausente            | (1) Episódio isolado         | (2) Mais de um episódio, mas raros | (3) Recorrentes                   |
| <b>35) Gravidade:</b>  |                              |                                    |                                   |
| (0) Sem lesões físicas | (1) Com lesões físicas leves | (2) Com lesões físicas graves      | (3) Necessidade de hospitalização |

|                                                                      |           |              |             |
|----------------------------------------------------------------------|-----------|--------------|-------------|
| <b>36) Interferência causada por isso no último ano da sua vida:</b> |           |              |             |
| (0) Nenhuma                                                          | (1) Pouca | (2) Moderada | (3) Extrema |

### História de abuso sexual

|                                                                      |                            |                                                   |                                |
|----------------------------------------------------------------------|----------------------------|---------------------------------------------------|--------------------------------|
| <b>37) Frequência:</b>                                               |                            |                                                   |                                |
| (0) Ausente                                                          | (1) Episódio isolado       | (2) Mais de um episódio, mas raros                | (3) Recorrentes                |
| <b>38) Idade que tinha no primeiro episódio:</b>                     |                            |                                                   |                                |
| (0) Acima de 13 anos                                                 | (1) Entre 11 e 13          | (2) Entre 8 e 10 anos                             | (3) Abaixo de 7 anos           |
| <b>39) Gravidade:</b>                                                |                            |                                                   |                                |
| (0) Nenhum contato direto                                            | (1) Toques e carícias      | (2) Toques e carícias com características sexuais | (3) Penetração anal ou vaginal |
| <b>40) Abusador:</b>                                                 |                            |                                                   |                                |
| (0) Desconhecido                                                     | (1) Conhecido não familiar | (2) Familiar                                      | (3) Pais ou irmãos             |
| <b>41) Interferência causada por isso no último ano da sua vida:</b> |                            |                                                   |                                |
| (0) Nenhuma                                                          | (1) Pouca                  | (2) Moderada                                      | (3) Extrema                    |
| <b>42) Sentimento de culpa pelo abuso:</b>                           |                            |                                                   |                                |
| (0) Não                                                              | (1) Eventual               | (2) Frequente                                     | (3) Sim                        |

### Antecedentes familiares

|                                                                  |                 |                   |                    |
|------------------------------------------------------------------|-----------------|-------------------|--------------------|
| <b>43) Na maior parte da infância foi cuidado por:</b>           |                 |                   |                    |
| (0) Pais biológicos                                              | (1) Um dos pais | (2) Pais adotivos | (3) Outra pessoa   |
| <b>44) Número de irmãos: _____ Ordem de nascimento:</b>          |                 |                   |                    |
| (0) Primeiro                                                     | (1) Segundo     | (2) Terceiro      | (3) Quarto ou mais |
| <b>45) Separação dos pais (ficou distante de ambos os pais):</b> |                 |                   |                    |



|                                                              |                                   |                                   |                     |
|--------------------------------------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|---------------------|
| (0) Não ocorreu                                              | (1) Episódio único, período breve | (2) Episódio único, período longo | (3) Frequente       |
| <b>46) Convívio com alguém que tenha crises convulsivas:</b> |                                   |                                   |                     |
| (0) Não                                                      | (1) Eventual                      | (2) Frequente                     | (3) Diário          |
| <b>47) Doença psiquiátrica em familiar:</b>                  |                                   |                                   |                     |
| (0) Nenhum                                                   | (1) Não tem certeza               | (2) Sim, mas não é o cuidador     | (3) Sim, o cuidador |
| <b>48) Uso de Psicofármacos por familiares:</b>              |                                   |                                   |                     |
| (0) Nenhum                                                   | (1) Não tem certeza               | (2) Sim, mas não é o cuidador     | (3) Sim, o cuidador |
| <b>49) Problemas financeiros graves:</b>                     |                                   |                                   |                     |
| (0) Não                                                      | (1) Eventuais                     | (2) Frequentes                    | (3) Sim             |

## ANEXO C - Versão 51 itens – Utilizada no estudo

### ESCALA DE SUSPEIÇÃO DE CRISES NÃO EPILÉPTICAS PSICOGÊNICAS

#### Apresentação das crises

|                                                                                                                                                                               |                                                                                                             |                                                                                   |                                              |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------|
| <b>1) Principal tipo de crise nos últimos 3 meses:</b><br>- Baseado em relatos do paciente e familiar.<br>- Quando apresentar diferentes crises, considerar a mais frequente. |                                                                                                             |                                                                                   |                                              |
| (0) Desconexão simples-<br>Pequenos<br>desligamentos, olhar<br>parado, sem sintomas<br>motores.                                                                               | (1) Desconexão<br>com movimentos<br>automáticos<br>repetitivo-motor.<br>Envolve apenas<br>um lado do corpo. | (2) Movimentos<br>automáticos repetitivos.<br>Envolvem os dois lados<br>do corpo. | (3) Estupor<br>(Paralisia dos<br>movimentos) |
| <b>2) Frequência das crises:</b>                                                                                                                                              |                                                                                                             |                                                                                   |                                              |
| (0) Ausentes ou Eventuais                                                                                                                                                     | (1) Mensais                                                                                                 | (2) Semanais                                                                      | (3) Diárias                                  |
| <b>3) Tempo médio de duração do principal tipo de crise nos últimos três meses:</b>                                                                                           |                                                                                                             |                                                                                   |                                              |
| (1) Menos de 1<br>min.                                                                                                                                                        | (1) Entre 1 e 2<br>min.                                                                                     | (2) Entre 3 e 5 min.                                                              | (3) Mais de 5 min.                           |
| <b>4) Idade de início das crises:</b>                                                                                                                                         |                                                                                                             |                                                                                   |                                              |
| (1) Antes dos 10 anos                                                                                                                                                         | (1) Após os 30<br>anos                                                                                      | (2) Entre 10 e 20 anos                                                            | (3) Entre 20 e 30 anos                       |
| <b>5) Tempo de duração da doença em anos (desde o início das crises recorrentes):</b>                                                                                         |                                                                                                             |                                                                                   |                                              |
| (0) Mais de 20 anos                                                                                                                                                           | (1) De 10 a 20 anos                                                                                         | (2) De 5 a 10 anos                                                                | (3) Menos de 5 anos                          |
| <b>6) Presença de ferimentos durante as crises:</b>                                                                                                                           |                                                                                                             |                                                                                   |                                              |
| (0) Frequentes*                                                                                                                                                               | (1) Eventuais**                                                                                             | (2) Raros***                                                                      | (3) Nunca ocorreram                          |
| <b>7) Status epiléptico (episódios durante a vida):</b>                                                                                                                       |                                                                                                             |                                                                                   |                                              |
| (0) Frequentes*                                                                                                                                                               | (1) Eventuais**                                                                                             | (2) Raros***                                                                      | (3) Nunca ocorreram                          |
| <b>8) Atendimentos em salas de emergência:</b>                                                                                                                                |                                                                                                             |                                                                                   |                                              |
| (0) Nunca                                                                                                                                                                     | (1) Raros***                                                                                                | (2) Eventuais**                                                                   | (3) Frequentes*                              |
|                                                                                                                                                                               |                                                                                                             |                                                                                   |                                              |

|                                                     |                                       |                                      |          |
|-----------------------------------------------------|---------------------------------------|--------------------------------------|----------|
| <b>9) Diagnóstico recebido nestes atendimentos:</b> |                                       |                                      |          |
| (0) Epilepsia                                       | (1) Diagnóstico duvidoso de Epilepsia | (2) Suspeita de problemas emocionais | (3) CNEP |

\* Mais de cinco episódios, \*\*Três a quatro episódios, \*\*\*Um a dois episódios na história das crises

#### Uso de Anticonvulsivantes

|                                                                                            |                     |                       |                         |
|--------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------|-----------------------|-------------------------|
| <b>10) Número de medicações antiepilépticas em uso atualmente:</b>                         |                     |                       |                         |
| (0) Uma                                                                                    | (1) Duas            | (2) Três              | (3) Quatro ou mais      |
| <b>11) Crises generalizadas semanalmente, mesmo com uso da medicação:</b>                  |                     |                       |                         |
| (4) Nenhuma                                                                                | (5) Uma ou duas     | (6) Três ou quatro    | (7) Cinco ou mais       |
| <b>12) Períodos de remissão das crises sem uso de medicação, em algum momento da vida:</b> |                     |                       |                         |
| (4) Menor de um mês                                                                        | (5) Um a três meses | (6) Três a seis meses | (7) Maior de seis meses |

#### Presença de eventos desencadeantes das crises

|                                                                                                                                     |                                          |                                               |                               |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------|-----------------------------------------------|-------------------------------|
| <b>13) Primeiro episódio relacionado a evento físico (Traumatismo crânio-encefálico, febre, vacina, infecção, trauma de parto):</b> |                                          |                                               |                               |
| (0) Sim, relação clara.                                                                                                             | (1) Relação provável                     | (2) Relação pouco provável                    | (3) Não                       |
| <b>14) Primeiro episódio relacionado a evento emocional nítido:</b>                                                                 |                                          |                                               |                               |
| (0) Não                                                                                                                             | (1) Relação pouco provável               | (2) Relação provável                          | (3) Sim, relação clara.       |
| <b>15) Atualmente identifica fatores desencadeantes das crises:</b>                                                                 |                                          |                                               |                               |
| (0) Não                                                                                                                             | (1) Eventualmente (Em algumas situações) | (2) Frequentemente (Na maioria das situações) | (3) Sim. (Em todas as crises) |

#### Preocupação em relação às crises e impacto causado por elas

|                                                    |                   |                    |            |
|----------------------------------------------------|-------------------|--------------------|------------|
| <b>16) Considera-se excessivamente preocupado:</b> |                   |                    |            |
| (2) Nunca                                          | (3) Eventualmente | (2) Frequentemente | (3) Sempre |
|                                                    |                   |                    |            |

|                                                        |                      |                      |                   |
|--------------------------------------------------------|----------------------|----------------------|-------------------|
| <b>17) Considera-se indiferente:</b>                   |                      |                      |                   |
| (1) Nunca                                              | (1) Eventualmente    | (2) Frequentemente   | (3) Sempre        |
| <b>18) Relaciona a crise a problemas psicológicos:</b> |                      |                      |                   |
| (2) Nunca                                              | (3) Eventualmente    | (2) Frequentemente   | (3) Sempre        |
| <b>19) Impacto na sua rotina:</b>                      |                      |                      |                   |
| (4) Não compromete                                     | (5) Compromete pouco | (6) Compromete muito | (7) Incapacitante |

### História psiquiátrica

|                                                                                                            |                             |                                                    |                                                    |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|----------------------------------------------------|----------------------------------------------------|
| <b>20) Acompanhamento Psiquiátrico ou Psicológico:</b><br>Se sim, recebeu diagnóstico de _____             |                             |                                                    |                                                    |
| (0) Nunca                                                                                                  | (1) Sim, apenas no passado. | (2) Sim, tratamento atual <u>sem</u> psicofármacos | (3) Sim, tratamento atual <u>com</u> psicofármacos |
| <b>21) Número de medicações psiquiátricas em uso atualmente (exceto os anticonvulsivantes):</b>            |                             |                                                    |                                                    |
| (0) Nenhuma                                                                                                | (1) Uma                     | (2) Duas                                           | (3) Três ou mais                                   |
| <b>22) Episódios de agressões físicas contra si mesmo ou contra outras pessoas nos últimos três meses.</b> |                             |                                                    |                                                    |
| (0) Nunca                                                                                                  | (1) Raros***                | (2) Eventuais**                                    | (3) Frequentes*                                    |
| <b>23) Internações Psiquiátricas:</b>                                                                      |                             |                                                    |                                                    |
| (0) Nenhuma                                                                                                | (1) Uma                     | (2) Duas                                           | (3) Três ou mais                                   |
| <b>24) Suicídio</b>                                                                                        |                             |                                                    |                                                    |
| (0) Nunca pensou                                                                                           | (1) Ideias eventuais        | (2) Plano suicida                                  | (3) Tentativa                                      |

### Presença de sintomas físicos

|                                                                                                                                     |                      |                      |                  |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------|----------------------|------------------|
| <b>25) Distúrbios gastrointestinais, dor pélvica crônica, fadiga, cefaleia, outras dores crônicas, diagnóstico de fibromialgia:</b> |                      |                      |                  |
| (0) Nenhum                                                                                                                          | (1) Um               | (2) Dois             | (3) Três ou mais |
| <b>26) Impacto destes distúrbios físicos na rotina diária:</b>                                                                      |                      |                      |                  |
| (0) Não compromete                                                                                                                  | (1) Compromete pouco | (2) Compromete muito | (3) Incapacita   |

### Relações Interpessoais

|                                                                           |               |                   |                    |
|---------------------------------------------------------------------------|---------------|-------------------|--------------------|
| <b>27) Sentimento de ser superprotegido (pela família, pelo cuidador)</b> |               |                   |                    |
| (0) Nunca                                                                 | (1) Raramente | (2) Eventualmente | (3) Frequentemente |

|                                                                               |               |                   |                    |
|-------------------------------------------------------------------------------|---------------|-------------------|--------------------|
| <b>28) Sentimentos de desamparo, de ser pouco cuidado:</b>                    |               |                   |                    |
| (0) Nunca                                                                     | (1) Raramente | (2) Eventualmente | (3) Frequentemente |
| <b>29) Dificuldades no relacionamento com seu cuidador:</b>                   |               |                   |                    |
| (0) Nunca                                                                     | (1) Raramente | (2) Eventualmente | (3) Frequentemente |
| <b>30) Dificuldades para estabelecer relacionamento com amigos e amoroso:</b> |               |                   |                    |
| (0) Nunca                                                                     | (1) Raramente | (2) Eventualmente | (3) Frequentemente |
| <b>31) Dificuldades para manter relacionamentos amorosos,:</b>                |               |                   |                    |
| (0) Nunca                                                                     | (1) Raramente | (2) Eventualmente | (3) Frequentemente |
| <b>32) História de problemas com colegas na escola- <i>Bulling</i>:</b>       |               |                   |                    |
| (0) Nunca                                                                     | (1) Raramente | (2) Eventualmente | (3) Frequentemente |

#### História de negligência na infância

|                                                                                                                        |                      |                                     |                 |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------|-------------------------------------|-----------------|
| <b>33) Física (Falta de cuidado com alimentação, vestuário, moradia, higiene pessoal e segurança):</b>                 |                      |                                     |                 |
| (0) Ausente                                                                                                            | (1) Episódio isolado | (2) Mais de um episódio, mas raros. | (3) Recorrentes |
| <b>34) Emocional (Sentir-se envergonhado, rejeitado, constrangido, desconsiderado por familiar ou adulto próximo):</b> |                      |                                     |                 |
| (0) Ausente                                                                                                            | (1) Episódio isolado | (2) Mais de um episódio, mas raros  | (3) Recorrentes |
| <b>35) Interferência causada por isso no último ano da sua vida:</b>                                                   |                      |                                     |                 |
| (0) Nenhuma                                                                                                            | (1) Pouca            | (2) Moderada                        | (3) Extrema     |

#### História de maus tratos físicos na infância (Palmada, chinelada, cinto ou vara..)

|                        |                              |                                    |                                   |
|------------------------|------------------------------|------------------------------------|-----------------------------------|
| <b>36) Frequência:</b> |                              |                                    |                                   |
| (0) Ausente            | (1) Episódio isolado         | (2) Mais de um episódio, mas raros | (3) Recorrentes                   |
| <b>37) Gravidade:</b>  |                              |                                    |                                   |
| (0) Sem lesões físicas | (1) Com lesões físicas leves | (2) Com lesões físicas graves      | (3) Necessidade de hospitalização |

|                                                                      |           |              |             |
|----------------------------------------------------------------------|-----------|--------------|-------------|
| <b>38) Interferência causada por isso no último ano da sua vida:</b> |           |              |             |
| (0) Nenhuma                                                          | (1) Pouca | (2) Moderada | (3) Extrema |

#### História de relacionamento sexual não desejado ou não consentido

|                                                                      |                            |                                                   |                                          |
|----------------------------------------------------------------------|----------------------------|---------------------------------------------------|------------------------------------------|
| <b>39) Frequência:</b>                                               |                            |                                                   |                                          |
| (0) Ausente                                                          | (1) Episódio isolado       | (2) Mais de um episódio, mas raros                | (3) Recorrentes (Três ou mais episódios) |
| <b>40) Idade que tinha no primeiro episódio:</b>                     |                            |                                                   |                                          |
| (0) Acima de 13 anos                                                 | (1) Entre 11 e 13          | (2) Entre 8 e 10 anos                             | (3) Abaixo de 7 anos                     |
| <b>41) Gravidade:</b>                                                |                            |                                                   |                                          |
| (0) Nenhum contato direto                                            | (1) Toques e carícias      | (2) Toques e carícias com características sexuais | (3) Penetração anal ou vaginal           |
| <b>42) Abusador:</b>                                                 |                            |                                                   |                                          |
| (0) Desconhecido                                                     | (1) Conhecido não familiar | (2) Familiar                                      | (3) Pais ou irmãos                       |
| <b>43) Interferência causada por isso no último ano da sua vida:</b> |                            |                                                   |                                          |
| (0) Nenhuma                                                          | (1) Pouca                  | (2) Moderada                                      | (3) Extrema                              |
| <b>44) Sentimento de culpa pelo abuso:</b>                           |                            |                                                   |                                          |
| (0) Não                                                              | (1) Eventual               | (2) Frequente                                     | (3) Sim                                  |

#### Antecedentes familiares

|                                                                                                                                                  |                 |                   |                    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|-------------------|--------------------|
| <b>45) Na maior parte da infância foi cuidado por:</b>                                                                                           |                 |                   |                    |
| (0) Pais biológicos                                                                                                                              | (1) Um dos pais | (2) Pais adotivos | (3) Outra pessoa   |
| <b>46) Ordem de nascimento.</b>                                                                                                                  |                 |                   |                    |
| (0) Primeiro                                                                                                                                     | (1) Segundo     | (2) Terceiro      | (3) Quarto ou mais |
| <b>47) Separação dos pais na infância (ficou distante de ambos os pais ou de um deles por separação, morte ou outras situações conflitivas):</b> |                 |                   |                    |

|                                                              |                                   |                                   |                     |
|--------------------------------------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|---------------------|
| (0) Não ocorreu                                              | (1) Episódio único, período breve | (2) Episódio único, período longo | (3) Frequentes      |
| <b>48) Convívio com alguém que tenha crises convulsivas:</b> |                                   |                                   |                     |
| (0) Não                                                      | (1) Eventual                      | (2) Frequente                     | (3) Diário          |
| <b>49) Doença psiquiátrica em familiar:</b>                  |                                   |                                   |                     |
| Quais doenças _____                                          |                                   |                                   |                     |
| (0) Nenhum                                                   | (1) Não tem certeza               | (2) Sim, mas não é o cuidador     | (3) Sim, o cuidador |
| <b>50) Uso de psicofármacos por familiares:</b>              |                                   |                                   |                     |
| (0) Nenhum                                                   | (1) Não tem certeza               | (2) Sim, mas não é o cuidador     | (3) Sim, o cuidador |
| <b>51) Problemas financeiros graves:</b>                     |                                   |                                   |                     |
| (0) Não                                                      | (1) Eventuais                     | (2) Frequentes                    | (3) Recorrentes     |

## ANEXO D - Aprovação Pelo Comitê de Ética e Pesquisa

PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE  
CATÓLICA DO RIO GRANDE  
DO SUL - PUC/RS

**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP****DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

**Título da Pesquisa:** Predição de Crises Não Epilépticas Psicogênicas: Uma Nova Abordagem Prospectiva

**Pesquisador:** Andre Luis Fernandes Palmini

**Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 22465613.2.0000.5336

**Instituição Proponente:** UNIAO BRASILEIRA DE EDUCACAO E ASSISTENCIA

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

**DADOS DO PARECER**

**Número do Parecer:** 573.300

**Data da Relatoria:** 18/03/2014

**Apresentação do Projeto:**

Sem ressalvas ao colocado no parecer anterior.

**Objetivo da Pesquisa:**

Sem ressalvas ao colocado no parecer anterior.

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Da avaliação do projeto, depreende-se que não há maiores riscos para os sujeitos da pesquisa.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Sem ressalvas ao colocado no parecer anterior.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Sem ressalvas.

**Recomendações:**

1. Os valores do orçamento constante do projeto de pesquisa ampliado devem ser iguais àqueles constantes do projeto de pesquisa reduzido (gerado pela Plataforma Brasil), tanto referentes ao exame de vídeo-eletroencefalograma como ao valor total.
2. Os autores devem uniformizar os cronogramas apresentados.

Endereço: Av. Ipiranga, 6690, prédio 60, sala 314

Bairro: Partenon

CEP: 90.610-900

UF: RS

Município: PORTO ALEGRE

Telefone: (51)3320-3345

Fax: (51)3320-3345

E-mail: cep@pucrs.br



PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE  
CATÓLICA DO RIO GRANDE  
DO SUL - PUC/RS



Continuação do Parecer: 573.300

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

1. Os valores do orçamento constante do projeto de pesquisa ampliado devem ser iguais àqueles constantes do projeto de pesquisa reduzido (gerado pela Plataforma Brasil), tanto referentes ao exame de vídeo-eletroencefalograma como ao valor total.
2. Os autores devem uniformizar os cronogramas apresentados.

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

**Considerações Finais a critério do CEP:**

PORTO ALEGRE, 28 de Março de 2014

---

Assinador por:  
caio coelho marques  
(Coordenador)

Endereço: Av. Ipiranga, 6690, prédio 60, sala 314  
Bairro: Partenon CEP: 90.610-900  
UF: RS Município: PORTO ALEGRE  
Telefone: (51)3320-3345 Fax: (51)3320-3345 E-mail: cep@pucrs.br

## ANEXO E - Termo de Consentimento Informado Livre e Esclarecido

Título da Pesquisa: Predição de Crise Não Epilépticas Psicogênicas: Uma Nova Abordagem Prospectiva

Algumas das pessoas que apresentam convulsões podem ter outra doença que não Epilepsia, mas sim um problema emocional, chamado Crise Não Epiléptica Psicogênica, o qual necessita um tratamento diferente. Também é frequente um mesmo paciente apresentar os dois problemas. Quando não diagnosticadas, as Crises Não Epilépticas Psicogênicas podem levar a tratamentos desnecessários ou inadequados que, em casos extremos, podem levar a risco de vida.

Você está sendo convidado a participar desta pesquisa que será realizada com os pacientes internados para realização de vídeo-eletroencefalograma. Sua colaboração será de duas formas:

- Autorizar os pesquisadores a consultar e utilizar as informações contidas no seu prontuário, por exemplo, os resultados de exames e pareceres médicos.
- Ser avaliado através de uma entrevista neuropsiquiátrica. O tempo médio de duração será de aproximadamente uma hora. A realização desta entrevista não o expõe a qualquer risco e, caso você se canse, a entrevista poderá ser dividida em dois momentos.

A participação na pesquisa auxiliará no seu próprio diagnóstico e no aperfeiçoamento na suspeição precoce deste tipo de problema, diminuindo o tempo entre o início dos sintomas e seu diagnóstico definitivo. Ressaltamos também que a concordância em participar deste estudo não implica necessariamente qualquer modificação na investigação diagnóstica para o qual está internado.

O sigilo quanto às informações coletadas será assegurado, além do comprometimento ético dos pesquisadores participantes. Tudo será arquivado em local apropriado, não sendo utilizada para qualquer outra finalidade, além dos objetivos propostos nesta pesquisa.

Eu,....., (paciente ou responsável) fui informado dos objetivos da pesquisa acima de maneira clara e detalhada e esclareci minhas dúvidas. Sei que, em qualquer momento, poderei solicitar novas informações e modificar minha decisão se assim desejar. A médica Gislaine Baroni certificou-me de que todos os dados desta pesquisa serão confidenciais e terei a liberdade de retirar meu consentimento de participação a qualquer momento.

Fui informado que não há riscos de danos adicionais à minha saúde e que, caso existam gastos adicionais, estes serão absorvidos pelo orçamento da pesquisa.

Caso tiver novas perguntas sobre o estudo, posso chamar o Prof. Dr. André Luís Fernandes Palmirini (pesquisador responsável) pelo telefone 33394936, ou a médica Gislaine Baroni pelo telefone 99986920. Também posso esclarecer minhas dúvidas sobre meus direitos como participante deste estudo, ou se penso que fui prejudicado pela minha participação junto ao Comitê de Ética em Pesquisa da PUCRS localizado na Avenida Ipiranga 6690, prédio 60, sala 314, telefone 33203345, que atende ao público de segunda à sexta-feira das 8:30-12:00 hs.

Declaro que recebi uma cópia do presente Termo de Consentimento.

|                        |       |       |
|------------------------|-------|-------|
| _____                  | _____ | _____ |
| Assinatura do Paciente | Nome  | Data  |

|                           |       |       |
|---------------------------|-------|-------|
| _____                     | _____ | _____ |
| Assinatura do Pesquisador | Nome  | Data  |

Este formulário foi lido para o paciente acima em \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ (data) enquanto eu estava presente.

\_\_\_\_\_

Assinatura da testemunha



Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul  
Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação  
Av. Ipiranga, 6681 – Prédio 1 – Térreo  
Porto Alegre – RS – Brasil  
Fone: (51) 3320-3513  
E-mail: [propesq@pucrs.br](mailto:propesq@pucrs.br)  
Site: [www.pucrs.br](http://www.pucrs.br)