

AVALIAÇÃO DA MOTRICIDADE FINA EM PESSOAS COM EPILEPSIA

Palavras-Chave: EPILEPSIA, MOTRICIDADE, RESSONÂNCIA MAGNÉTICA

Autores:

Gabriela Ribeiro Prada, FCM – Unicamp

Prof.^a Dr.^a Clarissa Lin Yasuda (orientadora), FCM - Unicamp

INTRODUÇÃO

A epilepsia é uma das doenças neurológicas mais prevalentes e de maior impacto no mundo, acometendo cerca de 50 milhões de indivíduos e representando importantes prejuízos sociais e econômicos globalmente ¹. A partir desse panorama, observa-se um esforço mundial para compreender melhor as particularidades das crises epilépticas e da epilepsia e, mais atualmente, a sua relação com comorbidades e as alterações estruturais decorrentes da doença. Existem estudos em neuroimagem que demonstram alterações em áreas motoras nos cérebros de pessoas com epilepsia, especialmente no giro pré-central ² e no trato corticoespinhal ³. Considerando a íntima relação entre estrutura e função no organismo, apresenta-se a possibilidade do impacto funcional na motricidade na epilepsia, sendo esse o foco deste projeto de pesquisa.

METODOLOGIA

Este projeto tem como objetivo avaliar a motricidade de indivíduos com epilepsia e compará-la com controles voluntários. O critério específico para a inclusão de participantes no grupo com epilepsia foi possuir diagnóstico da doença⁴ e os critérios gerais para todos os participantes foram:

- Outras doenças neurológicas ou psiquiátricas;
- Contraindicações para o exame de RM (p. ex., claustrofobia ou presença de clip metálico na cabeça);
- Déficit motor prévio;
- Alterações estruturais em áreas motoras por quaisquer outros motivos (p. ex., hemangioma cavernoso no giro pré-central);
- Gravidez;
- Não consentimento para a participação no estudo.

Os participantes do grupo controle foram aleatoriamente selecionados no campus da Unicamp em Barão Geraldo – Campinas, enquanto os participantes do grupo com epilepsia foram selecionados no Hospital das Clínicas (HC) da Unicamp. A avaliação motora dos grupos foi realizada por meio dos testes de 9 pinos⁵ e de caixa e blocos⁶ e do subteste de cubos da Escala de Inteligência de Wechsler IV (WAIS-IV)⁷. É importante ressaltar que os testes de 9 pinos e de caixa e blocos foram aplicados tanto para a mão dominante quanto para a mão não dominante. Além disso, também foram avaliados os sintomas de ansiedade e depressão, por meio do questionário de Transtorno de Ansiedade Generalizada-7 (GAD-7)⁸ e do Inventário de Depressão em Transtornos Neurológicos para a Epilepsia (IDTN-E)⁹. Outros dados coletados incluem idade, escolaridade para todos os participantes, e o Questionário de eventos adversos de Liverpool (LAEP), o tipo de epilepsia (focal ou generalizada) e a frequência de crises por mês para o grupo com epilepsia. Esses dados foram coletados previamente, no cenário pré-pandemia, entre 2018 e 2019. Ademais, também foram coletados exames de ressonância magnética (RM) em ponderação T1 3D a fim de investigar possíveis alterações cerebrais em áreas motoras nos participantes com epilepsia em relação aos controles.

Os dados foram tabelados no Excel, e nós fizemos a análise estatística deles no *software* SPSS26. Optamos por realizar o teste não paramétrico de Mann-Whitney para comparar a performance motora entre os grupos e também para comparar a performance motora dentro do grupo com epilepsia considerando o controle das crises e o tipo de epilepsia. Também realizamos testes de correlação parcial entre a performance motora e as medidas de área, de espessura e de volume do córtex motor primário do grupo de epilepsia, controlando o efeito da variável volume intracraniano. As medidas do córtex foram obtidas a partir da segmentação das imagens de RM no *software* Freesurfer7.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Inicialmente, exploramos os dados por meio das ferramentas de estatística descritiva e do teste não paramétrico de Mann-Whitney (tabela 1). Abaixo está a tabela com os resultados dessa análise estatística para as principais variáveis investigadas. Todos os resultados foram aproximados para uma casa decimal exceto os p valores, e a exclusão dos dados foi feita em pares (*pairwise deletion*) para todas as análises.

Tabela 1 - Estatística descritiva e teste de Mann-Whitney para as principais variáveis analisadas

		Média ± Desvio Padrão	Limite Inferior – Limite Superior (IC 95%)	Mediana	Mínimo – Máximo	p valor no teste de Mann-Whitney
Idade (anos)	Pacientes (n=177)	38,2 ± 13,3	36,2–40,2	36	14 – 76	0,963
	Controles (n=251)	38,5 ± 13,3	36,8 – 40,1	35	14 – 74	0,903
Escolaridade (anos)	Pacientes (n=176)	10,7 ± 4,4	10,1 – 11,3	11	0 – 24	< 0.05
	Controles (n=251)	14,2 ± 5,7	13,5– 15,0	15	1 – 25	1 0,00
GAD7 (pontos)	Pacientes (n=168)	9,2 ± 5,8	8,3 – 10,1	9	0 – 24	0,437
	Controles (n=235)	8,7 ± 5,4	8,0 – 9,4	8	1 – 21	0,437

_					
Pacientes (n=164)	11,2 ± 4,5	10,5 – 11,9	10	4 – 24	0,137
Controles (n=240)	10,5 ± 4,1	9,9 – 11,0	10	6 – 23	
Pacientes (n=174)	26,2 ± 8,0	25,0 – 27,4	24,5	15 – 58	< 0,05
Controles (n=246)	21,2 ± 4,4	20,6 – 21,8	20,5	13 – 40,5	-,
Pacientes (n=172)	27,7 ± 10,4	26,1 – 29,2	24,5	15 – 74,5	< 0,05
Controles (n=246)	21,7 ± 4,3	21,2 – 22,2	21	13,5 – 43,5	
Pacientes (n=172)	35,4 ± 9,1	34,0 – 36,8	36	7 – 58	< 0,05
Controles (n=245)	41,7 ± 8,4	40,7 – 42,8	42	20 – 61	
Pacientes (n=169)	33,8 ± 9,2	32,4 - 35,2	34	8 – 58	< 0,05
Controles (n=244)	40,1 ± 8,3	39,0 – 41,1	40	18 – 60	
Pacientes (n=155)	6.8 ± 3.0	6,4 – 7,3	7	1 – 18	
Controles (n=233)	9,3 ± 3,6	8,8 – 9,7	9	1 – 19	< 0,05
Pacientes (n=147)	78,2 ± 67,2	67,3 – 89,2	56	8 - 366	< 0.05
Controles (n=241)	48,3 ± 51,0	41,8 – 54,7	27	7 - 328	0,00
	Controles (n=240) Pacientes (n=174) Controles (n=246) Pacientes (n=172) Controles (n=246) Pacientes (n=172) Controles (n=245) Pacientes (n=169) Controles (n=244) Pacientes (n=155) Controles (n=233) Pacientes (n=147)	Controles (n=164) Pacientes (n=240) Pacientes (n=174) Controles (n=246) Pacientes (n=246) Pacientes (n=172) Controles (n=246) Pacientes (n=172) Controles (n=245) Pacientes (n=172) Controles (n=245) Pacientes (n=169) Controles (n=169) Controles (n=244) Pacientes (n=155) Controles (n=233) Pacientes (n=147) Controles (n=247) Pacientes (n=147) Controles (n=147) Controles (n=147)	Controles (n=164) Pacientes (n=240) Pacientes (n=174) Controles (n=246) Pacientes (n=246) Pacientes (n=246) Pacientes (n=172) Controles (n=172) Controles (n=172) Controles (n=246) Pacientes (n=172) Controles (n=172) Controles (n=172) Controles (n=172) Controles (n=172) Controles (n=245) Pacientes (n=169) Pacientes (n=169) Controles (n=169) Controles (n=244) Pacientes (n=155) Controles (n=155) Controles (n=233) Pacientes (n=147) Controles (n=147) $10,5 \pm 4,1$ $25,0 - 27,4$ $20,6 - 21,8$ $26,1 - 29,2$ $21,2 - 22,$	Controles (n=164) Pacientes (n=174) Controles (n=240) Pacientes (n=174) Controles (n=246) Pacientes (n=246) Pacientes (n=172) Controles (n=172) Controles (n=172) Controles (n=246) Pacientes (n=172) Controles (n=172) Pacientes (n=172) Controles (n=172) Controles (n=172) Controles (n=172) Controles (n=245) Pacientes (n=169) Controles (n=169) Controles (n=244) Pacientes (n=155) Controles (n=233) Pacientes (n=147) Controles (1=247) Pacientes (1=	Controles (n=240) 10.5 ± 4.1 $9.9 - 11.0$ 10 $6 - 23$ Pacientes (n=174) 26.2 ± 8.0 $25.0 - 27.4$ 24.5 $15 - 58$ Controles (n=246) 21.2 ± 4.4 $20.6 - 21.8$ 20.5 $13 - 40.5$ Pacientes (n=172) 27.7 ± 10.4 $26.1 - 29.2$ 24.5 $15 - 74.5$ Controles (n=246) 21.7 ± 4.3 $21.2 - 22.2$ 21 $13.5 - 43.5$ Pacientes (n=172) 35.4 ± 9.1 $34.0 - 36.8$ 36 $7 - 58$ Controles (n=245) 41.7 ± 8.4 $40.7 - 42.8$ 42 $20 - 61$ Pacientes (n=245) 41.7 ± 8.4 $40.7 - 42.8$ 42 $20 - 61$ Pacientes (n=169) 33.8 ± 9.2 $32.4 - 35.2$ 34 $8 - 58$ Controles (n=244) 40.1 ± 8.3 $39.0 - 41.1$ 40 $18 - 60$ Pacientes (n=155) 6.8 ± 3.0 $6.4 - 7.3$ 7 $1 - 18$ Controles (n=233) 9.3 ± 3.6 $8.8 - 9.7$ 9 $1 - 19$ Pacientes (n=177) 78.2 ± 67.2 $67.3 - 89.2$ 56 $8 - 366$ Controles (n=147) 78.2 ± 67.2 $67.3 - 89.2$ 56 $8 - 366$ $7 - 328$

MD: mão dominante; MND: mão não dominante.

Em relação às análises acima, observamos diferenças significativas entre os grupos, demonstradas pelo p valor do teste de Mann-Whitney, para todos os testes motores e também para a escolaridade (< 0,05). Nesse sentido, observa-se uma pior performance motora dos participantes com epilepsia, que pontuam de forma pior em todos os testes motores, em relação aos controles, além de uma disparidade quanto à escolaridade entre os grupos, ou seja, o grupo com epilepsia apresenta menos anos na escola que o dos controles. Ainda, a diferença na escolaridade pode ser avaliada como uma limitação da avaliação da motricidade, sobretudo na torre de Hanoi e no subteste de cubos, que avaliam a função cognitiva, além da motora, e que apresentam instruções complexas. O p valor não se mostrou significativo (> 0,05) para os sintomas de ansiedade e de depressão e para a idade.

Ademais, realizamos o teste de correlação parcial para investigar a relação entre o volume do sulco central em ambos os hemisférios e a performance nos testes motores, controlando o efeito do volume intracraniano (tabela 2), como relatado anteriormente. Nós observamos uma correlação negativa fraca¹⁰ ou média¹¹ para o teste de nove pinos, tanto com a mão dominante quanto com a não dominante, em ambos os hemisférios e uma correlação positiva fraca¹⁰ ou média¹¹ para o teste de caixa e blocos com a mão dominante em ambos os hemisférios. Para os demais testes, a correlação se mostrou fraca ou inexistente e os resultados não se mostraram estatisticamente significativo (p > 0,05). É relevante ressaltar que o uso da variável "volume do sulco central" para investigar a correlação com motricidade é arbitrário, visto que também poderiam ser usadas as variáveis de medida de área ou de espessura do córtex, na medida em que todas são medidas corticais e estão relacionadas entre si.

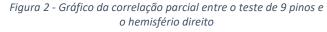
Tabela 2 - Correlação parcial entre os volumes corticais e os testes motores

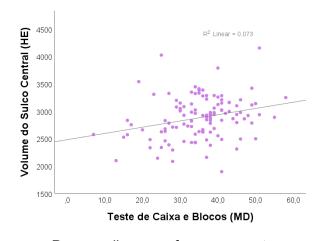
	n	Volume do Sulco Central (Hemisfério Direito) n = 121	Volume do Sulco central (Hemisfério Esquerdo) n = 119
Teste de Nove Pinos – MD (segundos)	119	- 0,333 (p < 0,001)	- 0,422 (p < 0,001)
Teste de Nove Pinos – MND (segundos)	118	- 0,304 (p < 0,001)	- 0,349 (p < 0,001)
Teste de Caixa e Blocos – MD (nº de blocos)	117	0,301 (p < 0,001)	0,300 (p < 0,001)
Teste de Caixa e Blocos – MDN (nº de blocos)	115	0,239 (p = 0,011)	0,170 (p = 0,75)
Subteste de Cubos (pontos)	106	0,194 (p = 0,49)	0,104 (p = 0,297)
Torre de Hanoi (segundos)	110	-0,121 (p = 0,212)	-0,173 (p = 0,076)

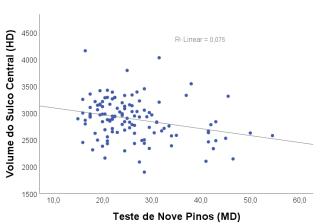
Ao lado consta a tabela com os valores obtidos a partir da análise da correlação parcial. Como observado pelo n da tabela 2, há menos participantes do que o total relatado na tabela

1. Isso porque nem todos os participantes do grupo com epilepsia apresentavam os exames de RM para a segmentação e a posterior análise, sendo essa uma limitação da análise. Abaixo estão dois gráficos do tipo *scatterplot* com linha de tendência, também criados no SPSS26 para demonstrar visualmente a relação entre as variáveis.

Figura 1 - Gráfico da correlação parcial entre o teste de caixa e blocos e o hemisfério esquerdo







Para avaliar a performance motora e os sintomas de ansiedade e depressão comparando o controle das crises epilépticas, realizamos o teste de Kruskal-Wallis (tabela 3), que revelou que não há diferença significativa entre os subgrupos para nenhuma das variáveis analisadas (p > 0,05). Os subgrupos pertencem ao grupo de participantes com epilepsia e são: sem crises epilépticas (SC, n = 46), em remissão (ER, n = 11) e refratários ao tratamento (RT, n = 55), divididos conforme o relato da quantidade de crises por mês e uso de fármacos anticrise (FACs) pelos participantes. Esses resultados indicam que o controle das crises epilépticas não aparenta ser um fator determinante na performance motora no contexto da epilepsia. Abaixo está a tabela completa com os dados do teste.

Tabela 3 - Teste de Kruskal-Wallis para comparar a performance motora

, ,	p valor (assintótico)
Teste de Nove Pinos – MD (segundos)	0,938

Teste de Nove Pinos – MND (segundos)	0,939
Teste de Caixa e Blocos – MD (nº de blocos)	0,978
Teste de Caixa e Blocos – MDN (nº de blocos)	0,743
Subteste de Cubos (pontos)	0,743
Torre de Hanoi (segundos)	0,678
GAD7 (pontos)	0,130
IDTN-E (pontos)	0,468

Atualmente, existem poucos estudos que investigam os impactos da epilepsia na motricidade, sobretudo em pacientes adultos. Nesse contexto, não há projetos de pesquisa comparáveis a este, o que dificulta a interpretação dos resultados e até mesmo a escolha do que deve ser analisado. Por fim, ainda existem outras variáveis a serem explorados neste projeto, a exemplo dos tipos de epilepsia, início da doença e outros parâmetros estruturais de componentes da motricidade voluntária.

CONCLUSÕES

Os resultados obtidos a partir deste projeto de pesquisa apontam para um possível prejuízo motor associado à epilepsia. Ainda são necessárias mais investigações, haja vista a escassez de informações sobre o assunto e a existência de diversas variáveis que impactam e regulam a motricidade. Além disso, futuramente será necessário avaliar se essa perda da função motora tem impacto concreto no cotidiano das pessoas afetadas.

BIBLIOGRAFIA

- ORGANIZATION, W. H. Epilepsy. 2024. Disponível em: < https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/epilepsy.
- WHELAN, C. D. et al. Structural brain abnormalities in the common epilepsies assessed in a worldwide ENIGMA study. **Brain,** v. 141, n. 2, p. 391-408, Feb 01 2018. ISSN 1460-2156. Disponível em: < https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29365066 >.
- HATTON, S. N. et al. White matter abnormalities across different epilepsy syndromes in adults: an ENIGMA-Epilepsy study. **Brain**, v. 143, n. 8, p. 2454-2473, Aug 01 2020. ISSN 1460-2156. Disponível em: < https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32814957 >.
- FISHER, R. S. et al. ILAE official report: a practical clinical definition of epilepsy. **Epilepsia**, v. 55, n. 4, p. 475-82, Apr 2014. ISSN 1528-1167. Disponível em: < https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24730690 >.
- OXFORD GRICE, K. et al. Adult norms for a commercially available Nine Hole Peg Test for finger dexterity. **Am J Occup Ther,** v. 57, n. 5, p. 570-3, 2003. ISSN 0272-9490. Disponível em: < https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14527120 >.
- MATHIOWETZ, V. et al. Adult norms for the Box and Block Test of manual dexterity. **Am J Occup Ther,** v. 39, n. 6, p. 386-91, Jun 1985. ISSN 0272-9490. Disponível em: < https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3160243 >.
- ⁷ ZIPF-WILLIAMS, E. M. et al. Qualitative block design performance in epilepsy patients. **Arch Clin Neuropsychol,** v. 15, n. 2, p. 149-57, Feb 2000. ISSN 0887-6177. Disponível em: < https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14590558 >.
- SPITZER, R. L. et al. A brief measure for assessing generalized anxiety disorder: the GAD-7. **Arch Intern Med,** v. 166, n. 10, p. 1092-7, May 22 2006. ISSN 0003-9926. Disponível em: < https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16717171 >.
- SCOTT, A. J. et al. Design and validation of two measures to detect anxiety disorders in epilepsy: The Epilepsy Anxiety Survey Instrument and its brief counterpart. **Epilepsia**, v. 60, n. 10, p. 2068-2077, Oct 2019. ISSN 1528-1167. Disponível em: < https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31560136 >.
- HINKLE, D. E.; WILLIAM, W.; JURS, S. G. Applied statistics for the behavioral sciences. 1979. ISBN 0618124055.
- PALLANT, J. SPSS Survival Manual: A step by step guide to data analysis using SPSS. Open University Press, 2016.