

Caracterização dos fatores clínico-epidemiológicos e das comorbidades neurológicas em pessoas com Epilepsia: Um estudo transversal no Nordeste do Brasil

Characterization of clinical-epidemiological factors and neurological comorbidities in people with Epilepsy: A cross-sectional study in Northeastern Brazil

Caracterización de factores clínico-epidemiológicos y comorbidades neurológicas en personas con Epilepsia: Estudio transversal en el Nordeste de Brasil

Recebido: 04/05/2024 | Revisado: 09/07/2024 | Aceitado: 16/07/2024 | Publicado: 19/07/2024

Clauhan Williams Soares Dos Santos

ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-4209-502X>

Hospital Universitário Oswaldo Cruz, Brasil

E-mail: clauhanw@gmail.com

Rodrigo André de Souza Araújo

ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-2700-2611>

Hospital Universitário Oswaldo Cruz, Brasil

E-mail: rodrigossouzamed@gmail.com

Alana Soares Ramos

ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-1696-8621>

Universidade Católica de Pernambuco, Brasil

E-mail: alana_ramos99@hotmail.com

Clênia Leite Andrade

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4995-7412>

Universidade de Pernambuco, Brasil

E-mail: clenia.leite@upe.br

Hanna Priscila Rodrigues de Santana

ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-7921-9840>

Universidade de Pernambuco, Brasil

E-mail: hanna.santana@upe.br

Vítor Caron de Souza Leão

ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-3489-8415>

Universidade de Pernambuco, Brasil

E-mail: vitor.csleao@upe.br

Fabiola Lys de Medeiros

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6544-7231>

Hospital Universitário Oswaldo Cruz, Brasil

E-mail: fabiolalys@gmail.com

Resumo

Introdução: A epilepsia é uma doença neurológica crônica que cursa com comorbidades neuropsiquiátricas agravando ainda mais a morbidade e mortalidade de pessoas com epilepsia. **Objetivo:** Caracterizar o perfil clínico epidemiológico de pacientes com epilepsia correlacionando com as comorbidades associadas. **Metodologia:** Estudo de corte transversal do tipo analítico. **Resultados:** Foram analisados 220 prontuários. A idade média da primeira crise foi de 6,6 anos, com predomínio de epilepsia focal (lobo temporal). As alterações focais no exame de neuroimagem ocorreram em 42,2%, assim como as alterações focais no exame do eletroencefalograma em 48,5%. Quanto às comorbidades, 20,8% da população estudada apresenta algum tipo de transtorno do sono. O Déficit intelectual ocorreu em 53,5% (24,9%, nível moderado). As cefaleias em 30,6%. Alterações do comportamento presentes em 20,8% e o Transtorno do espectro Autista em 4,1%. Houve relevâncias estatísticas entre epilepsia de lobo temporal e transtorno do sono, cefaleia e epilepsia parietal, politerapia farmacológica com pior controle de crises e DI. **Conclusão:** O diagnóstico de epilepsia do lobo temporal foi o mais prevalente. Quanto as etiologias, houve uma relação com explicação congruente, da epilepsia focal com etiologia estrutural, da epilepsia generalizada com etiologia genética, e da epilepsia desconhecida com a etiologia desconhecida. As epilepsias focais apresentaram correlação com eletroencefalogramas com alterações focais, assim como a neuroimagem. A alta prevalência de comorbidades neuropsiquiátricas com relação bidirecional e fatores de riscos compartilhados com a doença de base, contrastando com a visão antiga de que estas comorbidades eram decorrentes do efeito das crises epiléticas.

Palavras-chave: Neurologia; Epilepsia; Comorbidades.

Abstract

Introduction: Epilepsy is a chronic neurological disease that presents with neuropsychiatric comorbidities, further aggravating the morbidity and mortality of people with epilepsy. **Objective:** To characterize the clinical epidemiological profile of patients with epilepsy, correlating with associated comorbidities. **Methodology:** Analytical cross-sectional study. **Results:** 220 medical records were analyzed. The average age at the first seizure was 6.6 years, with a predominance of focal epilepsy (temporal lobe). Focal changes in the neuroimaging examination occurred in 42.2%, as did focal changes in the electroencephalogram examination in 48.5%. As for comorbidities, 20.8% of the studied population has some type of sleep disorder. Intellectual deficit occurred in 53.5% (24.9%, moderate level). Headaches in 30.6%. Behavior changes present in 20.8% and Autism Spectrum Disorder in 4.1%. There were statistical relevances between temporal lobe epilepsy and sleep disorder, headache and parietal epilepsy, pharmacological polytherapy with worse seizure control and DI. **Conclusion:** The diagnosis of temporal lobe epilepsy was the most prevalent. As for etiologies, there was a relationship with a congruent explanation, focal epilepsy with structural etiology, generalized epilepsy with genetic etiology, and unknown epilepsy with unknown etiology. Focal epilepsies were correlated with electroencephalograms with focal changes, as well as neuroimaging. The high prevalence of neuropsychiatric comorbidities with a bidirectional relationship and shared risk factors with the underlying disease, contrasting with the old view that these comorbidities were due to the effect of epileptic seizures.

Keywords: Neurology; Epilepsy; Comorbidities.

Resumen

Introducción: La epilepsia es una enfermedad neurológica que se presenta con comorbilidades neuropsiquiátricas, agravando aún más la morbilidad y mortalidad de las personas con epilepsia. **Objetivo:** Caracterizar el perfil clínico epidemiológico de pacientes con epilepsia, correlacionándolo con comorbilidades asociadas. **Metodología:** Estudio analítico transversal. **Resultados:** Se analizaron 220 historias clínicas. La edad media de la primera crisis fue de 6,6 años, con predominio de epilepsia focal (lóbulo temporal). Se produjeron cambios focales en el examen de neuroimagen en el 42,2%, al igual que cambios focales en el examen de electroencefalograma en el 48,5%. En cuanto a comorbilidades, el 20,8% de la población estudiada presenta algún tipo de trastorno del sueño. El déficit intelectual se produjo en el 53,5% (24,9%, nivel moderado). Dolores de cabeza en un 30,6%. Los cambios de conducta se presentan en un 20,8% y el Trastorno del Espectro Autista en un 4,1%. Hubo relevancia estadística entre la epilepsia del lóbulo temporal y el trastorno del sueño, la cefalea y la epilepsia parietal, la politerapia farmacológica con peor control de las convulsiones y la DI. **Conclusión:** El diagnóstico de epilepsia del lóbulo temporal fue el más prevalente. En cuanto a las etiologías hubo relación con explicación congruente, epilepsia focal con etiología estructural, epilepsia generalizada con etiología genética y epilepsia desconocida con etiología desconocida. Las epilepsias focales se correlacionaron con electroencefalogramas con cambios focales, así como con neuroimagen. La alta prevalencia de comorbilidades neuropsiquiátricas con relación bidireccional y factores de riesgo compartidos con la enfermedad de base contrasta con la antigua visión de que estas comorbilidades se debían al efecto de las crisis epilépticas.

Palabras clave: Neurología; Epilepsia; Comorbilidades.

1. Introdução

Epilepsia é uma doença neurológica crônica caracterizada por, pelo menos, duas crises epilépticas não provocadas (ou reflexas) separadas por um período de 24h, ou uma crise epiléptica com chance de recorrência maior que 60% em 10 anos, ou com o diagnóstico de uma síndrome epiléptica (Fisher et al., 2014). Segundo relatório publicado pela Organização Mundial de Saúde (OMS) em 2024, a epilepsia afeta cerca de 50 milhões de pessoas de todas as idades e etnias no mundo, e 80% dos indivíduos são de países em desenvolvimento, além de 75% das pessoas que vivem com epilepsia não terem acesso ao tratamento adequado, sendo uma condição associada a estigmas, importantes implicações socioeconômicas e comorbidades (OMS, 2024).

No Brasil, estudos epidemiológicos sobre epilepsia e suas comorbidades são escassos e restritos, devido ao tamanho continental do país e dificuldades técnicas (Buainain et al., 2022). Segundo Keezer (2016), comorbidade é uma condição mórbida que acontece concomitantemente à doença índice a ser estudada. Estima-se que 50% dos adultos com epilepsia possuem ao menos uma comorbidade, levando ao aumento dos cuidados de saúde, com pior prognóstico dos pacientes epilépticos no que tange ao controle de crises e qualidade de vida e maior mortalidade. Essas comorbidades podem ser classificadas em cinco categorias: comorbidades artefatuais, sem relação com a epilepsia; comorbidades como fator causal da epilepsia; comorbidades resultantes da epilepsia; comorbidade com fator de risco compartilhado com a doença de base; e efeito bidireccional, quando a epilepsia e a comorbidade constituem uma relação de risco mútuo (Giussiani et al., 2021). Entre as comorbidades, os transtornos

do neurodesenvolvimento, comportamento, cefaleia e alterações do sono nessa população, são amplamente estudados e reconhecidos por serem relacionados a epilepsia, não sendo comorbidades artefatuais (Berg et al., 2017; Kim et al., 2017; Nobili et al., 2022).

Neste contexto, o objetivo deste estudo foi demonstrar as características sociodemográficas e clínicas; descrever o perfil de comorbidades como cefaleia, déficit intelectual (DI), transtornos de comportamento, distúrbios do sono e doenças sistêmicas correlacionando com os tipos de crises epiléticas; tendo em vista seu impacto no controle de crises e impacto na qualidade de vida.

2. Metodologia

Este é um estudo epidemiológico transversal, de caráter analítico (Wang et al, 2020). Foram utilizados dados coletados retrospectivamente em prontuários médicos, e avaliados pelos pesquisadores com subsequente análise estatística dos dados. O local do estudo foi o Hospital Universitário Oswaldo Cruz da Universidade de Pernambuco (HUOC-UPE), com nível de atendimento terciário, e referência regional em neurologia e neuropediatria.

A amostragem foi por conveniência, composta por 247 prontuários de pacientes com agendamento para o ambulatório especializado em epilepsia entre os meses de julho a dezembro de 2023. Foram incluídos os prontuários de pessoas de todas as idades com diagnóstico de epilepsia baseado nos critérios da Liga Internacional contra a Epilepsia (ILAE), preenchendo ao menos um dos seguintes critérios: “1. Pelo menos duas convulsões não provocadas (ou reflexas) ocorrendo com mais de 24 h de intervalo; 2. A ocorrência de uma crise epilética não provocada (ou reflexa) com chance de recorrência superior a 60%; 3. O diagnóstico de uma síndrome epilética”. Foram excluídos os prontuários de pacientes com crises febris isoladas na infância; crises convulsivas únicas; convulsões provocadas; síncope; convulsões neonatais; e eventos não epiléticos. Também foram excluídos prontuários cuja qualidade do registro impossibilitava a correta caracterização da síndrome epilética, sua evolução e resposta terapêutica.

Após identificação dos casos de epilepsia, foi preenchido um questionário semiestruturado, para padronizar as variáveis a serem registradas, contendo dados sociodemográficos (idade, sexo, local de residência); história clínica (descrições das semiologias das crises epiléticas, doenças coexistentes como distúrbios do sono, transtornos do comportamento, autismo, cefaleia e DI); histórico de atendimento (data da primeira crise epilética, quantidade de crise no início da doença e atualmente, e etiologia possível), quantidade e qualidade de fármacos anticrise (FACs) utilizados atualmente; registro de exames de neuroimagem (sendo os resultados qualificados como: normal; alterações difusas; alterações focais) e eletroencefalograma (EEG), sendo os resultados qualificados como: normal; alterações difusas, englobando lentificações e/ou descargas epileptiformes; alterações focais, englobando lentificações e/ou descargas epileptiformes.

Os diagnósticos dos tipos de epilepsia (focal; generalizada; e desconhecida) foram formulados através da semiologia das crises epiléticas feitas pelo relato do paciente ou do responsável, descrição de vídeos caseiros e dos diagnósticos registrados em prontuários. O diagnóstico de síndrome epilética foi baseado nos critérios da ILAE 2022. O diagnóstico de epilepsia controlada foi assumido quando o paciente estava há um ano sem crise epilética. A etiologia das epilepsias foi distribuída em causas estruturais, genéticas, desconhecidas e outras (imunomediadas e infecciosas). (Rinney K. et Al)

As doenças coexistentes como distúrbios do sono (insônia; parassonias; etc.) e transtornos do comportamento (transtorno do déficit de atenção e hiperatividade; depressão; ansiedade; bipolaridade; psicose; etc.) foram caracterizadas como presentes ou ausentes. A cefaleia foi considerada quando presente os diagnósticos de migrânea (incluindo com e sem auras, e outros tipos de migrânea); tipo tensional; e outras cefaleias. O transtorno do neurodesenvolvimento Autismo (diagnóstico baseado no DSM-5) foi registrado se presente ou ausente. A deficiência intelectual foi obtida através do diagnóstico pelo DSM-

5, e os níveis foram registrados como leve, moderado e grave-profundo (esse último nível foi englobado em conjunto já que o prejuízo intelectual em ambos é importante, para reunir um grupo maior na análise). (*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders 5th ed.; DSM-5; American Psychiatric Association, 2013*)

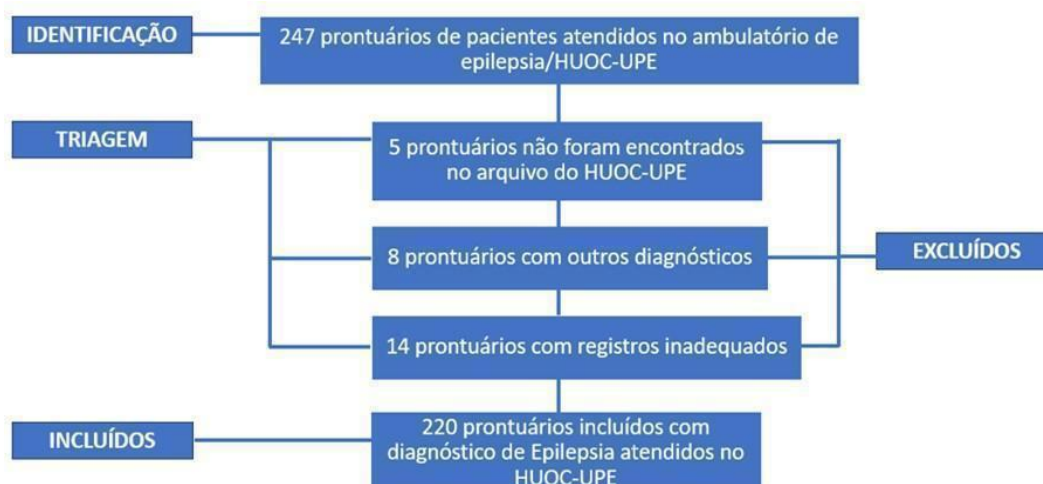
Os FACs considerados foram: Carbamazepina (CBZ); Clobazam (CLB); Etossuximida (ESM); Fenobarbital (PB); Fenitoína (PHT); Lacosamida (LCM); Lamotrigina (LTG); Levetiracetam (LEV); Nitrazepam (NZP); Oxcarbazepina (OXC); Primidona (PRM); Topiramato (TPM); Valproato de sódio (VPA). Esses fármacos foram estratificados por paciente e pela quantidade em quem tomava um fármaco; dois, ou três ou mais fármacos anticrise.

Os dados coletados foram armazenados (banco de dados, Programa Excel®, Windows, versão 7), e posteriormente transferidos para a plataforma estatística. A análise quantitativa dos dados registrou frequências absolutas (n) e relativas (%), relacionando a presença e as demais qualificações dos sintomas relacionados. A análise descritiva dos dados foi expressa em porcentagem para as variáveis qualitativas, e em mediana, média e desvio padrão para as variáveis quantitativas. Para identificar possíveis associações entre variáveis da pesquisa, foi utilizado o teste Qui-Quadrado, ou teste exato de Fisher, quando necessário, em se tratando das variáveis qualitativas. Os testes de Mann-Whitney e de Kruskal-Wallis foram utilizados para detectar possíveis diferenças estatisticamente significativas entre dois e três grupos, respectivamente, de variáveis quantitativas. Nas decisões dos testes estatísticos, foram considerados estatisticamente significativos um valor de $p < 0,05$ (nível de 5% de significância). Toda análise estatística foi realizada usando o programa IBM SPSS (*statistical software package*), versão 20.0, 2021. O projeto foi aprovado através do parecer nº 6.591.036 / CAEE 75725723.7.0000.5192, do Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos da Universidade de Pernambuco (CEP) do Complexo Hospitalar da Universidade de Pernambuco.

3. Resultados

A amostra incluiu 247 prontuários de pacientes atendidos no ambulatório de epilepsia de junho a dezembro de 2023. Cinco prontuários não foram encontrados no arquivo do hospital. Foram excluídos 8 prontuários devido a outros diagnósticos (crises febris isoladas na infância; crises convulsivas únicas; convulsões provocadas; síncope; convulsões neonatais; e eventos não epiléticos). Também foram excluídos 14 prontuários por inadequação dos registros das variáveis a serem pesquisadas. A análise dos dados ocorreu em 220 prontuários de pacientes com diagnóstico de epilepsia. A Figura 1 demonstra o fluxograma adotado na pesquisa.

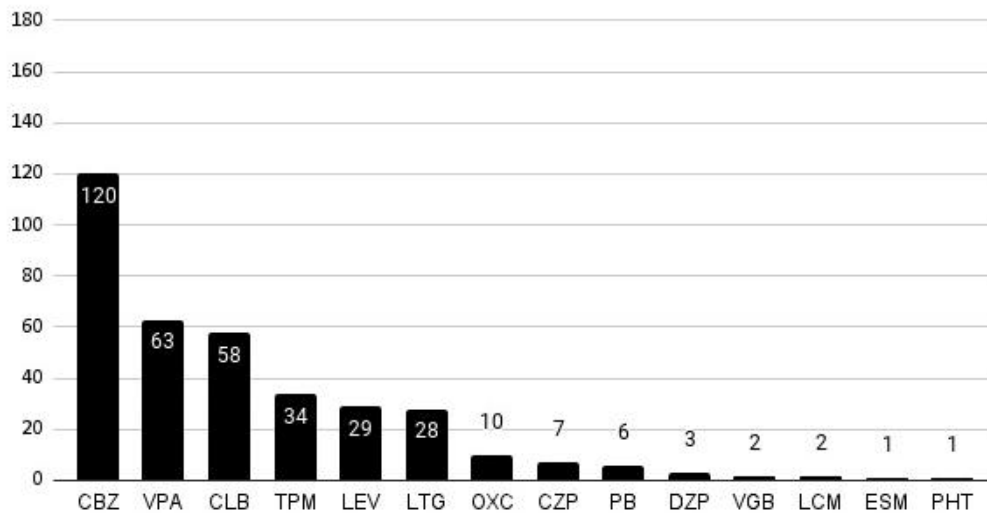
Figura 1 – Processo de seleção da amostra de prontuários de pacientes com epilepsia atendidos no HUOC – UPE.



Fonte: Autores.

Nos seis meses do estudo a população com epilepsia foi composta por 101 pacientes do sexo feminino (45,9%) e 119 do sexo masculino (54,1%), com idades entre 2 e 80 anos com média de idade e desvio padrão de $22,4 \pm 13,3$ anos. Moram na região metropolitana do Recife (composta por 15 municípios) 76% e na região rural do estado de Pernambuco (composta por 184 municípios do agreste e sertão) 24%. As medicações mais utilizadas pelos pacientes foram CBZ (120 pacientes) e VPA (63 pacientes), medicações fornecidas no próprio hospital. O número de pacientes em uso de cada FAC está ilustrado na Figura 2.

Figura 2 - Número de pacientes usando cada fármaco antiepiléptico, seja em monoterapia ou politerapia.



Fonte: Autores.

As características clínicas, epidemiológicas e comorbidades dos pacientes com epilepsia estão ilustrados na Tabela 1.

Tabela 1 - Distribuição epidemiológica, clínica, etiológica, terapêutica e das comorbidades presentes nos 220 pacientes com Epilepsia atendidos no HUOC-UPE.

| Variáveis | n | % |
|---|-----|------|
| Sexo | | |
| Masculino | 119 | 54,1 |
| Feminino | 101 | 45,9 |
| Idade de início das crises (média ± desvio-padrão) | | |
| Até 2 anos | 105 | 48,4 |
| 3 a 5 anos | 35 | 16,1 |
| 6 a 10 anos | 37 | 17,1 |
| 11 a 18 anos | 26 | 12,0 |
| 19 a 60 anos | 12 | 5,5 |
| Mais de 60 anos | 2 | 0,9 |
| Classificação da epilepsia | | |
| Generalizada | 25 | 11,4 |
| Focal | 181 | 82,3 |
| Desconhecida | 14 | 6,4 |
| Epilepsia focal | | |
| Frontal | 68 | 30,9 |
| Temporal | 120 | 54,5 |

| | | |
|---|-----|------|
| Parietal | 10 | 4,5 |
| Occipital | 9 | 4,1 |
| Etiologia | | |
| Estrutural | 128 | 58,2 |
| Genética | 41 | 18,6 |
| Desconhecida | 63 | 28,6 |
| Outras | 4 | 1,8 |
| Neuroimagem (Tomografia ou Ressonância cerebral) | | |
| Normal | 77 | 37,4 |
| Alterações difusas | 42 | 20,4 |
| Alterações focais | 87 | 42,2 |
| Eletroencefalograma (EEG) | | |
| Normal | 52 | 26,8 |
| Alterações difusas | 48 | 24,7 |
| Alterações focais | 94 | 48,5 |
| Quantidade de Fármacos anticrise em uso | | |
| Não usa medicação | 3 | 1,4 |
| Um Fármaco | 109 | 49,5 |
| Dois Fármacos | 57 | 25,9 |
| Três ou mais Fármacos | 51 | 23,2 |
| Déficit intelectual | | |
| Ausente | 101 | 46,5 |
| Leve | 34 | 15,7 |
| Moderado | 54 | 24,9 |
| Grave | 28 | 12,9 |
| Transtornos do sono | | |
| Sim | 45 | 20,8 |
| Não | 171 | 79,2 |
| Cefaleia | | |
| Ausente | 152 | 69,4 |
| Migrânea | 54 | 24,7 |
| Tensional | 9 | 4,1 |
| Outras | 4 | 1,8 |
| Alteração de comportamento | | |
| Sim | 45 | 20,8 |
| Não | 171 | 79,2 |
| Autismo | | |
| Sim | 9 | 4,1 |
| Não | 211 | 95,9 |

Fonte: Autores.

A idade de início das crises frequentemente foi até 2 anos de idade (48,4%) com média e desvio padrão de 6.6 ± 10.1 anos. O diagnóstico de epilepsia focal foi o mais prevalente (82,3%), sendo 54,5 % crises do lobo temporal, e em seguida as crises do lobo frontal (30,9%). Os pacientes com síndrome de *Lennox Gaustaut* que cursam concomitantemente com crises focais e generalizadas foram classificados como epilepsia generalizada por se tratar de uma encefalopatia epiléptica difusa, se tratando de 7 pacientes. No geral, a etiologia estrutural foi a mais frequentemente observada (58,2%), sendo considerada quando houvesse alterações na neuroimagem compatíveis com a causa da epilepsia. Em seguida, a etiologia desconhecida ocorreu em 28,6% da

nossa amostra. É válido ressaltar que alguns pacientes apresentaram sobreposição entre os subtipos de epilepsia focal caracterizando epilepsia multifocal e outros apresentaram sobreposição entre as etiologias estrutural e genética, como nos casos de síndromes neurocutâneas.

As alterações focais no exame de neuroimagem (tomografia ou ressonância cerebral) ocorreram em 42,2%, assim como as alterações focais no exame do eletroencefalograma em 48,5%, tais resultados reforçam o diagnóstico de epilepsia focal mais frequente na nossa população.

Em relação a quantidade de FACs, 49,5% usam monoterapia. Quanto ao resultado de pessoas com epilepsia controlada (ausência de crises nos últimos 12 meses), 55 prontuários (25%) não tiveram essa informação clara, entretanto para os 165 (75%) prontuários restantes, foi confirmado que 44,2% da amostra apresentava epilepsia controlada e 55% sem controle de crises no último ano.

Quanto às comorbidades, 20,8% da população estudada apresenta algum tipo de transtorno do sono. O DI foi constatado em 53,5%, sendo o nível moderado mais frequentemente detectado em 24,9% da população. As cefaleias estavam presentes em 30,6%, sendo a migrânea a mais frequentemente diagnosticada em 24,7%. As alterações do comportamento estavam presentes em 20,8% e o Transtorno do espectro Autista em 4,1%.

Entre as correlações gerais (Tabela 2), a epilepsia generalizada esteve mais frequentemente relacionada ao sexo masculino em 72%, mas sem concordância significativa. E tanto as epilepsias focais quanto as epilepsias desconhecidas apresentaram uma correlação de quase 50% para cada sexo, mas também sem significado estatístico. Quanto a idade de início, entre as epilepsias generalizadas (48%), entre as epilepsias focais (46,9%) e particularmente, entre as epilepsias desconhecidas (69,2%), foi observado início do quadro nos dois primeiros anos de vida, sem associação estatisticamente significativa. Outro resultado a ser ressaltado é que apenas dois pacientes dentre todas as epilepsias iniciaram após os 60 anos na nossa amostra, sendo eles diagnosticados como epilepsia focal.

Entre as epilepsias focais, a epilepsia do lobo temporal foi constatada em 66,3% ($p < 0,001$) e a epilepsia do lobo frontal em 37,6% ($p < 0,001$), ambas com correlação estatisticamente significativa. O controle das epilepsias não foi obtido em 55,2%, e entre esses, 76,5% têm o diagnóstico de epilepsia generalizada. As epilepsias focais representaram as mais frequentes com controle há um ano, em 47,5%, seguida da epilepsia desconhecida (42,9%). Quanto a quantidade de FACs em uso atual, e entre os pacientes, com epilepsia desconhecida em 57,1%; com epilepsia generalizada em 52%; com epilepsia focal em 48,6%, usam monoterapia. Mais frequentemente, o uso de dupla terapia de fármacos anticrise, foi relacionada aos pacientes com epilepsia focal (28,7%). O uso de três ou mais fármacos anticrise ocorreu nos pacientes com epilepsia generalizada (36%). Não houve associação significativa em qualquer quantidade de FAC usado (Tabela 2).

A associação significativa ocorreu entre os pacientes com epilepsia focal e com etiologia estrutural em 64,1% ($p < 0,001$); entre os pacientes com a epilepsia generalizada e a etiologia genética em 56% ($p < 0,001$); e entre os pacientes com epilepsia desconhecida e a etiologia desconhecida em 71,4% ($p = 0,001$). As alterações de neuroimagem focais ocorreram com maior frequência entre os pacientes com epilepsia focal em 46,2%, sendo maior que a média entre todos os tipos de epilepsia (42,7%), demonstrando uma tendência a uma correlação significativa ($p = 0,072$). Os pacientes com epilepsia focal também tiveram correlação estatisticamente significativa com alterações focais no EEG (lentificações ou descargas epileptiformes) em 53,1% ($p = 0,003$). O resultado de neuroimagem foi normal em mais da metade da população com epilepsia generalizada (54,5%) e com epilepsia desconhecida (53,8%) (Tabela 2).

Tabela 2 - Correlações dos aspectos clínicos, epidemiológicos, etiológicos, terapêuticos, investigativos e de comorbidades com os tipos de Epilepsia nos 220 pacientes deste estudo.

| Variáveis | Classificação da epilepsia | | Focal | | Desconhecida | | Total | | Valor de p** |
|--|----------------------------|-------|------------|-------|--------------|-------|------------|-------|--------------|
| | Generalizada | | | | | | | | |
| | N | % | N | % | N | % | N | % | |
| Sexo | | | | | | | | | |
| Masculino | 18 | 72,0% | 94 | 51,9% | 7 | 50,0% | 119 | 54,1% | |
| Feminino | 7 | 28,0% | 87 | 48,1% | 7 | 50,0% | 101 | 45,9% | 0,160 |
| Idade (média ± desvio-padrão) | 4.4 ± 4.4 | | 7.1 ± 10.9 | | 3.3 ± 4.2 | | 6.6 ± 10.1 | | 0,282*** |
| Até 2 anos | 12 | 48,0% | 84 | 46,9% | 9 | 69,2% | 105 | 48,4% | |
| 3 a 5 anos | 6 | 24,0% | 28 | 15,6% | 1 | 7,7% | 35 | 16,1% | |
| 6 a 10 anos | 4 | 16,0% | 31 | 17,3% | 2 | 15,4% | 37 | 17,1% | |
| 11 a 18 anos | 3 | 12,0% | 22 | 12,3% | 1 | 7,7% | 26 | 12,0% | |
| 19 a 60 anos | 0 | 0,0% | 12 | 6,7% | 0 | 0,0% | 12 | 5,5% | |
| Mais de 60 anos | 0 | 0,0% | 2 | 1,1% | 0 | 0,0% | 2 | ,9% | 0,906 |
| Epilepsia focal* | | | | | | | | | |
| Frontal | 0 | 0,0% | 68 | 37,6% | 0 | 0,0% | 68 | 30,9% | < 0,001 |
| Temporal | 0 | 0,0% | 120 | 66,3% | 0 | 0,0% | 120 | 54,5% | < 0,001 |
| Parietal | 0 | 0,0% | 10 | 5,5% | 0 | 0,0% | 10 | 4,5% | 0,659 |
| Occipital | 0 | 0,0% | 9 | 5,0% | 0 | 0,0% | 9 | 4,1% | 0,783 |
| Epilepsia controlada (1 ano sem crises) | | | | | | | | | |
| Sim | 4 | 23,5% | 67 | 47,5% | 3 | 42,9% | 74 | 44,8% | |
| Não | 13 | 76,5% | 74 | 52,5% | 4 | 57,1% | 91 | 55,2% | 0,161 |
| Quantidade de fármacos anticrise em uso | | | | | | | | | |
| Não usa medicação | 0 | 0,0% | 2 | 1,1% | 1 | 7,1% | 3 | 1,4% | |
| Uma | 13 | 52,0% | 88 | 48,6% | 8 | 57,1% | 109 | 49,5% | |
| Duas | 3 | 12,0% | 52 | 28,7% | 2 | 14,3% | 57 | 25,9% | |
| Três ou mais | 9 | 36,0% | 39 | 21,5% | 3 | 21,4% | 51 | 23,2% | 0,177 |
| Etiologia* | | | | | | | | | |
| Estrutural | 10 | 40,0% | 116 | 64,1% | 2 | 14,3% | 128 | 58,2% | < 0,001 |
| Genética | 14 | 56,0% | 26 | 14,4% | 1 | 7,1% | 41 | 18,6% | < 0,001 |
| Desconhecida | 5 | 20,0% | 48 | 26,5% | 10 | 71,4% | 63 | 28,6% | 0,001 |
| Outras | 0 | 0,0% | 4 | 2,2% | 0 | 0,0% | 4 | 1,8% | 1,000 |
| Imagem | | | | | | | | | |
| Normal | 12 | 54,5% | 58 | 33,9% | 7 | 53,8% | 77 | 37,4% | |
| Alterações difusas | 4 | 18,2% | 34 | 19,9% | 4 | 30,8% | 42 | 20,4% | |
| Alterações focais | 6 | 27,3% | 79 | 46,2% | 2 | 15,4% | 87 | 42,2% | 0,072 |
| EEG | | | | | | | | | |
| Normal | 3 | 15,8% | 43 | 26,5% | 6 | 46,2% | 52 | 26,8% | |
| Alterações difusas | 10 | 52,6% | 33 | 20,4% | 5 | 38,5% | 48 | 24,7% | |
| Alterações focais | 6 | 31,6% | 86 | 53,1% | 2 | 15,4% | 94 | 48,5% | 0,003 |
| Déficit intelectual | | | | | | | | | |
| Ausente | 10 | 40,0% | 84 | 47,2% | 7 | 50,0% | 101 | 46,5% | |
| Leve | 3 | 12,0% | 29 | 16,3% | 2 | 14,3% | 34 | 15,7% | |
| Moderado | 5 | 20,0% | 46 | 25,8% | 3 | 21,4% | 54 | 24,9% | |
| Grave | 7 | 28,0% | 19 | 10,7% | 2 | 14,3% | 28 | 12,9% | 0,485 |
| Transtornos do sono | | | | | | | | | |
| Sim | 6 | 26,1% | 34 | 19,0% | 5 | 35,7% | 45 | 20,8% | |
| Não | 17 | 73,9% | 145 | 81,0% | 9 | 64,3% | 171 | 79,2% | 0,213 |
| Cefaleia | | | | | | | | | |
| Ausente | 20 | 80,0% | 123 | 68,3% | 9 | 64,3% | 152 | 69,4% | |
| Enxaqueca | 3 | 12,0% | 47 | 26,1% | 4 | 28,6% | 54 | 24,7% | |
| Tensional | 2 | 8,0% | 6 | 3,3% | 1 | 7,1% | 9 | 4,1% | |
| Outras | 0 | 0,0% | 4 | 2,2% | 0 | 0,0% | 4 | 1,8% | 0,433 |
| Alteração de comportamento | | | | | | | | | |
| Sim | 15 | 62,5% | 67 | 37,4% | 4 | 28,6% | 86 | 39,6% | |
| Não | 9 | 37,5% | 112 | 62,6% | 10 | 71,4% | 131 | 60,4% | 0,042 |
| Autismo | | | | | | | | | |
| Sim | 2 | 8,0% | 6 | 3,3% | 1 | 7,1% | 9 | 4,1% | |
| Não | 23 | 92,0% | 175 | 96,7% | 13 | 92,9% | 211 | 95,9% | 0,237 |

* Corresponde à respostas 'Sim'

** Teste Qui-Quadrado de Pearson (ou teste exato de Fisher, quando necessário)

*** Teste de Kruskal-Wallis

Fonte: Autores.

Quanto a correlação dos tipos de epilepsia com as comorbidades, o DI, independentemente do nível, foi detectado em 53,5% da nossa população, sem significado estatístico. O maior percentual de correlação foi encontrado entre os pacientes com epilepsia generalizada e DI grave em 28%, $p=0,485$. Os transtornos do sono tiveram maior incidência nos pacientes com epilepsia de origem desconhecida (35,7%) e menor incidência no grupo com epilepsia focal (19%), sem concordância significativa. Entre todos os 67 pacientes com cefaleias, 47 pacientes com epilepsia focal apresentaram migrânea, e entre os pacientes com epilepsia focal e migrânea essa correlação ocorreu em 26%, não sendo estatisticamente significativa ($p=0,433$). A alteração do comportamento foi presente em 39,6% da nossa amostra. O maior percentual de correlação com significado estatístico aconteceu entre os pacientes com epilepsia generalizada e a presença do transtorno do comportamento em 62,5% ($p<0,042$). O Autismo só esteve presente em 9 pacientes (4,1%), estando presente em 8% da população com epilepsia generalizada e 7,1% da população com epilepsia desconhecida, sem correspondência estatística ($p=0,237$) (Tabela 3).

Quanto às correlações relacionadas ao aspecto topográfico das epilepsias focais, foi evidenciado um predomínio de pacientes do sexo masculino nas epilepsias de lobo frontal com 60,3% dos pacientes, havendo uma associação de aproximadamente 50% para cada sexo nas epilepsias de lobo temporal e parietal e predomínio do sexo feminino nas epilepsias de lobo occipital com 66,7%, porém não houve significância estatística. Quanto à idade da primeira crise, a média nas epilepsias frontais foi de 6,5, temporais de 7,8, e parietais, com aproximadamente 50% dos pacientes iniciando o quadro antes dos 2 anos, mas sem relevância estatística. Vale ressaltar que na epilepsia de lobo occipital ocorreu um início de crises mais tardio com idade média de 9,6 anos com relevância estatística ($p=0,046$). Ainda nesse grupo, cerca de 33,3% dos pacientes iniciaram o quadro dos 11 aos 18 anos sem relevância estatística, porém sugerindo uma tendência de correlação significativa ($p=0,16$), se a amostra fosse maior (Tabela 3).

Tabela 3 - Correlações dos aspectos clínicos, epidemiológicos, etiológicos, terapêuticos, investigativos e de comorbidades em pacientes com Epilepsia Focal.

| Variáveis | Epilepsia Frontal | | | | Valor p** | Epilepsia Temporal | | | | Valor p** | Epilepsia Parietal | | | | Valor p** | Epilepsia Occipital | | | | Valor p** |
|--|-------------------|-------|-----------|-------|-----------|--------------------|-------|-----------|-------|-----------|--------------------|-------|------------|-------|-----------|---------------------|-------|------------|-------|-----------|
| | Sim | | Não | | | Sim | | Não | | | Sim | | Não | | | Sim | | Não | | |
| * | N | % | N | % | N | % | N | % | N | % | N | % | N | % | N | % | N | % | | |
| Sexo | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Masculino | 41 | 60,3% | 78 | 51,3% | | 61 | 50,8% | 58 | 58,0% | | 5 | 50,0% | 114 | 54,3% | 3 | 33,3% | 116 | 55,0% | | |
| Feminino | 27 | 39,7% | 74 | 48,7% | 0,217 | 59 | 49,2% | 42 | 42,0% | 0,288 | 5 | 50,0% | 96 | 45,7% | 1,000 | 6 | 66,7% | 95 | 45,0% | 0,307 |
| Idade (média ± desvio-padrão) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | 6.5 ± 11.2 | | 6.6 ± 9.7 | | 0.206*** | 7.8 ± 12.3 | | 5.1 ± 6.3 | | 0.151*** | 3.7 ± 3.6 | | 6.7 ± 10.3 | | 0.640*** | 9.6 ± 7.8 | | 6.4 ± 10.2 | | 0.046*** |
| Até 2 anos | 36 | 53,7% | 69 | 46,0% | | 53 | 44,5% | 52 | 53,1% | | 5 | 50,0% | 100 | 48,3% | | 2 | 22,2% | 103 | 49,5% | |
| 3 a 5 anos | 9 | 13,4% | 26 | 17,3% | | 20 | 16,8% | 15 | 15,3% | | 3 | 30,0% | 32 | 15,5% | | 2 | 22,2% | 33 | 15,9% | |
| 6 a 10 anos | 9 | 13,4% | 28 | 18,7% | | 21 | 17,6% | 16 | 16,3% | | 2 | 20,0% | 35 | 16,9% | | 1 | 11,1% | 36 | 17,3% | |
| 11 a 18 anos | 8 | 11,9% | 18 | 12,0% | | 14 | 11,8% | 12 | 12,2% | | 0 | 0,0% | 26 | 12,6% | | 3 | 33,3% | 23 | 11,1% | |
| 19 a 60 anos | 4 | 6,0% | 8 | 5,3% | | 9 | 7,6% | 3 | 3,1% | | 0 | 0,0% | 12 | 5,8% | | 1 | 11,1% | 11 | 5,3% | |
| Mais de 60 anos | 1 | 1,5% | 1 | ,7% | 0,789 | 2 | 1,7% | 0 | 0,0% | 0,471 | 0 | 0,0% | 2 | 1,0% | 0,678 | 0 | 0,0% | 2 | 1,0% | 0,161 |
| Epilepsia controlada (1 ano sem crises) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Sim | 25 | 46,3% | 49 | 44,1% | | 44 | 47,8% | 30 | 41,1% | | 6 | 75,0% | 68 | 43,3% | | 3 | 33,3% | 71 | 45,5% | |
| Não | 29 | 53,7% | 62 | 55,9% | 0,794 | 48 | 52,2% | 43 | 58,9% | 0,388 | 2 | 25,0% | 89 | 56,7% | 0,141 | 6 | 66,7% | 85 | 54,5% | 0,733 |
| Etiologia* | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Estrutural | 46 | 67,6% | 82 | 53,9% | 0,05 | 76 | 63,3% | 52 | 52,0% | 0,090 | 5 | 50,0% | 123 | 58,6% | 0,745 | 7 | 77,8% | 121 | 57,3% | 0,310 |
| Genética | 18 | 26,5% | 23 | 15,1% | 0,046 | 13 | 10,8% | 28 | 28,0% | 0,001 | 2 | 20,0% | 39 | 18,6% | 1,000 | 0 | 0,0% | 41 | 19,4% | 0,215 |
| Desconhecida | 11 | 16,2% | 52 | 34,2% | 0,006 | 37 | 30,8% | 26 | 26,0% | 0,430 | 4 | 40,0% | 59 | 28,1% | 0,477 | 1 | 11,1% | 62 | 29,4% | 0,452 |
| Outras | 4 | 5,9% | 0 | 0,0% | 0,009 | 2 | 1,7% | 2 | 2,0% | 1,000 | 0 | 0,0% | 4 | 1,9% | 1,000 | 0 | 0,0% | 4 | 1,9% | 1,000 |
| Nº de fármacos antiepilepticos em uso | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Não usa medicação | 0 | 0,0% | 3 | 2,0% | | 1 | ,8% | 2 | 2,0% | | 0 | 0,0% | 3 | 1,4% | | 1 | 11,1% | 2 | ,9% | |
| Uma | 31 | 45,6% | 78 | 51,3% | | 62 | 51,7% | 47 | 47,0% | | 6 | 60,0% | 103 | 49,0% | | 3 | 33,3% | 106 | 50,2% | |
| Dois | 17 | 25,0% | 40 | 26,3% | | 35 | 29,2% | 22 | 22,0% | | 4 | 40,0% | 53 | 25,2% | | 3 | 33,3% | 54 | 25,6% | |

| | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|-----------------------------------|----|-------|-----|-------|-------|-----|-------|----|-------|-------|---|-------|-----|-------|-------|---|--------|-----|-------|-------|
| Três ou mais | 20 | 29,4% | 31 | 20,4% | 0,393 | 22 | 18,3% | 29 | 29,0% | 0,188 | 0 | 0,0% | 51 | 24,3% | 0,288 | 2 | 22,2% | 49 | 23,2% | 0,141 |
| Imagem | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Normal | 20 | 30,8% | 57 | 40,4% | | 38 | 33,9% | 39 | 41,5% | | 3 | 33,3% | 74 | 37,6% | | 2 | 22,2% | 75 | 38,1% | |
| Alterações difusas | 13 | 20,0% | 29 | 20,6% | | 20 | 17,9% | 22 | 23,4% | | 2 | 22,2% | 40 | 20,3% | | 4 | 44,4% | 38 | 19,3% | |
| Alterações focais | 32 | 49,2% | 55 | 39,0% | 0,330 | 54 | 48,2% | 33 | 35,1% | 0,163 | 4 | 44,4% | 83 | 42,1% | 1,000 | 3 | 33,3% | 84 | 42,6% | 0,221 |
| EEG | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Normal | 13 | 20,6% | 39 | 29,8% | | 30 | 27,8% | 22 | 25,6% | | 3 | 42,9% | 49 | 26,2% | | 5 | 71,4% | 47 | 25,1% | |
| Alterações difusas | 15 | 23,8% | 33 | 25,2% | | 21 | 19,4% | 27 | 31,4% | | 1 | 14,3% | 47 | 25,1% | | 0 | 0,0% | 48 | 25,7% | |
| Alterações focais | 35 | 55,6% | 59 | 45,0% | 0,312 | 57 | 52,8% | 37 | 43,0% | 0,150 | 3 | 42,9% | 91 | 48,7% | 0,688 | 2 | 28,6% | 92 | 49,2% | 0,031 |
| Deficite intelectual | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Ausente | 30 | 44,8% | 71 | 47,3% | | 57 | 48,3% | 44 | 44,4% | | 3 | 30,0% | 98 | 47,3% | | 7 | 77,8% | 94 | 45,2% | |
| Leve | 9 | 13,4% | 25 | 16,7% | | 19 | 16,1% | 15 | 15,2% | | 2 | 20,0% | 32 | 15,5% | | 0 | 0,0% | 34 | 16,3% | |
| Moderado | 18 | 26,9% | 36 | 24,0% | | 31 | 26,3% | 23 | 23,2% | | 3 | 30,0% | 51 | 24,6% | | 1 | 11,1% | 53 | 25,5% | |
| Grave | 10 | 14,9% | 18 | 12,0% | 0,841 | 11 | 9,3% | 17 | 17,2% | 0,396 | 2 | 20,0% | 26 | 12,6% | 0,594 | 1 | 11,1% | 27 | 13,0% | 0,342 |
| Transtornos do sono | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Sim | 10 | 14,7% | 35 | 23,6% | | 31 | 26,3% | 14 | 14,3% | | 1 | 10,0% | 44 | 21,4% | | 0 | 0,0% | 45 | 21,7% | |
| Não | 58 | 85,3% | 113 | 76,4% | 0,133 | 87 | 73,7% | 84 | 85,7% | 0,031 | 9 | 90,0% | 162 | 78,6% | 0,692 | 9 | 100,0% | 162 | 78,3% | 0,209 |
| Cefaleia | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Ausente | 49 | 73,1% | 103 | 67,8% | | 81 | 67,5% | 71 | 71,7% | | 2 | 20,0% | 150 | 71,8% | | 4 | 44,4% | 148 | 70,5% | |
| Enxaqueca | 15 | 22,4% | 39 | 25,7% | | 32 | 26,7% | 22 | 22,2% | | 5 | 50,0% | 49 | 23,4% | | 5 | 55,6% | 49 | 23,3% | |
| Tensional | 1 | 1,5% | 8 | 5,3% | | 4 | 3,3% | 5 | 5,1% | | 2 | 20,0% | 7 | 3,3% | | 0 | 0,0% | 9 | 4,3% | |
| Outras | 2 | 3,0% | 2 | 1,3% | 0,423 | 3 | 2,5% | 1 | 1,0% | 0,684 | 1 | 10,0% | 3 | 1,4% | 0,001 | 0 | 0,0% | 4 | 1,9% | 0,218 |
| Alteração de comportamento | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Sim | 23 | 34,8% | 63 | 41,7% | | 46 | 38,7% | 40 | 40,8% | | 4 | 40,0% | 82 | 39,6% | | 3 | 37,5% | 83 | 39,7% | |
| Não | 43 | 65,2% | 88 | 58,3% | 0,341 | 73 | 61,3% | 58 | 59,2% | 0,746 | 6 | 60,0% | 125 | 60,4% | 1,000 | 5 | 62,5% | 126 | 60,3% | 1,000 |
| Autismo | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Sim | 3 | 4,4% | 6 | 3,9% | | 4 | 3,3% | 5 | 5,0% | | 1 | 10,0% | 8 | 3,8% | | 0 | 0,0% | 9 | 4,3% | |
| Não | 65 | 95,6% | 146 | 96,1% | 1,000 | 116 | 96,7% | 95 | 95,0% | 0,735 | 9 | 90,0% | 202 | 96,2% | 0,347 | 9 | 100,0% | 202 | 95,7% | 1,000 |

* Corresponde a Respostas 'Sim'. ** Teste Qui-Quadrado de Pearson (ou teste exato de Fisher, quando necessário) *** Teste de Kruskal-Wallis.

Fonte: Autores.

Em relação ao controle de crises, pouco menos de 50% dos pacientes com epilepsia frontal e temporal, apresentaram ausência de crise nos últimos 12 meses, sem significância estatística. O grupo com epilepsia parietal apresentou a maior percentagem de controle de crises (75%), e o grupo com epilepsia occipital o menor controle de crises (33%), porém ambas correlações sem valor estatístico. A etiologia estrutural foi a mais prevalente em todos os grupos de pacientes, sendo estatisticamente significativa no grupo com epilepsia frontal com 67,6% ($p=0,05$). Ainda no grupo com epilepsia frontal, houve correlação significativa com as etiologias genética em 26,5% ($p=0,046$), desconhecida em 16,2% ($p=0,006$), outras causas como imunomediada e infecciosa em 5,9% ($p=0,009$). A etiologia desconhecida foi menos representativa no grupo da epilepsia occipital (11,1%), sem relevância estatística. Dentre as epilepsias focais, a epilepsia de lobo temporal mais relacionou com a etiologia genética, estando presente em 10,8%, com correlação estatística ($p=0,001$).

Quanto ao uso de medicações, aproximadamente metade dos pacientes com epilepsia frontal, temporal e occipital estavam em monoterapia, e em 60% do grupo da epilepsia parietal, em monoterapia, sem correlações estatísticas. Mais de 50% dos pacientes com epilepsia frontal e occipital usam duas ou mais medicações, sem significância evidenciada nestas correlações.

Na avaliação de exames de neuroimagem, em toda amostra com epilepsia focal ocorreu um padrão aproximadamente homogêneo nos pacientes com epilepsia frontal, temporal e parietal, com cerca de 30% dos pacientes com neuroimagem normal. Em torno de 20% ocorreu apenas alterações difusas como atrofia cortical, nos grupos de epilepsia frontal, temporal e parietal e em quase 50% no grupo com epilepsia occipital, sem relevância estatística. As alterações focais na neuroimagem predominaram em quase 50% dos grupos com epilepsia frontal, temporal e parietal, sem correlação estatística. Na análise dos EEGs, o grupo com epilepsia frontal e temporal apresentou mais de 70% alguma alteração eletroencefalográfica. Alterações focais no EEG ocorreram em mais de 50% nos grupos de epilepsia frontal e temporal. No grupo com crises occipitais, 70% dos pacientes apresentavam EEG normal e nenhum paciente apresentou alteração difusa, com relevância estatística ($p=0,031$) (Tabela 3).

Em todos os grupos, com exceção do grupo com epilepsia occipital, a maior parte dos pacientes apresentavam algum

grau de DI, sendo a maioria de nível moderado ou grave. Os transtornos do sono estiveram ausentes na maioria dos pacientes com epilepsia focal, entretanto, na epilepsia do lobo temporal ocorreu em 26,3%, com relevância estatística ($p=0,031$) (Tabela 3).

Houve maior incidência de cefaleia no grupo com epilepsia parietal com 80% dos pacientes apresentando alguma forma de cefaleia, e 50% apresentando migrânea, com elevada significância estatística ($p<0.001$). Mais da metade dos indivíduos com crises occipitais (55,6%) apresentava migrânea, sem haver relevância significativa. Alterações de comportamento como ansiedade, humor deprimido e agressividade estavam presentes em aproximadamente 40% dos indivíduos de todos os grupos, sem predileção por grupo e sem significância. O autismo foi pouco prevalente em todos os grupos com epilepsia focal, sem diferença significativa entre estes (Tabela 3).

Correlacionando a quantidade de FACs em uso com o controle de crises, foi observado que os pacientes que utilizam mais medicações, apresentam pior controle de crises, sendo o percentual de epilepsia controlada em 70,8% nos pacientes em monoterapia, 43,8% com uso de dois fármacos e apenas 12% dos pacientes em uso de 3 ou mais FACs. Essa correlação obteve significância estatística ($p<0.001$). Quanto ao DI foi observada associação entre DI e uso de medicações, com os pacientes com DI mais grave tendendo a utilizar mais medicações ($P<0.001$). Não houve correlação significativa entre quantidade de medicações em uso e transtornos de comportamento. O uso de maior número de medicações não se relacionou com maior incidência de cefaleia, com incidência de cefaleia menor no grupo que utilizava 3 medicamentos ou mais, com relevância estatística. Não foi demonstrada associação entre o número de medicações em uso e a etiologia da epilepsia, sendo esta constatação estatisticamente relevante na etiologia estrutural e desconhecida (Tabela 4).

Tabela 4 - Correlações dos aspectos etiológicos, controle clínico das crises epiléticas e das comorbidades pela quantidade de medicações em uso nos 220 pacientes com Epilepsia atendidos no HUOC-UPE.

| Variáveis | Fármacos | | | | | | | | Total | Valor de p** |
|--|-------------------|--------|-----|-------|------|-------|--------------|-------|-------|-------------------|
| | Não usa medicação | | Uma | | Duas | | Três ou mais | | | |
| | N | % | N | % | N | % | N | % | | |
| Epilepsia controlada (1 ano sem crises) | | | | | | | | | | |
| Sim | 1 | 50,0% | 46 | 70,8% | 21 | 43,8% | 6 | 12,0% | 74 | 44,8% |
| Não | 1 | 50,0% | 19 | 29,2% | 27 | 56,3% | 44 | 88,0% | 91 | 55,2% |
| | | | | | | | | | | < 0.001 |
| Déficit intelectual | | | | | | | | | | |
| Ausente | 1 | 33,3% | 65 | 60,2% | 23 | 41,8% | 12 | 23,5% | 101 | 46,5% |
| Leve | 1 | 33,3% | 12 | 11,1% | 11 | 20,0% | 10 | 19,6% | 34 | 15,7% |
| Moderado | 0 | 0,0% | 25 | 23,1% | 15 | 27,3% | 14 | 27,5% | 54 | 24,9% |
| Grave | 1 | 33,3% | 6 | 5,6% | 6 | 10,9% | 15 | 29,4% | 28 | 12,9% |
| | | | | | | | | | | < 0.001 |
| Alteração de comportamento | | | | | | | | | | |
| Sim | 0 | 0,0% | 38 | 35,5% | 27 | 47,4% | 21 | 42,0% | 86 | 39,6% |
| Não | 3 | 100,0% | 69 | 64,5% | 30 | 52,6% | 29 | 58,0% | 131 | 60,4% |
| | | | | | | | | | | 0,274 |
| Cefaleia | | | | | | | | | | |
| Ausente | 3 | 100,0% | 70 | 64,8% | 37 | 64,9% | 42 | 82,4% | 152 | 69,4% |
| Enxaqueca | 0 | 0,0% | 33 | 30,6% | 16 | 28,1% | 5 | 9,8% | 54 | 24,7% |
| Tensional | 0 | 0,0% | 4 | 3,7% | 1 | 1,8% | 4 | 7,8% | 9 | 4,1% |
| Outras | 0 | 0,0% | 1 | ,9% | 3 | 5,3% | 0 | 0,0% | 4 | 1,8% |
| | | | | | | | | | | 0,030 |
| Etiologia* | | | | | | | | | | |
| Estrutural | 2 | 66,7% | 53 | 48,6% | 35 | 61,4% | 38 | 74,5% | 128 | 58,2% |
| Genética | 0 | 0,0% | 18 | 16,5% | 14 | 24,6% | 9 | 17,6% | 41 | 18,6% |
| Desconhecida | 1 | 33,3% | 39 | 35,8% | 16 | 28,1% | 7 | 13,7% | 63 | 28,6% |
| Outras | 0 | 0,0% | 3 | 2,8% | 0 | 0,0% | 1 | 2,0% | 4 | 1,8% |
| | | | | | | | | | | 0,694 |

* Corresponde a respostas 'Sim'

** Teste Qui-Quadrado de Pearson (ou teste exato de Fisher, quando necessário)

Fonte: Autores.

4. Discussão

O presente estudo descreve o perfil clínico e epidemiológico da população adulta e pediátrica acompanhada pelo diagnóstico de epilepsia em um hospital terciário, correlacionando dados clínicos, sociodemográficos, métodos complementares de avaliação e comorbidades neurológicas. Apesar da média de idade atual da população estudada ser de 22,4 anos, a média de idade no início da doença foi de 6,6 anos, com 48% dos pacientes tendo primeira crise epiléptica antes dos dois anos de idade, e maior prevalência no sexo masculino (54%). A incidência maior da doença nos primeiros anos de vida e prevalência ligeiramente maior no sexo masculino, corroboram com estudos de revisão sistemática e de meta-análise de outros autores (Beghi et al, 2020; Banerjee et al, 2010).

Em relação a classificação da epilepsia, os pacientes com epilepsia focal representaram a grande maioria, sendo este achado concordante com outros estudos epidemiológicos sobre o tema em território brasileiro (Buainain et al, 2022; Ferrari et al 2013). Vale ressaltar que entre os subtipos das epilepsias focais, a maior parte dos pacientes apresentavam crises com semiologia correspondente ao lobo frontal e temporal, sendo a epilepsia temporal a mais prevalente entre as epilepsias focais e também entre as epilepsias no geral. Segundo estudo de revisão sistemática de 2011, apesar de poucos estudos classificarem os subtipos topográficos das epilepsias focais, a epilepsia de lobo temporal foi relatada como o subtipo mais prevalente nesses estudos, sendo relatada em 66% dos pacientes com crises focais em estudo realizado em centro de referência com 2200 pacientes, resultado semelhante ao encontrado na nossa amostra (Zenteno et al., 2011; Semah et al., 1998). Destacamos que em nosso estudo foi verificada, individualmente, a ocorrência de crises frontais, temporais, parietais e occipitais, ocorrendo sobreposição eventual em alguns pacientes com epilepsia focal multilobar.

As etiologias mais prevalentes em nosso estudo foram as estruturais e as desconhecidas. Vale ressaltar que tais etiologias também foram mais prevalentes em outros estudos na América Latina (Buainain et al, 2022; Hernandez et al, 2013). Segundo estudo de metanálise em 2010, que avaliou estudos epidemiológicos a nível global a etiologia desconhecida foi mais prevalente a nível global, com prevalência maior em países subdesenvolvidos do continente africano, em contraste com estudos realizados na América do Norte e Europa, onde houve melhor definição etiológica, devido ao melhor acesso aos métodos diagnósticos complementares como EEG e vídeo-EEG, ressonância magnética e testes genéticos. Nesse contexto a epilepsia sem causa definida variou de 61% para pacientes com epilepsia na Itália e 86% na Etiópia (Banerjee et al., 2010). Vale ressaltar que a maioria dos estudos epidemiológicos sobre aspectos etiológicos da epilepsia analisados por esta metanálise foram publicados na década de 90, estando possivelmente defasados em relação aos dias de hoje. Em nosso estudo apenas 28,6% dos pacientes não tinham definição etiológica, provavelmente por se tratar de um serviço de nível terciário com acesso maior a exames complementares.

Analisando os registros de EEG em torno de 74% dos pacientes possuíam algum exame alterado somando atividade epileptiforme e alentecimento de atividade, predominando alterações focais em pacientes com epilepsia focal e alterações generalizadas em pacientes com epilepsia generalizada ($p < 0,003$). Atividade epileptiforme no EEG tem relativa alta especificidade no estudo de epilepsia (75-90% a depender do padrão da descarga) porém a sensibilidade de um único EEG de rotina é relativamente baixa variando entre 20-50% com apenas um único exame, e chegando em torno de 92% com quatro exames. Nossos achados são corroborados com os da literatura, que reforçam a importância do EEG como método diagnóstico, quando feito de forma seriada e correlacionado com dados clínicos. Destacamos que a maioria dos autores não apontam benefícios em realizar mais que quatro EEGs para fins diagnósticos (Baldin et al., 2014; Lopez et al., 2017; Salinsky et al., 1987). Vale destacar que o uso do EEG é importante também no seguimento dos pacientes, com evidências da literatura apontando que um exame com atividade epileptiforme interictal aumenta as chances de recorrência de crises no contexto de desmame de

medicação (Gloss et al., 2021). As alterações de neuroimagem foram registradas em 63% da amostra sendo mais prevalentes em indivíduos com epilepsia focal. A ILAE recomenda o emprego de ressonância magnética em todo paciente com epilepsia, sendo o achado de lesões classificadas epileptogênicas como esclerose hipocampal e displasia cortical associadas com epilepsia refratária, devendo estes pacientes serem encaminhados para avaliação neurocirúrgica (Bernasconi et al., 2019).

Em nosso estudo cerca de 31% dos pacientes tinham registro em prontuário evidenciando alguma cefaleia crônica, com aproximadamente 25% dos pacientes apresentando migrânea, 5% com fenótipo de cefaleia tipo-tensão crônica e 2% apenas apresentando cefaleia pós-ictal. No que se refere à relação entre cefaleia e epilepsia, um estudo de metanálise de 2020 identificou maior prevalência das cefaleias, especialmente a migrânea, na população convivendo com epilepsia, com os autores estimando uma prevalência combinada de 26% de migrânea em pessoas convivendo com epilepsia contra 15% na população geral. (Duko et al,2020). A relação entre migrânea e epilepsia parece ter efeito bidirecional compartilhando fatores de riscos em comum, como disfunção de excitabilidade neuronal e fatores genéticos. Além do fato que as comorbidades psiquiátricas mais prevalentes em pacientes em acompanhamento para epilepsia, também predis põem a maior incidência de cefaleia. (Paungarttner et al,2024; Kim et al,2017). Neste estudo foi evidenciada maior prevalência de cefaleia com predomínio de migrânea em pacientes com crises focais de lobo parietal (80% da amostra, $P < 0,001$) e occipital (55%, sem significância estatística). Alguns autores corroboram com maior incidência de cefaleia com características migranosas fora do período ictal em pacientes com crises da região parietooccipital (Ito et al., 2003; Belcastro 2011). Enquanto as cefaleias pré-ictal e ictal teriam valor localizatório para região parietal, o valor localizatório das cefaleias pós-ictal e interictal é controverso na literatura (Whealy et al., 2019).

Os transtornos do sono estiveram presente em 21% da população analisada sendo relatados insônia, parassonias, bruxismo, síndrome da apneia do sono, e inversão de ciclo sono-vigília. Sabe-se que há uma relação importante entre a epilepsia e transtornos do sono, sendo o sono NREM gatilho para alguns tipos de epilepsia, e o sono REM cursando com efeito inibitório. De forma geral, estima-se que os transtornos do sono são duas vezes mais prevalentes em adultos com epilepsia em relação à população geral, e até dez vezes mais prevalentes em crianças convivendo com epilepsia. As interações entre transtornos do sono e síndromes epilépticas são multifatoriais. Crises noturnas e até mesmo as diurnas aparentam causar efeitos deletérios na regulação do sono, medicações como benzodiazepínicos, fenobarbital e fenitoína estão associados ao encurtamento do sono REM e agravamento da apneia do sono, além disso, o período do sono também está associado com maior risco de morte súbita associada à epilepsia (*Sudden Unexpected Death in Epilepsy-SUDEP*). Vale ressaltar que a privação e a má qualidade do sono são fatores de risco para escape de crises epilépticas e pior qualidade de vida. (Nobili et al, 2022; Moore et al,2021). É notório o fato de que em nosso estudo, o subtipo de epilepsia focal mais associada aos transtornos do sono foi a epilepsia de lobo temporal, acometendo 26% dos pacientes, achado com relevância estatística ($p < 0,031$). Atualmente sabe-se que apesar da ocorrência de crises noturnas ser mais correlacionada às crises frontais, no que tange à disfunção da arquitetura do sono, a epilepsia do lobo temporal está mais associada ao prejuízo da sincronização do ritmo circadiano e sono REM. A disfunção do lobo temporal na epilepsia acomete diversas redes neuronais, entre elas, vias colinérgicas ascendentes do núcleo subtalâmico e núcleo tegmento-pedunculo-pontino, além de projeções tálamo corticais que através de conexões mesiais temporais desempenham papel importante na sincronização do sono (Garg et al.2022).

É importante destacar a associação entre epilepsia e DI, visto que 53,5% da população analisada convivia com algum grau de limitação cognitiva, apesar de não haver correlação estatística. Porém, outros autores ressaltaram a associação da epilepsia com DI, acometendo aproximadamente 70-80% dos pacientes (Aguiar et al., 2023). Por muito tempo se pensou na epilepsia apenas como a causa das limitações intelectuais sendo definida uma entidade conhecida como “Demência epiléptica” com as crises causando dano neuronal progressivo, e levando à encefalopatia epiléptica. Atualmente sabe-se que as comorbidades neuropsiquiátricas apresentam uma interação bidirecional e compartilham aspectos etiológicos em comum com a epilepsia.

(Helmstaedter et al., 2017). Em estudo de metanálise da Cochrane, a disfunção cognitiva foi o oitavo efeito adverso mais comum das drogas antiepilépticas em geral estando mais fortemente associadas ao topiramato e ácido valpróico, evidenciando que não somente a doença, mas o tratamento influencia na performance cognitiva (Nevitt et al., 2022). De forma semelhante, estas mesmas alterações multidirecionais entre epilepsia e seu tratamento também envolvem as comorbidades psiquiátricas como depressão, ansiedade e irritabilidade, estas sendo decorrentes da epilepsia ao mesmo tempo que aumentam a recorrência de crises. Nesse contexto é válido ressaltar o estigma social e às limitações associadas à epilepsia como parte da etiopatogenia de transtornos de humor (Berg et al., 2017). Como limitação em nosso estudo, destacamos relativa dificuldade de acesso aos testes neuropsicológicos, o que pode resultar em subdiagnóstico de formas mais brandas de disfunção cognitiva. Em relação ao transtorno espectro autista, há a concomitância de aspectos etiológicos e fatores de risco em comum como mecanismo de associação entre essas duas comorbidades. Segundo estudo de metanálise publicado em 2022, a prevalência global de epilepsia em pacientes autistas foi estimada em 10%. Um estudo de revisão sistemática de 2016 evidenciou que em indivíduos acometidos por TEA e DI a prevalência de epilepsia seria estimada em 21%-24% (Liu et al,2022; Buckley et al 2016). Algumas síndromes genéticas cursam com risco maior de autismo, epilepsia e DI (Buckley et al., 2016). Nossa prevalência de 4% de pacientes autistas na amostra ainda foi maior que a prevalência global estimada do autismo de 1% (Paula et al., 2011).

No âmbito do controle de crises é notório o fato de que cerca de 55% dos pacientes analisados não estavam livres de crises epilépticas nos últimos 12 meses, sendo uma realidade dos serviços que tratam epilepsia refratária, especialmente em países em desenvolvimento (Namusisi et al., 2023; Hernandez et al., 2019). Em nossa amostra foi evidenciada correlação significativa entre pacientes com politerapia e maior recorrência de crises com efeito crescente. Em torno de 70% dos pacientes em monoterapia estavam com controle de crises eficaz, com esse número caindo para 44% com dois FACs e 12% com o uso de três ou mais FACs. Atualmente a monoterapia quando devidamente escolhida de acordo com a epilepsia ou síndrome epiléptica e perfil clínico do paciente é a abordagem mais recomendada, devendo-se iniciar o tratamento com monoterapia e buscar redução das medicações em uso no caso de pacientes em politerapia. Estima-se que em torno de 60% dos pacientes atingem o controle de crises com até duas tentativas de monoterapia (Louis et al., 2009). Também foi evidenciada associação significativa entre DI e maior uso de medicações, sendo ainda mais evidente em pacientes com DI moderado ou grave. O tripé formado por epilepsia, DI e politerapia não parece envolver mera relação de causa e efeito, mas é resultado de interações multidirecionais entre essas entidades. Uma maior disfunção em redes neuronais e lesões em áreas estratégicas como hipocampo, neocórtex temporal e frontal estão associados tanto a mais acometimento cognitivo e comportamental como também à epilepsia droga-resistente com maior uso de politerapia, o que pode justificar nossos achados. Também é conhecido que efeitos adversos das medicações se associam a maior comprometimento intelectual (Hoxhaj et al., 2023; Nevitt et al., 2022).

Por fim como limitações deste estudo destacamos o fato de ser um estudo transversal sem ocorrer comparação com um grupo controle. Também vale ressaltar o viés de registro por se tratar de um estudo baseado exclusivamente em análise de prontuários dependendo da busca ativa de dados clínicos e de comorbidades, com o registro adequado em prontuário, além de algumas variáveis terem sido baseadas na percepção individual do paciente ou do seu responsável. Contudo, acreditamos que alguns dos nossos resultados se mostraram relevantes e compatíveis com a literatura científica.

5. Conclusão

O presente estudo evidenciou que o diagnóstico de epilepsia do lobo temporal foi o mais prevalente. As etiologias foram encontradas na maioria dos diagnósticos, havendo uma relação com explicação congruente, da epilepsia focal com etiologia estrutural, da epilepsia generalizada com etiologia genética, e da epilepsia desconhecida com a etiologia desconhecida. Enfatizamos que centros de nível terciário ao atendimento das epilepsias possuem melhor capacidade diagnóstica de elucidar as

causas. Os exames diagnósticos demonstraram uma acurácia importante em reforçar o diagnóstico, e as epilepsias focais apresentaram correlação com EEGs com alterações focais, assim como a neuroimagem.

É importante ressaltar a alta prevalência de comorbidades neuropsiquiátricas na população estudada, estas tendo relação bidirecional e fatores de riscos compartilhados com a doença de base, contrastando com a visão antiga de que estas comorbidades eram em maioria simplesmente decorrentes do efeito das crises epiléticas. Sendo o tratamento de doenças comórbidas importante na melhoria funcional e no que tange ao controle de crises, também se evitando a politerapia e seus efeitos deletérios. Por fim, destacamos a importância do atendimento de saúde focado no indivíduo e não na doença, com equipe multidisciplinar, buscando entender e manejar as intrincadas relações entre pessoas com epilepsia e suas comorbidades almejando melhorar a qualidade de vida e reduzir o estigma social, além de abrir perspectivas futuras para outros estudos nessa temática.

Agradecimentos

Agradecemos a todos os pacientes pertencentes ao ambulatório de epilepsia do HUOC-UPE. Agradecemos a toda equipe de profissionais que faz esse ambulatório acontecer de modo apropriado.

Referências

- Aguiar, A. B., Albuquerque Filho, L. B. De., Ramanzini, L. G., Silva, J. G. M. Da., Lima, M. P. P., Ribas, M. Z., Patuccié, G. F., Noletto, F. M., & Santos, J. C. C. Dos. (2024). Neuropsychiatric and cognitive comorbidities in epilepsy. *Research, Society and Development*, 12 (10). <https://doi.org/10.33448/rsd-v12i10.43331>
- American Psychiatric Association (2022). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (5th ed., Text Revision). American Psychiatric Publishing. <https://doi.org/10.1176/appi.books.9780890425787>
- Baldin, E., Hauser, W. A., Buchhalter, J. R., Hesdorffer, D. C., & Ottman, R. (2014). Yield of epileptiform electroencephalogram abnormalities in incident unprovoked seizures: A population-based study. *Epilepsia*, 55(9), 1389–1398. <https://doi.org/10.1111/epi.12720>
- Banerjee, P. N., Filippi, D., & Allen Hauser, W. (2009). The descriptive epidemiology of epilepsy—A review. *Epilepsy Research*, 85(1), 31–45. <https://doi.org/10.1016/j.eplepsyres.2009.03.003>
- Belcastro, V., Striano, P., Kasteleijn-Nolst Trenité, D. G. A., Villa, M. P., & Parisi, P. (2011). Migraine, hemicrania epileptica, post-ictal headache and “ictal epileptic headache”: a proposal for terminology and classification revision. *The Journal of Headache and Pain*, 12(3), 289–294. <https://doi.org/10.1007/s10194-011-0318-4>
- Berg, A. T., Altalib, H. H., & Devinsky, O. (2017). Psychiatric and behavioral comorbidities in epilepsy: A critical reappraisal. *Epilepsia*, 58(7), 1123–1130. <https://doi.org/10.1111/epi.13766>
- Bernasconi, A., Cendes, F., Theodore, W. H., Gill, R. S., Koepf, M. J., Hogan, R. E., Jackson, G. D., Federico, P., Labate, A., Vaudano, A. E., Blümcke, I., Ryvlin, P., & Bernasconi, N. (2019). Recommendations for the use of structural magnetic resonance imaging in the care of patients with epilepsy: A consensus report from the International League Against Epilepsy Neuroimaging Task Force. *Epilepsia*. <https://doi.org/10.1111/epi.15612>
- Buainain, R. P., Oliveira, C. T. P., Marson, F. A. L., & Ortega, M. M. (2022). Epidemiologic Profile of Patients With Epilepsy in a Region of Southeast Brazil: Data From a Referral Center. *Frontiers in neurology*, 13, 822537. <https://doi.org/10.3389/fneur.2022.822537>
- Buckley, A. W., & Holmes, G. L. (2016). Epilepsy and Autism. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*, 6(4), a022749. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a022749>
- Censo Demográfico 2022. (n.d.). Censo Demográfico 2022 - IBGE. <https://censo2022.ibge.gov.br/>
- Duko, B., Ayalew, M., & Toma, A. (2020). The epidemiology of headaches among patients with epilepsy: a systematic review and meta-analysis. *The Journal of Headache and Pain*, 21(1). <https://doi.org/10.1186/s10194-020-1074-0>
- Ferrari, C. M. M., de Sousa, R. M. C., & Castro, L. H. M. (2013). Factors associated with treatment non-adherence in patients with epilepsy in Brazil. *Seizure*, 22(5), 384–389. <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2013.02.006>
- Fiest, K. M., Sauro, K. M., Wiebe, S., Patten, S. B., Kwon, C. S., Dykeman, J., Pringsheim, T., Lorenzetti, D. L., & Jetté, N. (2017). Prevalence and incidence of epilepsy: A systematic review and meta-analysis of international studies. *Neurology*, 88(3), 296–303. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000003509>
- Fisher, R. S., Acevedo, C., Arzimanoglou, A., Bogacz, A., Cross, J. H., Elger, C. E., Engel, J., Jr, Forsgren, L., French, J. A., Glynn, M., Hesdorffer, D. C., Lee, B. I., Mathern, G. W., Moshé, S. L., Perucca, E., Scheffer, I. E., Tomson, T., Watanabe, M., & Wiebe, S. (2014). ILAE official report: a practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia*, 55(4), 475–482. <https://doi.org/10.1111/epi.12550>
- Garg, D., Charlesworth, L., & Shukla, G. (2022). Sleep and Temporal Lobe Epilepsy - Associations, Mechanisms and Treatment Implications. *Frontiers in human neuroscience*, 16, 849899. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2022.849899>

- Giussani, G., Bianchi, E., Beretta, S., Carone, D., DiFrancesco, J. C., Stabile, A., Zanchi, C., Pirovano, M., Trentini, C., Padovano, G., Colombo, M., Cereda, D., Tinti, L., Scanziani, S., Gasparini, S., Bogliun, G., Ferrarese, C., Beghi, E., & PRO-LONG Study Group (2021). Comorbidities in patients with epilepsy: Frequency, mechanisms and effects on long-term outcome. *Epilepsia*, 62(10), 2395–2404. <https://doi.org/10.1111/epi.17022>
- Gloss, D., Pargeon, K., Pack, A., Varma, J., French, J. A., Tolchin, B., Dlugos, D. J., Mikati, M. A., Harden, C., & AAN Guideline Subcommittee (2021). Antiseizure Medication Withdrawal in Seizure-Free Patients: Practice Advisory Update Summary: Report of the AAN Guideline Subcommittee. *Neurology*, 97(23), 1072–1081. <https://doi.org/10.1212/WNL.00000000000012944>
- Helmstaedter, C., & Witt, J.-A. (2017). Epilepsy and cognition – A bidirectional relationship? *Seizure*, 49, 83–89. <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2017.02.017>
- Hoxhaj, P., Habiya, S. K., Sayabugari, R., Balaji, R., Xavier, R., Ahmad, A., Khanam, M., Kachhadia, M. P., Patel, T., Abdin, Z. U., Haider, A., Nazir, Z., M. popathbai. (2023). Investigating the Impact of Epilepsy on Cognitive Function: A Narrative Review. *Cureus*, 15(6). <https://doi.org/10.7759/cureus.41223>
- Ito, M., Adachi, N., Nakamura, F., Koyama, T., Okamura, T., Kato, M., Kanemoto, K., Nakano, T., Matsuura, M., & Hara, S. (2003). Multi-center study on post-ictal headache in patients with localization-related epilepsy. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*, 57(4), 385–389. <https://doi.org/10.1046/j.1440-1819.2003.01136.x>
- Keezer, M. R., Sisodiya, S. M., & Sander, J. W. (2016). Comorbidities of epilepsy: current concepts and future perspectives. *The Lancet. Neurology*, 15(1), 106–115. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(15\)00225-2](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(15)00225-2)
- Kim DW, Lee SK. Headache and Epilepsy. *J Epilepsy Res*. 2017 Jun 30;7(1):7-15. 10.14581/jer.17002.
- Laija Grau-López, Jiménez, M., Jordi Ciurans, Barambio, S., Fumanal, A., & Becerra, J. L. (2017). Diagnostic Yield of Routine Electroencephalography With Concurrent Video Recording in Detecting Interictal Epileptiform Discharges in Relation to Reasons for Request: A Prospective Study of 1,080 Video-Electroencephalograms. *Journal of Clinical Neurophysiology*, 34(5), 434–437. <https://doi.org/10.1097/wnp.0000000000000390>
- Liu, X., Sun, X., Sun, C., Zou, M., Chen, Y., Huang, J., Wu, L., & Chen, W.-X. (2021). Prevalence of epilepsy in autism spectrum disorders: A systematic review and meta-analysis. *Autism*, 26(1), 33–50. <https://doi.org/10.1177/13623613211045029>
- Moore, J. L., Carvalho, D. Z., St Louis, E. K., & Bazil, C. (2021). Sleep and Epilepsy: a Focused Review of Pathophysiology, Clinical Syndromes, Comorbidities, and Therapy. *Neurotherapeutics*, 18(1), 170–180. <https://doi.org/10.1007/s13311-021-01021-w>
- Namusi, J., Kyoyagala, S., Nantongo, J., Kyewalyanga, M., Sabiiti, S., Murorunkwere, A., Josephine Nambi Najjuma, Nakibuuka, J., Kaddumukasa, M., Sajatovic, M., & Kalubi, P. (2023). Poor Seizure Control Among Children Attending a Tertiary Hospital in South Western Uganda – A Retrospective Study. *International Journal of General Medicine*, Volume 16, 895–904. <https://doi.org/10.2147/ijgm.s398318>
- Nevitt, S. J., Sudell, M., Cividini, S., Marson, A. G., & Tudur Smith, C. (2022). Antiepileptic drug monotherapy for epilepsy: a network meta-analysis of individual participant data. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2022(4). <https://doi.org/10.1002/14651858.cd011412.pub4>
- Nobili, L., Frauscher, B., Eriksson, S., Gibbs, S. A., Halasz, P., Lambert, I., Manni, R., Peter-Derex, L., Proserpio, P., Provini, F., de Weerd, A., & Parrino, L. (2022). Sleep and epilepsy: A snapshot of knowledge and future research lines. *Journal of Sleep Research*, 31(4), e13622. <https://doi.org/10.1111/jsr.13622>
- Orozco-Hernández, J. P., Quintero-Moreno, J. F., Marín-Medina, D. S., Castaño-Montoya, J. P., Hernández-Coral, P., Pineda, M., Vélez, J. D., Villada, H. C., Martínez, J. W., & Lizcano, A. (2019). Perfil clínico y sociodemográfico de la epilepsia en adultos de un centro de referencia de Colombia. *Neurología*, 34(7), 437–444. <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2017.02.013>
- Paula, C. S., Fombonne, E., Gadia, C., Tuchman, R., & Rosanoff, M. (2011). Autism in Brazil: perspectives from science and society. *Revista Da Associação Médica Brasileira*, 57, 2–5. <https://doi.org/10.1590/S0104-42302011000100002>
- Jakob Paungartner, Quartana, M., Patti, L., Barbora Sklenárová, Fatemeh Farham, Inés Hernando Jiménez, M. Gokcen Soyly, Irina Maria Vlad, Semih Tasdelen, Mateu, T., Marsico, O., Reina, F., Tischler, V., & Lampl, C. (2024). Migraine - a borderland disease to epilepsy: near it but not of it. *The Journal of Headache and Pain*, 25(1). <https://doi.org/10.1186/s10194-024-01719-0>
- Riney, K., Bogacz, A., Somerville, E., Hirsch, E., Nababout, R., Scheffer, I. E., Zuberi, S. M., Alsaadi, T., Jain, S., French, J., Specchio, N., Trinka, E., Wiebe, S., Auvin, S., Cabral-Lim, L., Naidoo, A., Perucca, E., Moshé, S. L., Wirrell, E. C., & Tinuper, P. (2022). International League Against Epilepsy classification and definition of epilepsy syndromes with onset at a variable age: position statement by the ILAE Task Force on Nosology and Definitions. *Epilepsia*, 63(6), 1443–1474. <https://doi.org/10.1111/epi.17240>
- Salinsky M, Kanter R, Dasheiff RM. Effectiveness of multiple EEGs in supporting the diagnosis of epilepsy: an operational curve. *Epilepsia*. 1987 Jul-28(4):331-4. 10.1111/j.1528-1157.1987.tb03652.x.
- Semah, F., Picot, M. C., Adam, C., Broglin, D., Arzimanoglou, A., Bazin, B., Cavalcanti, D., & Baulac, M. (1998). Is the underlying cause of epilepsy a major prognostic factor for recurrence?. *Neurology*, 51(5), 1256–1262. <https://doi.org/10.1212/wnl.51.5.1256>
- St Louis, E. K., Rosenfeld, W. E., & Bramley, T. (2009). Antiepileptic drug monotherapy: the initial approach in epilepsy management. *Current neuropharmacology*, 7(2), 77–82. <https://doi.org/10.2174/157015909788848866>
- Télez-Zenteno, J. F., & Hernández-Ronquillo, L. (2012). A review of the epidemiology of temporal lobe epilepsy. *Epilepsy research and treatment*, 2012, 630853. <https://doi.org/10.1155/2012/630853>
- Wang X, Cheng Z. (2020). Cross-Sectional Studies: Strengths, Weaknesses, and Recommendations. *Chest*. ;158(7):S65-S71. doi10.1016/j.chest.2020.03.012.
- Whealy, M. A., Myburgh, A., Bredesen, T. J., & Britton, J. W. (2019). Headache in epilepsy: A prospective observational study. *Epilepsia open*, 4(4), 593–598. <https://doi.org/10.1002/epi4.12363>

World Health Organization. (2024, February 7). *Epilepsy*. World Health Organization. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/epilepsy>