

Journal of Epilepsy and Clinical Neurophysiology

Revista de Epilepsia e Neurofisiologia Clínica

<http://www.jecn.org>

Volume 19 – Number 1

March , 2013

- Serum levels of Lamotrigine in clinical practice
- Obstructive sleep apnea in epilepsy
- Epilepsy and psychiatric disorders
- News and Views

Journal of Epilepsy and Clinical Neurophysiology

Revista de Epilepsia e Neurofisiologia Clínica
Órgão Oficial Trimestral da Liga Brasileira de Epilepsia

Editores

Fernando Cendes – Departamento de Neurologia, Faculdade de Ciências Médicas, UNICAMP, Campinas/SP

João Pereira Leite – Departamento de Neurociências e Ciências do Comportamento, Faculdade de Medicina, USP, Ribeirão Preto/SP

Comissão Editorial

André Palmieri – Divisão de Neurologia, PUC/RS

Elza Marcia Yacubian – Unidade de Pesquisa e Tratamento das Epilepsias, UNIFESP, São Paulo/SP

Fulvio Alexandre Scorza – Neurologia Experimental, UNIFESP, São Paulo/SP

Magda Lahorgue Nunes – PUCRS, Porto Alegre/RS

Áurea Nogueira de Melo – Departamento de Medicina Clínica, Centro de Ciências da Saúde, UFRN, Natal/RN

Bernardo Dalla Bernardina – Università di Verona, Verona/Itália
Carlos Eduardo Silvado – Setor de Epilepsia e EEG, Hospital de Clínicas, UFPR, Curitiba/PR

Cesare Lombroso – Harvard Medical School, Boston/USA

Esper A. Cavalheiro – Departamento de Neurologia e Neurocirurgia, UNIFESP, São Paulo/SP

Fernando Tenório Gameleira – Programa de Cirurgia de Epilepsia do Hospital Universitário, UFAL, Maceió/AL

Francisco José Martins Arruda – Departamento de Neurofisiologia Clínica, Instituto de Neurologia de Goiânia, Goiânia/GO

Frederick Anderman – Montreal Neurological Institute, McGill University, Montreal/Canadá

Gilson Edmar Gonçalves Silva – Departamento de Neurologia, Faculdade de Medicina, UFPE, Recife/PE

Íscia Lopes-Cendes – Departamento de Genética Médica, Faculdade de Ciências Médicas, UNICAMP, Campinas/SP

J. W. A. S. Sander – National Hospital for Neurology and Neurosurgery, London/UK
Júlio Velluti – Instituto de Investigaciones Biológicas Clemente Estable, Montevideo/Uruguai

Mariela Fernandez Veiga – Hospital Universitário “Edgard dos Santos”, UFBA, Salvador/BA

Marilisa Mantovani Guerreiro – Departamento de Neurologia, Faculdade de Ciências Médicas, UNICAMP, Campinas/SP

Maria Carolina Doretto – Departamento de Fisiologia e Biofísica, ICB-UFMG, Belo Horizonte/MG

Mirna Wetters Portuguese – Divisão de Neurologia, Departamento de Medicina Interna e Pediatria, Faculdade de Medicina, PUCRS, Porto Alegre/RS

Natalio Fejerman – Hospital de Pediatria “Juan P. Garrahan”, Buenos Aires/Argentina

Norberto Garcia Cairasco – Departamento de Fisiologia, Faculdade de Medicina, USP, Ribeirão Preto/SP

Raul Ruggia – Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Montevideo/Uruguai

Roger Walz – Departamento de Clínica Médica, Hospital Universitário da UFSC; Centro de Cirurgia de Epilepsia de Santa Catarina (CE-PESC), Hospital Governador Celso Ramos, Florianópolis/SC

Shlomo Shinnar – Albert Einstein College of Medicine, New York/USA

Solomon L. Moshé – Albert Einstein College of Medicine, New York/USA

Wagner Afonso Teixeira – Serviço de Epilepsia e Eletroencefalografia, Hospital de Base de Brasília, Brasília/DF

Contato:

Dr. Fernando Cendes (Editor)

Departamento de Neurologia – FCM, UNICAMP,

Rua Tessália V. de Camargo 126

Campinas, SP, Brasil 13083-888

fcendes@unicamp.br

Editoração eletrônica:

Caluh Assessoria e Comunicação Ltda.

caluh@caluh.com.br

Ficha Catalográfica

Journal of Epilepsy and Clinical Neurophysiology (Revista de Epilepsia e Neurofisiologia Clínica) / Liga Brasileira de Epilepsia. – Vol. 19, n.1, mar. 2013.

v.1, 1995 – JLBE: Jornal da Liga Brasileira de Epilepsia
v.2 a 7 (n. 2, jun. 2001) – Brazilian Journal of Epilepsy and Clinical Neurophysiology
(Jornal Brasileiro de Epilepsia e Neurofisiologia Clínica)
Publicação trimestral.
ISSN 1676-2649

CDD: 616.8
CDU: 616.853(05)
616.8-092(05)
616.8-073(05)

Índice para Catálogo Sistemático:

Epilepsia – Periódicos – 616.853(05);
Neurofisiologia – Periódicos – 616.8-092(5);
Eletroencefalografia – Periódicos – 616.8-073(05);
Eletroneuromiologia – Periódicos – 616.8-073(05);
Neurologia – Fisiologia – Periódicos – 616.8-092(05)
(Bibliotecária responsável: Rosária Maria Lúcia Geremia – CRB 10/196)

Summary

*Journal of
Epilepsy and
Clinical
Neurophysiology*

J Epilepsy Clin Neurophysiol 2013; 19 (1): 1-32

Editorial / Editorial	5
Original Article / Artigo Original	
Lamotrigine therapeutic drug monitoring in a tertiary epilepsy centre	6
The Obstructive Sleep Apnea Screening in Patients With Epilepsy	13
Review Article / Artigo de Revisão	
Correlações clínicas entre as epilepsias e transtornos psiquiátricos: considerações da literatura	17
Courses, Symposia & Seminars / Cursos, Simpósios & Seminários	23

Liga Brasileira de Epilepsia – 2010-2012

Presidente

Luciano De Paola, Curitiba/PR

Tesoureiro

Carlos Eduardo Soares Silvado, Curitiba/PR

Secretário

Sergio Antoniuk, Curitiba/PR

Secretária Executiva

Maria Luíza G. de Manreza, São Paulo/SP

Endereço (Diretoria Executiva)

Liga Brasileira de Epilepsia
Rua Teodoro Sampaio, 741 cj. 94 – Fone/Fax: (11)3085-6574
CEP 05405-050 – São Paulo – SP

Conselho Fiscal

Elza Márcia Yacubian, São Paulo/SP
Wagner Afonso Teixeira, Brasília/DF
Lauro Wichert-Ana, Ribeirão Preto/SP
Luiz Athaíde Jr., Recife/PE
Carlos Silvado, Curitiba/PR

Conselho Consultivo

Veriano Alexandre Jr. (Presidente LBE 2010-2012)
Wagner Afonso Teixeira (Presidente LBE 2008-2010)
Fernando Cendes (Presidente LBE 2006-2008)
Magda Lahorgue Nunes (Presidente LBE 2004-2006)
Américo C. Sakamoto (Presidente LBE 2002-2004)
Carlos Silvado (Presidente LBE 2000-2002)
Comissão Aspectos Legais
Carlos Silvado, Curitiba/PR (Coordenador)
Kette Valente, São Paulo/SP
Carlos Campos, São Paulo/SP
Luiz Athaíde Jr., Recife/PE
Lauro Wichert-Ana, Ribeirão Preto/SP

Comissão Científica

João Pereira Leite, São Paulo (Coordenador)
Jaderson Costa da Costa, Porto Alegre/RS
Norberto Garcia Cairasco, Ribeirão Preto/SP
Luis Eugênio Mello, São Paulo/SP
Fernando Cendes, Campinas/SP

Comissão de Neuropsicologia

Mirna Portuguese, Porto Alegre/RS (Coordenadora)

Sabine Marroni, Porto Alegre/RS

Daniel Fuentes, São Paulo/SP

Maria Joana Mader, Curitiba/PR

Andréa Alessio, Campinas/SP

Comissão Tratamento Cirúrgico da Epilepsia

Carlos Silvado, Curitiba/PR (Coordenador)
Américo Sakamoto, Ribeirão Preto/SP
André Palmirini, Porto Alegre/RS
Luciano de Paola, Curitiba/PR
Luis Henrique Martins Castro, São Paulo/SP
Eliana Garzon, São Paulo/SP

Comissão de Drogas Antiepilépticas (DAES)

Veriano Alexandre Jr., Ribeirão Preto/SP (Coordenador)
Carlos Guerreiro, Campinas/SP
Elza Márcia Yacubian, São Paulo/SP
Maria Luíza Manreza, São Paulo/SP

Comissão Epidemiologia Clínica

Marleide da Mota Gomes, Rio de Janeiro (Coordenadora)
Li Li Min, Campinas/SP
Moacir Alves Borges, São José do Rio Preto/SP
Valentina Carvalho, Recife/PE

Comissão Epilepsia na Infância

Magda Lahorgue Nunes, Porto Alegre/RS (Coordenadora)
Rosa Valério, São Paulo/SP
Áurea Nogueira de Mello, Natal/RN
Marilisa Guerreiro, Campinas/SP
Kette Valente, São Paulo/SP

Comissão de Neurofisiologia Clínica

Regina Maria Fernandes, Ribeirão Preto/SP (Coordenadora)
Andrea Julião de Oliveira, Belo Horizonte/MG
Vera Cristina Terra, Ribeirão Preto/SP
Carlos Silvado, Curitiba/PR
Jaderson Costa da Costa, Porto Alegre/RS

Comissão de Ensino

Li Li Min, Campinas/SP (Coordenador)
Lucas Vilas Boas Magalhães Paula T. Fernandes, Campinas/SP

Comissão Revista de Epilepsia e Neurofisiologia Clínica

Fernando Cendes, Campinas/SP (Editor)

Capítulos da LBE – Biênio 2010-2012

Capítulo da Bahia

Presidente: Marielza Fernández Veiga
Secretária: Camila Souza Alves Cosmo
Tesoureiro: Francisco Monteiro Meneses

Capítulo do Distrito Federal/Goiás

Presidente: Wagner Afonso Teixeira
Secretário: Francisco Arruda
Tesoureiro: Paulo Ragazzo

Capítulo de Minas Gerais

Presidente: Maria Carolina Doretto
Secretaria: Andréa Julião de Oliveira
Tesoureiro: Luiz Fernando Fonseca

Capítulo de Paraná

Presidente: Luciano De Paola
Secretário: Carlos Silvado
Tesoureiro: Sergio Antoniuk

Capítulo de Pernambuco

Presidente: Adélia Henriques Souza
Secretária: Valentina Nicole Carvalho
Tesoureiro: Ricardo Amorim

Capítulo do Rio de Janeiro

Presidente: Eduardo de Sá Campello Faveret
Secretaria: Heloisa Viscaino F. S. Pereira
Tesoureira: Rosiane da Silva Fontana

Capítulo do Rio Grande do Sul

Presidente: Marta Hemb
Secretária: Alessandra Marques Pereira
Tesoureira: Danielle Irigoyen da Costa

Capítulo de Santa Catarina

Presidente: Katia Lin
Secretária: Lucia Sukys Claudino
Tesoureira: Maria Alice Horta Bicalho

Capítulo de São Paulo

Presidente: Regina Maria França Fernandes
Secretária: Vera Cristina Terra
Tesoureiro: Lauro Wichert-Ana

WEBSITE: <http://www.jecn.org>

Editorial

Esta edição do JECN apresenta três artigos além das notícias dos X e XI encontros nacionais da Federação Brasileira de Epilepsia que aconteceram entre os dias 16 e 17 de março de 2012, em Belo Horizonte – MG e entre os dias 20 e 23 de março de 2013 em Brasília respectivamente.

Priscila de Freitas-Lima e colaboradores apresentam a experiência de um centro de epilepsia sobre o uso da monitorização do nível sérico de lamotrigina em pacientes com epilepsia, sugerindo que em pacientes com politerapia a quantificação de níveis plasmáticos desta medicação pode ser importante para otimização terapêutica.

Monique Venturi e colaboradores apresentam um estudo que indica que a triagem para Síndrome de Apneia Obstrutiva do Sono em pacientes com epilepsia pode ser de grande importância para o diagnóstico de síndrome de apneia obstrutiva nestes pacientes.

João Ricardo Terra apresenta uma revisão sobre transtornos psiquiátricos em pacientes com epilepsia.

Fernando Cendes

Editor, JECN

Lamotrigine therapeutic drug monitoring in a tertiary epilepsy centre

Monitorização Terapêutica da Lamotrigina em um Centro Terciário de Epilepsia

Priscila de Freitas-Lima¹; Veriano Alexandre Jr¹; André de Oliveira Baldoni²; Flávia Isaura de Santi Ferreira²; Vera Cristina Terra¹; Beatriz Maria Pereira Girolineto²; Regina Helena Costa Queiroz²; Leonardo Regis Leira Pereira²; Américo Ceiki Sakamoto¹

ABSTRACT

Objective: to review the experience with lamotrigine therapeutic drug monitoring in a tertiary epilepsy centre aiming to characterize the plasma concentrations profile. **Methods:** inclusion of adults and children to whom lamotrigine concentrations were requested from October 2008 to April 2010. A chromatographic method was validated to determine lamotrigine concentrations. Reference range adopted (plasma): 2.5-15.0 mg/L. **Results:** 115 patients were included (86 adults, 29 children). Mean±standard deviation lamotrigine dosages for adults and children were statistically different (5.1 ± 2.0 versus 7.4 ± 3.4 mg/kg/day respectively, $p<0.0001$), so as lamotrigine concentrations (5.13 ± 4.0 versus 9.0 ± 5.6 mg/L respectively, $p=0.0006$). Approximately 68% of all quantifications were within the reference range. From the 29 quantifications below 2.5 mg/L, 27 corresponded to lamotrigine+enzyme inducers therapies. There was no correlation between lamotrigine concentrations and dosages neither for pediatric nor for adult groups. Patients on monotherapy had lamotrigine concentrations significantly higher than those on lamotrigine+inducers therapies ($p<0.001$), and patients on lamotrigine+valproic acid therapy had lamotrigine concentrations higher than those on lamotrigine+inducers ($p<0.001$). There was no significant difference among mean dosages according to different comedications. **Conclusion:** our observations about the influence of polytherapies on lamotrigine pharmacokinetics confirm the relevance of quantifying this antiepileptic drug plasma concentrations in the process of treatment optimization.

Keywords: epilepsy; lamotrigine; therapeutic drug monitoring.

RESUMO

Objetivo: revisar a experiência de um centro terciário de epilepsia com a monitorização terapêutica da lamotrigina objetivando caracterizar o perfil de concentrações plasmáticas encontradas. **Métodos:** inclusão de todos adultos e crianças para os quais solicitou-se quantificação plasmática de lamotrigina de Outubro/2008 a Abril/2010. Um método cromatográfico foi validado para determinar as concentrações de lamotrigina. Intervalo de referência adotado (plasma): 2.5-15.0 mg/L. **Resultados:** 115 pacientes foram incluídos (86 adultos, 29 crianças). Média±desvio-padrão das doses de lamotrigina para adultos e crianças foram significativamente diferentes (5.1 ± 2.0 versus 7.4 ± 3.4 mg/kg/dia respectivamente, $p<0.0001$), assim como as concentrações (5.13 ± 4.0 versus 9.0 ± 5.6 mg/L, $p=0.0006$). Aproximadamente 68% das quantificações estavam dentro do intervalo de referência. Das 29 quantificações abaixo de 2.5 mg/L, 27 correspondiam a associações lamotrigina+indutores enzimáticos. Não houve correlação entre concentrações e doses de lamotrigina. Pacientes em monoterapia tiveram concentrações de lamotrigina significativamente maiores do que pacientes utilizando lamotrigina+indutores enzimáticos ($p<0.001$); pacientes em uso de lamotrigina+ácido valproico apresentaram concentrações maiores comparativamente àqueles em uso de lamotrigina+indutores ($p<0.001$). Não houve diferença significativa entre doses médias de acordo com diferentes comedicações. **Conclusão:** a influência de politerapias sobre a farmacocinética da lamotrigina confirma a relevância de se quantificar as concentrações plasmáticas deste antiepiléptico no processo de otimização terapêutica.

Palavras-Chave: epilepsia; lamotrigina; monitorização terapêutica.

¹Ribeirão Preto School of Medicine, University of São Paulo, Brazil;

²Ribeirão Preto Faculty of Pharmaceutical Sciences, University of São Paulo, Brazil.

INTRODUCTION

Lamotrigine (LTG) is an antiepileptic drug (AED) approved to be prescribed in monotherapy or polytherapy to control partial epileptic seizures, primarily and secondarily generalized tonic-clonic seizures, absence seizures and the dropattacks associated to Lennox-Gastaut syndrome¹.

Although therapeutic drug monitoring (TDM) is considered an important tool to optimize the treatment through the possibility of individualizing dose regimens, its applicability to LTG is still controversial²⁻⁶. The relation between LTG plasma concentration values in steady state and the dosages used in clinical practice, although linear, can widely vary interindividually⁷⁻⁹. Therefore, the LTG plasma levels related to clinical efficacy may overlap those related to signs of toxicity in the same group of patients^{2,3,7,10-14}.

Age, comorbidities associated with epilepsy, pregnancy and drug interactions are the major sources of the interindividual pharmacokinetic variability attributed to LTG^{7,13,15,16}. For instance, when co-prescribed with AED such as the enzyme inducers carbamazepine (CBZ), phenytoin (PHT) and phenobarbital (PB), the metabolism of LTG is significantly increased (elimination half-life is shortened); oppositely, LTG elimination half-life is considerably longer when it is co-prescribed with valproic acid (VPA), an enzyme inhibitor AED¹. Besides its contribution to the therapy individualization process, TDM is also a valuable tool when investigating cases of poor compliance and suspected intoxications^{3,17}.

The present study revised the experience with LTG TDM data in a tertiary epilepsy centre aiming to characterize the plasma concentrations values profile found in this context.

PATIENTS AND METHODS

Patients

All adult and pediatric patients with epilepsy in the Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (HCFMRP) to whom LTG plasma level quantifications were requested from October 2008 to April 2010 were included in this study. A database was generated in Microsoft Excel to allocate the LTG plasma concentration values, so as the patients' clinical and demographic characteristics. All data were obtained from patients' medical records. The classifications of types of seizures and types of epilepsy were performed according to the proposed by the International League Against Epilepsy^{18,19}. When more than one LTG plasma level was obtained in different moments for the same patient, the most recent value was considered for analyses. Patients taking LTG for other conditions than epilepsy were not included in this study. This research was approved by the HCFMRP Ethics Committee.

Analytical procedures

The high-performance liquid chromatography with ultraviolet detection (HPLC-UV) method validated to determine the LTG plasma con-

centrations was adapted from Angelis-Stoforidis and colleagues (1999)²⁰. Briefly, the method was consisted of a 4 mL venous blood sample collected in heparinized tube previously to the morning LTG dose ingestion (trough level). The sample was centrifuged and the plasma stored at -20°C until analysis (not more than one week after sampling). The protein precipitation was performed with acetonitrile, and the internal standard used was the 5-ethyl-5-p-tolylbarbituric acid. The supernatant was dried under room temperature air flow, and the residue reconstituted in 100 µL hexane + 200 µL mobile phase (75% acetate buffer 0.25 M pH 4.4 : 25% acetonitrile). The lower layer (100 µL) was analyzed using a LiChroCART® 125-4 Merck column (LiChrospher® 100, RP8, 5µm), coupled with a LiChroCART® 4-4 Merck pre-column (LiChrospher® 100, RP8, 5µm). Quantitation was performed by measurement of UV absorbance at 220 nm. The analytes separation in clinical samples was reached in less than 25 min. Every reagents and solvents used were HPLC grade. The reference range adopted by the centre for LTG TDM was 2.5 to 15.0 mg/L of plasma²¹.

Statistical analysis

Descriptive statistics was used to show demographic and clinical data obtained from patients' medical records. Unpaired two-tailed t-test, Mann-Whitney nonparametric two-tailed test, Fisher's exact test, correlation coefficients (r²) and Kruskal-Wallis nonparametric test with Dunn's multiple comparisons post test were used as pertinent, and the level of significance adopted was p<0.05. Statistics were performed using GraphPad Instat 3.01 for Windows.

Results

A total of 115 patients were included in the present study. Their demographic and clinical characteristics are listed in Table 1. The mean±standard deviation (SD) age of the group (n=115) was 32.9±17.4 years. Gender distribution both for adults and children is displayed as the ratio "total number of male subjects/total number of female subjects".

High rates of refractory epilepsy were observed (78% from all adult patients and approximately 62% of the pediatric patients). Regarding the epilepsy type most frequently found in our sample (localization-related epilepsy, diagnosed in approximately 90% of the adults and 55% of the children), 59 patients out of 77 and 14 patients out of 16, respectively, had symptomatic etiology.

For pediatric patients, the mean±SD LTG dosage prescribed was 7.4±3.4 mg/kg/day. Adults had a mean±SD LTG dosage of 5.1±2.0 mg/kg/day. Mean dosages for adults and children were statistically different (p<0.0001; unpaired two-tailed t-test). Noteworthy, only 3% of adults and of children were in use of LTG not associated to any other AED.

Adverse events were spontaneously reported by 15.6% of the patients; somnolence was the most prevalent complaint (7/115).

Table 1. Patients demographic and clinical characteristics (n=115)

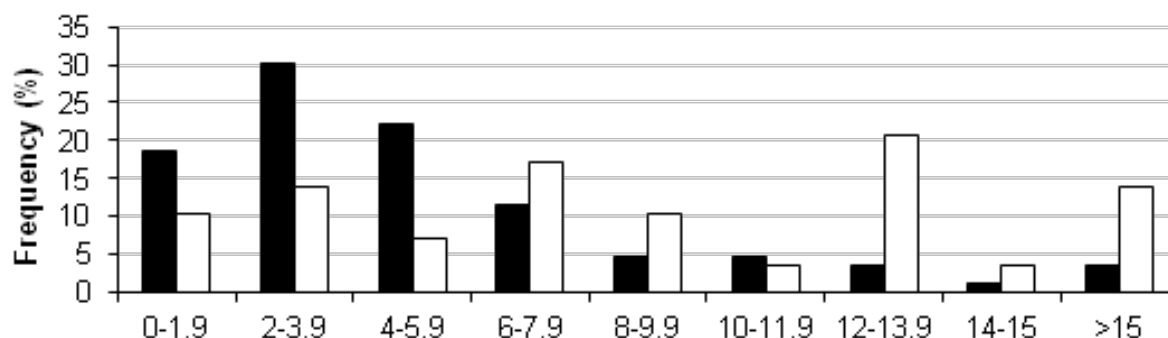
	Adults (n=86)	Children (n=29)
Age in years ^a	40.2±13.6 (18-76)	11±3.5 (4-17)
Male/Female	41/45	18/11
Refractory epilepsy	67 (78%)	18 (62%)
Type of epilepsy ^b		
Localization-related epilepsy	77 (90%)	16 (55%)
Generalized epilepsy	6 (7%)	10 (35%)
Undetermined	3 (3%)	3 (10%)
LTG dosage in mg/kg/day ^c	5.1±2.0	7.4±3.4
LTG monotherapy	2 (2%)	1 (3%)
LTG + other AED	42 (49%)	19 (66%)
LTG + other drugs	1 (1%)	0
LTG + other AED + other drugs	41 (48%)	9 (31%)
Adverse events reports	15 (17%)	3 (16%)

a: mean±standard deviation (range);
b: International League Against Epilepsy classification;
c: mean±standard deviation;
AED: antiepileptic drugs; LTG: lamotrigine.

Figure 1 illustrates, in terms of frequencies, the drug association profiles mentioned in Table 1. Because of the wide variety, psychotropics, gastric ulcer and antihypertensive treatments, among others, are categorized as “other drugs”. Benzodiazepines (BZD) include clobazam (CLB), clonazepam (CNZ), nitrazepam (NZZ), diazepam (DZP) and flurazepam (FZP). Carbamazepine is

the AED most frequently prescribed to adults (present in 53.5% of the prescriptions), followed by the benzodiazepine CLB, used by 52.3% of the adults. Among children, VPA was the most frequently prescribed AED (used by 51.7% of the patients included), followed by the benzodiazepine CLB (prescribed to 37.9% of the pediatric population).

Figure 1. Associated drugs prescribed to the patients (n=115). Black bars are adults’ data, while white bars are referred to children’s data. BZD: benzodiazepines; CBZ: carbamazepine; DPH: phenytoin; ESM: ethosuximide; GBP: gabapentin; LEV: levetiracetam; OXC: oxcarbazepine; PB: phenobarbital; TPM: topiramate; VGB: vigabatrin; VPA: valproic acid.

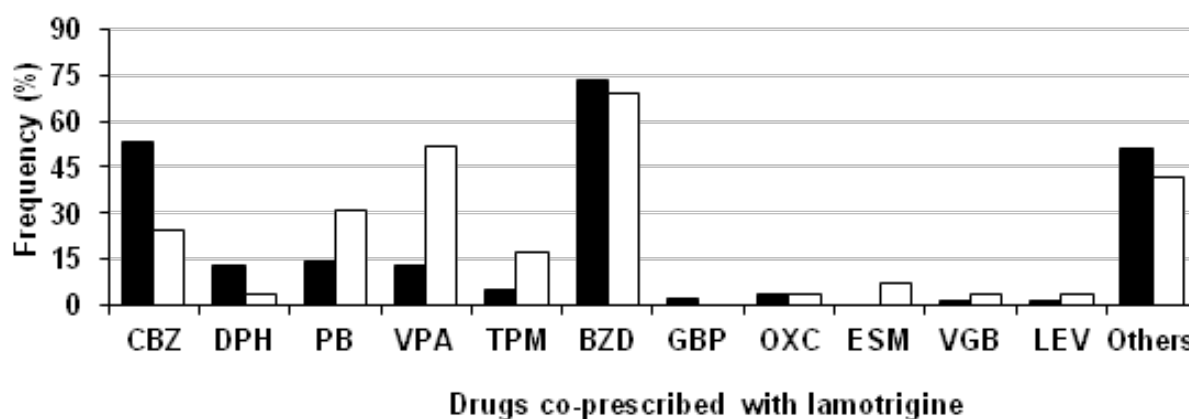


Means±SD LTG plasma concentrations differ significantly between children and adults (9.0 ± 5.6 versus 5.13 ± 4.0 mg/L, respectively, $p=0.0006$), according to the Mann-Whitney nonparametric test. Figure 2A shows the distribution of LTG plasma concentration values for the 115 patients in terms of frequency (% of patients) as a continuum. Regardless of age, 80% of the subjects had LTG plasma concentrations below 10 mg/L. Figure 2B also displays the LTG plasma concentration values in terms of frequency but arranged in relation to the reference interval adopted by the centre (2.5–15.0 mg/L). Approximately 68% of all con-

centrations measured were within the reference interval (66.3% of the adults and 75.8% of the children). There was a slight significant difference between the frequency of adult patients who had concentrations below the lower limit of the interval compared to children ($p=0.04$; Fisher’s exact test). Although 41.4% of the pediatric population had LTG concentrations above 10 mg/L in comparison to the 11.6% of the adult population, the difference between both age groups regarding the frequency of patients with LTG plasma concentrations above the upper limit of the interval is considered not quite different ($p=0.06$).

Figure 2. Lamotrigine plasma concentrations values distribution for adult patients (black bars) and children (white bars) in terms of frequency (%) as a continuum (A) and in relation to the reference interval adopted by the centre (2.5 – 15.0 mg of lamotrigine/mL of plasma; B).

A)



B)

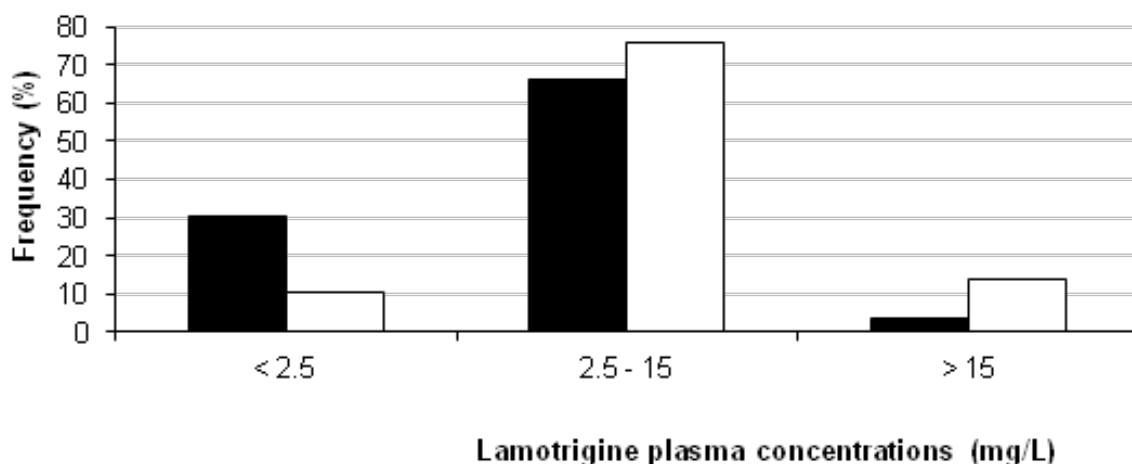
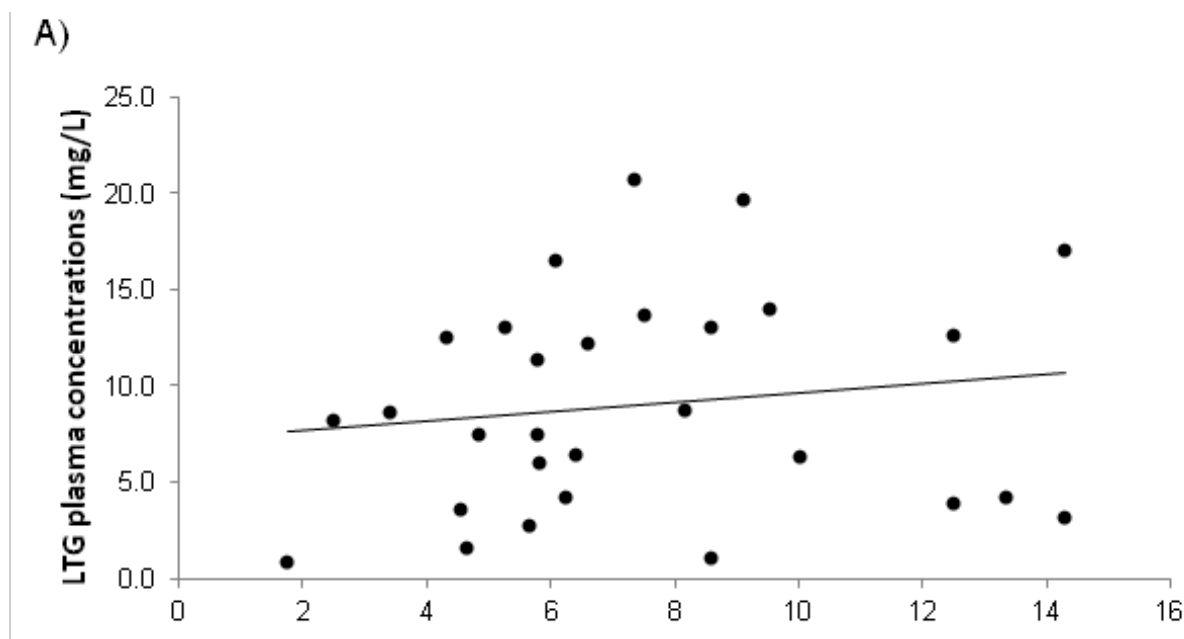
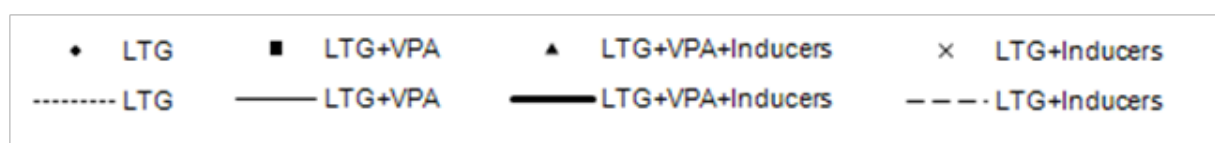
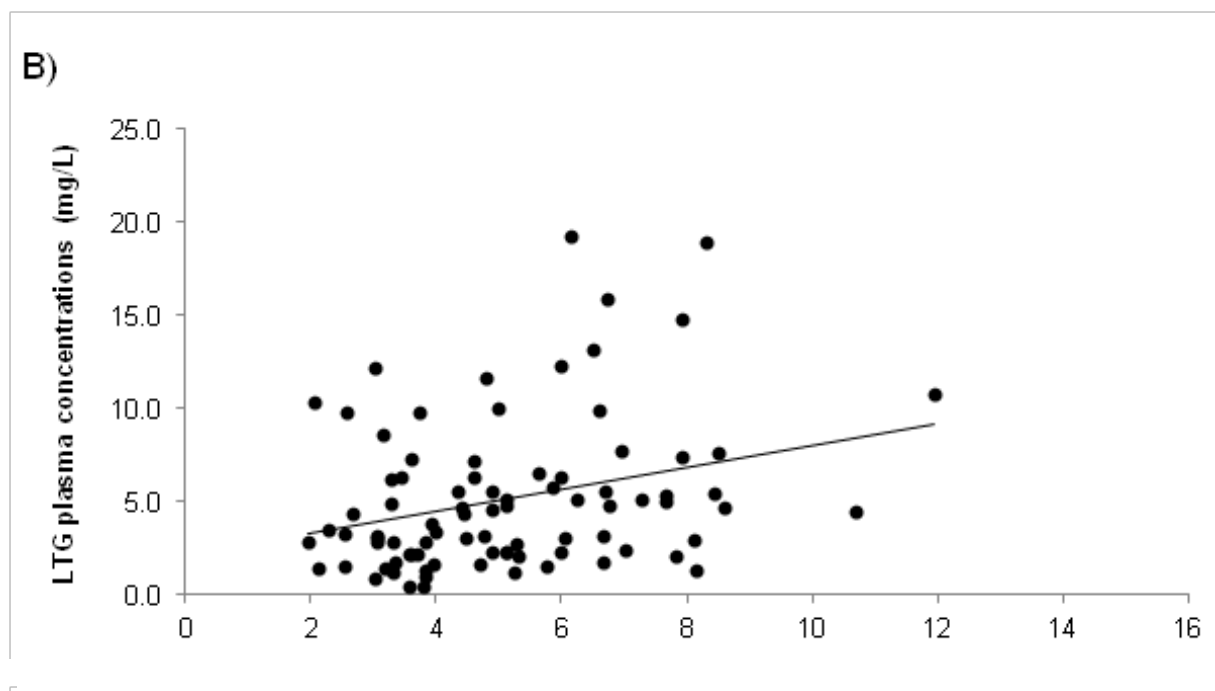


Figure 3 illustrates the lack of correlation between LTG plasma concentration values (mg/L) and LTG dosages (mg/kg/day) both for pediatric ($r^2=0.02$; 3A) and adult groups ($r^2=0.08$; 3B). When LTG plasma concentrations quantified for different dosages are displayed in relation to the comedication and regardless of age (Figure 3C), it is evident the higher LTG levels resulted from the co-prescription

with VPA, so as the lower levels caused by combinations of LTG and enzyme inducers AED. As highlighted by Bootsma and colleagues (2008)9, LTG clearance is inversely related to the slope of the trend line; hence, Figure 3C clearly shows how LTG+VPA therapies increase LTG concentrations (decrease in LTG clearance), while LTG+enzyme inducers decrease LTG concentrations (increase in LTG clearance).

Figure 3: Correlations between LTG plasma concentrations (mg/L) and LTG dosages (mg/kg/day) for children (3A) and adults (3B). 3C: effect of different AED associations on LTG plasma concentrations versus dosages (n=115). LTG: lamotrigine; VPA: valproic acid.





Mean LTG plasma levels $\pm$ SD (mg/L) and mean dosages $\pm$ SD (mg/kg/day) were calculated for each of the four groups (classified according to comedication only). Patients on LTG monotherapy (n=19) had a mean LTG concentration of 8.9 ± 5.7 and mean dosage of 6.6 ± 2.9 ; patients on LTG+VPA (n=21) had a mean concentration of 10.7 ± 4.7 and mean dosage of 5.5 ± 2.2 ; patients on LTG+VPA+inducers (n=5) had a mean concentration of 8.4 ± 5.3 and mean dosage of 5.2 ± 2.9 , and patients on LTG+inducers (n=70) had a mean concentration of 3.8 ± 2.5 and mean dosage of 5.5 ± 2.6 . In accordance to the Kruskal-Wallis nonparametric test with Dunn's multiple comparisons post test, patients on LTG monotherapy have LTG plasma concentration values significantly different from those on LTG+inducers therapies ($p<0.001$), and patients on LTG+VPA therapy have LTG plasma concentrations values significantly different from those on LTG+inducers therapies

($p<0.001$). There was no significant difference among mean dosages according to different comedication groups ($p=0.39$).

From the seven LTG plasma concentrations above 15.0 mg/L, three were from patients taking LTG+VPA and the other four were from patients on LTG monotherapy (in these four cases, LTG was combined with non-inducers/non-inhibitors drugs). Three out of these seven patients with LTG concentrations >15 mg/L spontaneously reported somnolence as an adverse event (two patients taking VPA), while the other four had no complaints. Noteworthy, from the 29 LTG plasma concentrations below 2.5 mg/L, 27 corresponded to LTG+inducers therapies.

DISCUSSION

The main purpose of TDM in clinical practice is to provide data on the plasma concentration of a drug that may facilitate

adjustments on therapeutic schemes ultimately aiming the best patient outcome. Clinical responses correlating better with drug concentration than with drug dosage is one of the assumptions behind the TDM rationale, and not being in full accordance with this rule was considered a sufficient factor to justify the irrelevance of monitoring the plasma concentrations of a given drug. In fact, the literature discouraging the use of TDM for LTG argues that there is no clear-cut correlation between plasma concentrations and clinical responses (nor therapeutic neither toxic)^{7,22}. It is important to acknowledge, however, that patients with different levels of seizure control may behave differently in terms of AED concentrations tolerated and associated with therapeutic benefits. Comparisons among plasma concentration values, efficacy and tolerability data in heterogeneous groups (refractory epilepsy and seizure free or newly diagnosed patients) may drive to misleading conclusions about the reliability of TDM data and their applicability in clinical practice^{2,4,23}.

Our sample displays an expressive percentage of patients with refractory epilepsy (Table 1). As stressed by Hirsch and colleagues (2004)²⁴, these patients can tolerate and need high LTG plasma levels to achieve therapeutic benefits. Khinchi and colleagues (2008)⁶ argue, however, that although patients treated in tertiary epilepsy centre could be able to tolerate high LTG plasma concentrations, it does not necessarily imply in a concentration profile always with elevated values. Figure 2 shows that approximately 80% of the patients included in this study had LTG plasma concentration values below 10 mg/L, and around 70% of the subjects had their concentration values within the reference range adopted by the centre (2.5-15.0 mg/L). It should be noted, however, the tendency to increased LTG plasma concentrations presented by the pediatric group in comparison to the adult group (Figure 2; mean $\pm$ SD 9.0 $\pm$ 5.6 versus 5.13 $\pm$ 4.0 mg/L, respectively). The LTG pharmacokinetic in children shows that the factor age, when taken isolated, is consistent with high LTG clearance values (low plasma concentrations), which may be from 35% to 125% higher than the clearance values found in adults²⁵. This aspect probably justifies the medical position observed in our data of prescribing higher LTG dosages to children than to adults (7.4 $\pm$ 3.4 versus 5.1 $\pm$ 2.0 mg/kg/day, respectively). Nevertheless, considering that LTG is mainly prescribed in polytherapy (an observation also present in our sample; Table 1), the marked influences of comedications on LTG pharmacokinetics should not be neglected^{3,26-28}. The high frequency of VPA prescriptions to children (Figure 1) possibly contributes to the tendency to high LTG plasma concentration values observed in this group. Valproic acid is an important inhibitor of the main LTG elimination pathway, the glucuronidation. This combination has the potential to cause a marked reduction on LTG clearance, eventually increasing its elimination half-life and its plasma concentration values. Co-prescriptions of LTG and VPA are common in the pediatric population, especially for those patients with refractory epilepsy²⁹, and when this association is necessary, the clinical care should be doubled in order to avoid the risk of cutaneous rashes occurrence³⁰.

The difference between the LTG plasma concentrations means for children and adults and the low concentrations values profile presented by the adult patients (Figure 2) could have been accentuated also by the high prevalence of CBZ prescriptions to these patients (Figure 1). Not only CBZ but also the other enzyme inducers (PB and PHT) can significantly accelerate the LTG metabolism, reducing its concen-

trations in plasma and its elimination half-life from 15-35 h (monotherapy) to 8-20 h¹⁵. Corroborating, from the 29 LTG plasma concentration values below 2.5 mg/L, 27 corresponded to associations between LTG and enzyme inducers.

These different effects of comedications over the pharmacokinetics of LTG are evident on Figure 3C, where it is possible to observe, through the slope of the trend lines, how associations between LTG and enzyme inducers correspond to higher clearance and decreased plasma concentrations, while the combination LTG+VPA is associated with reduced clearance and higher LTG plasma concentrations. In accordance with the Figure 3C and with the previously published by Hirsch and colleagues (2004)²⁴ and Bootsma and colleagues (2008)⁹, the analysis of the LTG plasma concentrations related to the comedications shows means values significantly higher in patients using LTG+VPA in comparison to patients using LTG+enzyme inducers. Noteworthy, however, is that the dosages prescribed to patients classified according to the comedications do not show any statistically significant difference, what would be expected in clinical practice⁹. More important than considering age as a guiding factor to define posology is considering the existence of other AED being co-prescribed with LTG. This approach is advocated not only in the manufacturer's recommendations, but also in the clinical protocol to be followed by the Brazilian public health care system in cases of patients with epilepsy³¹, which proposes the following maximum LTG dosages regardless age: 1-5 mg/kg/day for monotherapy, 5.1 mg/kg/day for combinations with VPA and 5-15 mg/kg/day for combinations with enzyme inducers.

Deeper observations on possible correlations between efficacy/tolerability of LTG and its plasma levels are limited in this study due especially to the fact that this work has adopted a cross-sectional rather than a longitudinal analysis, i.e., there was no follow-up of the patients included in order to establish an individual therapeutic range that could be correlated with a satisfactory or unsatisfactory seizure control. Regarding tolerability, bearing in mind that this observation relies on spontaneous complaints of adverse effects, our data shows that from the seven analyzes with LTG concentrations above 15.0 mg/L only three corresponded to manifestations of adverse events (from a total of 18 spontaneous complaints), what reaffirms the previously mentioned about the tolerability of the patients with refractory epilepsy to high LTG concentrations. Reports of adverse effects by patients with low LTG plasma concentrations may result, at least in part, from pharmacodynamic interactions. Despite the LTG plasma concentration value, tolerability may be reduced in patients using CBZ concomitantly²².

Different reasons can justify the applicability of TDM for LTG. Cases of poor compliance, polytherapies, pregnancy and suspected intoxications are often highlighted in the literature^{3,13,21,26,27}. In summary, the present study aimed to present the LTG plasma concentrations profile in a tertiary epilepsy centre, and the most important aspect found in our sample that confirms the applicability of TDM for LTG in clinical practice is the high prevalence of polytherapies. Although we have confirmed a wide interindividual variation in the relationship between dosage versus plasma concentration in relation to age (Figure 3A, B), our observations about the influence of polytherapies on LTG pharmacokinetics (Figure 3C) show that quantifying this AED plasma concentrations especially in patients receiving other AED or about to have an AED started/stopped from the therapeutic scheme is pertinent in the process of individualizing the treatment.

REFERENCES

- Shorvon SD. Lamotrigine. In Handbook of epilepsy treatment - Forms, causes and therapy in children and adults. Shorvon SD (Ed). 2nd ed. Oxford: Blackwell Publishing Ltd, 2005.
- Kilpatrick ES, Forrest G, Brodie MJ. Concentration-effect and concentration-toxicity relations with lamotrigine: a prospective study. *Epilepsia* 1996;37:534-538.
- Perucca E. Is There a Role for Therapeutic Drug Monitoring of New Anticonvulsants? *Clin Pharmacokinet* 2000;38:191-204.
- Chong E, Dupuis LL. Therapeutic drug monitoring of lamotrigine. *Ann Pharmacother* 2002;36:917-920.
- Johannessen SI. Can pharmacokinetic variability be controlled for the patient's benefit? The place of TDM for new AEDs. *Ther Drug Monit* 2005;27:710-713.
- Khinchi MS, Annette Nielsen KA, Dahl M, Wolf P. Lamotrigine therapeutic thresholds. *Seizure* 2008;17:391-395.
- Bartoli A, Guerrini R, Belmonte A, Alessandrini MG, Gatti G, Perucca E. The influence of dosage, age, and comedication on steady state plasma lamotrigine concentrations in epileptic children: a prospective study with preliminary assessment of correlations with clinical response. *Ther Drug Monit* 1997;19:252-260.
- Morris RG, Black AB, Harris AL, Batty AB, Sallustio BC. Lamotrigine and therapeutic drug monitoring: retrospective survey following the introduction of a routine service. *Br J Clin Pharmacol* 1998;46:547-551.
- Bootsma HP, Vos AM, Hulsman J, Lambrechts D, Leenem L, Majolie M, Savelkoul M, Schellekens A, Aldernkamp AP. Lamotrigine in clinical practice: long-term experience in patients with refractory epilepsy referred to a tertiary epilepsy center. *Epilepsy Behav* 2008;12:262-268.
- Kanner AM, Chkenkely I, Frey M. Is there a relationship between the occurrence of adverse events from lamotrigine and its serum concentrations? *Epilepsia* 1998;39:72-73.
- Mahmood I, Tammara VK, Baweja RK. Does percent reduction in seizure frequency correlated with plasma concentration of anticonvulsant drugs? Experience with four anticonvulsant drugs. *Clin Pharmacol Ther* 1999;64:547-542.
- Werz MA, Reed RC. Tolerability and efficacy of very high dose lamotrigine: clinical experience. *Epilepsia* 1999;40:77-78.
- Tomson T, Johannessen SI. Therapeutic monitoring of the new antiepileptic drugs. *Eur J Clin Pharmacol* 2000;55:697-705.
- Fröscher W, Keller F, Vogt H, Kramer G. Prospective study on concentration-efficacy and concentration-toxicity: correlations with lamotrigine serum levels. *Epileptic Disord* 2002;4:49-56.
- Rambeck B, Wolf P. Lamotrigine clinical pharmacokinetics. *Clin Pharmacokinet* 1993;25:433-443.
- Perucca E. The clinical pharmacokinetics of new antiepileptic drugs. *Epilepsia* 1999;40:7-13.
- Johannessen SI, Battino D, Berry DJ, Bialer M, Kramer G, Tomson T, et al. Therapeutic drug monitoring of the newer antiepileptic drugs. *Ther Drug Monit* 2003;25:347-363.
- ILAE Commission on Classification and Terminology. Proposal for revised clinical and electroencephalographic classification of epileptic seizures. *Epilepsia* 1981;22:489-501.
- ILAE Commission on Classification and Terminology. Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. *Epilepsia* 1989;30(4):389-399.
- Angelis-Stoforidis P, Morgan DJ, O'Brien TJ, Vajda FJE. Determination of lamotrigine in human plasma by high-performance liquid chromatography. *J. Chromatogr. B* 1999;727:113-118.
- Patsalos PN, Berry DJ, Bourgeois BFD, Cloyd JC, Glauser TA, Johannessen SI et al. Antiepileptic drugs - best practice guidelines for therapeutic drug monitoring: A position paper by the subcommission on therapeutic drug monitoring, ILAE Commission on Therapeutic Strategies. *Epilepsia* 2008;49:1239-1276.
- Besag FMC, Berry DJ, Pool F, Newbery JE, Subel B. Carbamazepine toxicity with lamotrigine: pharmacokinetic or pharmacodynamic interaction? *Epilepsia* 1998;39:183-187.
- Gidal BE, Welty TE. Letter to editor. *Epilepsia* 1998;38:260.
- Hirsch LJ, Weintraub D, Du Y, Buchsbaum R, Spencer HT, Hager M, Straka T, Bazil CW, Adams DJ, Resor SR JR, Morrell MJ. Correlating lamotrigine serum concentrations with tolerability in patients with epilepsy. *Neurology* 2004;63:1022-1026.
- Chung AM, Eiland LS. Use of second-generation antiepileptic drugs in the pediatric population. *Pediatr Drugs* 2008;10(4):217-254.
- May TW, Rambeck B, Jürgens U. Serum concentrations of lamotrigine in epileptic patients: the influence of dose and comedication. *Ther Drug Monit* 1996;18:523-531.
- Battino D, Croci D, Granata T, Estienne M, Pisani F, Avanzini G. Lamotrigine plasma concentrations in children and adults: influence of age and associated therapy. *Ther Drug Monit* 1997;19:620-627.
- Böttiger Y, Svensson JO, Stahle L. Lamotrigine drug interactions in a TDM material. *Ther Drug Monit* 1999;21:171-174.
- Grisotto KP, Bruck I, Antoniuk SA, Santos LHC. Association of lamotrigine and valproate in refractory epilepsies of children and adolescents. *Arq Neuropsiquiatr* 2008; 66:477-481.
- Li LM, Russo M, O'Donoghue MF, Duncan JS, Sander JWAS. Rash cutâneo com lamotrigina e concomitante uso de valproato: evidências de maior risco. *Arq Neuropsiquiatr* 1996;54:47-49.
- Ministério da Saúde (MS) [homepage on Internet]. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas - Epilepsia. Portaria SAS/MS 492, 2010 [cited 2013 Apr 27]. Available from: http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/pcdt_epilepsia_.pdf

Endereço para correspondência:

Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto
Universidade de São Paulo
CIREP - 4º andar - Av dos Bandeirantes, 3900Bairro Monte Alegre - Ribeirão Preto/SP - CEP 14048-900
Email: priscilalima@usp.br | priscilalima_12@hotmail.com

The Obstructive Sleep Apnea Screening in Patients With Epilepsy

Triagem da Síndrome da Apnéia Obstrutiva do Sono em Pacientes com Epilepsia

Monique Venturi¹, Lucas Neves de Andrade Lemes², Anamélia Costa Faria³, Marleide da Mota Gomes⁴

ABSTRACT

Objectives: To estimate the accuracy of some obstructive sleep apnea (OSA) screening clinical methods in patients with epilepsy (PWE), besides to report OSA screening issues by literature review. **Methods:** 98 adult PWE were prospectively screened for OSA. It was compared Berlin questionnaire (BQ) performance with Epworth sleepiness scale (ESS), some questions about snore from Basic Nordic Sleep Questionnaire (BNSQ), anthropometrical characteristics (BMI, neck circumference - NC), besides variables related to epilepsy by means of the diagnostic odds ratio (OR). **Results:** It was found a remarkable OR for OSA regarding snore frequency (OR=11.2/CI95%=4.2-30/ $p<0.001$), loud snoring (OR=10.7/CI95%=3.6-28.6/ $p<0.001$) and time of snoring in years (OR=14.4 /CI95%=1.6-127.6/ $p<0.000$), BMI (OR=4.1/CI95%=1.8-9.7/ $p=0.001$), male neck circumference (NC) (OR=4.7/CI95%=1.5-14.9/ $p=0.006$), female NC (OR=5.5 /CI95%=1.3-22.7/ $p=0.015$) and generalized epilepsy (OR=3.1/CI95%=1.3-7.1/ $p=0.009$). **Conclusions:** These questions may help clinicians identify OSA in PWE and the selection of the patients for carrying out polysomnography registration. They can be used for the construction of a predictive rule for the diagnosis of OSA in PWE. The generalized seizure is important for OSA's screening and there is necessity of the better study of this relationship.

Key words: SAOS, epilepsy, screening questionnaires

RESUMO

Objetivos: Estimar acurácia de alguns métodos clínicos de triagem para Síndrome de Apnéia Obstrutiva do Sono (SAOS) em pessoas com epilepsia (PCE) e rever literatura sobre assunto. **Métodos:** 98 PCE adultas foram prospectivamente triadas para SAOS. O Questionário Clínico de Berlin (QB) foi comparado através da razão de chances (RC) a: Escala de Sonolência de Epworth (ESE), algumas questões sobre ronco do Questionário Escandinavo Básico do Sono (QEBS), características antropométricas (IMC, circunferência do pescoço (CP), além de variáveis relacionadas a epilepsia. **Resultados:** Foram encontradas RC significativas para o diagnóstico de SAOS em: frequência de roncos (RC=11.2/IC95%=4.2-30/ $p<0.001$), volume de ronco (RC=10.7/IC95%=3.6-28.6/ $p<0.001$), tempo de ronco em anos (RC=14.4/IC95%=1.6-127.6/ $p<0.000$), IMC (RC=4.1/IC95%=1.8-9.7/ $p=0.001$), CP masculina (RC=4.7/IC95%=1.5-14.9/ $p=0.006$), CP feminina (RC=5.5/IC95%=1.3-22.7/ $p=0.015$) e epilepsia generalizada (RC=3.1/IC95%=1.3-7.1/ $p=0.009$). **Conclusões:** Estas questões ajudam o clínico no diagnóstico de SAOS e a seleção dos pacientes para a realização de polissonografia. Elas podem colaborar para construção de uma regra preditiva para diagnóstico de SAOS em PCE. O tipo de crise generalizada é relevante e pode servir para o rastreamento de SAOS e há necessidade de melhor avaliação desta relação.

Palavras chave: Triagem, síndrome da apnéia obstrutiva do sono, epilepsia

1. Neurologist, Fellow - Post-Graduate Program of the Institute of Psychiatry - Universidade Federal do Rio de Janeiro

2. Otorhinolaryngologist, Associate professor - Universidade do Estado do Rio de Janeiro

3. Pneumologist, Hospital Universitário Pedro Ernesto - Universidade do Estado do Rio de Janeiro

4. Neurologist, Associate professor, Institute of Neurology / Faculty of Medicine - Universidade Federal do Rio de Janeiro

INTRODUCTION

Obstructive Sleep Apnea Syndrome (OSA) is an important public health problem that can be associated with mood disorders, accidents, hypersomnolence, cardiovascular morbidity and metabolic dysfunction.^{1,2} Hollinger *et al.*, 2006³ OSA has been found in 5-63% of patients with epilepsy (PWE). The same author justifies that the frequency rates were higher in patients with refractory epilepsy or epilepsy patients referred to a sleep center. In the same context, Chirorek *et al.*, 2007⁴, sustain that OSA is associated with seizure exacerbation in older adults with epilepsy. The presence of untreated OSA may lead to sleep fragmentation and chronic sleep deprivation, which can facilitate seizures in susceptible individuals according to Chirorek *et al.*, 2007⁴. However, there is not a protocol for screening OSA in PWE^{5,6}. Once this sleep disorder may worsen the seizures, it is necessary to use non-expensive and available tools for its screening. At the moment, the main clinical screenings for OSA are the clinical-anthropometrical findings and some questionnaires as Berlin Questionnaire (BQ)^{6,7}. The BQ presents better accuracy to screen OSA than Epworth Sleepiness Scale (ESS) that is considered the worst^{6,7}. Two reviews, one about OSA and epilepsy⁵, and other about OSA screening⁶ found only one study about OSA screening in PWE: Weatherwax *et al.*, 2003⁸ used The Sleep Apnea scale of the Sleep Disorders Questionnaire (SA-SDQ). The authors considered it an accurate instrument to screen OSA in this specific population mainly if used with lower cut-off because in this way its sensitivity raises. However, Ramachandran and Josephs., 2009⁶ reported that SA-SDQ in comparison to BQ had a little worse diagnostic performance because its confidence interval for sensitivity and specificity was larger than in BQ analysis.

The best combination of medical signs, symptoms, and other findings may be important in predicting the probability of OSA, in the scarcity of polysomnography, the gold standard. Regarding this, our intent is to make an exercise regarding the importance of OSA questionnaires analyses in a group of PWE and raises some considerations about their value. In this article, we evaluated the performance of BQ to the ESS and some questions from Basic Nordic Sleep Questionnaire (BNSQ) (snore, time of snoring and apnea) besides anthropometric measures (BMI and neck circumference-NC)⁹⁻¹¹ and number of antiepileptic drug in PWE.

METHODS

This is a cross-sectional study based on 98 unselected patients under Rio de Janeiro Institute of Neurology care. The methodology is presented in other paper by the author Venturi *et al.*, 2011¹². In this paper, the analyzed data included: 1. Clinical characteristics; 2- Risk of OSA by means of Berlin Clinical questionnaire – BQ (which was the dependent variable)¹³; 3- Excessive daytime sleepiness (EDS) by means of the Epworth sleepiness scale (ESS)¹⁴; 4- Basic Nordic sleep Questionnaire (BNSQ)¹⁵. BQ has three categories: 1st. with five questions about snoring; 2nd with four about daytime somnolence; 3rd with 1 question about high blood pressure. High risk for OSA is considered if two or more categories are positive¹³. Only some questions of BNSQ were analyzed: snore frequency and loud snoring, time of snoring in years, and apnea.

The diagnostic testing may be used to discriminate subjects with and without the disorder¹⁶. Then, we propose the use of the diagnostic odds ratio (OR) as a single indicator of diagnostic performance of OSA: the ratio of the odds of the test being positive if the PWE has OSA relative to the odds of the test being positive if the subject does not have it. It facilitates formal

meta-analysis of studies on diagnostic test performance^{16,17}.

The data were analyzed using the Statistical package for social sciences (SPSS 11). All statistical tests were two tailed and p values less than 0.05 were considered significant. To compare proportions between categorical variables we applied the χ^2 test or Fisher's exact test. We considered that the OR summarizes the diagnostic accuracy of the index test as a single number that describes how many times higher the OR are of obtaining a positive test result in a PWE with OSA rather than in one without it.

RESULTS

The patients were composed by 39 women and 59 men, mean age of 39.97 (± 12.3), range 18 – 66. There was found a remarkable high OR with snore frequency (OR=11.2/ CI95%=4.2-30/p<0.001), loud snoring (OR=10.7 / CI95%=3.6-28.6/p <0.001) and time of snoring in years (OR=14.4 /CI95%=1.6-127.6/ p<0.001) (table 1). In addition, regarding anthropometrical variables, it was found a significant but a comparative lower OR with BMI (OR=4.1 /CI95%=1.8-9.7/ p=0.001), male NC (OR=4.7 /CI95%=1.5-14.9/ p=0.006), female NC (OR=5.5/ CI95%=1.3-22.7/p=0.015) and type of epilepsy (OR=3.1/ CI95%=1.3-7.1/ p=0.009) (table 1). However, another variables related to snore and epilepsy as seizure frequency (OR=1.29/ /CI95%=0.55-3.1/ p=0.562), number of antiepileptic drugs (OR=0.7 /CI95%=0.31-1.6 /p=0.393) and apnea (OR=4.4/ CI95%=0.89-21.6/p=0.051) do not have important OR (table 1). Regarding specific components of BQ in comparison with EDS/measured by the Epworth Sleepiness Scale, we can see that snore has a reasonable OR (OR=3.4 /CI95%=1.4-8.4/ p=0.008), but not sleepiness, neither arterial hypertension (table 2).

DISCUSSION

Several signals and symptoms showed to be useful for the screening of OSA in PWE as: anthropometrical variables (BMI and NC), type of epilepsy (generalized) and snore variables (frequency, loud snoring and time of snoring). The snore variables demonstrated the higher OR even more than the already known anthropometrical variables. Consequently, we can verify the association's strength and importance between these simple clinical questions about snore and OSA. One exception is about apnea question. This non-significant item is maybe justified by the different level of questions comprehension among the patients and their families. Some of them did not realize what was apnea because it does not disturb the partner's sleep whereas the snore does. Another remarkable finding in our study is the importance of the seizure type for the screening of OSA. The generalized type was more linked to OSA than the focal ones. Probably, the presence of untreated OSA can lead to sleep fragmentation and chronic sleep deprivation which may facilitate seizures in susceptible individuals.⁴ However, the contrary can not be rejected: seizure promoting apnea¹⁸, sleep fragmentation, and the patient having both OSA and central apnea as happened in the case report by Dominici *et al.*, 2007¹⁸. Almost 45% of generalized epilepsies occur during sleep¹⁹. Consequently, it is important to analyze the type of epilepsy and the risk factors to OSA in this population.

In relation to ESS it is not considered accurate to screen the high risk of OSA in this population as well in the general population, as already stated at the literature^{6,7}.

The used OSA screening tests in published paper

about PWE proved the importance to add questions about snore in anamnesis as presented in the BNSQ besides anthropometrical findings and epilepsy characteristics: BMI, NC, type of epilepsy, loud snoring, frequency and time of snoring. All of them can be important factors for the diagnosis of OSA and its potential preventive / therapeutic measures.

The study has some limitations as the use of BQ as gold standard to OSA diagnoses in order to compare the performance between BQ with ESS and some questions about snore from BNSQ. We did not use polysomnographic data in this study what is recommended in a future one as the appropriate gold standard.

CONCLUSIONS

There are many screening instruments to evaluate OSA being studied at the moment, but there are rare studies including PWE. It is necessary to use anamnestic questionnaire to screen OSA in PWE, that include the BQ, specific questions about snoring as loud, time and frequency, besides anthropometric data (BMI and NC) and type of epilepsy. Indeed, the ESS performance was poor to indicate the risk of OSA in this population as was expected based in literature. Larger longitudinal studies with the polysomnography appear warranted to study more and validate our findings about the construction of a new screening instrument to OSA in PWE.

Table 1. Diagnostic performance comparison between Berlin questionnaire: Epworth Sleep Scale (ESS), questions about snore by Basic Nordic Sleep Questionnaire (BNSQ) and anthropometric variables.

Disease or characteristics		BQ		OR IC 95% P value
		High	Low	
EDS	≥11	30 (30.9)	16 (16.5)	2.11 (0.93-4.8) 0.072
/ESS	<11	24 (24.7)	27 (27.8)	
Snore while sleeping/ BNSQ	≥3x week	38 (40.9)	8 (8.6)	11.2 (4.2-30) <0.001
	<3x week	14 (15)	33 (35.5)	
Loud snoring/ BNSQ	High	32 (35.5)	6 (6.7)	10.1 (3.6-28.6) <0.001
	Low	18 (20)	34 (37.7)	
Apnea/ BNSQ	≥1x week	9 (9.8)	2 (2.2)	4.4 (0.89-21.6) 0.051
	< 1x week	41 (44.6)	40 (43.5)	
Time of snoring/ BNSQ	>2 years	7 (12.3)	1 (1.8)	14.4 (1.6-127.6) <0.001
	≤2 years	16 (28.1)	33 (57.9)	
BMI	Overweight or obese	36 (37.1)	14 (14.4)	4.14 (1.8-9.7) 0.001
	Not overweight or obese	18 (18.6)	29 (29.9)	
NC (men)	≥39 cm	26 (44.8)	7 (12.1)	4.7 (1.5-14.9) 0.006
	<39 cm	11 (18.9)	14 (24.1)	
NC (women)	≥35 cm	11 (29.7)	6 (16.2)	5.5 (1.3-22.7) 0.015
	<35 cm	5 (13.5)	15 (40.5)	
Epilepsy	Generalized	39 (40.2)	21 (21.6)	3.1 (1.3-7.1) 0.009
	Focal	14 (14.4)	23 (23.7)	
Number of epileptic drugs	≥2	26 (26.5)	25 (25.5)	0.7 (0.32-1.6) 0.393
	1	28 (28.6)	19 (19.4)	
Seizure frequency/ Year	>3	19 (19.8)	13 (13.5)	1.29 (0.55-3.1)* 0.562
	≤3	34 (35.4)	30 (31.2)	

BQ (Berlin Questionnaire); EDS (Excessive daytime sleepiness); Epworth Sleep Scale (ESS); BNSQ (Basic Nordic sleep Questionnaire); BMI (body mass index); NC (Neck circumference), CI (Confidence interval) and OR(Odds Ratio). * we excluded one outlier with more than 1000 seizures/year

Table 2. Diagnostic performance comparison between Berlin questionnaire components and Epworth Sleep Scale

ESS	Berlin questionnaire components								
	Snore			Sleepiness			Arterial hypertension		
			OR (CI 95%) P value			OR (CI 95%) P value			OR (CI 95%) P value
	Yes	No		Yes	No		Yes	No	
≥11	37(38.1)	9(9.3)	3.4(1.4-8.4) 0.008	25 (25.8)	21(21.6)	0.97 (0.44-2.2) 0.95	18(18.8)	15(15.6)	1.5 (0.64-3.5) 0.340
<11	28(28.9)	23(23.7)		28 (28.9)	23(23.7)		28(29.2)	35(36.5)	

ESS (Epworth Sleep Scale), EDS (Excessive daytime sleepiness), CI (Confidence interval), OR (Odds Ratio).

REFERENCES

1. Tufik S, Santos-Silva R, Taddei JA, Bittencourt LRA. Obstructive Sleep Apnea Syndrome in the Sao Paulo Epidemiologic Sleep Study. *Sleep Med* 2010;11:441-6.
2. Gus M, Gonçalves SC, Martinez D, de Abreu Silva EO, Moreira LB, Fuchs SC, Fuchs FD. Risk for Obstructive Sleep Apnea by Berlin Questionnaire, but not daytime sleepiness, is associated with resistant hypertension: a case-control study. *Am J Hypertens* 2008;21(7):832-5.
3. Hollinger P, Khatami R, Gugger M, Hess CW, Bassetti CL. Epilepsy and obstructive sleep apnea. *Eur Neurol* 2006;55(2):74-9.
4. Chihorek AM, Abou-Khalil B, Malow BA. Obstructive sleep apnea is associated with seizure occurrence in older adults with epilepsy. *Neurology* 2007;69(19):1823-7.
5. Venturi M, Valois A, Pontes IM, Gomes MM. Relação da epilepsia com a síndrome de apneia obstrutiva do sono: revisão. *J Epilepsy Clin Neurophysiol* 2010;16(1):18-22.
6. Ramachandran SK, Josephs LA. A meta-analysis of clinical screening tests for obstructive sleep apnea. *Anesthesiology* 2009;110(4):928-39.
7. Friedman M, Wilson MN, Pulver T, Pandya H, Joseph NJ, Lin HC, Chang HW. Screening for obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome: subjective and objective factors. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2010;142(4):531-5.
8. Weatherwax KJ, Wang L, Song Y. Obstructive sleep apnea in epilepsy patients: the Sleep Apnea scale of the Sleep Disorders Questionnaire (SA-SDQ) is a useful screening instrument for obstructive sleep apnea in a disease-specific population. *Sleep Med* 2003;4(6):517-21.
9. Onat A, Hergenc, Yuksel H, Can G, Ayhan E, Kaya Z, Dursunoglu D. Neck circumference as a measure of central obesity: associations with metabolic syndrome and obstructive sleep apnea syndrome beyond waist circumference. *Clin Nutr* 2009;28(1):46-51.
10. Lemes LNA. Efeitos antropométricos, clínicos, laboratoriais e polissonográficos do CPAP nasal por 12 semana em pacientes com Síndrome da apneia obstrutiva do sono de moderada a grave intensidade: Associações com índice de massa corporal, com a faixa etária e com a morfologia do pescoço. Universidade Estadual do Rio de Janeiro, UERJ, Brasil. Tese de doutorado. Ano de obtenção: 2007.
11. Bittencourt LRA, Academia Brasileira de Neurologia, Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cervico-Facial, Associação Brasileira de Sono, Sociedade Brasileira de Pediatria, Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia, Sociedade Brasileira de Neurofisiologia Clínica. Diagnóstico e tratamento da Síndrome da Apnéia Obstrutiva do Sono. Guia Prático, 2ª edição. São Paulo: Livraria Médica Paulista Editora, 2009.
12. Venturi M, Neves GSM, Pontes IM, Valois A, Gomes MM. Risk and determinant factors for obstructive sleep apnea in patients with epilepsy. *Arq Neuro-Psiquiat*. 2011; 69(6):924-927
13. Netzer NC, Stoohs RA, Netzer CM, Clark K, Strohl KP. Using the Berlin Questionnaire to identify patients at risk for the sleep apnea syndrome. *Ann Intern Med*. 1999;131(7):485-91).
14. Bertolazi AN, Fagundes SC, Hoff LS, Pedro VD, Menna Barreto SS, Johns MW. Portuguese-language version of the Epworth sleepiness scale: Validation for use in Brazil. *J Bras Pneumol* 2009;35(9):877-83.
15. Partinen M, Gislason T. Basic Nordic Sleep Questionnaire (BNSQ): a quantitated measure of subjective sleep complaints. *J Sleep Res*. 1995;4(1):150-155.
16. Glas AS, Lijmer JG, Prins MH, Bossel GJ, Bossuyt PM. The diagnostic odds ratio: a single indicator of test performance. *J Clin Epidemiol* 2003;56(11):1129-35
17. Macaskill P, Gatsonis C, Deeks J, Harbord R, Takwoingi Y. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Diagnostic Test Accuracy. Chapter 10 Analysing and Presenting Results. Version 1.0 Released December 23rd 2010.
18. Dominici M, Filho FP, Gomes MM. Probable causal link between epilepsy and sleep apnea: case report. *Arq. Neuro-psiquiatr*. 2007; 65(1)
19. Malow BA. Sleep and epilepsy. *Neurol Clin*. 2005;23(4):1127-47.

Address for correspondence:

Dra Monique Venturi - Programa de Epilepsia do Instituto de Neurologia Deolindo Couto/Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ) -
Av. Venceslau Braz 95 - 22290-140
Rio de Janeiro RJ - Brazil.
E-mail: moni_venturi@hotmail.com

Correlações clínicas entre as epilepsias e transtornos psiquiátricos: considerações da literatura

Clinical correlations between epilepsy and psychiatric disorders: considerations from the literature

João Ricardo Terra¹, 1 Nelson Iguimar Valerio², Guilherme Nogueira M. de Oliveira³

Departamento de Psiquiatria e Psicologia Médica Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto, SP

ABSTRACT

Objective: Make some notes in the light of current knowledge about psychiatric disorders in the interface between epilepsy, from the medical literature. **Method:** Review and confrontation of works related to the theme of non-systematic way, with emphasis on recent journal articles and book chapters. **Results:** The epilepsies are prevalent chronic neurological conditions, with significant psychiatric comorbidity. This connection can be characterized by unfavorable repercussions on emotional, social and professional levels. The prevalence rates of psychiatric disorders in patients with epilepsy vary considerably between studies, often conducted in hospital populations, whose results are difficult to extrapolate to other clinical settings. Mood disorders, anxiety disorders, psychotic disorders and other behavioral interictal dysfunctions represent a common occurrence in this population, although they are often undiagnosed. **Conclusions:** The mere acceptance of these entities as 'disorders secondary to an organic cause' seems not to favor one more goal in deepening their understanding and, as in the past, correlations between psychiatric disorders and epilepsy remain in need of further clarification. Additional studies are needed on a non-hospital population basis, attending to the influences of personal development and variables related to epilepsy, in the set of psychopathology of these manifestations.

Keywords: Epilepsy, seizures, psychopathology, psychiatric disorder, interictal personality.

RESUMO

Objetivo: Esboçar algumas considerações à luz dos conhecimentos atuais sobre transtornos psiquiátricos em interface com as epilepsias, a partir da literatura médica. **Método:** Revisão e confrontação de trabalhos pertinentes ao tema, de maneira não sistemática, com ênfase em artigos recentes de periódicos e capítulos de livros. **Resultados:** As epilepsias constituem condições neurológicas crônicas, relativamente prevalentes, que cursam com significativa comorbidade psiquiátrica. Essa conexão pode ser marcada por repercussões desfavoráveis em níveis afetivos, profissionais e sociais. As taxas de prevalência dos transtornos psiquiátricos em pacientes com epilepsia variam consideravelmente entre os estudos, muitas vezes realizados em populações hospitalares, com difícil extrapolação de resultados para outros contextos. Transtornos do humor, de ansiedade, transtornos psicóticos e outras disfunções comportamentais observadas no período interictal figuram entre ocorrências comuns nessa população, ainda que sejam frequentemente subdiagnosticados. **Conclusões:** A mera aceitação dessas entidades como 'transtornos secundários a uma causa orgânica' parece não favorecer um aprofundamento mais objetivo em sua compreensão e, como no passado, correlações entre transtornos psiquiátricos e epilepsias permanecem carentes de maiores esclarecimentos. Estudos adicionais são necessários em bases populacionais não hospitalares, atentando-se para as influências do desenvolvimento pessoal e de variáveis ligadas à epilepsia, no conjunto psicopatológico dessas manifestações. **Palavras-chaves:** Epilepsia, crises epiléticas, psicopatologia, transtorno psiquiátrico, personalidade interictal.

1 Médico Psiquiatra. Departamento de Psiquiatria e Psicologia Médica da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto - FAMERP; Preceptor do Programa de Residência Médica em Psiquiatria da Fundação Faculdade Regional de Medicina e Hospital de Base de São José do Rio Preto, SP.

2 Mestre em Psicologia Clínica e Doutor em Psicologia como Ciência e Profissão pela PUC-Campinas; Psicólogo/Docente/Pesquisador do Departamento de Psiquiatria e Psicologia Médica da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto - FAMERP.

3 Médico Psiquiatra. Doutor em Neurociências pela Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG). Colaborador do Grupo de Epilepsia do Serviço de Neurologia do Hospital das Clínicas da UFMG, Belo Horizonte. NATE - Núcleo Avançado de Tratamento das Epilepsias do Hospital Felício Rocho, Belo Horizonte, Brasil. Professor de Saúde Mental do Centro Universitário de Belo Horizonte - Uni-BH.

INTRODUÇÃO

As epilepsias constituem um grupo de condições neurológicas crônicas caracterizadas por crises recorrentes ou potencialmente recorrentes 1,2, com consequências neurobiológicas, psicológicas e sociais 3,4. Uma crise epilética é definida, por diferentes autores, como a ocorrência de sinais e/ou sintomas transitórios desencadeados por atividade cerebral anormal ou excessivamente síncrona 1,5,4, e o diagnóstico de um distúrbio epilético implica disfunção neurológica subjacente, responsável pela geração dessas crises, mesmo quando elas não estejam ocorrendo 1.

Estudos conduzidos pela Organização Mundial de Saúde (OMS) concluíram que as epilepsias são responsáveis por cerca de 1% dos gastos totais com tratamentos médicos e, entre os transtornos primários do cérebro, representam a quarta causa mais importante de perdas econômicas e pessoais, precedidas apenas pelos transtornos do humor, síndromes demenciais e abuso de álcool. As crises epiléticas representam os sinais e os sintomas positivos mais comuns de distúrbios cerebrais. Um indivíduo com uma expectativa de vida de 70 anos, por exemplo, tem 10% de chance de experimentar ao menos uma crise nesse intervalo. Nos países industrializados, cerca de um terço dos indivíduos que venham a ter uma primeira crise voltarão a ter um ou mais eventos ictais adicionais, formalizando o diagnóstico de epilepsia 1.

As epilepsias incidem anualmente em cerca de 40 a 70 pessoas para cada grupo de 100 mil habitantes, e essa taxa praticamente dobra nos países em desenvolvimento 6. Por ano, ocorrem cerca de 70 novas crises epiléticas em cada grupo de 100 mil pessoas, com predomínio no sexo masculino. A incidência de epilepsias por idade apresenta dois picos de distribuição, sendo o primeiro na infância, da ordem de mais de 100 novos casos por 100 mil no primeiro ano de vida, e o segundo, em idades mais avançadas, de cerca de 150 novos casos por 100 mil entre indivíduos com mais de 80 anos, por conta, provavelmente, da maior ocorrência de doenças potencialmente lesivas ao cérebro nessa faixa etária 4.

Considerando-se apenas os casos de doença ativa – ou seja, caracterizados por crises epiléticas nos últimos cinco anos e/ou por necessidade de manter tratamento anticonvulsivante contínuo 1,4 –, as epilepsias afetam de cinco a oito 4 ou de cinco a dez 1 pessoas em cada grupo de 1.000 habitantes. Dada a expressiva diferença entre as taxas de incidência e de prevalência das epilepsias ativas, depreende-se que, na maioria das vezes, ou os pacientes deixam de ter crises, ou falecem antes de satisfazer os critérios clínicos para o diagnóstico de epilepsia, associado, de fato, a elevadas taxas de mortalidade, sobretudo nos indivíduos com lesões cerebrais 4.

No entender de Engel et al. (2005) 1, um foco epileptogênico é definido como uma área cerebral que gera as descargas interictais epileptiformes mais proeminentes ao EEG, e as condições epiléticas tanto podem ser devidas a um foco único, a focos bilaterais independentes ou a múltiplos focos, como também pode haver anormalidades epileptiformes unilaterais ou generalizadas, sem caráter focal. A área do cérebro que pode gerar crises recorrentes em pacientes com epilepsia focal é mais corretamente designada como região epileptogênica, um conceito teórico cujos exatos limites só podem ser inferidos a partir de uma variedade de informações diagnósticas, as quais incluem comportamento ictal, EEG (interictal e ictal) e exames de neuroimagem. Sabe-se atualmente que também disfunções em estruturas subcorticais podem originar crises epiléticas 1.

A forma mais comum de epilepsia observada em adolescentes e adultos, ao menos no mundo industrializado, é a epilepsia do lobo temporal mesial (ELTM). Essa condição é muitas vezes subdiagnosticada e está geralmente associada a esclerose hipocampal, que parece servir como substrato epileptogênico 1 em quase

metade dos casos 4. Esses pacientes costumam ter antecedentes pessoais de crises febris prolongadas, com posterior manifestação de crises não precipitadas por febre após vários anos de latência, algumas vezes caminhando de crises parciais simples a crises secundariamente generalizadas 4. Engel et al. (2005) defendem que uma predisposição genética individual e danos cerebrais precoces se combinem para gerar o padrão característico de perda de células e de gliose hipocampal 1 observado na ELTM.

Os mesmos autores (2005) 1 propõem ainda que é útil ter em mente três fatores gerais relacionados à expressão clínica das epilepsias. O primeiro deles é a susceptibilidade individual do cérebro em resposta a alterações epileptogênicas, determinada em grande parte por fatores genéticos. O segundo fator envolvido diz respeito às características específicas das anormalidades epileptogênicas 7, sejam adquiridas, sejam genéticas. Finalmente, o terceiro fator consiste de eventos que possam precipitar as crises, como a febre nas convulsões febris em crianças ou a abstinência alcoólica nos pacientes dependentes de álcool 1.

A atual Classificação Internacional das Epilepsias e Síndromes Epiléticas está apoiada sobre dois eixos principais: o primeiro aborda a distinção entre as síndromes parciais e as generalizadas, e o segundo confronta as categorias idiopático, criptogênico e sintomático. Já a classificação das crises epiléticas prevê que estas poderão ser agrupadas em três categorias distintas: crises generalizadas; parciais (ou focais); e crises não classificadas, uma categoria reservada para os casos em que existe dificuldade de classificação na ausência de dados eletroencefalográficos ou de neuroimagem, como verificados em eventos epiléticos noturnos ou em crises neonatais. Quase todo tipo de crise pode ocorrer de forma contínua e vir a caracterizar um estado de mal epilético, dificultando a identificação das características semiológicas 4 em questão. A expressão evento ictal refere-se ao ataque epilético propriamente dito, enquanto pós-ictal refere-se à disfunção observada tão logo termine o evento ictal; interictal diz respeito ao período entre duas crises, uma vez cessadas as alterações pós-ictais e ictais 1,3.

Nas crises generalizadas, as descargas paroxísticas envolvem ambos os hemisférios cerebrais, simultânea e difusamente, com manifestações clínicas geralmente bilaterais e simétricas. Os achados eletroencefalográficos consistem de pontas, polipontas, pontas-ondas, ou polipontas e ondas tipicamente bilaterais, síncronas e simétricas nos dois hemisférios. As crises generalizadas podem assumir a forma de crises tônico-clônicas, clônicas, tônicas, crises de ausência, crises mioclônicas e crises atônicas. As crises parciais se manifestam de maneira estereotipada, de acordo com a área epileptogênica e com o padrão de disseminação da atividade epilética; nas parciais simples, o paciente mantém-se consciente durante a crise, ao passo que nas parciais complexas ocorrem alterações de nível de consciência 4.

Araújo et al. (2008) 8, fundamentando-se em outros autores da área, salientam que não existe consenso quanto à exata maneira de as epilepsias atuarem na gênese de transtornos psiquiátricos. A ocorrência de quadros psiquiátricos nesse contexto constitui uma matéria controversa, mesmo quando estudos revelam conexões entre ambos os fenômenos. Alterações significativas de comportamento podem ocorrer em pacientes com epilepsia do lobo temporal (ELT), por exemplo, mesmo na ausência de transtornos psiquiátricos formais 9.

Nesse sentido, a ELT está historicamente vinculada a importante comorbidade psiquiátrica 3,10, com várias etiologias descritas, tais como neuroinfecções, traumatismos crânio-encefálicos, síndromes epiléticas familiares, atrofia e esclerose de estruturas mesiais temporais. Segundo alguns autores, a ocorrência frequente de crises epiléticas temporais relaciona-se a alterações de comportamento mais precoces 11. Para outros, entretanto, a ELT

não deve ser tomada como fator de risco isolado para o desenvolvimento de sintomas psiquiátricos em pacientes com epilepsias parciais 12.

Entre epileptologistas e neuropsiquiatras existe uma certa convicção de que os transtornos psiquiátricos não apenas são comuns em pacientes com epilepsia, como também assumem um 'colorido psicopatológico' peculiar 13 nesse grupo. Nos últimos quarenta anos, formas discretas de psicopatologia na epilepsia, tais como a 'personalidade do lobo temporal' 14, a 'síndrome da personalidade interictal' 11, as psicoses pós-ictal e interictal, e o transtorno disfórico interictal 15 vêm despertando a retomada do interesse por esses fenômenos de forma crescente. Antes disso, porém, já ao final do século XIX, notava-se uma maior ênfase dada à classificação, à descrição e à compreensão dos fenômenos situados nessa interface 13.

Por fim, para agregar uma ideia geral da relevância desse tema em nível mundial, a Liga Internacional contra a Epilepsia (ILAE), uma organização de profissionais que trabalham na área, vem atuando para promover uma reorientação considerável de recursos na comunidade médica a fim de otimizar os cuidados das pessoas com essa doença. Paralelamente, a International Bureau for Epilepsy (IBE) vem tendo um importante incremento em número de membros e de sedes pelo mundo, denotando um crescimento similar no interesse pela atenção desses agravos também por parte da comunidade leiga. Ademais, a Campanha Global contra a Epilepsia, um programa conjunto da IBE, da OMS e da ILAE lançado em 1997 com o propósito de "tirar a epilepsia das sombras", vem combatendo a sua discriminação e procurando aprimorar o seu tratamento nos países em desenvolvimento 1,6. Esse processo deveria envolver, idealmente, um maior cuidado com possíveis comorbidades psiquiátricas relacionadas.

Alguns transtornos psiquiátricos e suas relações com as epilepsias

Semelhantemente ao que ocorre com outros doentes crônicos, os pacientes com epilepsia apresentam transtornos psiquiátricos com maior frequência que a população geral 16,15,17, muitas vezes divididos em transtornos mentais periaictais e interictais 6,10. Segundo Araújo et al. (2008) 8, até 6% dos pacientes com epilepsia têm algum transtorno mental, e essa taxa cresce para até 20% em casos de refratariedade a tratamento. Ainda assim, acredita-se que os transtornos psiquiátricos, nessa população, sejam subdiagnosticados na prática clínica cotidiana 6,8. Apesar de estudos recentes não descreverem diferenças na prevalência de transtornos mentais entre pacientes com ELT ou epilepsias extratemporais, tampouco quanto à lateralidade da região epileptogênica 12,18,19, é possível que existam diferenças psicopatológicas específicas, como uma maior frequência de sintomas ansiosos e depressivos, por exemplo, relacionadas à ELTM esquerda.

Uma das primeiras investigações realizadas no âmbito das comorbidades psiquiátricas com a epilepsia, conforme discutido por Krishnamoorthy (2002) 13, foi a empreendida pelos pesquisadores Pond e Bidwell, detectando, em 29% de um total de 245 pacientes, sofrimentos psicológicos relevantes o suficiente para justificar a busca por tratamentos especializados. Examinando ainda os dados provenientes de outros trabalhos, Krishnamoorthy (2002) 13 menciona os resultados obtidos por Dodrill e Batzel, os quais apontam para uma maior incidência de psicopatologia entre indivíduos com epilepsia quando comparados a controles normais ou com outras doenças neurológicas, ainda que essas taxas não se tenham mostrado diferentes quando comparados os pacientes com ELT aos com outras formas de epilepsia.

Procurando aprofundar-se no tema, Krishnamoorthy (2002) 13 revisa e cita ainda vários trabalhos de outros pesquisadores, como o de Edeh e Toone (1987), por exemplo, que entrevistaram 88

pacientes adultos com epilepsia por meio do instrumento Clinical Interview Schedule, constatando que 48% dessas pessoas apresentavam transtornos mentais, além de concluir que pacientes com ELT e epilepsias extratemporais dessa amostra não diferiam consistentemente em termos de morbidade psiquiátrica, com ambos os grupos mostrando-se significativamente mais comprometidos que os pacientes com epilepsia generalizada primária. Gureje (1991), ao avaliar 204 pacientes por meio do instrumento Clinical Interview Schedule detectou transtornos psiquiátricos em 37% dos casos, dos quais 53% eram neuróticos, 29%, psicóticos, e 7% tinham algum transtorno de personalidade. Jalava e Sillanpaa (1996), em um estudo de coorte (nessas circunstâncias, talvez o único existente) com seguimento médio de 35 anos de pacientes com epilepsia, desde a infância, em comparação com controles aleatórios, observaram que os primeiros apresentavam risco quatro vezes maior para transtornos psiquiátricos ou para comorbidades entre condições clínicas, independentemente dos efeitos de anticonvulsivantes. Manchanda et al. (1996), trabalhando com 300 pacientes com epilepsia refratária, observaram a ocorrência de transtornos psiquiátricos, com base nos critérios do DSM-III-R, em 47,3% dos casos. Stefansson et al. (1998), num estudo de caso-controle envolvendo pacientes com epilepsia e controles com outras patologias clínicas, encontraram diagnósticos psiquiátricos em 35% dos pacientes com epilepsia e em 30% dos controles, sem diferença estatisticamente significativa entre os grupos 13. Recente estudo brasileiro, em centro especializado para tratamento de epilepsia, diagnosticou que cerca de 70% dos pacientes com ELT apresentavam algum transtorno psiquiátrico ao longo da vida, e que cerca de 60% apresentavam algum transtorno mental no momento da entrevista de avaliação 20.

Até 15% dos pacientes com ELT podem ter diagnóstico de transtornos psicóticos, com maior risco para pacientes canhotos, com focos epileptogênicos situados à esquerda, do sexo feminino, que tenham frequência elevada de crises e início delas em idades mais precoces, bem como lesões neuropatológicas clinicamente detectáveis nas regiões dos focos epileptogênicos 21, embora o surgimento de sintomas psicóticos possa refletir o efeito de outras predisposições individuais não relacionadas à epilepsia 22.

Mendez et al. observaram, num estudo retrospectivo de 1993, que 9,25% de 1.611 pacientes com epilepsia de uma clínica neurológica apresentavam transtorno psicótico semelhante à esquizofrenia, ao passo que somente cerca de 1,06% de 2.167 pacientes com migrânea apresentava semelhante quadro clínico. Apesar de limitações metodológicas na padronização dos métodos de apuração dos dados, tanto para a epilepsia quanto para os transtornos psicóticos, em estudo conduzido na Dinamarca, Bredkjaer et al. (1998) identificaram que a incidência de transtornos psicóticos e de personalidade correlacionados era significativamente maior em pacientes com epilepsia (citados por Krishnamoorthy, 2002, pp. 8-9) 13. Estima-se que a prevalência de transtornos psicóticos seja de 6 a 12 vezes mais elevada nas epilepsias que na população geral 3.

Segundo alguns autores, a incidência de transtornos depressivos é mais elevada em pacientes com ELT que em pacientes com outras doenças, inclusive com maior risco de suicídio (2,17,23). Aparentemente, os estigmas sociais decorrentes da epilepsia – ainda importantes em muitos contextos –, as limitações impostas por ela e os aspectos biológicos envolvidos com o controle adequado das emoções, são fatores que predis põem os pacientes com ELT a esses transtornos 21,24. A "exposição a contingências aversivas", como sugerido por Savoia et al. (2011) em obra recente, "é um dos principais fatores relacionados ao desenvolvimento de psicopatologias e (...) talvez aquelas relacionadas ao meio social sejam as mais relevantes para questões psiquiátricas" 25. Em outro estudo

recente, Adams et al. (2008) 19 chamam a atenção para uma significativa associação entre sintomas depressivos e epilepsia focal, porém sem lesões no tecido cerebral.

Humor deprimido ou elevado, anergia, irritabilidade, insônia, ansiedade, medo e dores atípicas figuram entre os sintomas comumente observados em pacientes com quadros epiléticos arastados. Quando apresentam pelo menos três desses sintomas com caráter flutuante e duração de até três dias, sem preencher critérios para o diagnóstico específico de transtorno de ansiedade ou de humor pelo DSM-IV ou pela CID-10, mas com prejuízos de funcionamento 26,27,8 e sofrimento psíquico considerável, sugere-se a ocorrência do transtorno disfórico interictal.

Pacientes com epilepsia de longa data podem, em tese, apresentar algumas alterações na personalidade situadas em três formas principais: (1) aprofundamento da emotividade, da religiosidade e do senso de responsabilidades éticas; (2) maior tendência à meticulosidade, à ordem, à prolixidade e à viscosidade; e (3) maior labilidade afetiva, sugestibilidade e comportamentos compatíveis com aspectos de imaturidade psicológica. Numa forma mista, estariam presentes alterações comuns a duas ou três dessas formas anteriores 8. Krishnamoorthy (2002) 13 pontua em seu capítulo de livro que Gudmundsson, em 1966, ao entrevistar pessoalmente 987 pacientes islandeses com epilepsia, concluiu que 52% deles tinham vários tipos de alterações de personalidade. Vários outros estudos têm feito levantamentos da ocorrência de transtornos de personalidade nas epilepsias, estabelecendo uma variação de 18 a 61% em termos de prevalência, com predominância dos transtornos do cluster C (esquiva, dependente e obsessivo-compulsiva) do DSM, presentes em até 26% dos pacientes com epilepsia 28. Em contraparte, outros estudos estabelecem uma prevalência entre 4 a 38% 3 para os transtornos de personalidade em circunstâncias similares.

A associação entre psicopatologia e ELT tomou grande ímpeto a partir de 1951, quando alguns autores demonstraram que mais de 30% dos pacientes com ELT exibiam alterações comportamentais, confirmadas posteriormente por Gastaut et al., em 1954 28. Bear e Fedio, em 1977, desenvolveram seu próprio instrumento de avaliação psicopatológica na epilepsia. As características que buscavam eram aquelas identificadas por Gastaut e, posteriormente, por Geschwind, incluindo hipergrafia, hipossexualidade, religiosidade e viscosidade 14. Esse estudo evidenciou que embora a aplicação do Inventário Multifásico Minnesota de Personalidade (MMPI) não conseguisse distinguir pacientes com ELT de outros grupos de pacientes, diferenças importantes foram encontradas após a análise das respostas ao instrumento por eles desenvolvido. A partir de então, vários estudos foram realizados, obtendo-se resultados conflitantes 13,3, os quais, de certa forma, motivaram um subsequente declínio no interesse e nas pesquisas por esse tema.

As crises de ausência, consideradas uma das formas mais benignas da epilepsia, também têm sido associadas a alterações comportamentais significativas, e a literatura recente corrobora a noção inicial de que as epilepsias generalizadas primárias constituem fator de risco para o desenvolvimento de prejuízos cognitivos e comportamentais. Admite-se, assim, que alterações de personalidade tanto podem acontecer em pacientes com crises parciais, como em pacientes com crises generalizadas 28.

Foram relatados em pacientes com ELT ataques de pânico interictais, anorexia nervosa e transtorno dissociativo de identidade, os quais, quando em manifestações atípicas, permitem levantar suspeitas clínicas para um possível diagnóstico diferencial de epilepsia 21. Pacientes com focos epileptogênicos no cíngulo anterior podem desenvolver sintomas psicóticos interictais, agressividade, comportamento antissocial, disfunções na esfera sexual,

irritabilidade, transtorno obsessivo-compulsivo e exercer pouco controle sobre os próprios impulsos 28. A agressividade enquanto traço de personalidade em pacientes com ELT é mais comum nos indivíduos com crises epiléticas iniciadas antes dos 10 anos de idade. Segundo alguns estudos, a agressividade ictal e interictal tende a ser mais comum em crianças com ELT quando comparada a adultos em semelhantes condições clínicas 28.

Cabe ainda chamar a atenção para alterações comportamentais de natureza psíquica que podem ser equivocadamente diagnosticadas como epilepsia, como as crises não epiléticas psicogênicas, outrora conhecidas como 'pseudocrises'. Conforme revisão empreendida por Stella e Pereira (2003) 29, crises pseudoepiléticas – assunto cuja relevância clínica justificaria uma abordagem adicional, em separado – ocorrem em 5% da população geral e, curiosamente, em até 33% dos pacientes com epilepsia cujas crises são refratárias a tratamento medicamentoso. Razões para tal discrepância, segundo esses mesmos autores (2003), permanecem desconhecidas. A distinção diagnóstica mais específica entre crises epiléticas e não epiléticas psicogênicas se dá com o emprego de videoeletroencefalografia, considerado exame padrão-ouro para esse propósito, em conjunto com os demais dados semiológicos das crises examinadas 30.

DISCUSSÃO

A maioria dos estudos na área das comorbidades psiquiátricas da epilepsia tem sido realizada com base em instituições hospitalares, o que, apesar de sua relevante contribuição para compreender a 'psicopatologia epilética', dificulta extrapolar os resultados obtidos para a maior parte dos pacientes com a mesma condição, em outros cenários 13,16. É útil incluir a consideração de que a análise comportamental de populações com epilepsia, em tempos passados, era focada sobretudo nas características da personalidade em si, raramente levando em conta fatores como o desenvolvimento psicológico individual e algumas variáveis clínicas próprias da epilepsia 28, elementos de imediata relevância quando se está lidando com aspectos de comportamento e personalidade.

Vários estudos sobre a correlação entre alguns comportamentos específicos e a epilepsia foram realizados antes da confirmação das áreas de origem dos eventos ictais, sem a utilização de recursos de ressonância magnética de alta resolução ou de videoeletroencefalografia. Embora se tenda a encarar a ELT como uma entidade única que envolva somente estruturas mesiotemporais, eletrodos subdurais frequentemente localizam a origem das crises da ELT em regiões extralímbicas neocorticais, isoladas ou conjuntas a estruturas mesiais 28, que devem ser valorizadas.

Discussões recorrentes apontadas na literatura acerca dos transtornos psiquiátricos em epilepsia indicam que falhas em reconhecer um maior grau de psicopatologia desses distúrbios se devam mais aos instrumentos utilizados para esse fim, desenvolvidos para a investigação geral de transtornos mentais, que a uma observação realmente confiável de manifestações psíquicas disfuncionais, não se delimitando a psicopatologia da epilepsia em suas fronteiras com a psicopatologia geral 13. Nesse contexto, pode ser citada a disponibilidade, para a população brasileira, de alguns instrumentos especificamente direcionados à epilepsia, tais como o NBI (Inventário Neurocomportamental), que enfoca possíveis alterações de personalidade, o IDDI (Inventário do Transtorno Disfórico Interictal) 9, destinado a avaliar a disforia interictal e, por último, o IDTN-E (Inventário de Depressão em Transtornos Neurológicos para a Epilepsia), voltado ao rastreamento de quadros depressivos.

Embora os transtornos de personalidade sejam destacados pela literatura como ocorrências ligadas à ELT, elas são igualmente observadas como importantes comemorativos da epilepsia do

lobo frontal 28. Há muito está consolidado que a epilepsia não invariavelmente implica patologia mental, e assim como muitos pacientes com epilepsia apresentam importantes questões relativas ao comportamento, outros desenvolvem comportamentos funcionais e bem adaptados ao meio, com importantes contribuições à sociedade, como os famigerados exemplos de Machado de Assis e de Dostoiévski. Correlativamente, evidências atuais sustentam a importância de influências psicológicas e sociais sobre as funções cerebrais, particularmente no campo das epilepsias 14, a serem investigadas com mais ênfase.

No que diz respeito a uma alegada maior prevalência de transtornos de personalidade do cluster C em pessoas com epilepsia, pode-se supor, mesmo na ausência de maiores observações empíricas, que as dificuldades advindas das manifestações epilépticas, principalmente quando elas têm início precoce, poderão ocasionar o desenvolvimento de traços dependentes ou esquivos 28 em determinados pacientes, sem que configurem necessariamente um diagnóstico de transtorno de personalidade.

A classificação dos transtornos psiquiátricos nas epilepsias sempre foi uma matéria controversa. Considera-se que, no geral, não tem havido grandes esforços para o desenvolvimento de uma classificação operacional específica para os transtornos psiquiátricos em epilepsia, e a escassez de investigações epidemiológicas nesse sentido, assim como o fracasso para o estabelecimento de um sistema internacional de classificação, talvez estejam em descompasso com os avanços elucidativos obtidos no campo das epilepsias e nas pesquisas em saúde mental 13.

Existem duas correntes principais de pensamento em relação à classificação dos transtornos psiquiátricos em epilepsia. A primeira considera que os atuais sistemas de classificação (CID-10 e DSM-IV-TR) têm feito os necessários aportes para as condições 'orgânicas' (como a epilepsia), e que subsistemas classificatórios adicionais iriam apenas acrescentar complexidade a esse assunto. A segunda corrente, na maior parte das vezes defendida por neuropsiquiatras com particular interesse pelas epilepsias, considera que os atuais sistemas de classificação diagnóstica são insuficientes, tanto em relação aos distúrbios neurológicos em geral, quanto ao enfoque que se tem dado às epilepsias 26,13,27.

Esforços para estabelecer consensos e desenvolver um sistema classificatório mais harmônico estão sendo conduzidos pela Comissão de Epilepsia e Psicobiologia da ILAE 13. Tal Comissão recomenda que se evite pensar clinicamente em termos de transtorno secundário a uma causa orgânica, como recomendam a CID e o DSM, já que essa perspectiva não favoreceria um entendimento epidemiológico mais aprofundado 26,27,6,8 das manifestações psiquiátricas observadas nessa interface, nem contribuiria efetivamente para a redução de seus estigmas.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Segundo os dados apontados na literatura pertinente, os transtornos psiquiátricos são ocorrências comuns no contexto das epilepsias, abrangendo um amplo espectro de condições, desde aquelas diretamente ligadas à atividade epileptogênica em si, até outras consideradas como comorbidades sem uma conexão mais nítida com os eventos epilépticos. Dos diferentes transtornos psiquiátricos observados nas epilepsias, os transtornos de humor, os transtornos ansiosos e as psicoses têm as provas mais contundentes de uma maior prevalência.

Transtornos de personalidade e outros transtornos com alterações menos marcantes do comportamento são comuns, mas muitas vezes pouco reconhecidos em pacientes com epilepsia, fato que requer investigações adicionais. Tais alterações provavelmente provêm da interação de fatores biológicos, psicológicos e sociais, embora a especificidade de certos traços de personalidade, da to-

pografia dos focos epileptogênicos e das diversas síndromes epilépticas permaneça incerta, conforme apontadas por Devinsky et al. 28, em 2008.

Dos conceitos examinados nessa amostragem preliminar da literatura, deduz-se que a interface entre os transtornos psiquiátricos e as epilepsias constitui um tema carente de estudos com ferramentas diagnósticas mais atualizadas. Certo preconceito clínico contra um possível constructo em torno das peculiaridades comportamentais associadas à epilepsia, depreendido a partir do declínio de interesse pelo tema, produz reflexos generalizados sobre os estudos dos transtornos mentais localizados nessa intersecção 11, com óbvios prejuízos para profissionais de saúde, pacientes e familiares envolvidos.

Nesse sentido, se é verdadeiro afirmar que parte expressiva dos pacientes com epilepsia se enquadra nos parâmetros psiquiátricos de saúde e normalidade adotados atualmente, não é possível comprovar que não existe relação alguma entre as epilepsias e os transtornos mentais, nem que essa relação ocorra nos mesmos moldes de outras doenças crônicas.

AGRADECIMENTOS

Os nossos sinceros agradecimentos à Doutora Lúcia Helena Neves Marques e ao Doutor Fulvio Rogerio Garcia, ambos do Departamento de Neurologia da FAMERP, pela gentil atenção que tiveram conosco durante a elaboração deste material.

REFERÊNCIAS

1. Engel Jr J, Birbeck GL, Diop AG, Jain S, Palmini A, editors. *Epilepsy: global issues for the practicing Neurologist*. v. 2. New York: Demos; 2005.
2. Oliveira BMB, Parreiras MS, Doretto MC. Epilepsia e depressão: falta diálogo entre a neurologia e a psiquiatria? *J Epilepsy Clin Neurophysiol*. 2007;13(3):109-13.
3. Swinkels WAM, Kuik J, Dick R, Spinhoven P. Psychiatric comorbidity in epilepsy. *Epilepsy Behav*. 2005;7:37-50.
4. Baulac M. Clinical spectrum. In: Schapira AHV, Byrne E, DiMauro S, Frackowiak RSJ, Johnson RT, Mizuno Y, Samuels MA, Silberstein SD, Wszolek ZK, orgs. *Neurology and clinical neuroscience*. Philadelphia: Mosby/Elsevier, Inc; 2007. p. 673-80.
5. Mumenthaler M, Mattle H, Taub E (trans.). *Fundamental of Neurology: an illustrated guide*. New York: Thieme; 2006. p. 161-72.
6. Marchetti RL, Castro APW, Kurcgant D, Cremonese E, Neto JG. Transtornos mentais associados à epilepsia. *Rev. Psiquiatr. Clin*. 2005;32(3):170-82.
7. Wilkinson I, Lennox G. *Essential Neurology*. 4th ed. Massachusetts: Blackwell Publishing Ltd; 2005. p. 192-212.
8. Araújo Filho GM, Rosa VP, Yacubian EMT. Transtornos psiquiátricos na epilepsia: uma proposta de classificação elaborada pela comissão de neuropsiquiatria da ILAE. *J Epilepsy Clin Neurophysiol*. 2008;14(3):119-23.
9. Oliveira GNM, Kummer A, Salgado JV, Portela EJ, Sousa-Pereira SR, Mendes MFSG, Marchetti RL, Teixeira AL. Adaptação transcultural do Inventário Neurocomportamental (NBI) para o Brasil. *J Epilepsy Clin Neurophysiol*. 2009;15(3):123-9.
10. Oliveira GNM, Kummer A, Salgado JV, Marchetti RL, Teixeira AL. Transtornos Neuropsiquiátricos da Epilepsia do Lobo Temporal. *Rev Bras Neurol*. 2009;45(1):15-23.

11. Trevisol-Bittencourt PC, Troiano AR. Síndrome de personalidade interictal na epilepsia do lobo temporal não dominante. *Arq Neuropsiquiatr*. 2000;58(2B): 548-55.
12. Swinkels WAM, Boas WE, Kuyk J, Dyck R, Spinhoven P. Interictal depression, anxiety, personality traits, and psychological dissociation in patients with temporal lobe epilepsy (TLE) and extra-TLE. *Epilepsia*. 2006;47(12):2092-103.
13. Krishnamoorthy ES. Neuropsychiatric disorders in epilepsy – epidemiology and classification. In: Trimble M, Schmitz B, editors. *The neuropsychiatry of epilepsy*. New York: Cambridge University Press; 2002. p. 5-17.
14. Reynolds EH, Trimble MR. Epilepsy, Psychiatry, and Neurology. *Epilepsia*. 2009;50(3):50-5.
15. Trivedi MH, Kurian BT. Managing depressive disorders in patients with epilepsy. *Psychiatry*. 2007;4(1):26-34.
16. Tellez-Zenteno JF, Patten SB, Jetté N, Williams J, Wiebe S. Psychiatric comorbidity in epilepsy: a population-based analysis. *Epilepsia*. 2007;48(12):2336-44.
17. Stefanello S, Marin-León L, Fernandes PT, Li ML, Botega NJ. Psychiatric comorbidity and suicidal behavior in epilepsy: a community-based case-control study. *Epilepsia*. 2010;5(7):1120-5.
18. Swinkels WAM, Duijsens IJ, Spinhoven P. Personality disorder traits in patients with epilepsy. *Seizure*. 2003;12:587-94.
19. Adams SJ, O'Brien TJ, Lloyd J, Kilpatrick CJ, Salzberg MR, Velakoulis D. Neuropsychiatric morbidity in focal epilepsy. *Br J Psychiatry*. 2008;192:464-9.
20. Oliveira GNM, Kummer A, Salgado JV, Portela EJ, Sousa-Pereira SR, David AS, Teixeira AL. Psychiatric disorders in temporal lobe epilepsy: an overview from a tertiary service in Brazil. *Seizure*. 2010 Oct;19(8):479-84.
21. Schomer DL, O'Connor M, Spiers P, Seeck M, Mesulam MM, Bear D. Temporolimbic epilepsy and behavior. In: Mesulam MM, org. *Principles of behavioral and cognitive neurology*. 2nd ed. New York: Oxford University Press; 2000. p.373-405.
22. Adachi N, Akanuma N, Ito M, Kato M, Oana Y, Matsuura M, Okubo Y, Onuma T, Hara T. Epileptic, organic and genetic vulnerabilities for timing of the development of interictal psychosis. *Br J Psychiatry*. 2010;196:212-6.
23. Oliveira GNM, Kummer A, Salgado JV, Araújo Filho GM, David AS, Teixeira AL. Suicidality in temporal lobe epilepsy: measuring the weight of impulsivity and depression. *Epilepsy & Behavior*. 2011;22:745-9.
24. Pais-Ribeiro J, Silva AM, Meneses RF, Falco C. Relationship between optimism, disease variables, and health perception and quality of life in individuals with epilepsy. *Epilepsy Behav*. 2007;11:33-8.
25. Savoia MG, Zuccolo PF, Corchs F. Personalidade e transtornos de ansiedade. In: Rangé B et col. *Psicoterapias cognitivo-comportamentais: um diálogo com a psiquiatria*. 2ª ed. Porto Alegre: Artmed; 2011. p. 751-5.
26. World Health Organization. *The ICD-10 Classification of Mental and Behavioral Disorders: Clinical Descriptions and Diagnostic Guidelines*. Geneva: World Health Organization; 1992.
27. American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders. Fourth Edition (Text Revision)*. Washington (DC): American Psychiatric Association; 2002.
28. Devinsky O, Vorkas C, Barr WB, Hermann BP. Personality disorders in epilepsy. In: Engel Jr J, Pedley TA, editors. *Epilepsy: a comprehensive textbook*. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams et Wilkins Ed; 2008. p. 2106-13.
29. Stella F, Pereira MEC. Semiologia e características clínicas das crises pseudoepilépticas. *Rev. Latinoam. Psicopat. Fund*. 2003;VI(1):109-29.
30. Oliveira GNM, Salgado JV, Portela E, Pereira SRS, Teixeira AL. Crises não-epilépticas: clínica e terapêutica. *J Bras Psiquiatr*. 2008;57(1):52-6.

CORRESPONDENCE

João Ricardo Terra

Laboratório de Psicologia e Saúde do Serviço de Psicologia
Departamento de Psiquiatria e Psicologia Médica
Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto
Avenida Brigadeiro Faria Lima, 5416 - Jardim São Pedro
15090-000 - São José do Rio Preto, SP, Brasil
Telefone: (+55 17) 3201-5704
E-mail: terrajoao@hotmail.com

DISCLOSURES

João Ricardo Terra

Employment: Fundação Faculdade Regional de Medicina e Hospital de Base de São José do Rio Preto, SP, Brasil. Research grant: ~ . Other research grants or medical continuous education: ~ . Speaker's honoraria: ~ . Ownership interest: ~ . Consultant/Advisory board: ~ . Other: ~ .

Nelson Iguimar Valerio

Employment: Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto, SP, Brasil. Research grant: ~ . Other research grants or medical continuous education: ~ . Speaker's honoraria: ~ . Ownership interest: ~ . Consultant/Advisory board: ~ . Other: ~ .

Guilherme Nogueira M. de Oliveira

Employment: Colaborador do Grupo de Epilepsia do Serviço de Neurologia do Hospital das Clínicas da UFMG, Belo Horizonte. NATE - Núcleo Avançado de Tratamento das Epilepsias do Hospital Felício Rocho, Belo Horizonte, Brasil. Professor de Saúde Mental do Centro Universitário de Belo Horizonte - Uni-BH. Research grant: Edital Fapemig/Fapesp Neurociências - Epilepsia (2010) ***. Other research grants or medical continuous education: CAPES – Bolsa de Doutorado Sanduíche (2009-2010). Speaker's honoraria: ~ . Ownership interest: ~ . Consultant/Advisory board: ~ . Other: ~ .

* Modesto; ** Significativa; *** Significativa. Montantes fornecidos à instituição do autor ou a colega de pesquisa em que o autor tem participação, mas não diretamente ao autor.

X Encontro Nacional da Federação Brasileira de Epilepsia (EPIBRASIL):

Debates com autoridades federais, estaduais e municipais proporcionam avanços para tirar a epilepsia das sombras

Maria Carolina Doretto^{1,5}, PhD; Patrícia Tambourgi^{2,3}, MSc; Juliana Carvalho Tavares⁵, PhD; Eduardo Moreira⁶; Paula T. Fernandes, PhD^{1,2,3,7}; Li Min Li^{1,2,3,4}, MD PhD

RESUMO:

Introdução: Desde 2003, quando do lançamento do Manifesto de Campinas durante a realização do I Encontro Nacional de Associações e Grupos de Apoio de Epilepsia, organizado e realizado pela ASPE - Assistência à Saúde de Pacientes com Epilepsia, executora oficial do Projeto Demonstrativo em Epilepsia no Brasil da OMS-ILAE-IBE, as associações de pessoas com epilepsia se organizam, por meio da EPIBRASIL – Federação Brasileira de Epilepsia, para reivindicar políticas públicas para atenção integral a este enorme contingente de pessoas que carece de atendimento em todas as esferas de suas vidas, especialmente no campo da saúde, da educação, do trabalho e da previdência social.

Objetivo: Relatar os principais destaques do X Encontro Nacional da Federação Brasileira de Epilepsia que aconteceu nos dias 16 e 17 de março de 2012, em Belo Horizonte – MG.

Método: Foi utilizada análise qualitativa descritiva dos eventos.

Resultados: O evento contou com a presença de representantes de associações de pessoas com epilepsia de vários estados brasileiros, de representantes dos serviços especializados que atendem pessoas com epilepsia em Minas Gerais, da Câmara Municipal de Belo Horizonte, da Assembleia Legislativa de Minas Gerais, da Câmara Federal, do Ministério Público e da Universidade Federal de Minas Gerais. A organização esteve a cargo da Associação Mineira de Epilepsia - AMAE, da Liga Acadêmica de Epilepsia da Universidade Federal de Minas Gerais – LAE/UFGM e do Núcleo de Neurociências da UFGM – NNC. Compareceram as seguintes associações: ASPE, APEDF, ASPEPB, MAPE, APEERON, AMAE, AAPE, ARE, APEEAC, ASCAE, AFAG e LAE-UFGM.

Discussão: As duas sessões de discussão “Políticas públicas para a epilepsia: A experiência de Belo Horizonte” e “Políticas públicas em Minas Gerais e articulação nacional” mostraram as atividades desenvolvidas em âmbito municipal, estadual e federal, ficando claro que ações para desenvolvimento de políticas públicas é o caminho a ser seguido. Os representantes das associações filiadas elegeram o tema da campanha de 2012 – “Políticas públicas para epilepsia”, e foi eleita Brasília como cidade sede para o XI Encontro Nacional da EPIBRASIL para aumentar a visibilidade da epilepsia nas esferas do poder federal. Na mesma ocasião, na Assembleia Geral, foi eleita a nova diretoria da EPIBRASIL para o biênio 2012-2014.

Palavras chaves: Epilepsia, estigma, preconceito, crises epiléticas, direitos humanos, políticas públicas.

ABSTRACT:

Introduction: Since the launch of the “Manifesto of Campinas”, in 2003, during the first National Meeting of Associations and Support Groups of Epilepsy, organized and conducted by ASPE - Health Care of Patients with Epilepsy, official executor of the Demonstration Project on Epilepsy in Brazil (WHO-ILAE-IBE), associations of people with epilepsy have been organized by EPIBRASIL – the Brazilian Federation of Epilepsy, to demand public policies for integral attention to this huge number of people in need of assistance in all spheres of their lives especially in the field of health, education, labor and social security.

Objective: To report the highlights of the X National Meeting of the Brazilian Federation of Epilepsy, that happened on 16 and 17 March 2012, in Belo Horizonte - MG.

Method: We used descriptive qualitative analysis of events.

Results: The event was attended by representatives of associations of people with epilepsy from several Brazilian states, representatives of specialized agencies serving people with epilepsy in Minas Gerais, the Municipality of Belo Horizonte, the Legislative Assembly of Minas Gerais, the Chamber Federal Chamber of Prosecutors and the Federal University of Minas Gerais. The Meeting was organized by the Association of Epilepsy of Minas Gerais - AMAE, Academic League of Epilepsy of the Federal University of Minas Gerais - LAE/UFGM and the Center for Neuroscience of the UFGM - NNC. The following associations were present: ASPE, APEDF, ASPEPB, MAPE, APEERON, AMAE, AEPC, ARE, APEEAC, ASCAE, AFAG and LAE-UFGM.

Discussion: The two discussion sessions “Public Policies for epilepsy: The experience of Belo Horizonte” and “Public Policy in Minas Gerais and National Articulation” showed the activities at the municipal, state and federal spheres. It became clear that actions for the development of public policies are the way to go. The elected representatives of affiliated associations decided the theme of the 2012 campaign – “Public policies for epilepsy”, and Brasilia was elected the host city for the XI National Meeting of the EPIBRASIL to raise the profile of epilepsy in federal arena. During the meeting, the new board of EPIBRASIL was elected for the 2012-2014 biennium.

Key words: Epilepsy, stigma, prejudice, seizures, human rights, public policy.

INTRODUÇÃO

Desde 2003, quando do lançamento do Manifesto de Campinas durante a realização do I Encontro Nacional de Associações e Grupos de Apoio de Epilepsia¹, organizado e realizado pela ASPE - Assistência à Saúde de Pacientes com Epilepsia, executora oficial do Projeto Demonstrativo em Epilepsia no Brasil da OMS-ILAE-IBE²⁻⁴, as associações de pessoas com epilepsia se organizam, através da EPIBRASIL – Federação Brasileira de Epilepsia, para reivindicar políticas públicas para atenção integral a este enorme contingente de pessoas que carecem de atendimento em todas as esferas de suas vidas, especialmente no campo da saúde, da educação, do trabalho e da previdência social. Anualmente é realizado o Encontro Nacional das Associações, grupos e movimentos de pessoas com epilepsia⁵.

Com foco na proposta de avançar a discussão e amadurecer propostas de Políticas Públicas para a Epilepsia, o X Encontro da EPIBRASIL – Federação Brasileira de Epilepsia, realizado nos dias 16 e 17 de março no Auditório do Centro Cultural da UFMG, em Belo Horizonte – MG contou com a presença de representantes de associações de pessoas com epilepsia de vários estados brasileiros, de representantes dos serviços especializados que atendem pessoas com epilepsia em Minas Gerais, da Câmara Municipal de Belo Horizonte, da Assembléia Legislativa de Minas Gerais, da Câmara Federal, do Ministério Público e da Universidade Federal de Minas Gerais. A organização esteve a cargo da Associação Mineira de Epilepsia - AMAE, da Liga Acadêmica de Epilepsia da Universidade Federal de Minas Gerais – LAE/UFMG e do Núcleo de Neurociências da UFMG – NNC.

Compareceram as seguintes associações: Associação dos Portadores de Epilepsia do Distrito Federal - APEDE, Associação dos Portadores de Epilepsia do Estado de Paraíba - ASPEPB, Movimento de Apoio ao Paciente com Epilepsia de Limeira - MAPE, Assistência à Saúde de Pacientes com Epilepsia - ASPE, Associação dos Portadores de Epilepsia de Rondônia - APEERON, Associação Mineira de Epilepsia - AMAE, Associação de Apoio ao Portador de Epilepsia de Ipatinga - AAPE, Associação Rondoniense de Epilepsia - ARE, Associação de Portadores de Epilepsia do Estado do Acre - APEEAC, Associação Catarinense de Epilepsia - ASCAE, Associação de Familiares e Amigos de Portadores de Doenças Graves – AFAG e Liga Acadêmica de Epilepsia da UFMG – LAE-UFMG.

Os trabalhos tiveram início com a apresentação do tema “Epilepsia e cidadania – o papel do estado e o papel do cidadão”, pelo Procurador de Justiça do Estado de Rondônia, Dr. Edmilson de Mattos Fonsêca. Na sequência, a oficina “Políticas públicas para a epilepsia: A experiência de Belo Horizonte”, contou com contribuições de representantes das entidades mineiras representativas dos pacientes e dos profissionais especialistas em epilepsia, do poder executivo e do poder legislativo municipal e estadual e da Universidade Federal de Minas Gerais. A Secretaria Municipal de Saúde de Belo Horizonte esteve representada por Dra. Sonia Gesteira, que abordou o tema “Atenção à saúde de pessoas com epilepsia: A visão dos gestores”, a Secretaria Municipal de Educação pela Profa. Mirian Cunha Araújo de Oliveira que tratou do tema “Epilepsia na rede municipal de ensino: A necessidade de conhecer para informar”, a Câmara Municipal de Belo Horizonte pela Vereadora Elaine Matozinhos abordando o tema “A Importância do Poder Legislativo na Fiscalização das Políticas Públicas para a Epilepsia”. Representando o

Capítulo Mineiro da Liga Brasileira de Epilepsia, entidade que congrega os profissionais especialistas em epilepsia Dra. Maria do Carmo Vasconcellos Santos abordou a temática da “Atenção à saúde de pessoas com epilepsia: A visão dos prestadores de serviço”. Na sequência foi abordado o papel da universidade, através de seus programas de extensão universitária: a professora do Núcleo de Neurociências – ICB – UFMG, Dra. Juliana Carvalho Tavares apresentou sua experiência no programa de extensão universitária que coordena “Educar para a Epilepsia: Projetos de Extensão Universitária” e o acadêmico Celso Shigeo, representante da Liga Acadêmica de Epilepsia da UFMG: LAE-UFMG apresentou o tema “A primeira Liga Acadêmica de Epilepsia do Brasil: Atividades e propostas” e representando as pessoas com epilepsia falou a presidente da Associação Mineira de Epilepsia - AMAE, Sandra Mara Matias, abordando o tema “AMAE: Seu papel na articulação de políticas públicas para Epilepsia”.

No período da tarde, a oficina “Políticas públicas para epilepsia em Minas Gerais e articulação do movimento nacional” contou com a participação da Força Tarefa da ILAE-IBE e Organização Panamericana da Saúde/Organização Mundial da Saúde para implementação da Estratégia e Plano de Ação para Epilepsia nas Américas e Caribe, representada pelo seu delegado, Dr. Li Li Min, apresentando o Projeto “Estratégia e Plano de Ação para Epilepsia”⁶, A Câmara Federal esteve representada pela Deputada mineira Sra. Jô Moraes, autora do Projeto de Lei 2240 que “*Institui o Programa Nacional de Atenção à Saúde de Pessoas com Epilepsia*”. A Secretaria Estadual de Saúde de Minas Gerais esteve representada por Dr. Marcilio Dias Magalhães e Dr. Carlos Dalton Machado, da Superintendência de Redes de Atenção à Saúde com o tema “A Atenção à Saúde de Pessoas com Epilepsia em Minas Gerais”, a Assembléia Legislativa de Minas Gerais pelo Deputado Paulo Lamac que tratou do tema “Recursos Financeiros para a Saúde” e finalmente a entidade nacional representativa dos pacientes apresentou o tema “EPIBRASIL: Um panorama do movimento nacional”, pelo seu presidente João Hércules Bezerra Gomes.

As duas sessões de discussão “Políticas públicas para a epilepsia: A experiência de Belo Horizonte” e “Políticas públicas em Minas Gerais e articulação Nacional” mostraram as atividades desenvolvidas em âmbito municipal, estadual e federal, ficando claro que ações para desenvolvimento de políticas públicas é o caminho a ser seguido. Foram firmados compromissos com representantes municipais, estaduais e federais para avançar a discussão e efetivamente implementar ações para melhorar a saúde das pessoas com epilepsia.

No segundo dia do evento, com a presença exclusiva de representantes das associações afiliadas à EPIBRASIL, realizou-se a Assembléia Geral, na qual foi eleita a nova Diretoria para a gestão 2012-2014, que ficou assim constituída: Presidente – Maria Carolina Doretto, Vice-Presidente Valquiria Gonçalves Ferreira, Secretária Rosária Gonçalves Novais, Tesoureiro Eduardo Caminada Jr., Vogal Rosa Maria Lucena da Silva e Conselho Fiscal Paula Teixeira Fernandes, Edmilson Barros Zebalos e Leonardo Modesto de Lima (ver foto). Os representantes das associações filiadas elegeram o tema da campanha de 2012 – Políticas públicas para epilepsia e Brasília foi eleita como cidade sede para o XI Encontro Nacional da EPIBRASIL para aumentar a visibilidade da epilepsia nas esferas do poder federal e fazer a epilepsia sair das sombras.



Foto Legenda:

A Diretoria EPIBRASIL 2012-2014 (da esquerda para direita): Leonardo Modesto de Lima (Conselho Fiscal), Rosária Gonçalves Novais (Secretária), Rosa Maria Lucena da Silva (Vogal), Valquiria Gonçalves Ferreira (Vice-Presidente), Maria Carolina Doretto (Presidente), Edmilson Barros Zebalos (Conselho Fiscal), Eduardo Caminada Jr. (Tesoureiro) e Paula Teixeira Fernandes (Conselho Fiscal).

REFERÊNCIAS

1. Fernandes PT, Noronha ALA, Cendes F, Silvado C, Guerreiro CAM, Li LM. Relatório do I Encontro Nacional de Associações e Grupos de Pacientes com Epilepsia. *J Epilepsy Clin Neurophysiol* 2003;9(2):93-96.
2. Li LM, Sander JW. [National demonstration project on epilepsy in Brazil] *Arq Neuropsiquiatr*. 2003;61(1):153-156.
3. Li LM, Fernandes PT, Mory SB, Noronha ALA, de Boer HM, Espindola J, Miranda C, Sander JWAS, Prilipko L. Managing epilepsy in the primary care network in Brazil: are health professionals prepared? *Revista Panam Salud Publica (Panam. J. Public Health)* 2005;18(4-5):296-302.
4. Li LM, Fernandes PT, Noronha ALA, Marques LH, Borges MA, Borges K, Cendes F, Guerreiro CAM, Zanetta DMT, de Boer HM, Espindola J, Miranda C, Prilipko L, Sander JWAS. Demonstration Project on Epilepsy in Brazil: outcome assessment. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria* 2007;65:58-62.
5. Fernandes PT, Noronha ALA, Sander JWAS, Li LM. National Epilepsy Movement in Brazil. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria* 2007;65:55-57.
6. PAHO. (2012). *Strategy and Plan of Action on Epilepsy*. Washington DC: Pan American Health Organization.

Endereço para Correspondência:

Li Min Li, MD PhD. Departamento de Neurologia Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP.
Rua Vital Brasil 256. Campinas, SP
CEP13083-888.

E-mail: limin@fcm.unicamp.br, site www.aspebrasil.org
www.cinapce.org.br

Ou

Maria Carolina Doretto, PhD, Federação Brasileira de Epilepsia – EPIBRASIL, Av. Transamazônica, 1011 – Bairro Jardim Encantado – Vespasiano –MG CEP 33200-000,
Email: Carol-mbr1@hotmail.com

XI Encontro Nacional da Federação Brasileira de Epilepsia (EPIBRASIL):

Fora das sombras, luta em favor de pessoas com epilepsia alcança Governo Federal

Patrícia Tambourgi^{1,2,3}, MSc; Maria Carolina Doretto⁴, PhD; Li Min Li¹⁻⁶, MD PhD

RESUMO

Introdução: O Movimento Nacional de Epilepsia foi marcado, em 2003, com o lançamento do Manifesto de Campinas, por ocasião do I Encontro Nacional de Associações e Grupos de Apoio de Epilepsia, organizado e realizado pela ASPE (Assistência à Saúde de Pacientes com Epilepsia), executor oficial do Projeto Demonstrativo em epilepsia no Brasil da OMS-ILAE-IBE. **Objetivo:** Relatar os principais destaques do XI Encontro Nacional da Federação Brasileira de Epilepsia ocorrido entre os dias 20 e 23 de março de 2013. **Método:** Foi utilizada análise qualitativa descritiva dos eventos, entrevistas com os participantes registradas por meio de gravações e revisão destas gravações para o presente relato. **Resultados:** O evento foi realizado no Auditório da Câmara Legislativa do Distrito Federal, em Brasília. Das 15 associações afiliadas, 11 estiveram presentes. Foram elas: APEDF, ASPE, MAPE, AMAE, ASSCAE, ASCAE, APEERON, ASPEPB, ARE, AFAG, MAPEJ. Participaram, também, como convidados, a Liga Acadêmica de Epilepsia da Universidade Federal de Minas Gerais (LAE), a ABE-RIO e a Liga Brasileira de Epilepsia. A partir da quinta-feira, dia 21 de março, a EPIBRASIL passou a ter apoio expresso do Executivo, do Legislativo e da Justiça na luta a favor das pessoas com epilepsia no Brasil. Do Executivo estiveram presentes representantes dos Ministérios da Saúde, do Trabalho e da Previdência. Da Justiça, a Defensoria Pública Federal (DPF) e Ministério Público Federal (MPF) propuseram estreitamento de relação com a EPIBRASIL, para auxiliar pacientes com epilepsia no acesso à Justiça. Do Legislativo, estava presente a Deputada Federal Jô Moraes (PCdoB), autora do Projeto de Lei (PL) nº 2240/2011, que institui o Programa Nacional de Atenção à Saúde de Pessoas com Epilepsia, e cujo conteúdo é a minuta do movimento da EPIBRASIL. Estiveram presentes, também, a deputada Erika Kokay (PT), e representantes dos deputados distritais Arlete Sampaio (PT) e do deputado Wasny de Roure (PT). No evento, foram definidos as metas e os objetivos que irão balizar as ações da Federação Brasileira de Epilepsia até 2023. As informações estão presentes na Carta de Brasília, aprovada por unanimidade na Assembleia Geral. **Discussão:** O XI Encontro foi histórico, e a EPIBRASIL passou a ter apoio expresso do Executivo, do Legislativo e da Justiça na luta a favor das pessoas com epilepsia no Brasil. O Movimento ganhou maturidade e legitimidade por meio da participação de entidades, e as ações para os próximos 10 anos estão alinhadas aos movimentos internacionais do Plano estratégico da OPAS-OMS/ILAE/IBE para as Américas e Caribe.

Palavras-chaves: Epilepsia, estigma, preconceito, crises epiléticas, direitos humanos.

ABSTRACT

Introduction: In 2003, the National Movement for Epilepsy was strengthened by the launch of the Manifesto of Campinas (Campinas Manifest) during the first National Meeting of Associations and Support Groups of Epilepsy, organized and conducted by ASPE (Assistência à Saúde de Pacientes com Epilepsia), official executor of the Demonstration Project on Epilepsy in Brazil under the auspice of WHO-ILAE-IBE. **Objective:** The aim of this article is to report the highlights of the XI National Meeting of the Brazilian Federation of Epilepsy (EPIBRASIL). It took place from March 20th to 23rd, 2013. **Method:** We used a qualitative descriptive analysis of events, interviews with participants and review these records for this report. **Results:** The event was held in the Auditorium of the Legislative Assembly of the Federal District in Brasília. Out of the 15 member-associations, 11 were present. They were: APEDF, ASPE, MAPE, AMAE, ASSCAE, ASCAE, APEERON, ASPEPB, ARE, AFAG, MAPEJ. Other invited guests were the Academic Epilepsy League of Federal University of Minas Gerais (LAE), ABE-RIO and the Brazilian Branch of the International League Against Epilepsy. From March 21st on, EPIBRASIL has gained explicit support of the Brazilian federal Executive, Legislative and Justice in the fight for people with epilepsy in Brazil. As far as the Executive is concerned, representatives of the Ministries of Health, Labor and Welfare participated in the meeting. National Justice was represented by the Federal Public Defender Service (FPD) and the Federal Public Ministry (MPF). Both proposed closer relations with EPIBRASIL to assist patients with epilepsy in the access to justice. As for the Legislative, the meeting was attended by Congresswomen Jô Moraes (PCdoB), author of Bill No. 2240/2011 under review, establishing the National Health Care for People with Epilepsy, and Erika Kokay (PT). Representatives of the District Deputies Arlette Sampaio (PT) and Wasny Roure (PT) were also present. At the event, goals and objectives that will guide the actions of the Epilepsy Federation until 2023 were defined. Information can be found in the Charter of Brasília, unanimously approved by the General Assembly. **Discussion:** The XI Meeting was historic and EPIBRASIL now has explicit support of the Executive, Legislative and Justice in the fight for people with epilepsy in Brazil. The movement grew in maturity and legitimacy through the participation of entities. For the next 10 years, actions will be aligned to the international movements and to the Strategic Plan of Action by PAHO/WHO-ILAE-IBE for the Americas and Caribbean.

Key words: Epilepsy, stigma, prejudice, epileptic seizures, human rights.

1. Projeto E-Jaguar - Cooperação de países Panamericanos e do Caribe para divulgação sobre epilepsia

2. Laboratório de Jornalismo - Labor da UNICAMP

3. Programa CInAPCe da FAPESP - MRC-UNICAMP

4. Federação Brasileira de Epilepsia - EpiBrasil

5. Assistência à Saúde de Pacientes com Epilepsia

6. Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP

Desde o I Encontro Nacional das Associações de Pacientes com epilepsia (1-2), o XI Encontro Nacional da EPIBRASIL de 2013 foi diferente de qualquer outra edição anterior. Pela primeira vez na história da organização, representantes de várias esferas do governo federal compareceram em peso. O evento foi realizado no Auditório da Câmara Legislativa do Distrito Federal, em Brasília. Das 15 associações afiliadas, 11 estavam presentes. Foram elas: APEDF, ASPE, MAPE, AMAE, ASSCAE, ASCAE, APEERON, ASPEPB, ARE, AFAG, MAPEJ. Participaram, também, como convidados, a Liga Acadêmica de Epilepsia da Universidade Federal de Minas Gerais (LAE), ABE – RIO e a Liga Brasileira de Epilepsia (ver foto dos representantes). E para começar, as boas notícias: a partir da quinta-feira, dia 21 de março, a EPIBRASIL passou a ter apoio expresso do Executivo, do Legislativo e da Justiça na luta a favor das pessoas com epilepsia no Brasil. A seguir relatamos os destaques deste Encontro.

EXECUTIVO

Ministérios da Saúde, do Trabalho e da Previdência selam aproximação com a EPIBRASIL durante o XI Encontro. Essa foi a primeira vez que representantes desses 3 ministérios comparecem a uma edição da reunião. O Executivo é o Poder incumbido de tomar e de implementar as decisões políticas fundamentais do Estado. Formado por um conjunto de órgãos, administra o território do país.

O Ministério da Saúde foi representado pela neurologista Sheila Martins. A médica pontuou as principais iniciativas em marcha até o momento. O primeiro passo, que já foi dado, foi constituir um grupo de trabalho com a participação da Organização Panamericana de Saúde (OPAS), da EPIBRASIL, da Liga Brasileira de Epilepsia, da ASPE e de técnicos do Ministério da Saúde para discutir as estratégias e a linha de cuidado a serem implementadas no sistema público de saúde.

Na parte de educação e de informação para profissionais de saúde, já está sendo finalizada a elaboração do Caderno de Atenção Básica (CAB), que tem por objetivo preparar os trabalhadores da área de saúde para acolher e orientar o paciente com epilepsia na atenção básica (3-5).

Em breve, será publicado o Manual de Manejo da Epilepsia. A obra é baseada no Manual da Organização Mundial da Saúde (OMS). O texto foi traduzido pelo neurologista da UNICAMP, Li Li Min, e adequado à realidade brasileira pelo Grupo de Trabalho do Ministério da Saúde. Trata-se de um guia para profissionais de saúde sobre diagnóstico e tratamento medicamentoso e de atendimento de pacientes especiais, como crianças, grávidas e idosos, como explicou a neurologista Sheila Martins.

O Grupo de Trabalho do Ministério da Saúde também está trabalhando em outras vertentes. Estão em fase de elaboração a Linha de cuidado e, para o público em geral, um portal na internet, sobre autocuidado de epilepsia. O público-alvo é formado por pacientes, cuidadores e familiares de pessoas com epilepsia. O site trará orientações, dúvidas frequentes e depoimentos de pacientes que têm a doença. O intuito é garantir maior acesso à informação para a população.

Abertos, também, a maior aproximação e diálogo, os Ministérios do Trabalho e da Previdência apresentaram informações técnicas sobre direitos dos pacientes com epilepsia e sobre como os referidos Ministérios podem participar na luta em prol das pessoas com epilepsia no Brasil.

Pelo Ministério do Trabalho, Alexandre Scarpelli Ferreira abordou o tema “incapacidade laborativa”. Trata-se do impedimento que uma pessoa tem para desempenhar determinados tipos de trabalho. “A incapacidade laborativa não significa que a pessoa esteja incapacitada para trabalhar, essa incapacidade é de desempenhar alguma função específica”, explica.

Dentre essas atividades, podem-se citar: operação de máquinas pesadas, trabalhar em altura ou em espaço confinado, ser motorista de caminhão e de ônibus. Segundo o especialista, contudo, apenas na minoria dos casos de pacientes com epilepsia o impedimento é permanente e total para qualquer tipo de atividade.

Nesses casos, mais graves, é possível obter aposentadoria por invalidez.

Nos casos de pessoas com epilepsia com dificuldades para desempenhar o trabalho, o INSS participa de forma efetiva. Em situações de afastamento por mais de 15 dias, o paciente deve passar pelo setor de perícia médica do INSS. O objetivo é avaliar se a pessoa está realmente incapaz para desempenhar a atividade que exerce no trabalho.

Como no caso da epilepsia o diagnóstico é estritamente clínico, é importante, no momento da perícia, que o paciente apresente toda documentação médica relativa à doença. “Avaliar-se o histórico, daí a importância dos documentos médicos no momento da perícia”, explica a Coordenadora-Geral de Perícias Médicas do INSS, do Ministério da Previdência, a médica Rebecca Valente dos Santos.

Dependendo da situação, o paciente pode ter direito a auxílio doença, de caráter temporário, mas prorrogável. Apenas nos casos de incapacitação para toda e qualquer atividade é que se encaminha para a aposentadoria por invalidez. No entanto, a médica reforça o que já havia dito Scarpelli Ferreira, do Ministério do Trabalho: “A maior parte das pessoas não precisa disso”.

Visto que não está incapacitada para toda e qualquer atividade, a pessoa deve procurar o serviço de reabilitação profissional, oferecido pela Previdência.

JUSTIÇA

Defensoria Pública Federal (DPF) e Ministério Público Federal (MPF) propuseram estreitamento de relação com a EPIBRASIL, para auxiliar pacientes com epilepsia no acesso à Justiça.

A Defensoria Pública tem como missão prestar assistência jurídica integral e GRATUITA para todas as pessoas que não podem pagar por um advogado.

Já o Ministério Público está incumbido da defesa da ordem jurídica, do regime democrático e dos interesses sociais e individuais indisponíveis.

Na Sessão solene de Abertura, o promotor Jarbas Soares, do Conselho Nacional do Ministério Público falou da importância de as duas instituições trabalharem juntas em favor da causa da epilepsia. “A Defensoria Pública com o Ministério Público têm que promover o acesso à Justiça. A Defensoria Pública do Cidadão, individualmente, e o Ministério Público com as ações coletivas, sempre na defesa dos valores e dos direitos”, comentou.

Na mesma sessão, o defensor André Castro, presidente da Associação Nacional dos Defensores Públicos (ANADEP), ressaltou a necessidade de o tema epilepsia avançar no Brasil e sugeriu a abertura de um canal de diálogo mais direto entre a Defensoria e a EPIBRASIL.

“A Associação traz, desde já, uma proposta para fortalecermos o nosso vínculo entre essas duas entidades, que seria uma comunicação específica de vocês (EPIBRASIL) para os nossos associados, ou seja, vocês falando do tema da epilepsia, e do que vocês precisam, e do que vocês acreditam que os defensores públicos possam dar maior atenção para essa área e nós faríamos com que isso fosse veiculado para todos os nossos associados”, afirmou o defensor.

Se, por um lado, os pacientes poderão relatar suas necessidades à ANADEP, por outro, o defensor sugeriu que o trabalho da Defensoria Pública seja mais bem divulgado entre os membros da EPIBRASIL, a fim de que as associações possam orientar corretamente os pacientes e famílias de pacientes com epilepsia sobre como recorrer aos serviços da Defensoria.

Além das contribuições da DPF e do MPF, o Ministério Público do Estado de Rondônia fez-se representar pelo procurador de Justiça Edmilson de Mattos Fonsêca, importante aliado na luta em favor das pessoas com epilepsia.

LEGISLATIVO

O XI Encontro da EPIBRASIL contou, mais uma vez, com a presença da Deputada Jô Moraes (PCdoB).

É de autoria da deputada o Projeto de Lei (PL) nº 2240/2011,

que institui o Programa Nacional de Atenção à Saúde de Pessoas com Epilepsia, e cujo conteúdo é a minuta do movimento da EPIBRASIL.

Jô Moraes criticou a desativação do serviço de cirurgia de epilepsia no Distrito Federal, mas apontou a chegada de bons ventos. “Aprovamos o requerimento de audiência pública para realizar na Comissão de Seguridade Social e Família um debate sobre um programa de atenção às pessoas com epilepsia na Câmara Federal”.

E se comprometeu a dar continuidade aos trabalhos em prol da causa da epilepsia no Congresso Nacional. “Vocês que estão aqui presentes terão o compromisso da continuidade e a certeza de que a luta para universalizar a atenção às pessoas com epilepsia é parte da luta da universalização da atenção da saúde pública a todos os brasileiros e brasileiras”.

Além da deputada Jô Moraes, estiveram presentes a deputada Erika Kokay (PT), e representantes dos deputados distritais Arlete Sampaio (PT) e Wasny de Roure (PT).

ÉTICA EM DESTAQUE

A Assembleia Geral aprovou o Código de Ética da EPIBRASIL. O texto traz informações sobre como deve ser a conduta dos membros da organização conforme parâmetros considerados éticos pela EPIBRASIL e sobre punições, em caso de violação. O Código de Ética é mais um instrumento de fortalecimento institucional para a organização. Os interessados podem ter acesso ao texto no endereço: <http://www.iearp.blogspot.com.br/2013/02/epilepsias-do-mito-aos-tratamentos.html>.

AGENDA

25 de abril de 2013 – Audiência Pública na Câmara dos Deputados

A Audiência Pública será realizada na Comissão de Seguridade Social e Família da Câmara dos Deputados, em Brasília. O tema é “Epilepsia, uma doença não contagiosa que se manifesta em indivíduos de todas as idades”. O evento, convocado pela Deputada Jô Moraes (PCdoB), começa às 9h30, no Plenário 07,

do anexo II, da Câmara dos Deputados.

04 e 05 de abril de 2014 – XII Encontro da EPIBRASIL

Um dos temas da Assembleia Geral da EPIBRASIL, realizada no último dia do Encontro, foi a escolha do local e da data do XII Encontro da EPIBRASIL. Ficou decidido que a próxima reunião ocorrerá em Foz do Iguaçu, no Paraná, nos dias 04 e 05 de abril de 2014. O tema do Encontro será, como neste ano, Políticas Públicas para Epilepsia. O XII Encontro da EPIBRASIL acontecerá em conjunto com o Congresso da Liga Brasileira de Epilepsia (LBE).

A CARTA DE BRASÍLIA E O FUTURO DA EPILEPSIA NO BRASIL

O XII Encontro da EPIBRASIL definiu as metas e objetivos que irão balizar suas ações até 2023. As informações estão presentes na Carta de Brasília, aprovada por unanimidade na Assembleia Geral. Esse documento substitui o Manifesto de Campinas(1), acordado em 2003 pelos membros da EPIBRASIL.

O acordo segue, em linha geral, as metas estabelecidas no Plano de Ação e Estratégia sobre Epilepsia para as Américas e Caribe da Organização Pan-Americana de Saúde/Organização Mundial de Saúde (OPAS/OMS), da Liga Internacional Contra Epilepsia (ILAE) e do Escritório Internacional de Epilepsia (IBE). Também está alinhado às diretrizes da campanha “Stand for Epilepsy”, continuidade da campanha global “Epilepsia fora das Sombras”.

As metas são as seguintes:

Criação de programas e de legislação para a atenção às pessoas com epilepsia e a proteção de seus direitos fundamentais;

Estabelecimento de rede de serviço de saúde para a atenção às pessoas com epilepsia, com ênfase na atenção primária à saúde e na provisão de fármacos;

Promoção de educação e de conscientização da população, inclusive das pessoas com Epilepsia e de suas famílias;

Fortalecimento da capacidade para produzir, avaliar e usar as informações sobre a epilepsia.

A carta de Brasília pode ser lida na íntegra no anexo.

Agora é arregasar as mangas e trabalhar para transformar esses anseios em realidade. Juntos, podemos fazer acontecer!



Participantes de XI Encontro da EPIBRASIL reunidos no dia 21 de março de 2013, no Auditório da Câmara Legislativa do Distrito Federal, em Brasília. Ao centro, a presidente da EPIBRASIL, Maria Carolina Doretto.

ANEXO: CARTA DE BRASÍLIA

Por meio do XI Encontro Nacional de Associações e Grupos de Pacientes com Epilepsia, realizado entre os dias 20 a 23 de março de 2013, em Brasília/DF pela Federação Brasileira de Epilepsia (Epi-Brasil), e organizado pela APEDF (Associação dos Portadores de Epilepsia do Distrito Federal), na Câmara Legislativa do Distrito Federal, com a presença dos representantes do Ministério de Saúde, do Ministério do Trabalho, do Ministério da Previdência Social, da Associação Brasileira dos Defensores Públicos, do Conselho Nacional do Ministério Público, da Organização Pan-Americana de Saúde no Brasil e das seguintes associações de epilepsia: ASPE (Assistência à Saúde de

Pacientes com Epilepsia); AMAE (Associação Mineira de Epilepsia); ASCAE (Associação de Santa Catarina de Epilepsia); ASSCAE (Associação Sul Catarinense de Epilepsia); APEERON (Associação dos Portadores de Epilepsia do Estado de Rondônia); ARE (Associação Rondoniense de Epilepsia); ASPEPB (Associação de Pessoas com Epilepsia do Estado da Paraíba); AFAG (Associação de Amigos e Familiares de Pessoas com Doenças Graves); MAPEL (Movimento de Apoio ao Paciente com Epilepsia de Limeira); MAPEJ (Movimento de Apoio a Pessoa com Epilepsia de Joinville); ABE-Rio (Associação Brasileira de Epilepsia- Capítulo Rio de Janeiro); LAE-UFGM (Liga Acadêmica de Epilepsia da Universidade Federal de Minas Gerais); LBE (Liga Brasileira de Epilepsia), bem como pacientes com epilepsia,

familiares, e profissionais afins, frente a Manifesto de Campinas do dia 29 de março de 2003, reitera e declara nesta Carta de Brasília, no dia 23 de março de 2013 que:

- Epilepsia é uma doença neurológica crônica grave tratável e prevenível que, quando não adequadamente tratada, aumenta o risco de morte súbita e causa ou acentua problemas físicos, psicológicos, econômicos e sociais, que são importantes no Brasil.

- Existem pelo menos três milhões de pessoas com epilepsia no Brasil, a maioria delas de causa adquirida e somam-se a este número 300 novos casos por dia.

- Estima-se que aproximadamente 50% das pessoas com epilepsia não recebem tratamento adequado.

- Epilepsia pode ocorrer em qualquer idade, especialmente em crianças e adolescentes, e também em idosos.

- A mortalidade em pacientes com epilepsia é maior do que na população em geral, e a morte súbita é mais frequente naqueles em que as crises não são controladas.

- Com o tratamento adequado, muitos pacientes conseguem ficar livres das crises e obter uma significativa melhora de qualidade de vida.

- Existe muito preconceito e estigma em relação à epilepsia, devido, principalmente, ao desconhecimento e à falta de informação.

- Os custos diretos e indiretos da epilepsia são altos e podem ser reduzidos com o tratamento efetivo.

Conclamamos, portanto, os Governos Federal, Estaduais e Municipais, as organizações públicas e privadas, os serviços de saúde e o público em geral a juntarem-se a nós nesta forte e decisiva ação, visando a alcançar as metas e os objetivos definidos no Plano de Ação e Estratégia sobre Epilepsia para as Américas e Caribes da OPAS/OMS-ILAE-IBE (Organização Pan-Americana de Saúde / Organização Mundial de Saúde - Liga Internacional Contra Epilepsia - Escritório Internacional de Epilepsia) – e na Campanha “Stand for Epilepsy”, continuidade da Campanha Global “Epilep-

sia Fora das Sombras”, no que se refere a:

- Criação de programas e de legislação para a atenção às pessoas com epilepsia e a proteção de seus direitos fundamentais.

- Estabelecimento de rede de serviço de saúde para a atenção às pessoas com epilepsia, com ênfase na atenção primária à saúde e na provisão de fármacos.

- Promoção de educação e de conscientização da população, inclusive das pessoas com epilepsia e de suas famílias.

- Fortalecimento da capacidade para produzir, avaliar e usar as informações sobre a epilepsia.

REFERÊNCIAS:

Fernandes PT, Noronha ALA, Cendes F, Silvado C, Guerreiro CAM, Li LM. Relatório do I Encontro Nacional de Associações e Grupos de Pacientes com Epilepsia. *J Epilepsy Clin Neurophysiol* 2003;9(2):93-96.

Fernandes PT, Noronha ALA, Sander JWAS, Li LM. National Epilepsy Movement in Brazil. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria* 2007;65:55-57.

Li LM, Sander JW. [National demonstration project on epilepsy in Brazil] *Arq Neuropsiquiatr*. 2003;61(1):153-156.

Li LM, Fernandes PT, Mory SB, Noronha ALA, de Boer HM, Espindola J, Miranda C, Sander JWAS, Prilipko L. Managing epilepsy in the primary care network in Brazil: are health professionals prepared?. *Revista Panam Salud Publica (Panam. J. Public Health)* 2005;18(4-5):296-302.

Li LM, Fernandes PT, Noronha ALA, Marques LH, Borges MA, Borges K, Cendes F, Guerreiro CAM, Zanetta DMT, de Boer HM, Espindola J, Miranda C, Prilipko L, Sander JWAS. Demonstration Project on Epilepsy in Brazil: outcome assessment. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria* 2007;65:58-62.

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA:

Li Min Li, MD PhD.

Departamento de Neurologia Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP

Rua Vital Brasil 256. Campinas, SP
CEP13083-888.

E-mail: limin@fcm.unicamp.br,

www.aspebrasil.org

www.cinapce.org.br

Guidance for Authors

The Journal of Epilepsy and Clinical Neurophysiology publish voluntary articles or articles requested by the editors on topics related to Epilepsy and Clinical Neurophysiology. All contributions should be submitted the Editorial Council for acceptance. The text can be either in Portuguese, English or Spanish.

Contributions to be considered for publication:

- **Review articles** : should present the main ideas and facts about a specific topic, seeking for controversial findings in the literature and not be just a simple description of it. The author should criticize the methodology and present his/her own interpretation of the data. Should be divided into sections headed Introduction, Objectives, Methods, Results and Conclusion.
- **Original articles** : should present new results of experimental and theoretical research and should be divided into sections headed Introduction, Objectives, Methods, Results and Conclusion.
- **Special articles** : will be published when determined by the editors.
- **Essays** : should present an original interpretation of data and concepts of public domain in order to critically contribute to a particular knowing. Maximum length 500 words.

We do not accept articles previously published in other journals

- **Letters to the Editor** : should be brief and comment only on material published in the journal. In case of criticism, replying will be allowed. Letters may be reduced.
- **News** : of LBE interest should be sent to the Editorial Council. Maximum length 100 words.
- **Brief communications** : should present brief reports on research results which have reached a stage where they are ready for preliminary communication or case reports of particular relevance.

The J Epilepsy Clin Neurophysiol also accepts information about events, publications of diverse subjects, in any field, which in some way could interest those involved with Epilepsy, epileptic patients or clinical neurophysiology.

Three copies of each article should be sent containing :

- 1 – On the first page: the full title of the paper; the full name of the authors; the department(s) and institution(s) where the work was carried out, the name and the address of the main author correspondence.
- 2 – On the second page: Abstract – of approximately 200 words presenting concisely the objectives, the methodology and conclusion for original articles and the most important findings for review articles and essays. Keywords – a list of 3 to 5 words for indexing purposes should be provided.
- 3 – Further pages: the pages should be numbered consecutively.

Acknowledgements should be included on the last page. References should be identified in the text by arabic numerals in parenthesis, a number for each reference and be listed alphabetically by the last name of the first author.

- 4 – References should be sent separately in accordance to the International Committee of Medical Journal Editors (Ann Intern Med 1997;126:36-47) or at Internet <<http://www.acponline.org>>.
- 5 – Illustration should be sent loosely in a separate envelope. They should not exceed 25% of the space of whole article. Photographs should be in glossy paper in size of 12×8 cm and should indicate on the back with a pencil the title of the article, its sequence and position. Each should have an explanatory caption typed on a separate sheet. Digitalized pictures should have a minimum definition of 600 dpi and be send as a jpeg or tif file. Tables and graphics can be typed and should have their position indicated in the text. Full-collar illustrations and photographs will be charged to the author.
- 6 – The text of the articles should be provided as a Word for Windows, in 12 Times New Roman font, A4 paper size, double-spacing and margins of 3 cm. The length of the paper is limited to 8 pages including tables, illustrations, bibliography, etc.
- 7 – Review – papers will be submitted to a stylistics review. Proofs will be sent to authors and should return by fax in 24-48 hours.
- 8 – Authorization – material copied from other sources should be accompanied by a written consent for reproduction. It is the author's responsibility to provide it.
- 9 – Offprints – After september 2008 edition, the JECN won't supply offprints of the articles. Same will be supplied to the authors in PDF file in the journal format final.
- 10 – Electronic media: All articles published in the paper version of the JECN will also be published in an electronic version, in PDF format, on the Liga Brasileira de Epilepsia website. The home page address for the JECN on the LBE website is <www.epilepsia.org.br/jecn>.



In the electronic version, besides the PDF contents, it is possible to publish videos in digital format. These videos should be in AVI format, using standard Windows codecs (the video must be viewable in any Windows system with no digitalizing card). The maximum allowed duration for each video is 3 minutes, and the recommended size is 240×180 pixels. The videos should be sent in a CD-ROM along with the rest of the material.

Advertising:

Commercial ads are accepted. Please contact the LBE for informations <www.epilepsia.org.br/jecn>.

The articles as the advertisements should be sent to Editor, Dr. Fernando Cendes, Department of Neurology, FCM, UNICAMP, Campinas, SP, Brasil – E-mail: <fcendes@unicamp.br>.

Contributors and advertisers are responsible for the scientific content and the views expressed. Editorial changes in the format will not be usually communicated.

The J Epilepsy Clin Neurophysiol is indexed in the ISSN nº 1676-2649 and indexed in Latin-American Index Medicus (LILACS), in CNPq (The Brazilian Institute Information), in CCN-IBICT, in Excerpta Medical/Electronic Publishing Division, Elsevier Science Publishers.

Normas para Publicação

A Revista de Epilepsia e Neurofisiologia Clínica (J Epilepsy Clin Neurophysiol) publica artigos enviados espontaneamente ou por solicitação dos editores e aprovados pelo Conselho Editorial, abordando assuntos relacionados à Epilepsia e Neurofisiologia Clínica.

Serão considerados:

- **Artigos de revisão:** devem reunir os principais fatos e ideias de um determinado tema, buscando achados contróvertidos na literatura, e não somente sua descrição pura e simples. Critique a metodologia e apresente sua própria interpretação das informações. Devem incluir Introdução, Objetivo(s), Métodos, Resultados e Conclusão.
 - **Artigos originais:** devem conter resultados novos de pesquisa experimental ou teórica. Devem incluir Introdução, Objetivo(s), Métodos, Resultados e Conclusão.
 - **Artigos especiais:** são artigos determinados pelos Editores, escritos por pesquisadores eminentes.
 - **Ensaio:** devem conter interpretação original de dados e conceitos de domínio público de forma a contribuir criticamente a um determinado conhecimento. Não devem exceder 500 palavras.
- Não aceitamos artigos que já tenham sido previamente publicados em outros periódicos**
- **Cartas:** textos breves e objetivos relativos às publicações do JECN. Nos casos de crítica, será dado o direito de resposta. As cartas poderão ter sua forma abreviada.
 - **Notícias:** de interesse da LBE, com até 100 palavras.
 - **Comunicações breves:** atualizações sobre relatos de pesquisas em estágio avançado, com resultados próximo de ser divulgados, ou relatos de casos de especial importância.

O J Epilepsy Clin Neurophysiol também aceita informações sobre eventos, publicações ou assuntos diversos, de qualquer área, que de alguma forma, interessem a todos aqueles envolvidos com epilepsia ou com o paciente epilético e com neurofisiologia clínica.

Os artigos devem ser enviados em três vias e conter:

- 1 – Na primeira página: título do artigo, nome completo do autor, instituição onde o trabalho foi realizado e endereço do principal autor para correspondência.
- 2 – Na segunda página: Resumo – com até 200 palavras, estruturado nos itens: objetivos, metodologia, resultados e conclusões (artigos originais). Em artigos de revisão e ensaios devem ser descritos os achados mais importantes. Unitermos – de 3 a 5 palavras que identifiquem o tema apresentado e que sejam úteis para indexação. Procure utilizar termos listados pelos Descritores em Ciência da Saúde (DeCs), editado anualmente pela BIREME/OPAS/OMS, São Paulo.
Abstract – uma versão correta do resumo para a língua inglesa, com unitermos em inglês (keywords).
- 3 – Páginas subsequentes: texto do artigo em páginas numeradas, sendo que na última podem ser incluídos os agradecimentos pertinentes. Citações no texto deverão ser feitas através de números entre parênteses, um número para cada referência, dispostas em ordem alfabética pelo sobrenome do primeiro autor.
- 4 – Referências devem ser enviadas separadas do texto, seguindo normas do Comitê Internacional de Editoras de Revistas Médicas (Ann Intern Med 1997;126:36-47 – BJECN 1997;(3)4:162-173 ou na Internet <<http://www.acponline.org>>).
- 5 – As ilustrações devem ser enviadas em envelopes à parte, sendo que o total das mesmas não deverá exceder a 1/4

do espaço ocupado pelo artigo (no máximo 05 fotos): as fotografias, em papel brilhante e em dimensões de 12×8 cm, devem conter no verso e a lápis, o título do artigo, sua sequência e posição, acompanhadas das respectivas legendas, em folha separada. No caso de fotos digitalizadas, estas devem ter definição mínima de 600 dpi e serem enviadas em arquivo separado do artigo nos formatos jpeg ou tif. Os gráficos e as tabelas poderão ser digitadas e suas posições indicadas no texto. Ilustrações e fotos coloridas serão cobradas dos autores.

- 6 – O texto dos artigos deverá ser digitado no programa Word para Windows, na fonte Times New Roman, corpo 12, papel formato A4, espaço duplo e margens de 3 cm. Máximo de 08 páginas por artigo (incluindo tabelas, ilustrações, bibliografia, etc.). Enviar além das 3 vias impressas, cópias em disquete, CD ou DVD.
- 7 – Revisão dos originais: os artigos serão submetidos à revisão linguística antes da publicação. As provas gráficas serão enviadas ao autor e devem ser devolvidas em 24 horas com as correções pertinentes.
- 8 – Autorização – material copiado de outras fontes deve ser acompanhado por autorização escrita para reprodução, sendo responsabilidade do autor obter tal permissão.
- 9 – Separatas – A partir da edição de setembro de 2008, o JECN não fornecerá separatas dos artigos, os mesmos serão enviados aos autores em arquivo PDF no formato final da revista.
- 10 – Revista eletrônica – Os artigos publicados na versão em papel do JECN serão também publicados em versão eletrônica, no formato PDF, no site da Liga Brasileira de Epilepsia. A home-page do JECN no site da LBE é <www.epilepsia.org.br/jecn>.



Na versão eletrônica, além do conteúdo do PDF, é possível publicar vídeos em formato digital. Esses vídeos deverão estar em formato AVI, utilizando codecs padrão do windows (o vídeo deve poder ser aberto em qualquer computador com windows que não possua placa digitalizadora de vídeo). A duração máxima do vídeo é de 3 minutos e o tamanho recomendado é de 240×180 pixels. Os vídeos deverão ser enviados em CD-ROM juntamente com o restante do material.

Anúncios:

O J Epilepsy Clin Neurophysiol aceita anúncios de natureza comercial. Para informações, entrar em contato com a LBE <www.epilepsia.org.br/jecn>.

Os artigos e/ou anúncios deverão ser enviados ao Editor Executivo, Dr. Fernando Cendes, Departamento de Neurologia, FCM, UNICAMP, Campinas, SP, Brasil – E-mail: <fcendes@unicamp.br>.

A LBE não se responsabiliza por opiniões ou conceitos emitidos nesta publicação em artigos ou anúncios de responsabilidade especificada. Alterações editoriais de forma não serão comunicadas aos autores.

O J Epilepsy Clin Neurophysiol é catalogado no ISSN sob o nº 1676-2649, indexado no Index Medicus Latino-Americano (LILACS), no Instituto Brasileiro de Informação em Ciências e Tecnologia (CNPq), no Catálogo Coletivo Nacional de Periódicos do IBICT, na Excerpta Medica/Electronic Publishing Division, Elsevier Science Publishers.

