



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA

“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”

FACULDADE DE MEDICINA

CÁRMINO SÉRGIO GASPARINI

A incidência da epilepsia em uma cidade de porte médio: Estudo em arquivos médicos informatizados e prontuários

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina,
Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita
Filho”, Campus de Botucatu, no Curso de Mestrado em
Saúde Coletiva.

Orientador: Prof. Dr. José Eduardo Corrente

Botucatu

2016

Cármino Sérgio Gasparini

A incidência da epilepsia em uma cidade de porte médio: Estudo em arquivos médicos informatizados e prontuários

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Campus de Botucatu, no Curso de Mestrado em Saúde Coletiva.

Orientador: Prof. Dr. José Eduardo Corrente

Botucatu

2016

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP

BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSEMEIRE APARECIDA VICENTE-CRB 8/5651

Gasparini, Cármino Sérgio.

A incidência da epilepsia em uma cidade de porte médio:
estudo em arquivos médicos informatizados e prontuários /
Cármino Sérgio Gasparini. - Botucatu, 2016

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista
"Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina de Botucatu
Orientador: José Eduardo Corrente
Coorientador: Moacir Alves Borges
Capes: 40600009

1.Epilepsia -Fatores de risco.2.Epidemiologia.3.Saúde
pública. 4. Arquivos médicos -Controle de acesso. 5. São Jose
do Rio Preto (SP).

Palavras-chave: Epidemiologia; Epilepsia; Fatores de risco;
Incidência.

DEDICATÓRIA

*A Deus,
aos meus pais, por sempre me incentivarem a estudar,
a minha esposa Cássia Priscila Banhato Gasparini,
por sempre me apoiar nas decisões que tomo
e a toda minha família.*

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus pelo privilégio da vida. Aos meus pais, Airton José Ferreira Gasparini e Elenice Botta, pela educação e disciplina, em especial a minha mãe, que em todos os momentos sempre esteve ao meu lado, dando força e carinho. A minha esposa, Cássia Priscila Banhato Gasparini, por sempre me incentivar, compreender e apoiar as minhas decisões com muito carinho. Ao meu grande amigo Thiago Lopes Barbosa de Moraes, por ter me ajudado nessa importante etapa da minha vida. A minha amiga Letícia da Costa Lopes, pela imensa contribuição que deu neste trabalho. Ao Professor José Roberto Valêncio e toda equipe da computação da Unesp de São José do Rio Preto, pela imensa contribuição nesse trabalho. Ao Professor José Antônio Cordeiro, pela imensa colaboração na elaboração estatística do estudo. À Secretaria de Saúde de São José do Rio Preto, por disponibilizar planilhas de fármacos, e aos hospitais HB, AME e ARE, de São José do Rio Preto, por facilitarem o acesso seguro aos prontuários e arquivos médicos informatizados. Em especial ao meu orientador, o Professor José Eduardo Corrente, que aceitou me orientar e que contribuiu imensamente para a finalização desse trabalho. Termino agradecendo a pessoa que mais me incentivou na realização dessa dissertação, o professor Moacir Alves Borges, um ser iluminado que ama o que faz, fazendo muito bem feito, com muita humildade e dedicação, pessoa que me recebeu em sua casa e em sua família com muito carinho, sempre disposto a ajudar.

*Fazer, todos os dias, as mesmas coisas e esperar resultados diferentes é a maior prova de
insanidade.*

(ALBERT EINSTEIN)

RESUMO

GASPARINI, Cármino Sérgio. **A incidência da epilepsia em uma cidade de porte médio: Estudo em arquivos médicos informatizados e prontuários**. Botucatu: UNESP, 2016.

A epilepsia é um problema de saúde pública, sendo o mais comum dos distúrbios neurológicos. Neste contexto, o estudo tem por objetivo estimar a incidência da epilepsia na cidade de São José do Rio Preto, Brasil. Realizou-se um estudo epidemiológico retrospectivo da epilepsia, baseado em arquivos de atendimento primário e de registros computadorizados de ambulatório de hospital terciário a partir de 1/1/2003 até 31/12/2012. Foram rastreados um total de 136.512 receitas de fármacos antiepiléticos com os dados dos pacientes e da patologia, das quais foram confirmados 2333 casos de pessoas com epilepsia. A incidência média bruta pessoa/anos da epilepsia nos dez anos foi 77/100.000 hab./ano, sendo nos homens de 86,2 e 67 para as mulheres ($p=0,0001$), semelhante à incidência relatada em países subdesenvolvidos. Conclui-se que este estudo foi pioneiro no Brasil e apontar a real situação da incidência da epilepsia brasileira que ainda é distante do encontrado em países desenvolvidos, igualando o Brasil a países emergentes que ainda não dispõem de recursos de saúde sanitária distribuídos universalmente. O mesmo ocorre com os fatores de risco que também foram estudados, tais como acidente vascular cerebral, as causas perinatais, esclerose mesial temporal, traumatismo craniano, meningite, alcoolismo e cisticercose que ainda são muito prevalentes. Este estudo serve ainda para evidenciar a importância da feitura criteriosa dos arquivos médicos informatizados e manuais para o melhor conhecimento epidemiológico das doenças brasileiras e alertar os órgãos públicos governamentais sobre os principais fatores de risco da epilepsia. Novos estudos são necessários para a confirmação desses dados.

Palavras-Chave: epilepsia, epidemiologia, incidência, fatores de risco.

ABSTRACT

GASPARINI, Cármino Sérgio. The incidence of epilepsy in a medium-sized city: A study on computerized medical files and records. Botucatu: UNESP, 2016.

Epilepsy is still a major public health problem. This study aims to estimate the incidence of epilepsy in São José do Rio Preto, São Paulo, Brazil. A retrospective epidemiological study on epilepsy was performed based on primary care and computerized records of a medical outpatient clinic of a tertiary referral hospital, from January 1, 2003 to December 31, 2012. A total of 136.512 prescriptions of antiepileptic drugs were screened, in which 2333 people had epilepsy bringing the start date of the epileptic seizure and address. The gross average person/years of epilepsy incidence in these ten years was 77/100.000 inhabitants/year, 86.2 for men and 67 for women ($p= 0.0001$), similar to the reported incidence in developing countries. It was concluded that this study was a pioneer in Brazil and relevant to pointing out the real situation of the incidence of Brazilian epilepsy, which is still far from that found among developed countries, equating our condition to the emerging countries that do not yet have health resources distributed universally. The same applies to the risk factors that have been studied such as cerebrovascular accident, perinatal causes, mesial temporal sclerosis, head injury, meningitis, alcoholism and cysticercosis that are still very prevalent. This study was also conducted to highlight the importance of careful workmanship of computerized medical records and manuals for the best epidemiological knowledge of Brazilian diseases and important to alert government public bodies on the main epilepsy risk factors. Further studies are necessary in order to confirm these data.

KeyWords: epilepsy, epidemiology, incidence, risk factors.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1	A transfiguração, quadro de Rafael de Sanzio	15
Figura 2	Localização da cidade de São José do Rio Preto no Estado de São Paulo/Brasil/América do Sul	29
Figura 3	Distritos de saúde de São José do Rio Preto conforme as disposições demográficas de abrangência das Unidades Básicas de Saúde	31
Figura 4	Fluxograma dos casos suspeitos de Epilepsia	34
Figura 5	Fluxograma referente à análise de todos os casos suspeitos de epilepsia de São José do Rio Preto	39
Figura 6	Incidência bruta pessoas/anos em São José do Rio Preto (2003-2012) considerando o sexo/100.000 Hab	39
Figura 7	Perfil da incidência média ajustada por idade e sexo /100.000 hab. pessoas/ano, segundo as faixas etárias de São José do Rio Preto (2003-2012)	41
Figura 8	Relação entre os principais fatores de riscos de epilepsia, considerando o sexo, encontrada em São José do Rio Preto (2003-2012)	44

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	População da cidade de São José do Rio Preto, segundo a faixa etária na década de 2001-2011	30
Tabela 2	Incidência por 100.000 pessoa/ano, considerando o sexo entre as faixas de idade de casos novos de epilepsia em São José do Rio Preto (2003-2012)	40
Tabela 3	Principais fatores de riscos da epilepsia em São José do Rio Preto (2003-2012)	42
Tabela 4	Distribuição dos principais tipos de crises focais encontradas em São José do Rio Preto (2003-2012)	42
Tabela 5	Distribuição dos principais tipos de crises generalizadas encontradas em São José do Rio Preto (2003-2012)	43
Tabela 6	Distribuição das síndromes epiléticas em São José do Rio Preto (2003-2012)	43

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

a.C	Antes de Cristo
AME	Ambulatório Médico de Especialidades
AMI	Arquivo Médico Informatizado
ANADEP	Análise de Dependência
ARE	Ambulatório Regional de Especialidades
AVC	Acidente Vascular Cerebral
CE	Crise Epiléptica
CTC	Crise Tônico-clônica
EEG	Eletroencefalograma
EMT	Esclerose Mesial Temporal
FAE	Fármaco Anti-Epiléptico
Gen	Generalizada
Hab	Habitantes
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IC	Intervalo de Confiança
ILAE	International League Against Epilepsy
PC	Parada Comportamental
PCE	Pessoas com Epilepsia
RM	Ressonância Magnética
SNC	Sistema Nervoso Central
SUS	Sistema Único de Saúde
TC	Tomografia Computadorizada
TCE	Traumatismo Crânio Encefálico
UBS	Unidade Básica de Saúde

SUMÁRIO

RESUMO	7
ABSTRACT	8
1. INTRODUÇÃO	14
1.1 Epilepsia: História	14
1.2 Epilepsia e considerações gerais	16
1.3 Impactos nos diversos segmentos da população	17
1.3.1 Na infância	17
1.3.2 Na mulher	18
1.3.3 No trabalho	19
1.3.4 Na direção	20
1.4 Epilepsia: Definição	20
1.5 A pesquisa epidemiológica	22
1.6 Métodos para estimativa da epilepsia em uma localidade	22
1.7 A incidência da epilepsia na literatura	25
1.7.1 Países desenvolvidos	25
1.7.2 Países em desenvolvimento	25
1.7.3 Variações da incidência dentro de um mesmo país	26
1.8 Justificativa	27
2. OBJETIVOS	28
2.1 Objetivo geral	28
2.2 Objetivos específicos	28
3. MÉTODO	29
3.1 Tipo de estudo	29
3.2 Local do estudo	29
3.3 Dados demográficos	30
3.4 Aspectos éticos	32
3.5 Momentos da pesquisa	32
3.5.1 Primeiro momento: Levantamento dos casos suspeitos de epilepsia	32
3.5.2 Segundo momento: Confirmação diagnóstica	33

3.6	Critérios de inclusão e exclusão	34
3.6.1	Inclusão	34
3.6.2	Exclusão	34
3.7	Definições	35
3.8	Área estudada	35
3.9	Computação dos dados e cálculo da incidência	35
3.9.1	Incidência	35
3.9.2	Fatores de risco	37
3.9.3	Tipos de crise	37
3.10	Análise estatística	37
4.	RESULTADOS	39
5.	DISCUSSÃO	45
6.	CONCLUSÃO	48
	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	49
	ANEXOS	56

1. INTRODUÇÃO

1.1 EPILEPSIA: HISTÓRIA

A história da epilepsia remonta à existência do próprio homem, além de já ter sido observada em animais filogeneticamente mais antigos do que a nossa espécie. As mais remotas descrições da epilepsia, porém, são dos egípcios que datam de 3.500 a.C., e dos sumérios que habitavam as regiões da Mesopotâmia.

A propósito, Yacubian¹ cita duas pedras escritas por volta do ano de 2.000 a.C., na Babilônia, cujas escritas abordavam assuntos sobre a medicina (*Sakkiku* - Sobre doenças) e registravam a ocorrência de vários tipos de crises, atualmente, reconhecidas como ausências súbitas, crises versivas, estado de mal epiléptico, aura epigástrica e auditiva. Ainda em relação aos mesopotâmios, a autora refere-se ao artigo 278 do primeiro código de regulamentação moral e de condutas: o de Hamurabi (2.080 a.C.), que trata da regulamentação quanto ao direito da anulação da venda de escravo acometido por *bennu* (doença epiléptica) um mês após a transação. Voltando aos povos do Delta do rio Nilo, o principal documento sobre neurologia do Egito Antigo (1.770 a.C.) é o papiro de Smith, que cita possíveis crises convulsivas nos trechos que descrevem ferimentos cranianos.

A epilepsia tem sido associada, ao longo da história da humanidade, às causas místicas, que oscilam desde as sagradas até as demoníacas. Praticamente, todos os códigos morais das diversas civilizações têm se referido, de alguma forma, a ela. Assim, a Bíblia também a cita em Mateus 17:14-18, Marcos 9:17-27 e Lucas 9:38-42. Em Lucas, que era médico, relata-se o caso de um jovem com epilepsia, levado a Jesus em busca de cura. Em algumas traduções, este paciente é referido como um lunático e, em outras, como epiléptico, o que fortalece a confusão e o preconceito².

Certamente, a representação iconográfica mais conhecida de uma crise epilética seja aquela pintada em um detalhe do quadro *A Transfiguração*, de Rafael de Sanzio. O quadro, último trabalho de Rafael, foi pintado por encomenda do cardeal Giulio di Medici, o futuro papa Clemente VII, que pretendia levá-lo para sua sede episcopal, em Narbonne. No entanto,

ao se tornar papa, Giulio Medicis o doa para o altar mor da igreja de San Pietro in Montorio, em Roma. Atualmente, o quadro se encontra na Pinacoteca Vaticana.

O gênio Rafael retrata, em sua obra, a crise de um jovem com veste azul e uma crise focal motora tônica axial (posição dos braços em posição de esgrima), de acordo com a descrição do pai: “Mestre, eu te trouxe meu filho que tem um espírito mudo. Quando ele o toma, atira-o pelo chão. E ele espuma, range os dentes e se contorce. Pedi aos teus discípulos que o expulsassem, mas não o conseguiram”, crise do jovem em tela evolui para uma crise tônico-clônica. Nota-se ainda que, naquela época, as crises estavam invariavelmente associadas a entidades sobrenaturais.



Figura 1 - A Transfiguração, quadro de Rafael de Sanzio

O advento da *Renascença* na civilização ocidental possibilitou a René Descartes, criador do pensamento racional – *Racionalismo* - segundo Padovani, Castagnola³, abrir as portas para a pesquisa neurofisiológica experimental. Além disso, foi ele o primeiro a afirmar que a epilepsia originava-se no cérebro.

A epilepsia acomete as pessoas independentemente da raça, do sexo e das condições socioeconômicas. Algumas personalidades são citadas como epiléticas de reconhecido destaque no cenário mundial por aquilo que produziram, entre os quais citam: Van Gogh, Fiódor Mikháilovitch Dostoiévski, Gustave Flaubert, Joaquim Maria Machado de Assis, Napoleão Bonaparte e Dom Pedro I⁴.

No caso do escritor maior, Machado de Assis, não bastasse sua afro-descendência, deparou-se ainda com a influência de conceitos do influente antropólogo italiano Cesare Lombroso, o qual formalizou teoria na qual afirmava que pessoas com epilepsia tinham, de forma natural, impulsividade e comportamento degenerado. A partir desse errôneo conceito, as leis criminais foram estabelecidas na Europa e nas Américas, em particular no Brasil. De certa forma, a epilepsia causa dificuldades às pessoas, as quais necessitam de esforço redobrado para se inserirem no tecido social e manterem uma funcionalidade mínima como ser humano, sendo a arte um dos instrumentos por ele utilizados, conforme as ilustres pessoas com epilepsia acima referidos⁵.

1.2 EPILEPSIA E CONSIDERAÇÕES GERAIS

A epilepsia é o mais comum dos distúrbios neurológicos crônicos graves. O tipo de crise, sua frequência e imprevisibilidade quanto à hora de ocorrência são os determinantes da intensidade das adversidades que ela causa às pessoas epiléticas, a seus familiares e à sociedade como um todo⁶⁻⁸.

A frequência, a distribuição e os fatores de risco da epilepsia são objetos de investigação epidemiológica de fundamental importância para se conhecer sua magnitude global na população, visando ações de saúde pública efetiva.

A população de um país distribui-se de forma desigual por suas regiões geográficas (estados, municípios), em comunidades urbanas e zonas rurais, além de algumas minorias especiais, como a indígena e cigana.

As pessoas das comunidades estão expostas às diferentes condições genéticas, ambientais, sociais, econômicas e culturais. Todas estas condições, na verdade, são os principais fatores de riscos da epilepsia. Os estudos epidemiológicos da epilepsia têm a função de avaliar os fatores de riscos e suas condicionantes diretamente nos indivíduos de cada comunidade, com a finalidade de se conhecer as realidades globais da doença.

Para a melhor prática clínica, o neurologista, assim como os administradores governamentais, devem conhecer seus aspectos básicos de distribuição populacional, sua frequência e seus fatores determinantes, além dos aspectos neurofisiopatológicos inerentes à doença.

1.3 IMPACTOS NOS DIVERSOS SEGMENTOS DA POPULAÇÃO

A epilepsia é uma doença com baixa incidência, mas de prevalência elevada, devido ao fato de ter longa duração. Uma vez que uma pessoa se enquadra nos critérios da ILAE 1981/1989, terá a doença ao longo de toda a sua vida.

Por ser uma doença que apresenta uma fenomenologia sintomática muito variada, frequentemente assustando as pessoas ao redor, não raro causando verdadeiro estado de pânico nos familiares, é identificada de forma sobrenatural como revelação divina, mas, principalmente, demoníaca. Neste contexto, as pessoas acometidas pela doença são fortemente estigmatizadas e são tratadas preconceituosamente.

1.3.1 Na infância:

Na infância, as crises causam transtornos no seio familiar, deixando os pais desorientados, infelizes e superprotegendo ou, às vezes, desenvolvendo sentimento de exclusão, este menos frequente. Trata-se de uma situação difícil para ser administrada no seio familiar.

Na escola, os professores não estão devidamente preparados para lidarem com uma possível crise convulsiva, criando dificuldades para a permanência da criança na sala de aula, dificuldade esta corroborada até mesmo pelos inspetores de alunos e diretoria. Os colegas, assustados, afastam-se e, posteriormente, desenvolvem o famoso *bullying*, criando apelidos tais como: o João gardenal. As pessoas do ambiente escolar ainda acreditam que a saliva espumosa que ocorre durante a convulsão pode ser contagiosa. Estudos têm mostrados que as consequências psicossociais, assim como os aspectos da doença e do tratamento são influenciados sobremaneira nos aspectos do estigma, preconceitos e na interação social e familiar⁹⁻¹¹.

1.3.2 Na mulher:

Há indiscutível impacto da epilepsia na mulher, a começar pelo aspecto de fertilidade. No mundo contemporâneo, a emancipação do sexo feminino foi intensa e a liberação das atividades sexuais foi importante, principalmente, devido aos fármacos contraceptivos, que lhes deram liberdade plena, semelhantes à de seus companheiros. Acontece que os fármacos contraceptivos são inibidos pela maioria dos antiepilépticos, pois ambos têm metabolismo envolvendo a cadeia P 54 do ciclo de Krebs podendo levar à gravidez indesejável¹².

Durante a gravidez, por sua vez, altera-se de maneira imprevisível o controle das crises. Assim, uma mulher com epilepsia, cujas crises estejam bem controladas, ao engravidar, passa a ter crises frequentes. Neste contexto, faz-se necessário promover a adequação da medicação para a nova situação, uma vez que a ocorrência de crises pode levar a quedas com traumatismo e desencadeamento de aborto^{12, 13}. A utilização de fármacos antiepilépticos durante a gravidez tem sido associado a complicações, incluindo pré-eclâmpsia, sangramento, prematuridade, retardo do crescimento intrauterino e malformação. Referente ao manuseio dos fármacos, deve-se levar em conta o efeito teratogênico do fármaco antiepiléptico. O mesmo deve ser discutido amplamente com a paciente. O ideal é fazer o acerto do fármaco antes da concepção, considerando que a teratogênese ocorre, principalmente, nos primeiros três meses^{14,15}.

1.3.3 No trabalho:

As dificuldades no emprego constituem a terceira maior queixa entre os PCEs, sendo precedidas apenas por limitação de locomoção e pelo efeito das drogas, conforme pesquisas realizadas na Inglaterra^{16,17}.

A epilepsia interfere de várias formas na atividade laboral, conforme segue:

1. Admissão: há restrições sociais e/ou legais a algumas atividades laborais, devido ao potencial de risco a sua própria integridade física ou a de outras pessoas no entorno ou sob sua responsabilidade, tais como aviador, controlador de radar, chofer profissional, em particular de ônibus, trabalhadores que atuam em alturas ou profundidade;
2. Estigma: é o caso de o paciente ser vítima da ignorância e do preconceito de encarregados, chefes ou patrões, desde a admissão ao longo do exercício da atividade exercida^{18,19};
3. Crise no trabalho: a crise epiléptica no ambiente de trabalho, principalmente, no meio de vários outros trabalhadores, provoca certa repugnância aos pares de atividade, medo dos chefes e empregadores de sanções trabalhistas²⁰;
4. Altos níveis de desemprego: as PCEs são as primeiras a serem demitidas e as últimas a serem recontratadas, em caso de desemprego em massa, o que, aliás, vem acontecendo comumente no Brasil²¹;
5. Medicação: esta, por si só, pode limitar o desempenho laboral, por diminuir a habilidade, rebaixar o nível cognitivo e causar evidente diminuição da atenção devido à sonolência;
6. Auto barreira laboral: esse é um obstáculo praticamente insuperável e que causa mais impacto que o estigma imposto pela sociedade. Neste contexto há duas vertentes: a primeira é o medo da PCE de ter crise publicamente, o que, evidentemente, causa-lhe enorme constrangimento, e o segundo é o desejo de se conseguir benefício da Previdência Social, nem sempre justificável.

1.3.4 Na direção:

Dirigir veículos é uma necessidade contemporânea, difícil de ser contornada, entretanto, PCEs cujas crises estejam sem controle, evidentemente, ao dirigirem, põem em risco sua própria integridade, bem como a de outras pessoas. Apesar do risco de acidentes automobilísticos ocorridos com pessoas com epilepsia ser semelhante ao da população em geral, há risco 40% maior quanto à gravidade das lesões.

No Brasil, existe a Diretriz Nacional para a Direção de pessoas com epilepsia de 1999, regulamentada à resolução 267 do CONTRAN, de 15/02/2008, nos termos:

1. O candidato deverá responder a um questionário, sob pena de responsabilidade, contendo dados e informações pessoais de relevância para o exame de aptidões físicas e mental, incluindo fármacos antiepilépticos, epilepsia e crises epilépticas;
2. Os candidatos serão considerados aptos apenas para a categoria "B", com direito de praticar atividade laboral nesta categoria;
3. Deverão estar sem crise há, no mínimo, um ano;
4. Terão que apresentar adesão plena ao tratamento;
5. Aqueles em retirada de medicações antiepilépticas não podem apresentar epilepsia mioclônica juvenil e precisam estar sem crise há dois anos. A retirada deverá ter terminado há seis meses, período de maior chance de recorrência de crise;
6. Deverá ainda haver parecer favorável do médico assistente.

1.4 EPILEPSIA: DEFINIÇÃO

Uma doença neurológica comum que afeta, aproximadamente, 50 milhões de pessoas mundialmente, das quais quase 40 nos países em desenvolvimento²². Pessoas de todas as raças,

sexos, condições socioeconômicas e regiões são acometidas²³. Sendo, portanto, considerado um problema significativo de saúde pública^{24,25}.

Definida como uma doença caracterizada por “crise não provocada de origem cerebral que afeta as pessoas, causando um estado patológico crônico” conforme Gastaut²⁶. Tais crises constituem-se em fenômenos anormais, súbitos e transitórios, resultantes de descarga excessiva de um grupo de neurônios ou mesmo de todo o córtex cerebral.^{27,28} Assim, a crise epiléptica (CE) constitui uma das manifestações da epilepsia, algumas vezes, a principal.²⁹

A *Commission on Epidemiology and Prognosis of Epilepsy* (1993)³⁰⁻³², adotou a definição acima e acrescentou a necessidade da ocorrência de, pelo menos duas crises não provocadas com espaço de tempo entre elas de, no mínimo, 24h⁶. As pesquisas sobre epidemiologia em epilepsia, a partir desta data, têm sido realizadas segundo essa definição²⁴.

Entre os pesquisadores nacionais, a epilepsia foi definida como uma condição crônica ou um grupo de doenças que têm em comum CEs que recorrem na ausência de doenças tóxico-metabólicas ou febris³³. Acomete, indistintamente, todo e qualquer ser humano, não respeitando quaisquer tipos de barreiras^{34,35}. Uma vez que a sua principal manifestação clínica consiste em crises das mais variadas formas fenomenológicas e podem levar a danos físicos, situações sociais constrangedoras, exclusão e dependência sócio/familiar, a epilepsia torna-se um problema de saúde pública²⁵.

Entretanto, apesar de todo conhecimento científico adquirido, do empenho de grandes personagens humanistas, de organizações governamentais ou não, ainda há muito a se fazer no sentido de tirar os epiléticos das sombras do preconceito para integrá-los, na forma das suas respectivas capacidades, no seio da comunidade em que vivem. Isso ocorre devido à epilepsia estar ainda associada a preconceitos, principalmente, em países em desenvolvimento.

1.5 A PESQUISA EPIDEMIOLÓGICA

Apesar da óbvia importância, as pesquisas epidemiológicas sobre epilepsia têm sido desenvolvidas só nos últimos 40 anos. Como não poderia deixar de ser, as pesquisas neste assunto se iniciaram nos países industrializados ou desenvolvidos^{6, 36-38}.

Enquanto os estudos de prevalência são úteis para estimar a carga de doenças, os estudos de incidência proporcionam melhor compreensão da etiologia e história natural da epilepsia. Devido à dificuldade e à custa de uma identificação coorte de incidência, estudos de incidência são realizados com menos frequência do que os estudos de prevalência³⁹.

Devido aos custos, longo período de execução e dificuldades logísticas, há poucas pesquisas tipo longitudinal consistentes, com base em arquivos médicos sobre incidência da epilepsia nos países emergentes e inexistente no Brasil^{37,40}

1.6 MÉTODOS PARA ESTIMATIVA DA EPILEPSIA EM UMA LOCALIDADE

Os estudos epidemiológicos da epilepsia, que é uma doença de baixa ocorrência, mas que uma vez surgida persiste ao longo de toda vida, acaba tornando a prevalência na população relativamente elevada. De qualquer forma, esses estudos são difíceis, trabalhosos e sujeitos a vieses. Várias são as formas metodológicas utilizadas para se determinar o número de pessoas com epilepsia em uma determinada comunidade, que foram subdivididas em seis categorias, como segue⁴¹:

- 1 - Estudo retrospectivo de base populacional, utilizando-se prontuário médico em centros regionais (serviços terciários).

Estudos com este formato foram bem desenvolvidos na cidade de Rochester, Minnesota^{6,42,43}. Nesse tipo de delineamento, há tendência a subestimar a prevalência e incidência, uma vez que, em qualquer população, algumas pessoas epiléticas não procuram

assistência médica. Além disso, ocultam a sua doença ou se tratam em serviços de outras cidades por vários motivos, dentre os quais os mais relevantes são a falta de informação, o estigma e o preconceito⁴⁴.

2 - Estudo retrospectivo de base populacional, utilizando-se prontuários de postos de atendimento médico (serviço primário).

Este tipo de estudo utiliza os registros médicos de clínicas gerais e, de maneira geral, são atendimentos mantidos pelo poder público. São frequentemente realizados no Reino Unido, onde os prontuários médicos são completos e confiáveis. A falta de registros médicos ou a ocorrência de registros incompletos tornam este tipo de delineamento, assim como o delineamento anterior, inexecutável em países em desenvolvimento.

3 - Estudo de base populacional, utilizando prontuários médicos de centros regionais e de postos de atendimento primário.

Este tipo de estudo é mais abrangente do que os dois anteriores para se analisar e estimar a epilepsia ativa de uma região. É necessário que o país tenha um sistema de atendimento médico, em que os registros médicos sejam confiáveis e facilmente acessíveis aos vários níveis de atendimento médico. Assim, se a primeira consulta do médico “generalista” do bairro não obtiver definição adequada de sua doença, a pessoa, juntamente com seus dados de prontuários, é encaminhada para outros centros de complexidade crescente, numa progressão em cascata, até o atendimento em centros de alta complexidade, como ocorre no Japão. A dificuldade neste delineamento é distinguir as pessoas com epilepsia inativa e acumulada.

4 - Pesquisa utilizando-se de dados de saúde pública para faixas etárias específicas.

Trata-se de uma variante dos delineamentos anteriores. Em duas pesquisas^{45,46} utilizaram-se desta metodologia, trabalhando com registros do centro de saúde pública para obtenção de dados sobre a saúde e epidemiologia em crianças de um a três anos. Outra, usou o Registro de Natalidade Inglês para estimar a prevalência de epilepsia em crianças acompanhadas durante 23 anos no Reino Unido⁴⁷.

O problema deste delineamento é o viés de amostragem, porque se demostram que 90% dos pacientes com crise epiléptica de sua casuística jamais procuraram os serviços hospitalares⁴⁸.

5 - Estudo tipo corte seccional mediante entrevistas domiciliares.

Os estudos que permitem uma avaliação mais precisa da proporção de prevalência e incidência de epilepsia são os de base populacional. Teoricamente, este parece ser o melhor delineamento para se identificar os casos de epilepsia numa comunidade. Há, entretanto, alguns problemas como a dificuldade logística para sua realização. As dificuldades aumentam na proporção direta do tamanho da população a ser estudada; o tempo necessário e o custo elevado acompanham estas dificuldades.

6 - Estudo por meio de questionários.

6.1 - Questionários via postal ou telefone

O grande problema nesta metodologia, é o baixo retorno e a baixa concordância das pessoas em se submeterem à confirmação diagnóstica⁴⁹. Esta metodologia tende a enviesar as proporções de prevalência, dependendo do tamanho e das perdas da amostra. Além de apresentar várias dificuldades, conforme segue:

- a) Nesta técnica, a primeira dificuldade é conseguir que os questionários cheguem às mãos de todas as pessoas da população;
- b) A validade dos resultados depende do índice mínimo de retorno dos questionários⁵⁰;
- c) Depende do grau de alfabetização da comunidade a se pesquisar, o que torna impraticável sua aplicação em países em desenvolvimento ou subdesenvolvidos, devido aos elevados índices de analfabetos.

6.2. Estudo com entrevistadores treinados para aplicar o questionário de porta em porta em toda comunidade, desde que pequena, ou por amostragem aleatória nas grandes.

Com esta metodologia, consegue-se determinar com bom grau de acurácia (capacidade de, realmente, medir o que se pretende medir), a baixo custo, a prevalência e incidência da epilepsia numa comunidade, tornando a pesquisa confiável (reprodutibilidade).

Entre as principais dificuldades deste delineamento estão as crises da infância, que podem não ser lembradas “Viés de memória”, dificultando a identificação das epilepsias inativas, podendo subestimar o resultado da prevalência⁵¹. Os casos de crises sutis ou de ocorrência apenas em sono noturno têm grande chance de não serem lembrados, conforme já abordado, causando o mesmo desvio anterior⁵²⁻⁵⁶.

Esse estudo utilizou as metodologias de número 1 e 2 para estimar a incidência de epilepsia na cidade de São José do Rio Preto.

1.7 A INCIDÊNCIA DA EPILEPSIA NA LITERATURA

1.7.1 Países desenvolvidos

A incidência anual de epilepsia em países desenvolvidos varia entre 24 e 53 por 100.000 indivíduos⁵⁷. Na América do Norte, a incidência ajustada por idade de epilepsia variou de 51 por 100.000 pessoas-ano⁵⁸ para 16 por 100.000 pessoas-ano⁵⁹. A incidência ajustada por idade de epilepsia em estudos europeus variou de 26 por 100.000 pessoas-ano na Noruega e para 47 por 100.000 pessoas-ano na Inglaterra^{60,61}.

1.7.2 Nos países em desenvolvimento

A pesquisa epidemiológica da epilepsia em países em desenvolvimento com delineamento em base institucional tem sua realização dificultada por falta de registros médicos e, por isso, as publicações são mais raras.

Existem poucos estudos de incidência em países pobres e emergentes. Os estudos existentes mostram números acima dos 100/100.000⁶².

No Qatar, a incidência foi de 174/1 x 100.000 habitantes/ano^{62,63}; no Equador, a incidência foi de 190/1 x 100.000 habitantes/ano⁶⁴ e de 122/1 x 100.000⁵⁴; na África, a incidência foi de 81,1 por 100.000 indivíduos⁶⁵; um estudo longitudinal na Índia encontrou incidência de 27,27 por 100.000 indivíduos, número comparável a dos países desenvolvidos⁶⁶.

As altas taxas de incidência nos países em desenvolvimento são, em grande medida, atribuíveis a causas parasitárias (principalmente neurocisticercose), infecções intracranianas

virais ou bacterianas, toco-traumatismos, traumatismo crânio encefálico (TCE) e doenças cerebrovasculares⁶.

Há poucos estudos no Brasil sobre prevalência e inexistentes de incidência. Apenas estudos de prevalência são encontrados.

1.7.3 Variações da incidência dentro de um mesmo país

A incidência da epilepsia pode variar de uma região para outra em um mesmo país, uma vez que certas populações são constituídas de um conjunto de comunidades diferentes quanto aos aspectos étnicos, culturais e, às vezes, em estágios de desenvolvimento. Além disso, fatores geográficos como o clima quente e úmido durante todo ano e reservatórios naturais influenciam os fatores de riscos da epilepsia. Estes fatores são condições favoráveis para a sobrevivência dos vetores das doenças infectocontagiosas (mosquito anopheles/malária, taenia solium/cisticercose, caramujo/biomphari/esquistossomose, animais domésticos/toxoplasmose e o vírus da imunodeficiência adquirida (HIV)) que são fatores de risco de epilepsia, e que também podem contribuir para as diferenças da incidência, assim como a prevalência, dentro de um mesmo país^{67,68}. Nos países em desenvolvimento, além de todos os fatores citados, as desigualdades socioeconômicas e vigilância sanitária deficientes interferem sobremaneira, elevando as proporções de incidência.

Nem sempre a discrepância da incidência se deve tão somente à comunidade. A metodologia e a definição utilizada no estudo podem influenciar no resultado final de uma pesquisa em uma mesma região.

As variações dos resultados da incidência estão mais relacionadas às metodologias utilizadas do que às variabilidades inerentes à epilepsia das comunidades populacionais. O

estudo de prevalência que é bem menos preciso que a incidência (números muitos reduzidos de ordem de 1 caso para cem mil por ano) mostram essa variação que realizaram pesquisa em Este-Montagnana, usando várias fontes de informações institucionais, a prevalência de epilepsia ativa encontrada foi diferente mesmo na mesma amostra, porém com métodos diferentes^{69,70}.

1.8 JUSTIFICATIVA

As pessoas com epilepsia necessitam de tratamento médico, psicológico, terapia ocupacional, hospitalar (custos diretos) e benefícios de afastamento por doença (custos indiretos), que acabam sendo uma carga para a própria pessoa, à família e ao poder público.

Considerando ainda que a maioria das crises epiléticas, principalmente em países em desenvolvimento, tem uma causa que pode ser bem definida e identificada, deflui que é fundamental para o poder público, desde a esfera municipal até a federal, saber, primeiramente, qual é o número de pessoas com epilepsia em determinado tempo e local (prevalência), bem como quantas pessoas poderão ser acometidas em cada ano (incidência). Por último, embora não o menos importante, quais são as causas das crises epiléticas (fatores de riscos) para poder fazer frente aos custos pecuniários, mas também amenizar os sofrimentos psicossociais e laborais desse importante seguimento de nossa população brasileira.

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral:

Estimar a incidência média pessoa/ano e determinar os principais fatores de risco da epilepsia em uma cidade de porte médio, a partir de arquivos médicos informatizados no período de 2003 à 2012.

2.2 Específicos:

- Calcular a incidência da epilepsia, segundo faixa etária, nos intervalos de 0 a 4, 5 a 14, 15 a 59 e 60 ou mais;
- Calcular a incidência por sexo;
- Determinar os tipos de crise mais comuns.

3. MÉTODO

3.1 TIPO DE ESTUDO

Foi realizado um estudo epidemiológico retrospectivo de característica quantitativa para se estimar a incidência da epilepsia no período de 1 janeiro de 2003 a 31 de dezembro de 2012, em São José do Rio Preto – SP.

3.2 LOCAL DO ESTUDO

O estudo foi realizado em São José do Rio Preto, cidade de médio porte, situada a noroeste do estado de São Paulo, Brasil (Figura 2).



Figura 2. Localização da cidade de São José do Rio Preto no Estado de São Paulo/Brasil/América do Sul.

Tem economia direcionada, principalmente, à agropecuária, ao comércio, pequenas indústrias e à prestação de serviços, das quais a mais importante refere-se à Área de Saúde. Há quatro grandes hospitais de alta complexidade, tais como Hospital de Base, Hospital Beneficência Portuguesa, Hospital Austa e a Santa Casa de Misericórdia, além de médio porte como o Hospital Ielar.

3.3 DADOS DEMOGRÁFICOS

A população urbana atual, segundo censo do ano 2010 é de 408.258 habitantes, dos quais 48% são do sexo masculino e 52% do feminino. A distribuição por faixa etária é mostrada na Tabela 1⁷¹.

Tabela 1. População da cidade de São José do Rio Preto segundo a faixa etária na década 2001-2011.

Faixa etária (anos)	2001*		2011**	
	Nº	%	Nº	%
0 a 4	24.268	7,22	22.963	5,62
5 a 14	57.859	17,3	50.821	12,45
15 a 59	231.004	68,9	278.137	68 ,13
60 ou mais	22.204	6,61	56.337	13,8
Total	336.000	100	408.258	100

* (IBGE,2001); N, número de pessoas **; (IBGE,2010); N, número de pessoas

Na última década, não se registraram grandes variações populacionais, sendo que a taxa de crescimento está em declínio, uma vez que passou dos 2,60% ao ano, no ano de 2000, para os atuais 1,39%⁷¹.

Está subdividida em cinco distritos de saúde, conforme as disposições demográficas de abrangência das Unidades Básicas de Saúde (Figura 3).



Figura 3. Distritos de saúde de São José do Rio Preto, conforme as disposições demográficas de abrangência das Unidades Básicas de Saúde.

A rede pública de atendimento ambulatorial à saúde inclui as doenças neurológicas e, em especial, a epilepsia, que conta com: a) 25 Unidades Básicas de Saúde (UBS) pertencentes aos distritos 1, 2, 4 e 5, sendo que 16 possuem a equipe de saúde da família; b) uma Unidade de Ambulatório Regional de Especialidade (ARE), que pertence ao distrito 1; e a Unidade de Ambulatório Médico de Especialidade (AME), que funciona por meio de parceria entre a Associação Lar São Francisco de Assis na Providência de Deus (Organização Social de Saúde – OSS) e o Governo do Estado de São Paulo. O objetivo do ambulatório é suprir o déficit de consultas com especialistas médicos para pacientes do SUS, unindo qualidade e eficiência no

atendimento aos pacientes do Sistema Único de Saúde, formando uma rede de referência regional, com alta resolubilidade. É referência para 30 municípios da região. O paciente é encaminhado ao ambulatório pelo médico da Unidade Básica de Saúde de sua cidade.

3.4 ASPECTOS ÉTICOS

O estudo é um subprojeto do projeto que já passou pela Comissão de Ética Médica do HB e de Pesquisa da Pós Graduação da FAMERP e foi aprovado (Nº 18.606 - CAAE Nº 02237912.4.00005415 Maio, 2012) (ANEXO 1). Em Agosto de 2014 – Notificação do subprojeto.

3.5 MOMENTOS DA PESQUISA

A pesquisa constituiu-se em duas etapas distintas. A primeira correspondeu ao levantamento dos casos suspeitos de epilepsia e a segunda à confirmação diagnóstica e a pesquisa da incidência da epilepsia na cidade de São José do Rio Preto.

3.5.1 Primeiro momento: Levantamento dos casos suspeitos de epilepsia

O estudo contou com a participação: 1-da Secretaria Municipal de Saúde de São José do Rio Preto, que disponibilizou os Arquivos Médicos Informatizados (AMI), contendo informações quanto ao número de pacientes que faziam uso de fármacos antiepiléticos (FAE) de baixo custo (fenobarbital, fenitoína, carbamazepina) referente aos anos de estudo; 2- da rede de saúde secundária Estadual que inclui o Ambulatório Regional de Especialidade (ARE) e o Ambulatório Médico de Especialidades (AME), com o fornecimento do número de pacientes

que faziam uso de FAE de alto custo, como o topiramato, lamotrigina e gabapentina. A partir de tais dados, chegou-se a um N de pessoas, as quais, no entanto, retiravam os medicamentos várias vezes ao ano, fazendo com que os nomes se repetissem na planilha. Dessa forma, foi necessário aplicar o filtro no Excel, diminuindo as linhas da planilha em N pessoas. (Figura 3)

3.5.2 Segundo momento: Confirmação diagnóstica

A confirmação diagnóstica dos casos suspeitos de epilepsia foi feita com o cruzamento dos dados dos registros do fornecimento dos FAE com os arquivos médicos e os prontuários manuais do Hospital de Base (HB), ligado à Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP) e dos prontuários dos ambulatórios do AME e do ARE. O primeiro cruzamento foi feito utilizando o CID 40. No entanto, há outras patologias que também são tratadas com fármacos antiepilépticos, como as neuralgias, cefaleias e alguns quadros psiquiátricos. Tais patologias foram excluídas da pesquisa. O diagnóstico de epilepsia baseou-se na história clínica e nos exames complementares de EEG, TC e RM. Após essa etapa, chegou-se aos casos positivos. Para o cálculo da incidência, a amostra utilizada foi de pacientes que traziam em seus arquivos a data de início da crise e no prontuário o endereço de São José do Rio Preto. Os casos de fora ou com endereços duvidosos foram excluídos da pesquisa. (Figura 4).

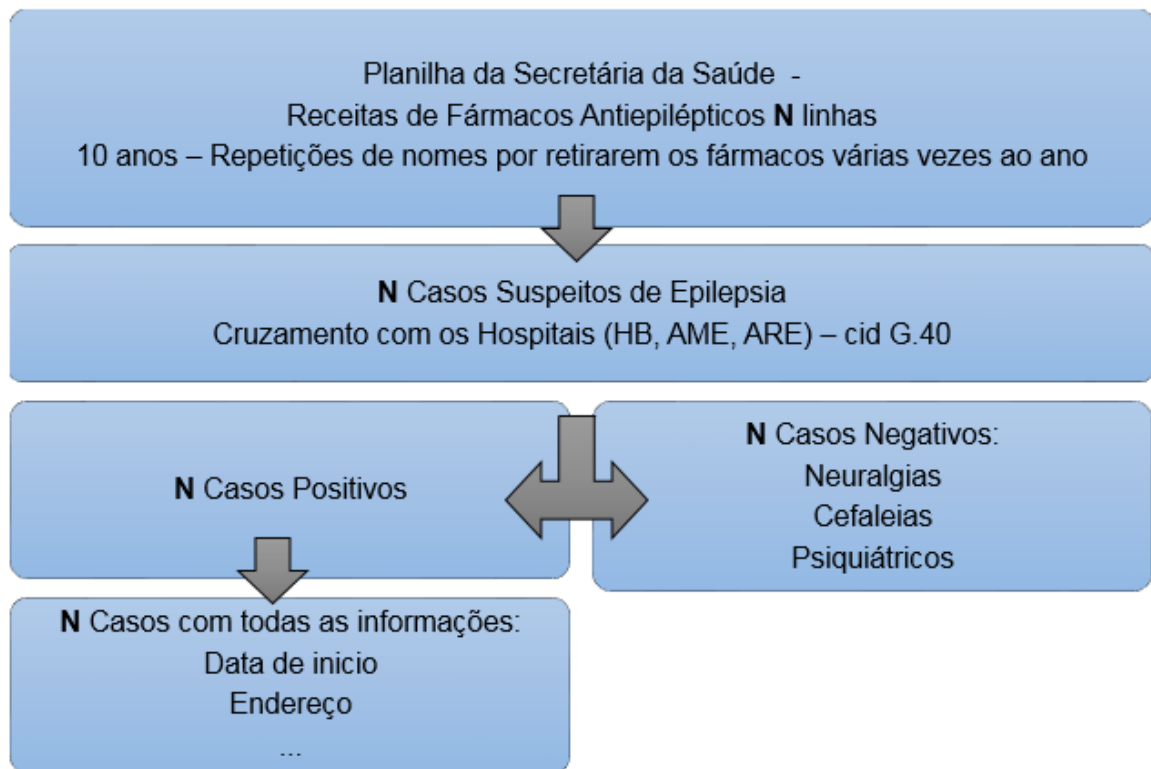


Figura 4. Fluxograma dos casos suspeitos de epilepsia.

3.6 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO

3.6.1 Inclusão:

- Em uso de medicação de um ou mais fármacos antiepiléticos por mais de um ano;
- Aqueles encontrados em arquivos informatizados e prontuários com o diagnóstico de epilepsia baseado na história clínica e nos exames complementares de EEG, TC e RM;
- Zona urbana de São José do Rio Preto e os distritos de Engenheiro Shimidt e Talhados.

3.6.2 Exclusão:

- Casos com clínica e endereço duvidosos;
- Pacientes que tinham apenas distúrbios psiquiátricos, enxaquecas, evento não epilético psicogênico (ENEP);

- As convulsões febris, crises dos neonatos, crises provocadas e crises únicas sem fator de risco relevante. Adotou-se os critérios de classificação das crises epiléticas da *International League Against Epilepsy*.

3.7 DEFINIÇÕES

Adotaram-se os critérios de classificação das crises epiléticas da *International League Against Epilepsy*³⁰⁻³², conforme Anexo 2.

3.8 ÁREA ESTUDADA

Toda zona urbana do município de São José do Rio Preto e o distrito de Engenheiro Schimidt e Talhados foram consideradas área de estudo. Assim, todos os habitantes destas zonas urbanas foram considerados como fazendo parte da população estudada.

3.9 COMPUTAÇÃO DOS DADOS E CÁLCULO DA INCIDÊNCIA

Os dados foram armazenados em planilha de Excel pelo próprio autor.

No término desta fase pôde-se definir:

3.9.1 - Incidência

Definindo:

I = incidência no ano,

En = o número de novos casos de epilepsia no ano

Pa = número da população daquele ano.

a incidência bruta (incidência cumulativa), ou seja, a soma dos casos novos em um determinado período, aqui definida como um ano (1 janeiro - 31 dezembro), é dada por:

$$I = \frac{E_n}{P_a}.$$

A Incidência média bruta (sendo a incidência das crises epilépticas ativas mais as inativas nos períodos propostos) pessoa/ano ou incidência média anual nos 10 anos foi determinada com a soma das incidências pessoa/ano dos anos de 2003 até 2012, dividida por dez.

Os dados de incidência foram reajustados considerando as faixas etárias de cinco em cinco anos.

O ajuste quanto à idade dos casos encontrados nas respectivas faixas etárias da cidade de São José do Rio Preto foi feito usando como padrão as respectivas faixas da população de Nova York⁵⁹, reajustada para população de São José do Rio Preto, em 2012. Realizou-se essa interpolação matemática no intuito de se comparar os resultados. O estudo da incidência mediante o ajustamento quanto à idade é feito por recurso matemático que, após determinar a fração da doença em cada faixa de um local, aplica a fração à de uma população padrão ou de um país em que se quer fazer comparação de resultados. Usou-se a população de Nova York (padrão) e foi feita a estratificação por idade, segundo a pirâmide populacional. Somou-se cada faixa etária com a da população de São José do Rio Preto. Como já se tinha a incidência de São José do Rio Preto, o próximo passo foi encontrar a incidência da soma das duas populações.

A população da cidade foi reajustada anualmente, segundo o crescimento de 1,39% a partir de dados do IBGE⁷¹. O número de pessoas com epilepsia (PCE) foi determinado no dia 31/dezembro/2012.

3.9.2. Fatores de riscos

A partir dos 2.333 casos acompanhados nos dez anos, foi possível descrever dez fatores de riscos encontrados nos prontuários e AMI de 1.288 pacientes, sendo que o restante 1.045 era desconhecido ou idiopático.

3.9.3. Tipos de crise

A partir dos 2.333 casos acompanhados nos dez anos, foi possível descrever os tipos de crises, focais e generalizadas, segundo ILAE³¹, e síndromes, idiopática, criptogenética e sintomática, segundo ILAE³².

3.10 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os resultados foram armazenados em planilha do Excel e MINITAB para os cálculos estatísticos. O teste do χ^2 foi usado na avaliação da distribuição dos sexos e na comparação entre os atuais resultados com os da literatura, sendo aceito erro α de 5%. Usou-se o *Intervalo de Confiança* (IC, 95%) para estimativa paramétrica dos atuais resultados, segundo a fórmula:

$$IC\ 95\% = \hat{p} \pm 1,96 \sqrt{\frac{\hat{p}(1 - \hat{p})}{n}}$$

em que :

$\hat{p}$ = percentagem observada da amostra.

N = número da amostra obtida na primeira fase.

Para o grau de interdependência das categorias fatores de riscos e tipos de crises, em ambos considerando o sexo, utilizou-se análise de dependência multifatorial pelo método da ANADEP.⁷² Ela produz uma figura síntese da estrutura associativa. O plano mostrado contém 100% da informação de associação entre sexo e os fatores. Os fatores são variáveis latentes, isto é, não são observáveis, mas controlam o que acontece com as variáveis do estudo, no sentido das relações associativas. O método leva em conta o peso de cada categoria de cada variável⁷².

Ela não faz cálculos lineares, faz análise de correspondência e dependência que Benzecri e outros desenvolveram na França, mas ao invés de usar o divergente qui-quadrado de Pearson, que não é uma medida de distância no sentido matemático, usa a distância de Hellinger, esta sim: distância matemática⁷².

4. RESULTADOS

Foram registrados 136.512 receitas de fármacos antiepilépticos, chegando-se a 16.061 casos suspeitos de ter epilepsia. Cada uma dessas pessoas foi cruzada com os AMI do HB e os ambulatoriais de especialidades do ARE e do AME, primeiramente com o CID G40. Preencheram os critérios propostos 6.473 pessoas.

A média da idade entre as PCE foi de 44,58 anos (intervalo de três meses a 102 anos). Desses, 3.427 (52,9%) eram masculinos com média de idade de 36,7 anos (Intervalo de três meses a 101 anos) e 3.046 (47,1%) femininos, com média de idade de 39,9 anos (intervalo de nove meses a 98 anos), valor $p = 0,0001$.

Das PCE 2.333 [36,04%; (IC 95%: 35,7-36,4)] foi possível obter dados de história, data de início, última crise e exames complementares suficientes para o diagnóstico pleno e confiável da epilepsia. (Figura 5)

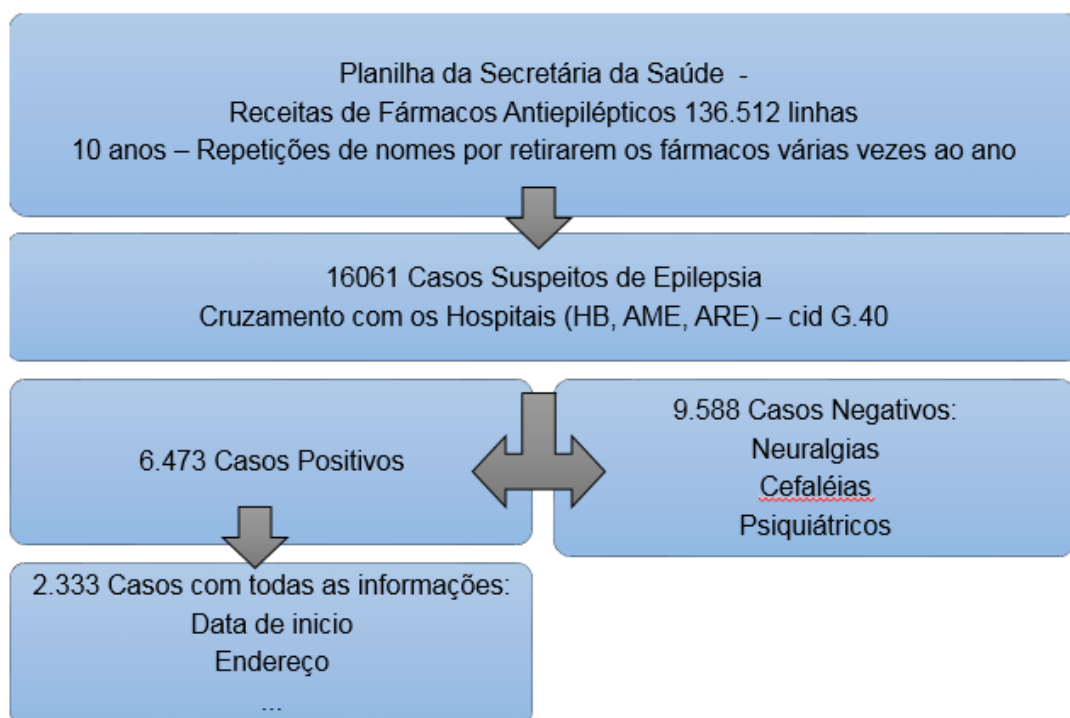


Figura 5. Fluxograma referente à análise de todos os casos suspeitos de epilepsia de São José do Rio Preto.

A incidência média bruta pessoa/anos da epilepsia nos dez anos foi 77/100.000 (IC 95%: 68.7-85.3) hab./ano, sendo nos homens de 86,2 (IC 95%: 77,7-95,3) e 67(IC 95%: 59.2-74.8) para as mulheres (valor $p= 0,0001$), conforme demonstrado na figura 5.

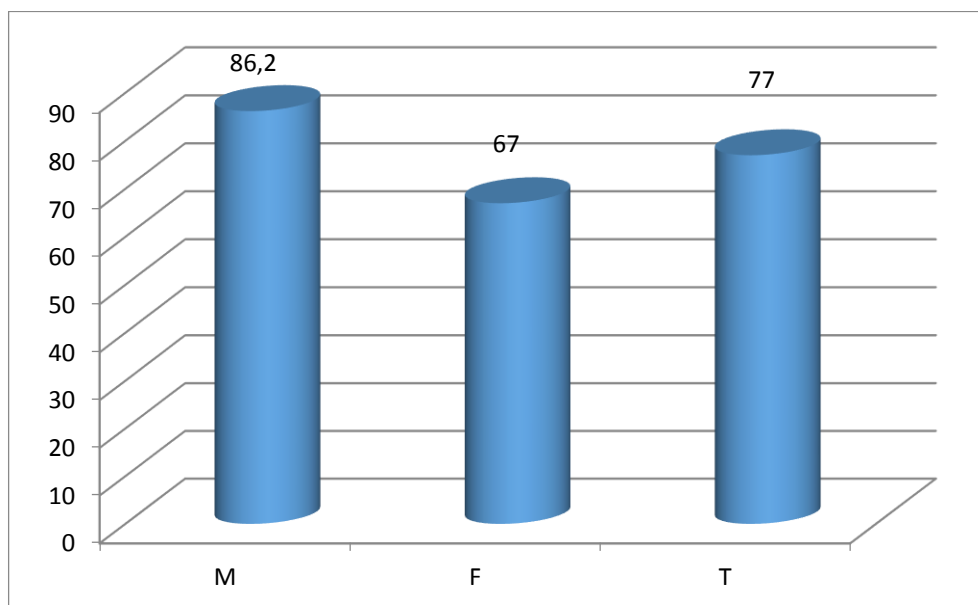


Figura 6. Incidência bruta pessoas/anos em São José do Rio Preto (2003-2012) considerando o sexo/100.000 Hab. ($p = 0.0001$).

Tabela 2. Incidência por 100.000 pessoa/ano e intervalo de confiança de 95%, considerando o sexo entre as faixas de idade de casos novos de epilepsia em São José do Rio Preto (2003-2012).

Idade (anos)	Masculino	Feminino	Total	IC
< 1	167.1	97.7	120.4	110-131
1-4	387.1	291.4	314.7	297.9-331.6
5-9	108.2	100.3	101.2	91.7-110.8
10-14	66.5	47.5	53.3	46.4-60.3
15-24	40.1	28	31.9	26.5-37.2
25-34	48.1	49.4	46.3	39.8-52.8
35-44	43.5	49.4	43.8	37.5-50.1
45-54	61.2	50.8	52.1	45.3-59
55-64	62.6	67.4	62.7	55.1-70.2
65-74	146.3	62.1	95.1	85.9-104.4
75-84	160.3	103.8	118.1	107.8-128.4
≥ 85	255.8	73.1	112	101.9-122

A incidência média pessoa/anos, segundo as faixas etárias, foi de 96 (IC 95%: 87,1-104,8), sendo 128,9 (IC 95%: 118,8-139) para sexo masculino e 85,1 (IC 95%: 76,7-93,4) para o feminino.

A incidência média pessoa/anos da epilepsia, ajustada por idade, é elevada nos primeiros anos, sendo maior em homens; estabiliza-se em 50/100.000 hab. entre jovens e adultos, elevando-se novamente aos 55 anos, quando atinge 250/100.000 nos homens (valor $p = 0,0001$), enquanto as mulheres atingem apenas 103/100.000 com tendência, diferentemente de queda após 74 anos, conforme é mostrada na Tabela 2 e Figura 6.

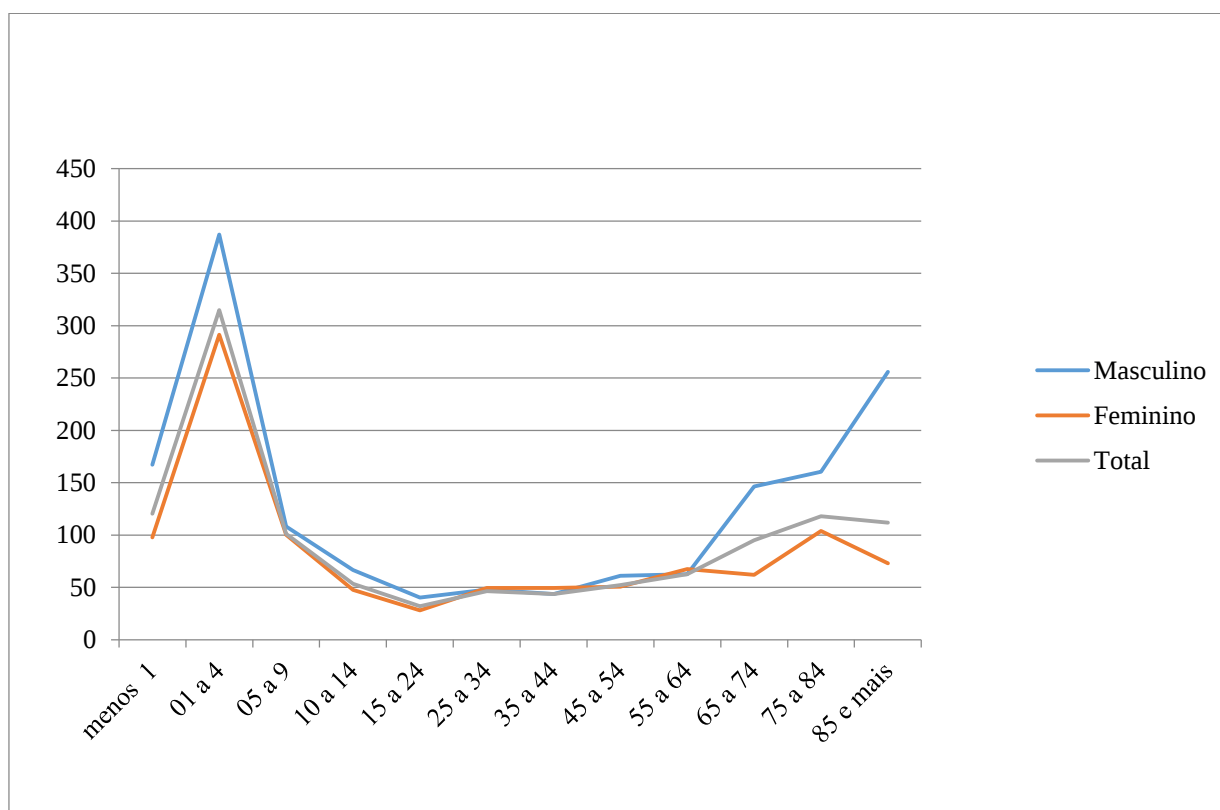


Figura 7. Perfil da incidência média ajustada por idade e sexo /100.000 hab. pessoas/ano, segundo as faixas etárias de São José do Rio Preto (2003-2012); valor $p = 0,0001$.

A partir dos 2.333 casos acompanhados nos dez anos, foi possível descrever dez fatores de riscos, mediante história clínica e exames complementares de eletroencefalografia e de imagens (TC e RM), encontrados nos prontuários e AMI de 1.288 pacientes. Portanto, 1.045 restantes ficaram como sendo não classificados. Os fatores de riscos bem consubstanciados são mostrados na Tabela 3.

Tabela 3. Principais fatores de riscos da epilepsia em São José do Rio Preto (2003-2012).

Fatores de Riscos	Masculino		Feminino		Total	
	N	%	N	%	N	%
AVC ¹	186	14,4	141	11	327	25,4
Perinatal	138	10,7	87	6,8	225	17,5
EMT ²	103	8	118	9,2	221	17,2
TCE ³	96	7,5	34	2,6	130	10,1
Meningite	62	4,8	34	2,6	96	7,4
Malformação	44	3,4	43	3,3	87	6,7
Etilismo	70	5,4	11	0,9	81	6,3
Cisticercose	28	2,2	31	2,4	59	4,6
Tumor	23	1,8	18	1,4	41	3,2
Alzheimer	13	1	8	0,6	21	1,6
Total	763	59,2	525	40,8	1.288	100

¹AVC, acidente vascular cerebral; ²EMT, esclerose mesial temporal; ³TCE, traumatismo crânio-encefálico; * valor $p = 0,0001$.

As Tabelas 4 e 5 mostram os principais tipos de crises epiléticas.¹⁴ A maioria das crises são focais, com 2.043 (87,6%) casos contra 290 (12,4%) casos das crises generalizadas.

Tabela 4. Distribuição dos principais tipos de crises focais encontradas em São José do Rio Preto (2003-2012).

Tipo de Crises Focais	Masculino		Feminino		Total	
	N	%	N	%	N	%
Versiva	308	13,2	206	8,8	514	22
Indefinida ¹	198	8,5	179	7,7	377	16
Clônica	203	8,7	133	5,7	336	14
Discognitiva	146	6,2	150	6,4	296	12,7
Sensitiva ²	108	4,6	84	4	192	8,6
Autonômica	69	2,9	70	3	139	5,9
PC ³	43	1,9	38	1,6	81	3,5
Tônico-postural	43	1,9	36	1,5	80	3,4
Afásica	6	0,2	13	0,5	18	0,7
Total	1124	48,1	919	39,4	2043	87,6

¹Crises focais sem localidade definida; ², engloba-se as crises somatossensitivas e as especiais (visuais, uncinadas, gustatórias e auditivas).³, comportamental. valor $p = 0,003$

Entre as 2.043 crises focais, 1.585 (77.6%) tinham propagação para crise tônico/clônica.

Tabela 5. Distribuição dos principais tipos de crises generalizadas encontradas em São José do Rio Preto (2003-2012).

Tipo de crises generalizadas	Masculino		Feminino		Total	
	N	%	N	%	N	%
Atônica	18	0,8	4	0,2	22	0,9
Ausência	24	1	25	1,1	49	2,1
Ausência atípica	13	0,5	8	0,4	21	0,9
Clônica	4	0,2	4	0,2	8	0,4
Espasmos	4	0,3	6	0,2	13	0,5
CTC ⁵	25	1,1	21	0,9	46	2
Mioclônica	35	1,5	55	2,3	90	3,8
Tônica	27	1,1	14	0,6	41	1,7
Total	153	6,3	137	5,9	290	12,4

valor $p = 0,001$; ⁵, crise tônico-clônico.

A distribuição das síndromes epiléticas mostrou que 259 (11.1%) eram genéticas, das quais 124 do sexo masculino. As sintomáticas foram 1.288 (55.2%), das quais 763 (32,7%) eram masculinos. As criptogenéticas foram 786 (33.7%), das quais 354 (15.2%) masculinos. Tabela 6.

Tabela 6. Distribuição das síndromes epiléticas em São José do Rio Preto (2003-2012).

Tipos de Síndromes	Masculino		Feminino		Total	
	N	%	N	%	N	%
Genéticas	124	5,7	125	5,4	259	11,1
Criptogênica	354	15,2	432	18,5	786	33,7
Sintomáticas	763	32,75	525	22,5	1.288	55,2
Total	1.251	53,6	1.082	46,4	2.333	100

A correlação entre os fatores de risco e o sexo é analisada, segundo cálculos estatísticos da ANADEP⁷², na Figura 8.

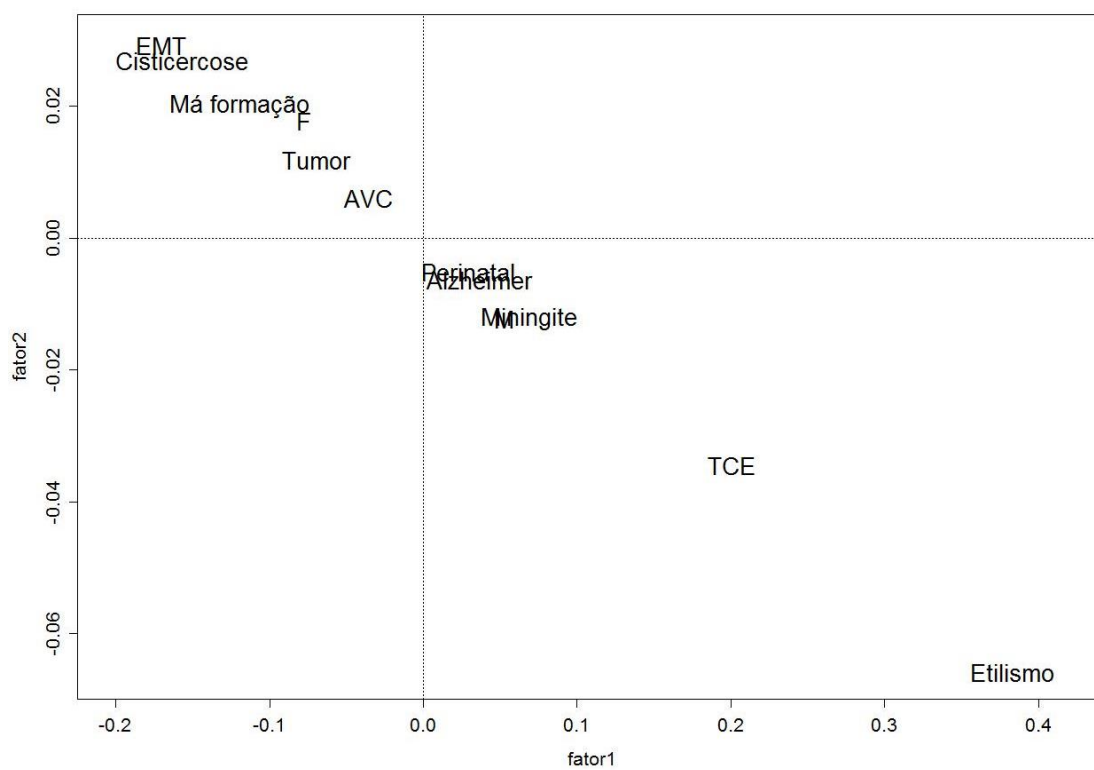


Figura 8. Relação entre os principais fatores de riscos de epilepsia, considerando o sexo, encontrada em São José do Rio Preto (2003-2012), valor $p = 0,0005$.

A figura apresenta as frequências absolutas de cada célula do cruzamento e as frequências percentuais na linha e na coluna (a de cima é na linha e a de baixo é na coluna; basta acompanhar os 100% que se formam nas marginais).

A leitura da figura é a seguinte: o quadrante esquerdo superior corresponde aos fatores associados ao sexo feminino. O quadro inferior direito corresponde aos fatores associados ao sexo masculino.

Quanto mais próximo estiver o fator de risco do centro da figura (cruzamento dos dois eixos) mais fraca é a associação com qualquer um dos sexos; quanto mais longe do centro estiverem os fatores, mais forte é a associação: positiva com o sexo que estiver no mesmo quadrante e negativa com o outro.

Associados ao sexo feminino, do mais forte para o mais fraco são: EMT, cisticercose, má formação, tumor e AVC; ao masculino: etilismo, TCE, meningite, Alzheimer e perinatal.

5. DISCUSSÃO

O estudo de incidência de epilepsia é de longa duração, possui custo elevado, é trabalhoso, mas muito importante na identificação e controle dos fatores de risco da doença^{41, 73, 74}.

O Sistema Único de Saúde (SUS) promoveu a estratificação do atendimento de saúde pública em nível primário, secundário e terciário e, com a *WHO/ILAE/IBE Global Campaign Against Epilepsy*, em 2004, houve distribuição gratuita dos principais fármacos antiepilépticos a toda população. Sendo assim, o rastreamento dos casos suspeitos de epilepsia se tornou possível com a participação da secretaria de saúde de São José do Rio Preto, que forneceu as planilhas com todos os medicamentos antiepilépticos (de baixo e alto custo), distribuídos à população nos anos estudados.

A Organização Mundial de Saúde destacou a relevância da promoção de ações preventivas das causas da epilepsia e aumento do investimento em pesquisa, aprovando assim a resolução, intitulada "Responsabilidade Global da epilepsia e da necessidade de ações coordenadas a nível nacional para resolver os problemas na saúde, no social e no ambiente público - 2015" Esta resolução é um apelo à ação dos países e das partes interessadas⁷⁵.

O estudo mostrou, semelhantemente aos países emergentes, incidência pessoa/ano, idade ajustada, de epilepsia elevada, estando acima de três dígitos. Entre os poucos estudos sobre incidência de epilepsia em países de poucos recursos pesquisando arquivos médicos encontrou-se que 174/100.000 hab./ano no Qatar^{62, 63}. Na América Latina, encontrou-se em área rural do Chile 114/100.000 hab⁷⁶. Um ensaio populacional longitudinal de porta a porta, no Equador, encontrou-se 190/10⁵ hab./ano⁷⁷. Recentemente, em Honduras, incidência de epilepsia idade ajustada de 92.7/100.000 hab⁶⁴.

A subdivisão da idade da população em faixas de cinco anos pelo IBGE/2010⁷¹ e o ajuste de idade e sexo⁶⁰, possibilitou comparação com literatura. Para evitar variações ocasionais dos dados, foi determinada a incidência pessoa/ano média anual de 2003 até 2012. A incidência média anual da epilepsia idade ajustada mostrou-se mais elevada que a incidência bruta, semelhante aos encontrados na literatura^{73,74}. A incidência pessoa/ano da epilepsia idade ajustada apresenta perfil que lembra o clássico U descrito por diversos autores^{59,60, 78}, mas com menor ascensão que nos países desenvolvidos. Contudo, o grande diferencial é a desaceleração que ocorre com a curva no sexo feminino a partir da sétima década, que já ocorre naqueles

países, mas que no Brasil há verdadeira deflexão. Emergem as dúvidas: O que estaria protegendo as idosas da epilepsia, ainda mais sabendo que elas têm sobrevida maior que os homens, portanto mais tempo de exposição? Poderia ser o fator de risco tipo vascular que é maior no sexo masculino?

A incidência da epilepsia em países carentes economicamente tem queda constantes a partir da quinta década²⁸, fato que no atual estudo só ocorreu no sexo feminino após a sétima década. Outro diferencial encontrado na curva de incidência foi a discrepância da incidência na faixa de 1 a 4 anos^{60,79}, muito elevada, podendo ser inadequação das condições sanitárias. Verificou-se que as crianças, ao nascer, têm os mesmos riscos de epilepsia que as de New York City⁶⁰, mas após o primeiro ano ficam mais expostas. A cidade de São José do Rio Preto é centro de cirurgias corretivas de malformação congênita, aumentando a sobrevida, não obstante com elevação da morbidade, sendo a epilepsia uma delas. Outro aspecto relevante da curva é o patamar elevado em jovens e adultos.^{64,80,81} Isso ocorre nos países tropicais carentes de recursos e em desenvolvimento^{54, 64,79-81}, por não se ter eliminado adequadamente os principais fatores de riscos, tais como perinatal, o traumatismo crânio encefálico (TCE), a cisticercose e as meningites^{80,81,83}. A incidência de epilepsia causada por TCE é alta em jovens e adultos do sexo masculino, provavelmente devido à sobrecarga hormonal e direção embriagado. A meningite ainda é risco relevante, semelhantemente aos países tropicais^{79,83,84}, em decorrência da síndrome da imunodeficiência adquirida pelo vírus do HIV e tratamentos com imunossuppressores, como as neuroinfecções da toxoplasmose, criptococose, herpes vírus inclusive o chagoma⁸¹.

A cidade é centro de referência médica, com atração de doentes crônicos (epilepsia inclusive), aqui se fixando, superestimando os achados. Foi relevante ter encontrado incidência elevada dos idosos entre a sexta e sétima faixa etária, o que certamente relaciona-se à melhoria da assistência médica por aumento da sobrevida da população⁷¹, estando as PCEs também vivendo mais tempo, embora em número menor que as dos países desenvolvidos.

A proporção elevada de síndrome epiléptica sintomática e criptogenética, se mostrou semelhante aos países de baixa e média renda. As crises focais tiveram proporção maior que a de países desenvolvidos^{28,60}.

O estudo mostrou, ainda, que a incidência de epilepsia é maior que o dobro dos desenvolvidos⁸⁵ e não é por causas metodológicas³⁷, mas devido os fatores de riscos como TCE, infecções, do SNC como cisticercose, criptococose, bactérias.^{73,80,81,86} A cisticercose, embora pouco expressiva em zona rural do Peru⁸⁷, no norte da Índia⁸⁸ e no Brasil é fator de risco

importante. Outro fator de risco importante encontrado foi problema perinatal. Como curiosidade, até doença de Chagas, em sua forma de chagoma, foi fator de risco na amostra desse estudo, além das meningites bacterianas^{81, 87, 89}.

Todos esses dados discutidos confirmam que o peso da epilepsia nos países sem recurso e em desenvolvimento com má distribuição é o dobro dos desenvolvidos⁹⁰.

Dentro das limitações do estudo, destaca-se que os arquivos incompletos e os casos sem diagnóstico ou que se tratam em outras localidades não são detectados pela metodologia, subestimando os achados⁸⁵.

6. CONCLUSÃO

Esse delineamento epidemiológico é pioneiro no Brasil e raro em países emergentes e tropicais, precisando ser replicado para comparação dos achados. Serve ainda de base a estudos com a mesma metodologia em outras regiões do Brasil que apresentam características de desenvolvimento contemporâneo semelhantes.

A cidade de São José do Rio Preto aporta por volta de 400 casos novos/ano de epilepsia com todos seus custos e os impactos inerentes à população. Os números aqui apresentados certamente são representativos do que ocorre com a epilepsia nas demais regiões brasileiras, entretanto, por ser apenas uma amostra de uma patologia de incidência muito baixa, não possibilita comparações com os resultados epidemiológicos de outros países, principalmente, desenvolvidos.

Este estudo evidencia a importância da feitura criteriosa dos arquivos médicos informatizados e manuais para o melhor conhecimento epidemiológico das doenças brasileiras, além de alertar os órgãos públicos governamentais sobre os principais fatores de risco da epilepsia.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Yacubian EMT. Epilepsia – da antigüidade ao segundo milênio – saindo das sombras. São Paulo: Lemos Editorial; 2000. p. 17-9.
2. Da Costa JC, Palmiri ALF, Lima JV, Branco DM. Epilepsia em CD-ROM. Porto Alegre: Laboratório de Informática, Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 1997. p. 1-7.
3. Padovani U, Castagnola L. História da Filosofia. São Paulo: Melhoramentos; 1974. p. 289-94.
4. Yacubian EMT, Costa GRS. Arte e poder - epilepsia. São Paulo: Lemos Editorial; 1999. p. 9-10.
5. Yacubian EMT, Caboclo LO. Epilepsy and stigma: An approach to understanding through the life and works of the Brazilian writer Machado de Assis (1839–1908). *Epilepsy Behav.* 2011;20(3):465-70
6. Kurland LT. The incidence and prevalence of convulsive disorders in a small urban community. *Epilepsia.* 1959;1:143-61.
7. Berg AT, Testa FM, Levy SR, Shinnar S. The epidemiology of epilepsy: past, present, and future. *Neurol Clin.* 1996;14:383-98.
8. Fernandes GJ, Sander JWAS. Epidemiologia e história natural das epilepsias. In: Da Costa JC, Palmiri A, Yacubian EMT, Cavalheiro EA. Fundamentos neurobiológicos das epilepsias: aspectos clínicos e cirúrgicos. São Paulo: Lemos Editorial; 1998. p. 3-20.
9. Salgado PCB, Souza EAP. Impacto da epilepsia no trabalho. *Arq Neuropsiquiatr.* 2002;60(2):442-5.
10. Amoroso C, Zwi A, Somerville E, Grove N. Epilepsy and stigma. *Lancet.* 2006;367:1143-4.
11. Schlindwein-Zanini R, Portuguese MW, Costa DI, Marroni S, Costa JC. Epilepsia refratária: repercussões na qualidade de vida da criança e de seu cuidador. *J Epilepsy Clin Neurophysiol.* 2007;13(4):159-62.
12. Schmidt D, Schachter SC. Drug treatment of epilepsy in adults. *BMJ.* 2014;348:g254.
13. Bobo WV, Davis RL, Toh SD, Toh S, Li DK, Andrade SE, et al. Trends in the use of antiepileptic drugs (AEDs) among pregnant women in the U.S., 2001-2007: a Medication

- Exposure in Pregnancy Risk Evaluation Program (MEPREP) study. *Paediatr Perinat Epidemiol.* 2012;26(6):578-88.
14. Borthen I, Gilhus NE. Pregnancy complications in patients with epilepsy. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2012;24:78-83.
 15. Bech BH, Kjaersgaard MIS, Pedersen HS, Howards PP, Sorensen MJ, Olsen J, et al. Use of antiepileptic drugs during pregnancy and risk of spontaneous abortion and stillbirth: population based cohort study. *BMJ.* 2014;349:g5159-70.
 16. Rodin E, Shapiro H, Lennox K. Epilepsy and life performance. *Rehabil Lit.* 1977;38:34-9.
 17. Jacoby A. Impact of epilepsy on employment status: findings from a UK study of people with well-controlled epilepsy. *Epilepsy Res.* 1995;21(2):125-32.
 18. Jacoby A. Epilepsy and stigma: an update and critical review. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2008;8:339-44.
 19. Fernandes PT, Salgado PC, Noronha AL, de Boer HM, Prilipko L, Sander JW, et al. Epilepsy stigma perception in an urban area of a limited-resource country. *Epilepsy Behav.* 2007;11(1):25-32.
 20. Jacoby A, Gorry J, Baker GA. Employers' attitudes to employment of people with epilepsy: still the same old story?. *Epilepsia.* 2005;46(12):1978-87.
 21. Elwes RD, Marshall J, Beattie A, Newman PK. Epilepsy and employment. A community based survey in an area of high unemployment. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1991;54(3):200-3.
 22. Gallucci Neto J, Marchetti RL. Aspectos epidemiológicos e relevância dos transtornos mentais associados à epilepsia. *Rev Bras Psiquiatr.* 2005;27(4):323-8.
 23. Scott RA, Lhatoo SD, Sander JW. The treatment of epilepsy in developing countries: were go from here? *Bull World Health Organ.* 2001;79(4):344-51.
 24. Gomes MM. Epilepsias: uma prioridade nacional em cuidados de saúde. *Rev Bras Neurol.* 1994;30(5):141-7.
 25. Gomes MM. Frequência populacional de epilepsia. *Rev Bras Neurol.* 1997;33(1):3-7.
 26. Gastaut H. Dicionário de Epilepsia. Edição portuguesa, parte 1: definições. São Paulo: Clínica Neurológica da Escola Paulista de Medicina; 1985.
 27. Barnes DM. Debate about epilepsy: what initiates seizures? *Science.* 1986;234:938-40.
 28. Hauser WA, Annegers JH, Kurland LT. Prevalence of epilepsy in Rochester, Minnesota: 1940-1980. *Epilepsia.* 1991;32(4):429-45.

29. Palmini A, Da Costa JC. Introdução à epileptologia clínica e classificação das epilepsias e crises epilépticas. In: Fundamentos neurobiológicos das epilepsias. São Paulo: Lemos Editorial; 1998. p. 149-61.
30. Commission on Epidemiology and Prognosis, International League Against Epilepsy. Guidelines for epidemiologic studies on Epilepsy. *Epilepsia*. 1993;34(4):592-6.
31. Commission on Classification and Terminology of the International League against Epilepsy. Proposal for revised clinical and electroencephalographic classification of epileptic seizures. *Epilepsia*. 1981;22:489-501.
32. Commission on Classification and Terminology of the International League against Epilepsy. Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. *Epilepsia*. 1989;30:389-99.
33. Guerreiro CAM, Guerreiro MM. *Epilepsia*. 2a ed. São Paulo: Lemos Editorial; 1996. p. 191-9.
34. Steidele S, Flügel D, Bauer J, Elger CE. Epilepsy in the very old. *Fortschr Neurol Psychiatr*. 1997;65(5):237-42.
35. Radhakrishnan K, Pandian JD, Santhoshkumar T, Thomas SV, Deetha TD, Sarma PS, et al. Prevalence, knowledge, attitude, and practice of epilepsy in Kerala, South India. *Epilepsia*. 2000;41(8):1027-35.
36. Hauser WA. Incidence and prevalence. In: Engel J, Pedley TA, editors. *Epilepsy: comprehensive textbook*. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers; 1997. p. 47-52.
37. Sander JWA, Shorvon SD. Incidence and prevalence studies in epilepsy and their methodological problems: a review. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1987;50:829-39.
38. Crombie DL. A survey of the epilepsies in general practice. A report by the Research Committee of the College of Practitioners. *Br Med J*. 1960;2(5196):416-22.
39. Banerjee PN, Filippi D, Hauser WA. The descriptive epidemiology of epilepsy-a review. *Epilepsy*. 2009;85(1):36.
40. Thurman DJ, Beghi E, Begley CE, Berg AT, Buchhalter JR, Ding D, et al. Standards for epidemiologic studies and surveillance of epilepsy. *Epilepsia*. 2011;52 Suppl 7:2-26.
41. Ohtahara S, Oka E, Yamatogi Y. A epidemiologia da epilepsia. *Braz J Epilepsy Clin Neurophysiol*. 1998;4(1):13-9.
42. Annegers JF, Rocca WA, Hauser WA. Causes of epilepsy: contribution of the Rochester epidemiology project. *Mayo Clin Proc*. 1996;71(6):570-5.

43. Hauser WA, Annegers JF, Rocca WA. Descriptive epidemiology of epilepsy: contribution of population-based studies from Rochester, Minnesota. *Mayo Clin Proc.* 1996;71(6):576-86.
44. Shorvon SD. The epidemiology and treatment of chronic and refractory epilepsy. *Epilepsia.* 1996;37 Suppl 2:S1-3.
45. Tsuboi T. Epidemiology of febrile and afebrile convulsions in children in Japan. *Neurology.* 1984;34:175-81.
46. Tsuboi T. Prevalence and incidence of epilepsy in Tokio. *Epilepsia.* 1988;29:103-10.
47. Kurtz Z, Tookey P, Ross E. Epilepsy in young: 23 year follow up of the British national child development study. *Br Med J.* 1998;316:339-42.
48. Jerath BK, Kimbell BA. Hospitalization rates for epilepsy in the United States, 1973-1976. *Epilepsia.* 1981;22:433-43.
49. Rose HT, Penry JK, Markush RE, Radloff LA, Putnam PL. Prevalence of epilepsy in children. *Epilepsia.* 1973;14:133-52.
50. Ottman R, Susser M, Hauser WA. Voluntary health agencies as target population for epidemiologic research. *J Clin Epidemiol.* 1988;41(4):339-45.
51. Beran RG, Michelazzi J, Hall L, Tsimnadis P, Loh S. False-negative response rate in epidemiologic studies to define prevalence ratios of epilepsy. *Neuroepidemiology.* 1985;4(2):82-5.
52. Lennox WG, Lennox MA. *Epilepsy and related disorders.* Boston: Little, Brown and Company; 1960. p. 64-5.
53. Meneghini F, Rocca WA, Anderson DW, Grigoletto F, Morgante L, Reggio A, et al. Validating screening instruments for neuroepidemiologic surveys: experience in Sicily. *J Clin Epidemiol.* 1992;45(4):319-31.
54. Placencia M, Shorvon SD, Paredes V, Bimos C, Sander JW, Suarez J, et al. Epileptic seizure in an Andean Region of Ecuador: Incidence and prevalence and regional variation. *Brain.* 1992;115:771-82.
55. Osuntokun BO, Shoenberg BS, Nottidge VA, Adeuja A, Kale O, Adeyefa A, et al. Research protocol for measuring the prevalence of neurological disorders in developing countries, results of a pilot study in Nigeria. *Neuroepidemiology.* 1982;1:143-53.
56. Placencia M, Suarez J, Crespo F, Sander JW, Shorvon SD, Ellison RH, et al. A large scale study of epilepsy in Ecuador: methodological aspects. *Neuroepidemiology.* 1992;11:74-84.
57. Jallon P. Epilepsy and epileptic disorders, an epidemiological marker? Contribution of descriptive epidemiology. *Epileptic Disord.* 2002;4(1):1-13.

58. Hauser WA, Annegers JF, Kurland LT. Incidence of epilepsy and unprovoked seizures in Rochester, Minnesota: 1935–1984. *Epilepsia*. 1993;34(3):453-68.
59. Benn EKT, Hauser WA, Shih T, Leary L, Bagiella E, Dayan P, et al. Estimating the incidence of first unprovoked seizure and newly diagnosed epilepsy in the low-income urban community of Northern Manhattan, New York City. *Epilepsia*. 2008;49(8):1331-439.
60. De Graaf AS. Epidemiological aspects of epilepsy in northern Norway. *Epilepsia*. 1974;15(3):291-9.
61. MacDonald BK, Cockerell OC, Sander JW, Shorvon SD. The incidence and lifetime prevalence of neurological disorders in a prospective community-based study in the UK. *Brain*. 2000;123:665-76.
62. Al Hail H, Sokrab TEO, Hamad A, Kamran S, Khalid A. Epidemiology and etiology of intractable epilepsy in Qatar. *Qatar Med J*. 2004;13(1):11-3.
63. Benamer HTS, Grosset DG. A systematic review of the epidemiology of epilepsy in Arab countries. *Epilepsia*. 2009;50(10):2301-4.
64. Medina MT, Durón RM, Martínez L, Osorio JR, Estrada AL, Zúniga C, et al. Prevalence, incidence, and etiology of epilepsies in rural Honduras: the Salama Study. *Epilepsia*. 2005;46(1):124-31.
65. Winkler AS, Kerschbaumsteiner K, Stelzhammer B, Meindl M, Kaaya J, Schmutzhard E. Prevalence, incidence, and clinical characteristics of epilepsy – a community-based door-to-door study in northern Tanzania. *Epilepsia*. 2009;50(10):2310-3.
66. Banerjee TK, Ray BK, Das SK, Hazra A, Ghosal MK, Chaudhuri A, et al. A longitudinal study of epilepsy in Kolkata, India. *Epilepsia*. 2010;51(12):2384-91.
67. Bittencourt PRM, Adamolekun B, Bharucha N, Carpio A, Cossio OH, Danesi MA, et al. Epilepsy in tropics: I. Epidemiology, socioeconomic risk factors, and etiology. *Epilepsia*. 1996;37(11):1121-7.
68. Bittencourt PRM, Adamolekun B, Bharucha N, Carpio A, Cossío OH, Danesi MA, et al. Epilepsy in tropics: II. Clinical presentation, pathophysiology, immunologic diagnosis, economics, and therapy. *Epilepsia*. 1996;37(11):1128-37.
69. Pasqui L, Pistollato L, Castagna M, Tumini MA, Trevisan CP, Menegazzo E, et al. Epidemiologic study of in the population of Este-Montagnna (U.L.S.S. 22-Veneto Region). *Riv Neurol*. 1991;61(1):20-2.
70. Maremmanni C, Rossi G, Bonuccelli U, Murri L. Descriptive epidemiologic study of epilepsy syndromes in a district of northwest Tuscany, Italy. *Epilepsia*. 1991;32(3):294-8.

71. IBGE. Censo 2010 [acesso 15/02/2016]. Disponível em: www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/censo2010/
72. Cordeiro JA. Análise de dependência (ANADEP) [tese de livre docência]. São Paulo:UNESP; 1990.
73. Li LM. et al. Demonstration project on epilepsy in Brazil: outcome assessment. *Arq Neuropsiquiatr*. 2007;65 Suppl 1:58-62.
74. Marino Junior R, Cukiert A, Pinho E. Aspectos epidemiológicos da epilepsia em São Paulo. *Arq Neuropsiquiatr*. 1986;44:243-54.
75. World Federation of Neurology. Responsabilidade Global da epilepsia e da necessidade de ações coordenadas a nível nacional para resolver os problemas na saúde, no social e no ambiente público. Congresso World Brain Day. OMS. 2015.
76. Lavados J, Germain L, Morales A, Campero M, Lavados P. A descriptive study of epilepsy in the district of El Salvador, Chile, 1984-1988. *Acta Neurol Scand*. 1992;85(4):249-56.
77. Placencia M, Shorvon SD, Paredes V, Bimos C, Sander JW, Suarez J, Cascante SM. Epileptic seizure in a Andean region of Ecuador: incidence variation. *Brain*. 1992;115:771-82.
78. Angalakuditi M, Angalakuditi N. A comprehensive review of the literature on epilepsy in selected countries in emerging markets. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2011;7:585-97.
79. Iemadje LP, Houinato D, Quet F, Druet-Cabanac M, Preux PM. Understanding the difference in prevalence of epilepsy in tropical regions. *Epilepsia*. 2011;52(8):1376-81.
80. Bestetti RB, Rubio FG, Ferraz Filho JR, Goes MJ, de Santi Neto D, Akio F, et al. Trypanosomacruzi infection reactivation manifested by encephalitis in a Chagas heart transplant recipient. *Int J Cardiol*. 2013;163(1):e7-8.
81. Acharya JN, Acharya VJ. Epilepsy in the elderly: Special considerations and challenges. *Ann Indian Acad Neurol*. 2014;17(1):18-26.
82. Neligan A, Hauser WA, Sander JW. The epidemiology of de epilepsies. *Handbook Clin Neurol*. 2012;107:113-35.
83. Preux PM, Dreet-Caapamac M. Epidemiology and aetiology in sub-Saharan Africa. *Lancet Neurol*. 2005;4:21-31.
84. Fernandes JG. Prevalence of epilepsy: the Porto Alegre study. *Epilepsia*. 1992;33(3):132.
85. Ngugi AK, Kariuki SM, Bottomley C. Incidence of epilepsy: A systematic review and meta-analysis. *Neurology*. 2011;77(10):883-90.

86. Edwards T, Scott AG, Munyoki G, Odera VM, Chengo E, Bauni E, et al. Active convulsive epilepsy in a rural district of Kenya: a study of prevalence and passively risk factors. *Lancet Neurol.* 2008;7:50-6.
87. Villaran MV.et al. *Neuroepidemiology.* 2009;33:25-31.
88. Pandey S, Singhi P, Bharti B. Prevalence and treatment gap in childhood epilepsy in a North Indian City: a community-based study. *J Trop Pediatr.* 2014;60(2):118-23.
89. Kaiuki SM, Matuja W, Akpalu A, Kakooza-Mwesige A, Chabi M, Wagner RG, et al. Clinical features, proximate causes, and consequences of active convulsive epilepsy in Africa. *Epilepsia.* 2014;55(1):76-85.
90. Newton CR, Garcia H. Epilepsy in poor regions of the world. *Lancet.* 2012;380:1193-201.

ANEXOS

1. APROVAÇÃO DA COMISSÃO DE ÉTICA DE SÃO JOSÉ DO RIO PRETO

Esse sub-projeto foi submetido ao CEP na data de 28/08/2014 e foi solicitado o desmembramento do projeto mãe (Nº 18606 - CAAE Nº 02237912.4.00005415 May 8th, 1012).



FACULDADE DE MEDICINA DE SÃO JOSÉ DO RIO PRETO

Autarquia Estadual - Lei n.º 8899 de 27/09/94

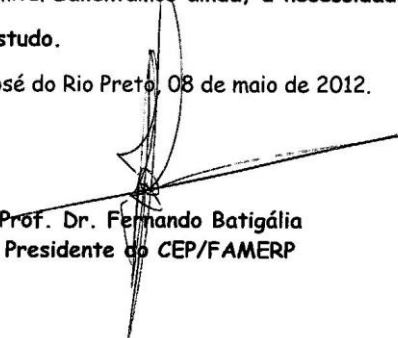
Parecer nº 18606

COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

O projeto de pesquisa CAAE nº 02237912.4.0000.5415, sob a responsabilidade de **Moacir Alves Borges**, com o título "Estudo abrangente de epidemiologia da epilepsia em cidade de médio porte no Brasil prevalência, incidência, fatores de riscos e taxa de mortalidade urbana da epilepsia: estudo longitudinal populacional na cidade de São José do Rio Preto" está de acordo com a resolução do CNS 196/96 e foi **aprovado por esse CEP**.

Lembramos ao senhor(a) pesquisador(a) que, no cumprimento da Resolução 251/97, o Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos (CEP) **deverá receber relatórios semestrais sobre o andamento do Estudo**, bem como a qualquer tempo e a critério do pesquisador nos casos de relevância, além do envio dos relatos de eventos adversos, com certeza para conhecimento deste Comitê. **Salientamos ainda, a necessidade de relatório completo ao final do Estudo.**

São José do Rio Preto, 08 de maio de 2012.


Prof. Dr. Fernando Batigália
Presidente do CEP/FAMERP

2.ILAE – CRITÉRIOS

Adotaram-se os critérios de classificação das crises epiléticas da "International League Against Epilepsy" (ILAE)¹¹⁻¹⁴ na elaboração do protocolo padrão.

Crise epilética: A ocorrência transitória de sinais e/ou sintomas devido à atividade neuronal excessiva ou sincrônica no cérebro.¹⁵

Epilepsia: Desordem caracterizada por duradoura predisposição de gerais crises epiléticas e com consequências neurobiológica, cognitiva, psicológica e social dessa condição. Além disso, incluíram-se apenas aquelas pessoas que tiveram, pelo menos, duas crises não provocadas e com intervalo superior a 24 h entre a primeira e a segunda crise, ou com crise única não provocada, mas com fortes evidências de lesões do SNC sabidamente ictiogênica como a esclerose tuberosa de Bourneville. Assim, diferencia-se epilepsia de crises epiléticas, a primeira constitui a entidade nosológica como um todo, e a segunda é apenas uma das partes da doença.

A etiologia das epilepsias foi classificada de acordo com “*Commission on Epidemiology and Prognosis*” da ILAE^{13,14}, conforme segue: *genética* (*idiopática*/ILAE-89) refere-se à epilepsia que se enquadra em uma das síndromes epiléticas (presumidamente genética) e ocorre na ausência de quaisquer anormalidades neurológicas; *metabólica/estrutural* (*sintomática* ILAE-89) refere-se à epilepsia que ocorre na presença de uma agressão remota ou a uma prévia desordem que seja reconhecidamente associada a fator de risco da epilepsia e, finalmente, o termo *causa desconhecida* (*criptogênico*/ILAE-89) é usado quando ocorre a ausência da causa identificável e o paciente não reúne critério para a síndrome epilética idiopática.

Para a semiologia ictal foi adotada a terminologia proposta à ILAE¹²⁻¹⁴.

Epilepsia ativa (E_{at}) é definida para pessoa que tem ou teve pelo menos uma crise nos dois últimos anos precedendo à pesquisa, independentemente, de estar ou não em uso de droga antiepilética. Da mesma forma, considerou-se também epilepsia ativa aquela com pelo menos uma crise nos últimos cinco anos precedendo à pesquisa para cálculo da prevalência, considerando-se estes períodos.

Epilepsia inativa (E_{inat}) é definida para a pessoa que está livre de crise no período de dois, quatro e cinco anos, independentemente de usar ou não droga antiepilética (DAE).

Prevalência acumulada (E_{ac}) é a prevalência das crises epiléticas ativas mais as inativas nos períodos propostos.

Crises não provocadas são aquelas que ocorrem sem a identificação de uma causa imediata. Isto exclui crises associadas apenas com agressão aguda do SNC ou distúrbio metabólico sistêmico. Crises ou epilepsias caracterizadas por um único estímulo externo (reflexas), como crises foto sensíveis, epilepsia desencadeada por estímulo sensitivo ou leitura, foram consideradas não provocadas e como genética.

Crise sintomática aguda (provocada) são as crises que ocorrem na vigência ou muito próximas a uma agressão aguda do SNC. Não são consideradas como epilepsia. Exemplos mais comuns destas condições são:

- Contusão cerebral até o 7º dia;
- Acidente vascular cerebral até o 7º dia;
- Infecção do SNC;
- Neoplasias cerebrais;
- Intoxicações por tóxico ou neurotoxinas como aminofilina, cocaína, "overdose" de imipramina, exposição monóxido de carbono, organofosforado etc;
- Distúrbio Metabólico como o hidroeletrolítico, anóxia cerebral, hipoglicemia etc;
- Síndromes de abstinência quando as crises ocorrem num intervalo de 48h após suspensão da substância do tipo álcool, barbitúrico etc;
- Eclâmpsia;
- Febre com temperatura acima de 38,3°C e sem infecção do SNC. Não há limite de idade para esta condição.

Crise única ou isolada é quando ocorre uma ou mais crises epiléticas em um intervalo menor que 24h.

Convulsão febril (CF) é aqui definida como crise que ocorre em crianças acima de 1 mês de idade, associada a uma doença febril, não causada por infecção do SNC, sem crises neonatais prévias ou crises não provocadas e sem reunir critérios para outras crises sintomáticas.

Crises neonatais são aqui consideradas as que ocorrerem nos primeiros 28 dias de vida.

Eventos não epiléticos são aquelas manifestações que parecem ser relacionadas a uma descarga anormal ou excessiva de um grupo de neurônio cerebral, conforme segue: a) distúrbios da função cerebral como vertigens, tonturas, perda de fôlego; b) distúrbios do sono; c) síncope vagais, cardíológicas e enuréticas; d) amnésias transitórias; e) migrâneas; f) crises não epiléticas psicogênicas (CNEP), esta pode coexistir com verdadeiras crises epiléticas.

Classificação dos tipos de crises ¹¹⁻¹⁴: Crises generalizadas;

Focais;

Não classificadas.

Quaisquer crises ou eventos que não se enquadrassem com os critérios e as definições de epilepsia foram excluídas.