



**INSTITUTO LATINO-AMERICANO DE CIÊNCIAS  
DA VIDA E DA NATUREZA (ILACVN)**

**MEDICINA**

**QUALIDADE DE VIDA EM EPILEPSIA  
UMA REVISÃO NARRATIVA**

**MATHEUS LOBATO ZAGO**

Foz do Iguaçu  
2023



**INSTITUTO LATINO-AMERICANO  
DE CIÊNCIAS DA VIDA E DA  
NATUREZA (ILACVN)**

**MEDICINA**

**QUALIDADE DE VIDA EM EPILEPSIA  
UMA REVISÃO NARRATIVA**

**MATHEUS LOBATO ZAGO**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Instituto Latino-Americano de Ciências da Vida e da Natureza, como requisito parcial à obtenção do título de Bacharel em Medicina.

Orientador: Prof. PhD. Seidel Guerra López

FOZ DO IGUAÇU – PR  
2023

MATHEUS LOBATO ZAGO

**QUALIDADE DE VIDA EM EPILEPSIA**  
UMA REVISÃO NARRATIVA

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Instituto Latino-Americano de Ciências da Vida e da Natureza, como requisito parcial à obtenção do título de Bacharel em Medicina.

**BANCA EXAMINADORA**

---

Orientador: Prof. Dr. Seidel Guerra Lopez  
UNILA

---

Prof. Me. Flavia Julyana Pina Trench  
UNILA

---

Prof. Me. Rosana Alvarez Callejas  
UNILA

Foz do Iguaçu, \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_.

## TERMO DE SUBMISSÃO DE TRABALHOS ACADÊMICOS

Nome completo do autor(a): MATHEUS LOBATO ZAGO

Curso: MEDICINA

		Tipo de Documento
( X.) graduação	( X ) artigo	
(.....) especialização	(.....) trabalho de conclusão de curso	
(.....) mestrado	(.....) monografia	
(.....) doutorado	(.....) dissertação	
	(.....) tese	
	(.....) CD/DVD – obras audiovisuais	
	(.....) _____	

Título do trabalho acadêmico: QUALIDADE DE VIDA EM EPILEPSIA: UMA REVISÃO NARRATIVA

Nome do orientador(a): PROF. PHD. SEIDEL GUERRA LOPEZ

Data da Defesa: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

### Licença não-exclusiva de Distribuição

O referido autor(a):

a) Declara que o documento entregue é seu trabalho original, e que o detém o direito de conceder os direitos contidos nesta licença. Declara também que a entrega do documento não infringe, tanto quanto lhe é possível saber, os direitos de qualquer outra pessoa ou entidade.

b) Se o documento entregue contém material do qual não detém os direitos de autor, declara que obteve autorização do detentor dos direitos de autor para conceder à UNILA – Universidade Federal da Integração Latino-Americana os direitos requeridos por esta licença, e que esse material cujos direitos são de terceiros está claramente identificado e reconhecido no texto ou conteúdo do documento entregue.

Se o documento entregue é baseado em trabalho financiado ou apoiado por outra instituição que não a Universidade Federal da Integração Latino-Americana, declara que cumpriu quaisquer obrigações exigidas pelo respectivo contrato ou acordo.

Na qualidade de titular dos direitos do conteúdo supracitado, o autor autoriza a Biblioteca Latino-Americana – BIUNILA a disponibilizar a obra, gratuitamente e de acordo com a licença pública *Creative Commons Licença 3.0 Unported*.

Foz do Iguaçu, \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_.

\_\_\_\_\_  
Assinatura do Responsável

ZAGO, Matheus Lobato. **Qualidade de Vida em Epilepsia**: Uma Revisão Narrativa. 2023. 26p. Trabalho de Conclusão de Curso de Medicina – Universidade Federal da Integração Latino-Americana, Foz do Iguaçu, 2023.

## RESUMO

Epilepsia é uma predisposição persistente do cérebro a crises epiléticas recorrentes, bem como por suas consequências neurobiológicas, cognitivas, psicológicas e sociais. De fato, pessoas com epilepsia têm prejuízo em diversas áreas da vida, sendo elas atividade e bem-estar social, função cognitiva, atividade educacional e laboral, saúde física, reprodutiva e mental, fatores estes que influenciam diretamente o nível de qualidade de vida. Tradicionalmente o tratamento da epilepsia se baseia no controle das crises epiléticas, sem abordar adequada e metodicamente a qualidade de vida autorreportada dos pacientes, cujos problemas são frequentemente subdiagnosticados e/ou subtratados. Com metodologia livre, este trabalho buscar fazer uma revisão narrativa a partir da busca na literatura nas principais bases de dados (Medline, Pubmed, Embase) sobre epilepsia, suas condições de saúde associadas e o impacto destas na qualidade de vida das pessoas com epilepsia. Foram revisados os aspectos farmacológicos, de bem-estar social, cognição, saúde mental, funções cognitivas, comorbidades e a avaliação sistematizada da qualidade de vida. Sumariamente, pessoas com epilepsia sofrem prejuízo em todos os aspectos que foram revisados, tendo deteriorada qualidade de vida a partir deles, de modo que conhecer tais aspectos pela relação médico-paciente se torna tão importante quanto buscar o controle das crises epiléticas. A obtenção do conhecimento da qualidade de vida nos diversos cenários onde há o encontro médico-paciente ainda não é de todo sistematizada, mas já existem boas ferramentas em estudo e disponíveis para uso, como os QOLIE, com validação estatística e também linguístico-cultural para um grande número de países, de modo que a qualidade de vida também seja um parâmetro diagnosticável e tratável com método padronizado e replicável globalmente.

**Palavras-chave:** Epilepsia; Qualidade de vida; Revisão Narrativa; QOLIE.

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO .....</b>	<b>7</b>
<b>2 EPILEPSIA E QUALIDADE DE VIDA.....</b>	<b>9</b>
2.1 Terapia farmacológica e efeitos colaterais .....	9
2.2 Epilepsia, bem-estar social e cognição.....	11
2.3 Epilepsia e saúde mental .....	13
2.4 Epilepsia e funções cognitivas.....	16
2.5 Outras Comorbidades na epilepsia .....	17
2.6 Avaliação sistematizada da qualidade de vida de pessoas com epilepsia.....	19
<b>3 CONCLUSÃO .....</b>	<b>22</b>
<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>23</b>

## 1 INTRODUÇÃO

Epilepsia é definida como uma predisposição persistente do cérebro a crises epiléticas recorrentes, bem como por suas consequências neurobiológicas, cognitivas, psicológicas e sociais (FISHER et al., 2014). Concordantemente com a definição conceitual, pessoas com epilepsia sofrem em 3 dimensões: física, mental e social (DEVINSKY, 2000).

A epilepsia se constitui como o terceiro maior contribuinte para a carga global de doença para distúrbios neurológicos, afetando, mundialmente, 65 milhões de pessoas (NGUGI et al., 2010). Estima-se que a epilepsia prevaleça em torno de 0,5% a 1% da população mundial, diferindo conforme idade, gênero, grupos étnicos e fatores socioeconômicos (BANERJEE; FILIPPI; HAUSER, 2009). A prevalência estimada em metanálises internacionais é de 6.4 casos por 1.000 pessoas e a incidência anual é de 67.8 casos por 100.000 pessoas-ano, e ambas prevalência e incidência são significativamente maiores em países de baixa e média renda (FIEST et al., 2016).

O objetivo do tratamento da epilepsia é, idealmente, alcançar um controle adequado das crises com o mínimo de efeitos adversos, atingindo a remissão total (liberdade) das crises epiléticas (DUNCAN et al., 2006).

Qualidade de vida foi definida pela OMS (1996), de maneira ampla e integrada, como a percepção de vida de um indivíduo em seu contexto, com objetivos, expectativas, padrões e preocupações, todos sustentados pela saúde física, psicológica, nível de independência, relações sociais, fatores ambientais e convicções pessoais. Dessa forma, conclui-se que a qualidade de vida não depende unicamente da presença de doenças, nem da opinião de profissionais da saúde ou membros familiares, mas sim de um conjunto amplo de critérios que é percebido e interpretado pelo próprio indivíduo, no seu contexto e rotina.

Como já incluso na definição da ILAE em Fisher et. al. (2014), a epilepsia envolve problemas além das crises epiléticas, e todos estes implicam em prejuízo na qualidade de vida autorreportada de pessoas com epilepsia (ENGLAND, 2012). Além das crises, a pessoa com epilepsia costuma ter preocupações e queixas sobre aspectos do seu humor, sociabilidade, educação, segurança, emprego (ocupação) e autonomia individual, bem como sobre os efeitos adversos das terapias medicamentosas utilizadas para o controle das crises (NOE, 2019).

A meta terapêutica, sob a ótica médica, costuma ser somente o controle das crises, com pouca investigação (ou mesmo com uma investigação não sistematizada) dos problemas reportados pelo paciente sobre o impacto de sua condição epiléptica nas outras esferas da vida, como aquelas de ordem psicossocial, função cognitiva, bem-estar emocional, e funcionamento socioeconômico (DEVINSKY, 1993). Distúrbios de humor, ansiedade, efeitos adversos de drogas antiepiléticas, disfunção sexual (em libido e ereção), e distúrbios de estresse e sono, todos atuantes na qualidade de vida, são frequentemente sub-reconhecidos e/ou sub-tratados por neurologistas (DEVINSKY et al., 2018). Essas medidas assumem papel importante na avaliação do resultado terapêutico, tendo em conta que a predição de boa qualidade de vida no controle das crises costuma ser consistente somente quando se trata da remissão total delas (CHOI et al., 2014).

Nesta revisão se abordarão as diferentes esferas do funcionamento em que a pessoa com epilepsia sofre impacto relacionado à qualidade de vida, e como isso tem sido abordado e/ou avaliado na prática clínica.

## 2 EPILEPSIA E QUALIDADE DE VIDA

### 2.1 TERAPIA FARMACOLÓGICA E EFEITOS COLATERAIS

O objetivo terapêutico contra a epilepsia é reduzir a frequência ou até cessar completamente as crises epiléticas, minimizando o perfil de efeitos adversos medicamentosos, atenuando as comorbidades clínicas e neuropsiquiátricas, e, finalmente, promover uma qualidade de vida (QDV) otimizada. As drogas antiepiléticas (DAEs) são a primeira linha de tratamento que visam reduzir a ocorrência de crises e sua severidade, no entanto, sem constituir via de cura definitiva para a condição (DEVINSKY et al., 2018).

As DAEs têm função de suprimir a geração, propagação e a severidade das crises epiléticas por meio de diversos mecanismos de ação: bloqueio de canais de sódio voltagem-dependentes, bloqueio de canais de cálcio voltagem-dependentes, melhora da transmissão gabaérgica inibição da transmissão glutamatérgica, dentre outros mecanismos. Permanece incerto o completo perfil de ação de muitas DAEs, e ainda é pobre a correlação entre tipos de mecanismo de ação e espectro de eficácia clínica, ou seja, não se sabem quais mecanismos de ação são os mais eficazes para surtir efeito antiepilético. Da mesma forma, não há evidência de que a politerapia com DAEs de diferentes mecanismos de ação seja mais eficaz. No entanto, associar DAEs de diferentes mecanismos pode ser uma via mais racional para reduzir a incidência e severidade de efeitos adversos (DEVINSKY et al., 2018).

A decisão de iniciar a terapia farmacológica não é exatamente clara e reúne opiniões controversas. Contudo, de modo geral, deve-se levar em conta o risco de recorrência das crises, investigando-se alterações no exame físico neurológico, resultados anormais no EEG, história familiar de epilepsia ou história pessoal de crise sintomática remota. Ainda, deve-se ter em conta os riscos e benefícios de se iniciar a terapia medicamentosa para cada paciente, considerando seu contexto de vida, qualidade de vida e questões de segurança, como a ocupação/profissão, condução de veículos e atividades recreativas que podem precipitar acidentes potencialmente fatais quando da ocorrência de crises epiléticas (DEVINSKY et al., 2018).

A escolha da DAE é baseada no contexto geral do paciente: se há alguma síndrome epilética identificada ou tipo de crise, perfil de efeitos adversos, perfil farmacocinético, potenciais interações com outras drogas de uso contínuo ou outras

condições médicas, a idade do paciente, questões reprodutivas e custo da terapia, quando aplicável (DEVINSKY et al., 2018).

Todas as drogas antiepilépticas apresentam efeitos adversos dose-dependentes, primariamente neurológicos, como sedação e sonolência diurna, tontura, instabilidade, visão turva, diplopia e tremores, além de efeitos cognitivos, psiquiátricos e sistêmicos, a exemplo dos efeitos hematológicos. Efeitos adversos relativos à saúde mental costumam ser: humor deprimido, ansiedade, irritabilidade, concentração prejudicada, alterações do humor e, mais raramente, sintomas psicóticos (DEVINSKY et al., 2018).

É necessário estar atento aos efeitos hematológicos que as DAEs podem causar: trombocitopenia, neutropenia, pancitopenia, até anemia e mais raramente aplasia medular. Apesar de ser um efeito adverso potencialmente comum a todas as DAEs, deve-se monitorar especialmente os pacientes em uso daquelas de primeira geração, a saber, carbamazepina, fenitoína e ácido valproico (VERROTTI *et al.*, 2014). A anemia não diagnosticada ou tratada pode se tornar queixa de cansaço para o paciente e prejudicar sua qualidade de vida, além do bom funcionamento orgânico.

Em estudo transversal hospitalar na Índia (GEORGE; KULKARNI; SARMA, 2015), baseado em 200 pessoas com epilepsia que foram internadas transitoriamente, foi encontrado – por meio de análise de variáveis clínicas, terapia farmacológica (mono ou politerapia) e de questionários de QDV – que os efeitos adversos das DAEs foram o principal fator deteriorador da qualidade de vida nos pacientes, mesmo entre aqueles que estavam livres de crises antes da hospitalização. Notadamente, os escores de QDV nos pacientes em politerapia tendiam a valores mais baixos, com piores relatos de efeitos adversos, além de não proporcionarem diferença significativa na frequência das crises.

Ainda no estudo de George, Kulkarni e Sarma (2015), não foi encontrada diferença estatisticamente significativa nos escores autorreportados de efeitos adversos e QDV entre drogas antiepilépticas de nova (e.g. topiramato, levetiracetam) e antiga geração (e.g. fenitoína, carbamazepina). Deve-se lembrar, no entanto, que DAEs de antiga geração, particularmente fenobarbital, estão suscetíveis a maiores índices de interações medicamentosas e efeitos adversos cognitivos que aqueles de nova geração. Destarte, foram preditores de pior QDV a elevada frequência de crises, maior quantidade de DAEs na terapia farmacológica e a presença de efeitos adversos das DAEs.

É conhecido que até 80% dos pacientes virão a relatar efeitos adversos advindos da terapia farmacológica, sendo que 30 a 40% terão prejuízo significativo da qualidade de vida ou apresentarão má adesão terapêutica, podendo cessar o uso da droga antiepiléptica por conta própria (DEVINSKY et al., 2018).

## 2.2 EPILEPSIA, BEM-ESTAR SOCIAL E COGNIÇÃO

Estudos sobre qualidade de vida de pessoas com epilepsia têm demonstrado que estas têm menor suporte social comparado com controles, menor probabilidade de se casarem, menos filhos, menor taxa de emprego e menor engajamento social e relações recompensadoras. Estes e outros fatores geram déficits no bem-estar social, levando a menor funcionamento social, como no ambiente de trabalho ou como membro de uma família ou comunidade. Essas modificações dão margem a uma redução da qualidade de vida, independentemente do humor ou do controle das crises epiléticas, além de dificuldade das pessoas com epilepsia em lidar com as limitações da sua condição (YOGARAJAH; MULA, 2019).

Viver com epilepsia tende a impactar negativamente as relações sociais: pessoas com epilepsia podem reportar prejuízo na relação com a família, cuidadores, amigos, colegas de escola e trabalho, além de ter prejudicada sua vida sexual e desejo de suscitar filhos, independentemente do estado civil. Barreiras implicadas nessa problemática incluem desemprego, isolamento social, efeito das DAEs sobre a libido, função endócrina sexual, além de preocupações sobre o uso das DAEs durante a gestação e, por fim, sobre a hereditariedade da epilepsia (NOE, 2019).

Explorando a vital decisão de constituir descendência, pessoas com epilepsia que normalmente gostariam de ter filhos, costumam recusar seguir esse caminho pelo medo de que seus filhos desenvolvam epilepsia. Aqueles que o seguem, decidem por um número de filhos menor que o desejado. Sumariamente, a taxa reprodutiva de pessoas com epilepsia é menor que aquela da população geral (NAKAMURA *et al.*, 2021). Entre os relatos dessas pessoas, existem preocupações quanto à possível hereditariedade da doença, à capacidade de cuidar de uma criança enquanto um cuidador com epilepsia, bem como aos efeitos das drogas antiepilépticas e o risco de crises epiléticas durante a gestação, com suas consequências para o feto.

Déficits no bem-estar social podem surgir de diferentes fatores, podendo-se agrupá-los em 3 origens interligadas: psicológicas, psiquiátricas e cognitivas

(SZEMERE; JOKEIT, 2015). Psicologicamente, podem-se ter fatores impeditores do desenvolvimento das habilidades necessárias à interação e engajamento social, incluindo efeitos da sobreproteção parental à criança com epilepsia, estigmatização, reduzidas oportunidades de experiência de vida e medo das crises (YOGARAJAH; MULA, 2019). No aspecto psiquiátrico, a habilidade de engajar e funcionar socialmente pode ser afetada pela incidência de transtornos depressivos e de ansiedade, contribuindo para uma pobre capacidade de enfrentamento da condição. Ainda, problemas neurocognitivos podem contribuir negativamente para o funcionamento social das pessoas com epilepsia, incluindo prejuízos nas funções de atenção, memória, linguagem e velocidade de processamento, implicando, por exemplo, em dificuldade para sustentar atenção prolongada em conversações ou problemas ao tentar lembrar de interações prévias, nomes ou faces (YOGARAJAH; MULA, 2019).

Recentemente, vários estudos têm explorado a relação entre o prejuízo na função social de pessoas com epilepsia com as funções cognitivas da chamada Teoria da Mente, que se refere às inferências que um indivíduo faz do outro a partir dos seus estados emocionais, intenções e crenças, bem como à predição de seu próprio comportamento baseado no estado mental do outro (STEIGER; JOKEIT, 2017). Esses processos são, na prática, automáticos, agindo em paralelo com outros processos cognitivos, providenciando informação social sobre outros para garantir a eficiência da comunicação com outras pessoas em diferentes situações (YOGARAJAH, MULA, 2019). Essas funções dependem do bom funcionamento de redes neurais, como a do córtex frontomedial e do lobo temporal, regiões que costumam estar afetadas nas pessoas com epilepsia, especialmente, na epilepsia do lobo temporal e do lobo frontal (YOGARAJAH, MULA, 2019).

Estudos observacionais e transversais, por meio da aplicação de questionários e escalas, têm encontrado resultados que sugerem, de fato, existir prejuízo naquelas habilidades relacionadas à Teoria da Mente em pessoas com epilepsia (YOGARAJAH, MULA, 2019), e que esse prejuízo possui um padrão diferente de outros déficits cognitivos conhecidos. Esta alteração na performance em Teoria da Mente também previu a capacidade de enfrentamento das pessoas com epilepsia, pois a capacidade de entendimento do estado mental de terceiros contribui para a própria adaptação e percepção de qualidade de vida da pessoa com epilepsia, sendo importante via de criação de estratégias cognitivas e comportamentais para enfrentamento da condição

epiléptica (YOGARAJAH, MULA, 2019). Isso também resultaria numa carga aumentada de estigma social autoatribuída pelas próprias pessoas com epilepsia, já que suas percepções acerca das relações sociais estariam alteradas pelo prejuízo cognitivo social.

Com relação ao prejuízo na educação e à inserção nos respectivos meios sociais, crianças e adolescentes com epilepsia apresentam maior risco de abandono escolar do que seus pares na população geral, tendo como maiores preditores deste desfecho o nível de estigma (neste caso, definido por sensação de exclusão social) e a associação com sintomas depressivos, ansiosos e de atenção (com ou sem TDAH associado), e que não necessariamente dependem da severidade da doença (SYVERTSEN et. Al, 2020) – isto sem acrescentar a população de crianças com epilepsia e deficiência intelectual, esta que por si só já implica em maior risco de abandono escolar (FITTS et al., 2019), além da necessidade de outra abordagem educacional e cuidados específicos.

Mesmo sem chegar à consolidação do abandono escolar, as crianças e adolescentes com epilepsia comumente têm prejuízo tão somente pelo absentéismo nas atividades escolares, motivados pela ocorrência de crises (principalmente as generalizadas) antes das classes, durante o período escolar, por consultas médicas agendadas frequentes (relacionadas ao manejo da epilepsia), e, com menos frequência, ausências motivadas por internações de urgência em ambiente hospitalar. Estudo prospectivo encontrou que o número de dias de aula perdidos por ocorrência de crises nessas crianças variou entre 1 a 10 dias por cada episódio (HASSEN; BEYENE, 2019).

### 2.3 EPILEPSIA E SAÚDE MENTAL

Para as pessoas com epilepsia, o fardo da doença ultrapassa a vigilância sobre o controle das crises: envolve dias perdidos de trabalho e atividades educativas, desemprego ou subemprego, isolamento social, tensão nos relacionamentos, além da carga emocional e financeira do cuidado exercido pela família (NOE, 2019). Estes fatores são custosos física e mentalmente ao indivíduo com epilepsia, sendo ainda mais significativo naqueles com epilepsia refratária (NOE, 2019).

Pessoas com epilepsia têm risco aumentado para depressão, ansiedade e transtorno do déficit de atenção/hiperatividade (TDAH), podendo representar risco

aumentado em até 2 ou 3 vezes quando comparado a pessoas sem epilepsia (NOE, 2019). Essas taxas são maiores quando há epilepsia refratária e, no geral, todos apresentam 2 vezes mais risco de reportarem pensamentos suicidas, e até 3 vezes mais risco de cometerem suicídio quando comparado à população geral (NOE, 2019).

Revisão sistemática de Gurgu *et al.* (2021) encontrou prevalência de transtorno psiquiátrico de até 51% em pessoas com epilepsia generalizada idiopática, até 43,1% naquelas com epilepsia do lobo temporal, e até 43,3% na população geral com epilepsia (sem estratificações). A comorbidade mais comum foi transtorno do humor/afetivo (40% de ocorrência durante a vida e 23% de ocorrência durante o estudo), seguido de transtorno de ansiedade (30,8% durante a vida e 15,6% durante o estudo), transtornos de personalidade (até 11% na EMJ) e transtornos psicóticos (até 4% de todos). Transtornos de personalidade e ansiosos foram mais descritos e estudados em pacientes com epilepsia generalizada idiopática, enquanto transtornos depressivos e psicóticos foram mais descritos na epilepsia focal (especialmente do lobo temporal) e nas epilepsias refratárias às DAEs (GURGU *et al.*, 2021).

Os transtornos depressivos podem aparecer em qualquer idade, mesmo antes do início das crises epiléticas, sendo que a maior gravidade da depressão é associada a pior controle das crises e menor adesão à terapia farmacológica (NOE, 2019). É possível que a relação entre problemas do humor e epilepsia seja resultado de uma complexa interação de fatores biológicos e neuroquímicos envolvidos na etiologia da epilepsia, nas crises, na medicação e, também, nos fatores psicossociais (NOE, 2019).

Tanto a incidência de depressão quanto a avaliação da qualidade de vida na epilepsia podem ser dificultadas pela vigência da terapia farmacológica, já que esta implica em efeitos adversos que costumam se confundir com sintomas depressivos: fadiga, distúrbio do sono e lentificação cognitiva. Além disso, a pessoa com epilepsia e seus familiares podem confundir os sintomas depressivos como uma carga de sintomas naturalmente associados à condição epilética e, por consequência, não reportarem essas queixas ao médico assistente, dando margem ao sub-reconhecimento da depressão como comorbidade (NOE, 2019).

Outra razão para o reduzido reconhecimento e tratamento da depressão em pessoas com epilepsia é receio de interação das drogas antidepressivas com as drogas antiepiléticas, ou de precipitação/exacerbação das crises pelas drogas antidepressivas (NOE, 2019). Uma recomendação por consenso de especialistas

identifica a classe dos inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRS) como primeira linha na terapia antidepressiva associada à epilepsia (KERR et al., 2011). Outrossim, a associação de psicoterapia se mostra eficaz para depressão na epilepsia, principalmente a terapia cognitivo-comportamental (KERR, 2011 et al., 2011).

Uma estratégia bem utilizada para casos de depressão não grave é a escolha de DAEs com propriedades estabilizadoras do humor, como a lamotrigina, valproato ou carbamazepina, bem como a evitação de drogas com maior taxa de efeitos colaterais sobre o humor, como levetiracetam (BARRY et al., 2008)(NOE, 2019)(MOSELEY et al., 2015). Algumas DAEs têm maior risco de provocar sintomas ansiosos e/ou depressivos em altas doses ou em pacientes com história pessoal/familiar de morbidade psiquiátrica – e.g. fenobarbital, topiramato, vigabatrina, tiagabina, zonisamida, levetiracetam (BARRY et al., 2008), ezogabina e perampanel (LEE, 2022).

Lamotrigina e estimuladores vagais podem ter propriedades antidepressivas à luz de comorbidade depressiva. Carbamazepina, valproato, lamotrigina e, possivelmente, oxcarbazepina podem suscitar propriedades estabilizadoras do humor. Gabapentina, pregabalina e tiagabina podem ter benefícios ansiolíticos. Lacosamida não apresenta efeitos sobre sintomas ansiosos ou depressivos de pacientes com epilepsia (MOSELEY et al., 2015). Acredita-se que adicionar uma DAE com propriedades estabilizadoras do humor, como lamotrigina e carbamazepina, em pacientes com transtorno bipolar associado possa incrementar o risco de tentativa de suicídio pelas primeiras 2 a 3 semanas. No entanto, a evidência disponível a esse respeito ainda é controversa, considerando a heterogeneidade dos pacientes em tipos de crises, frequência, características de saúde individuais com diferentes respostas às DAEs, risco de suicídio pré-existente, comorbidades psiquiátricas, características do regime terapêutico prévio, entre outros. O que deve ser regra é estar atento às características e história prévia de comportamento suicida do paciente e individualizar a conduta médica quando for necessária troca de DAE neste cenário (MULA; HESDORFFER, 2011).

Finalmente, a presença de comorbidades psiquiátricas na epilepsia é associada a maior risco de resistência farmacológica (refratariedade), além de piorar desfecho em pessoas com epilepsia pós lobectomia temporal anterior (KEEZER; SISODIYA; SANDER, 2016).

## 2.4 EPILEPSIA E FUNÇÕES COGNITIVAS

É recorrente o relato de prejuízo cognitivo por pessoas com epilepsia, com taxa de prevalência variando entre 44% para dificuldades no aprendizado e retardo psicomotor, até 59% para sonolência e cansaço. Adicionalmente, até 63% dessas pessoas podem perceber as DAEs como agentes que as impedem de realizar atividades e alcançar objetivos (MULA, 2015). No entanto, essa relação carece de detalhes associativos.

A influência das DAEs sobre a função cognitiva ainda necessita de mais atenção e não é explicada somente por mecanismos de ação farmacológicos nem classificação das crises epiléticas de uma pessoa com epilepsia. Mas a lógica que impulsiona essa linha de pensamento é simples: o controle das crises deverá aprimorar a atividade cognitiva de uma pessoa com epilepsia; entretanto, as DAEs suprimem somente a atividade epilética, sem de fato agirem como agentes modificadores de doença, de maneira que não agem sobre os mecanismos subjacentes do prejuízo cognitivo, e, além disso, manifestam o seu próprio prejuízo sob forma de efeitos adversos (MULA, 2015).

A lógica do pensamento exposto recai sobre o consenso de que a disfunção cognitiva na epilepsia é tanto traço-dependente quanto estado-dependente, ou seja, o prejuízo se origina da condição epilética, e é deteriorado pelo estado de agravamento e pobre controle dessa condição. No lado (1) traço-dependente, tem-se os aspectos fixos da função cognitiva, influenciados pelo tipo da epilepsia e pela lesão cerebral subjacente. Por outro lado, o prejuízo (2) estado-dependente envolve os fatores potencialmente modificáveis, como presença de comorbidade psiquiátrica, frequência e padrão da atividade epilética e uso de DAEs (MULA, 2015).

Seguindo essa linha, a revisão de Helmstaedter e Witt (2017) buscou responder se existe de fato uma relação bidirecional entre Epilepsia e Cognição (particularmente declínio cognitivo), questionando as relações de causalidade entre epilepsia, comorbidades, ocorrência e recorrência de crises epiléticas, e lesões centrais subjacentes. Entre as conclusões, os autores encontram que: (1) crises epiléticas podem ter um impacto negativo tempo-limitado sobre a cognição, representado pelos estados ictais e pós-ictais das crises, além de performance interictal reduzida; e (2) existem situações específicas onde certas atividades cognitivas ou comportamentais

podem tanto suscitar quanto prevenir, suprimir ou abortar uma crise epiléptica – pelo princípio de intencionalmente recrutar/utilizar áreas cerebrais não-focais e não patológicas para evitar que estas sejam tomadas por uma descarga epiléptica (HELMSTAEDTER; RIEDEL; STEFAN, 1988) –, o que fornece uma base para técnicas comportamentais de controle da atividade epiléptica.

Mesmo sem encontrar relações etiológicas exatas entre epilepsia e cognição, Helmstaedter e Witt (2017) encontram associação clara e sugerem uma abordagem prática sobre tal relação, com avaliação neuropsicológica para determinar: (1) a que grau os problemas cognitivos e comportamentais resultam da atividade epiléptica ou de seu tratamento; (2) se os prejuízos são consistentes com patologia cerebral precoce ou adquirida; e (3) se os problemas refletem obstáculo ao desenvolvimento ou declínio mental acelerado considerando as condições ‘basais’. Se for encontrado declínio ou dinâmica negativa sobre comportamento/cognição, isso deverá servir de alerta ao médico para que ele passe a buscar a causa subjacente (HELMSTAEDTER; WITT, 2017).

Assim como para comorbidades psiquiátricas, como a depressiva, é crucial suscitar diagnóstico e tratamento para o declínio cognitivo em pacientes com epilepsia – a exemplo de declínio de aprendizagem, prejuízo da memória, sonolência excessiva e retardo psicomotor. Para estes casos, pode-se providenciar educação adicional, treinamento, terapia ocupacional e/ou psicoterapia. Essa demanda adicional se mostra necessária porque, contrário ao que é assumido, o tratamento focado em controlar as crises epilépticas não resolve os problemas cognitivos relatados por pacientes com epilepsia (HELMSTAEDTER; WITT, 2017), nem determina melhor qualidade de vida.

## 2.5 OUTRAS COMORBIDADES NA EPILEPSIA

Pessoas com epilepsia podem estar sob risco de desenvolvimento de comorbidades não só psiquiátricas, como também somáticas, sejam relacionadas à doença em si ou então à terapia antiepiléptica.

Aproximadamente 50% dos adultos com epilepsia ativa tem pelo menos uma comorbidade de relevância médica, as quais estudos populacionais encontram até 8 vezes mais prevalência nessas pessoas em relação à população em geral. A relevância dessas comorbidades é crescente porque elas também têm sido ligadas

ao prognóstico da epilepsia e à qualidade de vida (KEEZER; SISODIYA; SANDER, 2016).

Apesar dos achados de prevalência, são limitados os estudos que associam (com significância estatística) relações de causalidade entre epilepsia e suas comorbidades mais estudadas. Alguns estudos populacionais que comparam comorbidades em pessoas com e sem epilepsia relataram prevalências maiores de: doenças endócrinas e metabólicas (diabetes mellitus e tireoidianas); doenças mentais; doenças neurológicas (demência, Doença de Alzheimer e migrânea); glaucoma e catarata; doenças cardiovasculares (HAS e doenças cerebrovasculares ou cardíacas não especificadas); doenças respiratórias (DPOC, bronquite crônica, asma); doenças digestivas (úlceras pépticas e transtornos intestinais); doenças musculoesqueléticas e de tecido conectivo (alergias, fibromialgia e artrites não especificadas); e urinárias (incontinência) (KEEZER; SISODIYA; SANDER, 2016).

Sobre as comorbidades estudadas, algumas são sabidamente causadoras de condições epiléticas, como tumor do sistema nervoso central, Acidente Vascular Cerebral e Alzheimer. Arritmias podem ocorrer por efeito secundário das DAEs. A associação entre epilepsia e diabetes tipo 1 pode estar relacionada à presença compartilhada de anticorpos da descarboxilase do ácido glutâmico, que são fortemente associados a DM1 (aproximadamente 80% dos indivíduos) e estão presentes em até 6% das pessoas com epilepsia (KEEZER; SISODIYA; SANDER, 2016).

Independentemente das relações de causalidade (que poderão vir a ser descobertas em futuros estudos prospectivos com redução de viés), é importante investigar e tratar ditas comorbidades em pessoas com epilepsia. A presença delas pode afetar decisões terapêuticas – por exemplo, doença hepática ou renal associada, migrânea ou depressão influenciam a escolha das drogas antiepiléticas mais adequadas ao contexto de saúde global do paciente (KEEZER; SISODIYA; SANDER, 2016). Por exemplo, migrânea foi associada com reduzida probabilidade de resposta precoce à terapia com DAEs e liberdade de crises (THURMAN *et al.*, 2011), o que faz necessário esquema terapêutico individualizado e mais amplo em considerações clínicas.

Outra consideração deve ser feita sobre a possível e potencial relação entre epilepsia e doenças autoimunes. Ong *et al.* (2014) reportaram elevada prevalência de condições autoimunes em 135.394 pessoas com epilepsia, entre elas diabetes tipo 1,

psoríase, artrite reumatoide, doença de Graves, tireoidite de Hashimoto, Doença de Crohn, Colite Ulcerativa, Lúpus Eritematoso Sistêmico, Síndrome do anticorpo Anti-Fosfolípide, Síndrome de Sjögren, Miastenia Gravis e Doença Celíaca. Essa associação demonstra importância terapêutica porque, por exemplo, pacientes com epilepsia e com anticorpos anti-GAD podem ser tratados com imunoterápicos com sucesso (VINCENT *et al.*, 2011).

## 2.6 AVALIAÇÃO SISTEMATIZADA DA QUALIDADE DE VIDA DE PESSOAS COM EPILEPSIA

Na prática clínica, é considerado padrão a visão médica de focar no controle das crises epiléticas quando cuidando de um paciente, e ocorre com frequência o ato médico de dar exagerada importância às crises, mesmo que o próprio paciente não compartilhe da mesma preocupação. Já os problemas psicossociais derivados que o paciente experimenta e, que frequentemente lhe trazem mais sofrimento, são mais difíceis de enxergar, questionar e avaliar durante a entrevista médica, e costuma haver falta de treinamento ou então instrumentos clínicos nessa tarefa, tornando demasiada subjetiva a avaliação da qualidade de vida nos pacientes com epilepsia (DEVINSKY; PENRY, 1993). Sem instrumentos clínicos disponíveis, torna-se complicada uma avaliação objetiva e validada que permita suscitar intervenções clínicas impulsionadoras da qualidade de vida.

A criação dos questionários específicos à pesquisa da qualidade de vida de um paciente com epilepsia ou de um grupo de pacientes para estudo parte da premissa de que conhecer a qualidade de vida é necessário para melhorar o cuidado ao paciente, diferenciar opções de tratamento e avaliar a alocação de recursos de atenção à saúde (CRAMER *et al.*, 1998).

Os principais domínios da qualidade de vida são o físico, psicológico e social, e várias abordagens já foram utilizadas para avaliar qualidade de vida em pacientes com epilepsia. Questionários unificados, como QOLIE-89, ESI-55 e Liverpool QOL Battery já foram utilizados para programas de pesquisa detalhados (CRAMER *et al.*, 1998). O questionário QOLIE-89 nasceu do trabalho de Devinsky *et al.* (1995), motivado a construir um método de conhecer objetivamente o nível de qualidade de vida do paciente na prática clínica, a fim de suscitar intervenções e modificar condutas. Foi confeccionado a partir da adaptação de outros questionários não focados em

epilepsia, testado em 304 pacientes em um centro de epilepsia e validado estatisticamente, formando o Quality of Life in Epilepsy inventory, com 89 questões abordando dimensões e percepções de qualidade de vida focados em pacientes vivendo com epilepsia.

Progredindo no desenvolvimento do questionário como instrumento clínico na pesquisa da qualidade de vida em pacientes com epilepsia, Cramer et al. (1998) lapidaram o QOLIE-89 em uma versão mais abreviada e mais focada em problemas específicos relacionados aos pacientes com epilepsia, resultando no QOLIE-31, portando sete subescalas que abordam domínios gerais e específicos – por exemplo, estado emocional geral e percepção de efeitos adversos dos fármacos. Além disso, a escala se tornou mais maleável para tradução e adaptação cultural a outros países, nascendo com versões em inglês, alemão, francês, italiano e espanhol, por exemplo. Há também o QOLIE-10, versão com apenas 10 questões, buscando utilizar o questionário como uma forma de rastreamento de declínio da qualidade de vida do paciente, permitindo aplicar a ferramenta em cenários de rotina onde o atendimento deve ser mais sucinto (CRAMER et al., 1996).

Desde a criação dos primeiros questionários de qualidade de vida, vários autores adaptaram e aplicaram tais instrumentos em estudos nos países inicialmente não contemplados nas primeiras traduções. Por exemplo, Da Silva et al. (2007) adaptaram o QOLIE-31 para o Brasil; Norsa'adah, Zainab e Knight (2013) para a Malásia; Mollaoglu, Durna e Bolayir (2015) para a Turquia. A aplicação dos QOLIE tem possibilitado grandes avanços na temática da qualidade de vida em epilepsia e na progressiva identificação dos pontos-chave do acompanhamento e conduta clínica para o paciente.

Como em toda ferramenta clínica, ainda existem alguns impedimentos na globalização do QOLIE e na compreensão dos resultados de sua aplicação quando se comparam diferentes países. Em revisão de Saadi, Patenaude e Mateen (2016), revendo a aplicação dos QOLIE em diferentes países globalmente, os autores encontraram grandes disparidades nos resultados, havendo diferença estatisticamente significativa na pontuação final entre países de média e baixa renda contra países de alta renda, com estes últimos reportando pontuações de qualidade de vida muito maiores que nos outros. Apesar das próprias limitações metodológicas da revisão (como número de estudos incluídos na revisão), foi encontrado que os estudos que utilizam QOLIE costumam ter muitas diferenças metodológicas em sua

aplicação, como número e característica dos participantes, além de diferenças culturais contrastantes que inviabilizam alguns itens do questionário – estes fatos poderiam causar viés e pesar negativamente na pontuação final dos questionários e dos estudos em países de média ou baixa renda.

Ademais, uma última limitação que pode ser verificada é que a grande maioria dos estudos revistos de aplicação dos QOLIE se dá em hospitais e centros terciários, além de clínicas especializadas em neurologia. Nesse contexto, é simples aplicar o QOLIE quando a intenção de sua aplicação é a execução de um grande estudo – existe tempo e recurso humano dedicado ao estudo, espera-se obter resultados. No entanto, aplicá-lo em um cenário rotineiro de acompanhamento clínico-ambulatorial de pacientes com epilepsia pode ser mais difícil do que parece. O questionário consome tempo significativo (e precioso) da consulta médica, necessita da colaboração do paciente, não costuma ser o foco da entrevista clínica, além de precisar ser interpretado considerando a individualidade do paciente junto aos valores ‘de referência’ ainda não bem compreendidos. Apesar de todas essas limitações, os QOLIE e seus similares ainda constituem a principal ferramenta clínica em elaboração para a avaliação clínica da qualidade de vida do paciente com epilepsia e, muito em breve, poderão agregar significativamente à rotina médica.

### 3 CONCLUSÃO

Assim sendo, fica evidente o impacto que a epilepsia tem sobre a qualidade de vida das pessoas que com ela vivem, não apenas ultrapassando o campo dos efeitos adversos farmacológicos, mas atingindo praticamente todos as esferas da vida. Entretanto, ainda é difícil traçar todo o prejuízo que a condição epiléptica acarreta em cada um dos pacientes. Por isso, é necessária que a contínua avaliação médico-paciente neste cenário seja sistematizada e baseada em evidências. Os questionários de qualidade de vida, principalmente os QOLIE, estão em desenvolvimento há vários anos e já detêm boa validação estatística e cultural para uso geral, mas ainda precisam ser adequados para os cenários onde são passíveis de ser aplicados com boa disponibilidade de tempo e recursos, seja a nível hospitalar ou ambulatorial, especializado ou generalista, com metodologia padronizada e replicável, de forma que esta avaliação se torne rotina, assim como sempre foi rotina a busca incessante pelo controle das crises epiléticas, tradição esta que já não é mais suficiente.

## REFERÊNCIAS

- BANERJEE, Poonam Nina; FILIPPI, David; HAUSER, W. Allen. The descriptive epidemiology of epilepsy—A review. *Epilepsy Research*, [S.L.], v. 85, n. 1, p. 31–45, jul. 2009. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.eplepsyres.2009.03.003>.
- BARRY J.J. et al. Consensus statement: the evaluation and treatment of people with epilepsy and affective disorders. *Epilepsy Behav* 2008;13(suppl 1):S1–S29. doi: <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2008.04.005>.
- CHOI, Hyunmi et al. Seizure frequency and patient–centered outcome assessment in epilepsy. *Epilepsia*, [S.L.], v. 55, n. 8, p. 1205–1212, 5 jun. 2014. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/epi.12672>. BOYLAN et al 2004
- CRAMER, Joyce A. et al. A Brief Questionnaire to Screen for Quality of Life in Epilepsy The QOLIE–10. *Epilepsia*, [S.L.], v. 37, n. 6, p. 577–582, jun. 1996. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1528-1157.1996.tb00612.x>.
- CRAMER, Joyce A. et al. Development and Cross–Cultural Translations of a 31–Item Quality of Life in Epilepsy Inventory. *Epilepsia*, [S.L.], v. 39, n. 1, p. 81–88, jan. 1998. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1528-1157.1998.tb01278.x>.
- DEVINSKY, Orrin; PENRY, J. Kiffin. Quality of Life in Epilepsy: the clinician's view. *Epilepsia*, [S.L.], v. 34, n. 4, p. 4–7, set. 1993. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1528-1157.1993.tb05916.x>.
- DEVINSKY, Orrin et al. Development of the Quality of Life in Epilepsy Inventory. *Epilepsia*, [S.L.], v. 36, n. 11, p. 1089–1104, nov. 1995. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1528-1157.1995.tb00467.x>
- DEVINSKY, Orrin. The Meaning of Quality of Life to Patients with Epilepsy. *Epilepsy & Behavior*, [S.L.], v. 1, n. 1, p. 18-20, fev. 2000. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1006/ebeh.2000.0041>.
- DEVINSKY, Orrin et al. Epilepsy. *Nature Reviews Disease Primers*, [S.L.], v. 4, n. 1, p. 1-24, 3 maio 2018. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1038/nrdp.2018.24>.
- ENGLAND, Mary Jane et al. Epilepsy across the spectrum: promoting health and understanding. *Epilepsy & Behavior*, [S.L.], v. 25, n. 2, p. 266–276, out. 2012. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.yebeh.2012.06.016>.
- FIEST, Kirsten M. et al. Prevalence and incidence of epilepsy. *Neurology*, [S.L.], v. 88, n. 3, p. 296–303, 16 dez. 2016. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1212/wnl.0000000000003509>.
- FISHER, Robert S. et al. ILAE Official Report: a practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia*, [S.L.], v. 55, n. 4, p. 475-482, abr. 2014. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/epi.12550>.
- FITTS, Whitney et al. School status and its associations among children with epilepsy

in the Republic of Guinea. **Epilepsy & Behavior**, [S.L.], v. 97, p. 275-281, ago. 2019. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.yebeh.2019.05.040>.

GEORGE, Jesso; KULKARNI, Chanda; SARMA, G.R.K.. Antiepileptic Drugs and Quality of Life in Patients with Epilepsy: a tertiary care hospital-based study. **Value In Health Regional Issues**, [S.L.], v. 6, p. 1-6, maio 2015. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.vhri.2014.07.009>.

HASSEN, Oumer; BEYENE, Ayalew Moges. Seizure Impact on the School Attendance in Children with Epilepsy: prospective study in the pediatrics neurology clinic at tikur anbessa specialized hospital, addis ababa, ethiopia. **Bmc Pediatrics**, [S.L.], v. 1, n. 1, p. 1-36, 29 ago. 2019. Research Square Platform LLC. <http://dx.doi.org/10.21203/rs.2.11162/v1>. Disponível em: <https://www.researchsquare.com/article/rs-2072/v1>.

HELMSTAEDTER, C.; RIEDEL, R.; STEFAN, H.. Behandlung einer pharmakoresistenten fokalen Epilepsie mit Hilfe visueller Orientierungsaktivität. **Klinische Neurophysiologie**, [S.L.], v. 19, n. 02, p. 92-95, jun. 1988. Georg Thieme Verlag KG. <http://dx.doi.org/10.1055/s-2008-1060863>.

HELMSTAEDTER, Christoph; WITT, Juri-Alexander. Epilepsy and cognition – A bidirectional relationship? **Seizure**, [S.L.], v. 49, p. 83-89, jul. 2017. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.seizure.2017.02.017>.

KERR, M.P. et al. International consensus clinical practice statements for the treatment of neuropsychiatric conditions associated with epilepsy. **Epilepsia** 2011;52(11): 2133-2138. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2011.03276.x>.

KEEZER, Mark R; SISODIYA, Sanjay M; SANDER, Josemir W. Comorbidities of epilepsy: current concepts and future perspectives. **The Lancet Neurology**, [S.L.], v. 15, n. 1, p. 106-115, jan. 2016. Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/s1474-4422\(15\)00225-2](http://dx.doi.org/10.1016/s1474-4422(15)00225-2).

LEE, K. Janet. **Psychiatric Disorders Associated With Epilepsy**. 2022. In Medscape. Disponível em: <https://emedicine.medscape.com/article/1186336-overview#a1>. Acesso em: 16 dez. 2022.

MOLLAOGLU, Mukadder; DURNA, Zehra; BOLAYIR, Ertugrul. Validity and Reliability of the Quality of Life in Epilepsy Inventory (QOLIE-31) for Turkey. **Noro Psikiyatri Arsivi**, [S.L.], v. 52, n. 3, p. 289-295, 17 set. 2015. Turk Noropsikiyatri Dernegi. <http://dx.doi.org/10.5152/npa.2015.8727>.

MOSELEY, Brian D.; COLE, Devlin; IWUORA, Ogonna; STRAWN, Jeffrey R.; PRIVITERA, Michael. The effects of lacosamide on depression and anxiety in patients with epilepsy. **Epilepsy Research**, [S.L.], v. 110, p. 115-118, fev. 2015. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.eplesyres.2014.12.007>.

MULA, Marco; HESDORFFER, Dale C. Suicidal behavior and antiepileptic drugs in epilepsy: analysis of the emerging evidence. **Drug, Healthcare And Patient Safety**, [S.L.], v. 3, p. 15-20, jun. 2011. Informa UK Limited.

<http://dx.doi.org/10.2147/dhps.s13070>.

MULA, Marco. Cognitive dysfunction in patients with epilepsy: focus on clinical variables. **Future Neurology**, [S.L.], v. 10, n. 1, p. 41–48, jan. 2015. Future Medicine Ltd. <http://dx.doi.org/10.2217/fnl.14.65>.

NAKAMURA, Jacquelyn et al. Reproductive decision-making in families containing multiple individuals with epilepsy. **Epilepsia**, [S.L.], v. 62, n. 5, p. 1220–1230, 4 abr. 2021. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/epi.16889>.

NGUGI, Anthony K. et al. Estimation of the burden of active and life-time epilepsy: a meta-analytic approach. **Epilepsia**, [S.L.], v. 51, n. 5, p. 883–890, 7 jan. 2010. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1528-1167.2009.02481.x>.

NOE, Katherine. Counseling and Management of the Risks of Living with Epilepsy. **Continuum: Lifelong Learning in Neurology**, [S.L.], v. 25, n. 2, p. 477–491, abr. 2019. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1212/con.0000000000000708>.

NORSA'ADAH, Bachok; ZAINAB, Jiman; KNIGHT, Aishah. The quality of life of people with epilepsy at a tertiary referral centre in Malaysia. **Health And Quality Of Life Outcomes**, [S.L.], v. 11, n. 1, p. 143, 2013. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1186/1477-7525-11-143>.

ONG, Mei-Sing *et al.* Population-Level Evidence for an Autoimmune Etiology of Epilepsy. **Jama Neurology**, [S.L.], v. 71, n. 5, p. 569, 1 maio 2014. American Medical Association (AMA). <http://dx.doi.org/10.1001/jamaneurol.2014.188>.

SILVA, Tatiana Indelicato da *et al.* Validity and reliability of the Portuguese version of the quality of life in epilepsy inventory (QOLIE-31) for Brazil. **Epilepsy & Behavior**, [S.L.], v. 10, n. 2, p. 234–241, mar. 2007. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.yebeh.2006.08.022>.

SAADI, Altaf; PATENAUDE, Bryan; MATEEN, Farrah J.. Quality of life in epilepsy—31 inventory (QOLIE-31) scores: a global comparison. **Epilepsy & Behavior**, [S.L.], v. 65, p. 13–17, dez. 2016. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.yebeh.2016.09.032>.

STEIGER B.K., JOKEIT H. Why epilepsy challenges social life. *Seizure* 2017;44:194–8. <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2016.09.008>.

SYVERTSEN, Marte *et al.* Predictors of high school dropout, anxiety, and depression in genetic generalized epilepsy. **Epilepsia Open**, [S.L.], v. 5, n. 4, p. 611–615, 24 set. 2020. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1002/epi4.12434>.

SZEMERE E, JOKEIT H. Quality of life is social—towards an improvement of social abilities in patients with epilepsy. **Seizure** 2015;26:12–21. <https://doi.org/10.1016/j.seizure>

THURMAN, David J. *et al.* Standards for epidemiologic studies and surveillance of epilepsy. **Epilepsia**, [S.L.], v. 52, p. 2–26, set. 2011. Wiley.

<http://dx.doi.org/10.1111/j.1528-1167.2011.03121.x>.

VERROTTI, A. *et al.* Anticonvulsant drugs and hematological disease. **Neurological Sciences**, [S.L.], v. 35, n. 7, p. 983-993, 12 mar. 2014. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s10072-014-1701-0>.

VINCENT, Angela *et al.* Autoantibodies associated with diseases of the CNS: new developments and future challenges. **The Lancet Neurology**, [S.L.], v. 10, n. 8, p. 759-772, ago. 2011. Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/s1474-4422\(11\)70096-5](http://dx.doi.org/10.1016/s1474-4422(11)70096-5).

YOGARAJAH, Mahinda; MULA, Marco. Social cognition, psychiatric comorbidities, and quality of life in adults with epilepsy. **Epilepsy and Behavior**, v. 100, nov. 2019. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2019.05.017>