

UNIVERSIDADE DE MOGI DAS CRUZES
ANA MARIA FONSECA ABREU

**QUANTIFICAÇÃO DE PARÂMETROS PULMONARES EM
INDIVÍDUOS COM EPILEPSIA DO LOBO TEMPORAL**

Mogi das Cruzes, SP

2006

Livros Grátis

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.

UNIVERSIDADE DE MOGI DAS CRUZES
ANA MARIA FONSECA ABREU

**QUANTIFICAÇÃO DE PARÂMETROS PULMONARES EM
INDIVÍDUOS COM EPILEPSIA DO LOBO TEMPORAL**

Dissertação apresentada ao programa de Mestrado em Engenharia Biomédica da Universidade de Mogi das Cruzes, como parte dos requisitos para obtenção do título de mestre.

Orientador: Prof. Dr. Ricardo Mário Arida

Mogi das Cruzes, SP

2006

**DEFESA DE DISSERTAÇÃO DO MESTRADO
EM ENGENHARIA BIOMÉDICA**

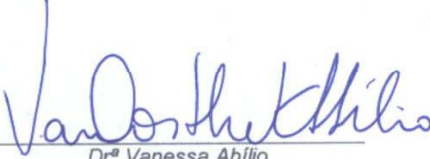
No dia 27/07/06 a candidata *Ana Maria Fonseca Abreu*, após realizar os créditos exigidos, ser aprovada no exame de Proficiência em Inglês, e no exame de Qualificação, apresentou o trabalho "*Quantificação de parâmetros pulmonares em indivíduos com epilepsia do lobo temporal*" para obtenção do Título de Mestre em Engenharia Biomédica.

Os membros da banca consideram a candidata:

Conceito

Dr^a Vanessa Abílio
Dr. Fulvio Alexandre Scorza
Dr. Ricardo Mario Arida

Aprovado
APROVADA
Aprovado


Dr^a Vanessa Abílio
Universidade Federal de São Paulo


Dr. Fulvio Alexandre Scorza
Universidade de Mogi das Cruzes


Dr. Ricardo Mario Arida
Universidade de Mogi das Cruzes

DEDICATÓRIA

A Deus, fonte da vida e de força, que me faz seguir sempre em frente, mesmo perante os momentos de incerteza, de desânimo, de angústia ou de tristezas.

À minha mãe Sônia, dádiva de Deus, por me amar e apoiar nas decisões; por acreditar e investir em meus estudos, me formando moralmente, espiritualmente e profissionalmente. Minha eterna gratidão com o amor mais puro que um coração pode sentir!

À minha avó Jamile, que em sua idade avançada, me incentiva a vencer, a ter fé e confiança em Deus, mostrando que o tempo e os obstáculos nos fazem cada vez mais fortes.

Ao meu tio Paulinho, ser humano “especial”, que me dedica carinho, amor e uma adoração também muito especiais!

Ao meu avô Paulo e a meus tios, que mesmo não estando mais entre nós, tenho certeza que intercedem por mim!

AGRADECIMENTOS

Ao Professor Dr. Ricardo Mário Arida, orientador deste trabalho, pela dedicação, paciência, humanidade e pelos ensinamentos imprescindíveis à minha formação.

Aos coordenadores do curso de Mestrado em Engenharia Biomédica da UMC, Prof^a Dr^a Annie France Frére Slaets e Prof^o Dr Jean Jacques Bonvent, pelo apoio e dedicação.

Aos professores: Fulvio Alexandre Scorza e Marly de Albuquerque, pela cooperação e apoio técnico-científico.

Ao amigo Júlio Pacheco, homem culto, dedicado e sensato, que disponibilizou os exames necessários para a realização deste trabalho. Muito obrigado!

Ao Dr. Renato Breviglieri, sempre disponível a sanar todas as dúvidas relacionadas a este trabalho.

Às amigas Carla e Dri, companheiras, prestativas, leais que nunca mediram esforços para me ajudar e estiveram sempre presentes. Obrigado!

Aos amigos do Laboratório de Neurociência (LANEC): Adriana, Carla, Mônica, Jacqueline, Juliana, Pauline, Sérgio, Rude, Cássia e Márcio, Leandro, Fabiano e Eliza pela amizade, apoio e carinho.

Aos amigos do NPT: Maurício, Bel, Terigi, Alessandro, Meire, Ricardo, Ivan, Jaqueline, Gabi, Helinho, Andréia, Fernando, Ariane, Ricardo, pelo companheirismo e feliz convivência!

Aos funcionários, estagiários e técnicos do NPT: Fabiane, Teresinha e Wagner por serem tão prestativos e tornarem viável o nosso trabalho!

A todos que direta ou indiretamente apoiaram este trabalho.

À FAEP e CAPES pelo apoio financeiro.

Obrigado a todos!

A autora

“Se não houver frutos, valeu a beleza das flores; se não houver flores, valeu a sombra das folhas; se não houver folhas, valeu a intenção da semente”.

Henfil

RESUMO

A morte súbita em epilepsia (SUDEP) é a principal causa de mortalidade em indivíduos epiléticos. Distúrbios na frequência e no ritmo cardíaco, assim como anormalidades respiratórias, têm sido identificadas durante as crises epiléticas. A maioria dos estudos tem avaliado a função cardiorrespiratória durante a ocorrência das crises epiléticas. Porém, poucos deles tem verificado a função pulmonar durante o período interictal. Objetivo: Nosso estudo teve como objetivo avaliar a função pulmonar de indivíduos com epilepsia do lobo temporal (ELT) no período interictal, através de provas de função pulmonar e associá-la com a morte súbita. Métodos: Vinte pacientes com ELT (10 homens e 10 mulheres) participaram de nosso estudo. Nos testes de função pulmonar foram mensurados os seguintes parâmetros: Capacidade Vital Forçada (CVF), Capacidade Vital Lenta (CVL), Volume Expiratório Forçado no primeiro segundo (VEF1) e o Índice de Tiffenau (VEF1/CVF). Os resultados foram analisados e comparados aos valores de normalidade preditos na literatura. Resultados: Dos 20 pacientes com ELT recrutados para nosso estudo, nenhum apresentou doença pulmonar obstrutiva ou restritiva e nenhuma alteração significativa foi encontrada nos testes de função pulmonar. Nenhuma associação entre a frequência de crises, drogas antiepiléticas e SUDEP foram encontradas. Conclusão: Embora nosso estudo não identifique nenhuma anormalidade respiratória específica em indivíduos com ELT durante o período interictal, os dados clínicos sobre desordens pulmonares em indivíduos com epilepsia devem ser melhor estudados.

Palavras-chave: epilepsia, SUDEP, espirometria.

ABSTRACT

Sudden unexplained death in epilepsy (SUDEP) is a major cause of mortality in individuals with epilepsy. Both cardiac rate and rhythm disturbances and respiratory abnormalities have been identified during seizures. Purpose: Whereas the majority of studies of cardiorespiratory function have focused during the seizure occurrence, here we investigate whether the epileptic condition would influence the respiratory parameters in individuals with temporal lobe epilepsy (TLE) during the interictal period. Methods: Spirometry was performed in a total of 20 subjects (10 females and 10 males). Measurements for Forced Vital Capacity (FVC), Slow Vital Capacity (SVC), Forced Expiratory Volume in the first second (FEV1) and ratios of FEV1 to FVC (FEV1/FVC) were obtained, and these values were analyzed as percentages of predicted values. Results: From 20 individuals with TLE recruited for our study none of them had chronic obstructive pulmonary disease and no significant alterations in respiratory function tests among these patients were found. No association between seizure frequency, antiepileptic drugs and SUDEP could be found in our study. Conclusion: Although our study did not identify any specific respiratory abnormality in TLE individuals during the interictal period, re-evaluation of clinical data about pulmonary disorders in epileptic individuals should be better studied.

Key-words: epilepsy, SUDEP, spirometry

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Quantificação funcional da doença ventilatória	18
Tabela 2 – Características antropométricas do grupo de indivíduos com epilepsia.....	24
Tabela 3 – Média e desvio padrão, em litros (L), dos valores preditos e do grupo experimental (epilepsia).....	25

LISTA DE FIGURAS

- Gráfico 1 - Valores de Capacidade Vital Forçada (CVF), em litros, expressos como média \pm desvio padrão. Predito 1 (Crapo, 1994) e Predito 2 (Rodrigues & Pereira, 1996). 26
- Gráfico 2 - Valores de Capacidade Vital Lenta (CVL), em litros, expressos como média \pm desvio padrão. Predito 1 (Crapo, 1994) e Predito 2 (Rodrigues & Pereira, 1996). 26
- Gráfico 3 - Valores de Volume Expiratório Forçado no primeiro segundo (VEF1), em litros, expressos como média \pm desvio padrão. Predito 1 (Crapo, 1994) e Predito 2 (Rodrigues & Pereira, 1996). 27
- Gráfico 4 - Valores de Volume expiratório no primeiro segundo/Capacidade Vital Forçada (VEF1/CVF - Índice de Tiffenau), em litros, expressos como média \pm desvio padrão. Predito 1 (Crapo, 1994) e Predito 2 (Rodrigues & Pereira, 1996). 27

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	11
1.1 EPILEPSIA.....	11
1.2 EPILEPSIA DO LOBO TEMPORAL	13
1.3 MORTE SÚBITA EM EPILEPSIA	13
1.4 SISTEMA PULMONAR.....	16
2 JUSTIFICATIVA	19
3 OBJETIVO	20
4 SUJEITOS E MÉTODOS	21
4.1 SUJEITOS	21
4.2 METODOLOGIA.....	21
4.3 ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	22
5 RESULTADOS	23
6 DISCUSSÃO E CONCLUSÃO	28
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	30
ANEXOS	36

1 INTRODUÇÃO

1.1 Epilepsia

A epilepsia é uma desordem do cérebro caracterizada por sua predisposição duradoura em gerar crises epiléticas, sendo esta causadora de conseqüências neurobiológicas, cognitivas, psicológicas e sociais. A definição de epilepsia requer a ocorrência de no mínimo uma crise epilética, definida como a ocorrência transitória de sinais e/ ou sintomas devidos à atividade anormal e excessiva do cérebro. Esta definição é importante por excluir das epilepsias as crises convulsivas situacionais e únicas. Dentre as situacionais podemos citar as intoxicações e estados metabólicos alterados como a hipoglicemia, hipoxemia, hipertermia, entre outros (FISCHER et al., 2005).

As crises epiléticas são fenômenos clínicos transitórios, decorrentes da descarga excessiva e sincronizada da rede neuronal. Essas crises podem surgir espontaneamente ou serem desencadeadas por situações como: febre, distúrbio eletrolítico, intoxicação e alterações vasculares. As manifestações clínicas apresentadas pelos pacientes dependem das regiões cerebrais envolvidas e são denominadas crises convulsivas quando vem acompanhadas de atividade motora dos músculos estriados (PEDLEY et al., 1997).

De acordo com a Classificação Internacional das Epilepsias e Síndromes Epiléticas da Liga Internacional contra a Epilepsia (ILAE, 1985), utilizam-se dois principais critérios: o primeiro separa as epilepsias generalizadas das que cursam com crises parciais ou focais. O segundo separa as epilepsias secundárias ou sintomáticas das idiopáticas ou primárias e das criptogênicas. O termo idiopática (primária) significa que não há outra causa além de uma possível predisposição genética. Em geral, se iniciam em uma idade determinada e possuem características eletroencefalográficas e clínicas próprias. As epilepsias sintomáticas (secundárias) são as que derivam secundariamente de alguma doença conhecida ou possível do sistema nervoso central. A palavra criptogênica refere-se àquelas crises cuja causa é desconhecida ou oculta.

As crises epiléticas podem ser classificadas em parciais e generalizadas. As crises parciais por sua vez são divididas em parciais simples e complexas. As crises parciais simples têm caráter focal, iniciando em um sítio cortical com preservação da consciência. As

manifestações comportamentais das crises epiléticas são ditadas pelas funções normalmente exercidas pelas regiões corticais nas quais a crise começou, isto é, uma crise com origem no córtex motor se manifesta com atividade motora clônica da parte do corpo controlada pela região cortical de origem da crise. Da mesma forma, uma crise com origem no giro pós-central provoca o surgimento de sinais somestésicos na parte do corpo correspondente à zona de recepção cortical sensorial. A crise parcial pode, no entanto, generalizar-se secundariamente quando, então, se acompanhará de perda da consciência e da presença ou não de sinais convulsivos generalizados. As crises parciais complexas, por sua vez, são caracterizadas pela presença de sinais focais de origem límbica e são geralmente acompanhadas de alterações da consciência, com ou sem a presença de automatismos (ILAE, 1981).

Nas crises generalizadas, ocorre o envolvimento das regiões corticais de ambos os hemisférios desde o início da atividade epilética, sendo acompanhadas de perda da consciência. Crise de ausência, crise mioclônica e tônico-clônica são exemplos de crises generalizadas. Uma crise de ausência é caracterizada por uma interrupção da atividade, acompanhada de olhar para o infinito com duração de 5 a 15 segundos, seguida do retorno à atividade normal. A crise mioclônica consiste de breves abalos musculares, semelhantes a choques, os quais podem ser confinados a uma extremidade ou generalizados. Uma crise tônica consiste de contração muscular sustentada, enquanto que uma crise clônica consiste de contrações musculares alternantes dos músculos flexores e extensores. O mais freqüente é que o indivíduo apresente um período inicial de atividade tônica seguido por um período de atividade clônica (ILAE, 1981).

Segundo a Liga Brasileira de Epilepsia (2002), a incidência da epilepsia varia de acordo com a localização geográfica. Ela ocorre com maior freqüência nos países em desenvolvimento, onde há mais desnutrição, doenças infecciosas e deficiência no atendimento médico. Em países mais desenvolvidos, a incidência é de aproximadamente 1%, subindo para 2% em nações menos desenvolvidas. A epilepsia é mais comum na infância, quando aumenta a vulnerabilidade a infecções do sistema nervoso central (meningite), acidentes (traumatismos do crânio) e doenças como sarampo, varicela e caxumba, cujas complicações podem causar crises epiléticas. O problema também poderá se manifestar com o envelhecimento e suas complicações vasculares.

Os estudos da prevalência e da incidência das epilepsias encontrados na literatura apresentam índices com grande variabilidade. Têm sido descritos valores para prevalência entre 0,9 e 57 casos / 1.000 habitantes e para a incidência entre 26 e 190 casos / 100.000 habitantes, porém essas variações são resultantes de problemas metodológicos durante as

investigações. Os problemas metodológicos mais comuns são: utilização de diferentes critérios diagnósticos, de classificação e diferentes métodos de seleção de casos e definições de epilepsias (HAUSER & KURLAND, 1975; SANDER & SHORVON, 1985; McNAMARA, 1994; JALLON et al., 1997). Segundo a OMS (1978), apesar destes problemas, as informações obtidas nessas investigações indicam que as epilepsias continuam sendo um problema de saúde pública maior nos países em desenvolvimento.

1.2 Epilepsia do lobo temporal

A forma mais comum de síndrome epiléptica é a epilepsia do lobo temporal (ELT), ocorrendo em cerca de 40% de todos os casos de epilepsias, apresentando como característica principal a ocorrência de crises parciais com manifestações límbicas (HAUSER & KURLAND, 1975). Outro aspecto importante da ELT é a alta refratariedade ao tratamento farmacológico, pois apenas 30% dos casos são controlados com monoterapia. Grande parte dos pacientes recebe mais de uma medicação antiepiléptica, e mesmo assim, a melhora ocorre em apenas 11% deles (ILAE, 1981; ELWES et al., 1984; MATTSON et al., 1985; PEDLEY et al., 1997).

Segundo Dodrill et al., (1986), na grande maioria dos pacientes, o lobo temporal está acometido por lesões histologicamente demonstráveis e a sua ressecção pode eliminar completamente as crises convulsivas em 80 a 90% dos pacientes.

1.3 Morte súbita em epilepsia

O fenômeno de morte súbita tem sido relacionado à epilepsia desde o começo do século passado (MUNSON, 1910). No entanto, para melhor entendimento desse fenômeno, o congresso internacional sobre epilepsia e morte súbita, ocorrido em Londres em 1996, propôs uma definição para morte súbita: o óbito deve ocorrer de maneira não traumática, sem afogamento, pode ter ou não relatos de crise, excetuando-se *status epilepticus*, e os exames realizados após a morte não podem revelar causas anatômicas ou toxicológicas para a morte (NASHEF, 1997).

Vários estudos relatam que a incidência de morte súbita em indivíduos com epilepsia (SUDEP) é maior do que em indivíduos não epilépticos, se analisada a população como um todo (RODIN, 1968; ZIELINSKI, 1974; WOODBURY, 1978). Enquanto que alguns

estudos mostram uma prevalência de morte súbita em indivíduos com epilepsia de 1 para 1000 (TERRENCE, WISOTSKEY, PERPER, 1975; TENNIS et al., 1995) outros indicam que tal fenômeno é mais freqüente, em uma proporção de 1 para cada 100 indivíduos com epilepsia (FREYTARG & LINDENBERG, 1964; HIRSCH & MARTIN, 1971). Segundo Antoniuk et al., (2001), a SUDEP é responsável por 2 a 17% das mortes em indivíduos com epilepsia.

O fenômeno da SUDEP ainda não está totalmente esclarecido, no entanto, uma possível explicação é que este poderia ter causa cardiogênica. Sabe-se que as arritmias são causadas por uma ativação neural tanto em humanos quanto em modelos experimentais (NATELSON, 1985; LATHERS & SHRAEDER, 1982; NATELSON & CHANG, 1993). Além disso, alguns pesquisadores observaram isquemia miocárdica (DEVINSKI, PRINCE, COHEN, 1986) e arritmias (BLUMHARDT, SMITH, OWEN, 1986) em indivíduos com epilepsia do lobo temporal, enquanto que outros estudos relatam traçados eletrocardiográficos normais em grande número de indivíduos com epilepsia (KEILSON et al., 1987).

A correlação epilepsia/morte súbita não é de ocorrência tão rara quanto se acreditava (TERRENCE, WISOTSKEY, PERPER, 1975; FREYTARG & LINDENBERG, 1964; HIRSCH & MARTIN, 1971). Em uma análise de 66 casos de SUDEP associadas com crises epiléticas, Leestma et al., (1984), demonstraram que 40 % das vítimas morreram em seus leitos, o que exclui a possibilidade de morte acidental. Foi observada lesão cerebral em 60 % dos casos. O mecanismo que poderia explicar estas mortes envolveria arritmias cardíacas mediadas por eventos autonômicos que podem ocorrer durante as crises epiléticas.

De fato, alterações cardiovasculares e cerebrais verificadas em órgãos necropsiados de indivíduos que morreram subitamente após crises epiléticas têm sido freqüentemente descritas. Falconer e Rajs, (1976), efetuaram necrópsias em 9 indivíduos que morreram sem causa aparente, com detalhamento macro e microscópico dos corações e cérebros destes indivíduos. Foram observados: edema cerebral, dilatação e hipertrofia cardíaca, fibrose miocárdica associada com atrofia ou degeneração miofibrilar, além de lesões vasculares características de condição pós-hipóxia, similares a uma cardiomiopatia isquêmica, também observada no infarto do miocárdio.

As arritmias induzidas por crises epiléticas podem contribuir para aumentar o risco de SUDEP em indivíduos com epilepsia quando comparados com a população geral (EARNEST et al., 1992) Elas têm sido registradas mais freqüentemente na ELT do que em outros tipos de epilepsias (BLUMHARDT, SMITH, OWEN, 1986; VAN RIJCKEVORSEL, SAUSSO, DEBARSY, 1995).

Por outro lado, vários estudos têm correlacionado o uso de drogas antiepiléticas (DAEs) com alterações da função cardiovascular (TOMSON et al., 1998). A fenitoína apresenta propriedades antiarrítmicas e deprime a hiperatividade dos nervos simpáticos cardíacos (LATHERS & SCHRAEDER, 1982). Já a carbamazepina aumenta o tônus simpático do sistema nervoso autônomo (DEVINKSY, PERRINI, THEODORE, 1994). Essa mesma droga ainda é conhecida por diminuir a condução atrioventricular, podendo assim aumentar o risco de arritmias (HERZBERG, 1978). Paralelamente, a carbamazepina e a oxcarbazepina podem causar secreção inapropriada do hormônio antidiurético, causando hiponatremia, fenômeno que pode estar associado com o quadro de SUDEP (KLOSTER, BORRESEN, HOFF-OLSEN, 1998). Os benzodiazepínicos (ex. clonazepam) têm sido associados com o aumento do risco de morte súbita em crianças principalmente com encefalopatia associadas (SANKAR & HOLMES, 2004). Esse fenômeno pode estar relacionado a quadros de disfagia, infecções recorrentes do trato respiratório (por hipersecreção brônquica), refluxo gastroesofágico e aspiração, especialmente pelo aumento da salivagem, um efeito colateral importante desses medicamentos (RINTAHAKA et al., 1999).

Segundo Leestma et al., (1989), os mecanismos envolvendo a morte súbita em indivíduos com epilepsia podem incluir uma mediação autonômica podendo levar à arritmia cardíaca isolada ou a uma combinação com edema pulmonar neurogênico e falência cardíaca crônica.

O edema pulmonar neurogênico associado a crises epiléticas é raro, mas é de suma importância que essa condição seja enfatizada, pois pode ser a causa da SUDEP (CHO et al., 2002).

Blum et al., (2000), relataram que a ocorrência da hipoxemia em adultos com crises epiléticas parciais, não tem sido explorada sistematicamente. Em estudo realizado, constataram que as crises parciais podem estar associadas com a dessaturação de oxigênio, e que esta é influenciada pela duração da crise. Essas observações revelam a possibilidade de que a disfunção ventilatória ictal possa levar à morte súbita indivíduos adultos com crises epiléticas parciais.

Segundo Nashef et al., (1998), o compromisso respiratório associado à crise epilética inclui hipoventilação ou apnéia obstrutiva, o que pode estar relacionado a SUDEP; porém, não se sabe se pacientes com apnéia ictal apresentam maior risco de SUDEP que indivíduos sem apnéia, ou mesmo se a apnéia ictal é mais freqüente naqueles com doença pulmonar crônica obstrutiva, enfisema, asma ou nos fumantes, quando comparados a pacientes não fumantes ou que não tenham doença pulmonar crônica.

Apesar dos vários registros de anormalidades cardiopulmonares terem sido relatadas como causa da SUDEP durante o período ictal em indivíduos com epilepsia, existem poucos dados na literatura com respeito ao período interictal (BERILGEN et al., 2004; KOPPEL et al., 1987; TERRENCE et al., 1981).

1.4 Sistema pulmonar

Uma avaliação completa do sistema respiratório inclui a anamnese, exame físico do indivíduo e as provas de função pulmonar. As provas básicas da função pulmonar mensuram volumes e capacidades pulmonares, as taxas do fluxo dos gases através das vias aéreas e a capacidade dos pulmões em difundirem os gases, identificando a presença e o grau de comprometimento pulmonar, assim como o tipo de doença pulmonar presente, qualificando e quantificando-as (SCANLAN, WILKINS, STOLLER, 2000).

Os testes de função pulmonar destinam-se a detectar distúrbios disseminados. A interpretação depende muito do reconhecimento de padrões principais de normalidade. Esses modelos freqüentemente sugerem mecanismos patogênicos e são úteis ao clínico no processo de descobrir a patogênese e chegar ao diagnóstico. O grau de anormalidade do modelo também fornece uma medida quantitativa da extensão do envolvimento num determinado momento. Além disso, a repetição dos testes possibilita seguir e quantificar o curso da doença e os efeitos do tratamento (FISCHMAN, 2005).

Os testes de função pulmonar são usualmente realizados com sistemas computadorizados que analisam os dados e fornecem resultados imediatos. O controle de qualidade é uma preocupação permanente, devendo ser realizados em equipamentos acurados, por técnicos certificados pela Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (SBPT), supervisionados por médicos especialistas, segundo as normas recomendadas pela SBPT no I Consenso sobre Espirometria (PEREIRA, 2001).

Segundo Pereira, (2001), uma parte essencial do teste de função pulmonar é a espirometria, que mensura volumes e fluxos aéreos, sendo os mais relevantes: Capacidade Vital Forçada (CVF), Capacidade Vital Lenta (CVL), Volume Expiratório Forçado no primeiro segundo (VEF1) e suas relações (VEF1/CVF). É importante ressaltar que os valores normais da mensuração espirométrica da mecânica pulmonar se baseiam na altura, idade, sexo e raça (SCANLAN, WILKINS, STOLLER, 2000), e pela variabilidade observada em diferentes países, valores de referência nacionais devem ser preferidos, especialmente se os

testes são feitos para detecção precoce da doença, exposição ocupacional e avaliação de incapacidade.

As patologias pulmonares mais frequentemente encontradas podem ser classificadas como obstrutivas e restritivas. As doenças obstrutivas caracterizam-se por obstrução das vias aéreas, e as doenças restritivas são aquelas nas quais a expansão do pulmão é restringida por causa de alterações no parênquima pulmonar, doenças na pleura, parede torácica ou aparelho neuromuscular. São caracterizadas por uma Capacidade Vital (CV) reduzida e um volume pulmonar pequeno em repouso, mas a resistência das vias aéreas (em relação ao volume pulmonar) não está aumentada. Essas doenças são, portanto muito diferentes das doenças obstrutivas na sua forma pura, embora condições mistas possam ocorrer (WEST, 1996).

As doenças pulmonares podem ser diagnosticadas através da espirometria, sendo as principais informações do teste:

- CVF e CVL: volume total exalado na fase expiratória, e podem estar reduzidas em doenças restritivas por perda de retração elástica. Em casos de redução de seus valores sem redução dos fluxos ou mesmo com fluxos supranormais, estaremos provavelmente diante de um caso de doença restritiva. É importante ressaltarmos que a diferença entre CVF e CVL é a técnica para realização da espirometria, sendo que as variáveis revelam o mesmo tipo de alteração.

- VEF1: é o volume exalado no primeiro segundo, e está obrigatoriamente reduzido em doenças obstrutivas de vias aéreas em fase sintomática, sendo o principal parâmetro de gravidade da doença.

- Índice de Tiffenau (VEF1/CVF): este índice está diminuído em relação ao previsto nas doenças obstrutivas e está próximo ao normal ou aumentado nas doenças restritivas (PALOMBINI et al., 2001).

A doença ventilatória obstrutiva é caracterizada pela redução do VEF1 e da VEF1/CVF em relação aos valores previstos, sendo considerados anormais valores abaixo do limite inferior de referência, predefinidos para cada indivíduo; a doença ventilatória restritiva caracteriza-se pela redução da Capacidade Pulmonar Total (CPT), através da mensuração da CVF ; resumidamente, a quantificação do distúrbio obstrutivo é feita pelos valores de VEF1, enquanto que a CVF é responsável pela qualificação do distúrbio restritivo (PALOMBINI et al, 2001). Os dois índices devem ser analisados pelos dados percentuais em relação ao valor previsto, segundo quadro abaixo:

Tabela 1 – Quantificação funcional da doença ventilatória

Distúrbio	VEF1	CVF e CVL	VEF1/CVF
Leve	60% LI*	60% LI	60% LI
Moderado	41%-59% LI	51%-59% LI	41%-59% LI
Grave	≤ 40% LI	≤ 50% LI	≤ 40% LI

(*) LI – Limite Inferior / Fonte - PALOMBINI et al., (2001).

A doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) é caracterizada por uma diminuição progressiva do fluxo aéreo, produzindo um declínio na função pulmonar, que na maioria dos casos pode não ser completamente reversível. O teste espirométrico, com mensuração da CVF e VEF1 é indicado para o diagnóstico da DPOC (HNIZDO et al., 2005).

No teste espirométrico os valores do VEF1 são mais reprodutíveis e apropriados para mensuração das mudanças na função pulmonar durante o tempo (LEBOWITZ, 1987). A mensuração da VEF1 é fundamental no estudo das alterações pulmonares e identificação de indivíduos ou grupos com maior declínio na função pulmonar (SHERRILL, 1996).

2 JUSTIFICATIVA

Não existindo dados conclusivos na literatura que qualificam e/ou quantificam a função pulmonar de indivíduos com epilepsia, a realização desta pesquisa se justifica pela necessidade de compreendermos melhor a função pulmonar destes indivíduos na fase interictal, associando-a a índices de morte súbita e conseqüentemente possibilitando a prevenção desta através de terapia respiratória, uso de medicação cardioprotetora, entre outros.

3 OBJETIVO

Avaliar a função pulmonar de indivíduos com ELT no período interictal, através de provas de função pulmonar e associá-la com o índice de morte súbita.

4 SUJEITOS E MÉTODOS

4.1 Sujeitos

Este estudo foi constituído por um grupo de 20 indivíduos, formado por 10 homens e 10 mulheres, após prévio diagnóstico de ELT feito por um neurologista da Clínica Neurológica Itapeti, de Mogi das Cruzes – São Paulo, sendo o diagnóstico feito através de anamnese, eletroencefalograma e ressonância magnética cerebral. Os critérios de inclusão nesse estudo foram: idade superior a dezoito anos; capacidade de compreensão para execução do protocolo; consentimento do médico responsável e consentimento livre e esclarecido do paciente. Foram excluídos os indivíduos tabagistas e com doença pulmonar preexistente, de modo que esses dois fatores não interferissem nos resultados do estudo.

4.2 Metodologia

Os indivíduos foram orientados previamente em relação ao procedimento do teste de função pulmonar e aos cuidados a serem observados antes da realização deste:

Evitar:

- Ingestão de chá ou café 6 horas antes do exame;
- Refeição volumosa 2 horas antes;
- Bebidas alcoólicas.

Suspensão dos seguintes medicamentos:

- Broncodilatadores de curta duração (4 horas antes do exame): Aerolin, Aerojet, Berotec, Bricanyl, Clenil, Duo-Vent;
- Broncodilatadores de longa duração (12 horas antes do exame): Serevent, Foradil.

Um termo de consentimento livre e esclarecido (ANEXO I) foi lido antes de se iniciar o protocolo a fim de explicar o procedimento e obter o consentimento para a pesquisa.

A partir dos dados de cada indivíduo relativos a idade, sexo, peso e altura, foram predeterminados os valores de referência para as variáveis, baseadas em duas literaturas distintas: Crapo (1994) e Rodrigues & Pereira (1996), de forma que variações nesses valores de referência não interferissem nos resultados do teste.

O teste de função pulmonar foi realizado no grupo de indivíduos com epilepsia na Clínica Cota Pacheco, por profissional treinado. Cada indivíduo foi orientado a realizar o padrão respiratório por três vezes consecutivas, sendo considerado o maior valor obtido. Utilizou-se para aferição um pneumotacógrafo, conectado a um computador (Koko Spirometer). O resultado de todas as provas foi elaborado pelo mesmo médico pneumologista, sendo avaliados valores da CVF, CVL, VEF1 e Índice de Tiffenau.

Os dados de cada indivíduo foram comparados a valores de referência predeterminados especificamente e, a partir disso, quantificadas e qualificadas as possíveis alterações pulmonares.

4.3 Análise estatística

Para comparação dos valores dos diferentes parâmetros estudados, utilizamos o teste estatístico de análise de variância monofatorial (ANOVA) para $p < 0,05$.

5 RESULTADOS

Nesse estudo, mensuramos as variáveis respiratórias de indivíduos com epilepsia do lobo temporal e comparamos essas variáveis a valores de referência de uma população sem epilepsia. Vinte indivíduos com ELT foram recrutados para este estudo, sendo estes não tabagistas e não portadores de doença pulmonar preexistente. As características antropométricas e clínicas deste grupo estão demonstradas na tabela 2. A média de idade dos indivíduos foi de 41 ± 12 anos, e o tempo de epilepsia foi de 21 ± 13 anos. Todos os indivíduos foram tratados com DAEs, sendo as mais usadas: Carbamazepina (60%), seguida pela Oxcarbazepina (20%), e associações (20%) a. A maioria dos indivíduos apresentou um quadro de crises controladas.

Tabela 2 – Características antropométricas do grupo de indivíduos com epilepsia

n	Sexo	Idade	Estatura (cm)	Peso (kg)	Freq. das crises	Tipo de crise	DAEs	Dose
01	F	42	159,0	74,0	controlada	CPC	Oxcarbazepina Clobazam	1200mg 20 mg
02	F	34	165,0	60,0	controlada	CPC	Carbamazepina Nitrazepam	600mg 20mg
03	F	35	158,0	64,0	mensais	CPS	Oxcarbazepina Clobazam	1200mg 15mg
04	M	47	160,0	70,0	semanais	CPC	Fenobarbital	200mg
05	M	51	177,0	97,0	controlada	CPC	Carbamazepina	1200mg
06	F	48	164,0	54,0	controlada	CPC	Oxcarbazepina	1050mg
07	M	55	180,0	95,0	controlada	CPC	Carbamazepina	1200mg
08	M	30	190,0	88,0	controlada	CPC	Carbamazepina	1200mg
09	F	40	165,0	58,0	controlada	CPC	Carbamazepina	1200mg
10	M	22	161,0	53,0	controlada	CPS/CPC	Divalproex Clonazepam	500mg 0,75mg
11	F	70	150,0	45,0	mensais	CPC	Carbamazepina Clonazepam	600mg 1mg
12	M	30	176,0	78,0	mensais	CPC	Oxcarbazepina Clobazam	200mg 15mg
13	M	27	170,0	85,0	controlada	CPC	Carbamazepina Clobazam	1200mg 5mg
14	F	46	151,0	47,0	controlada	CPS/CPC	Hidantoína	250mg
15	M	29	188,0	80,0	controlada	CPC	Oxcarbazepina	1800mg
16	M	24	175,0	74,0	controlada	CPC	Carbamazepina Clonazepam	600mg 1mg
17	F	41	170,0	49,0	semanais	CPC	Carbamazepina Clobazam	1,0g 10mg
18	F	52	155,0	65,0	mensais	CPC	Carbamazepina	800mg
19	F	42	159,0	74,0	controlada	CPC	Carbamazepina Nitrazepam	600mg 20mg
20	M	55	180,0	95,0	mensais	CPC	Carbamazepina	1200mg

CPS (*) – Crise parcial simples; CPC (**) – Crise parcial complexa

Foram comparados valores de CVF, CVL, VEF1, e VEF1/CVF preditos nas referências citadas acima para cada indivíduo, com os valores obtidos nas provas de função pulmonar. Não foram observadas alterações significativas em nenhuma das variáveis medidas. Os valores da média e desvio padrão, respectivamente, estão demonstrados na tabela 3 e nos gráficos 1, 2, 3 e 4 a seguir:

Tabela 3 – Média e desvio padrão, em litros (L), dos valores preditos e do grupo experimental (epilepsia).

Espirometria	Predito 1	Predito 2	Experimental
CVF (L)	4,19 ± 1,09	4,03 ± 1,08	4.09 ± 1.24
CVL (L)	4,16 ± 1,07	4,0 1± 1,08	4,03 ± 1,08
VEF1 (L)	3,47 ± 0,87	3,36 ± 0,90	3.34 ± 1.03
VEF1/ CVF (L)	0,83 ± 0,02	0,84 ± 0,04	0.81 ± 0.05

Valores de Capacidade Vital Forçada (CVF), Capacidade Vital Lenta (CVL), Volume Expiratório Forçado no primeiro segundo (VEF1) e Índice de Tiffenau (VEF1/ CVF) em litros, expressos como média ± desvio padrão. Predito 1 (Crapo, 1994) e Predito 2 (Rodrigues & Pereira, 1996).

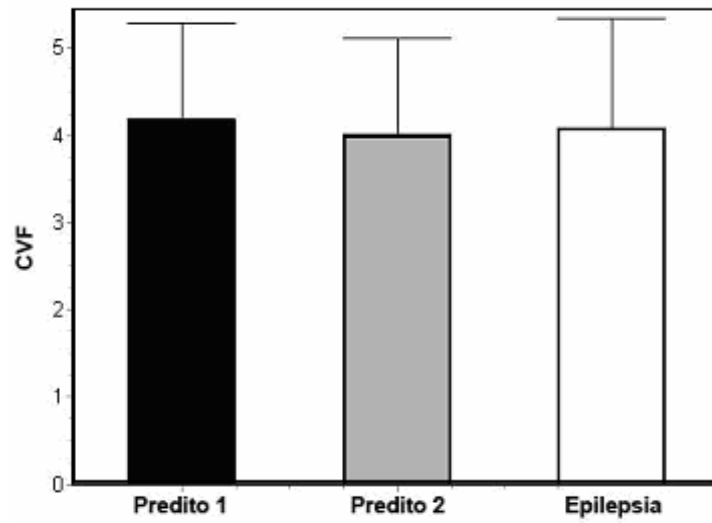


Gráfico 1 - Valores de Capacidade Vital Forçada (CVF), em litros, expressos como média \pm desvio padrão. Predito 1 (Crapo, 1994) e Predito 2 (Rodrigues & Pereira, 1996).

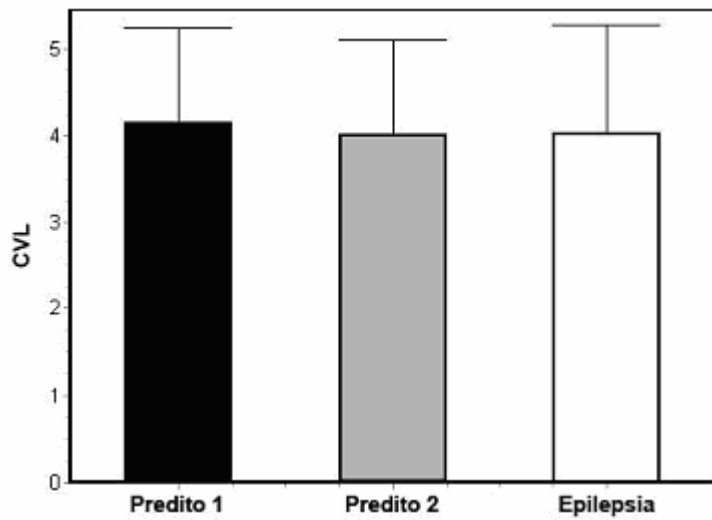


Gráfico 2 - Valores de Capacidade Vital Lenta (CVL), em litros, expressos como média \pm desvio padrão. Predito 1 (Crapo, 1994) e Predito 2 (Rodrigues & Pereira, 1996).

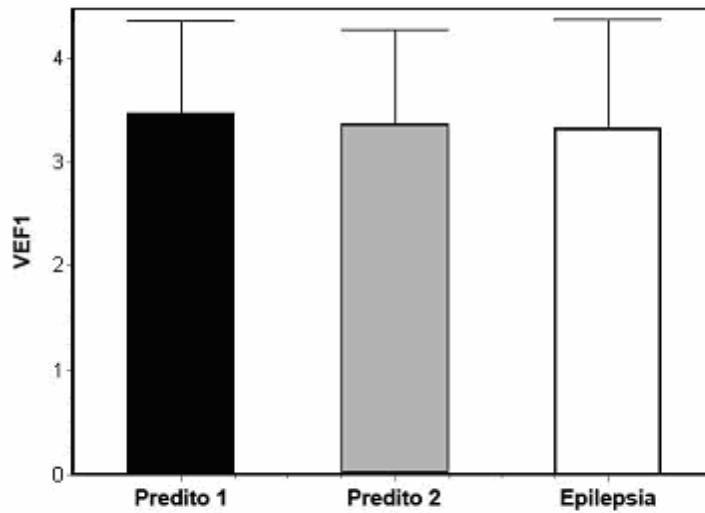


Gráfico 3 - Valores de Volume Expiratório Forçado no primeiro segundo (VEF1), em litros, expressos como média \pm desvio padrão. Predito 1 (Crapo, 1994) e Predito 2 (Rodrigues & Pereira, 1996).

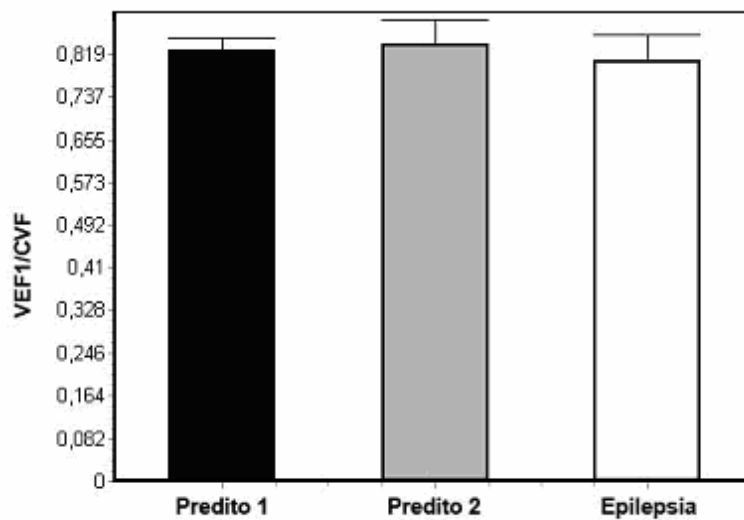


Gráfico 4 - Valores de Volume expiratório no primeiro segundo/Capacidade Vital Forçada (VEF1/CVF - Índice de Tiffenau), em litros, expressos como média \pm desvio padrão. Predito 1 (Crapo, 1994) e Predito 2 (Rodrigues & Pereira, 1996).

Não identificamos associação entre frequência de crises, DAEs e alterações pulmonares em nosso estudo.

6 DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

Os mecanismos potenciais da SUDEP compreendem a arritmia cardíaca, desequilíbrio autonômico, hipóxia, drogas arritmogênicas ou apnéia central obstrutiva (NATELSON et al., 1998; NASHEF et al., 1998; HILZ et al., 2002; LATHERS e SCHRAEDER, 2002). Para avaliar os possíveis mecanismos pulmonares da SUDEP nós analisamos parâmetros respiratórios em indivíduos com ELT durante o período interictal. Nenhuma alteração significativa nos testes respiratórios entre estes indivíduos foi encontrada em nosso estudo.

O mecanismo exato da SUDEP é desconhecido. Há evidências da relação de alterações cardíacas com a SUDEP devido aos danos repetitivos e a arritmia durante as crises, provocadas possivelmente pela apnéia e ou pelo desequilíbrio autonômico cerebral. Vários estudos têm avaliado os parâmetros respiratórios durante as crises epiléticas, porém poucos deles durante o período interictal (NASHEF et al., 1996; WALKER and FISCH, 1997; BERILGEN et al., 2004). Berilgan et al., (2004), relataram que os valores de Capacidade Vital (CV) encontrados em indivíduos com epilepsia generalizada foram mais baixos que naqueles com epilepsia parcial, porém, nenhuma patologia foi detectada durante a avaliação clínica desses indivíduos, sendo que a diferença estatisticamente significativa na CV foi avaliada como falta de coordenação durante a realização dos testes de função respiratória. Terrence et al., (1981), analisando os relatos de SUDEP relacionados ao edema pulmonar no período ictal, observaram que os testes de função respiratória no período interictal não eram diferentes daqueles do grupo controle. Estudos experimentais em animais com epilepsia também verificaram as alterações pulmonares no período interictal. Campos et al., (2003), mostraram que ratos com epilepsia induzida por pilocarpina apresentaram uma capacidade alterada de compensar as mudanças em nível arterial dos gases, com mudanças na ventilação em resposta a um aumento ou a uma diminuição da PaCO_2 .

Um fator importante relacionado a SUDEP é o tipo e a frequência das crises epiléticas. Diversos estudos encontraram que o aumento da frequência de crises epiléticas está associada com a SUDEP (NILLSON et al., 1999; WALCZAK et al., 2001). Segundo Hennessy et al., (1999) e Sperling et al., (1999), a mortalidade devido a SUDEP declina após a cirurgia de epilepsia bem sucedida. Em nosso estudo a maioria dos indivíduos apresentaram crises controladas. Os poucos indivíduos com maior número de crises epiléticas observados neste estudo não apresentaram parâmetros respiratórios alterados; é importante ressaltar

também que a minoria dos indivíduos estava sob tratamento politerápico, o qual tem sido associado a SUDEP (TENNIS et al., 1995; NILSSON et al., 1999). Em vista de não termos observado nenhuma alteração respiratória em nosso estudo, não podemos sugerir associação entre DAEs e alteração da função pulmonar no período interictal.

Os resultados das autópsias realizadas nos casos de SUDEP relataram distúrbios e anormalidades respiratórias. Antoniuk et al., (2001), relataram que 8 de 20 indivíduos com epilepsia, tiveram como causa da morte o edema pulmonar e em 1 caso, a morte foi relacionada a hemorragia pulmonar. TERRENCE et al., (1981), relataram que de 8 indivíduos com SUDEP, 2 tiveram edema cerebral e observou-se que em todos os 8, o peso do pulmão excedeu o valor previsto, sugerindo hemorragia e edema pulmonar. Os dados pós-morte em um estudo de Nei et al., (2004), revelaram presença de líquido bronquial ou edema pulmonar em 4 de 6 casos de SUDEP, sugerindo que o aumento da estimulação autonômica associada às crises pode contribuir para mudanças pulmonares que podem ser importantes na SUDEP. Neste sentido, as doenças pulmonares pré-existentes poderiam exacerbar este processo.

Embora nosso estudo não identifique nenhuma anormalidade respiratória específica em pessoas com ELT durante o período interictal, os dados clínicos pulmonares em indivíduos com epilepsia devem ser melhor estudados e outros estudos devem ser conduzidos nesse assunto.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ANTONIUK, S. A.; OLIVA, L. V.; BRUCK, I. et al. Sudden Unexpected, Unexplained Death in Epilepsy Autopsied Patients. **Arq. Neuro-Psiquiat**, v. 59 (1), p. 40-5, 2001.

BERILGEN, M. S.; SARI, T; BULUT et al. Effects of epilepsy on autonomic nervous system and respiratory function tests. **Epilepsy and Behavior**, v. 5, p. 513-516, 2004.

BLUM, A. S.; IVES, J. R.; GOLDBERGER, A. L. et al. Oxygen desaturations triggered by partial seizures: implication for cardiopulmonary instability in epilepsy. **Epilepsia**, v. 41(5), p. 536-41, 2000.

BLUMHARDT, L. D.; SMITH, P. E. M.; OWEN, L. Electrocardiographic accompaniments of temporal lobe epileptic seizures. **Lancet**, v. 10; 1(8489), p. 1052-1055, 1986.

CAMPOS, R. R.; TOLENTINO-SILVA, F. R. P.; MELLO-LEAM. Respiratory Pattern in a rat model of epilepsy. **Epilepsia**, v. 44 (5), p. 712-717, 2003.

CHO, I.; KAI, M.; ICHIKADO, K. et al. A case of neurogenic pulmonary edema associated with epileptic seizure. **Nihon Kokiuki Gakkai Zasshi**, v. 40(10), p. 817-21, 2002.

CRAPO, R. O. Pulmonary function testing. **New England J. Med.**, v. 331, p. 25-30, 1994.

DASHEIFF, R. M.; DICKINSON, R. N. Sudden Unexpected Death of Epileptic Patient due to Cardiac Arrhythmia After Seizure. **Arch Neurol**, v. 43, p. 194-196, 1986.

DEVINKSY, O. D.; PERRINI, K.; THEODORE, W. H. Interictal autonomic nervous system functions in patients with epilepsy. **Epilepsia**, v. 35, p. 199-204, 1994.

DEVINKSY, O.; PRINCE, B. H.; COHEN, S. I. Cardiac manifestations of complex partial seizures. **Am. J. Med.**, v. 80, p. 195-202, 1996.

DODRILL, C. B.; WILKUS, R. F.; OJEMANN, G. A. et al. Multidisciplinary prediction of seizure relief from cortical resection surgery. **Ann Neurol**, v. 20(1), p. 2-12, 1986

EARNEST, P. E.; THOMAS, G. E.; EDEN, R. A. et al. The sudden unexplained death syndrome in epilepsy: demographic, clinical, and postmortem features. **Epilepsia**, v. 33, p. 310-316, 1992.

ELWES, R. D. S.; JOHNSON, A. L.; SHORVON, A. D. et al – The prognosis for seizure control in newly diagnosed epilepsy. **N. Engl. J. Med.**, v. 311, p. 944-947, 1984.

Epilepsia – Site Oficial da Liga Brasileira de Epilepsia.

Disponível em:< http://www.epilepsia.org.br/epi2002/show_tema.asp?tema=10>. Acesso em: 02 mar 2005.

FALCONER, B. E.; RAJS, J. Post-Mortem Findings of Cardiac Lesions in Epileptics: **A Preliminary Report Forensic Science**, v. 8, p. 63-71, 1976.

FISHER, R. S.; VAN EMDE BOAS, W.; BLUME, W. et al – Epileptic Seizures and Epilepsy: Definitions Proposed by the International League Against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE). **Epilepsia**, v. 46(4), p. 470-472, 2005.

FISCHMAN, J. Lung disease: check out that wheeze. **US News World Resp.** v. 39(11), p. 78, 2005.

FREYTARG, E. & LINDENBERG, R. Medicolegal autopsies in epileptics. **Arch Pathol**, v. 78, p. 274-286, 1964.

HAUSER, W. A. & KURLAND, L. T. The epidemiology of epilepsy in Rochester, Minnesota, 1935 – 1968. **Epilepsia**, v. 1, p.1, 1975.

HENNESSY, M. J.; LANGAN, Y.; ELWES, R. D. et al. A study of mortality after temporal lobe epilepsy surgery. **Neurology**, v. 12, p. 76-83, 1999.

HERZBERG, L. Carbamazepine and bradycardia. **Lancet**, v. 20;1(8073):1097-8, 1978.

HILZ, M. J.; DEVINSKY, O.; DOYLE, W. et al. Decrease of sympathetic cardiovascular modulation after temporal lobe epilepsy surgery. **Brain**, v. 125, p. 985-995, 2002.

HIRSCH, C. S. & MARTIN, D. L. Unexpected death in young epileptics. **Neurology**, v. 21, p. 682-690, 1971.

HNIZDO, E.; YU, L.; FREYDER, L. et al. The precision of longitudinal lung function measurements: monitoring and interpretation – **Occup. Environ. Med.** v. 62, 695-701, 2005.

ILAE - International League Against Epilepsy. Commission on Classification and Terminology. Proposal for revised classification of Epilepsies and Epileptic Syndromes. **Epilepsia**, **26**(1):268-278, 1985.

ILAE - International League Against Epilepsy. Commission on Classification and Terminology. The Proposal for revised Clinical and Electroencephalographic Classification of Epileptic Seizures. **Epilepsia**, v. 22, p. 489-501, 1981.

JALLON, P.; GOUMAZ, M.; HAENGELLI, C. et al. Incidence of first epileptic seizure in the canton of Geneva, Switzerland. **Epilepsia**, v. 38 (5), p. 547-552, 1997.

KOPPEL, B. S.; PEARL, M.; PERLA, E. Epileptic seizures as a cause of unilateral pulmonary edema. **Epilepsia**, v. 28(1), p. 41-44, 1987.

KEILSON, M. J.; HAUSER, W. A.; MAGRILL, J. P. et al. ECG abnormalities in patients with epilepsy. **Neurology**, v. 37, p. 1624-1626, 1987.

KLOSTER, R.; BORRESEN, H. C.; HOFF-OLSEN, P. Sudden death in two patients with epilepsy and the SIADH. **Seizure**; v. 7, p. 419-420, 1998.

LATHERS, C. M. & SCHRAEDER, P. L. Autonomic dysfunction in epilepsy: characterization of autonomic cardiac neural discharge associated with pentylenetetrazol-induced epileptogenic activity. **Epilepsia**, v. 23, p. 633-647, 1982.

LEBOWITZ, M. D.; QUACKENBOSS, J.; CAMILLI, A. E. The epidemiological importance of intraindividual changes in objective pulmonary responses. **Eur. J. Epidemiol**, v. 3, p. 390-398, 1987.

LEESTMA, J. E.; KALELKAR, M. B.; TEAS, S. S. et al. Sudden Unexpected Death Associated with Seizures: Analysis of 66 cases. **Epilepsia**, v. 25(1), p. 84-88, 1984.

LEESTMA, J. E.; WALCZACK, T.; HUGHES, J. R. et al. A prospective study on Sudden Unexpected death in epilepsy. **Ann Neurol**, v. 26(2), p. 195-203, 1989.

MCNAMARA, J. O. Cellular and molecular basis of epilepsy. **The Journal of Neuroscience**, v. 14, p. 3413-3425, 1994.

MATTSON, R. H.; CRAMER, J. A.; COLLIS, J. F. et al - Comparasion of carbamasepine, phenobarbital, phenytoin, and primodine in partial and secundarily tonic-clonic seizures. **N. Engl. J. Med.**, v. 313, p. 145-151, 1985.

MUNSON, J.F. Death in epilepsy. **Med. Rec.**, v. 77, p. 58-62, 1910.

NASHEF, L. Sudden unexpected death in epilepsy: terminology and definitions. **Epilepsia**, v. 38 (suppl), p. 6-8, 1997.

NASHEF, L.; GARNER, S.; SANDER, J. W. et al. Circunstances of death in sudden death in epilepsy: interviews of bereaved relatives. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, v. 64, p. 340-352, 1998.

NATELSON, B. H. Neuro-cardiology: an interdisciplinary area for the eighties. **Arch Neurol**, v. 42, p. 178-184, 1985.

NATELSON, B.H. AND CHANG, Q. Sudden death: a neurocardiologic phenomenon. **Neurol Clin**, v. 11, p. 293-308, 1993.

NEI, M.; HO, R. T.; ABOU-KHALIL, B. W. et al. EEG and ECG in sudden unexplained death in epilepsy. **Epilepsia**, v. 45(4), p. 338-345, 2004.

NILSSON, L.; FARAHMAND, B. Y.; PERSSON, P. G. et al. Risk factors for sudden unexpected death in epilepsy: a case-control study. **Lancet**, v. 353, p. 888-893, 1999.

ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD – Aplicación de los progresos de las neurociencias en la lucha contra los transtornos neurológicos: Informe de un grupo de estudio de la OMS. **Serie de Informes Tecnicos**, 629, 1978.

PALOMBINI, B. C; PORTO N. S.; ARAÚJO, E. et al. **Doenças das Vias Aéreas – Uma visão clínica integradora**. 1 ed., Rio de Janeiro: Ed. Revinter, 2001.

PEDLEY, T. A.; SCHEUER, M. L. & WALCZAK, T. S. – Epilepsia – In: **Merritt Tratado de Neurologia** – 9. ed. Rio de Janeiro, Editora Guanabara Koogan. 1997.

PEREIRA, C.A.C. **Testes de função Pulmonar** – Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia, 2001.

RINTAHAKA P. J.; NAKAGAWA, J. A.; SHEWMON, D. A. et al. Incidence of death in patients with intractable epilepsy during nitrazepam treatment. **Epilepsia**; v. 40, p. 492-496, 1999.

RODIN, E. A. *The Prognosis of Patients With Epilepsy*. Springfield, Illinois: **Charles C. Thomas**, 1968.

RODRIGUES, JR. R. **I Consenso Brasileiro de espirometria** – SBPT, 1996.

SANDER, J. W. A. S. & SHORVON, S. D. – Incidence and prevalence studies in epilepsy and their methodological problems: A review. **J. Neurol. Neurosurg. Psychiatr.**, v. 50, p. 839-839, 1985.

SANKAR, R.; HOLMES, G. L. Mechanisms of action for the commonly used antiepileptic drugs: relevance to antiepileptic drug-associated neurobehavioral adverse effects, **J. Child Neurology**, v. 19 (Suppl 1):, p. 6-14, 2004.

SCANLAN, C. L.; WILKINS R. L.; STOLLER, J. K. **Fundamentos da Terapia Respiratória de Egan**, 7ª ed., Ed. Manole, São Paulo, 2000.

SHERIL, D.; VIEGI, G.; On modeling longitudinal pulmonary function data. **Am. J. Respir. Crit. Care Med.**, v. 154, p. 217-222, 1996.

SPERLING, M. R.; FELDMAN, H.; KINSMAN, J. et al. Seizure control and mortality in epilepsy. **Ann Neurology**, v. 46, p. 45-50, 1999.

TENNIS, P.; COLE, T.B.; ANNEGERS, J. F. et al. Cohort study of incidence of sudden unexplained death in persons with seizure disorder treated with antiepileptic drugs in Saskatchewan, Canada. **Epilepsia**, v. 36, p. 29-36, 1995.

TERRENCE C. F.; RAO, G. R.; PERPER, J. A. Neurogenic pulmonary edema in unexpected unexplained death in epileptic patients. **Ann Neurol**, v. 9, p. 458-464, 1981.

TERRENCE, D. F. JR.; WISOTSKEY, H. M.; PERPER, J. A. Unexpected, unexplained death in epileptic patients. **Neurology (NY)**, v. 25, p. 594-598, 1975.

TOMSON, T.; ERICSON, M.; IHRMAN, C. et al. Heart rate variability in patients with epilepsy. **Epilepsy Research**, v. 30, p. 77-83, 1998.

VAN RIJCKEVORSEL, K.; SAUSSO, F.; DEBARSY, T. Bradicardia, na epileptic ictal manifestation. **Seizure**, v. 4, p. 237-239, 1995.

WALCZAK, T. S.; LEPPIK, I. E.; D'AMELIO, M. et al. Incidence and risk factors in sudden unexpected death in epilepsy. A prospective cohort study. **Neurology**, v. 56, p. 519-525, 2001.

WALKER, F.; FISH, D. R. Recording respiratory parameters in patients with epilepsy. **Epilepsia**, v. 38 (suppl 11), p. 41-42, 1997.

WEST, J. B. **Fisiopatologia pulmonar moderna**. 4^o ed. São Paulo: Ed. Manole Ltda, 1996.

WOODBURRY, L. A. Shortening of the life span and mortality of patients with of epilepsy. **Plan for nationwide action on epilepsy**, v. 6, p. 78-276, 1978.

ZIELINSKI, J. J. Epilepsy and mortality rate and cause of death. **Epilepsia**. v.15, p. 191-201, 1974.

ANEXO A

Termo de consentimento livre e esclarecido

Este estudo tem como objetivo avaliar os parâmetros pulmonares de indivíduos com epilepsia do lobo temporal, associando os resultados aos índices de morte súbita em epilepsia.

Introdução ao estudo e ao termo de consentimento:

Você está sendo convidado a tomar parte em um estudo de pesquisa. Este termo de consentimento lhe dará informações essenciais sobre este estudo e sobre seus direitos como paciente. Sua concordância e assinatura indicarão que você leu e entendeu o conteúdo deste termo, que suas dúvidas foram respondidas e que você concorda voluntariamente em participar.

Propósito do estudo:

A literatura em geral, associa a epilepsia a um maior risco de morte súbita. Porém, poucos estudos tem sido realizados com o objetivo de verificar a função pulmonar em indivíduos com epilepsia. Este trabalho será desenvolvido para verificação das possíveis alterações pulmonares em indivíduos com epilepsia do lobo temporal, através de provas de função pulmonar, associando-as ao aumento da morte súbita nesse grupo de indivíduos.

Possíveis benefícios:

Com a análise destes resultados, espera-se verificar se os indivíduos com epilepsia do lobo temporal apresentam alterações pulmonares significativas. Durante o período do estudo, você será submetido a uma série de avaliações médicas e exames, sem nenhum custo. Espera-se que as conclusões deste estudo beneficiem pacientes com epilepsia.

Estrutura e procedimentos

Caso você concorde em tomar parte, determinados procedimentos de triagem serão realizados logo após a assinatura do termo de consentimento. Seu médico fará um questionário detalhado sobre outras informações importantes sobre a epilepsia, medicamentos e fará o exame neurológico. Em nenhum momento serão modificadas as doses ou medicamentos antiepilépticos prescritos pelo seu médico, a não ser que ocorram sinais de intoxicação ou efeitos adversos das drogas antiepilépticas.

Será realizado apenas o teste de função pulmonar, sendo que você receberá as orientações necessárias para o dia do exame.

Riscos e desconforto

O teste de função pulmonar será realizado por profissionais capacitados e experientes, está associado a um mínimo desconforto, não causa dor e não há nenhum procedimento invasivo. Você tem direito a ser informado sobre quaisquer alterações significativas decorrentes destes exames, que possam afetar sua saúde e bem-estar.

Confidencialidade

Seu nome não será revelado em nenhum relatório ou publicação oriundo deste estudo. O sigilo de sua identidade é assegurado por normas éticas internacionais.

Participação voluntária

Sua decisão em participar deste estudo é inteiramente voluntária. Sua eventual recusa em participar não implica em qualquer penalidade. Além disso, é permitido a você se retirar do estudo em qualquer tempo, à sua escolha.

Declaro ter lido e entendido este termo, e que tive a oportunidade de esclarecer todas as minhas dúvidas a respeito. Estou ciente de que, sendo voluntário a participar deste estudo, serei submetido a avaliações clínicas, sem que isto implique em qualquer custo. Autorizo que as informações decorrentes do estudo sejam divulgadas internamente entre os membros da equipe, bem como em publicações científicas, mantida minha identidade em sigilo e preservados os meus direitos legais enquanto paciente.

Declaro ainda saber que existem normas de indenização aplicáveis a pacientes voluntários em estudos clínicos, e que estas normas estão à minha disposição, sendo facultado a mim buscar meus direitos legais pelos meios que julgar convenientes, se for o caso.

Estou ciente que posso me retirar do estudo a qualquer momento, a minha livre escolha, sem que isto implique em qualquer tipo de penalidade.

Eu, _____, concordo voluntariamente em participar do projeto Quantificação de parâmetros pulmonares em indivíduos com epilepsia do lobo temporal.

Os detalhes deste estudo foram satisfatoriamente explicados e todas as minhas dúvidas respondidas.

Assinatura do paciente

Assinatura do pesquisador responsável

ANEXO B

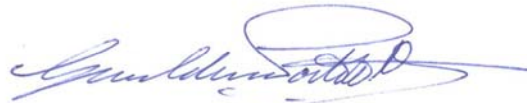
Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa

UMC
CEP**COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA ENVOLVENDO SERES HUMANOS**

Título: QUANTIFICAÇÃO DE PARÂMETROS PULMONARES EM PACIENTES COM EPILEPSIA DO LOBO TEMPORAL
Área do Conhecimento: 4.01 - Medicina
Responsável pelo projeto: Prof. Ricardo Mario Arida
Aluna: Ana Maria Fonseca Abreu
Processo CEP: 076/2005
CAAE: 0049.0.237.000-05

Em reunião de 28 de junho de 2005, o Comitê de Ética aprovou a realização do projeto posto que não fere os princípios da ética em pesquisa (Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde).

Mogi das Cruzes, 29 de junho de 2005.



Prof.ª. Dr.ª. Geraldina Porto Witter
Presidente do Comitê de Ética em Pesquisa
envolvendo Seres Humanos

Recebido em 03/08/2005

Ana Maria Fonseca Abreu

Livros Grátis

(<http://www.livrosgratis.com.br>)

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)
[Baixar livros de Matemática](#)
[Baixar livros de Medicina](#)
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)
[Baixar livros de Meteorologia](#)
[Baixar Monografias e TCC](#)
[Baixar livros Multidisciplinar](#)
[Baixar livros de Música](#)
[Baixar livros de Psicologia](#)
[Baixar livros de Química](#)
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)
[Baixar livros de Serviço Social](#)
[Baixar livros de Sociologia](#)
[Baixar livros de Teologia](#)
[Baixar livros de Trabalho](#)
[Baixar livros de Turismo](#)