

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE PELOTAS**

**Escola Superior de Educação Física**

**Programa de Pós-Graduação em Educação Física**



**Tese**

**Impacto de um programa de exercícios físicos na saúde de pessoas com epilepsia**

**César Augusto Häfele**

**Pelotas, 2020**

**César Augusto Häfele**

**Impacto de um programa de exercícios físicos na saúde de pessoas com epilepsia**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Educação Física da Universidade Federal de Pelotas, como requisito parcial à obtenção do título de Doutor em Educação Física

Orientador: Prof. Dr. Marcelo Cozzensa da Silva

Coorientador: Prof. Dr. Airton José Rombaldi

Pelotas, 2020

Universidade Federal de Pelotas / Sistema de Bibliotecas  
Catalogação na Publicação

H111i Hãfele, César Augusto

Impacto de um programa de exercícios físicos na saúde de pessoas com epilepsia / César Augusto Hãfele ; Marcelo Cozzensa da Silva, orientador ; Airton José Rombaldi, coorientador. — Pelotas, 2020.

195 f. : il.

Tese (Doutorado) — Programa de Pós-Graduação em Educação Física, Escola Superior de Educação Física, Universidade Federal de Pelotas, 2020.

1. Crise epiléptica. 2. Atividade motora. 3. Qualidade de vida. 4. Comportamento. 5. Saúde mental. I. Silva, Marcelo Cozzensa da, orient. II. Rombaldi, Airton José, coorient. III. Título.

CDD : 796

Elaborada por Daiane de Almeida Schramm CRB: 10/1881

**César Augusto Häfele**

**Impacto de um programa de exercícios físicos na saúde de pessoas com epilepsia**

Tese apresentada, como requisito parcial para obtenção do grau de Doutor em Educação Física, Programa de Pós-Graduação em Educação Física, Escola Superior de Educação Física, Universidade Federal de Pelotas.

Data da defesa: 09/07/2020

Banca examinadora:

.....

Prof. Dr. Marcelo Cozzensa da Silva (orientador)

Doutor em Epidemiologia pela Universidade Federal de Pelotas

.....

Prof. Dr. Ricardo Mario Arida

Doutor em Medicina pela Universidade Federal de São Paulo

.....

Prof. Dr. Marlos Rodrigues Domingues

Doutor em Epidemiologia pela Universidade Federal de Pelotas

.....

Prof. Dr. Daniel Umpierre

Doutor em Ciências da Saúde pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul

.....

Prof. Dr. Felipe Fossati Reichert (Suplente)

Doutor em Epidemiologia pela Universidade Federal de Pelotas

## **Agradecimentos**

Começo a pensar na escrita da seção de agradecimentos e meus olhos se enchem de lágrimas, pois são muitas as pessoas que estiveram ao meu lado nessa jornada. O desafio foi enorme para que essa pesquisa acontecesse. Por diversas vezes tive dúvidas e medos de que não fosse conseguir. Por isso, muitas são as pessoas que me deram suporte para que chegássemos até esse momento.

Começo por eles, a minha família! Aqueles que estão, estiveram e estarão sempre aí, para tudo! Para dividir os problemas, ajudar quando necessário ou para simplesmente ser o refúgio quando a gente mais precisa.

Agradeço aos meus pais, Jordão e Ana, por nos dar (a mim e meu irmão) todo suporte necessário para qualquer coisa que escolhêssemos fazer na vida, estarem sempre por perto e por nos dar o essencial, amor.

Meu irmão, muito obrigado por tudo, tu és meu parceiro de estudo, de pesquisa, de esportes e de vida, conta sempre comigo.

Agradeço a minha noiva, Angélica, que dividiu comigo a rotina pesada de trabalho, estudos e de coletas de dados. Foi um período incrível para nós e tu deixaste as coisas bem mais fáceis.

Agradeço aos amigos e colegas Natan, Eduardo, Thiago, Fabi, Ciana, Paola, Lucas, Bianca, Gustavo e Mariana (minha cunhada) que trabalharam nas fases do estudo e que tornaram esse momento possível.

Agradeço aos professores da ESEF, minha segunda casa, onde comecei o curso de graduação no segundo semestre de 2010 e estou completando 10 anos de casa. Em especial, agradeço ao professor Airton que foi meu orientador no trabalho de conclusão de curso e no mestrado, és uma referência para mim. Agradeço também aos professores Marlos e Caco que estiveram presentes nas minhas bancas de TCC, mestrado e doutorado e sempre dispostos a contribuir.

Agradeço aos participantes da pesquisa por todo empenho e consideração que tiveram o trabalho. Trocamos várias experiências e certamente me tornei uma pessoa melhor depois de conhecer vocês, levarei essa amizade para a vida.

Por último, agradeço ao meu orientador, Marcelo, que foi de extrema importância desde o começo da graduação, tu és um exemplo de profissional. Gostaria de ressaltar a importância em um momento crucial para o desenvolvimento dessa pesquisa. Em um momento de dúvida, se seria possível, se eu teria “perna”

para realizar esse trabalho, conversei com o Marcelo sobre a possibilidade de trocar o tema de pesquisa e ele foi enfático ao negar e me encorajar a fazer o que eu tinha proposto.

## Resumo

HÄFELE, César Augusto. **Impacto de um programa de exercÍcios físicos na saúde de pessoas com epilepsia**. Orientador: Marcelo Cozzensa da Silva. 2020 195 f. Tese (Doutorado em Educação Física) - Escola Superior de Educação Física, Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, 2020.

A epilepsia é uma das doenças neurológicas mais prevalentes na população mundial. Aproximadamente 80% dessas pessoas vivem em países de baixa e média renda. A prática de atividade física ou exercício físico têm sido associada a melhores condições de saúde nessas pessoas. Dessa forma, o objetivo do presente estudo foi verificar os efeitos de um programa estruturado de exercício físico na saúde de pessoas com epilepsia. Para isso, foi realizado um ensaio clínico randomizado e os participantes foram divididos em grupo controle (10 sujeitos mantendo as atividades habituais) e exercício (11 participantes). O grupo exercício realizou 12 semanas de um programa estruturado, individualizado e supervisionado de exercício físico com duração de 60 minutos duas vezes por semana. Cada sessão incluía aquecimento (5 minutos de caminhada), exercício aeróbio (15-25 minutos com intensidade entre 14-17 na escala de Borg), de força (2-3 séries, 10-15 repetições) e 5 minutos de alongamento. Foram avaliados na linha de base e no período pós-intervenção características sociodemográficas, informações clínicas e de saúde (número e frequência de crises, qualidade de vida, efeitos colaterais, depressão, ansiedade, estresse e sono), parâmetros da função cognitiva global (Montreal Cognitive Assessment - MoCA), memória (teste de dígitos) e função executiva (teste de trilhas A & B, Stroop e fluência verbal) e medidas antropométricas (peso, altura, circunferência de cintura e quadril), de força (dinamômetro) e aptidão cardiorrespiratória ( $VO_{2max}$ ). Além disso, foi utilizado o grupo focal como técnica de coleta dos dados para um estudo qualitativo onde participaram oito sujeitos do grupo exercício. Apenas um participante do grupo exercício não completou o estudo. Houve redução na frequência de crises epilépticas no grupo exercício ( $p=0,010$ ) sem diferença para o grupo controle ( $p=0,457$ ). O grupo exercício comparado ao controle melhorou a qualidade de vida ( $p=0,004$ ), os níveis de estresse ( $p=0,017$ ), a função executiva ( $p=0,021$ ) e a aptidão cardiorrespiratória ( $p=0,017$ ). Ademais, os participantes do grupo exercício relataram aumento do conhecimento da doença, novas atitudes relacionadas ao seu tratamento e à promoção de uma vida saudável. O combate aos estigmas e a emancipação de restrições comumente associadas a epilepsia também se destacaram, a maneira que, identidade de grupo e o apoio profissional em Educação Física incrementaram a motivação para a prática de exercício. O programa estruturado de exercício físico foi capaz de reduzir a frequência das crises epilépticas e melhorar as condições gerais de saúde de pessoas com epilepsia. Ações de saúde pública como locais para realização de exercícios, acompanhamento profissional multidisciplinar (educador físico, nutricionista, psicólogo, entre outros) podem ser realizadas para reduzir o impacto da doença. O exercício físico é uma alternativa não farmacológica e de baixo custo que pode auxiliar no tratamento de pessoas com epilepsia.

**Palavras-chave:** crise epiléptica; atividade motora, qualidade de vida; comportamento; saúde mental.

## Abstract

HÄFELE, César Augusto. **Impact of an exercise program on health of people with epilepsy**. Advisor: Marcelo Cozzensa da Silva. 2020. 195 f. Thesis (Doctorate degree in Physical Education) - Higher School of Physical Education, Federal University of Pelotas, Pelotas, 2020.

Epilepsy is one of the most prevalent neurological diseases in the world. Approximately 80% of all people with epilepsy live in low- and middle-income countries. The practice of physical activity or exercise has been associated with better health conditions in these people. Thus, the aim of this study was to verify the effects of a structured physical exercise program on health of people with epilepsy. For this, a randomized control trial was conducted and the participants were divided into control group (10 participants maintain usual activities), and exercise group (11 participants). Exercise group received a structured, individually supervised, exercise program with two 60-minute sessions per week. Each session included aerobic (15-25 minutes at 14-17 on Borg scale), strength (2-3 sets, 10-15 repetitions), and 5-minutes active stretches. Sociodemographic characteristics, clinical and health information, memory (Digit Span test), executive function (Trail Making test A and B, Stroop test, Verbal Fluency task), global cognitive function parameters (Montreal Cognitive Assessment - MoCA), anthropometric measurements (weight, height, hip and waist circumferences), cardiorespiratory fitness ( $VO_2max$ ), and strength (dynamometer) were measured at baseline and post 12-week intervention. In addition, the focus group was used as a data collection technique for a qualitative study, eight subjects participated. Only one participant did not complete the study. There was a reduction in frequency of epileptic seizures in exercise group ( $p=0,010$ ) with no difference for the control group ( $p=0,457$ ). Improvement in quality of life ( $p=0,004$ ), stress levels ( $p=0,017$ ), executive function ( $p=0,021$ ) and cardiorespiratory fitness ( $p=0,017$ ) was found in the exercise group compared to the control. In addition, the participants in the exercise group reported increase knowledge of the disease, new attitudes related to its treatment and the promotion of a healthy life. The fight against stigmas and the emancipation of restrictions commonly associated with epilepsy also stood out, the way that group identity and professional support in physical education increased the motivation to exercise. Structured physical exercise program was able to reduce frequency of epileptic seizures, and improve the general health of people with epilepsy. Public health actions such as places to exercise, multidisciplinary professional monitoring (physical educator, nutritionist, psychologist, among others) can be carried out to reduce the impact of the disease. Physical exercise is a non-pharmacological and low-cost alternative that can assist in the treatment of people with epilepsy.

**Keywords:** epileptic seizure, motor activity, quality of life, behavior, mental health.

## Sumário

Projeto de pesquisa .....	9
Relatório do trabalho de campo .....	56
Artigo 1 .....	64
Artigo 2 .....	82
Artigo 3 .....	101
Artigo 4 .....	112
Divulgação dos resultados .....	129
Divulgação para a imprensa .....	131
Apêndices .....	133
Anexos .....	166

## **PROJETO DE PESQUISA**

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE PELOTAS**  
**Escola Superior de Educação Física**  
**Programa de Pós-Graduação em Educação Física**



**Projeto de Tese**

**Impacto de um programa de exercícios físicos na saúde de pessoas com  
epilepsia.**

**César Augusto Häfele**

**Pelotas, 2019**

**César Augusto Häfele**

**Impacto de um programa de exercícios físicos na saúde de pessoas com epilepsia.**

Projeto de Tese de doutorado com o objetivo de qualificação no Programa de Pós-Graduação em Educação Física da Universidade Federal de Pelotas.

Orientador: Prof. Dr. Marcelo Cozzensa da Silva

Coorientador: Prof. Dr. Airton José Rombaldi

Pelotas, 2019

**César Augusto Häfele**

**Impacto de um programa de exercícios físicos na saúde de pessoas com epilepsia**

Tese apresentada, como requisito parcial para obtenção do grau de Doutor em Educação Física, Programa de Pós-Graduação em Educação Física, Escola Superior de Educação Física, Universidade Federal de Pelotas.

Data da defesa: 13/05/2019

Banca examinadora:

.....

Prof. Dr. Marcelo Cozzensa da Silva (orientador)  
Doutor em Epidemiologia pela Universidade Federal de Pelotas

.....

Prof. Dr. Ricardo Mario Arida  
Doutor em Medicina pela Universidade Federal de São Paulo

.....

Prof. Dr. Marlos Rodrigues Domingues  
Doutor em Epidemiologia pela Universidade Federal de Pelotas

.....

Prof. Dr. Felipe Fossati Reichert (Suplente)  
Doutor em Epidemiologia pela Universidade Federal de Pelotas

## Sumário

<b>1</b>	<b>Introdução .....</b>	<b>13</b>
1.1	Objetivos .....	14
1.1.1	Objetivo geral .....	14
1.1.2	Objetivos específicos .....	14
1.2	Justificativa .....	15
1.3	Hipótese .....	16
<b>2</b>	<b>Revisão de Literatura .....</b>	<b>17</b>
2.1	Histórico e definições de epilepsia, síndrome epiléptica e crise epiléptica.....	17
2.1.1	Epilepsia .....	18
2.1.2	Crise epiléptica .....	18
2.2	Fisiopatologia da epilepsia .....	18
2.3	Epidemiologia da epilepsia .....	19
2.4	Diagnóstico da epilepsia .....	20
2.5	Tratamento da epilepsia .....	21
2.6	Estilo de vida e epilepsia .....	22
2.7	Exercício Físico e epilepsia .....	23
2.8	Qualidade de vida de pessoas com epilepsia .....	25
2.9	Efeitos colaterais das medicações antiepilépticas .....	25
2.10	Depressão e ansiedade em pessoas com epilepsia .....	26
2.11	Função cognitiva de pessoas com epilepsia .....	27
<b>3</b>	<b>Métodos .....</b>	<b>28</b>
3.1	Delineamento .....	28
3.2	População .....	28
3.3	Amostra .....	28
3.4	Randomização.....	28
3.5	Critérios de inclusão .....	28
3.6	Critérios de exclusão .....	28
3.7	Recrutamento .....	28
3.8	Logística da intervenção .....	29
3.9	Medidas físicas .....	31
3.10	Programa de exercício físico .....	32
3.11	Variáveis do estudo .....	33
3.11.1	Desfechos.....	33
3.11.2	Variáveis de controle .....	33
3.12	Descrição dos instrumentos utilizados para avaliar os desfechos .....	34

3.12.1 Número e frequência das crises epiléticas .....	34
3.12.2 Qualidade de vida .....	34
3.12.3 Depressão .....	34
3.12.4 Ansiedade .....	35
3.12.5 Efeito colateral da medicação antiepilética .....	35
3.12.6 Índice de qualidade do sono de pittsburg .....	35
3.12.7 Escala de percepção de estresse .....	36
3.12.8 Função cognitiva .....	36
3.13 Capacitação e treinamento .....	38
3.14 Controle de qualidade .....	38
3.15 Análise estatística .....	38
3.16 Aspectos éticos .....	39
4 Divulgação dos resultados .....	39
5 Orçamento .....	40
6 Cronograma .....	41
7 Resultados pretendidos .....	41
8 Referências .....	42

## 1 Introdução

A epilepsia é uma das doenças neurológicas mais prevalentes na população mundial, sendo que, em 2011, aproximadamente, 65 milhões de pessoas tinham a doença (THURMAN et al., 2011). As estimativas para ocorrência dessa patologia ao redor do mundo variam consideravelmente, mas a prevalência e a incidência eram, em geral, maiores em países de baixa e média renda (HIRTZ et al., 2007; NGUGI et al., 2010).

A epilepsia é caracterizada por um distúrbio do cérebro com pelo menos duas crises epilépticas (CE) não provocadas em um intervalo maior que 24 horas, uma crise não provocada e um risco maior que 60% de apresentar novas crises ou diagnóstico de síndrome epiléptica (FISHER et al., 2014). As CE caracterizam-se pela ocorrência de sinais e sintomas transitórios devidos à atividade neuronal anormal e excessiva do cérebro (BERG et al., 2010).

Trata-se de uma condição crônica que afeta, diretamente, fatores psicológicos, sociais e laborais dos indivíduos que a possuem (GILLIAM, 2002). As pessoas com epilepsia (PCE) são mais suscetíveis a algumas morbidades psiquiátricas, especialmente à ansiedade e à depressão (TELLEZ-ZENTENO et al., 2007), as quais atuam negativamente na qualidade de vida desses indivíduos (CRAMER et al., 2003; LORING, MEADOR, LEE, 2004). Ademais, é comum PCE apresentarem comprometimento cognitivo nos domínios da aprendizagem, memória, atenção e na função executiva (BLACK et al., 2010; LEEMAN-MARKOWSKI, SCHACHTER, 2016).

Uma estratégia emergente para a melhora das condições de saúde, do controle das CE e da função cognitiva das PCE é a prática de atividade física (AF) (PIMENTEL, TOJAL, MORGADO, 2015; ALLENDORFER, ARIDA, 2018, CAPOVILLA et al., 2016). Além dos benefícios dessa prática no combate das doenças crônicas não transmissíveis (LEE et al., 2012), estudos têm demonstrado que a prática de AF pode ajudar no combate de várias doenças neurológicas (FETER et al., 2018; TEIXEIRA-MACHADO, ARIDA, MARI, 2019), incluindo a epilepsia (MCAULEY et al., 2001; ERIKSEN et al., 1994; HÄFELE et al., 2017).

Sabe-se que PCE têm piores condições de saúde e que, comprovadamente, a AF tem um papel importante na melhora desse quadro na população em geral (LEE et al., 2012; CONN, 2010; KHANZADA, SOOMRO, KHAN, 2015). Apesar de uma série de estudos de associação mostrando efeitos positivos da AF na melhora

dos componentes gerais de saúde em PCE (HÄFELE et al., 2017; HAN et al., 2011; De LIMA et al., 2013), são necessárias intervenções com um programa estruturado de exercícios físicos (EF) para confirmar esses resultados. Além disso, é discutível o papel do EF no controle das CE. Apesar de alguns estudos demonstrarem um efeito benéfico, tanto em humanos (ERIKSEN et al., 1994, ) como em animais (ARIDA et al., 1998; ARIDA et al., 1999; CAMPOS et al., 2017), outros não mostram associação (MCAULEY et al., 2001; NAKKEN et al., 1990). Neste contexto, as perguntas de pesquisa são: 1) O EF pode influenciar no número e na frequência das CE?; 2) O EF melhora os desfechos de saúde qualidade de vida, efeitos colaterais da medicação, depressão e ansiedade de PCE?; 3) O EF pode melhorar as funções cognitivas das PCE?

## **1.1 Objetivos**

### **1.1.1 Objetivo Geral**

Verificar o efeito de uma intervenção com um programa estruturado de EF de 12 semanas em desfechos de saúde (qualidade de vida, efeitos colaterais da medicação, depressão e ansiedade), na função cognitiva e na frequência das CE em PCE.

### **1.1.2 Objetivos específicos**

- ✓ Determinar o efeito de uma intervenção com EF no número e na frequência das CE.
- ✓ Determinar o efeito de um programa de EF nos escores de qualidade de vida e de efeitos colaterais das medicações em PCE.
- ✓ Determinar o efeito de um programa de EF nos níveis de depressão e de ansiedade de PCE.
- ✓ Determinar o efeito de um programa de EF na função cognitiva de PCE.

## 1.2 Justificativa

É crescente o número de estudos procurando verificar a associação entre AF e desfechos de saúde de PCE. Um dos primeiros trabalhos sobre essa temática foi realizado por Gotze et al. (1967). Desde então, uma série de estudos têm sido realizados (NAKKEN et al., 1990; ERIKSEN et al., 1994; MCAULEY et al., 2001, HÄFELE et al., 2017).

Estudos transversais mostraram uma associação positiva da prática de AF com desfechos de saúde em pessoas com epilepsia (BJORHOLT et al., 1990; ROTH et al., 1994; STEINHOFF et al., 1996; NAKKEN, 1999; HAN et al., 2011; De LIMA et al., 2013; HÄFELE et al., 2017). Recentemente, Häfele et al. (2017) investigaram a associação da prática de AF - nos domínios do lazer e do deslocamento – com desfechos de saúde (qualidade de vida, efeitos colaterais da medicação, depressão e ansiedade) de PCE. Para isso, os sujeitos foram divididos em três grupos: inativos (zero minutos de AF semanal), insuficientemente ativos (faziam AF, porém não alcançaram o tempo recomendado) e ativos (realizavam mais de 150 minutos de AF por semana). Como resultado, os autores verificaram que quanto maiores os níveis de AF, maiores os escores de qualidade de vida, bem como menores os níveis de depressão, do estado de ansiedade e dos efeitos colaterais da medicação.

Além disso, estudos com ratos têm mostrado que a AF atua tanto na prevenção das CE (ARIDA et al., 1998) quanto no tratamento, reduzindo a gravidade e a frequência dessas crises (ARIDA et al., 1999; CAMPOS et al., 2017), além de promover um efeito antidepressivo e anticonvulsivante (EPPS et al., 2013).

Apesar dos achados citados anteriormente, estudos de intervenção com EF em humanos com epilepsia são escassos (NAKKEN et al., 1990; ERIKSEN et al., 1994; MCAULEY et al., 2001, HEISE et al., 2002). Em recente revisão sistemática de literatura sobre os efeitos agudos e crônicos do EF em PCE foram encontrados apenas nove estudos em todo o mundo, sendo que cinco consideraram somente os efeitos agudos – através de um teste de esforço máximo na esteira – e quatro estudos verificaram os efeitos crônicos – utilizando uma intervenção com EF (HÄFELE, FREITAS, ROMBALDI, 2015). Os autores concluíram que a relação entre EF e desfechos de saúde em PCE é inconclusiva devido ao baixo número de estudos e às limitações metodológicas dos mesmos. Sabe-se também, que as CE podem causar um declínio na função cognitiva dos indivíduos (pelo dano ao

hipocampo e ao córtex cerebral) (PITKÄNEN, SUTULA, 2002), o que pode afetar a execução dos afazeres do dia-a-dia e, por conseguinte, trazer prejuízos para sua qualidade de vida. Allendorfer, Arida (2018) sugerem a realização de intervenções a fim de identificar o papel do EF na função cognitiva de PCE e salientam fortemente a inexistência de estudos experimentais em humanos avaliando esse desfecho.

Tendo em vista os resultados promissores de estudos transversais e de estudos clínicos com ratos; a escassez e a inconclusividade de estudos de intervenção; da quase inexistência de estudos de intervenção em países de baixa e média renda; torna-se necessário a realização de um estudo de intervenção para verificar o efeito de um programa estruturado de EF no controle das CE, na função cognitiva e nas condições de saúde (qualidade de vida, efeitos colaterais da medicação, depressão e ansiedade) de PCE. Mais importante que as justificativas acima mencionadas para a realização da pesquisa é a busca por alternativas não medicamentosas que possam auxiliar na prevenção e no tratamento da epilepsia, especialmente daqueles que habitam em países de baixa e média renda, como é o caso do Brasil, são fundamentais para o controle da doença e redução dos custos do estado.

### **1.3 Hipóteses**

- A intervenção reduzirá a os efeitos colaterais da medicação, os níveis de depressão, de ansiedade e frequência das CE.
- Haverá um efeito positivo da intervenção nos escores de qualidade de vida e da função cognitiva.

## 2 Revisão de Literatura

### 2.1 Histórico e definições de epilepsia, síndrome epiléptica e CE

Historicamente, a epilepsia é uma doença que envolve muitas crenças; o termo epilepsia vem do Grego “epilamvaneim” que significa “ser atacado” (ENGELL Jr; PEDLEY, 1997). Há mais de 2000 anos, no Egito e na Babilônia, os casos de epilepsia já eram descritos. Durante muitos séculos, acreditava-se que a epilepsia era provocada por “espíritos maus” e que as pessoas eram acometidas por um “ataque dos deuses”, o que vai ao encontro da conotação negativa da palavra epilepsia nos dias de hoje. Essas crises eram vistas como uma possessão demoníaca e ficaram conhecidas como a doença sagrada (ENGELL Jr; PEDLEY, 1997).

No passado, na Roma antiga, PCE eram evitadas por medo de que outras pessoas pudessem sofrer o contágio da doença. Na idade média, esses indivíduos foram perseguidos e alguns até mortos, por acreditarem que a epilepsia estivesse relacionada à feitiçaria (GOMES, 2006).

O primeiro a reconhecer a epilepsia como um processo orgânico advindo do cérebro foi Hipócrates (460-377 A.C.), desvinculando a crença de que a doença possuía um caráter divino, que imperou sobre ela, sobretudo no Império Egípcio e anos mais tarde na Idade Média. No século XIX, em 1873, John Hughlings Jackson, considerado o pai dos conceitos modernos na epilepsia, alterou completamente o entendimento dessa doença, fornecendo uma base conceitual que propunha que as crises eram causadas por “descargas ocasionais, rápidas, excessivas e localizadas na substância cinzenta do cérebro” (GOLDENSOHN; PORTER; SCHWARTZKROIN, 1997).

Porém, os maiores avanços foram realizados a partir de 1980 com a implementação de novas formas de tratamento farmacológico, cirúrgico e exames complementares de diagnósticos, juntamente com os esforços da *International League Against Epilepsy* (ILAE) para descrever as crises e as síndromes epiléticas (ILAE, 1981; ILAE, 1989).

### **2.1.1 Epilepsia**

É caracterizada como um distúrbio do cérebro que causa uma predisposição persistente a gerar CE e alterações neurobiológicas, cognitivas e sociais (FISHER et al., 2005). Atualmente, é proposto por FISHER et al. (2014) um vínculo entre o diagnóstico de epilepsia e a presença de, ao menos, uma das seguintes características: a) pelo menos duas crises não provocadas com intervalo entre elas de 24 horas; b) uma crise não provocada e um risco maior que 60% de apresentar novas crises; c) diagnóstico de síndrome epiléptica (FISHER et al., 2014). A epilepsia é considerada como resolvida em casos em que o indivíduo esteja há 10 anos sem CE e há pelo menos, cinco anos sem utilização de DAE (FISHER et al., 2014).

### **2.1.2 Crise epiléptica**

É caracterizada pela ocorrência de sinais e sintomas transitórios devidos à atividade neuronal anormal e excessiva do cérebro. Alterações da consciência, eventos motores, sensitivos ou sensoriais, autonômicos ou psíquicos involuntários são sinais e sintomas de uma CE.

## **2.2 Fisiopatologia da epilepsia**

Vários fatores podem levar a epilepsia, entretanto, a causa da doença é desconhecida em, aproximadamente 50% dos casos. Lesões na cabeça, infecções no sistema nervoso central, acidente vascular cerebral, tumor cerebral, neurocisticercose, entre outros fatores, podem levar ao aparecimento da epilepsia (WHO, 2012).

O desafio nos diferentes tipos de manifestação da epilepsia é conseguir identificar qual função fisiológica foi alterada e por qual mecanismo, para que o tratamento adequado seja aplicado. Apesar dos avanços nas últimas décadas, a questão crucial dos mecanismos subjacentes à epileptogênese ainda permanece sem resposta (GIOUROU et al., 2015).

As CE são caracterizadas por descargas anormais e excessivas levando a alterações encefálicas que geram hiperexcitabilidade e hipsincronismo da atividade neuronal (ENGEL, 1995) provocando um desequilíbrio entre os fenômenos

elétricos celulares de excitação e inibição, prevalecendo a excitação neuronal. Nas epilepsias focais, que são caracterizadas pela ocorrência de crises que se iniciam em um grupo localizado de neurônios, a atividade anormal pode se propagar e envolver cada vez mais outras regiões do cérebro cujas manifestações clínicas dependerão das regiões acometidas. Por outro lado, as epilepsias generalizadas são caracterizadas pela ocorrência de crises que se iniciam com sincronização simultânea da atividade paroxística em ambos os hemisférios cerebrais (PANAYIOTOPOULOS, 2011).

O controle das CE epiléticas acontece por diferentes mecanismos. Os principais fármacos utilizados no tratamento atuam no bloqueio dos canais de sódio e cálcio e na regulação dos neurotransmissores glutamato e ácido gama-aminobutírico (GABA). O GABA é o principal neurotransmissor inibitório do sistema nervoso central e aumentando sua concentração, aumenta o índice de correntes inibitórias no cérebro (GIOUROU et al., 2015; CONITEC, 2019).

### **2.3 Epidemiologia da epilepsia**

Estima-se que 65 milhões de pessoas eram afetadas pela epilepsia em todo o mundo em 2011 (NGUGI et al., 2010). Nos Estados Unidos, pesquisadores realizaram um estudo sobre a estimativa do risco para o desenvolvimento da epilepsia e constataram que aproximadamente uma em cada 26 pessoas irá desenvolver a doença durante a vida (HESDORFFER et al., 2011).

O maior número de estudos sobre a prevalência de epilepsia foi realizado em países desenvolvidos. Os achados mostram prevalências similares entre os estudos 0,7% (HIRTZ et al., 2007) e 0,6% (NGUGI et al., 2010). Em países em desenvolvimento a prevalência de epilepsia é de, aproximadamente, 1,2% variando entre 1,5% na zona rural e 1,0% na zona urbana (NGUGI et al., 2010). Na América Latina a prevalência de epilepsia ativa variou entre 0,4% na Argentina (MELCON, KOCHEN, VERGARA, 2007) a 5,7% em estudo realizado com Índios no Panamá (GRACIA et al., 1990).

As taxas de incidência de epilepsia foram mais elevadas em crianças menores de um ano e em idosos acima dos 60 anos (BEILMANN et al., 1999; HAUSER, ANNEGERS, KURLAND, 1993; ANNEGERS, 1999; VERITY, ROSS,

GOLDING, 1992). Em estudos que incluíram todas as faixas etárias, a incidência foi de aproximadamente 48 novos casos ao ano por 100.000 habitantes (MACDONALD et al., 2000; HOLDEN et al., 2005). Nos países em desenvolvimento as taxas de incidência se elevaram para 120 a 190 casos por 100.000 ao ano (PLACENCIA et al., 1992).

No Brasil há uma grande dificuldade na realização de estudos epidemiológicos populacionais, pois, além de ser um país com grandes dimensões e várias diferenças regionais, a epilepsia é um desfecho raro. Neste contexto, não foram encontrados estudos sobre a incidência de epilepsia. Porém, alguns estudos de prevalência da doença foram publicados (ALMEIDA, 1980; MARINO et al., 1986; FERNANDES et al., 1992; GOMES et al., 2000; BORGES et al., 2002; GOMES et al., 2002; BORGES et al., 2004; NORONHA et al., 2007). As prevalências variaram de 9,6/1000 (NORONHA et al., 2007) em estudo realizado em Campinas e São José do Rio Preto a 29/1000 (GOMES et al., 2000) em estudo realizado em Murungu do Morro, no sertão da Bahia, em uma localidade com alta prevalência de cisticercose e teníase. Sabe-se que PCE possuem um risco três vezes maior de mortalidade por diferentes causas quando comparadas à população em geral (WATILA et al., 2018; RAKITIN et al., 2011). Os óbitos em PCE estão relacionados à morte súbita e inesperada na epilepsia (SUDEP), CE ou estado de mal epiléptico, suicídio e acidente (THURMAN et al., 2017). Em PCE, morte súbita é cerca de 20 vezes maior do que na população em geral (FICKER et al., 1998). Entre os fatores de risco para SUDEP estão as CE tônico clônas generalizadas, CE noturnas e ter CE frequentes (não estar livre das CE) (HARDEN et al., 2017). A prevalência de tentativa de suicídio foi de 14% e de suicídio de 5% em PCE e foram relacionadas com pacientes farmacorresistentes e a indivíduos com comorbidades psiquiátricas associadas (HITIRIS et al., 2007; NASHEF, 1997).

## **2.4 Diagnóstico da epilepsia**

O diagnóstico clínico inclui: história, idade de início, tipos de crises e modo de manifestação, natureza, achados neurológicos e neuropsicológicos e alterações no eletroencefalograma. Como é baseado em dados da anamnese, o diagnóstico pode ser dificultado, pois a epilepsia pode comprometer a consciência do paciente no momento da crise. Dependendo da área cerebral que a origina, a consciência

permanece intacta no início dela e o paciente é capaz de relatar tudo que ocorreu, até alteração da consciência. Já em crises generalizadas os pacientes são capazes de relatar o ocorrido somente após a CE (estado pós-ictal). Como os indivíduos possuem pouca ou nenhuma lembrança dos eventos, a história clínica relatada a partir de acompanhantes é crucial, os quais podem contribuir com informações importantes sobre atividade, respostas e aparência do paciente no momento da crise, que são essenciais para caracterizar os tipos de crise (SPENCER, 2009).

Atualmente, o diagnóstico de epilepsia acontece pela presença de, no mínimo, uma das seguintes características: pelo menos duas crises não provocadas com intervalo entre elas de 24 horas, uma crise não provocada e um risco maior que 60% de apresentar novas crises e diagnóstico de síndrome epiléptica (FISHER et al., 2014). A epilepsia é considerada como resolvida em casos em que o indivíduo esteja há 10 anos sem CE e a, pelo menos, cinco anos sem utilização dos medicamentos antiepilépticos (FISHER et al., 2014).

## **2.5 Tratamento da epilepsia**

O objetivo do tratamento é encontrar um medicamento que suprima a atividade epiléptica com o mínimo de efeitos colaterais (SPENCER, 2009). O uso dos antiepilépticos é crônico e contínuo, sendo de fundamental importância o conhecimento individual de cada medicamento e sua relação com sexo, idade, comorbidades presentes, interações com outras drogas, sedação, tolerância, humor e abstinência, para que o processo de seleção do medicamento seja preciso para o tratamento (SPENCER, 2009). Os principais medicamentos antiepilépticos e os principais efeitos colaterais são: Carbamazepina- diplopia, fadiga e hiponatremia; Gabapentina- fadiga; Lamotrigina- insônia, cefaléia, tremor e ansiedade; Levetiracetam- alteração do humor, irritabilidade e letargia; Oxcarbazepina- diplopia, hiponatremia e sedação; Fenobarbital- fadiga, depressão e sedação; Fenitoína- fadiga, hirsutismo e hipertrofia gengival; Topiramato- anorexia, perda de peso, cálculos renais, perturbação da fala, parestesias distais; Valproato- ganho de peso, perda de cabelo e tremor; Zonisamida- anorexia, cálculos renais, tonteira e parestesias distais (SPENCER, 2009).

## 2.6 Estilo de vida e epilepsia

A qualidade de vida é definida como a percepção de bem-estar que resulta de um conjunto de parâmetros, modificáveis ou não, que caracterizam as condições em que vivem os seres humanos. Esses parâmetros são divididos em: individuais - hereditariedade e estilo de vida, que é composto por hábitos alimentares, AF habitual, controle do estresse, comportamento preventivo, relacionamentos - e socioambientais - moradia, segurança, educação, assistência médica, transporte, meio ambiente e cultura. Nos últimos anos, o estilo de vida tem sido tratado como um dos principais determinantes de saúde dos indivíduos e estima-se que dois terços das mortes provocadas por doenças preveníveis e controláveis sejam decorrentes de três comportamentos: tabagismo, alimentação inadequada e inatividade física (NAHAS, 2006).

Neste contexto, PCE, quando comparadas à população em geral, possuem níveis mais baixos de qualidade de vida. Isso se deve a vários fatores como a própria doença e as características de estilo de vida dessa população (BJØRHOLT et al., 1990; LINDSTEN; STENLUND; FORSGREN, 2003). Referente ao estilo de vida, em um estudo realizado por Elliott et al. (2008) na Califórnia/Estados Unidos com 43.020 pessoas – sendo 602 indivíduos com diagnóstico de epilepsia -, os pesquisadores compararam as PCE com o restante da população e encontraram menor nível de escolaridade, renda anual inferior, índices mais baixos de percepção de saúde, menor consumo de saladas, maior consumo de refrigerantes e prevalência maior de tabagismo em indivíduos com epilepsia; os níveis de AF e índice de massa corporal não diferiram estatisticamente (ELLIOTT et al., 2008). Outros estudos encontraram níveis reduzidos de AF e aptidão física em PCE (BJØRHOLT et al., 1990; STEINHOFF et al., 1996). Efeitos colaterais das medicações antiepilépticas como fadiga, sedação, ganho de peso e deficiências nutricionais são comuns nesses indivíduos (SENN et al., 2010; ZENG et al., 2010). Além disso, PCE têm níveis elevados de depressão e ansiedade e possuem um risco maior de suicídio do que a população em geral (De LIMA et al., 2013; HITIRIS et al., 2007).

Portanto, mudança do estilo de vida desse grupo de pessoas é essencial, principalmente no que tange ao aumento dos níveis de AF, uma vez que essa, comprovadamente, atua na prevenção e no tratamento de ansiedade e depressão

(PETRUZZELLO et al., 1991; CRAFT; PERNA, 2004) e minimiza efeitos colaterais das medicações antiepilépticas (controle de peso, da fadiga e ganho de massa óssea) (ERIKSEN et al., 1994, HÄFELE et al., 2017). Além disso, alguns estudos indicam o EF como tratamento não farmacológico para a epilepsia, auxiliando no controle das CE e promovendo, assim, uma melhor qualidade de vida para essa população (ERIKSEN et al., 1994; MCAULEY et al., 2001; ARIDA et al., 1999).

## **2.7 Exercício físico e epilepsia**

A relação entre EF e epilepsia vem sendo bastante estudada nos últimos anos (PIMENTEL, TOJAL, MORGADO, 2015; ALLENDORFER, ARIDA, 2018, CAPOVILLA et al., 2016). Recentemente foi publicada uma revisão sistemática de literatura que investigou os efeitos agudos e crônicos de intervenções com EF em PCE (HÄFELE; FREITAS; ROMBALDI, 2015). Os autores encontraram apenas nove estudos em todo o mundo, sendo que cinco consideraram somente os efeitos agudos – através de um teste de esforço máximo na esteira – e quatro estudos determinaram os efeitos crônicos – utilizando uma intervenção com EF. Os autores concluíram que, apesar das evidências indicando um efeito benéfico do EF em PCE, mais estudos são necessários, principalmente, com delineamentos mais robustos para se ter uma resposta mais clara dos efeitos do EF na melhora e no controle das CE.

Os mecanismos pelos quais o exercício físico atua na proteção contra as crises epiléticas ainda são desconhecidos. Estudos recentes, com ratos, têm buscado esclarecer esses mecanismos. Almeida et al. (2018), verificaram que o exercício foi capaz de aumentar os níveis do fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF) no hipocampo e de seu receptor tyrosine kinase (trkB). Lin et al. (2019), verificaram que as crises epiléticas podem levar a uma disfunção da plasticidade sináptica e do sistema GABAérgico. Entretanto, com a prática regular de exercícios físicos foi possível reverter esse quadro, sugerindo que esses mecanismos são mediadores dos efeitos benéficos do exercício para pessoas com epilepsia.

Estudos utilizando análise de eletroencefalograma (EEG) mostraram que a atividade epileptiforme interictal permanece inalterada ou diminuiu durante ou imediatamente após o EF na maioria dos sujeitos (ESQUIVEL et al., 1991; De LIMA et al., 2011). Da mesma forma, em uma recente meta-análise de estudos com

humanos, os autores sugeriram que a prática regular de exercício tem uma função neuroprotetora atuando no aumento do volume do hipocampo. Além disso, sugerem que os efeitos do exercício aeróbio podem ser explicados pela capacidade de aumentar a concentração de BDNF, responsável pela neuroproteção, plasticidade cerebral e neurogenese (FETER et al., 2018).

Outra possível explicação, está relacionada ao estresse oxidativo. O estresse oxidativo é um distúrbio metabólico no qual há um desequilíbrio entre espécies pró-oxidantes e anti-oxidantes (PISOCHI, POP, 2015). As espécies reativas de oxigênio (ROS) e nitrogênio (RNS) representam as pró-oxidantes, que, em geral, são combatidas pelas enzimas catalase, superóxido dismutase e glutatona peroxidase (HALLIWELL, GUTTERIDGE, 2007). O cérebro está mais suscetível ao estresse oxidativo, devido a baixos níveis de anti-oxidantes, principalmente no hipocampo (BELLISSIMO et al., 2001). Estudos mostram que as crises epiléticas induzem a produção de ROS e RNS que podem ocasionar em dano neuronal (CHUANG, 2010). O estresse oxidativo em PWE pode causar alterações na liberação de neurotransmissores, nos canais iônicos e disfunção mitocondrial resultando em hiperexcitabilidade neuronal. Feter et al. (2019) encontraram que o treinamento aeróbio de intensidade moderada foi capaz de regular a atividade antioxidante e aumentar a atividade da enzima catalase em camundongos. Dessa forma, o exercício físico foi responsável pela melhora da atividade antioxidante no cérebro ajudando no controle das crises epiléticas.

Aliado a isso, um mecanismo mediador desse efeito é o aumento da aptidão cardiorrespiratória. Em estudo realizado anteriormente, foi encontrado que um aumento do consumo máximo de oxigênio levou a uma melhora do fluxo sanguíneo cerebral (KLEINLOOG et al., 2019). Recente estudo de coorte, realizado na Suécia, encontrou uma menor incidência de epilepsia em esquiadores comparados à população em geral. Os autores indicam uma associação inversa entre o grau de condicionamento físico e a incidência da doença (AHL et al., 2019). A melhora da aptidão física em decorrência do exercício faz com que o fluxo sanguíneo cerebral seja maior, o que auxilia na regulação do sistema GABAérgico e de neurotransmissores melhorando a plasticidade sináptica (LIN et al., 2019). Essas modificações fazem com que o cérebro fique “protegido” contra as crises, indicando uma função neuroprotetora do exercício físico. Além disso, o exercício aeróbio ajuda

a reduzir os níveis estresse e a melhorar a qualidade do sono - dois dos principais fatores desencadeantes das CE (VAN DER ZWAN et al., 2015; DE LIMA et al., 2017).

## **2.8 Qualidade de vida em PCE**

O *Quality of life in epilepsy – 31* (QOLIE-31) é o instrumento mais usado no mundo para medir a qualidade de vida de PCE (SILVA et al., 2007). Em uma revisão de estudos avaliando pesquisas que utilizaram o QOLIE-31 para mensurar a qualidade de vida de adultos com epilepsia ao redor mundo foi encontrada uma média global de  $59,8 \pm 8,0$  pontos, variando de  $42,1 \pm 4,1$  pontos na Rússia a  $82 \pm 32,8$  pontos no Canadá (SAADI, PATENAUDE, MATEEN, 2016).

No Brasil, estudo publicado recentemente por Häfele et al. (2017), com amostra composta por adolescentes e adultos, os autores encontraram um escore médio de  $63,2 \pm 18,2$  pontos. Em uma análise por categorias de AF (inativos, insuficientemente ativos e ativos) foi encontrada tendência linear positiva entre os grupos ( $p=0,001$ ), mostrando que quanto mais ativos eram os sujeitos, maior era o escore médio de qualidade de vida, aumentando cerca de sete pontos para os insuficientemente ativos ( $\beta=7.31$ ,  $p=0,001$ ) e 10 pontos para os ativos ( $\beta=10.05$ ,  $p=0,001$ ) comparados aos inativos. Ademais, os níveis de AF explicaram em 10% os escores de qualidade de vida dessas pessoas (HÄFELE et al., 2017).

Além disso, no mundo, foi encontrado apenas um estudo realizando uma intervenção com EF e avaliando a qualidade de vida de PCE. Os autores utilizaram o QOLIE-89 para avaliar o desfecho e encontraram que no grupo intervenção houve melhora em dois domínios da qualidade de vida (escore global e na função física) indicando que a prática de AF parece ter um impacto importante na melhora da qualidade de vida dessas pessoas (MCAULEY et al., 2001).

## **2.9 Efeitos colaterais da medicação antiepiléptica**

Um dos grandes problemas no tratamento da epilepsia são os efeitos colaterais das DAE que, apesar de proporcionarem um controle significativo das crises, trazem consigo inúmeros efeitos colaterais (SCHIMIDT, SCHACHTER, 2014). Apesar do tratamento médico de pessoas com epilepsia ser focado no controle das CE, cuidadores e pacientes consideraram a melhora da qualidade de vida e a

redução dos efeitos colaterais prioridades no seu tratamento (NOBLE, MARSON, 2016). Dessa forma, estudos que visem encontrar alternativas para melhora desses quadros são de extrema importância. No mundo, de acordo com o conhecimento do autor, um único estudo determinou a associação da prática de AF e efeitos colaterais das medicações antiepilépticas, sendo que os autores encontraram uma associação inversa, mostrando que, quanto maiores os níveis de AF, menores eram os efeitos colaterais das DAE (HÄFELE et al., 2017).

## **2.10 Depressão e ansiedade em PCE**

As PCE são mais suscetíveis a algumas comorbidades psiquiátricas, entre elas as mais recorrentes são a ansiedade e a depressão (TELLEZ-ZENTENO et al., 2007), as quais atuam negativamente na qualidade de vida desses indivíduos (LORING, MEADOR, LEE, 2004; CRAMER et al., 2003).

No Brasil, estudos utilizando o inventário de depressão em transtornos neurológicos para a epilepsia (IDTN-E) encontraram prevalências de 34,6% (HÄFELE et al., 2017), 30,5% (NOGUEIRA et al., 2017) e 28,2% (OLIVEIRA et al., 2011) de sujeitos com depressão severa, sendo esses estudos realizados nas cidades de Pelotas/RS, Campinas/SP e Belo Horizonte/MG, respectivamente. Já, estudo realizado no Reino Unido encontrou uma prevalência de 29% de depressão severa em pessoas com epilepsia, sendo que, aqueles que referiam lesões relacionadas às CE apresentaram porcentagem maior de depressão (38%) comparados aos que não apresentaram lesões (20%) (GUR-OZMEN et al., 2017).

Apesar da ansiedade receber uma atenção menor de pesquisadores quando comparada à depressão, uma recente metanálise mostrou que sua prevalência foi similar a de depressão (20,2% de ansiedade e 22,9% de depressão) (SCOTT et al., 2017). Há grande variabilidade no método diagnóstico de ansiedade em PCE. Estudo realizado em Pelotas/RS, utilizando o inventário de ansiedade traço-estado (IDATE), versão curta, foi encontrada uma média de  $12,2 \pm 3,6$  para o estado de ansiedade e de  $15,1 \pm 3,4$  para o traço de ansiedade.

Cabe ressaltar a importância desses aspectos para melhora da qualidade de vida e das condições gerais de saúde de PCE. Häfele et al. (2017) dividiram os sujeitos em três categorias de AF (inativos, insuficientemente ativos e inativos) e

encontraram que sujeitos mais ativos apresentaram menores escores de depressão e de estado de ansiedade, bem como uma melhor qualidade de vida.

### **2.11 Função cognitiva de PCE**

Declínios na função cognitiva são frequentemente acompanhados por fatores de risco como, por exemplo, o envelhecimento (BUGG, HEAD, 2011). Esse processo se dá pela atrofia das principais regiões do cérebro que são responsáveis por essas funções, tal como o hipocampo e o córtex cerebral (RAZ et al., 2005; SALAT et al., 2005; VAN PRAAG et al., 2005; WALHOVD et al., 2005). Uma recente metanálise verificou que o EF esteve associado ao aumento do volume do hipocampo em adultos. Esse resultado pode ser explicado pelo aumento na concentração do fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF) que é responsável pela neuroproteção, plasticidade cerebral e neurogênese (FETER et al., 2018).

Além disso, as CE, em especial as crises tônico-clônicas generalizadas, são acompanhadas por prejuízos na função cognitiva (POWER et al., 2018). Estudos analisando a imagem por ressonância magnética, em humanos e animais, mostraram efeitos prejudiciais em áreas do cérebro importantes para a cognição como o neocórtex, cerebelo, tálamo e hipocampo (CARTAGENA et al., 2014; KERSANTE et al., 2013; MILLIGAN et al., 2009; SULEYMANOVA et al., 2016). Estudos com EF têm apresentado resultados interessantes atuando como mecanismo neuroprotetor da memória e de outras funções cognitivas, em ratos saudáveis (AFZALPOUR et al., 2015), além de melhorar a memória e o aprendizado de humanos (WAGNER et al., 2015). Porém, na literatura, não foram encontrados intervenções com EF medindo os efeitos crônicos na função cognitiva de PCE (ALLENDORFER, ARIDA, 2018), tendo em vista que essa abordagem é considerada não farmacológica e de baixo custo, podendo ser introduzida, principalmente, em países de baixa e média renda.

### **3 Metodologia**

#### **3.1 Delineamento**

Trata-se de um ensaio clínico randomizado.

#### **3.2 População**

Pessoas com diagnóstico de epilepsia residentes na cidade de Pelotas, RS.

#### **3.3 Amostra**

A amostra foi calculada para alfa de 5% e poder de 80%. Os desfechos utilizados foram qualidade de vida e efeitos colaterais da medicação. Foi estimado um tamanho amostral de 20 sujeitos.

#### **3.4 Randomização**

Serão randomizados aleatoriamente 10 sujeitos para o grupo controle (mantendo as atividades diárias) e 10 para o grupo intervenção através do site eletrônico "randomization.com". A randomização será realizada por um pesquisador independente.

#### **3.5 Critérios de inclusão**

Serão incluídas no estudo todas as pessoas com idade entre 18 e 60 anos, de ambos os sexos, que tiverem o diagnóstico médico de epilepsia.

#### **3.6 Critérios de exclusão**

Serão excluídas do estudo todas as pessoas que tiverem algum empecilho motor, neurológico ou intelectual que as impossibilite de praticar EF e de responder a um questionário. Além disso, sujeitos que pratiquem EF sistematizado também serão excluídos.

#### **3.7 Recrutamento da amostra**

Serão recrutados 20 sujeitos por conveniência. Os indivíduos serão contatados, via telefone, para verificar se há interesse em participar da pesquisa e, em caso positivo, averiguar se preenchem os critérios de inclusão. O recrutamento obedecerá à seguinte sequência: 1) busca pelos participantes do estudo de

mestrado intitulado “Nível de atividade física de indivíduos com diagnóstico médico de epilepsia: prevalência e fatores associados” (HÄFELE, 2016); 2) verificação dos prontuários do Ambulatório de Neurologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Pelotas; e 3) Divulgação pelas mídias sociais (Facebook e WhatsApp) (Apêndice A) e pela imprensa local (Apêndice B).

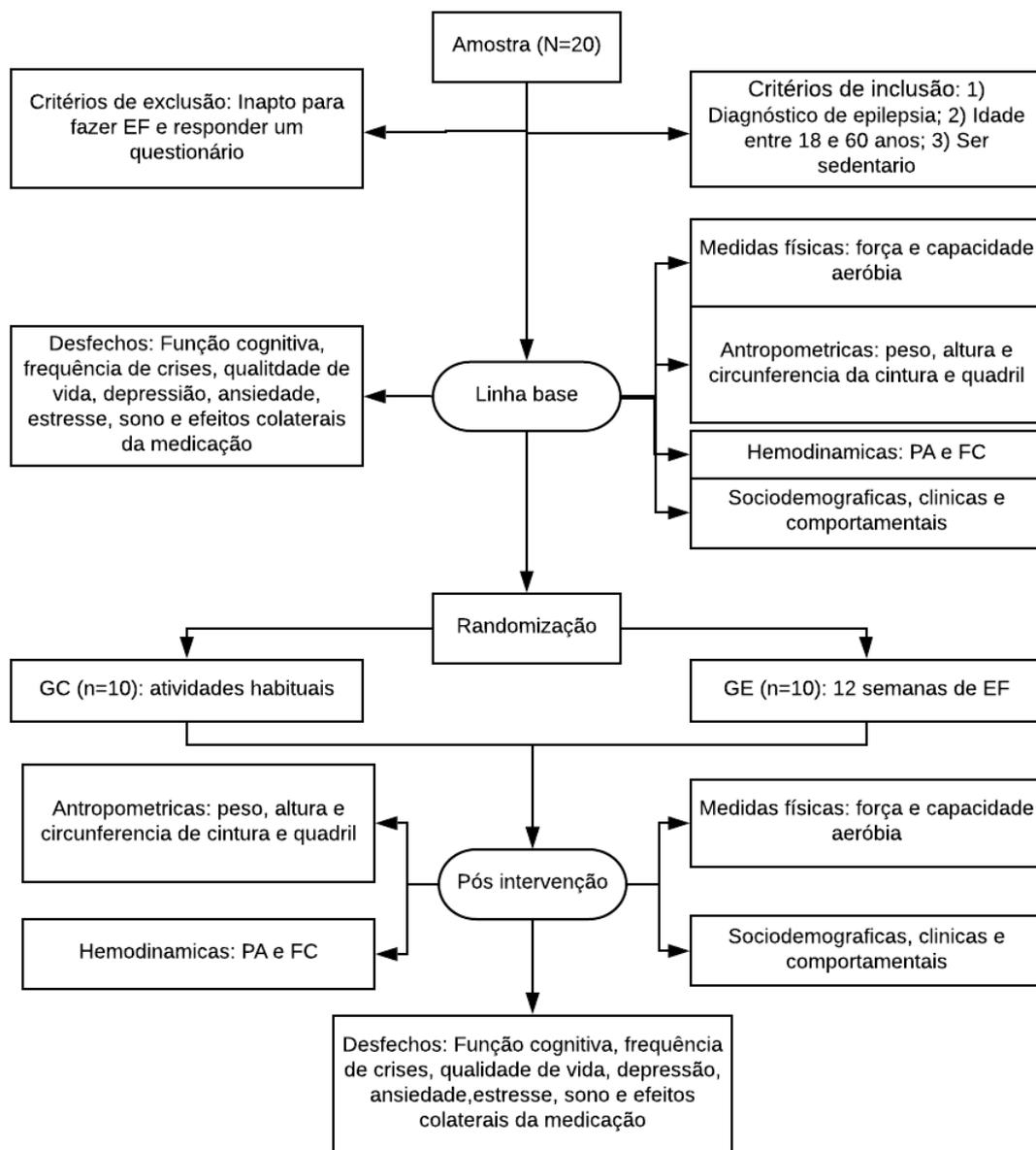
### **3.8 Logística da intervenção**

Todos os sujeitos que aceitarem fazer parte do estudo irão à Escola Superior de Educação Física na semana seguinte para que seja explicada com detalhes a pesquisa e, para que, concordando em participar, possam assinar o termo de consentimento livre e esclarecido. Nesse primeiro contato, os sujeitos passarão pelas primeiras avaliações de linha base respondendo a um questionário, realizando avaliações físicas (força e o teste de  $VO_{2máx}$ ), antropométricas (peso, altura e circunferência de cintura e quadril), hemodinâmicas (pressão arterial e frequência cardíaca) e neuropsicológicas (*Montreal Cognitive Assessment*). Além disso, será entregue um diário de CE (Apêndice C), no qual os sujeitos irão anotar os dias e a quantidade de CE. Para realizar a comparação dos dados referente às CE do período pré-intervenção com o pós-intervenção será perguntado, na linha de base, se o sujeito teve CE nos últimos três meses e, em caso positivo, quantas CE apresentou.

Para a intervenção, os indivíduos serão randomizados em dois grupos: Grupo controle (mantendo suas atividades habituais) e grupo EF. A intervenção terá duração de 12 semanas e consistirá de duas sessões semanais de EF (exercícios aeróbicos, treinamento de resistência muscular e de alongamento) com duração aproximada de 60 minutos tendo a supervisão de um educador físico previamente treinado. A intervenção será realizada na academia da Escola Superior de Educação Física da Universidade Federal de Pelotas que conta com esteiras, bicicletas, halteres, caneleiras, bandas elásticas, bolas suíças e aparelhos de musculação para treino de força, além de ambiente climatizado. Os horários disponibilizados serão das 8 às 20 horas de segunda a sexta e aos sábados, será disponibilizado o horário da manhã das 9 às 12 horas. Além disso, será oferecido o transporte de porta a porta, de ida e volta para os participantes da pesquisa.

Cabe ressaltar que durante o período de intervenção os sujeitos continuarão o preenchimento dos diários de CE e ao final do estudo todas as avaliações da linha base serão aplicadas novamente para ambos os grupos.

**Figura 1.** Fluxograma da logística da intervenção.



GE= grupo exercício; GC= grupo controle; FC= Frequência cardíaca; EF= Exercício físico; PA= Pressão arterial.

### 3.9 Medidas físicas

A força de preensão manual será medida através do teste de preensão manual, realizado através de dinamometria, com dinamômetro da marca Takei Scientific Instruments, modelo T.K.K.5401. O sujeito se posicionará em pé, com os pés unidos, braços junto ao corpo, com cotovelos estendidos e com a mão dominante segurando o dinamômetro. Quando o pesquisador der um sinal, a pessoa terá três segundos para apertar o aparelho. Serão realizadas três tentativas com um intervalo de 30 segundos de descanso entre elas e será utilizado o maior valor encontrado.

O consumo máximo de oxigênio será coletado através de um protocolo progressivo máximo em esteira ergométrica, por meio de um teste de esforço - onde ao final de cada estágio, que tem duração de um minuto, será acrescido  $1\text{Km.h}^{-1}$  à velocidade de execução até que se alcance a fadiga volitiva. A velocidade inicial do teste de esforço será de  $6\text{Km.h}^{-1}$ . Antes, será realizado um aquecimento de 5 minutos a  $6\text{ Km.h}^{-1}$ . A coleta dos gases será realizada por espirometria de circuito aberto, de modo contínuo, através do analisador de gases VO2000 (MedGraphics®, Ann Arbor, USA) do tipo caixa de mistura. O analisador será calibrado antes de cada coleta com ar ambiente, conforme recomendações do fabricante e os sujeitos serão submetidos à familiarização com a máscara. A frequência cardíaca será mensurada através de cardiofrequencímetro (Polar® RS800CX, Finlândia) com frequência de registro de 1 batimento por s, os sujeitos utilizarão o aparelho durante toda a duração do teste. Durante o teste, a intensidade será controlada pelo avaliador e percepção subjetiva de esforço, através da escala de Borg de 6 a 20, também será utilizada (BORG, 1970).

A altura será medida com estadiômetro de parede tendo a escala de resolução de 0,1 centímetros. O peso será coletado por uma balança digital de precisão da marca Filizola. A circunferência da cintura será mensurada com fita inextensível na menor circunferência entre a última costela e a crista ilíaca. A circunferência do quadril será medida na parte saliente das nádegas no nível do trocânter maior.

### 3.10 Programa de exercícios físicos

A periodização e o programa de EF foram adaptados de outros estudos (MACAULEY et al., 2001; GARBER et al., 2011; DOMINGUES et al., 2015). O programa de EF será dividido em três ciclos, cada ciclo sendo realizado em um mês. Será utilizada a periodização progressiva (Tabela 1).

Os sujeitos realizarão 60 minutos de exercícios físicos duas vezes na semana. O controle da intensidade do programa de exercícios será baseado nas recomendações do *American College of Sport Medicine* para sujeitos sedentários. A intensidade será controlada pela percepção subjetiva de esforço, através da escala de Borg de 6 a 20 (BORG, 1970), com a intensidade permanecendo na faixa entre 14 e 17. Os exercícios aeróbicos serão realizados em esteiras ergométricas e a progressão, descrita na tabela 1, se dará através do aumento do tempo. O treinamento resistido irá priorizar os principais grupos musculares utilizando aparelhos, halteres e barras para sua realização. Serão realizados os seguintes exercícios: Supino reto, puxada alta, *Legpress*, agachamento e abdominais. Na primeira semana será realizado um período de adaptação enfatizando a correta execução dos movimentos, no qual serão realizadas duas séries de 12 a 14 repetições submáximas. Nas semanas dois, três e quatro serão realizadas duas séries de 12 a 14 repetições máximas, na semana cinco, seis, sete e oito serão três séries de 12 a 14 repetições máximas e a partir da semana nove serão realizadas três séries de 10 a 12 repetições máximas sendo que o tempo de intervalo será sempre de 90 segundos entre as séries (GARBER et al., 2011).

**Tabela 1.** Periodização do programa de exercícios físicos para PCE.

Semanas da intervenção	Aquecimento	Exercício aeróbio	Treinamento de força	Alongamento
1º ciclo - 1 a 4	5'	15'	35'	5'
2º ciclo - 5 a 8	5'	20'	35'	5'
3º ciclo - 9 a 12	5'	25'	35'	5'

### 3.11 Variáveis do estudo

#### 3.11.1 Desfechos

A seguir estão descritas as variáveis desfecho segundo sua operacionalização (Tabela 2).

**Tabela 2** - Descrição das variáveis desfecho e a sua operacionalização.

VARIÁVEIS DO ESTUDO		
Variáveis desfecho	Tipo de variável	Operacionalização
<u>Número de CE</u>	Numérica discreta	Número de crises durante o estudo (pré e intervenção)
<u>Frequência das CE</u>	Categórica dicotômica	Sim/Não
<u>Qualidade de vida</u>	Numérica discreta	Escores variam de 0-100
<u>Depressão</u>	Numérica discreta	Escores variam de 6-24
<u>Ansiedade</u>	Numérica discreta	Escores variam de 6-24
<u>Efeitos colaterais das drogas antiepilépticas</u>	Numérica discreta	Escores variam de 19-76
<u>Função cognitiva</u>	Numérica discreta	Escores variam de 0 a 30
<u>Estresse</u>	Numérica discreta	Escores variam de 0 a 30
<u>Sono</u>	Numérica discreta	Escores variam de 0 a 21

#### 3.11.2 Variáveis de controle

A seguir apresentam-se as variáveis de controle do estudo e suas operacionalizações: a) sociodemográficas: sexo (masculino ou feminino), idade (anos completos), cor da pele (branca, negra ou mulata), estado civil (solteiro, casado, viúvo ou divorciado), escolaridade (anos completos de estudo), renda (renda mensal) e profissão (aberta); b) clínicas: uso de droga antiepiléptica (sim ou não), histórico familiar (sim ou não), tipo de tratamento (monoterapia ou politerapia) e percepção do controle das crises (controlada, nem sempre controlada ou não controlada); c) de saúde: autopercepção de saúde (politômica), estresse (contínua) e qualidade do sono (contínua); d) comportamentais: tabagismo (nunca fumou, já fumou, mas parou ou fuma), ingestão de bebidas alcoólicas (nunca bebeu, já bebeu, mas parou ou bebe atualmente) e nível de AF (minutos por semana).

Para verificação do nível de AF será perguntado, ao final do estudo se o sujeito realizou alguma atividade física fora da pesquisa e, em caso de resposta positiva, será perguntado o tipo de atividade e a frequência semanal.

### **3.12 Descrição dos instrumentos utilizados para coleta dos desfechos**

#### **3.12.1 Número e frequência das crises epilépticas**

Será perguntado ao participante se ele teve crises epilépticas nos três meses anteriores à pesquisa, e em caso de resposta positiva, será perguntado quantas crises o participante apresentou nesse período. Além disso, será entregue um calendário de crises para que o sujeito anote o dia, o turno, o tipo e o número de CE que teve durante todo período de intervenção (Apêndice C).

#### **3.12.2 Qualidade de vida – *Quality of life in Epilepsy Inventory (QOLIE-31)***

O questionário foi traduzido e validado para o português (SILVA et al., 2007) e contém 31 itens divididos em sete domínios: preocupação com as crises (cinco itens), qualidade de vida em geral (dois itens), bem-estar emocional (cinco itens), energia e cansaço (quatro itens), função cognitiva (seis itens), efeito medicamentoso (três itens) e funcionamento social (cinco itens). As respostas são do tipo Likert e recebem um número que varia de 1 a 6. Os escores variam de 0 a 100, sendo que resultados mais próximos de 100 correspondem a uma melhor qualidade de vida. A questão 31 foi elaborada para uma avaliação genérica de saúde.

#### **3.12.3 Depressão - Inventário de Depressão em Transtornos Neurológicos para Epilepsia (IDTN-E)**

Esse instrumento foi desenvolvido para rápido rastreamento dos sintomas depressivos. Foi validado para o português (OLIVEIRA et al., 2011) e contém 6 itens, cada qual com uma escala likert de resposta variando de 1 a 4 pontos: (4) sempre ou frequentemente (3) algumas vezes (2) a raramente (1) nunca. Seu escore final pode variar de 6 a 24 e pontuações acima de 15 são consideradas como depressão maior (GILLIAM et al., 2006).

### **3.12.4 Ansiedade - *State – Trait Anxiety Inventory (STAI)***

Será utilizado o inventário de ansiedade traço-estado (IDATE), criado por Spielberger, Gorsuch, Lushene (1970). É um instrumento que inclui avaliações distintas de estado e traço de ansiedade e foi validado para a população brasileira (BAGGIO, NATALÍCIO, 1979). Para esse estudo utilizaremos a versão curta do inventário traço-estado (STAI-6-S; STAI-6-T) o qual foi validado para população brasileira por Fioravanti-Bastos, Cheniaux, Landeira-Fernandez (2011). Cada subescala contém seis itens, totalizando 12 questões para avaliação da ansiedade. A escala de estado de ansiedade descreve os sentimentos do indivíduo em determinado momento, em condições específicas. Já a escala de traço de ansiedade, descreve os sentimentos habituais dos sujeitos. Os escores, tanto do traço quanto do estado de ansiedade, variam de seis a 24 pontos. Quanto maior forem os escores, maior é o estado e o traço de ansiedade.

### **3.12.5 Escala de efeitos colaterais da medicação**

Será utilizado um instrumento que avalia a quantidade e a toxicidade das DAE (BAKER et al., 1997). Essa escala investiga a frequência dos efeitos adversos nas últimas quatro semanas. Ela possui 19 itens, nos quais o entrevistado assinala em uma escala Likert de quatro pontos: 1- indica que nunca houve problema; 2- raramente é um problema; 3- por vezes é um problema; 4- sempre ou muitas vezes é um problema. Um ponto de corte maior ou igual a 45 tem sido utilizado como clinicamente relevante (GILLIAM et al., 2004). Confiabilidade e validade foram reportadas em estudo com mais de 5000 PCE (BAKER et al., 1997).

### **3.12.6 Índice de qualidade do sono de Pittsburgh**

A qualidade do sono será coletada através do índice de qualidade do sono de Pittsburgh - instrumento publicado por Buysse et al. (1989), validado para o português (BERTOLAZI, 2008; CHELLAPPA; ARAUJO, 2007), é dividido em sete partes: (1) a qualidade subjetiva do sono; (2) a latência do sono; (3) a duração do sono; (4) a eficiência habitual do sono; (5) as alterações do sono; (6) o uso de medicações para o sono; e (7) a disfunção diurna. O questionário contém 19 itens e para cada um deles utiliza-se uma escala de 0 a 3. A pontuação total varia de 0 a 21, sendo que

pontuações entre 0 e 4 indicam boa qualidade do sono, entre 5 e 10 indicam qualidade ruim e acima de 10 indicam distúrbio do sono.

### **3.12.7 Escala de percepção de estresse**

Os níveis de estresse serão obtidos através da escala de percepção de estresse (EPS-10) - instrumento proposto por Cohen et al. (1983), validado para a população brasileira por Reis et al. (2010). O EPS-10 avalia de uma maneira global, o grau como um indivíduo percebe suas situações de vida como os fatores estressores. A escala é composta por 10 itens e são referentes a situações e acontecimentos dos últimos 30 dias. Cada item possui uma escala Likert que varia de 0 (nunca) a 4 (muito frequente), sendo que das 10 questões, seis abordam aspectos negativos e quatro tratam dos positivos. Para obtenção do escore final, os itens positivos devem ser inversamente pontuados e posteriormente todos os escores serão somados. Os escores variam de 0 a 40 e, quanto maior o escore, maior é a percepção de estresse do indivíduo (REIS; HINO; AÑEZ, 2010)

### **3.12.8 Função Cognitiva**

#### ***3.12.8.1 Montreal Cognitive Assessment (MOCA)***

O MOCA é uma ferramenta de rápido rastreio que avalia a função cognitiva (NASREDDINE et al., 2005). É uma escala que varia de zero a 30 pontos dividida em sete subtestes cognitivos sendo eles: função visuoespacial e executiva, nomeação, memória, atenção, linguagem, evocação tardia e orientação. O MOCA tem sido utilizado em pesquisas com pessoas com epilepsia e tem se mostrado mais sensível para detectar problemas cognitivos mais leves (NATHAM, AMIRTHALINGAMB, ARUNACHALAM, 2018; PHABPHAL, KANJANASATIEN, 2011). Quanto mais próximos de zero maior o comprometimento cognitivo, pontuações maiores ou iguais a 26 são consideradas normais, entre 25 e 19 indicam prejuízos cognitivos leves e menores que 19 apresentam prejuízos cognitivos moderados ou graves (NASREDDINE et al., 2005; NAZEM et al., 2009).

#### **3.12.8.2 Teste de Trilhas**

O teste de trilhas fornece informações valiosas sobre atenção, velocidade de busca visual, velocidade de processamento, flexibilidade mental e função executiva

(BOWIE, HARVEY, 2006). A primeira tarefa será desenhar uma linha do número 1 ao 25 em uma figura com 25 círculos numerados de um a 25. O desempenho nesse teste está relacionado à capacidade de atenção (FINK et al., 2014). Na segunda tarefa, será mostrado ao participante uma figura com números (1-13) e letras (A-L) distribuídos dentro de 25 círculos. O tempo gasto no segundo teste está associado ao domínio executivo.

#### **3.12.8.3 Teste de Dígitos**

O teste de dígitos acessa a memória de trabalho dos participantes (FINK et al., 2014; WECHSLER, 1955). Na primeira parte do teste, será apresentada uma sequência de números aos participantes partindo das sequências compostas por 2 a 7 dígitos. Imediatamente após o avaliador pronunciar a primeira sequência, os participantes recordam os mesmos dígitos na mesma ordem. Se os sujeitos não recordarem as informações corretamente, o avaliador pronunciará uma nova sequência com o mesmo número de dígitos. Se os participantes lembrarem a sequência incorreta novamente, essa parte do teste será encerrada. Caso contrário, o avaliador fornecerá um novo composto de sequência por 3 dígitos. O teste termina quando os participantes cometeram dois erros consecutivos ou lembraram a sequência de sete dígitos. Na segunda parte, os participantes deverão recordar as sequências de números ao contrário, seguindo as mesmas instruções do primeiro teste. Para mais detalhes (RAIFORD et al., 2010).

#### **3.12.8.4 Teste de Stroop**

Os participantes terão que ler uma lista de 112 palavras, ignorando a cor impressa de cada palavra. No segundo momento, os participantes nomearão a cor na qual cada palavra foi impressa e ignorarão seu significado. O tempo para completar a lista e o número de palavras corretas, incorretas e revisadas em cada tarefa será registrado. Esse teste mede a inibição da interferência cognitiva, um importante componente da função executiva (SCARPINA TAGINI, 2017).

#### **3.12.8.5 Teste de Fluência Verbal**

Esse teste será realizado para avaliar o domínio da linguagem a partir da função executiva (WILLIAMS et al., 2005). Será solicitado aos participantes que recordem em um minuto o maior número possível de palavras que começassem

com as letras F, A e S. Repetição de palavras, nomes próprios e palavras derivadas de número, sexo, conjugação e grau de comparação não foram pontuadas. A fluência foi indexada pela soma das palavras corretas nos três ensaios.

### **3.13 Capacitação e treinamento**

Serão selecionados estudantes do curso de Pós-graduação da Escola Superior de Educação Física da Universidade Federal de Pelotas para coleta de dados. Todos passarão por capacitação relacionada à técnica de pesquisa, ao instrumento que será utilizado e à logística do trabalho. A capacitação terá duração de 20 horas.

Para aplicação da intervenção serão selecionados estudantes do curso de graduação da Escola Superior de Educação Física da Universidade Federal de Pelotas. Os mesmos participarão por treinamento teórico-prático a respeito dos exercícios que serão realizados na intervenção, a forma correta de realizá-los, a periodização a ser utilizada e o tempo da sessão de treinamento de cada grupo. Os estudantes, durante o processo de intervenção, estarão sempre acompanhados de um profissional formado em Educação Física e, cada um deles, terá uma única função a desempenhar.

### **3.14 Controle de qualidade**

Serão realizadas reuniões semanais de acompanhamento entre as pessoas da equipe que aplicarão a intervenção com o coordenador da pesquisa (doutorando César Häfele). As reuniões servirão para verificar como anda o trabalho de intervenção, possíveis dúvidas e problemas que possam ocorrer durante o andamento do mesmo e criação de soluções para os mesmos.

### **3.15 Análise estatística**

Os dados serão duplamente digitados no EpiDta 3.1 e exportados para o pacote estatístico Stata 13.1. A análise principal será realizada por intenção de tratar. O teste de Shapiro-Wilk será utilizado para determinar a normalidade de distribuição dos desfechos e o teste de Bartlett para verificar a homogeneidade das variâncias. Os dados serão apresentados como média e desvio padrão. Para variáveis categóricas será utilizado o teste Exato de Fisher. Serão utilizados o

*Generalized Estimating Equations* (GEE) e o teste post-hoc de Bonferroni para comparações entre os momentos (pré e pós intervenção) e grupos (exercício e controle). O nível mínimo de significância aceito será de  $p < 0,05$ . Os resultados serão avaliados por um pesquisador independente.

### **3.16 Aspectos éticos**

O projeto foi submetido via Plataforma Brasil para o comitê de ética em pesquisa com seres humanos da ESEF/UFPEL e foi aprovado sob número de protocolo 2.187.723. Após o estudo ser finalizado, será oferecido ao grupo intervenção a possibilidade de continuar e ao grupo controle a possibilidade de começar o protocolo de treinamento. Ademais, esse projeto foi registrado no site [www.ensaiosclinicos.gov.br](http://www.ensaiosclinicos.gov.br) (número de registro: RBR-8h4dty).

Essa intervenção possui riscos normais à prática de EF. Além disso, os testes físicos e a intervenção serão supervisionados por pessoal formado em primeiros-socorros, aptos a prestarem atendimento emergencial e, caso necessário, o SAMU será acionado pelo telefone 192. Anteriormente ao teste de  $VO_{2\text{ max}}$  será mensurada a pressão arterial e a frequência cardíaca. Todos os sujeitos que, durante os testes físicos ou durante a intervenção, apresentarem quaisquer problemas de saúde serão encaminhados à Unidade Básica de Atendimento da área de abrangência de sua residência. Os participantes serão incluídos no estudo somente após assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (anexo A). Os participantes terão, a qualquer momento, assegurados o direito de não resposta de parte ou de todo o questionário e de desistência do estudo sem qualquer ônus ao participante ou a sua família.

### **4. Divulgação dos resultados**

Os resultados serão publicados no formato de artigos científicos em periódicos reconhecidos na área e serão divulgados na imprensa local e nas mídias sociais. Os resultados do estudo serão também enviados à Academia Brasileira de Neurologia e para Liga Brasileira de Epilepsia. Além disso, serão oferecidas e ministradas palestras para grupos de pessoas com epilepsia atendidos pelo sistema único de saúde e para pessoas que trabalhem com indivíduos com essa morbidade.

## 5. Orçamento

O quadro 1 descreve o gasto total com o transporte dos sujeitos. Será oferecido o transporte de porta a porta para os sujeitos de pesquisa. Considerando uma média de 10 quilômetros por sujeito com um total de 20 indivíduos com duas idas até o local de pesquisa no período pré e duas idas no período pós-intervenção, além das 24 idas de 10 sujeitos durante a intervenção. Foi realizado um cálculo aproximado de 3.200 quilômetros de deslocamento, com um gasto médio de 10 quilômetros por litro de combustível considerando o preço médio do combustível de cinco reais/litro, sendo necessários 1.600,00 reais para custeio do transporte.

### Quadro 1. Custo com o transporte.

	Número de sujeitos	Idas a ESEF por pessoa	Distância percorrida (km)	Total em reais (R\$)
1° Avaliação inicial	20	2	400	200,00
Intervenção	10	24	2400	1200,00
3° Avaliação (pós-intervenção)	20	2	400	200,00
Custo total				1.600,00

### Quadro 2. Custo com material para coleta dos dados.

Materiais	Número de itens	Total em reais (R\$)
Questionários	550 folhas	82,50
Pranchetas	3 pranchetas	8,79
Caneta esferográfica	4 canetas	6,00
Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	50 folhas	7,50

Questionários: O instrumento conta com 11 páginas. Serão utilizadas 550 folhas. O custo da impressão é de, aproximadamente, 15 centavos. O custo total com a impressão será de 82 reais e 50 centavos.

Termo de consentimento: 50 folhas ao custo de 15 centavos por folha, totalizando 7 reais e 50 centavos.

Prancheta: 3 pranchetas de MDF ao custo de 2,93. Total de 8 reais e 79 centavos.

Caneta esferográfica bic 1.0mm cristal azul: Conjunto de 4 canetas por 6 reais.

Custo Total do estudo: 1.704,79.

## 6. Cronograma e plano de atividades

O recrutamento da amostra será realizado durante o mês de junho de 2019. O período de intervenção começará a partir do recrutamento, todos os sujeitos que aceitarem participar da pesquisa e preencherem os critérios de inclusão irão assinar o termo de consentimento livre e esclarecido e serão incluídos no estudo. A intervenção está prevista para acontecer entre julho e outubro de 2019, podendo ser prorrogada até dezembro de 2019, caso seja necessário.

Atividades	2019												2020			
	Jan	Fev	Mar	Abr	Mai	Jun	Jul	Ago	Set	Out	Nov	Dez	Jan	Fev	Mar	Abr
Revisão de literatura																
Planej. do trab.de campo																
Recrutamento da amostra																
Elaboração do projeto																
Qualificação do projeto																
Avaliação linha base																
Período da intervenção																
Avaliação pós-intervenção																
Análise dos dados																
Redação de artigos																
Defesa da Tese																

## 7. Resultados Pretendidos

Espera-se que o grupo intervenção reduza o número de CE quando comparados à linha de base e ao grupo controle. Além disso, é esperado que o programa de EF melhore as condições de saúde das PCE, reduzindo os efeitos colaterais da medicação antiepiléptica, os níveis de depressão e ansiedade e melhorando a qualidade de vida e a função cognitiva dessas pessoas.

## 8. Referências

AFZALPOUR, M. E.; CHADORNESHIN, H. T.; FOADODDINI, M.; EIVARI, H. A. Comparing interval and continuous exercise training regimens on neurotrophic factors in rat brain. **Physiology & Behavior**, v.147, p. 78-83, 2015.

AHL, M.; AVDIC, U.; STRANDBERG, M.C.; CHUGH, D.; ANDERSSON, E.; HALLMARKER, U.; et al. Physical Activity Reduces Epilepsy Incidence: a Retrospective Cohort Study in Swedish Cross-Country Skiers and an Experimental Study in Seizure-Prone Synapsin II Knockout Mice. **Sports Medicine-Open**. v. 16, n. 5, p 5:52, 2019.

ALLENDORFER, J.B; ARIDA, R.M. Role of Physical Activity and Exercise in Alleviating Cognitive Impairment in People With Epilepsy. **Clinical Therapeutics**, v. 40, n.1, p. 26-34, 2018.

ALMEIDA Naomar F. Epidemiologia social das epilepsias no Brasil. In Sena, P.G. (ed). **Novas achegas sobre a epilepsia**. Salvador: UFBA, Centro Editorial e Didático, 1980. p. 57-76.

ALMEIDA, A.A.; GOMES DA SILVA, S.; LOPIM, G.M.; VANUCCI, C.D.; FERNANDES, J.; CABRAL, F.R.; et al. Physical exercise alters the activation of downstream proteins related to BDNF-TrkB signaling in male Wistar rats with epilepsy. **Journal Neuroscience Research**. v. 96, n. 5, p. 911-920, 2018.

ANNEGERS, J.F.; DUBINSKY, S.; COAN, S.P.; NEWMARK, M.E.; ROHT, L. The incidence of epilepsy and unprovoked seizures in multiethnic, urban health maintenance organizations. **Epilepsia**, New York, v. 40, n. 4, p. 502–506, 1999.

ARIDA, R.M., VIEIRA, A.J., CAVALHEIRO, E.A. Effect of physical exercise on kindling development. **Epilepsy Research**. Amsterdam, v. 30, n. 2, p. 127–132, 1998.

ARIDA, R.M.; SCORZA, F.A.; DOS SANTOS, N.F.; PERES, C.A.; CAVALHEIRO, E.A. Effect of physical exercise on seizure occurrence in a model of temporal lobe epilepsy in rats. **Epilepsy Research**. Amsterdam, v. 37, n. 1, p. 45-52, 1999.

ATS Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Function Laboratories. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 166, n. 1, p. 111-117, 2002.

BAKER, G.A.; JACOBY, A.; BUCK, D.; STALGIS, C.; MONNET, D. Quality of life of people with epilepsy: a European study. **Epilepsia**, New York, v. 38, n. 3, p. 353–362, 1997.

BEILMANN, A.; NAPA, A.; SOOT, A.; TALVIK, I.; TALVIK, T. Prevalence of childhood epilepsy in Estonia. **Epilepsia**, New York, v. 40, n. 7, p. 1011–1019, 1999.

BELLISSIMO, M.I.; AMADO, D.; ABDALLA, D.S.; FERREIRA, E.C.; CAVALHEIRO, E.A.; Naffah-Mazzacoratti, M.G. Superoxide dismutase, glutathione peroxidase activities and the hydroperoxide concentration are modified in the hippocampus of epileptic rats. **Epilepsy Research**. v. 46, n. 2, p. 121–128 2001.

BERG, A.T.; BERKOVIC, S.F.; BRODIE, M.J.; BUCHHALTER, J.; CROSS, J.H.; VAN EMDE BOAS, W.; et al. Revised terminology and concepts for organization of seizures and epilepsies: report of the ILAE Commission on Classification and Terminology, 2005-2009. **Epilepsia**, New York, v. 51, n. 4, p. 676-85, 2010.

BERTOLAZI, Alessandra Naimaier. **Tradução, adaptação cultural e validação de dois instrumentos de avaliação do sono: Escala de Sonolência de Epworth e Índice de Qualidade do Sono Pittsburgh**. Dissertação (Mestrado em Ciências Médicas) – Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2008.

BJØRHOLT, P.G.; NAKKEN, K.O.; RØHME, K.; HANSEN, H. Leisure time habits and physical fitness in adults with epilepsy. **Epilepsia**, New York, v.31, n. 1, p. 83-87, 1990.

BLACK, L.C.; SCHEFFT, B.K.; HOWE, S.R.; SZAFLARSKI, J.P; YEP, H.S.; PRIVITERA, M.D. The effect of seizures on working memory and executive functioning performance. **Epilepsy Behavior**, San Diego, v. 17, n. 3, p. 412–419, 2010.

BOWIE, C.R.; HARVEY, P.D. Administration and interpretation of the Trail Making Test. **Nature Protocols**, v. 1, n. 5, p. 2277-2281, 2006.

BORG, G: Perceived exertion as an indicator of somatic stress. **Scandinavian journal of rehabilitation medicine**. v.2, n. 2, p. 92-98, 1970.

BORGES, M.A.; BARROS, E.P.; ZANETTA, D.M.; BORGES, A.P. Prevalência da epilepsia entre os índios Bakairis do estado do Mato Grosso, Brasil. **Arquivos de Neuropsiquiatria**, São Paulo, v. 60, n. 1, p. 80-85, 2002.

BORGES, M.A.; MIN, L.L.; GUERREIRO, C.A.; YACUBIAN, E.M.; CORDEIRO, J.A.; TOGNOLA, W.A.; et al. Urban prevalence of epilepsy: populational study in São José do Rio Preto, a medium-sized city in Brazil. **Arquivos de Neuropsiquiatria**, São Paulo, v. 62, n. 2, p. 199-205, 2004.

BUGG, J. M.; HEAD, D. Exercise moderates age-related atrophy of the medial temporal lobe. **Neurobiology of Aging**, v. 32, n. 3, p. 506-514, 2011.

BUYSSE, D.J.; REYNOLDS, C.F.; MONK, T.H.; BERMAN, S.R.; KUPFER, D.J. The Pittsburg Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. **Psychiatry Research**, Amsterdam, v. 28, n. 2, p. 193-213, 1989.

CAMPOS, D.V.; LOPIM, G.M.; DA SILVA, D.A.; ALMEIDA, A.A.; AMADO, D.; ARIDA, R.M. Epilepsy and exercise: Na experimental study in female rats. **Physiology & Behavior**. v. 15, n. 171, p. 120-126, 2017.

CAPOVILLA, G.; KAUFMAN, K.R.; PERUCCA, E.; MOSHÉ, S.L.; ARIDA, R.M. Epilepsy, seizures, physical exercise, , and sports: A report from the ILAE task force on sports and epilepsy. **Epilepsia**. New York, v. 57, n. 1, p. 6-12, 2016.

CARTAGENA, A. M.; YOUNG, G. B.; LEE, D. H.; MIRSATTARI, S. M. Reversible and irreversible cranial MRI findings associated with status epilepticus. **Epilepsy Behavior**, San Diego, v. 33, p. 24–30, 2014.

CHUANG, Y.C. Mitochondrial dysfunction and oxidative stress in seizure-induced neuronal cell death. *Acta Neurologica Taiwanica*. v. 19, n. 1, p. 3–15, 2010.

COHEN, S.; KAMARCK, T.; MERMELSTEIN, R. A global measure of perceived stress. **Journal of Health and Social Behavior**, Washington, v. 24, n. 4, p. 385-396, 1983.

COMMISSION ON CLASSIFICATION AND TERMINOLOGY OF THE INTERNATIONAL LEAGUE AGAINST EPILEPSY. Proposal for revised clinical and electroencephalographic classification of epileptic seizures. **Epilepsia**, New York, v. 22, n. 4, p. 489-501, 1981.

COMMISSION ON CLASSIFICATION AND TERMINOLOGY OF THE INTERNATIONAL LEAGUE AGAINST EPILEPSY. Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. **Epilepsia**, New York, v. 30, n. 4, p. 389-399, 1989.

CONN, V.S. Depressive symptom outcomes of physical activity interventions: meta-analysis findings. **Annals of Behavior Medicine**. v. 39, n. 2, p. 128-138, 2010.

CRAFT, L.L.; PERNA, F.M. The benefits of exercise for the clinically depressed. **Primary Care Companion to the Journal of Clinical Psychiatry**, Memphis, v. 6, n. 3, p. 104–111, 2004.

CRAMER, J.A.; BLUM, D.; REED, M.; FANNING, K. The influence of comorbid depression on quality of life for people with epilepsy. **Epilepsy Behavior**, San Diego, v. 4, n. 5, p. 515–521, 2003.

Da SILVA, T.I; ALONSO, N.B; AZEVEDO, A.M; Westphal-Guitti, A.C; Migliorini, R.C.V.P; MARQUES, C.M.; et al. Tradução e Adaptação Cultural da Seizure Severity Questionnaire: Resultados Preliminares. **Journal of Epilepsy and Clinical Neurophysiology**. v. 12, n. 1, p. 41-47, 2006.

DE LIMA, C.; ARIDA, R.M.; ANDERSEN, M.L.; POLESEL, D.N.; ALVARENGA, T.A.F.; VANCINI, R.L.; et al. Effects of acute physical exercise in the light phase of sleep in rats with temporal lobe epilepsy. **Epilepsy Research**, Amsterdam, v. 56, p. 54–61, 2017.

DE LIMA, C.; DE LIRA, C.A.B.; ARIDA, R.M.; ANDERSEN, M.V.; MATOS, G.; GUILHOTO, L.M., et al. Association between leisure time, physical activity, and mood disorder levels in individuals with epilepsy. **Epilepsy Behavior**, San Diego, v. 28, n.1, p. 47-51, 2013.

DE LIMA, C.; VANCINI, R.L.; ARIDA, R.M.; GUILHOTO, L.M.; DE MELLO, M.T.; BARRETO, A.T., et al. Physiological and electroencephalographic responses to acute exhaustive physical exercise in people with juvenile myoclonic epilepsy. **Epilepsy Behavior**, San Diego, v. 22, n. 4, p. 718–722, 2011.

DOMINGUES, M.R.; BASSANI, D.G.; DA SILVA, S.G.; COLL, C.V.N.; DA SILVA, B.G.C.; HALLAL, P.C. Physical activity during pregnancy and maternalchild health (PAMELA): study protocol for a randomized controlled trial. **Trials**, v. 24, p. 16-227, 2015.

ELLIOT, J.O.; LU, B.; MOORE, L.; MCAULEY, J.W.; LONG, L. Exercise, diet, health behaviors, and risk factors among persons with epilepsy based on the California Health Interview Survey, 2005. **Epilepsy Behavior**, San Diego, v. 13, n. 2, p. 307-315, 2008.

ENGEL, J.Jr. Concepts of epilepsy. **Epilepsia**, New York, v. 36, n. 1, p. 23-29, 1995.

ENGEL, J.Jr.; PEDLEY, T.A. "Introduction: What is Epilepsy?". In: J. Engel Jr & T. A. Pedley (Eds.), **Epilepsy: A comprehensive textbook**. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1997. p. 1-10.

EPPS, S.A.; KAHN, A.B.; HOLMES, P.V.; BOSS-WILLIAMS, K.A.; WEISS, J.M.; WEINSHENKER, D. Antidepressant and anticonvulsant effects of exercise in a rat model of epilepsy and depression comorbidity. **Epilepsy & Behavior**, San Diego, v. 29, n. 1, p. 47-52, 2013.

ERIKSEN, H.R.; ELLERTSEN, B.; GRØNNINGSAETER, H.; NAKKEN, K.O.; LØYNING, Y.; URSIN, H. Physical exercise in women with intractable epilepsy. **Epilepsia**, New York, v. 35, n. 6, p. 1256-1264, 1994.

ESQUIVEL, E.; CHAUSSAIN, M.; PLOUIN, P.; PONSOT, G.; ARTHUIS, M. Physical exercise and voluntary hyperventilation in childhood absence epilepsy. **Electroencephalography and Clinical Neurophysiology**, v. 79, n. 2, p. 127-132, 1991.

FERNANDES, J.G.S.M.; MONTE, T.L.; TOZZI, S.; SANDER, J.W.A.S. Prevalence of epilepsy: The Porto Alegre study. **Epilepsia**, New York, v. 33, n. 132, 1992.

FETER, N.; PENNY, J. C.; FREITAS, M. P.; ROMBALDI, A. J. Effect of physical exercise on hippocampal volume in adults: Systematic review and meta-analysis. **Science & Sports**, v. 33, n. 6, p.327-338, 2018.

FETER, N.; SPANEVELLO, R.M.; SOARES, M.S.P.; SPOHR, L.; PEDRA, N.S.; BONA, N.P.; et al. How does physical activity and different models of exercise training affect oxidative parameters and memory? **Physiology Behavior**. v. 201, n. 15, p. 42-52, 2019.

FICKER, D.M.; SO, E.L.; SHEN, W.K.; ANNIGERS, J.F.; O'BRIEN, P.C.; CASCINO, G.D.; et al. Population-based study of the incidence of sudden unexplained death in epilepsy. **Neurology**, New York, v. 51, n. 5, p.1270-1274, 1998.

FINK, H.A.; HEMMY, L.S.; MACDONALD, R.; CARLYLE, M.H.; OLSON, C.M.; DYSKEN, M.W.; et al. Cognitive Outcomes After Cardiovascular Procedures in Older Adults: A Systematic Review. **Rockville (MD)**: Agency for Healthcare Research and Quality (US), 2014.

FIORAVANTI-BASTOS, A.C.M.; CHENIAUX, E.; LANDEIRA-FERNANDEZ, J. Development and Validation of a Short-Form Version of the Brazilian State-Trait Anxiety Inventory. **Psicologia: Reflexão e Crítica**, Porto Alegre, v. 24, n. 3, p. 485-494, 2011.

FISHER, R.S.; ACEVEDO, C.; ARZIMANOGLU, A.; BOGACZ, A.; CROSS, H.; ELGER, C.E.; et al. A practical clinical definition of epilepsy. **Epilepsia**, New York, v. 55, n. 4, p. 475-482, 2014.

FISHER, R.S.; VAN EMDE BOAS, W.; BLUME, W.; ELGER, C.; GENTON, P.; LEE, P.; et al. Epileptic seizures and epilepsy: definitions proposed by the International League Against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE). **Epilepsia**, New York, v. 46, n. 4, p. 470–472, 2005.

GARBER, C.E.; BLISSMER, B.; DESCHENES, M.R.; FRANKLIN, B.A.; LAMONTE, M.J.; LEE, I.; NIEMAN, D.C.; et al. Quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory, musculoskeletal, and neuromotor fitness in apparently healthy adults: Guidance for prescribing exercise. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v. 43, p. 1334–1359, 2011.

GARCIA, L.M.T.; OSTI, R.F.I.; RIBEIRO, E.H.C.; FLORINDO, A.A. Validação de dois questionários para a avaliação da atividade física em adultos. **Revista Brasileira de Atividade Física e Saúde**, Londrina, v. 18, n. 3, p. 317-331, 2013.

GILLIAM, F. Optimizing health outcomes in active epilepsy. **Neurology**, New York, v. 58, n. 8, p. 9-19, 2002.

GILLIAM, F.G.; BARRY, J.J.; HERMANN, B.P.; MEADOR, K.J.; VAHLE, V.; KANNER, A.M. Rapid detection of major depression in epilepsy: a multicentre study. **The Lancet Neurology**. London, v. 5, n. 5, P. 399-405, 2006.

GILLIAM, F.G.; FESSLER, A.J.; BAKER, G.; VAHLE, V.; CARTER, J.; ATTARIAN, H. Systematic screening allows reduction of adverse antiepileptic drug effects: a randomized trial. **Neurology**, New York, v. 62, n. 1, p. 23–27, 2004.

GIOUROU, E.; STAVROPOULOU-DELI, A.; GIANNAKOPOULOU, A.; KOSTOPOULOS, G.K.; KOUTROUMANIDIS, M. Introduction to Epilepsy and Related Brain Disorders. In: VOROS NS, ANTONOPOULOS CP (editors.) **Cyber physical Systems for Epilepsy and Related Brain Disorders**. Switzerland; Springer International Publishing 2015, p. 11-38, cap.2.

GOLDENSOHN, E.S.; PORTER, R.J.; SCHWARTZKROIN, P.A. The American Epilepsy Society: An Historic Perspective on 50 Years of Advances in Research. **Epilepsia**, New York, v. 38, n. 1, p. 124-150, 1997.

GOMES, I.; VEIGA, M.; CORREA, D.; MEZA-LUCAS, A.; MATA, O.; GARCIA, R.C., et al. Cysticercosis in epileptic patients of Mulungu do Morro Northeastern Brazil. **Arquivos de Neuropsiquiatria**, São Paulo, v. 58, n. 3, p. 621-624, 2000.

GOMES, M.M.; ZEITOUNE, R.G.; KROPF, L.A.L.; VAN BEECK, E.S. A house-to-house survey of epileptic seizures in an urban community of Rio de Janeiro, Brazil. **Arquivos de Neuropsiquiatria**, São Paulo, v. 60, n. 3, p. 708-711, 2002.

GOTZE, W.; KUBICKI, S.; MUNTER, M.; TEICHMAN, J. Effect of physical exercise on seizure threshold (investigated by electroencephalographic telemetry). **Disease Nervous System**, v. 28, n. 10, p. 664-7, 1967.

GRACIA, F.; De LAO, S.L.; CASTILLO, L.; LARREATEGUI, M.; ARCHBOLD, C.; BRENES, M.M.; et al. Epidemiology of epilepsy in Guaymi Indians from Bocas del Toro Province, Republic of Panama. **Epilepsia**, New York, v. 31, n. 6, p. 718-723, 1990.

GUR-OZMEN, S.; MULA, M.; AGRAWAL, N.; COCK, H.R.; LOZSADI, D.; VON OERTZEN, T.J. The effect of depression and side effects of antiepileptic drugs on injuries in patients with epilepsy. **European Journal of Neurology**, v. 24, n. 9, p. 1135-1139, 2017.

HÄFELE, C.A.; FREITAS, M.P.; ROMBALDI, A.J. Efeitos do exercício físico na epilepsia em humanos: uma revisão sistemática. **Revista Neurociências**. São Paulo, v. 23, n. 3, p. 328-336, 2015.

HÄFELE, C.A.; FREITAS, M.P.; SILVA, M.C.; ROMBALDI, A.J. Are physical activity levels associated with better health outcomes in people with epilepsy? **Epilepsy Behavior**. San Diego, v. 72, p. 28–34, 2017.

HÄFELE, César Augusto. **Nível de atividade física de indivíduos com diagnóstico médico de epilepsia: prevalência e fatores associados**. (Dissertação de mestrado). Programa de pós-graduação em educação física. Universidade Federal de Pelotas. 2016

HALLIWELL, B.; GUTTERIDGE, J. Cellular responses to oxidative stress: Adaptation, damage, repair, senescence and death. In **Free Radicals in Biology and Medicine**, 4th ed.; Oxford University Press: New York, NY, USA, 2007; p. 187.

HAN, K.; CHOI-KWON, S.; LEE, S.K. Leisure time physical activity in patients with epilepsy in Seoul, South Korea. **Epilepsy Behavior**, San Diego, v. 20, n. 2, p. 321-325, 2011.

HAUSER, W.A.; ANNEGERS, J.F.; KURLAND, L.T. Incidence of epilepsy and unprovoked seizures in Rochester, Minnesota: 1935–1984. **Epilepsia**, New York, v. 34, n. 3, p. 453–468, 1993.

HEISE, J.; BUCKWORTH, J.; MCAULEY, J.W.; LONG, L.; KIRBY, T.E. Exercise training results in positive outcomes in persons with epilepsy. **Clinical Exercise Physiology**. Auckland, v. 4, p. 79-84, 2002.

HESDORFFER, D.C.; LOGROSCINO, G.; BENN, E.K.T.; KATRI, N.; CASCINO, G.; HAUSER, W.A. Estimating risk for developing epilepsy: a population-based study in Rochester, Minnesota. **Neurology**, New York, v. 76, n. 1, p. 23–27, 2011.

HARDEN, C.; TOMSON, T.; GLOSS, D.; BUCHHALTER, J.; CROSS, J.H.; DONNER, E., et al. Practice guideline summary: sudden unexpected death in epilepsy incidence rates and risk factors: Report of the Guideline Development, Dissemination, and Implementation Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Epilepsy Society. **Neurology**, v.88, n. 17, p. 1674-1680, 2017.

HIRTZ, D.; THURMAN, D.J.; GWINN-HARDY, K.; MOHAMED, M.; CHAUDHURI, A.R.; ZALUTSKY, R. How common are the “common” neurologic disorders? **Neurology**, New York, v. 68, n. 5, p. 326-337, 2007.

HITIRIS, N.; MOHANRAJ, R.; NORRIE, J.; BRODIE, M.J. Mortality in epilepsy. **Epilepsy Behavior**, San Diego, v. 10, n. 3, p. 363-376, 2007.

HOLDEN, E.W.; THANH NGUYEN, H.; GROSSMAN, E.; ROBINSON, S.; NELSON, L.S.; GUNTER, M.J.; et al. Estimating prevalence, incidence, and disease-related

mortality for patients with epilepsy in managed care organizations. **Epilepsia**, New York, v. 46, n. 2, p. 311–319, 2005.

KERSANTE, F.; ROWLEY, S. C.; PAVLOV, I.; GUTIERREZ-MECINAS, M.; SEMYANOV, A.; REUL, J. M., et al. A functional role for both -aminobutyric acid (GABA) transporter-1 and GABA transporter-3 in the modulation of extracellular GABA and GABAergic tonic conductances in the rat hippocampus. **The Journal of Physiology**, v. 591, n. 10, p. 2429-2441, 2013.

KHANZADA, F.J.; SOOMRO, N.; KHAN, S.Z. Association of physical exercise on anxiety and depression amongst adults. **Journal of the College of Physicians and Surgeons Pakistan**. Karachi, v. 25, n. 7, p. 546-548, 2015.

KLEINLOOG JPD, MENSINK RP, IVANOV D, ADAM, J.J.; ULUDAG, K.; JORIS, P.J. Aerobic Exercise Training Improves Cerebral Blood Flow and Executive Function: A Randomized, Controlled Cross-Over Trial in Sedentary Older Men. **Frontiers in Aging Neuroscience**. v.4, n.11, p. 333, 2019.

LEE, I-M.; SHIROMA, E.J.; LOBELO, F.; PUSKA, P.; BLAIR, S.N.; KATZMARZYK, P.T.; et al. Effect of physical inactivity on major non-communicable diseases worldwide: an analysis of burden of disease and life expectancy. **Lancet**, London, v. 380, n. 9838, p. 219-229, 2012.

LEEMAN-MARKOWSKI, B.A.; SCHACHTER, S. C. Treatment of cognitive deficits in epilepsy. **Neurologic clinics**, v. 34, n. 1, p. 183-204, 2016.

LIN, XY., CUI, Y., WANG, L., CHEN, W. Chronic exercise buffers the cognitive dysfunction and decreases the susceptibility to seizures in PTZ-treated rats. **Epilepsy Behavior**, San Diego, v. 98, p. 98:173–87, 2019.

LINDSTEN, H.; STENLUND, H.; FORSGREN, L. Leisure time and social activity after a newly diagnosed unprovoked epileptic seizure in adult age: a population-based case–referent study. **Acta Neurologica Scandinavica**, Copenhagen, v.107, n. 2, p. 125–133, 2003.

LORING, D.W.; MEADOR, K.J.; LEE, G.P. Determinants of quality of life in epilepsy. **Epilepsy Behavior**, San Diego, v. 5, n. 6, p. 976–980, 2004.

MACDONALD, B.K.; COCKERELL, O.C.; SANDER, J.W.; SHORVON, S.D. The incidence and lifetime prevalence of neurological disorders in a prospective community-based study in the UK. **Brain**, London, v. 123, n. 4, p. 665–676, 2000.

MARINO, JR.R.; CUKIERT, A.; PINHO, E. Aspectos epidemiológicos da epilepsia em São Paulo. Um estudo da prevalência. **Arquivos de Neuropsiquiatria**, São Paulo, v. 44, n. 3, p. 243-54, 1986.

MCAULEY, J.W.; LONG, L.; HEISE, J.; KIRBY, T.; BUCKWORTH, J.; PITT, C., et al. A prospective evaluation of the effects of a 12-Week outpatient exercise program on clinical and behavioral outcomes in patients with epilepsy. **Epilepsy Behavior**, San Diego, v. 2, n. 6, p. 592-600, 2001.

MELCON, M.O.; KOCHEN, S.; VERGARA, R.H. Prevalence and clinical features of epilepsy in Argentina. A community-based study. **Neuroepidemiology**, Basel, v. 28, n. 1, p. 8-15, 2007.

MILLIGAN, T. A.; ZAMANI, A.; BROMFIELD, E. Frequency and patterns of MRI abnormalities due to status epilepticus. **Seizure**, London, v. 18, n. 2, p. 104-108, 2009.

NAHAS, Markus Vinicius. **Atividade física saúde e qualidade de vida: conceitos e sugestões para um estilo de vida ativo**. 4° ed. Londrina, Midiograf, 2006. 335 p.

NAKKEN, K.O. Physical exercise in outpatients with epilepsy. **Epilepsia**, New York, v. 40, n. 5, p. 643–51, 1999.

NAKKEN, K.O.; BJORHOLT, P.G.; JOHANNESSEN, S.L.; LOYNING, T.; LIND, E. Effect of physical training on aerobic capacity, seizure occurrence, and serum level of antiepileptic drugs in adults with epilepsy. **Epilepsia**. New York, v. 31, n. 1, p. 88-94, 1990.

NAKKEN, K.O.; LØYNING, A.; LØYNING, T.; GLØERSEN, G.; LARSSON, P.G. Does physical exercise influence the occurrence of epileptiform EEG discharges in children? **Epilepsia**, New York, v.38, n. 3, p. 279–284, 1997.

NASHEF, L. Sudden unexpected death in epilepsy: Terminology and definitions. **Epilepsia**, New York, v. 38, p. 6–8, 1997.

NASREDDINE, Z.S.; PHILLIPS, N.A.; BEDIRIAN, V.; CHARBONNEAU, S.; WHITEHEAD, V.; COLLIN, I., et al. The montreal cognitive assessment, MoCA: A brief screening tool formild cognitive impairment. **Journal of American Geriatric Society**, v. 53, n. 4, p. 695–699, 2005.

NATHAM, R.; AMIRTHALINGAM, P.; ARUNACHALAM, G. Comparison of Montreal Cognitive Assessment (MOCA) with Mini Mental State Examination (MMSE) on association between homocysteine and cognitive status in epilepsypatients with phenytoin monotherapy. **Asia pacific journal of counselling and psychotherapy**, v. 9, n. 2, p. 160-170, 2018.

NAZEM, S.; SIDEROWF, A.D.; DUDA, J.E.; HAVE, T.T.; COLCHER, A.; HORN, S.S., et al. Montreal cognitive assessment performance in patients with Parkinson's disease with "normal" global cognition according to mini-mental state examination score. **Journal of American Geriatric Society**, v. 57, n. 2, p. 304–308, 2009.

NGUGI, A.K.; BOTTOMLEY, C.; KLEINSCHMIDT, I.; SANDER, J.W.; NEWTON, C.R. Estimation of the burden of active and life-time epilepsy: a meta-analytic approach. **Epilepsia**. New York, v. 51, n. 5, p. 883–890, 2010.

NOBLE, A.J.; MARSON, A.G. Which outcomes should we measure in adult epilepsy trials? The views of people with epilepsy and informal carers. **Epilepsy Behavior**, San Diego, v. 59, p. 105-110, 2016.

NOGUEIRA, M.H.; YASUDA, C.L.; COAN, A.C.; KANNER, A.M.; CENDES, F. Concurrent mood and anxiety disorders are associated with pharmaco resistant seizures in patients with MTLE. **Epilepsia**. New York, v. 58, n. 7, p. 1268–1276, 2017.

NORONHA, A.L.; BORGES, M.A.; MARQUES, L.H.; ZANETTA, D.M.T.; FERNANDES, P.T.; DE BOER, H.; et al. Prevalence and pattern of epilepsy treatment in different socioeconomic classes in Brazil. **Epilepsia**, New York, v. 48, n. 5, p. 880-885, 2007.

OLIVEIRA, G.N.M.; FILHO, G.M.A.; KUMMER, A.; SALGADO, J.V.; PORTELA, E.J.; SUZO-PEREIRA, S.R et al. Inventário de Depressão em Transtornos Neurológicos para a Epilepsia (IDTN-E): Versão Brasileira de um Instrumento de Rastreamento. **Journal of Epilepsy Clinical Neurophysiology**, Porto Alegre, v. 17, n. 2, p. 49-53, 2011.

PANAYIOTOPOULOS, C.P. The new ILAE report on terminology and concepts for organization of epileptic seizures: a clinician's critical view and contribution. **Epilepsia**. v. 52, p. 2155–60, 2011.

PETRUZZELLO, S.J.; LANDERS, D.M.; HATFIELD, B.D.; KUBITZ, K.A.; SALAZAR, W. A meta-analysis on the anxiety-reducing effects of acute and chronic exercise. **Sports Medicine**, Auckland, v. 11, n. 3, p. 143–182, 1991.

PHABPHAL, K.; KANJANASATIEN, J. Montreal cognitive assessment in cryptogenic epilepsypatients with normal mini-mental state examination scores. **Epileptic Disorders**, v. 13, n. 4, p. 375–381, 2011.

PIMENTEL, J.; TOJAL, R.; MORGADO, J. Epilepsy and physical exercise. **Seizure**. London, v. 25, p. 87-94, 2015.

PISOCHI, A.M.; POP, A. The role of antioxidants in the chemistry of oxidative stress: A review. **European Journal of Medicinal Chemistry**. v.5, n. 97, p. 55–74, 2015

PITKÄNEN, A.; SUTULA, T. P. Is epilepsy a progressive disorder? Prospects for new therapeutic approaches in temporal-lobe epilepsy. **Lancet Neurology**, v. 1, n. 3, p. 173–181, 2002.

PLACENCIA, M.; SHORVON, S.D.; PAREDES, V.; BIMOS, C.; SANDER, J.W.; SUAREZ, J., et al. Epileptic seizures in an Andean region of Ecuador. Incidence and prevalence and regional variation. **Brain**, London, v. 115, n. 3, p. 771-782, 1992.

Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologia no SUS. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Epilepsia. Ministério da Saúde, 2019.

POWER, K. N.; GRAMSTADA, A.; GILHUS, N. E.; HUFTHAMMERD, K. O.; ENGELSENA, B. A. Cognitive function after status epilepticus versus after multiple generalized tonic-clonic seizures. **Epilepsy Research**, Amsterdam, v. 140, p. 39-45, 2018.

RAIFORD, S.E.; COALSON, D.L.; SAKLOFSKE, D.H.; WEISS, L.G. Practical issues in WAIS-IV administration and scoring. In: WAIS-IV Clinical Use and Interpretation. Elsevier; p. 25–59, 2010.

RAKITIN, A.; LIIK, M.; ÕUN, A.; HALDRE, S. Mortality risk in adults with newly diagnosed and chronic epilepsy: A population-based study. **European Journal of Neurology**, Oxford, v. 18, n. 3, p. 465-470, 2011.

RAZ, N.; LINDENBERGER, U.; RODRIGUE, K. M.; KENNEDY, K. M.; HEAD, D.; WILLIAMSON, A., et al. Regional brain changes in aging healthy adults: general trends, individual differences and modifiers. **Cerebral Cortex**, v. 15, n. 11, p. 1676-89, 2005.

REIS, R.S.; HINO, A.A.; AÑEZ, C.R. Perceived stress scale: reliability and validity study in Brazil. **Journal of Health Psychology**, London, v. 15, n. 1, p. 107-114, 2010.

SAADI, A.; PATENAUDE, B.; MATEEN, F.J. Quality of life in epilepsy—31 inventory (QOLIE-31) scores: A global comparison. **Epilepsy Behavior**. San Diego, v 65, p, 13-17, 2016.

SALAT, D. H.; TUCH, D. S.; GREVE, D. N.; VAN DER KOUWE, A. J.; HEVELONE, N. D.; ZALETA, A. K., et al. Age-related alterations in white matter microstructure measured by diffusion tensor imaging. **Neurobiology of Aging**, v. 26, n. 8, p. 1215-1227, 2005.

SCARPINA, F.; TAGINI, S. The stroop color and word test. **Frontier in Psychology**, v. 12, p. 8:557, 2017.

SCHIMIDT, D.; SCHACHTER, S. Drug treatment of epilepsy in adults. **British Medical Journal**, London, v. 28, n, 348, 2014.

SCOTT, A.J.; SHARPE, L.; HUNT, C.; GANDY, M. Anxiety and depressive disorders in people with epilepsy: A meta-analysis. **Epilepsia**, New York, v. 58, n. 6, p. 973-982, 2017.

SENN, S.M.; KANTOR, S.; POULTON, I.J.; MORRIS, M.J.; SIMS, N.A.; O'BRIEN, T.J.; et al. Adverse effects of valproate on bone: defining a model to investigate the pathophysiology. **Epilepsia**, New York, v. 51, n. 6, p. 984–993, 2010.

SILVA, T.I.; MARQUES, C.M.; ALONSO, N.B.; AZEVEDO, A.M.; WESTPHAL-GUITTI, A.C.; PASCHALICCHIO, T.F. Validity and reability of the portuguese version of the quality of life in epilepsy inventory (QOLIE-31) for Brazil. **Epilepsy Behavior**, San Diego, v. 10, n. 2, p. 234-241, 2007.

SPENCER, S.S. Epilepsias e Crises Epilépticas. In: GOLDMAN, L.; AUSIELO, D. **Cecil Medicine**. 23 ed. Elsevier 2009, v.2, p.3094-3105, cap.426.

SPIELBERGER, Charles D; GORSUCH, Richard L; LUSHENE, Robert E. **Manual for the State–Trait Anxiety Inventory (“self-evaluation questionnaire”)**. Palo Alto, CA: Consulting Psychologist Press, 1970.23 p.

STEINHOFF, B.J.; NEUSUSS, K.; THEGEDER, H.; REIMERS, C.D. Leisure time activity and physical fitness in patients with epilepsy. **Epilepsia**, New York, v. 37, n. 12, p.1221–1227, 1996.

SULEYMANOVA, E. M.; GULYAEV, M. V.; ABBASOVA, K. R. Structural alterations in the ratbrain and behavioral impairment after status epilepticus: an MRI study. **Neuroscience**, v. 315, p. 79–90, 2016.

TEIXEIRA-MACHADO, L.T.; ARIDA, R.M.; MARI, J.J. Dance for neuroplasticity: A descriptive systematic review. **Neuroscience and Biobehavioral Review**. v. 96, p. 232-240, 2019.

TELLEZ-ZENTENO, J.F.; PATTEN, S.B.; JETTÉ, N.; WILLIAMS, J.; WIEBE, S. Psychiatric comorbidity in epilepsy: a population-based analysis. **Epilepsia**, New York, v. 48, n. 12, p. 2336-2344, 2007.

THURMAN, D.J.; BEGHI, E.; BEGLEY, C.E.; BERG, A.T.; BUCHHALTER, J.R.; DING, D.; et al. Standards for epidemiologic studies and surveillance of epilepsy. **Epilepsia**, New York, v. 52, n. 7, p.2-26, 2011.

THURMAN, D.J.; LOGROSCINO, G.; BEGHI, E.; HAUSER, W.A.; HESDORFFER, D.C.; NEWTON, C.R., et al. The burden of premature mortality of epilepsy in high-income countries: a systematic review from the Mortality Task Force of the International League Against Epilepsy. **Epilepsia**, v.58, n. 1, p. 17-26, 2017.

VAN DER ZWAN, J, E.; VENDE, W.; HUZINK, A, C.; BÖGELS, S, M.; DE BRUINE, I. Physical Activity, Mindfulness Meditation, or Heart Rate Variability Biofeedback for Stress Reduction: A Randomized Controlled Trial. **Applied Psychophysiology Biofeedback**, v. 40, n. 4, p. 257-268, 2015.

VAN PRAAG, H.; SHUBERT, T.; ZHAO, C.; GAGE, F. H. Exercise enhances learning and hippocampal neurogenesis in aged mice. **The Journal of Neuroscience**, v. 25, n. 38, p. 8680-8685, 2005.

VERITY, C.M.; ROSS, E.M.; GOLDING, J. Epilepsy in the first 10 years of life: Findings of the child health and education study. **British of Medical Journal**, London, v. 305, n. 6858, p. 857– 861, 1992.

WAGNER, G.; HERBSLEB, M.; DE LA CRUZ, F.; SCHUMANN, A.; BRÜNNER, F.; SCHACHTZABEL, C., et al. Hippocampal structure, metabolism, and inflammatory response after a 6-week intense aerobic exercise in healthy young adults: a controlled trial. **Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism**, v. 35, n. 10, p. 1570—1578, 2015.

WALHOVD, K. B.; FJELL, A. M.; REINVANG, I.; LUNDERVOLD, A.; DALE, A. M.; EILERTSEN, D. E., et al. Effects of age on volumes of cortex, white matter and subcortical structures. **Neurobiology of Aging**, v. 26, n. 9, p. 1261-1270, 2005.

WATILA, M.M.; BALARABE, S.A.; OJO, O.; KEEZER, M.R.; SANDER, J.W. Overall and cause-specific premature mortality in epilepsy: a systematic review. **Epilepsy Behavior**, v87, p. 213-25, 2018.

WECHSLER. D. Wechsler adult intelligence scale. Psychological corporation New York, 1955.

WHO – WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Epilepsia**. Nota descritiva nº999, oct. 2012. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/epilepsy>. 20 fev. 2020.

WILLIAMS, L.M.; SIMMS, E.; CLARK, C.R.; PAUL, R.; ROWE, D.L.; GORDON, E. The test-retest reliability of a standardized neurocognitive and neurophysiological test

battery:“neuromarker.” **International Journal of Neuroscience**, v. 115, n. 12, p. 1605–1630, 2005.

ZENG, K.; WANG, X.; XI, Z.; YAN, Y. Adverse effects of carbamazepine, phenytoin, valproate and lamotrigine monotherapy in epileptic adult Chinese patients. **Clinical Neurology and Neurosurgery**, Assen, v. 112, n. 4, p. 291–295, 2010.

## **RELATÓRIO DO TRABALHO DE CAMPO**

## 1. Introdução

O relatório do trabalho de campo descreve os passos para realização do projeto de pesquisa intitulado “**Impacto de um programa de exercícios físicos na saúde de pessoas com epilepsia**“, o qual é tema da Tese de doutorado do docente César Häfele, pertencente à linha de pesquisa de Epidemiologia da Atividade Física do Programa de Pós-Graduação em Educação Física da Universidade Federal de Pelotas.

Apresentaremos a seguir o relato das principais atividades desenvolvidas durante o trabalho de campo com foco na elaboração dos instrumentos de pesquisa, treinamento da equipe, recrutamento dos sujeitos, logística da intervenção, codificação, entrada de dados e algumas considerações finais.

## 2. Elaboração dos instrumentos de pesquisa

### 2.1 Questionários

Os instrumentos de coleta das variáveis clínicas, sociodemográficas, qualidade de vida, efeitos colaterais da medicação, depressão, ansiedade, estresse e sono foram os mesmos utilizados na dissertação de mestrado intitulada “Nível de atividade física de indivíduos com diagnóstico médico de epilepsia: prevalência e fatores associados”.

Além desses, foi incorporado o *Montreal Cognitive Assessment* (MoCA) para coletar informações referentes à função cognitiva. Após a qualificação, em conversa entre os membros da pesquisa, optamos por acrescentar o Teste de dígitos, teste de trilhas, teste de fluência verbal e *stroop* teste, todos eles referentes a função cognitiva.

### 2.2 Medidas físicas

Foram coletadas informações referentes a altura, peso, circunferência de cintura e quadril, pressão arterial, frequência cardíaca, força e aptidão cardiorrespiratória.

Para as medidas de peso e altura, foi orientado aos sujeitos retirar os sapatos e subir de costas na balança. A altura foi medida com estadiômetro de parede tendo

a escala de resolução de 0,1 centímetros. O peso foi coletado por uma balança digital de precisão da marca Filizola.

Para medidas de circunferência de cintura e quadril os sujeitos eram orientados a ficar com apenas uma camada de roupa. A circunferência da cintura foi mensurada com fita inextensível na menor circunferência entre a última costela e a crista ilíaca. A circunferência do quadril foi medida na parte saliente das nádegas no nível do trocânter maior.

A força foi medida através do teste de preensão manual, realizado através de dinamometria, com dinamômetro da marca Takei Scientific Instruments, modelo T.K.K.5401. O sujeito foi posicionado em pé, com os pés unidos, braços junto ao corpo, com cotovelos estendidos e com a mão dominante segurando o dinamômetro. O sujeito foi orientado a realizar o máximo de força possível e ao sinal do pesquisador, a pessoa teve três segundos para apertar o aparelho. Três tentativas foram realizadas com um intervalo de 30 segundos de descanso entre elas.

Antes do teste de consumo máximo de oxigênio, foi colocado um cardiófrequencímetro para verificação dos batimentos cardíacos e foi aferida a pressão arterial de repouso por um médico. Nos casos em que pressão arterial ou a frequência cardíaca de repouso estivessem em desacordo com as recomendações para realização do teste de  $VO_2\max$ , os sujeitos foram orientados a procurar o posto de saúde mais próximo da sua residência para acompanhamento dessas variáveis. Durante o período de testes, dois participantes apresentaram pressão arterial acima dos valores aceitos para realização do teste de  $VO_2\max$ , os mesmos não realizaram o teste na data e foram encaminhados a seus médicos no posto de saúde. Após verificação e correção dos valores de pressão arterial, foi marcada outra data para realização do teste.

O teste de consumo máximo de oxigênio foi acompanhado por três avaliadores, dois profissionais de educação física e um médico. Antes do teste, com o sujeito sentado, eram dadas as orientações para realização do mesmo e a pressão arterial de repouso e a frequência cardíaca de repouso eram aferidas. A frequência cardíaca foi monitorada durante todo o teste e ao final de cada estágio foi perguntada a percepção subjetiva de esforço. Após o teste, a velocidade da esteira

foi reduzida para uma velocidade de caminhada lenta e após dois minutos o participante era convidado a sair da esteira e sentar-se para aferição da pressão arterial. A frequência cardíaca foi acompanhada até que os valores de repouso fossem alcançados. Após verificar se a frequência de repouso e a pressão arterial apresentavam-se nos limites de normalidade, bem como não havendo qualquer outra alteração física importante para manutenção do indivíduo sobre monitoramento dos avaliadores, o mesmo era liberado.

### **3. Treinamento da equipe**

Anteriormente ao início da fase de testes e da intervenção ocorreu o treinamento dos auxiliares de pesquisa (alunos do curso de graduação e pós-graduação da faculdade de Educação Física da UFPel) os quais foram capacitados para aplicação dos testes e da intervenção.

#### **3.1 Treinamento para aplicação dos questionários**

Participaram do treinamento e da coleta dos dados alunos da pós-graduação da ESEF/UFPEL e profissionais formados na área da saúde (odontologia, psicologia e medicina). O treinamento para aplicação dos questionários foi realizado nas dependências da ESEF. O instrumento de pesquisa foi apresentado para a equipe e, após leitura e esclarecimento de possíveis dúvidas, o mesmo foi aplicado entre os entrevistadores para identificação da forma de aplicação e surgimento de quaisquer outras dúvidas que pudessem aparecer na prática. Todas dúvidas foram sanadas pelo pesquisador responsável.

#### **3.2 Treinamento para coleta das medidas físicas**

As medidas de pressão arterial foram de responsabilidade do médico. Para utilização do VO2000, o treinamento aos avaliadores foi ministrado por doutorandos do Laboratório de Avaliação Neuromuscular da ESEF UFPel. Após, foi realizado um encontro com os membros de pesquisa, no qual foi realizada uma explicação a cerca de todas as medidas físicas ( $VO_2\text{max}$ , força, peso, altura, circunferência de cintura e quadril) que seriam realizadas, bem como posterior prática pelos próprios sujeitos. Para finalizar o treinamento, foi marcada uma reunião da equipe de pesquisa (profissionais de saúde e alunos da pós-graduação) com os alunos da graduação e pós-graduação que faziam parte do grupo de estudos LabFex e foi

realizada uma aula prática e teórica sobre cada uma das medidas a serem realizadas no estudo.

### **3.3 Treinamento para aplicação da intervenção**

Para aplicação da intervenção, foi realizada uma reunião com o grupo de pesquisa onde foram explicados os tipos de exercícios a serem utilizados, bem como a frequência e a intensidade dos mesmos durante as fases da intervenção. Todos os indivíduos que ministrariam a intervenção realizaram a prática de todos os exercícios propostos, com ênfase na execução correta do movimento, velocidade de execução, ritmo respiratório a ser realizado, entre outros. Além disso, os profissionais de educação física foram treinados para prestarem os primeiros socorros, caso algum dos participantes tivesse algum problema durante a intervenção, incluindo crises epiléticas.

## **4. Recrutamento dos sujeitos**

O recrutamento dos participantes ocorreu do dia 1º de julho ao dia 10 de setembro de 2019 e aconteceu da seguinte maneira: 1) através do convite aos participantes da dissertação de mestrado intitulada “Nível de atividade física de indivíduos com diagnóstico médico de epilepsia: prevalência e fatores associados” (HÄFELE, 2016); 2) da verificação dos prontuários do Ambulatório de Neurologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Pelotas; e 3) da divulgação através das mídias sociais (Facebook e WhatsApp) (Apêndice A) e da imprensa local (Apêndice B).

Na primeira parte do recrutamento surgiram alguns problemas referentes ao contato desatualizado de alguns dos participantes da pesquisa de mestrado e o “receio” das pessoas em participar do estudo, tendo em vista que o primeiro contato foi realizado por telefone, meio pelo qual muitas pessoas apresentam algum receio, principalmente pelo motivo de acharem estar sendo enganadas. Dessa forma, foram contatadas aproximadamente 40 pessoas, sendo que 11 concordaram em participar do estudo. Vários foram os motivos para não aceitar a participação no estudo, como por exemplo, estar morando em outra cidade, estar sem medicações antiepiléticas, ser ativo fisicamente e falta de interesse em participar do estudo.

A segunda parte do recrutamento foi realizada utilizando as mídias sociais e a imprensa local. A grande vantagem dessa forma de recrutamento é que os sujeitos entram em contato com o pesquisador, apesar de saber-se que há uma diferença entre aqueles que procuram e os que não procuram por assistência.

## 5. Logística da intervenção

Após o recrutamento, foi criada uma lista com o nome, contato, endereço, interesse em participar da pesquisa e datas para avaliações. Nesse primeiro contato, o pesquisador identificou-se, explicou a pesquisa e verificou o interesse do sujeito em participar da mesma. Em caso de interesse do contatado, foi agendada uma primeira conversa presencial (nas instalações da ESEF/UFPEL) para verificação dos critérios de inclusão/exclusão, confirmação da participação e aplicação da primeira avaliação (aplicação de questionário e familiarização com a esteira e a máscara utilizada no teste de  $VO_{2max}$ ). Após esse primeiro contato, foi agendado o segundo dia de testes no qual foram realizadas medidas antropométricas (peso, altura, circunferências de cintura e quadril), de força e de consumo máximo de oxigênio. Além disso, foi entregue um diário de crises para anotações do número de crises epiléticas ocorridas ao longo da intervenção. Cabe ressaltar que o segundo dia de testes de cada participante foi acompanhado pelo pesquisador principal, pesquisador auxiliar e por um médico e que todos os sujeitos foram orientados a vestir roupas leves e tênis. A participação do médico envolvido na pesquisa foi voluntária e arranjos para a padronização dos horários e turnos de avaliação foram realizados de forma a manter a qualidade metodológica do estudo.

Após ter sido realizado o sorteio dos grupos, os participantes do grupo controle (10 sujeitos) foram orientados a manter suas atividades habituais do dia a dia. Foi realizado contato mensal, por telefone (*whatsapp*), para obter informações sobre as crises epiléticas e para lembrá-los do preenchimento do diário de crises entregue no encontro inicial.

Foi oferecido a todos os participantes, tanto para os testes iniciais e finais quanto para os treinamentos, o transporte de porta a porta. Dos 10 participantes do grupo controle, quatro se deslocaram por conta própria até a ESEF para as medidas iniciais e finais; o restante do grupo utilizou o transporte oferecido pelo pesquisador. Dos 11 participantes do grupo exercício, dois utilizaram transporte próprio para os

deslocamentos até a ESEF (medidas iniciais e finais e período de treinamento) e nove utilizaram o transporte oferecido pelo pesquisador.

## **6. Codificação e digitação dos dados**

Foi utilizada uma coluna à direita do questionário para codificação dos dados. A codificação foi realizada pelos entrevistadores ao final de cada dia de trabalho de campo. Toda a codificação foi revisada pelo coordenador da pesquisa. A digitação dos questionários começou na semana seguinte após o término do trabalho de campo, e foi finalizada 20 dias após o término do mesmo. Cada questionário foi digitado duplamente no programa EpiData 3.1, o que permitiu, ao final das digitações, comparar os bancos de dados e corrigir inconsistências. Depois de finalizado, os dados foram exportados para o pacote estatístico SPSS 20.0, onde as análises foram realizadas.

## **7. Análise dos dados**

As análises descritivas foram realizadas através de frequências absolutas e relativas. Após, foram realizadas as análises para comparação entre os grupos e intra grupos utilizando o *Generalized Estimating Equations* (GEE) e Análise de Variância de duas entradas com teste *post-hoc* de *Bonferroni*. Para variáveis categóricas foi utilizado o teste Exato de Fisher.

## **8. Considerações e sugestões para novas intervenções**

Nesse item, realizo algumas considerações sobre os principais pontos referentes ao trabalho de campo. A adesão dos participantes na pesquisa é um ponto a ser relatado. A importância do transporte de porta a porta para garantir a permanência dos participantes na pesquisa foi um dos itens primordiais que ajudou na manutenção dos participantes durante toda a intervenção. Cabe ressaltar que, inicialmente, o transporte foi inteiramente custeado por dinheiro próprio do pesquisador principal da pesquisa. Com a pesquisa em andamento, o pesquisador concorreu a um edital de pesquisa do Instituto Federal Sul-riograndense e foi contemplado com o valor de dois mil reais para auxiliar no custeio do transporte.

Outro fator que contribuiu no pequeno número de perdas durante o acompanhamento foi a criação de um grupo de *whatsapp*, no qual os participantes acabaram se aproximando e de diversas maneiras acabavam motivando uns aos outros.

Como sugestão, acredito que algo que poderia ter facilitado a aceitação à participação na pesquisa, seria ter realizado a divulgação nas mídias sociais primeiramente, de forma a atingir e esclarecer a pesquisa a um maior número de pessoas. Isso auxiliaria também quando do posterior contato telefônico, reduzindo o receio das pessoas em participar do estudo.

## **9. Considerações finais**

A Tese gerou quatro artigos: 1) artigo de protocolo (artigo 1) - descrevendo todo o processo de intervenção; 2) artigo com as análises principais (artigo 2) – analisando o efeito do programa de exercício físico na saúde de pessoas com epilepsia; 3) artigo que considerou a função cognitiva como desfecho (artigo 3); 4) artigo com abordagem qualitativa sobre a influência do exercício na saúde de indivíduos com epilepsia (artigo 4) – expondo o ponto de vista dos participantes do grupo exercício.

O artigo 4 não estava previsto no projeto de pesquisa. Porém, durante a pesquisa, em uma conversa entre o pesquisador o orientador, surgiu a idéia de realizar esse estudo, com o objetivo de dar “voz” e compreender de forma mais abrangente, através de uma abordagem diferenciada, o efeito do exercício na saúde desses indivíduos.

**Artigo 1**

**(Artigo de protocolo submetido para a revista Motriz, Journal of Physical Education)**

Physical exercise program for people with epilepsy: protocol of a randomized controlled trial  
study

César Augusto Häfele, Airton José Rombaldi, Vitor Häfele, Lucas Rossetto, Natan Feter, Bianca Lamas Gervini, Thiago Terra Borges, Eduardo Lucia Caputo, Paola Leal de Oliveira, Steve Anthony Maravillo, Marcelo Cozzensa da Silva

**Abstract**

People with epilepsy are more prone to comorbidities such as anxiety and depression, as well as side effects from medications, in addition to damage to cognitive function, which can reduce to the overall quality of life. This study is to present a experimental protocol to evaluate the impact of a structured exercise program on the health of people with epilepsy. For this purpose, a randomized control trial will be conducted in the city of Pelotas (southern Brazil). Participants will be divided into two groups: 1) control- maintain usual activities, and 2) exercise- 12 weeks of a structured exercise program with two 60-minute sessions per week. The intervention will be composed by warm-up (5-minutes), moderate-intensity aerobic exercise (15-20 minutes at 14-17 on Borg scale, performed on a treadmill), resistance training (2-3 sets, 10-15 repetitions), and 5-minutes stretching exercises. Sociodemographic characteristics, clinical information, cognitive function, anthropometric measurements (weight, height, hip and waist circumferences), cardiorespiratory fitness (VO<sub>2</sub>max), and strength (dynamometer) will be measured at baseline and post 12-week intervention. Participants will receive a diary to record their seizures throughout the study. A structured exercise program is expected to generate beneficial health effects and the results can assist in clinical practice for people with epilepsy.

**Keywords:** Epilepsy, motor activity, seizure, behavior, mental health.

Brasilian Trial Register (RBR): RBR-8h4dty

## **Introduction**

Epilepsy is one of the most prevalent neurological diseases in the world, especially in low- and middle-income countries. In 2011, approximately 65 million people had the disease<sup>1, 2,3</sup>. Epilepsy is characterized by a brain disorder defined by any of the following conditions: at least two unprovoked epileptic seizures within 24 hours; an unprovoked seizure, and a high risk of having another seizure; or a diagnosis of epileptic syndrome.<sup>4</sup> Transient signs and symptoms due to abnormal and excessive neuronal brain activity are the seizure cause.<sup>5</sup>

This disease is a chronic condition that directly affects psychological, social, and labor factors among individuals.<sup>6</sup> These people are more likely to present psychiatric morbidities, such as anxiety and depression<sup>7</sup> and may also present cognitive impairment in the domains of learning, memory, attention, and executive functions.<sup>8,9</sup> Together, these factors portray a negative influence on the quality of life among this population.<sup>10,11</sup>

Regular exercise is an emerging strategy for improving health conditions, seizure control, and cognitive function in people with epilepsy (PWE).<sup>12-14</sup> Studies have shown that exercise can help to manage various neurological diseases<sup>15,16</sup> including epilepsy<sup>17-19</sup>. However, there are few studies worldwide that evaluate the effect of physical exercise on the health of PWE.<sup>20</sup>

Thus, the objective of this study is to present an experimental protocol to evaluate the impact of a structured exercise program on health of PWE.

## **Methods**

This study will be a randomized controlled trial, single-blinded, conducted in the city of Pelotas (southern Brazil) with PWE.

The study protocol was approved by the Ethics Committee of the School of Physical Education from the Federal University of Pelotas (protocol number 2,187,723). The clinical trial has been registered at [www.ensaiosclinicos.gov.br](http://www.ensaiosclinicos.gov.br) (registration number: RBR-8h4dty).

In addition, the ethical procedures will be followed: (1) participation in the study will occur only after reading and signing the informed consent form; (2) confidentiality of data will be guaranteed; (3) people reporting health problems, after or during the study, will be referred to appropriate health services.

### Recruitment

The recruitment will follow this sequence: 1) participants from previous study,<sup>21</sup> 2) identification on records from the Neurology Outpatient Clinic of the Medical School - Federal University of Pelotas; and 3) dissemination by social media (Facebook, WhatsApp) and local press.

First, in items 1 and 2, the participants will be recruited from the Neurology Clinic from the Medicine Faculty at the Federal University of Pelotas (UFPel). This is the only neurology clinic working for the Unified Health System, and these people are possibly at greater social vulnerability.

-----Insert Figure 1 here-----

### Participants

Subjects who agree to take part in the study will go to the School of Physical Education in the following week to receive detailed explanations and sign the informed consent form. Participants must have the following characteristics for inclusion in the study: 1) People aged between 18 and 60 years; 2) not be exercising regularly; 3) and diagnosed with epilepsy (confirmed by a physician). Exclusion criteria will be defined as physical impairment that

does not allow exercise practice, or inability to answer the questionnaire. All participants will be required to undergo physical examination by a physician to ensure safety for undergoing exercise training. The participants with uncontrolled blood pressure will be instructed to look for a health center.

Participants will be randomized into two groups: exercise (EG) or control group (CG). EG will be performed 12 weeks with two 60-minute sessions per week of combined training (aerobic + strength + stretching). CG will be recommended to maintain their usual daily activities. The block randomization technique with a 1:1 allocation rate will be used to initially ensure equivalence in sample size between groups. In each block, the first patient drawn will be allocated to EG, and the second to CG, and so on.

### Intervention

The intervention will take place at the gym from School of Physical Education of the Federal University of Pelotas, which will supply treadmills, bicycles, dumbbells, elastic bands, Swiss balls and weight-training equipment for strength training, in addition to an air-conditioned environment. The schedules available will be from 6 a.m. to 9 p.m. from Monday to Friday, and from 9 a.m. to 5 p.m. on Saturdays. All training sessions will be individually guided by a trained exercise science professional. In addition, door-to-door transportation to and from the gym will be provided for research participants.

In case of absence, another day will be offered to recover training and a 70% adherence rate will be required to be included in the analysis. Participants will be instructed to not exercise two days in a row.

The participants will be allocated to the CG and will be encouraged to continue their normal daily activities. The EG participants will receive a structured, individually supervised, exercise program with two 60-minute sessions per week. Each session will be included warm-

up, aerobic, strength and stretching exercises. The periodization and exercise program will be adapted from other studies<sup>17,22,23</sup> and will be based on the American College of Sports Medicine recommendations for sedentary people.<sup>24</sup> The exercise program will be divided into three cycles, each cycle will be performed in one month, using progressive periodization (Table 1). Physical tests will be monitored by two exercise science specialists and a physician. All professionals will be trained on safety measures in case seizure occurs.

Warm-up will be performed at the first 5 minutes of sessions, using light activity (walking at treadmill). Immediately after warm-up, aerobic training will be started at treadmill, with intensity controlled by rating of perceived exertion (RPE) using the 6-to-20 Borg scale<sup>25</sup> with target intensity between 14 and 17 (Table 1).

Resistance training will be focused on main muscle groups using strength exercise machines and free weights. The following exercises will be performed: chest press, seated row, leg press, squat, shoulder press, sit-up, and plank. During the last 5 minutes of each session, active stretching (shoulders, hamstrings, quadriceps, chest, triceps, lower back, and neck) will be executed in 3 sets of 10 seconds in each exercise.

From week 1 to 4, each session will begin with 5-minute warm-up, 15 minutes of aerobic exercise, 35 minutes of strength training, and 5 minutes of stretching. In first week, there will be a period of adaptation emphasizing the correct execution of the movements, in which two series of 12 to 15 submaximal repetitions will be performed.

In weeks two, three, and four, the intensity will be increased and participants will be instructed to perform 12 to 15 maximum repetitions. Then, at weeks five to eight, volume will be increased in aerobic (20 minutes) and strength training (3 sets). Lastly, at week nine to twelve, participants will be performed 25 minutes of aerobic training and 3 sets of 10 to 12 maximum repetitions at strength training. The total time on plank will be increased from 20

seconds from week 1 to 4, to 30 seconds at week 5 to 8, and then 45 seconds from week 9 to 12. The interval time will always be 90 seconds between sets<sup>22</sup> and as suggested by the American College of Sports Medicine,<sup>24</sup> the intensity will be controlled by trained exercise Science based on objective evaluation of perceived exertion.

-----Insert Table 1 here-----

## Assessments

### Baseline

Baseline measures will be held in two visits. In the first visit participants will answer a questionnaire containing sociodemographic, neuropsychological, clinical and health questions. In addition, strength test, as well as familiarization with the treadmill and the mask used for the maximum oxygen consumption (VO<sub>2</sub>max) test will be conducted. In the second visit, hemodynamic (blood pressure and heart rate), anthropometric (weight, height and waist and hip circumferences) and VO<sub>2</sub>max test (accompanied by a physician) will be performed (Figure 2). In addition, a seizure diary will be provided, in which subjects will note the days and amount of seizure throughout the trial.

### Follow-up

All baseline measurements will be taken after 12 weeks of training.

### Primary outcomes

#### Frequency and Number of Epileptic Seizures

Participants will be asked, in baseline, about seizure experience: “*Have you had seizure in the past three months?*”. If yes, they will be asked about the number of seizures: “*How many seizures did you have?*”.

### Quality of Life

*Quality of Life in Epilepsy Inventory (QOLIE-31)* will be used. This instrument contains 31 items divided into seven domains: seizure worry, general quality of life, emotional well-being, energy and fatigue, cognitive function, social function and medication effects. The scores range from 0 to 100, with results closer to 100 corresponding to a better quality of life.<sup>26</sup>

### Depression

The Neurological Disorders Depression Inventory for Epilepsy (NDDI-E) will be used. It contains six items and its final score can vary from 6 to 24, scores higher than or equal to 15 indicate a diagnosis of depression.<sup>27</sup>

### Anxiety

The short version of the State-Trait Anxiety Inventory (STAI) will be used for this study. Each sub-scale contains six items, totaling 12 questions for anxiety assessment. The anxiety state scale describes the feelings of the individual at a given time, under specific conditions. The trait anxiety scale describes the subjects' usual feelings. The scores, both for trait and anxiety state, range from six to 24 points. The higher scores, the higher state and trait of anxiety.<sup>28</sup>

### Adverse Effects of Antiepileptics

The Adverse Effects Profile (AEP) will be used to evaluate the adverse effects of antiepileptic drugs. The scale has 19 items and scores vary between 19 and 76.<sup>29</sup> The higher the scores, the higher the perceived adverse effects.

### Cognitive Function

The Montreal Cognitive Assessment (MOCA) will be used to assess cognitive function. The instrument evaluates visuospatial and executive function, appointment, memory, attention, language, late evocation and orientation. Scores range from 0 to 30 points.<sup>30</sup> In addition, the trail making test, digit span test, the Stroop color and word test, and verbal fluency Test will be used in order to assess mental flexibility, working memory, inhibit cognitive interference, and verbal fluency, respectively.

Trail making test will provide valuable information about visual search speed, speed of processing, mental flexibility, and executive function.<sup>31</sup> In the first moment, the evaluator will present a figure with 8 circles with numbers from 1 to 8 inside each one. The evaluator will explain that the participant should draw a line from number 1 (point to “1”) to number 2 (point to “2”), 2 to 3 (point to “3”), and so on. After this non-scored task, the evaluator will present a second figure with 25 numbers (1-25), and the participants should follow the same instruction that the previous task. Later, the evaluator will show to the participants a figure with 8 circles with numbers (1-4) or letters (A to D) inside each circle. The evaluator will give the follow instruction: draw a line from number 1 (point to “1”) to letter A (point to “A”), A to 2 (point to “2”), 2 to B (point to “B”) and so on. In the last task from this test, participants will be given a figure with 25 circles with numbers (1-13) or letters (A to L) inside each circle. The evaluator will give instructions as follow: draw a line from number 1 (point to “1”) to letter A (point to “A”), A to 2 (point to “2”), 2 to B (point to “B”) and so on. In all tasks, the participants will be instructed to do not lift the pencil from the paper. The time spent in each task will be recorded.

Digit span test, will be used to identify working memory from participants.<sup>32</sup> In the first part of this test, a sequence of numbers will be presented to participants, starting from sequences compound by 2 to 7 digits. Immediately after the evaluator says the first sequence, participants should recall the same digits at same sequence. If participants do not recall the

information correctly, evaluator will give a new sequence with same number of digits. If participants recall incorrectly again, this part of test will be ended. If not, the evaluator will give a new sequence compound by 3 digits. The test will end when participants make two consecutive errors. The second part, the instruction will be the same as previously, however, participants should recall the numbers backwards.

Stroop color and word task, tests the inhibit cognitive interference, an important compound of executive function.<sup>33</sup> Participants should read a list of 112 words ignoring the printed color of each word. In the second moment, participants should name the color from which each word was printed ignoring its meaning. The time to complete the list in each task will be recorded.

Verbal fluency task will be performed in order to assess another domain of executive function.<sup>34</sup> Participants will be asked to recall in one minute as many words they can that start with letters F, A, and S. Words repetition, proper names, and words derived in number, gender, conjugation, and degree of comparison will not be scored. Fluency will be indexed by the sum of correct words across all three trials.

### Stress

The Perceived stress scale (PSS-10) will be used. This scale is composed of 10 items and refers to situations and events of the last 30 days. Each item has a Likert scale that varies from 0 (never) to 4 (very frequent). Scores range from 0 to 40, and the higher the score, the higher the individual's perception of stress.<sup>35</sup>

### Quality of Sleep

The Pittsburg Sleep Quality Index (PSQI) will be used.<sup>36</sup> The questionnaire contains 19 items and for each item a scale from 0 to 3 will be used. The total score ranges from 0 to 21, with

scores between 0 and 4 indicating good quality sleep, 5 to 10 indicating bad quality and above 10 indicating a sleep disorder.

### Secondary outcomes

#### Strength

The handgrip strength test will be conducted, using a Takei Scientific Instruments dynamometer, model T.K.K.5401. The subject will be standing, with their feet together, arms close to the body, elbows extended and the dominant hand holding the dynamometer. When the researcher gives a signal, the subject will have three seconds to tighten the device. Three attempts will be made with an interval of 30 seconds of rest among them and the highest value found will be used.

#### Physical fitness

The  $VO_2$ max will be collected using a maximum incremental protocol on a treadmill through a stress test, where at the end of each stage, 1km/hour will be added to the running speed until volitive fatigue is reached. The initial test speed will be  $6\text{km}\cdot\text{h}^{-1}$ , and prior to that, a 4-minute warm-up will be performed at  $6\text{km}\cdot\text{h}^{-1}$ . Gas collection will be performed by open circuit spirometry, continuously, using the VO2000 (MedGraphics®, Ann Arbor, USA) mix box type. The analyzer will be calibrated before each collection with ambient air, according to the manufacturer's recommendations and the subjects will be submitted to familiarization with the mask. Blood pressure will be checked using the Littmann Master Classic stethoscope and the Nylon Bic Sphygmomanometer and Contact Closure, before and after the test by a physician. The heart rate will be measured using a cardiofrequency meter (Polar® RS800CX, Finland) with a recording frequency of 1 beat per second; subjects will use the device throughout the test. During the test, the intensity will be controlled by the objective (evaluator) and subjective (individual) perception of exertion by Borg scale from 6 to 20.<sup>25</sup>

### Anthropometric

Height and weight will be measured using a wall stadiometer (resolution scale of 0.1 centimeters) and a Filizola digital precision scale (resolution of 0.1 kg), respectively. The waist circumference will be measured with an inextensible tape at the smallest circumference between the last rib and the iliac crest. Hip circumference will be measured at the maximum protruding part of the buttocks at the level of the greater trochanter with participant wearing minimal clothing and standing with feet together. In both the waist and hip circumference measurements will be performed with minimal clothing & while standing.

-----Insert Figure 2 here-----

### Sample size and statistical analysis

The sample size of this study is based on the expected difference in the primary outcome variable (quality of life) between the EG and the CG after 3 months. The sample size calculation was based on difference of means, considering 80% statistical power and 5% significance level. We estimated that 20 people will be necessary for the study.<sup>21</sup>

The SPSS 20.0 software will be used to analyze the data and considered statistically significant if p value will be  $<0.05$ . Analysis will be conducted by treatment intent and by adherence to study protocol. Baseline characteristics will be presented using descriptive statistics to compare both groups. Data will be presented as mean (Standard deviation), or frequency (%), as appropriate. Data normality will be verified by the Shapiro-Wilk test. For categorical variables Fisher's exact test will be used (n, %). Generalized Estimating Equations (GEE) or two-way analysis of variance with repeated measures (ANOVA two-way) will be used for the comparison between moments (pre and post training) and groups (EG and CG). If significant influence of any factors (group, time, group x time interaction) will be found, differences between specific means will be verify by Bonferroni post-hoc test.

## **Discussion**

PE has increasingly attracted attention as a non-pharmacological alternative to assist PWE treatment. Although literature shows promising results, physical activity prevalence among PWE's is low.<sup>21,37</sup>

Studies evaluating the influence of PE in rats with animal model of epilepsy showed important results.<sup>38-41</sup> However, intervention research using PE in humans is scarce<sup>20</sup> with only one randomized clinical trial being found to date.<sup>17</sup>

One strong point of our study is the fact that is going to be performed in an Upper-middle income country. In addition, the initial invitation for people who are attended by the Public Health System, who are possibly in greater social vulnerability, is a strength of our study. To ensure an increase participation in exercise program, free transportation to intervention site and from intervention site to participant's home will be offered.

This is the first randomized clinical trial in Brazil and the second in the world to evaluate the impact of a structured exercise program on PWE health. If the trial hypothesis is confirmed, it is expected that the results can assist in clinical practice as a means of disease control and general improvement of the health conditions of these people.

## **Conflict of interests**

Authors declare that there is no conflict of interest.

## **Acknowledgments**

This study was financed in part by the Federal Institute of Education, Science and Technology South Rio Grande (IFSul).

This study was financed in part by the Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior. - Brasil (CAPES) - Finance Code 001. This study was financed in part by the Federal University of Pelotas (UFPel) – PIB-M/D Program.

## References

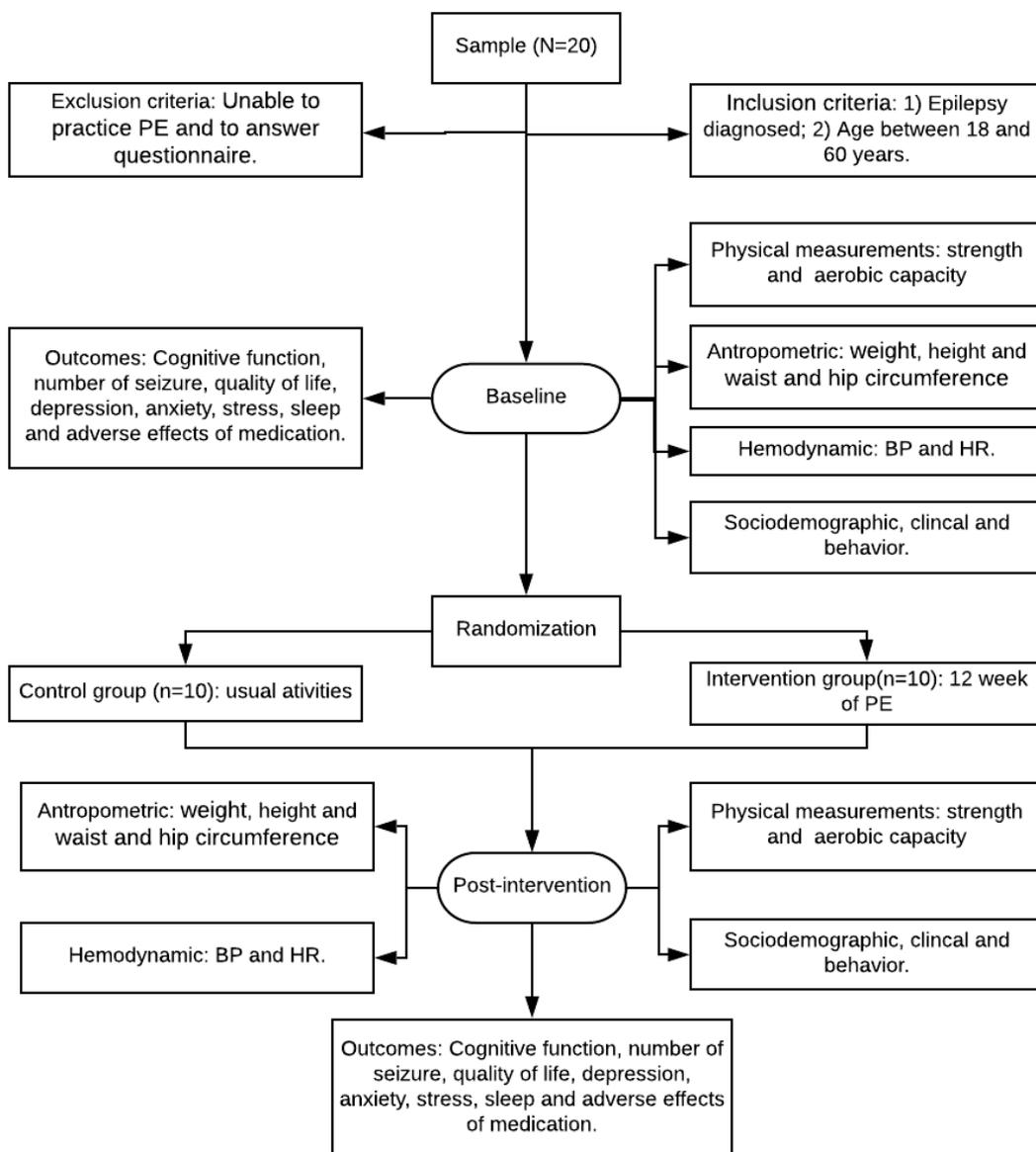
- 1- Thurman DJ, Beghi E, Begley CE, Berg AT, Buchhalter JR, Ding D, et al. Standards for epidemiologic studies and surveillance of epilepsy, *Epilepsia*. 2011;62:2–26.
- 2- Hirtz D, Thurman DJ, Gwinn-Hardy K, Mohamed M, Chaudhuri AR, Zalutsky R. How common are the “common” neurologic disorders?, *Neurology*. 2007; 68:326–337.
- 3- Ngugi AK, Bottomley C, Kleinschmidt I, Sander JW, Newton CR. Estimation of the burden of active and life-time epilepsy: a meta-analytic approach, *Epilepsia*. 2010;51:883–890.
- 4- Fisher RS, Acevedo C, Arzimanoglou A, Bogacz A, Cross JH, Elger CE, et al. ILAE official report: a practical clinical definition of epilepsy, *Epilepsia*. 2014;55:475–482.
- 5- Berg AT, Berkovic SF, Brodie MJ, Buchhalter J, Cross JH, Van emde boas W, et al. Revised terminology and concepts for organization of seizures and epilepsies: report of the ILAE Commission on Classification and Terminology, 2005-2009, *Epilepsia*. 2010;51:676-685.
- 6- Gilliam F. Optimizing health outcomes in active epilepsy, *Neurology*. 2002;58:9-19.
- 7- Tellez-zenteno JF, Patten SB, Jetté N, Williams J, Wiebe S. Psychiatric comorbidity in epilepsy: a population-based analysis, *Epilepsia*. 2007;48:2336-2344.
- 8- Black LC, Schefft BK, Howe SR, Szaflarski JP, Yep HS, Privitera MD. The effect of seizures on working memory and executive functioning performance, *Epilepsy Behav*. 2010;17:412–419.
- 9- Leeman-markowski BA, Schachter SC. Treatment of cognitive deficits in epilepsy, *Neurologic clinics*. 2016;34;183-204.
- 10- Cramer JA, Blum D, Reed M, Fanning K. The influence of comorbid depression on quality of life for people with epilepsy, *Epilepsy Behav*. 2003;4:515–521.
- 11- Loring DW, Meador KJ, Lee GP. Determinants of quality of life in epilepsy, *Epilepsy Behav*. 2004;5:976–980.
- 12- Pimentel J, Tojal R, Morgado J. Epilepsy and physical exercise, *Seizure*. 2015;25:87–94.
- 13- Allendorfer JB, Arida RM. Role of Physical Activity and Exercise in Alleviating Cognitive Impairment in People With Epilepsy, *Clin Ther*. 2018;40:26-34.
- 14- Capovilla G, Kaufman KR, Perucca E, Moshé SL, Arida RM. Epilepsy, seizures, physical exercise, and sports: a report from the ILAE Task Force on Sports and Epilepsy, *Epilepsia*. 2016;57:6–12.
- 15- Feter N, Penny JC, Freitas MP, Rombaldi AJ. Effect of physical exercise on hippocampal volume in adults: Systematic review and meta-analysis, *Science & Sports*. 2018;33:327-338.
- 16- Teixeira-machado LT, Arida RM, Mari JJ. Dance for neuroplasticity: A descriptive systematic review, *Neurosci Biobehav Rev*. 2019;96:232-240.
- 17- McAuley JW, Long L, Heise J, Kirby T, Buckworth J, Lehman KJ, et al. A prospective evaluation of the effects of a 12-week outpatient exercise program on clinical and behavioral outcomes in patients with epilepsy, *Epilepsy Behav*. 2001;2:592–600.

- 18- Eriksen HR, Ellertsen B, Grønningsaeter H, Nakken KO, Løyning Y, Ursin K. Physical exercise in women with intractable epilepsy, *Epilepsia*. 1994;35:1256–1264.
- 19- Häfele CA, Freitas MP, Silva MC, Rombaldi AJ. Are physical activity levels associated with better health outcomes in people with epilepsy?, *Epilepsy Behav*. 2017;72:28–34.
- 20- Häfele CA, Freitas MP, Rombaldi AJ. Physical exercise effects on epilepsy in humans: a systematic review, *Rev Neuroscien*. 2015;23:328–336.
- 21- Häfele CA, Freitas MP, Gervini BL, Carvalho RM, Rombaldi AJ. Who are the individuals diagnosed with epilepsy using the Public Health System in the city of Pelotas, southern Brazil?, *Epilepsy Behav*. 2018;78:84–90.
- 22- Garber CE, Blissmer B, Deschenes MR, Franklin BA, Lamonte MJ, Lee I-Min, et al. Quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory, musculoskeletal, and neuromotor fitness in apparently healthy adults: Guidance for prescribing exercise, *Med Sci Sports Exerc*. 2011;43:1334–1359.
- 23- Domingues MR, Bassani DG, Da silva SG, Coll CVN, Da silva BGC, Hallal PC. Physical activity during pregnancy and maternalchild health (PAMELA): study protocol for a randomized controlled trial, *Trials*. 2015;24:216-227.
- 24- ACSM AC of S. ACSM's guidelines for exercise testing and prescription. Lippincott Williams & Wilkins; 2013.
- 25- Borg G. Perceived exertion as an indicator of somatic stress, *Scandinavian journal of rehabilitation medicine*. 1970;2:92-98.
- 26- Silva TI, Marques CM, Alonso NB, Azevedo AM, Westphal-Guitti AC, Caboclo LOSF, et al. Translation and cross-cultural adaptation of the Quality of Life in Epilepsy-31 (QOLIE-31), *J Epilepsy Clin Neurophysiol*. 2006;12:107–110.
- 27- Gilliam FG, Barry JJ, Hermann BP, Meador KJ, Vahle V, Kanner AM. Rapid detection of major depression in epilepsy: a multicentre study, *Lancet Neurol*. 2006;5:399–405.
- 28- Fioravanti-Bastos ACM, Cheniaux E, Landeira-Fernandez J. Development and validation of a short-form version of the Brazilian State-Trait Anxiety Inventory, *Psicol: Reflex Crit*. 2011;24:485–494.
- 29- Gilliam FG, Fessler AJ, Baker G, Vahle V, Carter J, Attarian H. Systematic screening allows reduction of adverse antiepileptic drug effects: a randomized trial, *Neurology*. 2004;62:23–27.
- 30- Nasreddine ZS, Phillips NA, Bedirian V, Charbonneau S, Whitehead V, Collin T, et al. The montreal cognitive assessment, MOCA: A brief screening tool formild cognitive impairment, *J Am Geriatr Soc*. 2005;53:695–699.
- 31- Bowie CR, Harvey PD. Administration and interpretation of the Trail Making Test, *Nature protocols*. 2006;1:2277-2281.
- 32- Raiford SE, Coalson DL, Saklofske DH, Weiss LG. Practical issues in WAIS-IV administration and scoring, In: Weiss LG, Saklofske DH, Coalson D, Raiford SE (Eds.), *WAIS-IV: Clinical use and interpretation*, Elsevier, New York, 2010, pp.25-60.
- 33- Scarpina F, Tagini S. The Stroop Color and Word Test, *Front Psychol*. 2017;8:557.
- 34- Williams LM, Simms E, Clark CR, Paul RH, Rowe D, Gordon E. The test-retest reliability of a standardized neurocognitive and neurophysiological test battery: “Neuromarker”, *The International Journal of Neuroscience*. 2005,115:1605–1630.
- 35- Reis RS, Hino AA, Añez CR. Perceived stress scale: reliability and validity study in Brazil, *J Health Psychol*. 2010;15:107–114.
- 36- Bertolazi AN. Tradução, adaptação cultural e validação de dois instrumentos de avaliação do sono: Escala de Sonolência de Epworth e Índice de Qualidade do Sono

Pittsburgh [Dissertação]. Porto Alegre: Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul. 2008.

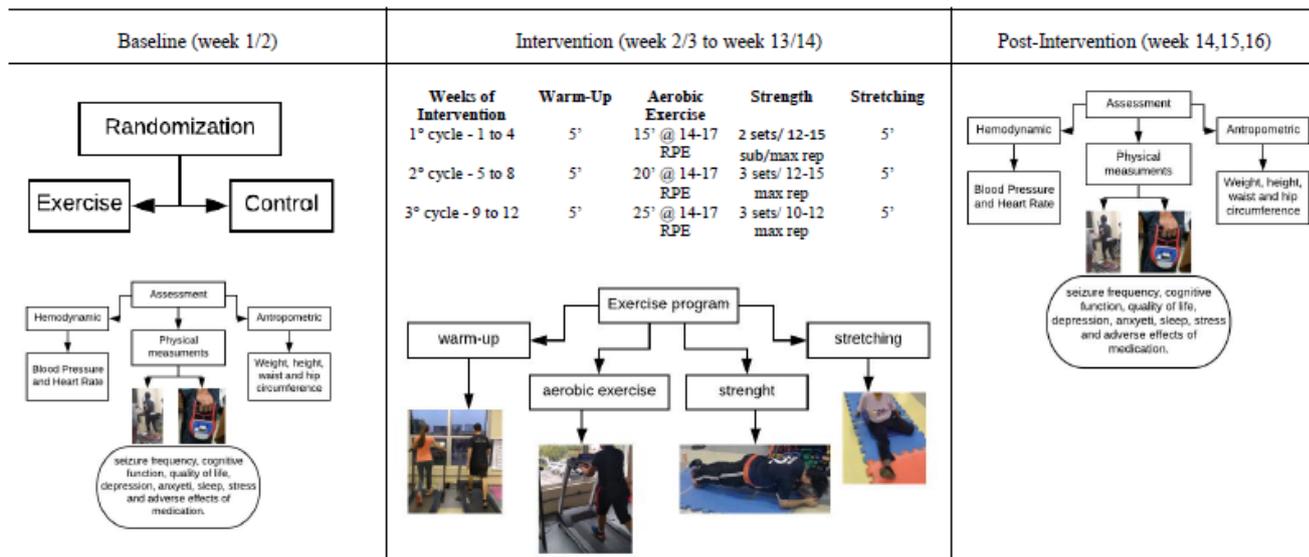
- 37- Han K, Choi-Kwon S, Lee S. Leisure time physical activity in patients with epilepsy in Seoul, South Korea, *Epilepsy Behav.* 2011;20:321–325.
- 38- Lin XY, Cui Y, Wang L, Chen W. Chronic exercise buffers the cognitive dysfunction and decreases the susceptibility to seizures in PTZ-treated rats, *Epilepsy Behav.* 2019;98:173-187.
- 39- Arida RM, Vieira AJ, Cavalheiro EA. Effect of physical exercise on kindling development, *Epilepsy Res.* 1998;30:127–132.
- 40- Arida RM, Scorza FA, Dos Santos NF, Peres CA, Cavalheiro EA. Effect of physical exercise on seizure occurrence in a model of temporal lobe epilepsy in rats, *Epilepsy Res.* 1999;37:45–52.
- 41- Campos DV, Lopim GM, Da silva DA, Almeida AA, Amado D, Arida RM. Epilepsy and exercise: Na experimental study in female rats, *Physiol Behav.* 2017;15:120-126.

**Figure 1.** Flowchart of the intervention logistics.



BL: Blood Pressure; HR: Heart Rate; PE: Physical Exercise.

**Figure 2.** Overview of the protocol.



Max rep: maximal repetition; Sub: submaximal repetition; RPE: rating of perceived exertion.

**Table 1.** Periodization of exercise program for People with Epilepsy.

Weeks of Intervention	Warm-Up	Aerobic Exercise	Strength/Weight Training	Stretching
1° cycle - 1 to 4	5'	15' @ 14-17 RPE	2 sets/ 12-15 submaximal/máxima repetition	5'
2° cycle - 5 to 8	5'	20' @ 14-17 RPE	3 sets/ 12-15 maximal repetition	5'
3° cycle - 9 to 12	5'	25' @ 14-17 RPE	3 sets/ 10-12 maximal repetition	5'

RPE: rating of perceived exertion.

**Artigo 2**

**(Artigo será submetido para o periódico Epilepsia)**

## Effects of a structured exercise program on health of people with epilepsy: a randomized clinical trial

César Augusto Häfele, Airtón José Rombaldi, Natan Feter, Vitor Häfele, Marcelo Cozzensa da Silva

### Abstract

**Objective:** The aim of this study was to verify the effects of a structured physical exercise program on health of people with epilepsy (PWE).

**Methods:** For this, a randomized clinical trial was designed in which the participants were divided into two groups: 1) exercise group (EG) - 12 weeks of a structured physical exercise program; 2) control group (CG) – no exercise and maintaining their usual activities. The structured exercise program with two 60-minute sessions per week consisted of warm-up (5-minutes), combined training aerobic (15-20 minutes at 14-17 on Borg scale) + resistance training (2-3 sets, 10-15 repetitions), and stretching. Sociodemographic, clinical and health variables (frequency and number of seizure, quality of of life, depression, anxiety, side effects), anthropometric measurements (weight, height, hip and waist circumferences), cardiorespiratory fitness (VO<sub>2</sub>max), and strength (dynamometer) were measured at baseline and post 12-week intervention.

**Results:** Eleven participants were randomized to EG and 10 to CG. One EG participant did not complete the study. There was a reduction in frequency of epileptic seizures during the 3-month intervention period in EG ( $p=0.010$ ) with no difference for the CG. Improvement in quality of life ( $p=0.014$ ), stress levels ( $p=0.040$ ) and physical fitness ( $p=0.036$ ) were found in the EG compared to the CG.

**Significance:** A structured physical exercise program was able to improve general health conditions and assist in the control of epileptic seizure in PWE.

**Keywords:** epilepsy, exercise, seizure, health, behavior.

### Introduction

Epilepsy is a serious neurological disorder characterized by hyperexcitability in the brain that leads to recurrent epileptic seizures. In general, these seizures are spontaneous, heterogeneous and unpredictable. People with epilepsy (PWE) suffer from socioeconomic and health disparities that lead to poor access to treatment and, consequently, to control the disease, especially in low- and middle-income countries<sup>1</sup>. In addition, epilepsy is associated with an increased risk of injuries, cognitive deficits, mood disorders and premature mortality<sup>2,3</sup>.

Alternative treatments such as diet and physical exercise appear to assist in disease control mainly through control of seizures<sup>4,5</sup>. Studies with animal models of epilepsy have shown that physical exercise acts both in prevention<sup>6</sup> and in treatment, reducing seizures severity and frequency<sup>7,8</sup>. In humans, results from a cohort study found a 50% lower incidence of epilepsy in skiers compared to the general population of Sweden, suggesting that physical exercise can prevent or delay the onset of the disease<sup>9</sup>. In addition, physical exercise seems to induce improvement in other health-related outcomes in PWE, such as depression, anxiety, and quality of life<sup>10-12</sup>.

However, robust clinical studies with humans are still scarce<sup>13</sup>. Thus, the aim of this study was to identify the effect of a 12-week structured physical exercise program on health of PWE. Physical fitness (maximum oxygen consumption and strength), anthropometric (body mass index – BMI, weight, and waist and hip circumferences) and health (epileptic seizures, quality of life, side effects, depression, anxiety, stress, and sleep) were compared in the pre and post-intervention period and between groups (exercise and control).

## Methods

### Study design

This research was carried out in the city of Pelotas (southern Brazil). The study protocol was approved by the Ethics Committee of the School of Physical Education from Federal University of Pelotas (protocol number 2,187,723). In addition, the procedures have been described previously (Art. Protocol). The clinical trial has been registered at [www.ensaiosclinicos.gov.br](http://www.ensaiosclinicos.gov.br) (registration number: RBR-8h4dty).

### Participants

Recruitment was conducted by social media, in local press, at Public Health System services, among participants from a previous study<sup>14</sup>, and by identification on records from the Neurology Outpatient Clinic of the Medical School, Federal University of Pelotas.

Eligible patients should be between 18 and 60 years old, of both sexes, who were diagnosed with epilepsy and who do not engage in systematic physical exercise in the last month. Exclusion criteria were defined as any physical impairment that did not allow physical exercise practice and inability to draw or read on a piece of paper.

## Randomization

Participants were randomized to either 12 weeks of intervention with structured exercise program (EG) or no exercise and maintaining their usual daily activities (CG). The block randomization technique with a 1:1 allocation rate was used to initially ensure equivalence in sample size between groups. In each block, the first patient drawn was intervention group, the second for control group, and so on.

## Intervention

A trained physical education professional guided all sessions, and the intervention program was performed at the gym of the Physical Education School/Federal University of Pelotas. The schedules available were from 6 a.m. to 9 p.m. from Monday through Friday, and from 9 a.m. to 5 p.m. on Saturdays. In addition, door-to-door transportation to and from the research study was provided for the research participants. Participants were instructed to not exercise two days in a row. However, they were allowed to do so when there was no another option.

Participants in the intervention group received a structured, individually supervised, exercise program for approximately 1 hour in 2 days/week. A mean of 24 training sessions was planned for each participant. Each session involved warm-up (walking at treadmill), aerobic training (treadmill), strength training, and stretching exercises. The periodization and exercise program were adapted from other studies<sup>11,15,16</sup>. The exercise program intensity was based on the American College of Sport Medicine recommendations for sedentary subjects<sup>15</sup>. For aerobic training, the intensity was controlled by subjective perception of effort, using the 6-to-20 Borg scale<sup>17</sup> and target intensity should remain between 14 and 17.

Resistance training was prioritizing the main muscle groups using strength exercise machines and bars to perform them. The following exercises were performed: chest press, seated row, leg press, squat, shoulder press, sit-up, and plank. During the last 5 minutes of each session, active stretching (shoulders, hamstrings, quadriceps, chest, triceps, lower back, and neck) were executed in 3 sets of 10 seconds in each exercise.

The training sessions were grouped into three stages. The first stage (week 1 to 4) began with 5 min warm-up period, 15 min aerobic exercise, 35 min strength training,

and 5 min stretching. In the first week, there was a period of adaptation emphasizing the correct execution of the movements, in which two series of 12 to 15 submaximal repetitions were performed. In weeks 2, 3, and 4, the intensity increased and the participants were instructed to perform 12 to 15 maximum repetition

The second stage (week 5 to 8) volume was increased in aerobic exercise (20 minutes), and strength training (three sets)

Lastly, the third stage (9 to 12 week) participants performed 25 minutes aerobic exercise and three sets of 10 to 12 maximum repetitions at strength training. The interval time was approximately 90 seconds between sets during all intervention<sup>15</sup>. As suggested by the American College of Sports Medicine<sup>21</sup>, the intensity was controlled by trained exercise science professional based on objective evaluation of perceived exertion. The total time on plank increased from 20 seconds from week 1 to 4 to 30 seconds at week 5 to 8 and then 45 seconds from week 9 to 12.

Participants were allocated to the control group were encouraged to continue their normal daily activities.

## Assessment

### Baseline

In the first contact, the participants were assessed at baseline answering a questionnaire (sociodemographic, clinical, neuropsychological and health variables), performing handgrip strength test, familiarization with the treadmill and the mask used for the maximum oxygen consumption (VO<sub>2</sub>max) test. In the second visit, anthropometric (weight, height, and waist and hip circumferences), hemodynamic (blood pressure and heart rate), and VO<sub>2</sub>max test (accompanied by a physician) were performed. All tests took place in one week. If the participant had an unforeseen event, the tests were scheduled for the following week. The following week the participants randomized to the EG started training. All measured were performed post 12-week intervention

### Clinical outcomes

#### Seizures

Primary endpoint was a change in seizure frequency from baseline to the intervention period. To compare the seizure data, in the baseline was ask if the participant had a seizure in the last three months and, if so, how many. In addition, a seizure diary was given to participants so that they could record information about their seizures during the intervention. The following information were assessed: day(s), shift(s), type(s), and number(s) of seizures throughout the intervention period.

#### Behavioral outcomes

##### Quality of Life

Quality of Life in Epilepsy Inventory (QOLIE-31) was used. The instrument contains 31 items divided into seven domains: seizure worry, general quality of life, emotional well-being, energy and fatigue, cognitive function, social function and medication effects. The scores range from zero to 100, with results closer to 100 corresponding to a better quality of life<sup>18</sup>.

##### Depression

The Neurological Disorders Depression Inventory for Epilepsy (NDDI-E) was used. It contains six items and its final score can vary from 6 to 24. The higher scores, the higher scores of depression<sup>19</sup>.

##### Anxiety

The short version of the State-Trait Anxiety Inventory (STAI) was used for this study. Each sub-scale contains six items, totalling 12 questions for anxiety assessment. The anxiety state scale describes the feelings of the individual at a given time, under specific conditions. The trait anxiety scale describes the participant usual feelings. The scores, both for trait and anxiety state, range from 6 to 24 points and the higher scores, the higher state and trait anxiety<sup>20</sup>.

##### Adverse Effects of Antiepileptic drugs

The Adverse Effects Profile (AEP) was used to evaluate the adverse effects of antiepileptic drugs. The scale has 19 items and scores vary between 19 and 76. The higher the scores, the higher the perceived adverse effects<sup>21</sup>.

##### Stress

The Perceived Stress Scale (PSS-10) was used. The scale is composed of 10 items and refers to situations and events of the last 30 days. Each item has a Likert scale that varies from zero (never) to 4 (very frequent). The scores range from zero to 40 and the higher the score, the higher the individual perception of stress<sup>22</sup>.

#### Quality of Sleep

The Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) was used. The questionnaire contains 19 items and for each item a scale from zero to 3 was used. The total score ranges from zero to 21, with scores between zero and 4 indicating good quality sleep, 5 to 10 indicating bad quality and above 10 indicating a sleep disorder<sup>23</sup>.

#### Physical measures

##### Maximum oxygen consumption

The  $VO_2$ max was collected using a maximum incremental protocol on a treadmill through a stress test, where at the end of each stage (lasts one minute), 1 km/hour was added to the running speed until volitive fatigue is reached. The initial speed of the stress test was 6 km.h<sup>-1</sup>, and prior to that, a 4-minute warm-up was performed at 6 km.h<sup>-1</sup>. Gas collection was performed continuously by open circuit spirometry, using the VO2000 (MedGraphics®, Ann Arbor, USA) mix box type. The analyser was calibrated before each collection with ambient air, according to the manufacturer's recommendations and the participants were submitted to familiarization with the mask and the treadmill in a previous day.

##### Strength

The handgrip strength was measured by the handgrip strength test, using a Takei Scientific Instruments dynamometer, model T.K.K.5401. The participant was standing, with their feet together, arms close to the body, elbows extended and the dominant hand holding the dynamometer. When the researcher gives a signal, the participant has three seconds to tighten the device. Three attempts were made with an interval of 30 seconds of rest among them and the highest value found was used.

##### Blood pressure

Blood pressure was measured using the Littmann Master Classic stethoscope and the Nylon Bic Sphygmomanometer and Contact Closure, before and after the maximum stress test by a physician.

#### Heart Rate

The heart rate was measured using a cardio frequency meter (Polar® RS800CX, Finland) with a recording frequency of 1 beat per second; participants were use the device throughout the test. During the test, the intensity was controlled by the evaluator using the rate of effort perception, with the Borg scale from 6 to 20<sup>17</sup>.

#### Height and weight

The height was measured with a wall stadiometer (resolution scale of 0.1 centimeter). The body weight was measured by a Filizola digital precision scale (resolution of 0.1 kg).

#### Waist and hip circumferences

The waist circumference was measured with an inextensible tape at the smallest circumference between the last rib and the iliac crest. Hip circumference was measured at the maximum protruding part of the buttocks at the level of the greater trochanter with the patient wearing minimal clothing and standing with feet together. In both the waist and hip circumference measurements are performed with minimal clothing & while standing.

#### Statistical analyses

The sample size calculation was based on difference of means, considering 80% statistical power and 5% significance level. Quality of life and antiepileptic side effects drugs were used as outcomes. We estimated that 20 people would be necessary for the study<sup>14</sup>. Baseline characteristics were presented using descriptive statistics to compare both groups. Data are presented as mean (Standard deviation), or frequency (%), as appropriate. Data normality was verified by the Shapiro-Wilk test. For categorical variables Fisher's exact test was used (n, %). Generalized Estimating Equations (GEE) and Bonferroni post-hoc tests were used for the comparison between moments (pre and post training) and groups.

#### Results

Twenty one participants were randomized (11 EG and 10 CG). One participant did not finish the intervention. Thus, 10 participants in the EG and 10 participants in the GC completed the procedures. The baseline characteristics of participants are shown in Table 1. The subjects' mean of age was 38.9 years for EG and 39.7 years for CG. From the 20 participants, 12 were on monotherapy and the carbamazepine was the most used antiepileptic drug. Almost 50% were unemployed and 80% received less than 2 minimum wages (1996 R\$ or 470.43 US\$).

-----Insert Table 1 here-----

### Clinical Outcomes

No participant showed seizure during physical tests and on physical exercise sessions during the intervention. The Table 2 shown the participant results that had a seizure in the last three months and during the intervention. There was a statistical difference from the pre to the intervention period in the EG ( $p=0.010$ ), that is, of the 7 participants who had seizures in the three months prior to the survey, only 1 had seizures during the intervention (Table 2). The Figure 1 showed individual data of number of seizure. Although there is no statistical difference between the groups ( $p = 0.457$ ), in the EG, with the exception of one participant (had 8 seizures), all the others did not have seizures.

-----Insert Table 2 here-----

-----Insert Figure 1 here-----

### Behavioral Outcomes

The total score of quality of life improved in the EG ( $p<0.001$ ) and it was better than control group ( $p=0.004$ ). In addition, significant improvement after the training period for quality of life domains seizure worry ( $p=0.002$ ), general quality of life ( $p=0.028$ ), energy/fatigue ( $p=0.003$ ), and cognitive function ( $p=0.026$ ) were found (Table 4). In addition, the EG decreased stress level ( $p=0.045$ ) and it was statistical different of CG ( $p=0.017$ ) (Tables 3 and 4).

-----Insert Table 3 here-----

-----Insert Table 4 here-----

### Physical measurement

There was statistical difference between groups for  $VO_{2max}$  ( $p=0.017$ ) with positive results for EG ( $p=0.041$ ) (Table 5).

-----Insert Table 5 here-----

## Discussion

The EG showed significant reduction in seizures frequency during intervention period compared to baseline. Out of 10 people, seven had seizures during pre-intervention period (3-months) and only one reported them during the training period. Still, no study participant presented epileptic seizures during physical and psychological tests (EG or CG) and exercise training (EG). Also, the intervention was able to increase cardiorespiratory, reduce stress levels, and improve participants' quality of life.

The effect of exercise on epileptic seizures has been discussed for several years<sup>24</sup>. Nevertheless, interventions that used a structured physical exercise program for PWE was scarce<sup>13</sup>. McAuley et al. verified that 12 weeks of combined training (aerobic and strength) did not affect frequency of epileptic seizures throughout the study compared to control group. The authors explained that the result could be explain in part by the fact that 10 out of 14 participants who were in the training group had controlled seizure before intervention period<sup>11</sup>. In the present study, of the 10 participants in the EG, only three entered the study with controlled seizure. In contrast, Eriksen et al. verified the effect of 15 weeks and aerobic dance, strength training, and stretching reduced seizures frequency in women with uncontrolled seizures<sup>4</sup>.

The present study is the first randomized clinical trial to report statistically significant reduction in the frequency of epileptic seizures in humans, corroborating previous studies with animal models of this disease<sup>6-9</sup> of epilepsy. These findings reinforce that besides practice of physical exercise does not lead to an increase in crises, it should be encouraged for PWE to obtain benefits for them health and assist in disease control.

The mechanisms by which physical exercise acts to protect against epileptic seizures are not yet fully understood. However, recent studies using rats had sought to clarify these mechanisms. Almeida et al. found that exercise was able to increase levels of brain-derived neurotrophic factor (BDNF) and its tyrosine kinase receptor (trkB) in the

hippocampus<sup>25</sup>. Lin et al. reported that epileptic seizures could lead to dysfunction of synaptic plasticity and in GABAergic system. However, regular physical exercise could regularize synaptic plasticity in the hippocampus and the GABAergic system, suggesting that these mechanisms are mediators of the beneficial effects of exercise for PWE<sup>8</sup>. Likewise, in a recent meta-analysis of studies using humans, the authors suggested that regular aerobic physical exercise could lead to increase in hippocampus volume, what could be explained by exercise-induced higher level of BDNF, responsible for neuroprotection, brain plasticity and neurogenesis<sup>26</sup>.

Another possible explanation is related to oxidative stress, which is a metabolic disorder characterized by an imbalance between pro-oxidant and anti-oxidant species<sup>27</sup>. The reactive species of oxygen (ROS) and nitrogen (RNS) are examples of pro-oxidants agents that are fought by antioxidant enzymes, such as catalase, superoxide dismutase, and glutathione peroxidase<sup>28</sup>. The brain is more susceptible to oxidative stress, due to low levels of antioxidants especially in the hippocampus<sup>29</sup>. Studies showed that epileptic seizures induce the production of ROS and RNS, which can cause neuronal damage<sup>30</sup>. Oxidative stress in PWE can impair release of neurotransmitters, ion channels, and mitochondrial dysfunction, resulting in neuronal hyperexcitability. Feter et al. found that moderate-intensity continuous aerobic training was able to decrease oxidative stress and increase antioxidant activity on hippocampus in mice<sup>31</sup>. Thus, exercise-induced regulation of oxidative stress in the brain seems to assist in control of epileptic seizures.

Moreover, exercise-induced reduction in seizure frequency could be explained by improvement in oxygen consumption among participants in the exercise group compared to control group ( $p=0.017$ ). A cohort study carried out in Sweden reported an inverse association between physical fitness and incidence of epilepsy<sup>9</sup> could explain the low incidence of disease in skiers compared to general population. Improvement in physical fitness as result from exercise lead to higher cerebral blood flow<sup>32</sup>, which helped to support the GABAergic system and neurotransmitters and then improving synaptic plasticity<sup>8</sup>. Those changes may result in cerebral protection against crises, demonstrating the neuroprotective function of physical exercise.

Stress and sleep quality are considered key factors in control of seizures. Regarding sleep, there was no statistical difference between the groups. On the other hand,

there was a significant reduction in stress levels comparing the EG to the CG ( $p=0.017$ ). Randomized clinical trials evaluating the effect of exercise on stress levels and sleep quality show similar results<sup>33,34</sup>. According to the authors' knowledge, there are no clinical trials evaluating these factors in PWE.

Structured physical exercise program was able to improve participants' quality of life by approximately 15 points. Similar results were found in our previous study, where we found that the physically active subjects scored at average 10 points higher in the quality of life questionnaire compared to the inactive subjects<sup>10</sup>. McAuley et al. evaluated the effect of 12 weeks of combined exercises (aerobic and strength) on the quality of life of PWE using the QOLIE-89 questionnaire. The authors reported exercise-induced improvement in quality of life scores in global and physical function domains<sup>11</sup>. In the present study, there was an improvement in exercised group compared to control group in seizure worry, energy and fatigue, and cognitive function domains. In a review of studies evaluating researches that used QOLIE-31 to measure quality of life of adults with epilepsy, it was reported an association between lower country income level and worse quality of life. In addition, the authors emphasized the need for studies in low- and middle-income countries to measure quality of life to reduce social damage as a result of worse health outcomes associated with worse quality of life rates<sup>35</sup>.

In addition, even though there is no difference between groups, the improvement in social function domain has an important part in improving the health conditions of the EG. The high adherence rate brings us some reflection: 1) Were the subjects enjoying the intervention? 2) The subjects had their seizure under control? The fact of leaving the routine to participate in a research that aimed to verify the effects of exercise on the health of these people, in addition to having contact with other people who live with the same disease could have an important impact on improving outcomes.

The main limitation of the study is related to the memory bias to remember the seizures in the three months prior to the research and the small sample size. Some points could be highlighted as strength of this study: 1) There are few randomized clinical trials with humans evaluating the impact of a structured physical exercise program on the health of PWE; 2) only one participant did not complete the study; 3)

a study carried out in a developing country with high rates of social inequality and most participants are users of the public health system, people who are possibly at greater social vulnerability.

Structured physical exercise program was able to reduce frequency of epileptic seizures, stress levels, and improve quality of life and physical fitness in PWE. This was the first randomized clinical trial in humans to find a reduction in seizure frequency as an effect of physical exercise. Exercise should be considered an nonpharmacological and low-cost approaches to decrease a burden of epilepsy on people's live and the health system.

**Table 1.** Baseline characteristics in the exercise and control groups.

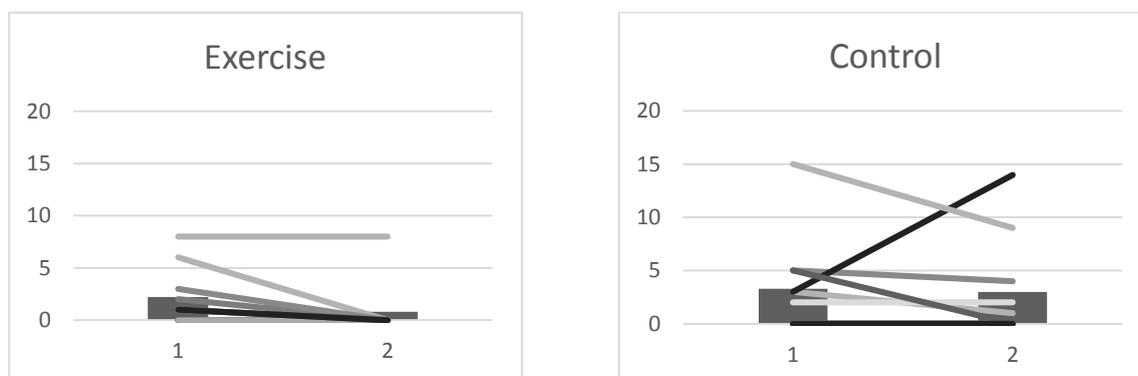
	Exercise group (n=11)	Control group (n=10)	P
<b>Sex</b>			0.864 <sup>c</sup>
Woman	7 (63.6)	6 (60)	
Man	4 (36.4)	4 (40)	
<b>Age (years)</b>	37.1±13.7	39.7±10.8	0.637 <sup>a</sup>
<b>Weight (kg)</b>	67.7±15.5	86.8±28.8	0.070 <sup>a</sup>
<b>Height (m)</b>	1.62±0.08	1.62±0.08	0.936 <sup>a</sup>
<b>Race/ethnicity</b>			0.550 <sup>c</sup>
White	8 (72.7)	8 (80)	
Black	3 (27.3)	2 (20)	
<b>Marital Status</b>			0.298 <sup>c</sup>
Single	4 (36.4)	6 (60)	
Married	4 (36.4)	4 (40)	
Divorced	3 (27.3)	0 (0)	
<b>Schooling (years)</b>	13.2±3.2	13.0±3.7	0.906 <sup>a</sup>
<b>Income (minimum wages in Reais)</b>			0.725 <sup>c</sup>
0	3 (27.3)	4 (40)	
From 1 to 2	5 (45.5)	5 (50)	
>2	3 (27.3)	1 (10)	
<b>Occupation</b>			0.656 <sup>c</sup>
Unemployed	5 (45.4)	5 (50)	
Employed	6 (54.6)	4 (40)	
Retired	-	1 (10)	
<b>Treatment DAE</b>			0.142 <sup>c</sup>
Monotherapy	8 (72.7)	4 (40)	
Politherapy	3 (27.3)	6 (60)	
<b>Antiepileptic drugs</b>			1.0 <sup>c</sup>
Carbamazepine	7 (63.6)	6 (60)	
<b>Age at first seizure (years)</b>	14.7±15.2	20.1±16.3	0.456 <sup>a</sup>
<b>Years with epilepsy</b>	22.4±16.2	18.2±12.7	0.541 <sup>a</sup>
<b>Family history</b>			0.221 <sup>c</sup>
Yes	5 (45.5)	8 (80)	
No	6 (54.5)	2 (20)	
<b>Control of seizure</b>			0.630 <sup>c</sup>
Controlled	5 (45.4)	4 (40)	
Not Always controlled	3 (27.3)	5 (50)	
Not controlled	3 (27.3)	1 (10)	
<b>VO<sub>2</sub>max (ml/kg.min)</b>	39.2±9.8	35.5±10.7	0.413 <sup>a</sup>
<b>Strength (kgf)</b>	32.9±10.2	35.4±10.7	0.577 <sup>a</sup>
<b>Waist circumference (cm)</b>	82.9±11.8	99.1±20.0	<b>0.034<sup>a</sup></b>
<b>Hip circumference (cm)</b>	99.9±7.8	111.5±16.1	0.072 <sup>b</sup>
<b>BMI (kg/m<sup>2</sup>)</b>			0.192 <sup>c</sup>
Normal	9 (81.8)	5 (50)	
Overweight	2 (18.2)	2 (20)	
Obesity	-	3 (30)	
<b>Systolic BP (mm Hg)</b>	129.8±23.0	129.9±5.3	0.993 <sup>a</sup>
<b>Diastolic BP (mm Hg)</b>	79.0±11.0	85.9±10.1	0.152 <sup>a</sup>
<b>Heart Rate rest (bpm)</b>	76.2±12.3	80.2±6.9	0.374 <sup>a</sup>
<b>Other disease</b>			0.063 <sup>c</sup>
Yes	3 (27.3)	7 (70)	
No	8 (72.7)	3 (30)	
<b>Self-perceived health</b>			0.379 <sup>c</sup>
Excellent/very good	1 (9.1)	3 (30)	
Good	7 (63.6)	4 (40)	
Bad/very bad	3 (27.3)	3 (30)	

Data are expressed as means with standard deviation (SD) and n (%). Group-mean differences were analysed by the Student's t-test<sup>a</sup> (mean, SD), Mann Whitney test<sup>b</sup> or Exact Fisher test<sup>c</sup>. p<0.05. DAE- Antiepileptic drugs; BP- Blood Pressure.

**Table 2.** Seizure pre and during intervention in the exercise and control groups.

	Exercise group (n=10)		<i>p</i> <b>0.010*</b>	Control group (n=10)		<i>p</i> 0.500
	Pre	During		Pre	During	
Yes	70.0% (7)	10% (1)		60% (6)	50% (5)	
No	30.0% (3)	90% (9)		40% (4)	50% (5)	

Data are expressed as n (%) and differences were analysed by the Exact Fisher test.  $p < 0.05$ . Pre=pre intervention; During=during intervention.

**Figure 1.** Number of seizure in the last three months before the study and during intervention in exercise and control groups.

1= pre; 2=post.

**Table 3.** Mean±SD of the health outcomes pre and post-intervention of the exercise and control group.

	Exercise (n=10)		<i>P</i> *	Control (n=10)		<i>P</i> *	<i>P</i> <sup>c</sup>		
	Pre	Post		Pre	Post		Group	Time	Interaction
Number of seizure	2.2±0.8	0.8±0.8	-	3.3±1.4	3.0±1.5	-	0.250	0.250	0.457
Adverse Effects	45.7±8.5	38.7±11.8	-	46.2±9.1	43.0±9.2	-	0.485	<b>&lt;0.001</b>	0.214
Depression	14.0±5.4	12.6±4.9	-	13.9±4.4	13.1±5.0	-	1.0	<b>0.036</b>	0.419
Anxiety State	10.4±2.3	9.6±2.6	-	10.9±2.8	10.9±2.2	-	0.352	0.403	0.403
Anxiety Trait	16.1±4.7	14.3±4.5	-	15.4±3.5	13.8±3.2	-	0.710	<b>0.006</b>	0.872
Stress	20.5±8.2	17.9±6.7	<b>0.045</b>	17.7±7.8	20.5±6.7	0.129	0.979	0.913	<b>0.017</b>
Sleep	7.0±3.5	6.4±3.0	-	7.8±4.5	7.0±5.6	-	0.697	0.107	0.818

Data are expressed as means with standard deviation (SD). <sup>c</sup>Group-mean differences were analysed by the Generalized estimated equations. \*Bonferroni test.

**Table 4.** Mean±SD of the quality of life domains pre and post-intervention of the exercise and control groups.

	Exercise (n=10)		<i>P</i> *	Control (n=10)		<i>P</i> *	<i>P</i> <sup>c</sup>		
	Pre	Post		Pre	Post		Group	Time	Interaction
Seizure worry	48.6±31.8	62.7±27.3	<b>0.002</b>	52.9±32.6	50.5±28.3	0.375	0.752	<b>0.028</b>	<b>0.002</b>
Overall quality of life	61.2±16.5	75.5±13.1	<b>0.005</b>	61.7±15.7	61.0±18.4	0.871	0.234	<b>0.048</b>	<b>0.028</b>
Emotional well-being	53.2±24.5	68.4±20.7	-	58.0±17.9	61.6±23.3	-	0.902	<b>0.038</b>	0.199
Energy/fatigue	44.0±27.2	61.0±17.6	<b>0.034</b>	57.0±19.6	49.0±22.7	0.110	0.951	0.341	<b>0.008</b>
Cognitive function	45.3±24.7	63.9±28.3	<b>0.011</b>	51.4±31.1	51.2±32.6	0.979	0.776	<b>0.028</b>	<b>0.026</b>
Medication effects	45.0±31.2	45.8±35.8	-	48.3±31.4	34.2±18.6	-	0.723	0.168	0.121
Social function	73.4±19.0	85.6±14.8	-	66.1±15.5	76.1±19.7	-	0.195	<b>0.002</b>	0.752
<b>Total score</b>	<b>54.7±18.6</b>	<b>69.8±17.1</b>	<b>&lt;0.001</b>	<b>57.6±12.7</b>	<b>58.5±19.3</b>	<b>0.742</b>	<b>0.541</b>	<b>0.001</b>	<b>0.004</b>

Data are expressed as means with standard deviation (SD). <sup>c</sup> Group-mean differences were analysed by the Generalized estimated equations. \*Bonferroni test.

**Table 5.** Mean±SD of the physical measurements pre and post-intervention of the exercise and control groups.

	Exercise (n=10)		<i>P</i> *	Control (n=10)		<i>P</i> *	<i>P</i> <sup>c</sup>		
	Pre	Post		Pre	Post		Group	Time	Interaction
VO <sub>2max</sub> (ml/kg.min)	38.8±10.3	41.3±12.9	0.041	35.5±10.7	34.1±10.0	0.199	0.253	0.486	<b>0.017</b>
Strength (kgf)	30.6±7.4	34.1±10.2	-	35.4±36.5	36.6±10.0	-	0.333	<b>0.002</b>	0.131
Weight (kg)	66.5±15.8	67.5±15.9	-	86.8±28.8	86.7±28.8	-	<b>0.045</b>	0.173	0.089
BMI, (kg/m <sup>2</sup> )	20.6±4.3	20.9±4.3	-	26.6±8.1	26.5±8.1	-	<b>0.035</b>	0.157	0.087
Waist circumference (cm)	82.2±12.2	82.5±12.8	-	99.1±20.0	98.4±19.9	-	<b>0.020</b>	0.741	0.408
Hip circumference (cm)	99.7±8.2	100.0±8.3	-	111.5±16.1	110.6±14.	-	<b>0.032</b>	0.546	0.228

Data are expressed as means with standard deviation (SD). <sup>c</sup>Group-mean differences were analysed by the Generalized estimated equations. \*Bonferroni test.

## References

- 1- Kvalsund MP, Birbeck GL. Epilepsy care challenges in developing countries. *Curr Opin Neurol*. 2012;25:179–86.
- 2- Leeman-markowski BA, Schachter SC. Treatment of cognitive deficits in epilepsy. *Neurologic clinics*. 2016;34:183-204.
- 3- Rakitin A, Liik M, Öun A, et al. Mortality risk in adults with newly diagnosed and chronic epilepsy: A population-based study. *Eur J Neurol*. 2011;18:465-70.
- 4- Eriksen HR, Ellertsen B, Grønningsaeter H, et al. Physical exercise in women with intractable epilepsy. *Epilepsia*. 1994;35:1256-64.
- 5- Kverneland M, Molteberg E, Iversen PO, et al. Effect of modified Atkins diet in adults with drug-resistant focal epilepsy: A randomized clinical trial. *Epilepsia*. 2018;59:1567-76.
- 6- Arida RM, Vieira AJ, Cavalheiro EA. Effect of physical exercise on kindling development. *Epilepsy Res*. 1998;30:127–32.
- 7- Arida RM, Scorza FA, dos Santos NF, et al. Effect of physical exercise on seizure occurrence in a model of temporal lobe epilepsy in rats. *Epilepsy Res*. 1999;37:45-52.
- 8- Lin XY, Cui Y, Wang L, et al. Chronic exercise buffers the cognitive dysfunction and decreases the susceptibility to seizures in PTZ-treated rats. *Epilepsy Behav*. 2019;98:173–87.
- 9- Ahl M, Avdic U, Strandberg MC, et al. Physical Activity Reduces Epilepsy Incidence: a Retrospective Cohort Study in Swedish Cross-Country Skiers and an Experimental Study in Seizure-Prone Synapsin II Knockout Mice. *Sports Med Open*. 2019;16;5(1):52.
- 10-Häfele CA, Freitas MP, Silva MC, et al. Are physical activity levels associated with better health outcomes in people with epilepsy? *Epilepsy Behav*. 2017;72:28–34.
- 11-Mcauley JW, Long L, Heise J, et al. A prospective evaluation of the effects of a 12-Week outpatient exercise program on clinical and behavioral outcomes in patients with epilepsy. *Epilepsy Behav*; 2001;2:592-600.
- 12-Han K, Choi-kwon S, Lee SK. Leisure time physical activity in patients with epilepsy in Seoul, South Korea. *Epilepsy Behav*. 2011;20:321-5.
- 13-Häfele CA, Freitas MP, Rombaldi AJ. Efeitos do exercício físico na epilepsia em humanos: uma revisão sistemática. *Rev Neuroscien*. 2015;23:328-36.
- 14-Häfele CA, Freitas MP, Gervini BL, de Carvalho RM, Rombaldi AJ. Who are the individuals diagnosed with epilepsy using the Public Health System in the city of Pelotas, southern Brazil? *Epilepsy Behav*. 2018;78:84–90.
- 15-Garber CE, Blissmer B, Deschenes MR, et al. Quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory, musculoskeletal, and neuromotor fitness in apparently healthy adults: Guidance for prescribing exercise. *Med Sci Sports Exerc*. 2011;43:1334–59.
- 16-Domingues MR, Bassani DG, Silva SG, et al. Physical activity during pregnancy and maternalchild health (PAMELA): study protocol for a randomized controlled trial, *Trials*. 2015;24:216-27.
- 17-Borg G. Perceived exertion as an indicator of somatic stress, *Scand j rehabil med*. 1970;2:92-8.

- 18-Silva TI, Marques CM, Alonso NB, et al. Translation and cross-cultural adaptation of the Quality of Life in Epilepsy-31 (QOLIE-31). *J Epilepsy Clin Neurophysiol.* 2006;12:107–10.
- 19-Gilliam FG, Barry JJ, Hermann BP, et al. Rapid detection of major depression in epilepsy: a multicentre study. *Lancet Neurol.* 2006;5:399–405.
- 20-Fioravanti-Bastos ACM, Cheniaux E, Landeira-Fernandez J. Development and validation of a short-form version of the Brazilian State–Trait Anxiety Inventory, *Psicol: Reflex Crit.* 2011;24:485–94.
- 21-Gilliam FG, Fessler AJ, Baker G, et al. Systematic screening allows reduction of adverse antiepileptic drug effects: a randomized trial. *Neurology.* 2004;62:23–7.
- 22-Reis RS, Hino AA, Añez CR. Perceived stress scale: reliability and validity study in Brazil. *J Health Psychol.* 2010;15,107–14.
- 23-Bertolazi NA. Tradução, adaptação cultural e validação de dois instrumentos de avaliação do sono: Escala de Sonolência de Epworth e Índice de Qualidade do Sono Pittsburgh [Dissertação]. Porto Alegre: Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul. 2008.
- 24-Gotze W, Kubicki S, Munter M, et al. Effect of physical exercise on seizure threshold (investigated by electroencephalographic telemetry). *Disease Nervous System.* 1967;28:664-7.
- 25-Almeida AA, Gomes da Silva S, Lopim GM, et al. Physical exercise alters the activation of downstream proteins related to BDNF-TrkB signaling in male Wistar rats with epilepsy. *J Neurosci Res.* 2018;96:911-20.
- 26-Feter N, Penny JC, Freitas MP, et al. Effect of physical exercise on hippocampal volume in adults: Systematic review and meta-analysis. *Science Sports.* 2018(33)327-38.
- 27-Pisochi AM, Pop A. The role of antioxidants in the chemistry of oxidative stress: A review. *Eur J Med Chem.* 2015;97:55–74.
- 28-Halliwel B, Gutteridge J. Cellular responses to oxidative stress: Adaptation, damage, repair, senescence and death. In *Free Radicals in Biology and Medicine*, 4th ed.; Oxford University Press: New York, NY, USA, 2007; p. 187.
- 29-Bellissimo MI, Amado D, Abdalla DS, et al. Superoxide dismutase, glutathione peroxidase activities and the hydroperoxide concentration are modified in the hippocampus of epileptic rats. *Epilepsy Res.* 2001;46:121–8.
- 30-Chuang YC. Mitochondrial dysfunction and oxidative stress in seizure-induced neuronal cell death. *Acta Neurol Taiwanica.* 2010;19:3–15.
- 31-Feter N, Spanevello RM, Soares MSP, et al. How does physical activity and different models of exercise training affect oxidative parameters and memory? *Physiol Behav.* 2019;201:42-52.C
- 32-Kleinlog JPD, Mensink RP, Ivanov D, et al. Aerobic Exercise Training Improves Cerebral Blood Flow and Executive Function: A Randomized, Controlled Cross-Over Trial in Sedentary Older Men. *Front Aging Neurosci.* 2019;11:333.
- 33-Van der zwan JE, Vente W, Huzink AC, et al. Physical Activity, Mindfulness Meditation, or Heart Rate Variability Biofeedback for Stress Reduction: A Randomized Controlled Trial. *Appl Psychophysiol Biofeedback.* 2015;40:257-68.
- 34-De Bruin EI, Van der zwan JE, Bögels SM. A RCT Comparing Daily Mindfulness Meditations, Biofeedback Exercises, and Daily Physical Exercise on Attention Control, Executive Functioning, Mindful Awareness, Self-

- Compassion, and Worrying in Stressed Young Adults. *Mindfulness*. 2016;7:1182–92.
- 35-Saadi A, Patenaude B, Mateen FJ. Quality of life in epilepsy—31 inventory (QOLIE-31) scores: A global comparison. *Epilepsy Behav*. 2016;65:13-17.

**Artigo 3**  
**(Artigo publicado no periódico Epilepsia)**

## Effect of combined physical training on cognitive function in people with epilepsy: Results from a randomized controlled trial

Natan Feter<sup>1,2</sup>  | Ricardo Alt<sup>2</sup>  | César A. Häfele<sup>2</sup>  | Marcelo C. da Silva<sup>2</sup>  |  
Airtón J. Rombaldi<sup>2</sup> 

<sup>1</sup>Centre for Research on Exercise, Physical Activity, and Health, School of Human Movement and Nutritional Sciences, University of Queensland, Brisbane, Queensland, Australia

<sup>2</sup>Superior School of Physical Education, Federal University of Pelotas, Pelotas, Brazil

### Correspondence

Natan Feter, Centre for Research on Exercise, Physical Activity, and Health, School of Human Movement and Nutritional Sciences, Human Movement Studies Building, University of Queensland,

St Lucia, 4067, Brisbane, QLD, Australia.  
Email: natanfeter@hotmail.com

### Funding information

Coordination for the Improvement of Higher Education Personnel–Brazil, Grant/Award Number: 001

### Abstract

**Objective:** To examine the effect of 12-week exercise program on cognitive function in people with epilepsy.

**Methods:** Twenty-one physically inactive subjects were randomized into two groups: the exercise group (EG) or the control group (CG). EG performed 12 weeks of combined physical training. CG was advised to maintain usual daily activities. EG received a structured, individually supervised exercise program with two 60-minute sessions per week. Each session included warmup (5-minutes), aerobic (15–20 minutes at 14–17 on Borg scale), strength (2–3 sets, 10–15 repetitions), and 5-minute active stretches. Sociodemographic characteristics, clinical information, memory (Digit Span Test [DST]), executive function (Trail Making Test [TMT] A and B), Stroop

Color and Word Test, a verbal fluency task, global cognitive function (Montreal Cognitive Assessment [MoCA]), anthropometric measurements (weight, height, and hip and waist circumferences), cardiorespiratory fitness (maximal oxygen consumption [VO<sub>2</sub>max]), and strength (dynamometer) were measured at baseline and after the 12-week intervention.

**Results:** Exercise decreased time spent on TMT-A from baseline to postintervention (difference = –7.9 seconds, 95% confidence interval [CI] = –14.5 to –1.3, *P* = .023). EG improved total number of words on the verbal fluency task after intervention (difference = 8.1 words, 95% CI = 3.0 to 13.2, *P* = .002). EG also improved the score on MoCA at 1.7 (95% CI = 0.1 to 3.3, *P* = .043) points. We observed a 22.4% (95% CI = 13.1 to 31.6, *P* = .021) improvement in executive function in EG. No effect of group, time, or group × time was observed on any other cognitive test. Changes in VO<sub>2</sub>max were negatively associated with changes in performance on DST (*r* = –.445, *P* = .049) and overall memory score (*r* = –.544, *P* = .042).

**Significance:** This randomized controlled trial provided the first evidence that combined physical training improves executive function in adults with epilepsy, showing main improvements in attention and language tasks. Physical exercise should be encouraged for people with epilepsy to reduce the burden on cognitive function associated with this disease.

**KEYWORDS**

cognition, epilepsy, exercise, randomized controlled trial

**1 | INTRODUCTION**

Epilepsy is a chronic noncommunicable disease of the brain that affects nearly 50 million people of all ages worldwide.<sup>1</sup> Approximately 80% of all people with epilepsy live in low- and middle-income countries.<sup>2</sup> However, only 25% have access to proper treatment.<sup>1</sup> The World Health Organization<sup>1</sup> estimates that up to 70% of people living with epilepsy could live seizure-free if properly diagnosed and treated.

The impact of antiepileptic drugs on cognitive function has been one of the main causes of the burden of epilepsy for the patients.<sup>3,4</sup> Also, the epileptogenic process can irreversibly damage the brain even if seizures are controlled or missing and causes persistent cognitive changes and finally global intellectual deficits.<sup>5</sup> Physical exercise has been associated with improvements in hippocampus volume,<sup>6</sup> synaptic plasticity,<sup>7</sup> and decreased levels of inflammation<sup>8,9</sup> and oxidative stress<sup>10,11</sup> in the brain.

On the other hand, 65% of people with epilepsy are physically inactive<sup>12</sup> (ie, do not reach 150 minutes or more of moderate-to-vigorous physical activity per week<sup>13</sup>). Besides being positively associated with quality of life, a higher level of physical activity was associated with fewer side effects from antiepileptic medication.<sup>14</sup> Therefore, promotion of physical activity or exercise could be an emergent low-cost nonpharmacological approach to reduce the burden of epilepsy for the patients.

Nevertheless, to date, few studies have examined the effect of physical exercise on cognitive function in adults with epilepsy.<sup>13,15</sup> Strategies to reduce the burden of common adverse effects such as cognitive impairment in people with epilepsy must be developed.<sup>3,16,17</sup> Thus, this study aimed to examine the effect of a 12-week exercise program on cognitive function in people with epilepsy. The hypothesis was that this intervention would improve cognitive function in adults with epilepsy.

**2 | MATERIALS AND METHODS****2.1 | Study design**

This study is single-blinded and was conducted in the city of Pelotas, southern Brazil. The study protocol was approved by the ethics committee of the School of Physical Education of the Federal University of Pelotas (protocol number 2 187 723). This clinical trial is registered at [www.ensaiosclinicos.gov.br](http://www.ensaiosclinicos.gov.br) (registration number: RBR-8h4dty). No changes in sample recruitment, exercise protocols, or assessment were necessary after trial commencement.

**Key Points**

- Effect of combined physical training on cognitive function in people with epilepsy: results from a randomized controlled trial
- Twelve weeks of combined physical training improved executive function in adults with epilepsy in Brazil
- Combined physical training improved score on MoCA in adults with epilepsy in Brazil
- Attention and verbal fluency seem to be more affected by combined physical training in patients with epilepsy

**2.2 | Participants**

Recruitment was conducted between June 6, 2019 and October 30, 2019 by social media, in local press, at Public Health System services, among participants from a previous descriptive study,<sup>12</sup> and by identification on records from the Neurology Outpatient Clinic of the Medical School, Federal University of Pelotas. Eligible patients were between 18 and 60 years old, of both sexes, sedentary, and diagnosed with epilepsy (confirmed by a physician). Exclusion criteria were defined as any physical impairment that did not allow physical exercise practice and inability to draw or read on a piece of paper due to visual impairment. Pregnant females could participate; however, we had no case in this study. All participants were required to undergo physical examination by a physician to ensure safety for undergoing exercise training. Two participants had uncontrolled blood pressure before performing the stress test. They were instructed to ask for medical examination at the Basic Health Unit in their neighborhood. After a few days, the participants returned for exercise testing with controlled blood pressure, so they performed the stress test and were randomized to the control or intervention group.

**2.3 | Randomization**

Participants were randomized into two groups: the exercise group (EG) or the control group (CG; Figure S1). EG performed 12 weeks of combined training (aerobic + strength + stretching). CG was recommended to maintain their usual daily activities. CG was asked if they

**TABLE 1** Periodization of exercise program for people with epilepsy

Weeks of intervention	Warmup	Aerobic training	Strength training	Stretching
1-4	5'	15' @ 14-17 RPE	2 sets/ 12-15 submaximal/maximal repetition	5'
5-8	5'	20' @ 14-17 RPE	3 sets/ 12-15 maximal repetition	5'
9-12	5'	25' @ 14-17 RPE	3 sets/ 10-12 maximal repetition	5'

Abbreviation: RPE, rating of perceived exertion.

performed any type of physical exercise during the follow-up period. Participants who had seizures during the follow-up were asked about the severity of the seizures using the following question: How severe was (were) the seizure(s) you had during follow-up compared to preintervention period: more severe, the same, less severe. The block randomization technique using a 1:1 allocation rate was used to initially ensure equivalence in sample size between groups.

## 2.4 | Intervention

The intervention took place at the gym of the Higher School of Physical Education at the Federal University of Pelotas. Whereas participants allocated to CG were encouraged to continue their normal daily activities, the participants in EG received a structured, individually supervised exercise program with two 60-minute sessions per week. Each session included warmup, aerobic, strength, and stretching exercises. Periodization and exercise programs were adapted from other studies<sup>18-20</sup> and were based on the American College of Sport Medicine recommendations for sedentary subjects.<sup>21</sup> Physical tests were monitored by two exercise science specialists and a physician. All professionals were trained on safety measures in the occurrence of seizures.

Sessions were individually guided by a trained exercise science professional, with schedules available from 6 AM to 9 PM from Monday through Friday, and from 9 AM to 5 PM on Saturdays. Participants were instructed not to exercise 2 days in a row. However, they were allowed to do so when there was no other option. Also, door-to-door transportation to and from the research site was provided for participants.

Warmup was performed for the first 5 minutes of sessions, using light activity (walking on a treadmill). Immediately after warmup, aerobic training was started on a treadmill, with intensity controlled by rating of perceived exertion (RPE) using the 6-to-20 Borg scale,<sup>22</sup> with target intensity between 14 and 17. Previous studies show that RPE is a simple and reliable method for training prescription.<sup>18-21</sup>

Resistance training focused on main muscle groups using strength exercise machines and free weights. The following exercises were performed: chest press, seated row, leg press, squat, shoulder press, sit-up, and plank. During

the last 5 minutes of each session, active stretching (shoulders, hamstrings, quadriceps, chest, triceps, lower back, and neck) was executed in three sets of 10 seconds in each exercise.

From week 1 to 4, each session began with a 5-minute warmup, 15 minutes of aerobic exercise, 35 minutes of strength training, and 5 minutes of stretching. An adaptation period occurred during week 1 to ensure correct execution of each exercise. During that week, participants performed two sets of 12 to 15 submaximal repetitions.

In weeks 2 to 4, the intensity increased and the participants were instructed to perform 12 to 15 maximum repetitions (Table 1). Then, in weeks 5 to 8, volume was increased in aerobic (20 minutes) and strength training (three sets). Finally, in weeks 9 to 12, participants performed 25 minutes of aerobic training and three sets of 10 to 12 maximum repetitions at strength training. As suggested by the American College of Sports Medicine,<sup>21</sup> the intensity was controlled by trained exercise science professionals based on objective evaluation of perceived exertion. The interval time was 90 seconds between sets during all interventions.<sup>19</sup> The total time on plank increased from 20 seconds in week 1 to 4 to 30 seconds in weeks 5 to 8 and then 45 seconds from weeks 9 to 12.

## 2.5 | Assessment

### 2.5.1 | Baseline

Participants answered a face-to-face interview-administered questionnaire about sociodemographic, clinical, and health variables. Before any physical test, cognitive tests were performed to measure memory, executive function, and global cognitive function. After that, participants performed hand-grip strength test and had familiarization at treadmill and the mask used during maximum oxygen consumption (maximal oxygen consumption [VO<sub>2</sub>max]) test. At the second visit (2-3 days later), hemodynamic (blood pressure and heart rate), anthropometric (waist and hip circumferences, weight, and height), and VO<sub>2</sub>max test (accompanied by a physician) were performed. All tests took place in 1 week. If the participant had an unforeseen event, the tests were scheduled for the following week. The following week the participants randomized to EG started training. All measures were performed after the 12-week intervention (Figure 1).

## 2.6 | Primary outcomes

### 2.6.1 | Cognitive function

The Portuguese version from the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) was used to assess global cognitive function.<sup>23</sup> The instrument evaluates visuospatial and executive function, short-term memory, attention, language, and orientation. Scores range from 0 to 30 points, with higher scores indicating better cognitive function.<sup>24</sup> Additionally, Trail Making Test (TMT), Digit Span Test (DST), Stroop Color and Word Test (SCWT), and a verbal fluency test were performed to assess mental flexibility, working memory, ability to inhibit cognitive interference, and verbal fluency, respectively.

TMT provides valuable information about attention, visual search speed, speed of processing, mental flexibility, and executive function.<sup>25</sup> The first task (TMT-A) was to draw a line from the number 1 to 25 on a figure with 25 circles with numbers from 1 to 25 inside each one. TMT-A performance is related to attention capacity.<sup>21</sup> Later, in second task (TMT-B), the participant was presented with a similar figure, but with numbers (1-13) or letters (A-L) inside each of the 25 circles. The time spent on each task was recorded. Performance on TMT-B is associated with executive domain.<sup>26</sup> A more detailed explanation can be found elsewhere.<sup>25</sup>

DST assessed the working memory of participants.<sup>27</sup> In the first part of the test, participants were presented a sequence of numbers, starting from sequences composed of two to seven digits. Immediately after the evaluator pronounces the first sequence, the participants were asked to recall the same digits in the same order. If the subjects did not recall the information correctly, the evaluator gave a new sequence with the same number of digits. If the participants recalled incorrectly again, this part of test was ended. If not, the evaluator gave a new sequence composed of three digits. The test ended when participants either made two consecutive errors or recalled the seven-digit sequence. In the second part, participants were asked to recall the sequences of numbers backward, following the same instructions as before. Further details can be found elsewhere.<sup>28</sup>

SCWT measured the ability to inhibit cognitive interference, an important component of executive function. Participants had to read aloud a list of 112 names of colors, ignoring the printed color of each word. In the second part, participants said aloud the colors in which a list of 112 color names were printed. In this task, the names of colors were printed in a different font color than the name of the word. The time to complete the list and the number of correct,

incorrect, and revised words in each task were recorded. Detailed test protocol can be found elsewhere.<sup>29</sup>

Finally, a verbal fluency task was performed to assess the language domain of executive function.<sup>30</sup> Participants were asked to recall in 1 minute as many words as possible that begin with the letters F, A, and S. Repeated words, proper names, and derivatives by number, gender, conjugation, and degree of comparison were not scored. Fluency was indexed by the sum of correct words across all three trials.

Cognitive domain scores were calculated by creating and then averaging the *z* scores of each test at all timepoints based on mean and standard deviation of each group. Executive function domain included all tests except DST and the delayed recall task on MoCA. Memory domain included the sum of forward and backward tasks from DST and the delayed recall task from MoCA. All cognitive tests were conducted by a blinded evaluator with previous experience in cognitive function assessment (N.F.).

## 2.7 | Secondary outcomes

### 2.7.1 | Physical fitness

VO<sub>2</sub>max was analyzed by maximum incremental protocol on a treadmill during stress test. Warmup was performed for 4 minutes at 6 km/h. Speed started at 6 km/h, and at the end of each 1-minute stage, 1.0 km/h was added to the running speed until volitional fatigue was reached. Gas collection was performed continuously by open-circuit spirometry using the VO2000 (MedGraphics) mix box type. The analyzer was calibrated before each collection with ambient air, according to the manufacturer's recommendations. Blood pressure values were checked by a physician before and after stress test. Heart rate was measured using heart monitor (Polar RS800CX). During the test, the intensity was also controlled by the objective (evaluator) and subjective (individual) perception of exertion by Borg scale from 6 to 20.<sup>22</sup>

### 2.7.2 | Strength

Handgrip strength test was performed using a Takei Scientific Instruments dynamometer (model TKK5401). Participants stood, with their feet together, arms close to body, elbows extended, and dominant hand holding the dynamometer. When indicated by the researcher, participants had three seconds to

Week 1/2	Week 2/3 to week 13/14	Week 14/15/16
Baseline assessment	Intervention	Final assessment

FIGURE 1 Intervention design

tighten the device as hard as possible. Three attempts were made, with an interval of 60 seconds between them. The highest achieved value was used.

### 2.7.3 | Anthropometric

Height was measured with a wall stadiometer (resolution scale of 0.1 cm), and body weight was measured by a Filizola digital precision scale (resolution of 0.1 kg). Waist circumference was assessed with inextensible tape (resolution of 0.1 cm) at the height of the iliac crest at the level of umbilicus. Hip circumference was measured with inextensible tape (resolution of 0.1 cm) at the maximum protruding part on buttocks at the level of the greater trochanter. Both waist and hip circumference measurements were performed with the patient wearing minimal clothing and standing with feet together.

### 2.8 | Statistical analyses

SPSS software (v26.0.0.1) was used to analyze all data, and figures were designed using GraphPad Prism 8 software. The sample size was calculated based on difference of means with statistical power of 80% and 5% significance level. Scores from DST were used as outcomes.<sup>31</sup> We estimated that 20 participants ( $n = 10$  in each group) would be necessary for the study. Baseline characteristics were presented using descriptive statistics to compare both groups. Data are presented as mean and standard error of mean or frequency (%) as appropriate. Data normality was verified by the Shapiro-Wilk test.

Independent  $t$  test and Fisher exact were used to verify differences between groups at baseline. Scores from TMT, SCWT, DST, and verbal fluency were evaluated by two-way analysis of variance with repeated measures (group  $\times$  time), with groups (EG and CG) and time (pre- and postintervention) as factors. If significant influence of any factors (group, time, group  $\times$  time interaction) was found, differences between specific means were verified by Bonferroni post hoc test. Partial eta-squared ( $\eta^2_p$ ) was used as an effect size measurement.<sup>32</sup> Between-group differences in changes from baseline to postintervention in scores from MoCA, executive, and memory domain were tested by independent  $t$  test.

To identify linear association of whole-sample change (postbaseline) in cardiorespiratory fitness, strength, and body mass index with change in cognitive function, Spearman rank correlation was used. Linear associations were considered poor, moderate, or strong if the correlation coefficient was  $<0.5$ ,  $\geq 0.5$ , and  $\geq 0.8$ , respectively.<sup>28</sup> Significance was accepted when  $P < .05$ .

## 3 | RESULTS

### 3.1 | Descriptive

Twenty-one subjects ( $38.3 \pm 12.2$  years old) completed baseline assessments, with no significant difference between groups (Table 2). More than 50% of the sample were female, were single or separated, were white, and had active epilepsy. One participant from the intervention group did not finish the study. No harm or adverse effects were observed during the 12 weeks of intervention.

After 12 weeks of combined physical training, there was a significant group  $\times$  time interaction ( $F_{1,18} = 6.335$ ,  $P = .002$ ,  $\eta^2_p = 0.384$ ) in TMT-A (Figure 2A). EG decreased time spent on that task from baseline to postintervention (difference =  $-7.9$  seconds, 95% confidence interval [CI] =  $-14.5$  to  $-1.3$ ,  $P = .023$ ), whereas a nonsignificant increase in CG was observed (difference =  $5.2$  seconds, 95% CI =  $-4.53$  to  $15.0$ ,  $P = .256$ ). Likewise, the effect of time on verbal fluency (Figure 2F) was significant ( $F_{1,18} = 17.95$ ,  $P < .001$ ,  $\eta^2_p = 0.499$ ). Post hoc analysis evidenced that EG (difference =  $8.1$  words, 95% CI =  $3.0$  to  $13.2$ ,  $P = .002$ ) but not CG (difference =  $4.3$  words, 95% CI =  $-0.8$  to  $9.4$ ,  $P = .105$ ) improved the total number of words recalled at 1 minute comparing baseline with postintervention assessment. No effect of group, time, or group  $\times$  time was observed in TMT-B ( $\eta^2_p = 0.011$ ), TMT ratio ( $\eta^2_p = 0.007$ ), SCWT score ( $\eta^2_p = 0.008$ ), and DST ( $\eta^2_p = 0.142$ ).

Figure 3 highlights the MoCA results. After 12 weeks of combined training, EG improved the score on MoCA to 1.7 (95% CI =  $0.1$  to  $3.3$ ,  $P = .043$ ) points. No significant effect was observed in CG ( $0.3$  points, 95% CI =  $-1.4$  to  $2.0$ ,  $P > .99$ ).

When scores were standardized into  $z$  scores, we observed a 22.4% (95% CI =  $13.1$  to  $31.6$ ) improvement in executive function in EG, which was significantly different from CG (7.7%, 95% CI =  $-1.6$  to  $17.0$ ,  $P = .021$ ). No effect was observed in memory ( $P = .174$ ; Figure 4).

Changes in  $VO_{2max}$  were negatively associated with changes in performance on overall memory score ( $r = -.585$ ,  $P = .042$ ; Figure S2). No moderate or strong ( $r \geq .5$ )<sup>28</sup> association was found between cardiorespiratory fitness, strength, and body mass index with any other cognitive function measurement (Table 3).

## 4 | DISCUSSION

Some of the most reported cognitive complaints in adults with epilepsy are memory, executive function, language, and attention deficits.<sup>6,29</sup> Here, we provided evidence from a randomized controlled trial that 12 weeks of combined physical training improved executive function in adults with epilepsy. Also, exercise improved global cognition function (ie, improved scores on

	Group		P
	Control, n = 10	Intervention, n = 11	
Age, y	39.7 (3.0)	37.1 (4.0)	.637 <sup>a</sup>
Sex, n (%)			
Male	4 (40.0)	4 (36.4)	.608 <sup>b</sup>
Female	6 (60.0)	7 (63.6)	
Marital status, n (%)			
Single/separated	6 (60.0)	7 (63.6)	.608 <sup>b</sup>
Married	4 (40.0)	4 (36.4)	
Ethnicity			
White	8 (80.0)	8 (72.7)	.550 <sup>b</sup>
Black	2 (20.0)	3 (27.3)	
Education, y	13.0 (1.7)	13.2 (1.2)	.906 <sup>a</sup>
Antiepileptic drug [yes], n (%)	10 (100.0)	11 (100.0)	—
Time using antiepileptic drugs, mo	187.0 (38.0)	229.0 (57)	.725 <sup>c</sup>
Treatment, n (%)			
Monotherapy	4 (40.0)	8 (72.7)	.198 <sup>b</sup>
Polytherapy	6 (60.0)	3 (27.3)	
Type of antiepileptic drug, n (%)			
Carbamazepine	6 (60.0)	7 (63.6)	>.999 <sup>b</sup>
Sodium valproate	4 (40.0)	3 (27.3)	.659 <sup>b</sup>
Other	5 (45.5)	6 (60.0)	.670 <sup>b</sup>
Seizures in previous 2 y, n (%)			
No	3 (30.0)	1 (9.1)	.256 <sup>b</sup>
Yes	7 (70.0)	10 (90.9)	
VO <sub>2</sub> max, mL/kg-min	35.5 (3.4)	39.2 (3.0)	.413 <sup>a</sup>
Grip strength, kgF	35.5 (3.4)	32.9 (3.1)	.577 <sup>a</sup>
Trail making test			
TMT-A, s <sup>d</sup>	46.6 (8.7)	43.6 (5.2)	.724 <sup>c</sup>
TMT-B, s <sup>d</sup>	134.4 (21.2)	111.3 (14.2)	.291 <sup>c</sup>
TMT-B/TMT-A, ratio <sup>d</sup>	3.0 (0.2)	2.6 (0.2)	.291 <sup>c</sup>
DST, maximum digits recalled <sup>e</sup>	7.3 (0.7)	7.6 (0.6)	.858 <sup>c</sup>
SCWT, interference score <sup>d</sup>	37.3 (0.1)	33.7 (1.3)	.985 <sup>c</sup>
Verbal fluency, words recalled <sup>e</sup>	31.5 (2.2)	27.3 (4.1)	.306 <sup>c</sup>
MoCA, score <sup>e,f</sup>	25.0 (1.4)	23.9 (1.1)	.273 <sup>c</sup>

Abbreviations: DST, Digit Span test; kgF, kilogram-force; MoCA, Montreal Cognitive Assessment; SE, standard error; SCWT, Stroop Color Word Test; TMT, Trail Making Test; VO<sub>2</sub>max, maximal oxygen consumption.

<sup>a</sup>Independent-sample *t* test.

<sup>b</sup>Fisher exact test.

<sup>c</sup>Mann-Whitney test.

<sup>d</sup>Lower scores indicate better performance.

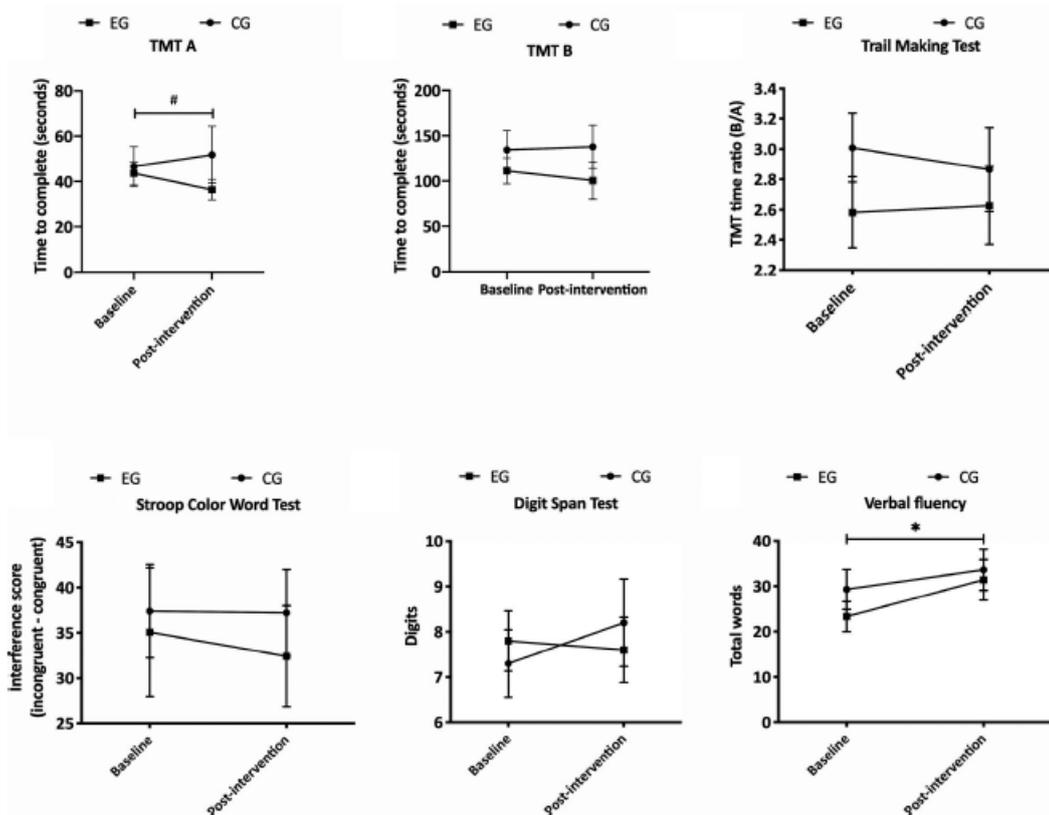
<sup>e</sup>Higher values indicate better performance.

<sup>f</sup>Score  $\geq 25$  is considered to be in the normal range.<sup>24</sup>

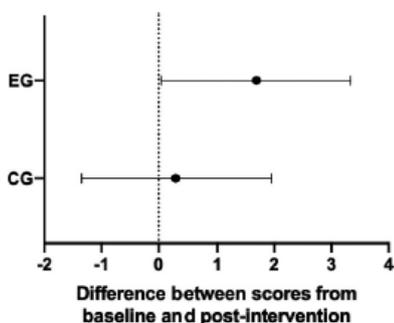
MoCA), attention (ie, TMT), and language (ie, verbal fluency). These results highlight the safety, feasibility, and efficacy of combined physical training in adults with epilepsy.

We did not find improvement in memory performance on DST (forward and backward). On the other hand, whole-sample linear association analysis showed that an

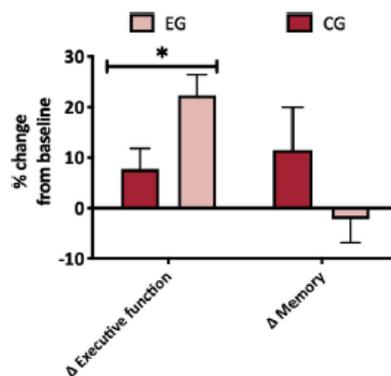
**TABLE 2** Baseline characteristics by group



**FIGURE 2** Mean values (standard error of mean) at baseline and in the postintervention period from each group by cognitive test. \*Significant time effect ( $P < .05$ ). #Significant interaction (group  $\times$  time) effect ( $P < .05$ ). CG, control group; EG, exercise group; TMT, Trail Making Test



**FIGURE 3** Difference in score from Montreal Cognitive Assessment (MoCA) between baseline and postintervention period by group. Black dots represent mean difference with 95% confidence interval. CG, control group; EG, exercise group



**FIGURE 4** Relative (%) change in executive function and memory from baseline to postintervention period by group. \* $P = .021$  between groups. Values are reported in percentage change with standard error of mean. CG, control group; EG, exercise group

increase in cardiorespiratory fitness was associated with a lower change in DST score and memory domain performance.  $VO_2max$  is inversely associated with all-cause mortality<sup>33</sup> and positively associated with higher hippocampus

volume<sup>34</sup> and better cognitive function.<sup>13,35</sup> Although not statistically significantly, the mean scores on the memory task decreased from baseline to the postintervention

TABLE 3 Linear association between changes in cognitive function and changes in physical capacity and body mass index

	$\Delta\text{VO}_2\text{max}$			$\Delta\text{kgF}$			$\Delta\text{BMI}$		
	<i>r</i>	<i>R</i> <sup>2</sup>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>R</i> <sup>2</sup>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>R</i> <sup>2</sup>	<i>P</i>
Trail Making Test									
TMT-A	-.275	.001	.240	-.168	.0001	.479	-.130	.047	.585
TMT-B	-.057	.011	.811	-.076	.007	.751	-.253	.067	.282
B/A ratio	.095	.005	.691	-.054	.008	.821	-.357	.114	.123
SCWT score	-.160	.088	.500	-.009	.015	.970	.307	.045	.188
Verbal fluency	.091	.008	.702	.051	.002	.830	-.093	.037	.697
DST	-.436	.198	.055	-.123	.054	.606	-.256	.049	.275
MoCA	.012	.002	.951	.342	.059	.152	.224	.066	.343
Executive function	.083	.001	.729	-.071	.014	.767	-.104	.013	.663
Memory	-.585	.061	.007 <sup>a</sup>	-.056	.061	.814	-.266	.067	.257

Abbreviations: BMI, body mass index; DST, Digit Span Test; kgF, kilogram-force; MoCA, Montreal Cognitive Assessment; *r*, correlation coefficient; *R*<sup>2</sup>, determination coefficient; SCWT, Stroop Color and Word Test; TMT, Trail Making Test;  $\text{VO}_2\text{max}$ , maximum oxygen consumption.

<sup>a</sup>Statistically significant at *P* < .05.

period. Allendorfer et al<sup>13</sup> have reported that in people with epilepsy, exercise increased resting state functional connectivity for a number of regions, including the posterior cingulate cortex. In cognitively healthy older adults,<sup>36</sup> this region seems to mediate the relationship between cardiorespiratory fitness and cognitive performance.

One explanatory view about cognitive impairment and epilepsy relates to acute physiological changes induced by epileptic seizures that affect cognition.<sup>37</sup> The authors explain that after some seconds, minutes, or hours, there is an increase in oxidative stress, glutamate release, intracellular  $\text{Ca}^{2+}$  concentration, and inflammation in the brain cells. After hours or days, seizures have induced apoptosis, changes in growth factors, and neurogenesis. Those alterations may lead to structural changes in brain network.

Usually, neurogenesis is associated with better cognitive function.<sup>6</sup> However, epileptic seizures lead to synaptic reorganization, with aberrant growth (sprouting) of granule cell axons into the CA3 region of the hippocampus. Sprouting and new synapse formation occur also in the CA1 pyramidal neurons, where the newly formed synapses have an increase in glutamatergic spontaneous synaptic currents. Seizure-induced newborn neurons in the dentate may be abnormally positioned in the hilus and contribute to enhanced excitability in hippocampal networks.<sup>38,39</sup> Reduced oxidative stress,<sup>11</sup> increased neurotrophic factor concentration,<sup>40-42</sup> improved synaptic plasticity,<sup>43</sup> and changes in brain network functional connectivity<sup>13,15</sup> could be some of the mechanisms induced by physical exercise in the brain that improved cognitive function in EG.

Additionally, antiepileptic drugs can synergistically exacerbate the deficits arising from that neurological pathophysiology.<sup>3</sup> Our previous study reported that carbamazepine, phenobarbital, and valproate were the most used antiepileptic drugs among the studied population.<sup>12</sup> Valproate was

associated with cognitive impairment regardless of seizure frequency among adults with epilepsy.<sup>44</sup> Phenobarbital may lead to worse cognitive deficit compared to carbamazepine or valproate, especially in attention/concentration tests.<sup>45,46</sup> Carbamazepine, which was the antiepileptic drug most reported at baseline, has been linked to deficit in attention<sup>47</sup> and verbal fluency.<sup>48</sup> However, although drug discontinuation improved language,<sup>49</sup> deficit in attention was sustained.<sup>16</sup> Here, we have provided evidence that 12 weeks of combined physical training can improve attention and verbal fluency in adults with epilepsy. Nevertheless, we did not find any improvement in memory performance among our sample.

Some limitations need to be acknowledged. First, besides reducing external validity, the small sample size could have prevented us from finding statistical significance in changes in cognitive function and the association with aerobic and strength capacities and body mass index. However, there was no clear difference from our sample size compared to previous studies comparing the effect of exercise on cognition in people with epilepsy.<sup>13,31</sup> Second, some differences between groups at baseline need to be highlighted. For example, 70% of control group reported having had seizures in the past 2 years, whereas 90% of intervention group reported seizures during the same period. Although the impact of seizure frequency on cognitive function is well known,<sup>50</sup> no difference was observed in baseline values between groups in all cognitive tests performed.

Also, it is important to highlight that this was the first randomized controlled trial that evaluated the effect of physical training on cognitive function in adults with epilepsy. Although this study had a small sample size, we still had enough power to find improvement in executive function (ie, TMT-A, verbal fluency task, executive function score) and global cognition (MoCA) in people with epilepsy.

Combined physical training seems to improve executive function in adults with epilepsy compared to CG. Although we did not find a positive change in memory, performance on attention and language tasks was improved in EG, and MoCA score was improved, suggesting an effect in other domains of cognitive function. People with epilepsy are at higher risk for cognitive impairment due to pathophysiological processes underlying seizures and as adverse effects from antiepileptic drugs. Low-cost nonpharmacological approaches should be encouraged to decrease the burden of this comorbidity in people with epilepsy, especially in low- and middle-income countries.

#### ACKNOWLEDGMENTS

This study was financed in part by the Federal Institute of Education, Science, and Technology of South Rio Grande and Coordination for the Improvement of Higher Education Personnel–Brazil (finance code 001). The funders had no role in study design, data collection and analysis, decision to publish, or preparation of the manuscript. We would like to thank the subjects who volunteered their time to participate in this study.

#### CONFLICT OF INTEREST

None of the authors has any conflict of interest to disclose. We confirm that we have read the Journal's position on issues involved in ethical publication and affirm that this report is consistent with those guidelines.

#### ORCID

Natan Feter  <https://orcid.org/0000-0001-6295-9792>

Ricardo Alt  <https://orcid.org/0000-0002-1704-5040>

César A. Häfele  <https://orcid.org/0000-0001-6974-7071>

Marcelo C. da Silva  <https://orcid.org/0000-0003-2336-7131>

Airton J. Rombaldi  <https://orcid.org/0000-0002-6707-814X>

#### REFERENCES

- Epilepsy: a public health imperative: summary. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2019.
- Beghi E, Giussani G, Abd-Allah F, et al. Global, regional, and national burden of epilepsy, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Neurol*. 2019;18:357–75.
- Greener M. Beyond seizures: understanding cognitive deficits in epilepsy. *Prog Neurol Psychiatry*. 2013;17:31–2.
- Lenck-Santini P-P, Scott RC. Mechanisms responsible for cognitive impairment in epilepsy. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 2015;5:a022772.
- Van Rijkevorsel K. Cognitive problems related to epilepsy syndromes, especially malignant epilepsies. *Seizure*. 2006;15:227–34.
- Erickson KI, Voss MW, Prakash RS, et al. Exercise training increases size of hippocampus and improves memory. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2011;108:3017–22.
- Takeuchi T, Duszkievicz AJ, Morris RGM. The synaptic plasticity and memory hypothesis: encoding, storage and persistence. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*. 2014;369:20130288.
- Wagner G, Herbsleb M, de la Cruz F, et al. Hippocampal structure, metabolism, and inflammatory response after a 6-week intense aerobic exercise in healthy young adults: a controlled trial. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2015;35:1570–8.
- Cotman CW, Berchtold NC, Christie L-A. Exercise builds brain health: key roles of growth factor cascades and inflammation. *Trends Neurosci*. 2007;30:464–72.
- Azizbeigi K, Stannard SR, Atashak S, Mosalman Haghighi M. Antioxidant enzymes and oxidative stress adaptation to exercise training: comparison of endurance, resistance, and concurrent training in untrained males. *J Exerc Sci Fit*. 2014;12:1–6.
- Feter N, Spanevello RM, Soares MSP, et al. How does physical activity and different models of exercise training affect oxidative parameters and memory? *Physiol Behav*. 2019;201:42–52.
- Häfele CA, Freitas MP, Gervini BL, de Carvalho RM, Rombaldi AJ. Who are the individuals diagnosed with epilepsy using the Public Health System in the city of Pelotas, southern Brazil? *Epilepsy Behav*. 2018;78:84–90.
- Allendorfer JB, Brokamp GA, Nenert R, et al. A pilot study of combined endurance and resistance exercise rehabilitation for verbal memory and functional connectivity improvement in epilepsy. *Epilepsy Behav*. 2019;96:44–56.
- Häfele CA, Freitas MP, da Silva MC, Rombaldi AJ. Are physical activity levels associated with better health outcomes in people with epilepsy? *Epilepsy Behav*. 2017;72:28–34.
- Koirala GR, Lee D, Eom S, Kim N-Y, Kim HD. Altered brain functional connectivity induced by physical exercise may improve neuropsychological functions in patients with benign epilepsy. *Epilepsy Behav*. 2017;76:126–32.
- Hessen E, Lossius MI, Reinvang I, Gjerstad L. Influence of major antiepileptic drugs on attention, reaction time, and speed of information processing: results from a randomized, double-blind, placebo-controlled withdrawal study of seizure-free epilepsy patients receiving monotherapy. *Epilepsia*. 2006;47:2038–45.
- Allendorfer JB, Arida RM. Role of physical activity and exercise in alleviating cognitive impairment in people with epilepsy. *Clin Ther*. 2018;40:26–34.
- Garber CE, Blissmer B, Deschenes MR, et al. Quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory, musculoskeletal, and neuromotor fitness in apparently healthy adults: guidance for prescribing exercise. *Med Sci Sport Exerc*. 2011;43:1334–59.
- Domingues MR, Bassani DG, da Silva SG, Coll CVN, da Silva BGC, Hallal PC. Physical activity during pregnancy and maternal-child health (PAMELA): study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2015;16:227.
- McAuley JW, Long L, Heise J, et al. A prospective evaluation of the effects of a 12-week outpatient exercise program on clinical and behavioral outcomes in patients with epilepsy. *Epilepsy Behav*. 2001;2:592–600.
- American College of Sports Medicine. ACSM's guidelines for exercise testing and prescription. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2013.
- Borg G. Borg's perceived exertion and pain scales. *Hum Kinet*. 1998.

23. Duro D, Simoes MR, Ponciano E, Santana I. Validation studies of the Portuguese experimental version of the Montreal Cognitive Assessment (MoCA): confirmatory factor analysis. *J Neurol*. 2010;257:728–34.
24. Freitas S, Simões MR, Alves L, Santana I. Montreal Cognitive Assessment (MoCA): normative study for the Portuguese population. *J Clin Exp Neuropsychol*. 2011;33:989–96.
25. Bowie CR, Harvey PD. Administration and interpretation of the Trail Making Test. *Nat Protoc*. 2006;1:2277.
26. Fink HA, Hemmy LS, MacDonald R, et al. Cognitive Outcomes After Cardiovascular Procedures in Older Adults. A Systematic Review. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; 2014: 1–219.
27. Wechsler D. Wechsler Adult Intelligence Scale. New York, NY: Psychological Corporation; 1955.
28. Raiford SE, Coalson DL, Saklofske DH, Weiss LG. Practical issues in WAIS-IV administration and scoring. In: WAIS-IV Clinical Use and Interpretation. Amsterdam, the Netherlands: Elsevier; 2010:25–59.
29. Scarpina F, Tagini S. The Stroop color and word test. *Front Psychol*. 2017;8:557.
30. Williams LM, Simms E, Clark CR, Paul RH, Rowe D, Gordon E. The test-retest reliability of a standardized neurocognitive and neurophysiological test battery: “neuromarker”. *Int J Neurosci*. 2005;115:1605–30.
31. Eom S, Lee MK, Park J-H, et al. The impact of an exercise therapy on psychosocial health of children with benign epilepsy: a pilot study. *Epilepsy Behav*. 2014;37:151–6.
32. Richardson JTE. Eta squared and partial eta squared as measures of effect size in educational research. *Educ Res Rev*. 2011;6:135–47.
33. Bahls M, Groß S, Baumeister SE, et al. Association of domain-specific physical activity and cardiorespiratory fitness with all-cause and cause-specific mortality in two population-based cohort studies. *Sci Rep*. 2018;8:1–9.
34. Dougherty RJ, Schultz SA, Boots EA, et al. Relationships between cardiorespiratory fitness, hippocampal volume, and episodic memory in a population at risk for Alzheimer’s disease. *Brain Behav*. 2017;7:e00625.
35. Boots EA, Schultz SA, Oh JM, et al. Cardiorespiratory fitness is associated with brain structure, cognition, and mood in a middle-aged cohort at risk for Alzheimer’s disease. *Brain Imaging Behav*. 2015;9:639–49.
36. Voss MW, Erickson KI, Prakash RS, et al. Functional connectivity: a source of variance in the association between cardiorespiratory fitness and cognition? *Neuropsychologia*. 2010;48:1394–406.
37. Holmes GL. Cognitive impairment in epilepsy: the role of network abnormalities. *Epileptic Disord*. 2015;17:101–16.
38. Koyama R, Tao K, Sasaki T, et al. GABAergic excitation after febrile seizures induces ectopic granule cells and adult epilepsy. *Nat Med*. 2012;18:1271.
39. Myers CE, Bermudez-Hernandez K, Scharfman HE. The influence of ectopic migration of granule cells into the hilus on dentate gyrus-CA3 function. *PLoS One*. 2013;8(6):e68208.
40. Schiffer T, Schulte S, Hollmann W, Bloch W, Strüder HK. Effects of strength and endurance training on brain-derived neurotrophic factor and insulin-like growth factor 1 in humans. *Horm Metab Res*. 2009;41:250–4.
41. Voss MW, Erickson KI, Prakash RS, et al. Neurobiological markers of exercise-related brain plasticity in older adults. *Brain Behav Immun*. 2013;28:90–9.
42. Lin X-Y, Cui Y, Wang L, Chen W. Chronic exercise buffers the cognitive dysfunction and decreases the susceptibility to seizures in PTZ-treated rats. *Epilepsy Behav*. 2019;98:173–87.
43. Christie BR, Eadie BD, Kannangara TS, Robillard JM, Shin J, Titterness AK. Exercising our brains: how physical activity impacts synaptic plasticity in the dentate gyrus. *Neuromolecular Med*. 2008;10:47–58.
44. Gillham RA, Read CL, McKee PJW, Larkin JG, Brodie MJ. Cognitive function in adult epileptic patients on long-term sodium valproate. *J Epilepsy*. 1991;4:205–10.
45. Calandre EP, Dominguez-Granados R, Gomez-Rubio M, Molina-Font JA. Cognitive effects of long-term treatment with phenobarbital and valproic acid in school children. *Acta Neurol Scand*. 1990;81:504–6.
46. Vining EP, Mellitis ED, Dorsen MM, et al. Psychologic and behavioral effects of antiepileptic drugs in children: a double-blind comparison between phenobarbital and valproic acid. *Pediatrics*. 1987;80:165–74.
47. Wesnes KA, Edgar C, Dean ADP, Wroe SJ. The cognitive and psychomotor effects of remacemide and carbamazepine in newly diagnosed epilepsy. *Epilepsy Behav*. 2009;14:522–8.
48. Äikiä M, Jutila L, Salmenperä T, Mervaala E, Kälviäinen R. Long-term effects of tiagabine monotherapy on cognition and mood in adult patients with chronic partial epilepsy. *Epilepsy Behav*. 2006;8:750–5.
49. Hessen E, Lossius MI, Gjerstad L. Antiepileptic monotherapy significantly impairs normative scores on common tests of executive functions. *Acta Neurol Scand*. 2009;119:194–8.
50. Wang L, Chen S, Liu C, Lin W, Huang H. Factors for cognitive impairment in adult epileptic patients. *Brain Behav*. 2019;10(1):e01475.

## SUPPORTING INFORMATION

Additional supporting information may be found online in the Supporting Information section.

**How to cite this article:** Feter N, Alt R, Häfele CA, Silva MC, Rombaldi AJ. Effect of combined physical training on cognitive function in people with epilepsy: Results from a randomized controlled trial. *Epilepsia*. 2020;00:1–10. <https://doi.org/10.1111/epi.16588>

**Artigo 4**

**(Artigo será submetido para o periódico Arquivos de Neuro-Psiquiatria)**

## Pessoas com epilepsia e a prática de exercícios físicos: uma ênfase na saúde

Vitor Tavares, César Augusto Häfele, Marcelo Cozzensa da Silva

### Resumo

**Objetivo:** Investigar as relações de pessoas com epilepsia (PCE) com a prática de exercícios físicos (EF) na ênfase da saúde.

**Métodos:** Para tal, foi delineado um estudo de caso dedicado a dar voz a um grupo de PCE envolvidos em um programa de EF. A técnica de coleta utilizada foi o grupo focal com oito participantes do programa.

**Resultados:** Os resultados indicam que a concepção de saúde assumida pelos participantes compreende o EF como um aliado para o aumento do conhecimento da doença, para novas atitudes relacionadas ao seu tratamento e à promoção de uma vida saudável por parte de PCE.

**Conclusão:** O combate aos estigmas e a emancipação de restrições comumente associadas a epilepsia também se destacaram junto ao EF, a maneira que, identidade de grupo e o apoio profissional em Educação Física incrementaram a motivação para a prática de EF.

**Palavras-chave:** epilepsia; exercício físico; saúde; educação física.

## INTRODUÇÃO

No mundo, cerca de 65 milhões de pessoas tem epilepsia, a qual é uma das doenças neurológicas mais prevalentes na população mundial<sup>1</sup>. A epilepsia é caracterizada por um distúrbio do cérebro que gera uma predisposição persistente à ocorrência de crises epiléticas (CE), bem como alterações neurobiológicas, cognitivas e sociais. Trata-se de uma condição crônica que está associada a comorbidades, como problemas cognitivos e psicológicos, além de dificuldades sociais<sup>2</sup>.

Neste sentido, uma aliada na melhora das condições de saúde de PCE é a prática de atividade física (AF)<sup>3,4</sup>. Estudos têm demonstrado que um estilo de vida fisicamente ativo pode ajudar no combate de várias doenças mentais<sup>5,6</sup>, incluindo a epilepsia<sup>7-9</sup>.

Baseado nessa premissa, foi concebido um estudo de intervenção com um programa estruturado de exercícios físicos (EF) para PCE, objetivando verificar seu efeito nos seguintes desfechos de saúde: qualidade de vida, efeitos colaterais da medicação, depressão, ansiedade, função cognitiva e na frequência das CE. A intervenção foi conduzida durante 12 semanas, com duas práticas de EF semanais orientadas por profissionais de educação física.

A participação de PCE em programas de prática de EF vem sendo debatida há muito tempo<sup>10,11</sup>. Porém, a literatura não conta com experiências que investiguem os desdobramentos desta participação nas relações de produção de sentido na prática de EF na vida de PCE.

Com isso, no sentido de dar voz à essas pessoas, uma das perspectivas de investigação e análise de uma intervenção desta natureza transcende variáveis quantitativas, destacando-se junto ao universo dos significados, valores, atitudes, interesses, motivações e perspectivas constituídos pelos participantes em relação à prática de EF frente à temas sensíveis as suas condições de saúde.

Dessa forma, emergem algumas questões de pesquisa. Dentre elas, destaca-se: quais são as relações destas pessoas com a prática de EF no destaque da sua saúde. Portanto, o objetivo deste estudo foi investigar as relações de PCE com a prática de exercícios físicos na ênfase da saúde.

## **MATERIAIS E MÉTODOS**

Este estudo foi desenvolvido por meio de uma abordagem qualitativa do tipo estudo de caso, quando dedicado a compreender profunda e detalhadamente os fenômenos estudados, envolvendo o universo dos significados, perspectivas, crenças, valores, atitudes, interesses e motivações<sup>12</sup>. Essa modalidade de pesquisa se alinha a reunião de informações detalhadas e sistemáticas sobre o caso o qual se dedica<sup>13</sup>.

Logo, o caso alvo da dedicação deste estudo foi uma intervenção baseada em um programa estruturado de exercícios físicos. Desta maneira, os participantes do estudo foram oito pessoas diagnosticadas com epilepsia que compuseram o grupo exposto à prática de exercícios físicos orientados.

A técnica de coleta de dados deste estudo de caso foi o grupo focal. Esta estratégia é entendida por Patton (2002) e Morgan (1997) como capaz de reunir informações detalhadas sobre um fenômeno específico, baseando-se na comunicação e na interação em entrevistas com grupos compostos por participante selecionados. Tudo isso por meio e acerca de uma temática sugerida pelo coordenado/moderador do grupo<sup>12,14</sup>.

Uma proposta de grupo focal não está associada necessariamente à produção de consensos entre os participantes, mas sim comprometida em criar condições para que estes expressem suas opiniões, sensações e vivências em um ambiente de interação<sup>15</sup>. No caso do grupo de PCE envolvidas na intervenção, estas foram expostas as mesmas atividades, pessoas e espaços, de maneira que além da condição clínica, os participantes também compartilharam a experiência de contribuir com um estudo que gera questões latentes sobre sua saúde.

Desta forma, afim de configurar métodos que instrumentalizem a técnica de grupo focal, este estudo contou com roteiro semi-estruturado, contando com

questões e temas elaborados a partir do problema de pesquisa e do objetivo principal do estudo. Com isso, perante os procedimentos de campo, foi agendada uma reunião em dezembro de 2019 de acordo com a disponibilidade dos participantes do estudo, contando com a presença de um coordenador da dinâmica de grupo focal e um pesquisador auxiliar, o qual foi responsável por recepcionar os participantes e auxiliar o coordenador caso fosse necessário.

As dinâmicas de grupo focal foram desenvolvidas por meio de dois momentos: inicialmente uma atividade descontraída e integradora entre os participantes; em seguida, a discussão acerca dos temas propostos. O encontro de grupo focal teve duração de, aproximadamente, uma hora e trinta minutos. A reunião ocorreu em ambiente não institucional, informal, privado e silencioso. As sessões foram gravadas com o auxílio de um gravador de áudio e uma câmera de vídeo para que se possa atribuir cada fala a seu locutor, visto que as gravações foram posteriormente degravadas no formato de texto, a fim de compor o *corpus* de análise.

A análise dos dados qualitativos se deu por meio dos preceitos da Análise de Conteúdo de Bardin (2016), definida como um conjunto de técnicas organizadas em três fases: pré-análise, exploração do material e tratamento dos resultados, com inferências e interpretação<sup>16</sup>.

Nesta etapa foi realizada, inicialmente, a leitura dos dados brutos, formuladas hipóteses e definidos os indicadores a serem utilizados na fase de exploração do material. Em seguida, foi executada a leitura e, com isso, a codificação e a categorização do conteúdo textual. Ou seja, a transformação dos dados brutos (unidades de registro ou significação) em temas, sua codificação e a classificação por semelhança ou diferenciação, resultando na composição de categorias (categorização).

Por fim, para o tratamento dos resultados, foram realizadas inferências e interpretações sobre os dados já tratados, analisando qualitativamente os temas e as categorias que constituíram as relações das PCE com a prática de EF.

Este projeto de pesquisa seguiu os pressupostos da Resolução nº 510/2016 do Conselho Nacional de Saúde (BRASIL, 2016). Todos os participantes foram esclarecidos sobre a pesquisa por meio da apresentação dos objetivos e métodos do estudo, quando foram advertidos sobre a participação voluntária e assinados os Termos de Consentimento Livre e Esclarecido<sup>17</sup>.

## RESULTADOS

O grupo focal foi composto por oito participantes (cinco mulheres e três homens). A fim de preservar a identidade dos participantes da pesquisa, os membros da dinâmica foram referenciados de acordo com números. O grupo foi denominado como “Grupo Exercício” durante toda a intervenção e o desenvolvimento desse estudo.

## Percepção e concepção de saúde

Iniciando com a discussão acerca da concepção de saúde entendida pelos participantes, o grupo destaca um conceito emancipado daquele que entende a saúde como a simples ausência de doenças. A Participante 1 expõe a sua compreensão em relação ao tema, destacando que:

“Saúde é qualidade de vida! Saúde é se alimentar bem, é viver bem ter condições boas de moradia. A saúde não é só não estar doente. Para que tu tenhas saúde, tu precisas de um corpo saudável e da tua saúde mental. Então, para tu estar como um indivíduo pleno e saudável; para criar essa saúde, para que tu sejas pleno e feliz, precisa de muita coisa”.

Inaugurando a complexidade do tema, o comentário despertou declarações que conduziram um consenso entre o grupo, entendendo a saúde como uma questão de equilíbrio entre os mais diversos aspectos da vida contemporânea.

Com isso, iniciando sua fala de forma alinhada a compreensão da saúde como um desafio individual e subjetivo, o Participante 2 logo destaca como que condições socioeconômicas podem interferir na tarefa de ser saudável atualmente. Conforme debatido, dificuldades financeiras, responsabilidades de trabalho, má gestão de tempo, são aspectos sensíveis à promoção de cuidado com a saúde.

Ainda neste tema, demonstrando ansiedade em se posicionar, a Participante 3 comenta, enquanto desperta vários sinais de consenso entre o grupo:

“Saúde também é viver entre amigos; é viajar; ter acesso ao lazer; é esse encontro de hoje. Ou seja, se reunir, conversar, sorrir, brincar, falar o que pensa sem medo de críticas e generalizações; é plantar; é ter flores; é fazer o que a gente gosta de fazer”.

Nessa ênfase, o Participante 5 imediatamente alerta que consegue complementar os comentários atentando que a saúde é multifatorial e assume várias contradições na sua promoção dentro da rotina das pessoas. Para ele, a saúde é uma tarefa de curto, médio e longo prazo. Portanto, uma tarefa constante, atingindo hábitos, e que deve ser uma preocupação, antes de mais nada, social.

Esses comentários desencadearam vários sinais de concordância entre os componentes do grupo focal. Diante disso, orientado pela questão norteadora “Pessoas com epilepsia podem ser saudáveis?!”, o debate toma tons de veemência em relação a obviedade de que PCE podem sim ser saudáveis. Nesse sentido, uma das participantes comenta:

“Por mais que a epilepsia seja uma doença, nós podemos sim ser saudáveis. O que eu aprendi ao longo da vida, e desse programa de exercícios, é que o EF pode ajudar bastante nesse desafio. Eu destaco isso não somente para pessoas com epilepsia, mas para toda e qualquer pessoa atualmente. Acredito que a epilepsia não impede de nada quando bem tratada, mesmo com a constante insegurança da possibilidade de ocorrer uma CE” (Participante 4).

Na ênfase dessa insegurança, as falas das participantes 1, 5 e 8 destacam que muitos dos receios em relação as CE são superadas conforme avanço do conhecimento sobre a doença, tanto dos epiléticos, quanto das pessoas que convivem com PCE. Desta maneira, os participantes destacaram uma relação íntima com os sinais fisiológicos que precedem uma CE. São vários os sinais físicos os quais os participantes ficam atentos a fim de minimizar a ocorrência de CE e os transtornos em função delas.

Porém, o manifesto do grupo transcendeu as variáveis físicas relacionadas as CE. Fatores como o estresse e a alta carga horária no trabalho também se consolidaram enquanto desencadeadores de muitas crises. Como atenta a Participante 3, o ambiente de trabalho é o principal local de ocorrência de convulsões dos casos que ela conhece. Desta maneira, a participante alerta para o papel das pessoas que convivem com PCE dentro e fora do trabalho:

“As pessoas ao nosso redor são muito importantes para nós. O estresse e o cansaço podem vir não somente do trabalho, mas também do ambiente onde a gente vive. Por exemplo: uma família desligada, que briga por qualquer motivo; o noticiário (política, futebol, economia)” (Participante 3).

Considerado o exposto, segundo o debate do grupo exercício, a percepção de saúde antes da intervenção demonstrou ser muito ruim. A maioria indicou que estava descontente com a sua condição física e estética, se declarando sedentários, indispostos, desesperançosos em encontrar profissionais de Educação Física que os acolhessem e incapazes de financiar os serviços de *personal trainer*.

### **Estigmas da epilepsia e os desafios do movimento**

No debate acerca de estigmas em relação à epilepsia, o grupo alerta que esse é um fenômeno muito presente em nossa sociedade. Todos comentam várias limitações nas suas relações pessoais e de trabalho atribuídas a serem considerados incapazes ou estranhos a uma função ou relação. Ainda do início da discussão do tema, algumas situações relacionadas a prática de atividade física foram exaltadas. O participante 1 comenta:

“Ao me inscrever em uma academia de ginástica, um profissional de Educação Física me perguntou se eu fazia uso de medicamentos, eu disse que sim, para controle de CE. Nesse momento a pessoa ficou paralisada, demonstrando muita insegurança, questionando se eu estava com a doença controlada. Noto que a epilepsia ainda desestabiliza as pessoas”.

Com isso, o grupo destaca que grande parte do desconforto que as pessoas assumem em relação a epilepsia se dá devido à falta de conhecimento. O Participante 2 alerta ainda, que “a maioria das academias não fazem uma avaliação. Não perguntam se as pessoas têm alguma doença”; bem como o Participante 7 comenta: “a cada 10 academias, uma ou duas que fazem avaliações. O resto apenas quer ver o dinheiro”.

Desta maneira, segundo o grupo, no destaque da orientação de profissionais de Educação Física, as suas experiências vinham sendo de encontrar pessoas despreparadas e inseguras para trabalhar com PCE. Segundo a Participante 4, essa realidade é agravada por epiléticos que escondem a sua condição em função do desconhecimento dos profissionais e uma eventual recusa de prestação dos serviços, situação a qual o Participante 2 já identificou algumas vezes.

Expandindo os comentários para outros profissionais de saúde, a figura do médico toma centralidade na relação do grupo com a saúde. De forma indignada, a Participante 1 orienta vários depoimentos acerca da atuação de médicos na vida das PCE. Emergiram comentários alinhados a uma posição opressora, superficial e puramente medicalizadora da participação dos médicos em relação às PCE do grupo, quando destacam que: “os médicos do sistema público não estudam bem o nosso caso. Ficam nos prescrevendo cada vez mais remédios (Participante 6)”; quando você chega no consultório é categorizado como uma pessoa saudável, em seguida sai como uma pessoa doente que não pode isso, que não pode aquilo” (Participante 7); “os médicos não têm a delicadeza de explicar como viver com a doença, apenas indicam como não conseguir de fato viver plenamente com ela. A medicina nos trata como incapazes” (Participante 1).

Considerado o exposto, o grupo também debateu acerca da real rotina de cuidados que acabam tomando no dia-a-dia. O consenso foi encontrado na medicação. Os participantes destacam a rígida relação com os horários e doses dos remédios de controle da doença, sem a qual muitos são acometidos por CE. Nesse sentido, dentro desta mesma rotina, quando questionados em relação à prática de AF, o grupo destaca que a doença não se caracteriza enquanto uma barreira para a prática de EF.

Porém, outros fatores foram destacados, sendo alguns sensíveis à condição de epiléticos. Atividades como nadar, pedalar, correr e dirigir já foram contraindicações médicas. Porém, o grupo assumiu um tom de protesto quando destacam que: “Nós fazemos tudo”. A participante 8 atenta que:

“O médico me cortou andar bicicleta e dirigir, mas é claro que eu ando. Eu não tenho outra alternativa. Eu não tenho condições. Eu preciso trabalhar, e para isso preciso me deslocar de bicicleta. Eu não vou deixar de sair na rua de jeito nenhum” (Participante 8).

Persistindo no tema, alguns membros do grupo comentam: “já fui proibida de ir tomar banho sozinha na praia! Logo eu que sou um “peixe”. Acabei de me associar em um clube de natação. Preciso ignorar essas indicações para poder fazer o que amo” (Participante 1); “sempre me dizem que não posso nadar e dirigir, mas eu penso em ignorar completamente. Eu preciso me movimentar com independência ” (Participante 5); “eu só evito de subir escadas. Mas afinal, quem não tem medo de altura, não é mesmo? Fora isso, eu me movimento sem medo” (Participante 8).

## Perspectivas em relação ao EF

Diante disso, quando a mediação do grupo focal propõe o debate acerca das primeiras impressões sobre a participação em um estudo que envolveria a prática de EF, o grupo atenta que, quando convidados, muitos perspectivaram que a pesquisa encontraria a cura da epilepsia. Uma das participantes amplia a discussão quando destaca que:

“Eu logo esperei que eu poderia usufruir dos benefícios da prática de atividade física regular, a qual não se destaca apenas para as pessoas com epilepsia, mas para todos! Com isso eu esperava que tivesse algum benefício que a gente não conhece ainda em relação a doença” (Participante 5).

Neste sentido, outra participante confia que inicialmente pensou em cura. “Eu pensei: um professor de Educação Física vai me curar! Por que eu acredito muito na pesquisa” (Participante 3). Assumindo uma perspectiva similar, a Participante 1 comenta:

“Acredito na ciência. Uma pesquisa como essa vai ajudar a população inteira. Poderá se estender para políticas públicas. Eu acho que a informação de que PCE que praticam EF podem ter uma melhor qualidade de vida vai se espalhar”.

Ainda sobre os possíveis desdobramentos do estudo ao qual estavam envolvidos, emergiram os alertas: “existe muita falta de informação e a pesquisa pode ajudar nisso” (Participante 4); poucas vezes eu topei com informações sobre a epilepsia. A gente vê cada absurdo por causa da falta de informação. Então, os resultados dessa pesquisa podem ajudar muito (Participante 1); eu acredito que o resultado serve também para quem não tem epilepsia, e com isso, nos apoiar a promover os benefícios da prática de EF (Participante 4).

Neste sentido, o Participante 5 comenta:

“Eu esperava contribuir para uma eventual cura, ou quem sabe um passo para isso né. A gente fica pensando muito nisso. Quem sabe pode ser um passo importante para melhorar as nossas vidas: ser mais saudável, não depender tanto de remédios e, de repente, reduzir os efeitos colaterais da medicação. Eu nunca esperei por um ganho de performance física, mas nós sentimos esse tipo de benefício também. Para mim, o EF serviu para ver que não precisa ser uma atividade muito específica. Epiléticos não necessitam de um exercício milagroso. Apenas precisam se mexer, como qualquer outra pessoa”.

Nessa perspectiva, a Participante 6 destaca como pode ser desafiadora a prática de EF para PCE. Segundo ela, tantos alertas de restrições durante toda a sua vida a desencorajaram de realmente assumir a AF em sua rotina. Complementando essa posição, o Participante 2 atenta para os ganhos nas capacidades físicas promovidos pela prática de EF e como eles acabam repercutindo nos detalhes do cotidiano, “deixando a vida mais fácil” e encorajando a fazer do EF um hábito.

Diante do exposto, no início do programa de exercícios, as adaptações fisiológicas exigiram dos participantes uma nova organização da rotina e do caráter da alimentação e do descanso. Segundo o Participante 5, junto ao EF parece emergir uma obrigação em pensar em uma alimentação melhor e em um dormir melhor. Para muitos do grupo, lidar com as dores musculares após o treinamento fez com que refletissem melhor sobre como funciona o próprio corpo, e para além dos sinais de CE.

Considerado o debatido, o grupo avançou para a discussão acerca do componente social da prática de EF. A Participante 3 confessa emocionada:

“Algo que me influenciou bastante foi saber que estamos em uma academia onde encontramos um grupo de pessoas em condições muito parecidas. Ninguém vai te achar um “extraterrestre” por ser epilético. Imagina em uma academia comum... estou lá, correndo feio uma louca... lá de vez em quando vem um professor, dá uma olhada, coloca um peso que não consigo levantar... de repente acontece uma CE, o que essas pessoas vão pensar de mim? É uma preocupação que eu tenho”.

Neste sentido, o Participante 2 expõe: “hoje em dia eu desenvolvi uma certeza: se formos nos matricular em uma academia de ginástica e falarmos que temos epilepsia, muitos profissionais não nos aceitarão”. Desta maneira, todos os participantes demonstraram entender as academias de ginástica como um ambiente que não têm interesses alinhados ao trabalho para PCE. Como comenta a Participante 1: “as PCE deixam de praticar EF em academias devido ao temor de ter uma CE e serem hostilizadas por isso. Querendo ou não, a AF gera um desgaste que pode sim desencadear uma crise”.

Na fala do participante 5, a indicação médica aparece novamente com uma barreira para a prática de AF orientada em academias de ginástica. Segundo ele, “existem muitas pessoas que não enfrentam a indicação médica e entendem que tem de se privar de tudo que se refere a mexer o corpo”. Porém, nesse debate é salientado um alerta, como destaca a Participante 4:

“Temos que lembrar que nós estamos falando dos nossos casos: pessoas que conseguem fazer tudo hoje em dia. Mas existem PCE que tem 80 crises em um dia. Então, eu acho que esse estudo no qual estamos envolvidos pode também despertar uma atenção para como essas pessoas podem usufruir da prática de EF e ter uma vida melhor”.

Neste prisma, questionados sobre o papel do profissional de Educação Física no programa de EF o qual foram envolvidos, o grupo entende que sem a instrução e apoio de um profissional capacitado e interessado em seus casos, muitos teriam desistido na primeira seção de treinamento. Para os participantes, ter alguém que lhes auxilie na prescrição de EF, e os mantenham com objetivos bem claros, “faz com que o próximo treino aconteça” (Participante 8). Segundo o Participante 5, a instrução profissional faz com que as pessoas assumam um compromisso não somente com uma meta de massa corporal, tempo ou quilometragem, mas também com uma pessoa com que se convive e confia, contribuindo na disciplina de treinamentos.

### **Desdobramentos da prática de EF no viver e conviver com a epilepsia**

No destaque de desdobramentos mais profundos da intervenção em suas vidas, na relação com um estilo de vida fisicamente ativo, o grupo expôs que a procura por práticas corporais se intensificou, identificando a Participante 1 na prática da natação, a Participante 4 na corrida de rua, a Dança na vida da Participante 8, a volta ao futebol de fim de semana por parte do Participante 2 e a permanência da rotina de EF em complemento à hidroginástica, segundo as Participantes 3 e 6.

Nesse contexto, o Participante 5 ainda complementa que a sua relação com a sua saúde foi reinventada, procurando novos médicos, exames preventivos, bem como práticas alternativas ao uso de medicamentos no tratamento da epilepsia.

Considerado o debatido, o grupo evoluiu a discussão até os comentários de seus familiares e amigos em relação as suas condições de saúde. Segundo a Participante 8, a família não se cansava em a elogiar no que se refere a sua perda de peso; para as Participantes 1, 6 e 3, os comentários acerca do incremento da disposição em atividades diárias foi constante; para os colegas de trabalho do Participante 2, a sua produtividade aumentou; bem como no caso da Participante 4, a aceitação perante aos colegas do grupo de corrida foi percebida após o programa de EF.

Já no que tange as percepções mais gerais do grupo exercício após a intervenção em relação à percepção e as perspectivas de seus estilos de vida, os participantes descrevem que: “depois do EF a minha vida melhorou 100%. Me sinto mais forte, rápido, disposto e confiante. Me desconcentro um pouco da epilepsia e foco na vida, lazer, trabalho, família” (Participante 2); “eu me sinto mais entusiasmada... uma espécie de alegria muito grande quando eu percebo que sou capaz sim de praticar AF. Hoje eu me sinto confiante para indicar a prática de EF para toda a minha família e para quem tem epilepsia (Participante 3).

Outro aspecto que inundou a fala dos membros do grupo exercício foi identidade de grupo desenvolvida durante a intervenção, quando novas amizades nasceram e uma linha de debates sobre a vida e a epilepsia foi inaugurada junto as pessoas que compartilharam a prática de EF. Conforme o confidenciado pelos participantes, o coletivo foi um aspecto essencial na manutenção da motivação para com a rotina de exercícios, se desdobrando no compartilhamento de outras experiências de convivência e cooperação entre o grupo.

Ainda, segundo o grupo, pessoas como eles, que encontraram no EF mais uma estratégia de melhorar a qualidade de vida, devem assumir um lugar de fala o qual pessoas sem a doença não conseguem atingir: o papel de informar e motivar outras PCE sobre os benefícios e desafios da prática de AF e EF. O grupo encontra respaldo para essa conclusão, no fato do pesquisador responsável pelo estudo ser epilético e, portanto, ter conhecimento “na pele”, de causa sobre a doença, o que lhes influencia mais profundamente para a prática de EF.

## DISCUSSÃO

Para PCE, compreender a saúde enquanto um fenômeno biopsicossocial, que transcenda a ausência de doenças, refere-se também a idéia de que essas pessoas podem levar um estilo de vida saudável, mesmo apresentando a doença. É quando...à concepção na qual essas pessoas encontram possibilidades de nutrir uma vida saudável, mesmo convivendo com a doença, é quando encontram sentido na saúde nos mais diversos aspectos da vida cotidiana, familiar e social. Da mesma forma, essa compreensão indica que a evolução histórica do conceito saúde, o qual é o alicerce de grande parte das discussões de saúde atualmente, está alcançando as PCE.

Ao destacarem que PCE podem, sim, ser saudáveis, o grupo também demarca sua percepção em relação a plenitude em usufruir dos benefícios do EF. Segundo Nakken et al. (1990), PCE podem ter os mesmos efeitos positivos decorrentes de um programa de EF que qualquer outra pessoa, como o aumento da capacidade aeróbia, a redução da frequência cardíaca submáxima para a mesma carga de trabalho, a redução da gordura corporal e a melhoria da autoestima<sup>18</sup>. Porém, apesar da prática de EF ser enfatizada na sociedade atual pelos benefícios que proporciona sobre a aptidão física e saúde de pessoas com diferentes tipos de doenças, PCE são frequentemente desencorajadas e muitas vezes excluídas da participação em programas de exercício físico<sup>11,19</sup>.

Os participantes do grupo exercício tiveram motivações além da realidade da comunidade de PCE como, por exemplo, o incentivo de um profissional da educação física e a possibilidade de contribuir com os avanços no tratamento da epilepsia. Importante ressaltar que a literatura demonstra a origem da relutância à prática de EF como forma de proteção excessiva dos médicos e familiares a esses indivíduos. Na maioria das vezes, médicos e familiares tentam resguardar as PCE da prática de EF pelo medo de que a mesma possa piorar o quadro clínico da doença, predispor os indivíduos a lesões traumáticas ou que a fadiga resultante do EF possa desencadear uma crise epiléptica<sup>20</sup>. Essa insegurança é atribuída também à falta de lugares apropriados à prática e a pessoal treinado para atender pessoas com epilepsia, a baixa motivação (devido a fatores psicológicos) e a possível influência do EF nos efeitos da medicação<sup>21</sup>.

As ressalvas em relação a prática de EF destacadas nas falas do grupo exercício ganha respaldo em alguns fatores os quais têm sido relacionados como desencadeadores de CE durante o EF, como, por exemplo, a hiperventilação, a qual pode ser desencadeadora de crises epilépticas. Entretanto, a hiperventilação gerada pelo EF é uma resposta normal do organismo ao estímulo, o que não gera um risco aumentado para uma CE<sup>22</sup>. Esses aspectos devem ser considerados dentro do planejamento dos programas de EF e explicados para as PCE para se obter aderência ao processo de treinamento.

As CE raramente ocorrem durante o EF, sendo identificadas somente em casos específicos<sup>23</sup>. Na grande maioria dos casos, o EF parece diminuir o risco das CE<sup>7</sup>. Como concluem Van den Bongard et al. (2020), a maioria dos trabalhos realizados em humanos, mostram que o EF pode atenuar o número de CE e melhorar as condições de saúde de PCE<sup>19</sup>. Contudo, como alerta Barbosa e Oliveira (2012), a maioria das pessoas com epilepsia não possui conhecimento mínimo sobre a doença<sup>24</sup>. Portanto, faz-se necessária uma abordagem completa de conscientização sobre a epilepsia, tanto para quem tem a doença, quanto para sua família e a sociedade em geral. Desta maneira, diante do debate acerca do desconhecimento e o estigma associado a epilepsia, segundo Jacoby e Austin (2007), estas assumem três níveis diferentes: internalizado, interpessoal e institucional. Conforme o exposto pelos autores, lidar eficazmente com o problema do estigma exige que todos os três níveis diferentes em que opera sejam sistematicamente abordados<sup>25</sup>.

A nível internalizado, os aspectos mais destacados são a percepção sobre a doença e o conhecimento sobre a mesma. Estes dois aspectos foram citados como alvos de evoluções dentro do grupo exercício, a maneira que a motivação e a confiança para atividades diárias foi incrementada, a relação com a rotina de EF, sono e alimentação foi ressignificada, novos profissionais foram consultados sobre os casos do grupo, ampliou-se as discussões sobre as peculiaridades da doença, encontrou-se alegria e satisfação na prática de EF e perspectivou-se uma nova linha de tratamento da doença e atenuação dos efeitos colaterais da medicação, a maneira que especula-se sobre encontrar uma “cura” na prática de EF.

No nível interpessoal, como conclui Baptista (2013), desde a infância, PCE revelam autonomia nas rotinas diárias, porém apresentam algumas limitações nas relações sociais. Diante disso, uma das mais importantes estratégias de abordar essa realidade se destaca no envolvimento familiar e de amigos, quando o apoio destas pessoas emerge enquanto o mais importante fator de estabilização de PCE em relação aos transtornos decorrente das CE<sup>26</sup>.

Na ênfase do EF parece não ser diferente. A participação de pessoas com epilepsia em atividades esportivas e recreativas veio se destacando como menor do que em comparação com o restante da população<sup>19,27</sup>. Encontrar barreiras para a prática de AF dentro da estrutura familiar e junto a pessoas mais próximas, como colegas de trabalho e amigos, pode estabelecer uma condição importantíssima para manutenção de um estilo de vida ativo entre PCE. Conforme o destacado pelo grupo envolvido neste estudo, já existe uma resistência grave em outros ambientes, como aqueles onde são prestados serviços de EF e práticas corporais, em que a prática de EF é desencorajada por parte de uma orientação profissional despreparada.

Como atenta Fernandes e Li (2006), PCE frequentemente vivenciam situações de preconceito, muitas vezes sendo mais prejudicial do que a própria condição clínica em si. Segundo os autores, de maneira geral, pode-se dizer que a epilepsia é uma das doenças que mais afeta o comportamento e a qualidade de

vida, e não somente da pessoa que tem epilepsia, mas também de toda a família<sup>28</sup>. Com isso, a doença assume um impacto biopsicosocial na vida das pessoas. Porém, o estigma da epilepsia é pouco abordado, especialmente em países em desenvolvimento, como o Brasil, onde superstições, atitudes negativas e falta de informação dificultam a relação da sociedade com a epilepsia.

Como alerta Moreira (2004), a trajetória da epilepsia é inseparável da trajetória histórica, sendo de fundamental importância considerar o conteúdo simbólico e as implicações místicas que sempre estiveram evidentes em torno de sua representação social das CE, como a possessão demoníaca e o viés da epilepsia se tratar de uma doença transmissível altamente contagiosa. Segundo o autor, a falta de esclarecimento da população em relação à doença causa atitudes discriminatórias, comprometendo a inclusão social dessas e, conseqüentemente, sua qualidade de vida<sup>29</sup>.

No cerne dessa discussão, conforme Salgado e Souza (2001), a percepção de ter as crises controladas ou não tende a estar altamente relacionada à percepção de qualidade de vida de PCE<sup>30</sup>. Logo, uma estratégia que venha a contribuir para essa percepção, a qual complementa a já estabelecida medicação, é muito bem-vinda. Segundo a percepção do grupo, o EF destaca-se como esse aliado, auxiliando também no incremento da disposição para as atividades diárias, no convívio social e na amenização dos efeitos colaterais da medicação.

Diante disso, outro aspecto emerge à essa discussão são os efeitos da sensação de pertencimento a um grupo, promovido pela prática de EF, o qual pode assumir as funções de um grupo de apoio, capaz de desmistificar crenças, ajudar na identificação das relações sociais e prevenir transtornos comportamentais e psicológicos<sup>31</sup>. A identidade de grupo entre os participantes do programa de exercício foi um dos aspectos mais destacados nas falas da dinâmica de grupo focal, influenciando na motivação para a prática de EF e no avanço dos conhecimentos sobre a epilepsia. No alerta de Fernandes et al. (2004), intervenções em grupos possuem um forte potencial para proporcionar bem-estar, reduzindo a ansiedade das PCE, a maneira que proporciona uma melhora na qualidade de vida e redução do estigma associado à doença<sup>32</sup>.

O combate aos estigmas também exige uma intervenção ampla envolvendo as áreas médica, psicológica e social. A partir das mudanças ocorridas na prática profissional médica, assumindo uma visão mais global no atendimento ao paciente, são considerados aspectos psicológicos, sociais, comportamentais e familiares, em um modelo que considera, além dos sintomas biológicos da doença, o impacto exercido pelo estilo de vida e por variações pessoais e sociais sobre a saúde de PCE<sup>28</sup>. Nesse sentido, Noble et al. (2016), questionam PCE e seus cuidadores sobre suas prioridades no tratamento da doença. Os autores encontraram que a qualidade de vida e redução dos efeitos colaterais da medicação foram as prioridades relatadas pelos os cuidadores, enquanto que para as PCE a ordem de prioridade foi a seguinte: gravidade e frequência das crises, qualidade de vida, função cognitiva e

efeitos colaterais da medicação<sup>33</sup>. Esses resultados mostram que reduzir a frequência de CE é apenas uma das variáveis que influenciam na melhora das condições de saúde e do tratamento de PCE.

Nesse contexto, o papel de profissionais da saúde, em especial os médicos, deve ser debatido na relação de PCE e a prática de EF, visto que a execução do diagnóstico e as primeiras e mais importantes indicações e contraindicações em relação à epilepsia ficam a seu cargo. O prestígio dos médicos dentro da área da saúde sobrepõe as suas indicações e conselhos em relação a de vários outros profissionais da área, aumentando ainda mais a sua responsabilidade sobre a relação das PCE e as suas condições de saúde. Uma abordagem multiprofissional emerge como alternativa a essa realidade, na medida que os profissionais de Educação Física possam contribuir na ênfase da prática de EF. Destaca-se que profissionais atuantes no sistema básico de saúde indicam que para o sistema garantir o estabelecimento de um programa efetivo e eficiente do manejo da epilepsia na rede básica são necessários investimentos na formação continuada de profissionais de saúde, fornecendo um trabalho multidisciplinar, o apoio psicológico e a inserção social da PCE<sup>34</sup>.

Foi possível destacar que as concepções de saúde assumidas por PCE e sua relação com o EF permitem compreender que esses sujeitos podem considerar-se pessoas saudáveis. Por meio desta concepção o EF é entendido como um aliado na promoção de saúde e da qualidade de vida, atuando de forma a melhor compreender a doença junto as potencialidades de uma vida fisicamente ativa. Ainda, os membros do grupo exercício identificaram possibilidades de conviver melhor com a doença, através do incremento da disposição para as atividades diárias e das capacidades físicas. As relações sociais promovidas pela identidade de grupo formada durante a intervenção e o trabalho do profissional de Educação Física, também se destacaram como essenciais para motivação de um estilo de vida saudável associado ao EF e a promoção do cuidado em saúde.

Ademais, o grupo percebe que os desdobramentos do estudo no qual estavam envolvidos e a disseminação da experiência a que foram expostos, permitem vislumbrar avanços no tratamento da epilepsia, na promoção de uma vida saudável e na desmistificação dos diferentes níveis de estigmas atrelados à doença. Contudo, o processo de promoção de programas de EF para PCE é maior e mais complexo, alcançando temas para além de sua relação coma a saúde investigada nesse estudo. Nesse sentido, emerge a indicação de que mais estudos sejam desenvolvidos neste campo de investigação, permitindo que maiores compressões sejam fomentadas e transcendam o caso aqui discutido.

## REFERÊNCIAS

- 1- Thurman DJ, Beghi E, Begley CE, Berg AT, Buchhalter JR, Ding D., et al. Standards for epidemiologic studies and surveillance of epilepsy. *Epilepsia*, 2011;52:2–26.
- 2- Scheffer IE, Berkovic S, Capovilla G, Connolly MB, French J, Guilhoto L, et al. ILAE classification of the epilepsies: position paper of the ILAE Commission for classification and terminology. *Epilepsia* 2017;58:512–21.
- 3- Allendorfer JB, Arida RM. Role of Physical Activity and Exercise in Alleviating Cognitive Impairment in People With Epilepsy. *Clin Ther* 2018;40:26-34.
- 4- Capovilla G, Kaufman KR, Perucca E, Moshé SL, Arida RM. Epilepsy, seizures, physical exercise, and sports: A report from the ILAE task force on sports and epilepsy. *Epilepsia* 2016;57:6-12.
- 5- Feter N, Penny JC, Freitas MP, Rombaldi AJ. Effect of physical exercise on hippocampal volume in adults: Systematic review and meta-analysis. *Science & Sports* 2018;33:327-338.
- 6- Teixeira-machado LT, Arida RM, Mari JJ. Dance for neuroplasticity: A descriptive systematic review. *Neurosci Biobehav Ver* 2019;96:232-240.
- 7- Eriksen HR, Ellertsen B, Grønningsaeter H, Nakken KO, Løyning Y, Ursin H. Physical exercise in women with intractable epilepsy. *Epilepsia* 1994;35:1256–64.
- 8- McAuley JW, Long L, Heise J, Kirby T, Buckworth J, Lehman KJ, et al. A prospective evaluation of the effects of a 12-week outpatient exercise program on clinical and behavioral outcomes in patients with epilepsy. *Epilepsy Behav* 2001;2:592–600.
- 9- Häfele CA, Freitas MP, Silva MC, Rombaldi AJ. Are physical activity levels associated with better health outcomes in people with epilepsy? *Epilepsy Behav* 2017;72:28–34.
- 10- Vieira DE, Scorza FA, Silva AC, Andrade MS, Cavalheiro EA, Albuquerque M, Arida RM. Positive effects of physical exercise in epilepsy: does judô part of this context? *J Epilepsy Clin Neurophysiol* 2007;13:131-6.
- 11- Arida RM, Cavalheiro EA, Silva AC, Scorza FA. Physical activity and epilepsy: proven and predicted benefits. *Sports Med* 2008;38:1-9.
- 12- Patton MQ. Two decades of developments in qualitative inquiry: A personal, experiential perspective. *Qualitative social work* 2002;1(3):261-283.
- 13- Yin RK. *Estudo de caso: planejamento e métodos*. 3ª ed. Porto Alegre: Bookman, 2005.

- 14- Morgan DL. **Focus group as qualitative research**. London: Sage, 1997.
- 15- Aschidamini IM, Saupe R. Focus Group – qualitative methodology strategy: atheoretical essay. *Cogitareenferm* 2004;9:9-14.
- 16- BARDIN, L. *Análise de Conteúdo*. 3º reimp. da ed.1. São Paulo: Edições 70, 2016.
- 17- BRASIL. Conselho Nacional de Saúde. Resolução nº 510, de 7 de abril de 2016. Diário Oficial da União, Poder Executivo, Brasília, 24 maio 2016. Seção 1, n. 98, p. 44-46. Disponível em: <<http://conselho.saude.gov.br/resolucoes/2016/Reso510.pdf>>. Acesso em 21 set. 2019.
- 18- Nakken KO, Bjorholt PG, Johannesen SL, Loyning T, Lind E. Effect of physical training on aerobic capacity, seizure occurrence, and serum level of antiepileptic drugs in adults with epilepsy. *Epilepsia* 1990;31:88-94.
- 19- Van den bongard F, Hamer HM, Sassen R, Reinsberger C. Sport and Physical Activity. *Dtsch Arztebl Int* 2020;117:1–6.
- 20- Dubow JS, Kelly JP. Epilepsy in sports and recreation. *Sports Med* 2003;33:499-516.
- 21- Arida RM, Scorza FA, Albuquerque M, Cysneiros RM, Oliveira RJ, Cavalheiro EA. Evaluation of physical exercise habits in Brazilian patients with epilepsy. *Epilepsy Behav* 2003;4:507-510.
- 22- Vancini RL, de Lira CAB, da Silva SG, de Lima C, Minozzo FC, da Silva AC., et al. Epilepsia e atividade física: estudos em humanos e animais. *Motriz* 2008;14:196-206.
- 23- Sturm JW, Fedi M, Berkovic SF, Reutens DC. Exercise-induced temporal lobe epilepsy. *Neurology* 2002;22:1246-48.
- 24- Barbosa SP, OLIVEIRA AD. Epilepsia na estratégia saúde da família: a assistência ofertada pelo serviço de saúde sob a ótica do portador. *Rev Enfer Cent-Oeste Min* 2012;2:369-75.
- 25- Jacoby A, Austin JK. Social stigma for adults and children with epilepsy. *Epilepsia* 2007;48:6–9.
- 26- Baptista TAFCC. A importância do envolvimento parental no desenvolvimento de crianças e adolescentes com Epilepsia. 2013. Tese de Doutorado.
- 27- Nakken KO. Physical exercise in outpatients with epilepsy. *Epilepsia* 1999;40:643–51.
- 28- Fernandes PT, LI, LM. Percepção de estigma na epilepsia. *J. epilepsy clin. Neurophysiol.* 2006;12:207-218.

- 29- Moreira SR. Epilepsia: concepção histórica, aspectos conceituais, diagnóstico e tratamento. *Mental* 2004;2:107-122.
- 30- Salgado, PCB, Souza EAP. Qualidade de vida em epilepsia e percepção de controle de crises. *Arq. Neuro-Psiquiatr* 2001;59:537-540.
- 31- Souza EAP, Nista CR, Scotoni AE, Guerreiro MM. Sentimentos e reações de pais de crianças epiléticas. *Arq. Neuro-Psiquiatr* 1998;56:39-44.
- 32- Fernandes PT, Salgado PCB, Noronha ALA, Mory SB, Li LM. Formação de grupos como suporte psicológico e social na epilepsia. *J Epilepsy Clin Neurophysiol* 2004;10:171-174.
- 33- Noble AJ, Marson AG. Which outcomes should we measure in adult epilepsy trials? The views of people with epilepsy and informal carers. *Epilepsy Behav* 2016;59:105–10.
- 34- Li LM, Fernandes PT, Mory S, Noronha ALA, de Boer HM, Espindola J. Manejo da epilepsia na rede básica de saúde no Brasil: os profissionais estão preparados? *Revista Panamericana de salud pública* 2005;18:296-302.

## **DIVULGAÇÃO DOS RESULTADOS**

Os resultados dos artigos contidos nessa tese serão/foram enviados para publicação em periódicos científicos nacionais e internacionais. O artigo 1 foi submetido ao periódico Motriz, Journal of Physical Education e está passando por processo de revisão. O artigo 2, logo após defesa da tese, será submetido para revista Epilepsia. O artigo 3 foi publicado na revista Epilepsia. O artigo 4 será enviado para apreciação da revista Arquivos de Neuro-Psiquiatria logo após a defesa da tese.

Ainda, os resultados serão divulgados através de entrevistas, palestras e apresentações em eventos científicos. No dia 05/05/2020 realizou-se uma live no instagram @exercícioemente, no qual foram divulgados e debatidos alguns dos resultados da presente tese.

Após a defesa final, os dados serão, também, enviados para divulgação na imprensa (local, regional e nacional). Um dos jornais do município de Pelotas, o Diário Popular, que participou da divulgação da pesquisa (Apêndice C), já demonstrou interesse na divulgação dos resultados.

Além disso, como forma de dar retorno aos participantes do estudo, relatórios individuais com os resultados de cada participante foram enviados a esses indivíduos (Anexo B).

## **DIVULGAÇÃO PARA A IMPRENSA**

### **Pesquisa promove intervenção com programa de exercícios físicos e avalia seu impacto na saúde de pessoas com epilepsia**

Os benefícios da prática de exercícios físico para a saúde são indiscutíveis. Porém, pessoas com epilepsia são menos ativas e menos aptas fisicamente quando comparadas a população em geral. Nesse sentido, foi desenvolvida uma tese de doutorado no Programa de Pós-Graduação em Educação Física, da Universidade Federal de Pelotas, realizada pelo Prof. Ms. César Augusto Häfele, sob a orientação do Prof. Dr. Marcelo Cozzensa da Silva.

A tese teve como objetivo verificar o efeito de um programa estruturado de exercícios físicos na saúde de pessoas com epilepsia. Para isso, os participantes foram divididos em grupo controle (mantendo suas atividades habituais) e grupo exercício (realizando exercícios aeróbios, de força e alongamentos duas vezes na semana durante 12 semanas). Houve uma redução na frequência das crises epiléticas no grupo que fez exercício. Além disso, foram observadas reduções nos níveis de estresse, melhora da qualidade de vida, da capacidade cardiorrespiratória e da função executiva dos participantes.

Dessa forma, os autores concluíram que um programa estruturado de exercícios físicos foi capaz de melhorar as condições gerais de saúde e pode ser usado como alternativa complementar ao tratamento medicamentoso para auxiliar no controle e tratamento da doença.

## Apêndices

## Apêndice A - Divulgação nas mídias sociais



### **SELECIONAMOS**

Pessoas com **EPILEPSIA** para participação voluntária em estudo envolvendo exercício físico (2 vezes por semana) por 12 semanas. Uma equipe capacitada fará a orientação e supervisão do treinamento. A realização do estudo acontecerá nas dependências da Escola Superior de Educação Física (ESEF/UFPEL).

#### **Requisitos:**

- Idade entre 18 e 60
- Não praticar exercício físico regularmente

#### **CONTATO:**

FONE/WHATSAPP: 981256483 (CÉSAR AUGUSTO HÂFELE)

ENDEREÇO: RUA LUÍS DE CAMÕES, 625 – TRÊS  
VENDAS/PELOTAS - ESCOLA SUPERIOR DE EDUCAÇÃO  
FÍSICA

## Apêndice B - Divulgação na imprensa local

www.diariopopular.com.br

TERÇA-FEIRA, 13 DE AGOSTO DE 2019 3

### ESPECIAL



Paulo Rossi - DP

Otimista. Vagner já esteve duas vezes na Esef para ser avaliado

tica de exercícios como prevenção aos efeitos da doença, e não necessariamente para perder peso, serve de motivação. “Já me sinto animada.” DP

“É um quadro que gera insegurança e mexe com a questão emocional”

TAIZE PEREIRA  
Enfermeira

# Uma aliada para tratar a epilepsia

Estudo de doutorado da Esef irá avaliar o impacto de atividades físicas em portadores da doença

Por Michele Ferreira  
michele@diariopopular.com.br

A saúde de pessoas com epilepsia entra no alvo das atenções de um estudo da Escola Superior de Educação Física da Universidade Federal de Pelotas (Esef/UFPel). Efeitos colaterais das medicações, níveis de depressão e ansiedade, consequências das crises sobre a função cognitiva. Uma pesquisa de doutorado quer verificar o impacto que a prática regular de exercícios físicos pode ter sobre a qualidade de vida desses pacientes.

A fase é de recrutamento de interessados. Podem participar cidadãos entre 18 e 60 anos de idade, sedentários. “Queremos ver se um programa de exercícios tem papel importante no controle dessas variáveis”, ressalta o doutorando César Augusto Häfele. E prepara-se para observar se as atividades físicas podem ser encaradas como aliadas no tratamento medicamentoso da doença que atinge de 1% a 2% da população de países de baixa renda, onde a prevalência é mais alta.

Estudos já realizados com ratos demonstram que os exercícios auxiliaram na redução da frequência e da gravidade das crises epiléticas nos roedores. O desafio é apurar se os efeitos positivos se aplicam também a humanos - destaca o pesquisador que, ainda na graduação, passou a voltar os olhos para o tema. No Trabalho de Conclusão de Curso (TCC), Häfele realizou revisão da literatura sobre o assunto e encontrou poucos estudos e inconclusivos. No mestrado, concluído em 2016, realizou análise transversal através de questionários, ouviu 101 pessoas e pôde fazer associações entre os cidadãos mais ativos e menores níveis de depressão e ansiedade e menos efeitos colaterais dos remédios.

No doutorado, agora, será proposto um programa de exercícios físicos para parte dos voluntários, que permita estabelecer comparativos. Por isso, a importância de os participantes serem sedentários, para assegurar o paralelo do antes e depois da mudança na rotina.

#### EXPECTATIVA POR UMA VIDA MELHOR

O advogado Vagner Coimbra, 34, custou a aceitar o diagnóstico. Incomodava-se com a ideia de que precisaria fazer uso contínuo de

remédios. Só na última crise - após outros cinco episódios - acabou se rendendo. Foi em janeiro deste ano. Por pouco conseguiu interromper o trajeto, retornou para casa e desabou no chão. “Fiquei com medo. Me dei conta que poderia ter passado mal na rua. Vi que precisava iniciar um tratamento”, afirma. Agora, a expectativa fica por conta dos resultados que podem vir com o doutorado. “Queria encontrar um meio alternativo, que pudesse reduzir a medicação”, conta.

Nos primeiros meses, após dar início aos medicamentos, sofreu com tontura, dor de cabeça, falta de memória e confusão mental. Hoje, já está adaptado. Ainda assim, está otimista com a pesquisa. Na última sexta-feira, o Diário Popular acompanhou a segunda visita de Coimbra à academia da Esef, onde permaneceu por cerca de 20 minutos na esteira, em que atingiu a velocidade máxima de 20 quilômetros por hora - ainda na fase de testes.

Com a enfermeira Taize Pereira, 34, o entusiasmo se repete. A pelotense também recebeu o diagnóstico de epilepsia há três anos, após crises convulsivas e uma série de exames. “É um quadro que gera insegurança e mexe com a questão emocional”, resume. E assegura: dar início à prá-

#### PARTICIPE!

##### OS PARTICIPANTES SERÃO ORGANIZADOS EM DOIS GRUPOS

\* INTERVENÇÃO - Os cidadãos passarão a compor programa de exercícios físicos, na própria Esef. As atividades serão desenvolvidas ao longo de três meses, duas vezes por semana. Os exercícios serão divididos em três etapas: aeróbicos (na esteira), de força (para grandes grupos musculares) e de flexibilidade e alongamento. Detalhes como pressão arterial e frequência cardíaca, claro, serão observados.

\* CONTROLE - Os cidadãos não participarão da prática de exercícios, mas também terão acompanhamento da equipe do programa de pós-graduação em Educação Física da UFPel, ao longo dos mesmos três meses. Os voluntários receberão um diário de crises epiléticas, para que possam tomar nota de detalhes de eventuais crises, como o turno em que ocorreram e o período de duração.

**Detalhe:** A definição de quem irá integrar cada um dos grupos será feita através de sorteio.

##### QUEM PODE PARTICIPAR?

Qualquer pessoa com diagnóstico de epilepsia, na faixa etária dos 18 aos 60 anos de idade, sedentários, para que a pesquisa possa traçar paralelo sobre os possíveis benefícios dos exercícios na redução dos efeitos das crises e na melhora da qualidade de vida dos pacientes, como queda dos níveis de depressão e ansiedade.

##### FAÇA CONTATO

\* Telefone: (53) 98125-6483  
\* e-mail: hafele.c@hotmail.com

##### TRANSPORTE

O programa de pós-graduação disponibiliza meio de transporte para os participantes.

##### DOCTORANDO

César Augusto Häfele

##### PROFESSOR ORIENTADOR DA PESQUISA

Marcelo Cozzena



## Apêndice D – Instrumento de pesquisa

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE PELOTAS**  
**ESCOLA SUPERIOR DE EDUCAÇÃO FÍSICA**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM EDUCAÇÃO FÍSICA**

**DADOS SÓCIOECONÔMICOS E DEMOGRÁFICOS**

01. <b>Nome:</b> _____	Telefone: _____	NOME PAC _____
02. Data: ___/___/___		DATA _____
03. N° do questionário: _____		NQUEST _____
04. Você teve crises epiléticas nos últimos 3 meses? (0) não (1) sim                      Se sim, quantas? _____		CRIS3M _____
05. <b>Idade:</b> _____ anos		ID _____
06. Sexo: (0) masculino (1) feminino		SEXO _____
07. <b>Qual o seu Estado Civil?</b> (1) solteiro(a) (2) casado(a)/vivendo com outra pessoa (3) viúvo(a) (4) divorciado/separado (999) IGN		ESTCIV _____
08. <b>Cor da pele/Etnia:</b> (0) branca (1) negra (2) mulata (3) outra		CORPEL _____
09. <b>Número de filhos:</b> (0) nenhum (1) um (2) dois (3) três (4) quatro ou mais (999) IGN		NFILHO _____
10. <b>Profissão:</b> _____ (999) IGN		PROF _____
11. <b>Qual é sua renda mensal?</b> _____ (888) NSA (999) IGN		RENDA _____
12. <b>Qual é a sua escolaridade?</b> (Anos completos de estudo) _____ (999) IGN		ESCOLA _____
<b>VARIÁVEIS REFERENTES À EPILEPSIA</b>		
13. <b>Idade de início da primeira crise?</b> _____ anos (999) IGN		ID1CRI _____
14. <b>Com que idade você teve o diagnóstico de epilepsia?</b> _____ anos (999) IGN		DIAGNOS _____
15. <b>Tem histórico familiar de epilepsia?</b> (0) não (1) sim(999) IGN		HISTFAM _____
16. <b>Você faz uso de medicamentos para epilepsia?</b> (0) não – (PULE PARA A QUESTÃO 25) (1) sim (999) IGN		USAMED _____

17. Se sim, <b>há quanto tempo faz que você usa medicamento para epilepsia?</b> _____ meses ou _____ anos (888) NSA (999) IGN	TEMPUSA _____
18. <b>Quais medicamentos para epilepsia você usa? E quais as doses?</b> Droga _____ Quantidade _____ Droga _____ Quantidade _____ Droga _____ Quantidade _____ (888) NSA(999) IGN	QUALMED _____ QUANTMED _____ QUALMED2 _____ QUNTMED2 _____ QUALMED3 _____ QUNTMED3 _____
19. <b>Durante os últimos dois anos, você teve alguma crise?</b> (0) não (PULE PARA A QUESTÃO 29) (1) sim (999) IGN	EPILEPAT ____
20. <b>Qual a sua percepção do controle das crises?</b> (0) controlada (1) nem sempre controlada (2) não controlada (999) IGN	CRICONTR __ __
21. Além da epilepsia, <b>você possui outra doença?</b> (0) não (PULE PARA O PRÓXIMO BLOCO) (1) sim (999) IGN	OUTRDOEN __
22. Se sim, <b>quais doenças você possui?</b> _____ (888) NSA (999) IGN	QUALDOEN __
23. <b>Você usa outra medicação além dos que você usa para epilepsia?</b> (0) não (PULE PARA O PRÓXIMO BLOCO) (1) sim (888) NSA (999) IGN	OUTRMED __
24. Se sim, <b>quais medicamentos você usa e a quantidade desse medicamento?</b> _____ _____ (888) NSA (999) IGN	QUALOUTM __ QNTOUTM __ QULOUTM2 __ QNTOUTM2 __

**QOLIE- 31 - (INVENTÁRIO DE QUALIDADE DE VIDA NA EPILEPSIA)**

**Estas questões são sobre sua saúde e atividades do dia-a-dia. Responda cada questão circulando a resposta que mais se aproxime da forma como esta sua saúde. Caso não esteja seguro da resposta, responda da forma mais honesta possível.**

25. <b>Em geral, como você classificaria sua qualidade de vida?</b> Circule um número na escala que varia de 0 a 10, onde 0 corresponde a <b>Pior Qualidade de Vida</b> possível e 10 a <b>Melhor Qualidade de Vida</b> possível.	CLASQV _____
---	--------------

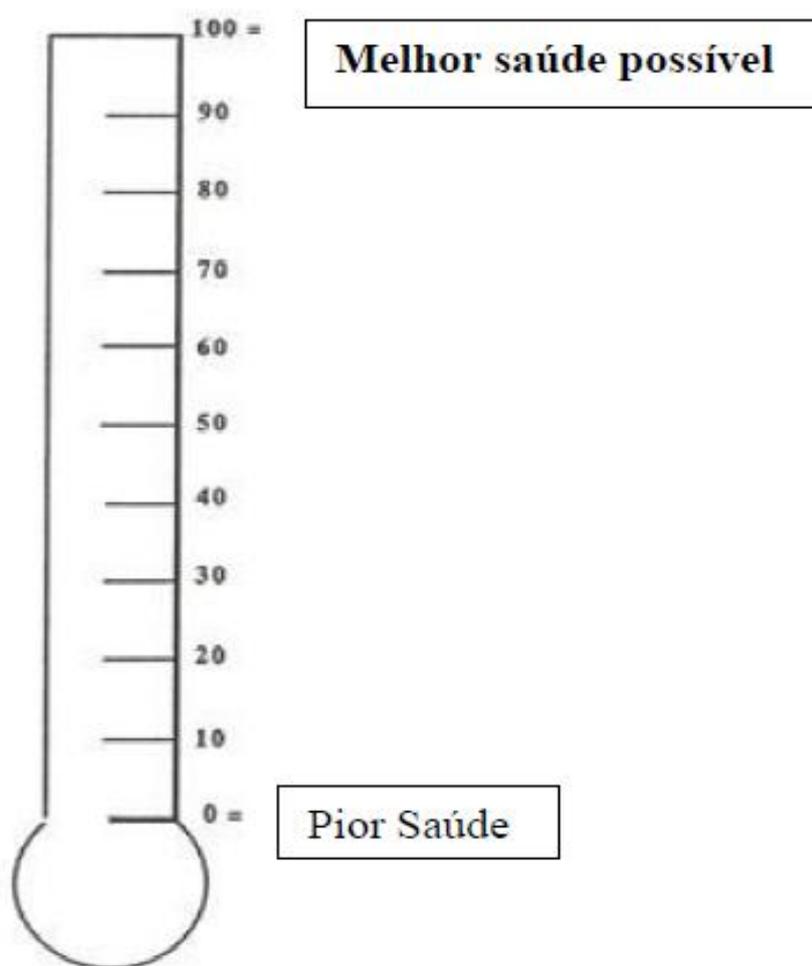
10      9      8      7      6      5      4      3      2      1      0	
<b>Melhor qualidade de vida possível</b>	<b>Pior qualidade de vida possível</b>

As questões seguintes são sobre **como você tem se sentido e como as coisas têm sido para você nas últimas 4 semanas**. Para cada questão indique a resposta que mais se aproxime de **como tem se sentido**. Circule um número na escala que varia de 1 (todo tempo) a 6 (nunca). **Com que frequência, nas últimas 4 semanas, você:**

26. <b>Sentiu-se cheio de disposição, de ânimo?</b> (1) <b>Todo tempo</b> (2) <b>A maior parte do tempo</b> (3) <b>Uma boa parte do tempo</b> (4) <b>Alguma parte do tempo</b> (5) <b>Uma pequena parte do tempo</b> (6) <b>Nunca</b>	<b>DIPOS</b> __
27. <b>Sentiu-se muito nervoso?</b> (1) <b>Todo tempo</b> (2) <b>A maior parte do tempo</b> (3) <b>Uma boa parte do tempo</b> (4) <b>Alguma parte do tempo</b> (5) <b>Uma pequena parte do tempo</b> (6) <b>Nunca</b>	<b>NERV</b> __
28. <b>Sentiu-se tão triste que nada o animava?</b> (1) <b>Todo tempo</b> (2) <b>A maior parte do tempo</b> (3) <b>Uma boa parte do tempo</b> (4) <b>Alguma parte do tempo</b> (5) <b>Uma pequena parte do tempo</b> (6) <b>Nunca</b>	<b>TRIST</b> __
29. <b>Sentiu-se calmo ou tranquilo?</b> (1) <b>Todo tempo</b> (2) <b>A maior parte do tempo</b> (3) <b>Uma boa parte do tempo</b> (4) <b>Alguma parte do tempo</b> (5) <b>Uma pequena parte do tempo</b> (6) <b>Nunca</b>	<b>CALM</b> __
30. <b>Sentiu-se cheio de energia?</b> (1) <b>Todo tempo</b> (2) <b>A maior parte do tempo</b> (3) <b>Uma boa parte do tempo</b> (4) <b>Alguma parte do tempo</b> (5) <b>Uma pequena parte do tempo</b> (6) <b>Nunca</b>	<b>ENERG</b> __
31. <b>Sentiu-se desanimado ou abatido?</b> (1) <b>Todo tempo</b> (2) <b>A maior parte do tempo</b> (3) <b>Uma boa parte do tempo</b> (4) <b>Alguma parte do tempo</b> (5) <b>Uma pequena parte do tempo</b> (6) <b>Nunca</b>	<b>DESAN</b> __
32. <b>Sentiu-se esgotado?</b> (1) <b>Todo tempo</b> (2) <b>A maior parte do tempo</b> (3) <b>Uma boa parte do tempo</b> (4) <b>Alguma parte do tempo</b> (5) <b>Uma pequena parte do tempo</b> (6) <b>Nunca</b>	<b>ESG</b> __
33. <b>Sentiu-se feliz?</b> (1) <b>Todo tempo</b> (2) <b>A maior parte do tempo</b> (3) <b>Uma boa parte do tempo</b> (4) <b>Alguma parte do tempo</b> (5) <b>Uma pequena parte do tempo</b> (6) <b>Nunca</b>	<b>FELIZ</b> __
34. <b>Sentiu-se cansado?</b> (1) <b>Todo tempo</b> (2) <b>A maior parte do tempo</b> (3) <b>Uma boa parte do tempo</b> (4) <b>Alguma parte do tempo</b> (5) <b>Uma pequena parte do tempo</b> (6) <b>Nunca</b>	<b>CANSAD</b> __
35. <b>Preocupou-se em ter outra crise?</b> (1) <b>Todo tempo</b> (2) <b>A maior parte do tempo</b> (3) <b>Uma boa parte do tempo</b> (4) <b>Alguma parte do tempo</b> (5) <b>Uma pequena parte do tempo</b> (6) <b>Nunca</b>	<b>PREOCRI</b> __
36. <b>Teve dificuldade de raciocinar para resolver problemas</b> (como fazer planos, tomar decisões, aprender coisas novas)? (1) <b>Todo tempo</b> (2) <b>A maior parte do tempo</b> (3) <b>Uma boa parte do tempo</b> (4) <b>Alguma parte do tempo</b> (5) <b>Uma pequena parte do tempo</b> (6) <b>Nunca</b>	<b>DIFRACIO</b> __
37. <b>Você diminuiu suas atividades sociais, como visitar amigos ou parentes próximos por problemas com a sua saúde?</b> (1) <b>Todo tempo</b> (2) <b>A maior parte do tempo</b> (3) <b>Uma boa parte do tempo</b> (4) <b>Alguma parte do tempo</b> (5) <b>Uma pequena parte do tempo</b> (6) <b>Nunca</b>	<b>MANATSOC</b> __
38. <b>Como tem sido sua Qualidade de Vida nas últimas 4 semanas</b> , ou seja, <b>como as coisas tem sido para você?</b> Circule na escala um número que varia de 1 (excelentes) a 5 (péssimas).	<b>COMOQV</b> __

	<p>1</p> <p>2</p> <p>3</p> <p>4</p> <p>5</p>	<p><b>Excelente</b></p> <p><b>Muito boas</b></p> <p><b>Nem boas nem ruins</b></p> <p><b>Muito ruins</b></p> <p><b>Péssimas</b></p>	
<p>39. Nas últimas 4 semanas, <b> você teve problemas com sua memória, ou seja problemas para lembrar das coisas?</b> Circule um número na escala que varia de 1 (bastante problema) a 4 (nenhum problema).            (1) Sim, bastante problema (2) Sim, algum problema (3) Sim, só um pouco de problema (4) Não, nenhum problema</p>			<p><b>PROBMEM</b> __</p>
<p>40. Nas últimas 4 semanas, <b> você teve problemas com sua memória</b> (ou seja, lembrar-se das coisas que as pessoas disseram) no seu trabalho ou em atividades diárias?            (1) Todo o tempo (2) A maior parte do tempo (3) Uma boa parte do tempo (4) Alguma parte do tempo (5) Uma pequena parte do tempo (6) Nunca</p>			<p><b>PROBMEM2</b> __</p>
<p>As perguntas seguintes estão relacionadas a <b> problemas de concentração</b>. Nas últimas 4 semanas, <b> com que frequência você teve problemas para concentrar-se</b>( ou seja, manter-se pensando em uma determinada atividade) e o quanto esses problemas interferiram no seu dia-a-dia.</p>			
<p>41. <b> Problemas para concentrar-se durante uma leitura.</b> (1) Todo o tempo (2) A maior parte do tempo (3) Uma boa parte do tempo (4) Alguma parte do tempo (5) Uma pequena parte do tempo (6) Nunca</p>			<p><b>CONCLEIT</b> __</p>
<p>42. <b> Problemas para manter sua atenção em alguma atividade por algum tempo.</b>            (1) Todo o tempo (2) A maior parte do tempo (3) Uma boa parte do tempo (4) Alguma parte do tempo (5) Uma pequena parte do tempo (6) Nunca</p>			<p><b>ATENAT</b> __</p>
<p>As perguntas seguintes estão relacionadas em <b> como você tem se sentido em relação às suas crises, o quanto a epilepsia ou os medicamentos antiepilépticos tem causado problemas no</b></p>			
<p>43. <b> No lazer.</b> (1) Sim, bastante (2) Sim, moderadamente (3) Sim, só um pouco (4) Sim, às vezes (5) Não, nenhum</p>			<p><b>CRISLAZ</b> __</p>
<p>44. <b> Na direção de veículos.</b> (1) Sim, bastante (2) Sim, moderadamente (3) Sim, só um pouco (4) Sim, às vezes (5) Não, nenhum</p>			<p><b>CRISDIR</b> __</p>
<p>45. <b> Você tem medo de ter outra crise nas próximas 4 semanas?</b>            (1) Sim, bastante (2) Sim, moderadamente (3) Sim, só um pouco (4) Sim, às vezes (5) Não, nenhum</p>			<p><b>MEDCRIS</b> __</p>

<p><b>46. Você se preocupa em machucar-se durante uma crise?</b>  (1) Sim, bastante (2) Sim, moderadamente (3) Sim, só um pouco (4) Sim, às vezes (5) Não, nenhum</p>	<b>CRISMACH</b> __
<p><b>47. Preocupa-se em se envergonhar ou ter problemas sociais devido à crise?</b>  (1) Sim, bastante (2) Sim, moderadamente (3) Sim, só um pouco (4) Sim, às vezes (5) Não, nenhum</p>	<b>VERGCRIS</b> __
<p><b>48. Você se preocupa pelos efeitos colaterais que a medicação possa lhe causar se tomada por um longo período, ou seja, que ela possa fazer mal para o seu organismo?</b>  (1) Sim, bastante (2) Sim, moderadamente (3) Sim, só um pouco (4) Sim, às vezes (5) Não, nenhum</p>	<b>CRIEFCOL</b> __
<p><b>Indique quanto os problemas abaixo o incomodam.</b> Circule um número na escala que varia de 1 (Não incomoda) a 5 (incomoda extremamente)</p>	
<p><b>49. As crises epiléticas.</b>  (1) Não incomoda (2) Sim, incomoda às vezes (3) Sim, incomoda só um pouco (4) Sim, incomoda bastante (5) Sim, incomoda extremamente</p>	<b>INCOCRI</b> __
<p><b>50. Problemas de memória, ou seja, dificuldade para lembrar-se das coisas.</b>  (1) Não incomoda (2) Sim, incomoda às vezes (3) Sim, incomoda só um pouco (4) Sim, incomoda bastante (5) Sim, incomoda extremamente</p>	<b>INCOMEM</b> __
<p><b>51. Dificuldade no trabalho.</b>  (1) Não incomoda (2) Sim, incomoda às vezes (3) Sim, incomoda só um pouco (4) Sim, incomoda bastante (5) Sim, incomoda extremamente</p>	<b>INCOTRAB</b> __
<p><b>52. Dificuldades sociais, ou seja, sentir-se impedido de se relacionar com outras pessoas ou fazer atividades fora de casa.</b>  (1) Não incomoda (2) Sim, incomoda às vezes (3) Sim, incomoda só um pouco (4) Sim, incomoda bastante (5) Sim, incomoda extremamente</p>	<b>DIFSOC</b> __
<p><b>53. Efeitos colaterais da medicação no organismo.</b>  (1) Não incomoda (2) Sim, incomoda às vezes (3) Sim, incomoda só um pouco (4) Sim, incomoda bastante (5) Sim, incomoda extremamente</p>	<b>EFECOLOR</b> __
<p><b>54. Efeitos colaterais da medicação no raciocínio, para pensar, para se concentrar.</b>  (1) Não incomoda (2) Sim, incomoda às vezes (3) Sim, incomoda só um pouco (4) Sim, incomoda bastante (5) Sim, incomoda extremamente</p>	<b>EFECOLRA</b> __
<p><b>55. Quanto você acha que sua saúde está boa ou ruim?</b> No termômetro abaixo a <b>melhor saúde possível</b> corresponde a <b>100</b> e a <b>pior saúde possível</b> corresponde a <b>0</b>. Circule um número na escala que melhor indica <b>como você se sente em relação a sua saúde</b>. Ao responder, <b>considere a epilepsia</b> como sendo parte de sua saúde.</p>	<b>SAUDEBR</b> __



### ESCALA DE AVALIAÇÃO DE EFEITOS COLATERAIS (AEP)

**Durante as últimas 4 semanas, você teve algum dos seguintes problemas ou efeitos colaterais citados na lista abaixo?**  
 Para cada item se aconteceu sempre ou com frequência foi um problema circule o número 4, se aconteceu às vezes circule o número 3, e assim por diante. Por favor, responda cada item.

56. <b>Insegurança</b> (4) Sempre (3) Às vezes (2) Raramente (1) Nunca	INSEG __
57. <b>Cansaço</b> (4) Sempre (3) Às vezes (2) Raramente (1) Nunca	CANS __
58. <b>Insônia</b> (4) Sempre (3) Às vezes (2) Raramente (1) Nunca	INSO __
59. <b>Sentimentos agressivos</b> (4) Sempre (3) Às vezes (2) Raramente (1) Nunca	SENTAGRE __
60. <b>Nervosismo/ agressividade</b> (4) Sempre (3) Às vezes (2) Raramente (1) Nunca	NERVAGRE __
61. <b>Dor de cabeça</b>	DORCAB __

(4) Sempre (3) Às vezes (2) Raramente (1) Nunca	
<b>62. Perda de cabelo</b> (4) Sempre (3) Às vezes (2) Raramente (1) Nunca	<b>CAIBELO</b> __
<b>63. Problemas de pele</b> (4) Sempre (3) Às vezes (2) Raramente (1) Nunca	<b>PROBPEL</b> __
<b>64. Visão dupla/ borrada</b> (4) Sempre (3) Às vezes (2) Raramente (1) Nunca	<b>VISDUP</b> __
<b>65. Desconforto estomacal</b> (4) Sempre (3) Às vezes (2) Raramente (1) Nunca	<b>DESEST</b> __
<b>66. Dificuldade de concentração</b> (4) Sempre (3) Às vezes (2) Raramente (1) Nunca	<b>DIFCONC</b> __
<b>67. Problemas de gengiva</b> (4) Sempre (3) Às vezes (2) Raramente (1) Nunca	<b>PROBGEN</b> __
<b>68. Mãos trêmulas</b> (4) Sempre (3) Às vezes (2) Raramente (1) Nunca	<b>MAOTREM</b> __
<b>69. Ganho de peso</b> (4) Sempre (3) Às vezes (2) Raramente (1) Nunca	<b>GANPESO</b> __
<b>70. Vertigens</b> (4) Sempre (3) Às vezes (2) Raramente (1) Nunca	<b>VERT</b> __
<b>71. Sonolento</b> (4) Sempre (3) Às vezes (2) Raramente (1) Nunca	<b>SONO</b> __
<b>72. Depressão</b> (4) Sempre (3) Às vezes (2) Raramente (1) Nunca	<b>DEPR</b> __
<b>73. Problemas de memória</b> (4) Sempre (3) Às vezes (2) Raramente (1) Nunca	<b>PROBMEM3</b> __
<b>74. Dificuldade de dormir</b> (4) Sempre (3) Às vezes (2) Raramente (1) Nunca	<b>DIFDORM</b> __

### INVENTÁRIO DE DEPRESSÃO EM TRANSTORNOS NEUROLÓGICOS PARA A EPILEPSIA (IDTN-E)

O questionário abaixo foi elaborado para auxiliar no rastreamento de depressão em pessoas com epilepsia. Para cada um dos enunciados da tabela, por favor, **circule o número que melhor descreve a maneira como você tem se sentido nas duas últimas semanas, incluindo o dia de hoje.**

<b>75. Tudo é um grande esforço para você</b> (4) Sempre ou frequentemente (3) Algumas vezes (2) Raramente (1) Nunca	<b>GRANESF</b> __
<b>76. Nada do que você faz é certo</b> (4) Sempre ou frequentemente (3) Algumas vezes (2) Raramente (1) Nunca	<b>NDCERTO</b> __
<b>77. Você se sente culpado(a).</b> (4) Sempre ou frequentemente (3) Algumas vezes (2) Raramente (1) Nunca	<b>SENTCULP</b> __

78. <b>Você preferia estar morto(a).</b> (4) Sempre ou frequentemente (3) Algumas vezes (2) Raramente (1) Nunca	PREFMOR __
79. <b>Você se sente frustrado(a)</b> (4) Sempre ou frequentemente (3) Algumas vezes (2) Raramente (1) Nunca	SENTFRUS __
80. <b>Você tem dificuldades em encontrar prazer.</b> (4) Sempre ou frequentemente (3) Algumas vezes (2) Raramente (1) Nunca	DFTERPRA __

**PARTE 1 IDATE – ESTADO**

Leia cada afirmativa abaixo e faça um círculo ao redor do número que melhor **indique como você se sente AGORA, neste momento**. Não gaste muito tempo numa única afirmação, mas **tente dar uma resposta que mais se aproxima de como você se sente NESTE MOMENTO**.

81. <b>Sinto-me clamo</b> (1) <b>Absolutamente não</b> (2) <b>Um pouco</b> (3) <b>Bastante</b> (4) <b>Muitíssimo</b>	CALMO __
82. <b>Estou tenso</b> (1) Absolutamente não (2) Um pouco (3) Bastante (4) Muitíssimo	TENSO __
83. <b>Sinto-me à vontade</b> (1) Absolutamente não (2) Um pouco (3) Bastante (4) Muitíssimo	VONT __
84. <b>Sinto-me nervoso(a)</b> (1) Absolutamente não (2) Um pouco (3) Bastante (4) Muitíssimo	NERVOSO __
85. <b>Estou descontraído(a)</b> (1) Absolutamente não (2) Um pouco (3) Bastante (4) Muitíssimo	DESCONT __
86. <b>Estou preocupado(a)</b> (1) Absolutamente não (2) Um pouco (3) Bastante (4) Muitíssimo	PREOCUP __

**PARTE 2 IDATE – TRAÇO**

Leia cada afirmativa abaixo e faça um círculo ao redor do número que melhor **indique como você GERALMENTE se sente**. Não gaste muito tempo numa única afirmação, mas **tente dar uma resposta que mais se aproxima de como você se sente GERALMENTE**.

87. <b>Sou calmo(a), ponderado(a) e senhor(a) de mim mesmo(a)</b> (1) <b>Quase nunca</b> (2) <b>Às vezes</b> (3) <b>Frequentemente</b> (4) <b>Quase sempre</b>	PONDER __
88. <b>Preocupo-me demais com as coisas sem importância</b> (1) Quase nunca (2) Às vezes (3) Frequentemente (4) Quase sempre	COSEMIMP __
89. <b>Sinto-me seguro(a)</b> (1) Quase nunca (2) Às vezes (3) Frequentemente (4) Quase sempre	SINTSEG __
90. <b>Fico tenso(a) e preocupado(a) quando penso em meus problemas do momento</b> (1) Quase nunca (2) Às vezes (3) Frequentemente (4) Quase sempre	PROBMOM __
91. <b>Sinto-me nervoso(a) e inquieto(a)</b> (1) Quase nunca (2) Às vezes (3) Frequentemente (4) Quase sempre	INQUIET __
92. <b>Tomo decisões facilmente</b>	DECFACIL __

(1) Quase nunca (2) Às vezes (3) Frequentemente (4) Quase sempre

### AGORA VAMOS CONVERSAR SOBRE TABAGISMO

106. **O(a) Sr(a) fuma ou já fumou?**

- (0) Não, nunca fumei  
 (1) Já fumei, mas parei  
 (2) Sim, fumo um ou mais cigarros por dia a pelo menos um mês  
 (999) IGN

FUMO\_\_

### AGORA VAMOS CONVERSAR SOBRE INGESTÃO DE ALCOOL

Lembrando que será considerada uma dose o consumo de 285 ml de cerveja ou 120 ml de vinho ou, aproximadamente, 30 ml de destilados.

107. **Com que frequência o(a) Sr(a) consome bebidas que contêm álcool?**

- (0) Nunca  
 (1) uma vez por mês ou menos  
 (2) duas a quatro vezes por mês  
 (3) duas a três vezes por semana  
 (4) quatro ou mais vezes por semana

BEBE \_\_\_\_\_

### AUTOPERCEPÇÃO DE SAÚDE

108. **De maneira geral, como você considera sua saúde?**

- (1) Muito ruim (2) Ruim (3) Boa (4) Muito boa (5) Excelente

AUTPERSA \_\_\_\_

### ESCALA DE PERCEPÇÃO DE ESTRESSE-10 (EPS-10)

As questões nesta escala perguntam a respeito dos seus sentimentos e pensamentos durante os últimos 30 dias (último mês). Em cada questão indique a frequência com que você se sentiu ou pensou a respeito da situação.

109. **Com que frequência você ficou aborrecido por causa de algo que aconteceu inesperadamente?** (considere os últimos 30 dias)  
 (0) Nunca (1) Quase Nunca (2) Às Vezes (3) Pouco Frequente (4) Muito Frequente

ABORREC \_\_

110. **Com que frequência você sentiu que foi incapaz de controlar coisas importantes na sua vida?** (considere os últimos 30 dias)  
 (0) Nunca (1) Quase Nunca (2) Às Vezes (3) Pouco Frequente (4) Muito Frequente

CONTIMPO \_\_

111. **Com que frequência você esteve nervoso ou estressado?** (considere os últimos 30 dias)  
 (0) Nunca (1) Quase Nunca (2) Às Vezes (3) Pouco Frequente (4) Muito Frequente

FREQESTR \_\_

112. **Com que frequência você esteve confiante em sua capacidade de lidar com seus problemas pessoais?** (considere os últimos 30 dias)  
 (0) Nunca (1) Quase Nunca (2) Às Vezes (3) Pouco Frequente (4) Muito Frequente

PROBPES \_\_

113. **Com que frequência você sentiu que as coisas aconteceram da maneira que você esperava?** (considere os últimos 30 dias)  
 (0) Nunca (1) Quase Nunca (2) Às Vezes (3) Pouco Frequente (4) Muito Frequente

COMESPER \_\_

114. **Com que frequência você achou que não conseguiria lidar com todas as coisas que tinha por fazer?** (considere os últimos 30 dias)  
 (0) Nunca (1) Quase Nunca (2) Às Vezes (3) Pouco Frequente (4) Muito Frequente

NCONSFZ \_\_

115. Com que frequência <b> você foi capaz de controlar irritações na sua vida?</b> (considere os últimos 30 dias) (0) Nunca (1) Quase Nunca (2) Às Vezes (3) Pouco Frequente (4) Muito Frequente	<b>CONTIRRI</b> __
116. Com que frequência <b> você sentiu que todos os aspectos de sua vida estavam sob controle?</b> (considere os últimos 30 dias) (0) Nunca (1) Quase Nunca (2) Às Vezes (3) Pouco Frequente (4) Muito Frequente	<b>SOBCONT</b> __
117. Com que frequência <b> você esteve bravo por causa de coisas que estiveram fora de seu controle?</b> (considere os últimos 30 dias) (0) Nunca (1) Quase Nunca (2) Às Vezes (3) Pouco Frequente (4) Muito Frequente	<b>FORACONT</b> __
118. Com que frequência <b> você sentiu que os problemas acumularam tanto que você não conseguiria resolvê-los?</b> (considere os últimos 30 dias) (0) Nunca (1) Quase Nunca (2) Às Vezes (3) Pouco Frequente (4) Muito Frequente	<b>PROBACUM</b> __

### ÍNDICE DE QUALIDADE DE SONO DE PITTSBURGH (PSQI-BR)

**Instruções:**

As seguintes perguntas são relativas aos seus  **hábitos usuais de sono durante o último mês somente**. Suas respostas devem  **indicar a lembrança mais exatada maioria dos dias e noites no último mês**. Por favor, responda a todas as perguntas.

119. Durante mês passado, <b>a que horas você geralmente foi dormir?</b> Hora usual de deitar: ____ : ____					<b>DORME</b> __
120. Durante o último mês, <b> quanto tempo (em minutos) você geralmente levou para dormir à noite?</b> Número de minutos: _____					<b>TEMPADOR</b> __
121. Durante o último mês, <b> a que horas você geralmente despertou de manhã?</b> Hora usual de levantar: ____ : ____					<b>ACORDA</b> __
122. Durante o último mês, <b> quantas horas de sono você teve por noite?</b> (Este pode ser diferente do número de horas que você ficou na cama): Horas de sono por noite: _____					<b>HORASONO</b> __
Para cada uma das questões restantes, marque a <b> melhor (uma) </b> resposta. Por favor, responda a todas as questões.					
123. Durante o último mês, com que frequência <b> você teve dificuldade de dormir porque você...</b>	Nenhuma vez	Menos de 1 vez por semana	1 ou 2 vezes por semana	3 vezes ou mais por semana	
A) <b> não conseguiu adormecer em até 30 minutos</b>					<b>NDORM</b> __
B) <b> acordou no meio da noite ou de manhã cedo</b>					<b>ACORNOIT</b> __
C) <b> precisou levantar para ir ao banheiro</b>					<b>IRBANH</b> __
D) <b> não conseguiu respirar confortavelmente</b>					<b>RESPBEM</b> __
E) <b> tossiu ou roncou forte</b>					<b>RONCO</b> __
F) <b> sentiu muito frio</b>					<b>TEVFRIO</b> __
G) <b> sentiu muito calor</b>					<b>TEVCALO</b> __
H) <b> teve sonhos ruins</b>					<b>TEVSONH</b> __

I) teve dor					TEVDOR __
J) Outra(s) razão(ões), por favor descreva: _____					OUTRAZ __
124. Durante o último mês, com que frequência você tomou medicamento (prescrito ou "por conta própria") para lhe ajudar a dormir?					MEDDORM __
125. No último mês, com que frequência você teve dificuldade de ficar acordado enquanto dirigia, comia ou participava de uma atividade social (festa, reunião de amigos, trabalho, estudo)?					DIFACOR __
126. Durante o último mês, quão problemático foi para você manter o entusiasmo (ânimo) para fazer as coisas (suas atividades habituais)?					ENTUSIA __
127. Durante o último mês, como você classificaria a qualidade do seu sono de uma maneira geral?	Muito boa	Boa	Ruim	Muito ruim	CLASQS __

**Agora eu gostaria que você pensasse apenas nas atividades que você faz no seu tempo livre, lazer. Lembre de falar apenas sobre as atividades que você faz em uma semana habitual e que duram pelo menos 10 minutos seguidos.**

128. Quantos dias por semana você faz caminhada no seu tempo livre? _____ dias por SEMANA (0) Nenhum - Vá para a questão 40.					CAMDIA _____
129. SE CAMINHA. Nos dias em que você caminha no seu tempo livre, quanto tempo, no total duram essas caminhadas POR DIA? _____ horas _____ minutos (888) NSA					TEMCAM _____
130. Quantos dias por semana você faz atividades físicas FORTES no seu tempo livre por pelo menos 10 minutos, como correr, fazer aeróbicos, nadar rápido, pedalar rápido ou fazer Jogging: _____ dias por SEMANA (0) Nenhum - Vá para a questão 42.					AFFOR _____
131. SE FAZ ATIVIDADES FÍSICAS FORTES. Nos dias em que você faz estas atividades físicas FORTES no seu tempo livre, quanto tempo no total elas duram POR DIA? _____ horas _____ minutos (888) NSA					TEMPOR _____
132. Quantos dias da semana você faz atividades físicas médias no seu tempo livre, sem contar as caminhadas no seu tempo livre, como pedalar ou nadar a velocidade regular, jogar bola, vôlei, basquete, tênis: _____ dias por SEMANA (0) Nenhum - Vá para a questão 44.					AFMED _____
133. SE FAZ ATIVIDADES FÍSICAS MÉDIAS. Nos dias em que você faz estas atividades físicas MÉDIAS, quanto tempo no total elas duram POR DIA? _____ horas _____ minutos (888) NSA					TEMMED _____

### Planilha de avaliações físicas, antropométricas e hemodinâmicas

01. Frequência cardíaca: De repouso _____ bpm Máxima durante o teste _____ bpm					FCR _____
02. Pressão arterial de repouso:  _____/_____/_____ mmHg					PAR _____

03. Teste de prensão manual:  _____ kgf	KGF_____
04. Teste de VO <sub>2</sub> máx_____ ml/kg/min	VO <sub>2</sub> máx_____
05. Peso: _____ kg	PESO_____
06. Altura:_____ cm	ALTUR_____



## TESTE DE FLUÊNCIA VERBAL

(Opasso, P.R., Barreto, S.D.S. and Ortiz, K.Z., 2016. Fluência verbal fonêmica em adultos de alto letramento. *einstein* (São Paulo), 14(3), pp.398-402.)

Tempo aplicação 5 minutos. Indicações principais: Fluência verbal

Composição 4 etapas. Materiais Cronômetro; Ficha de acompanhamento

1. Explicação do teste: O examinador dá as seguintes instruções:

*Neste teste, vou lhe pedir para falar o maior número de palavras que comecem com as letras F, A e S. Cada palavra que disseres vais pontuar um ponto. Não serão pontuadas repetições da mesma palavra, nomes próprios, palavras derivadas que variam apenas segundo número, sexo, grau ou conjugação.*

*Vamos começar com um exemplo. Essa parte não será pontuada.*

*Me fale, em um minuto, o maior número de palavras com a letra P. Lembrando, não serão validadas repetições da mesma palavra, nomes próprios, palavras derivadas que variam apenas segundo número, sexo, grau ou conjugação.*

*Ficou alguma dúvida? Três, dois, um e valendo.*

Número de palavras: \_\_\_\_\_.

2. Teste (F): O examinador dá as seguintes instruções:

*Agora, vamos começar o teste: vou lhe pedir para falar o maior número de palavras que comecem com a letra F. Cada palavra que disseres vais pontuar um ponto. Não serão pontuadas repetições da mesma palavra, nomes próprios, palavras derivadas que variam apenas segundo número, sexo, grau ou conjugação.*

*Esta parte será pontuada. Ficou alguma dúvida?*

*Três, dois, um e valendo. Número de palavras: \_\_\_\_\_.*

3. Teste (A): O examinador dá as seguintes instruções:

*Agora, vamos começar o segundo teste: vou lhe pedir para falar o maior número de palavras que comecem com a letra A. Cada palavra que disseres vais pontuar um ponto. Não serão pontuadas repetições da mesma palavra, nomes próprios, palavras derivadas que variam apenas segundo número, sexo, grau ou conjugação.*

*Esta parte será pontuada. Ficou alguma dúvida?*

*Três, dois, um e valendo. Número de palavras: \_\_\_\_\_.*

4. Teste (S): O examinador dá as seguintes instruções:

*Agora, vamos começar o segundo teste: vou lhe pedir para falar o maior número de palavras que comecem com a letra S. Cada palavra que disseres vais pontuar um ponto. Não serão pontuadas repetições da mesma palavra, nomes próprios, palavras derivadas que variam apenas segundo número, sexo, grau ou conjugação.*

*Esta parte será pontuada. Ficou alguma dúvida?*

*Três, dois, um e valendo. Número de palavras: \_\_\_\_\_.*

## TESTE DE DÍGITO

(Williams, L.M., Simma, E., Clark, C.R., Paul, R.H., Rowe, D. and Gordon, E., 2005. The test-retest reliability of a standardized neurocognitive and neurophysiological test battery: "neuromarker". International Journal of Neuroscience, 115(12), pp.1605-1630)

**Tempo aplicação** 5 minutos.

**Indicações principais:** Memória de trabalho, memória de curto prazo, atenção, manipulação mental, capacidade viso-espacial.

**Composição** 2 etapas. **Materiais** Cronômetro; Ficha de acompanhamento

**1. Explicação do teste:** O examinador dá as seguintes instruções:

*Neste primeiro momento, vou lhe falar alguns números, e quero que tente se lembrar deles. Vou começar com 2 números, depois 3, até 8 números. Vou lhe perguntar quais foram esses números e assim que terminar, você terá que me falar eles, na mesma ordem que lhe falei. Você pode errar uma vez, mas se errar duas vezes consecutivas, o teste é finalizado.*

*Entendido? Ficou alguma dúvida?*

**2. Teste:** O examinador dá as seguintes instruções:

*Vamos começar. Lembrando: vou começar com 2 números, e tens que me falar em voz alta os mesmos números na mesma ordem. Se você errar, vou lhe falar outros 3 números, e se acertar, avançamos para a próxima fase, onde lhe falo 3 números. Se errar, finalizamos o teste nesta etapa.*

*Vamos começar:*

Item	Tentativa	Resposta
1	3-5	
	5-1	
2	6-5-4	
	8-9-7	
3	1-6-9-5	
	2-7-3-0	
4	4-0-7-6-3	
	3-0-8-1-4	
5	4-7-2-4-1-8	
	9-0-6-7-3-1	
6	3-5-6-2-8-7-9	
	7-5-3-8-5-3-0	
7	1-9-5-8-4-2-7-2	
	4-8-3-2-9-5-3-0	

**1. Explicação do teste (ordem reversa):** O examinador dá as seguintes instruções:

*Neste segundo momento, vou lhe falar alguns números, e quero que tente se lembrar deles. Vou começar com 2 números, depois 4 até 8 números. Vou lhe perguntar quais foram esses números e assim que terminar, você terá que me falar eles, na mesma CONTRÁRIA a que lhe falei. Você pode errar uma vez, mas se errar duas vezes consecutivas, o teste é finalizado.*

*Entendido? Ficou alguma dúvida?*

**2. Teste:** O examinador dá as seguintes instruções:

*Vamos começar. Lembrando: vou começar com 3 números, e tens que me falar em voz alta os mesmos números na ordem CONTRÁRIA.*

*Vou lhe dar um exemplo:*

*Quando lhe falar 4-5-6, quero que me responda 6-5-4.*

*Se você errar, vou lhe falar outros 3 números, e se acertar, avançamos para a próxima fase, onde lhe falo 4 números. Se errar, finalizamos o teste nesta etapa.*

*Vamos começar:*

Item	Tentativa	Resposta
1	5-7	
	4-1	
2	6-3-8	
	5-9-1	
3	6-1-4-2	
	7-3-6-9	
4	7-4-2-6	
	6-3-5-8	
5	8-3-6-4-9	
	1-4-2-8-5	
6	8-6-5-7-2-9	
	3-8-7-5-9-1	
7	2-7-1-9-6-4-0	
	0-3-7-2-5-4-1	

## TESTE DE TRILHA A & B

(Arbuthnott, K. and Frank, J., 2000. Trail making test, part B as a measure of executive control: validation using a set-switching paradigm. *Journal of clinical and experimental neuropsychology*, 22(4), pp.518-528.)

Tempo aplicação: 10 minutos.

Indicações principais: Atenção sustentada, atenção alternada, capacidade inibitória e velocidade de escaneamento visual.

Composição: 5 etapas. Materiais: Cronômetro; Ficha dos testes

### 1. Instruções da Parte A (pré-teste):

*Ha números nos círculos nesta página. Por favor, com o lápis, desenhe uma linha de um número a outro, até o último número.*

*Acompanhe nesta folha. Nós temos o número 1 (APONTE), o número 2 (APONTE), o número 3 (APONTE), e assim por diante, até o número 8.*

*Você deve manter o lápis em contato com o papel. Se você errar, não se preocupe. Só peça que volte para o círculo anterior ao erro. Execute a tarefa o mais rápido e o mais preciso que conseguir.*

Se o sujeito errar, oriente ele a retornar para o círculo anterior ao erro. Se ele errar, você pode auxiliá-lo da seguinte forma:

“Você está no número 2. Qual o próximo número?” Espere o sujeito responder, e então diga: “comece aqui e continue”.

### 2. Instruções da Parte A (Teste A):

Se o pré-teste foi completado corretamente, REPITA AS MESMAS ORIENTAÇÕES DO PRÉ-TESTE.

*Agora vamos para o primeiro teste! Agora, os círculos vão do número 1 ao 25. Por favor, com o lápis, desenhe uma linha de um número a outro, até o último número. Você deve manter o lápis em contato com o papel. Se você errar, não se preocupe. Só peça que volte para o círculo anterior ao erro.*

*Execute a tarefa o mais rápido e o mais preciso que conseguir.*

*Vamos começar em três, dois, um, vai! [INICIE O CRONÔMETRO]*

Se o sujeito errar, anote na ficha de acompanhamento que o avaliado errou, oriente ele a retornar para o círculo anterior ao erro, e não pare o cronômetro pelo erro.

Se ele errar, você pode auxiliá-lo da seguinte forma: “Você está no número 2. Qual o próximo número?” Espere o sujeito responder, e então diga: “comece aqui e continue”.

Só pare o cronômetro quando o sujeito terminar o teste ou quando o tempo máximo de 150 segundos (2 minutos) for atingido.

TEMPO PARA COMPLETAR O TESTE A: \_\_\_\_\_ segundos

3. Instruções da Parte B (pré-teste):

*Nesta etapa, há números e letras nos círculos nesta página. Por favor, com o lápis, desenhe uma linha alternando a ordem entre números e letras. Comece no número 1 (APONTE), e então vá para a primeira letra, A (APONTE), agora vá para o número 2 (APONTE), e siga para a letra B (APONTE), e assim por diante.*

*Você deve manter o lápis em contato com o papel. Se você errar, não se preocupe. Só peça que volte para o círculo anterior ao erro.*

*Execute a tarefa o mais rápido e o mais preciso que conseguir.*

Se o sujeito errar, anote na ficha de acompanhamento que o avaliado errou, oriente ele a retornar para o círculo anterior ao erro, e não pare o cronômetro pelo erro.

Se ele errar, você pode auxiliá-lo da seguinte forma: "Você está no número 2. Qual a próxima letra?" Espere o sujeito responder, e então diga: "comece aqui e continue".

4. Instruções da Parte B (Teste):

Se o pré-teste foi completado corretamente, REPITA AS MESMAS ORIENTAÇÕES DO PRÉ-TESTE.

*Agora vamos para o segundo teste!*

*Nesta etapa, há números e letras nos círculos nesta página. Por favor, com o lápis, desenhe uma linha alternando a ordem entre números e letras. Comece no número 1 e então vá para a primeira letra A, depois do número 2 para a letra B e assim por diante.*

*Você deve manter o lápis em contato com o papel. Se você errar, não se preocupe. Só peça que volte para o círculo anterior ao erro. Execute a tarefa o mais rápido e o mais preciso que conseguir.*

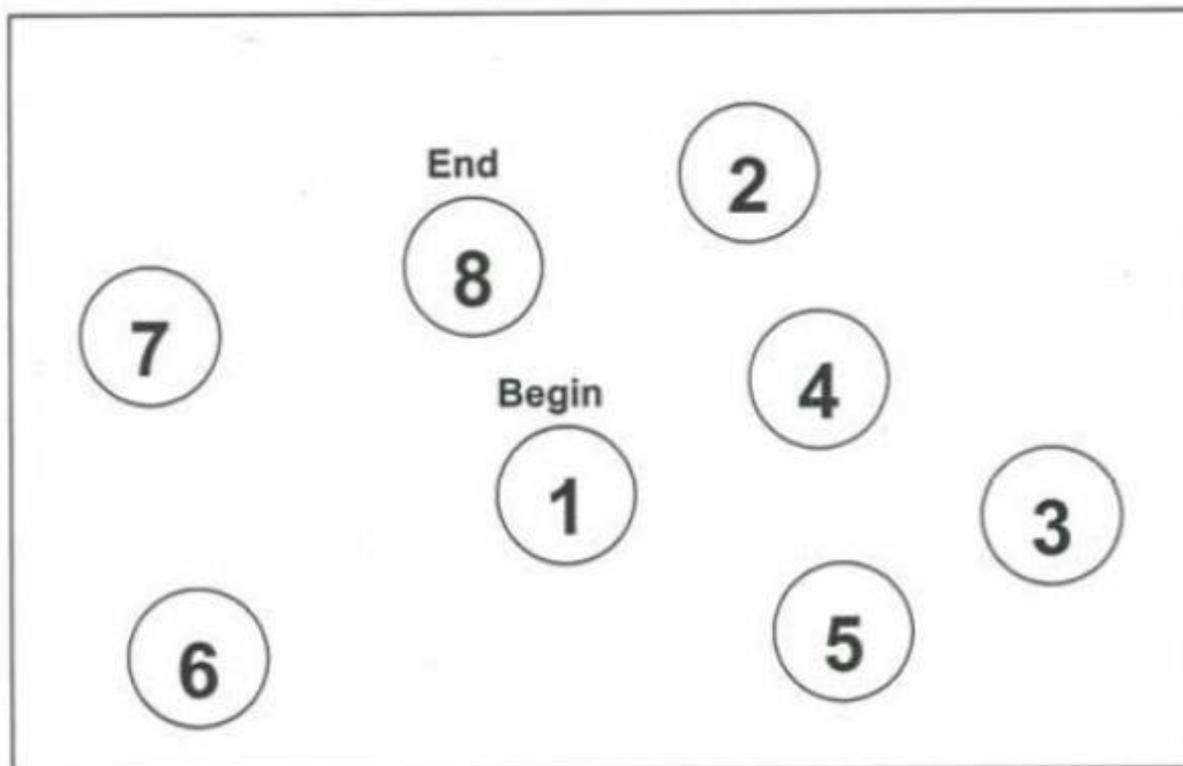
*Vamos começar em três, dois, um, vai! [INICIE O CRONÔMETRO]*

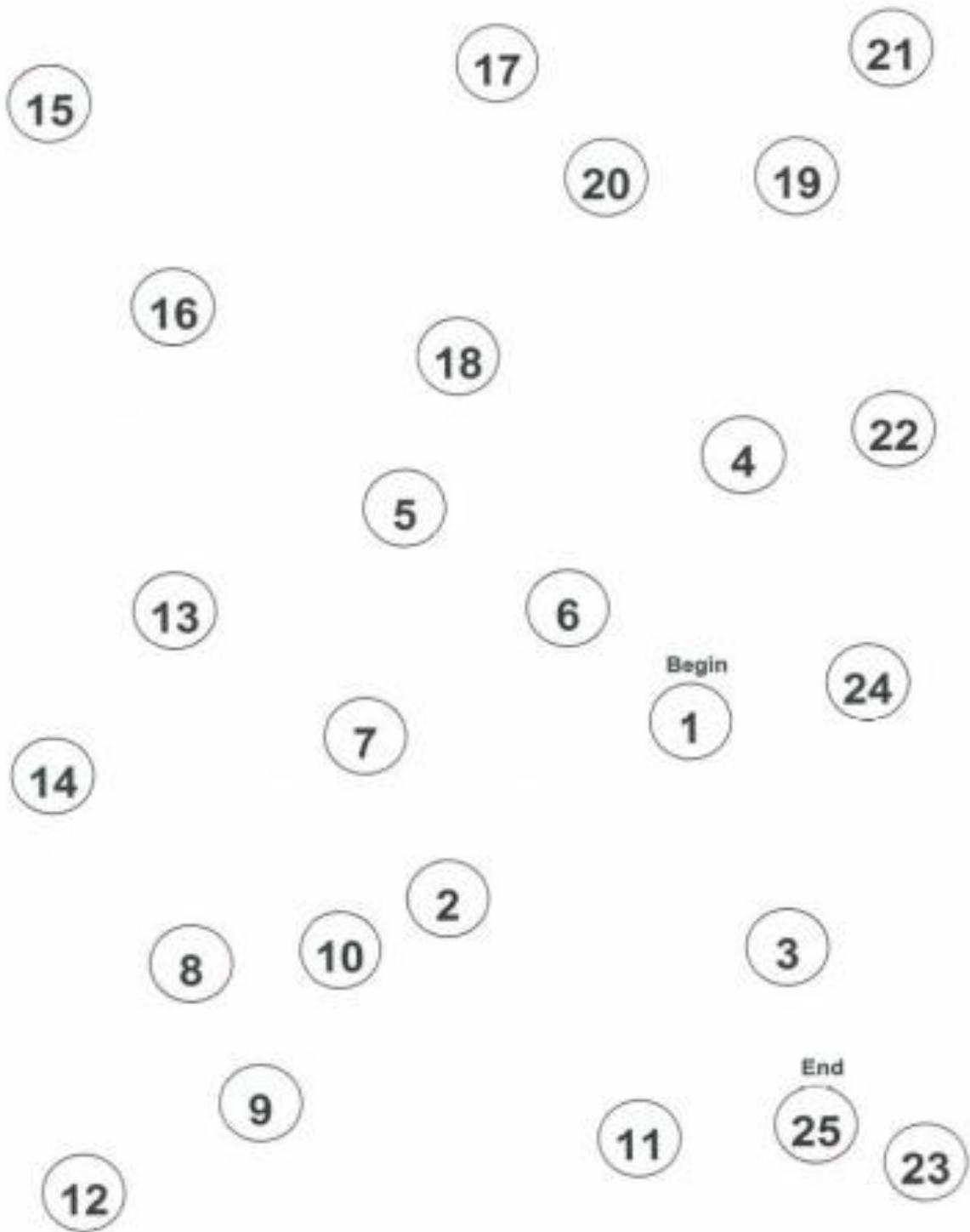
Se o sujeito errar, anote na ficha de acompanhamento que o avaliado errou, oriente ele a retornar para o círculo anterior ao erro, e não pare o cronômetro pelo erro.

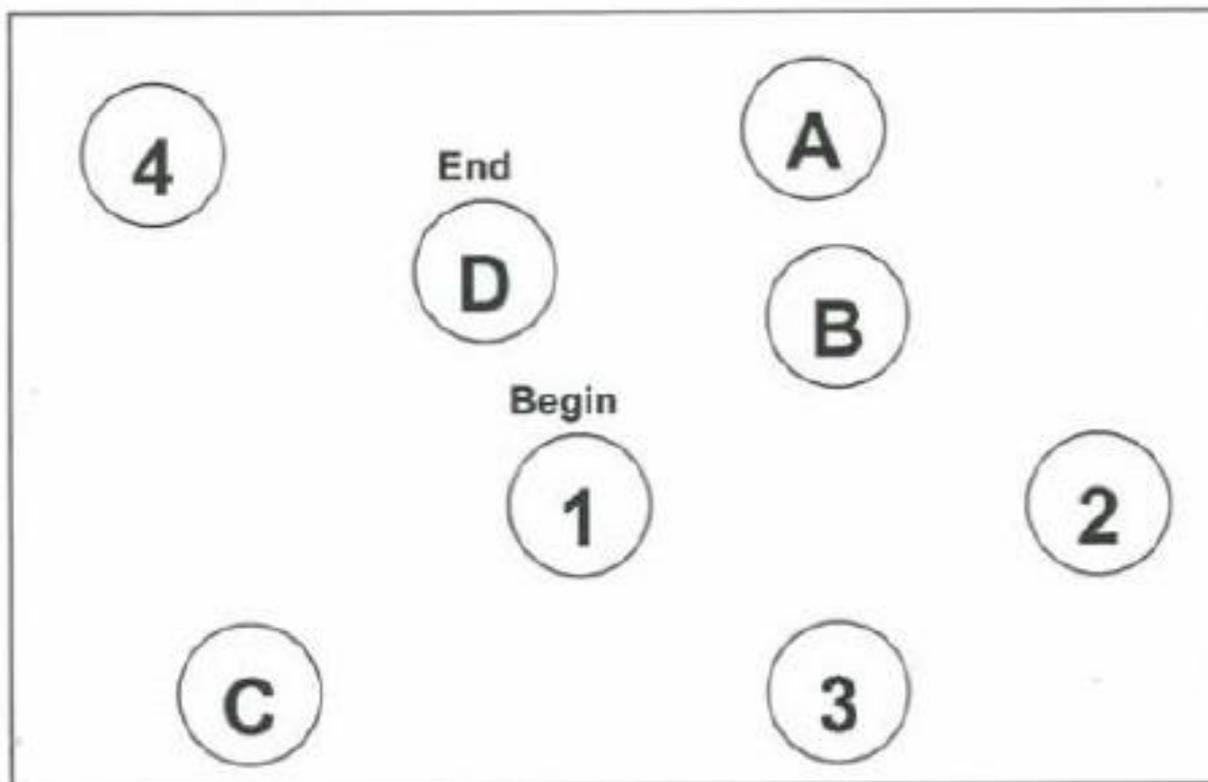
Se ele errar, você pode auxiliá-lo da seguinte forma: "Você está no número 2. Qual a próxima letra?" Espere o sujeito responder, e então diga: "comece aqui e continue".

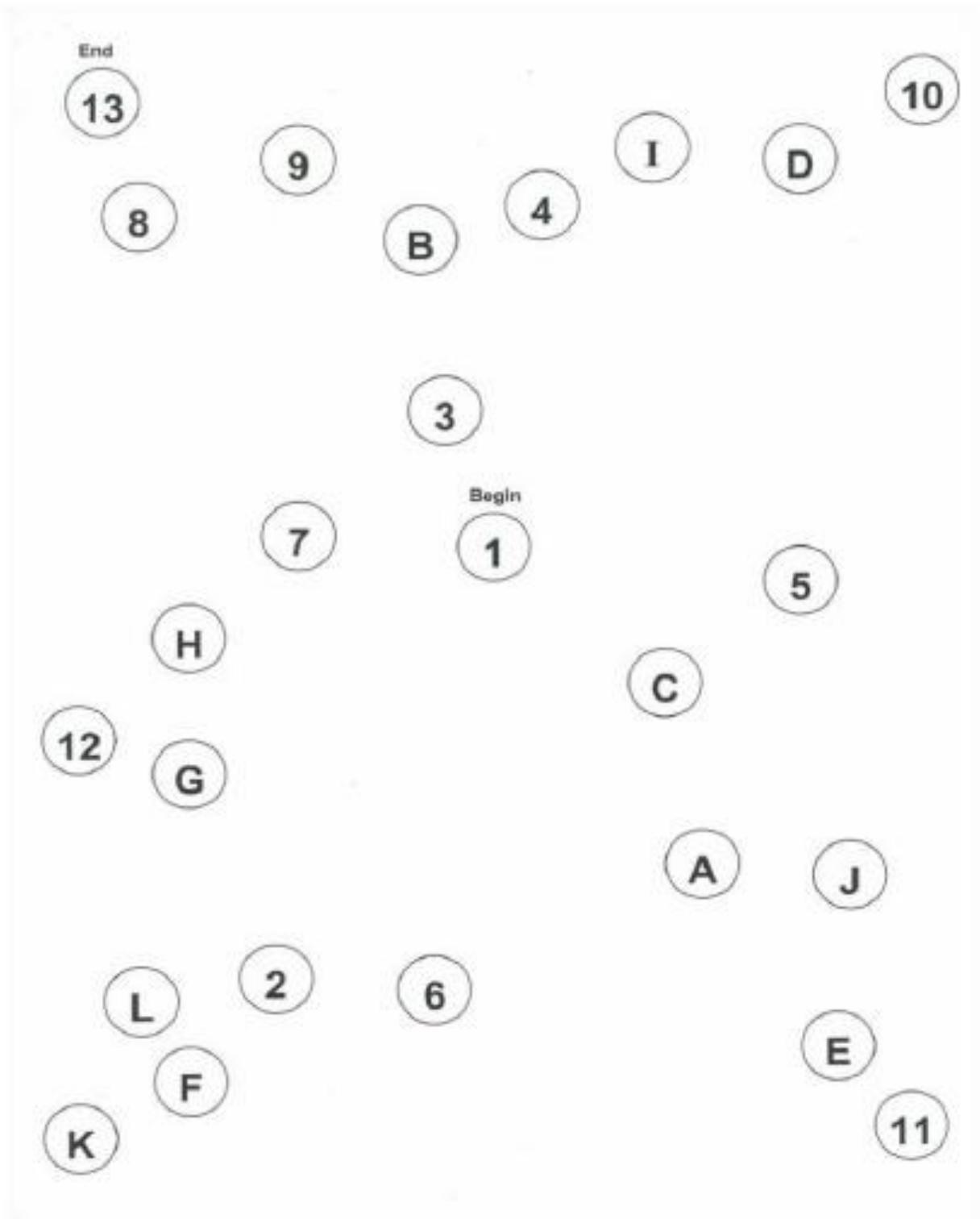
Só pare o cronômetro quando o sujeito terminar o teste ou quando o tempo máximo de 300 segundos (5 minutos) for atingido.

TEMPO PARA COMPLETAR O TESTE B: \_\_\_\_\_ segundos.

**Sample A**



**Sample B**





### 3. Leitura de Palavras (folha de registro)

**Administração:** Dizer:

Agora temos aqui mais palavras escritas. Quería que me lesse estas palavras em voz alta, o mais depressa que puder. Comece no início da 1.ª coluna, quando acabar passe à 2.ª, depois à 3.ª, e finalmente à última. Se se enganar, corrija e continue. Depois de eu dizer Agora, comece. Entendido?

Então atenção: Agora!

**Tempo:** Dê o sinal de partida ao mesmo tempo que aciona o cronómetro. O tempo limite é de 120 segundos. Diga: Chega, pode parar, quando o tempo limite chegar ao fim.

**Cotação:** Marca-se com um visto  $\surd$  as respostas corretas, com uma cruz X as incorretas, e com um C as correções espontâneas. Registe o tempo em que o sujeito realizou a tarefa, ou 120 segundos.

1	AZUL	29	VERDE	57	ROSA	85	VERDE
2	VERDE	30	AZUL	58	VERDE	86	PRETO
3	ROSA	31	ROSA	59	AZUL	87	ROSA
4	PRETO	32	AZUL	60	Preto	88	PRETO
5	VERDE	33	PRETO	61	ROSA	89	AZUL
6	AZUL	34	ROSA	62	PRETO	90	PRETO
7	ROSA	35	VERDE	63	AZUL	91	VERDE
8	PRETO	36	PRETO	64	PRETO	92	ROSA
9	ROSA	37	VERDE	65	ROSA	93	VERDE
10	AZUL	38	AZUL	66	AZUL	94	ROSA
11	ROSA	39	ROSA	67	ROSA	95	AZUL
12	PRETO	40	PRETO	68	PRETO	96	VERDE
13	AZUL	41	VERDE	69	AZUL	97	PRETO
14	PRETO	42	ROSA	70	VERDE	98	AZUL
15	ROSA	43	AZUL	71	PRETO	99	VERDE
16	AZUL	44	VERDE	72	AZUL	100	ROSA
17	VERDE	45	ROSA	73	PRETO	101	VERDE
18	PRETO	46	VERDE	74	AZUL	102	PRETO
19	VERDE	47	AZUL	75	ROSA	103	VERDE
20	PRETO	48	PRETO	76	VERDE	104	AZUL
21	ROSA	49	VERDE	77	AZUL	105	PRETO
22	AZUL	50	ROSA	78	VERDE	106	AZUL
23	ROSA	51	PRETO	79	AZUL	107	VERDE
24	PRETO	52	AZUL	80	VERDE	108	ROSA
25	ROSA	53	PRETO	81	ROSA	109	AZUL
26	PRETO	54	ROSA	82	VERDE	110	VERDE
27	VERDE	55	PRETO	83	PRETO	111	ROSA
28	PRETO	56	VERDE	84	ROSA	112	AZUL

Tempo = \_\_\_\_\_ s Total de Respostas =  Incorretas (X) =  Corretas ( $\surd$ ) =

#### 4. Nomeação de Cor (folha de registo)

**Administração:** Dizer:

Agora vamos fazer uma tarefa diferente [apresentar a Folha Treino de Letura e Nomeação].

Em vez de ler as palavras, queria que me dissesse a cor da tinta em que estão impressas.

Assinalar as respostas na página inicial.

[Passar ao teste propriamente dito depois de se ter assegurado que o sujeito compreendeu o que é pedido fazer. Se necessário, repetir o treino, e explicar que esta tarefa exige concentração. Tente motivar o sujeito a realizar bem a tarefa, embora sem criar receio de insucesso.]

Marca fazer o mesmo com mais palavras. Quería que me dissesse a cor da tinta em que estão impressas as palavras, o mais depressa que puder. Comece no início da 1.ª coluna, quando acabar passe à 2.ª, e assim sucessivamente. Se se enganar, corrija e continue. Como há pouco, só começa depois de eu dar o sinal (dizer agora). Entendido? Atenção: Agora!

**Tempo:** Dê o sinal de partida ao mesmo tempo que aciona o cronómetro. O tempo limite é de 120 segundos.

**Cotação:** Marca-se com um visto  $\checkmark$  as respostas corretas, com uma cruz X as incorretas, e com um C as correções espontâneas. Registe o tempo em que o sujeito realizou a tarefa, ou 120 segundos.

1	ROSA	29	AZUL	57	AZUL	85	PRETO
2	AZUL	30	PRETO	58	PRETO	86	ROSA
3	VERDE	31	VERDE	59	ROSA	87	VERDE
4	AZUL	32	ROSA	60	VERDE	88	AZUL
5	ROSA	33	AZUL	61	PRETO	89	PRETO
6	PRETO	34	VERDE	62	ROSA	90	VERDE
7	AZUL	35	AZUL	63	VERDE	91	ROSA
8	ROSA	36	VERDE	64	AZUL	92	PRETO
9	PRETO	37	ROSA	65	VERDE	93	AZUL
10	VERDE	38	PRETO	66	PRETO	94	VERDE
11	AZUL	39	AZUL	67	AZUL	95	ROSA
12	ROSA	40	ROSA	68	VERDE	96	PRETO
13	PRETO	41	AZUL	69	ROSA	97	ROSA
14	AZUL	42	PRETO	70	AZUL	98	VERDE
15	VERDE	43	ROSA	71	ROSA	99	ROSA
16	ROSA	44	PRETO	72	VERDE	100	AZUL
17	PRETO	45	AZUL	73	AZUL	101	ROSA
18	VERDE	46	ROSA	74	PRETO	102	AZUL
19	AZUL	47	VERDE	75	VERDE	103	PRETO
20	ROSA	48	AZUL	76	AZUL	104	VERDE
21	PRETO	49	PRETO	77	ROSA	105	ROSA
22	VERDE	50	VERDE	78	PRETO	106	PRETO
23	AZUL	51	ROSA	79	VERDE	107	AZUL
24	VERDE	52	PRETO	80	ROSA	108	PRETO
25	PRETO	53	VERDE	81	PRETO	109	ROSA
26	AZUL	54	PRETO	82	AZUL	110	AZUL
27	PRETO	55	AZUL	83	VERDE	111	VERDE
28	ROSA	56	ROSA	84	AZUL	112	PRETO

Tempo = \_\_\_\_\_ s Total de Respostas =  Incorretas (X) =  Corretas ( $\checkmark$ ) =

XXXXX

XXXXX

XXXXX

XXXXX

**ROSA**

**PRETO**

**VERDE**

**AZUL**

AZUL	VERDE	ROSA	VERDE
VERDE	AZUL	VERDE	PRETO
ROSA	ROSA	AZUL	ROSA
PRETO	AZUL	PRETO	PRETO
VERDE	PRETO	ROSA	AZUL
AZUL	ROSA	PRETO	PRETO
ROSA	VERDE	AZUL	VERDE
PRETO	PRETO	PRETO	ROSA
ROSA	VERDE	ROSA	VERDE
AZUL	AZUL	AZUL	ROSA
ROSA	ROSA	ROSA	AZUL
PRETO	PRETO	PRETO	VERDE
AZUL	VERDE	AZUL	PRETO
PRETO	ROSA	VERDE	AZUL
ROSA	AZUL	PRETO	VERDE
AZUL	VERDE	AZUL	ROSA
VERDE	ROSA	PRETO	VERDE
PRETO	VERDE	AZUL	PRETO
VERDE	AZUL	ROSA	VERDE
PRETO	PRETO	VERDE	AZUL
ROSA	VERDE	AZUL	PRETO
AZUL	ROSA	VERDE	AZUL
ROSA	PRETO	AZUL	VERDE
PRETO	AZUL	VERDE	ROSA
ROSA	PRETO	ROSA	AZUL
PRETO	ROSA	VERDE	VERDE
VERDE	PRETO	PRETO	ROSA
PRETO	VERDE	ROSA	AZUL

## Apêndice F

### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

**Pesquisadores responsáveis:** Marcelo Cozzensa da Silva e César Augusto Häfele

**Instituição:** Escola Superior de Educação Física

**Endereço:** Rua Luis de Camões, 625

**Telefone:** 32732752

---

Prezado(a) Senhor(a):

Estão sendo convidados a participar do estudo de intervenção intitulado “**Efeitos de um programa de exercícios físicos em desfechos de saúde, na função cognitiva e no controle das crises epiléticas de pessoas com epilepsia**”, pessoas com diagnóstico de epilepsia residentes na cidade de Pelotas.

O objetivo da pesquisa é verificar os efeitos de um programa estruturado de exercícios físicos em desfechos de saúde de pessoas com epilepsia.

Antes de concordar em participar da pesquisa é muito importante que você compreenda as informações e instruções contidas neste documento. Os pesquisadores vão responder todas as suas dúvidas antes de você decidir a participar. Cabe ressaltar, que sua participação **NÃO É OBRIGATÓRIA**, podendo a qualquer momento, desistir de participar e retirar o seu consentimento. Sua recusa não trará nenhum prejuízo na relação com o pesquisador.

**Procedimentos:** Após o seu consentimento, você será selecionado ao acaso (através de sorteio) para o grupo controle ou para o grupo intervenção. Ambos os grupos irão receber um diário para anotação do número de crises epiléticas durante o acompanhamento e na intervenção. Após esse período, as avaliações se darão por meio de questionário e avaliação física. O grupo intervenção realizará um programa de exercícios físicos que será supervisionado por um profissional formado e treinado para isso. As sessões ocorrerão 2 vezes por semana durante 12 semanas. Será fornecido um motorista para realização do transporte até o local da intervenção. O grupo controle será orientado a continuar com suas atividades habituais.

**Riscos e possíveis reações:** Fui informado que os riscos são mínimos. Todavia, os testes que serão realizados podem envolver sintomas temporários, tais como: dor e cansaço muscular. Na ocorrência de qualquer imprevisto, o SAMU (192) será imediatamente comunicado para proceder às devidas providências.

**Participação voluntária:** A participação no estudo é voluntária, e você pode deixar de participar a qualquer momento, caso sinta-se prejudicado(a).

**Despesas:** Nenhum dos procedimentos será cobrado. Não há qualquer gasto ou despesa.

**Confidencialidade:** As informações utilizadas no estudo não terão identificação pessoal. Em nenhuma hipótese, informações que permitam a identificação das pessoas serão repassadas a outros. Todos os resultados do estudo serão apresentados de forma agrupada, falando em geral sobre população em estudo, não permitindo a identificação das informações de nenhum participante.

ASSINATURA: \_\_\_\_\_

DATA: \_\_\_/\_\_\_/2019

**DECLARAÇÃO DE RESPONSABILIDADE DO INVESTIGADOR:** expliquei a natureza, objetivos, riscos e benefícios deste estudo. Coloquei-me a disposição para perguntas e as respondi em sua totalidade. O paciente compreendeu minha explicação e aceitou, sem imposições, assinar este consentimento.

ASSINATURA DO INVESTIGADOR

## **Anexos**

## Anexo A

UFPEL - ESCOLA SUPERIOR  
DE EDUCAÇÃO FÍSICA DA  
UNIVERSIDADE FEDERAL DE



### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** Efeitos do exercício físico nos desfechos de saúde e no controle das crises epilépticas de pessoas com epilepsia: um ensaio clínico randomizado

**Pesquisador:** Marcelo Cozzensa da Silva

**Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 68462217.0.0000.5313

**Instituição Proponente:** Escola Superior de Educação Física da Universidade Federal de Pelotas

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 2.187.723

UFPEL - ESCOLA SUPERIOR  
DE EDUCAÇÃO FÍSICA DA  
UNIVERSIDADE FEDERAL DE



Continuação do Parecer: 2.187.723

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_923215.pdf	20/07/2017 10:56:37		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	ProjetoComiteeetica.pdf	20/07/2017 10:55:39	César Augusto Háfele	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	tcle.pdf	20/07/2017 10:55:16	César Augusto Háfele	Aceito
Folha de Rosto	Folhaderosto.pdf	17/05/2017 14:33:05	Marcelo Cozzensa da Silva	Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

PELOTAS, 26 de Julho de 2017

---

Assinado por:  
**Suzete Chiviakowsky**  
(Coordenador)

## Anexo B – Resultados individuais dos participantes da pesquisa

	Exercicio		Diferença
	Pre	Post	Pós-Pré
Numero de crises	0	0	0
Qualidade de vida	40.0	66.8	26.8
Efeitos colaterais	52	38	-14
Depressão	19	13	-6
Estado de ansiedade	8	9	1
Traço de ansiedade	19	13	-6
Estresse	24	17	-7
Sono	Disturbio do sono	Distúrbio do sono	-1
VO <sub>2max</sub>	53.3	57.9	4.6
Força	39.9	38.9	-1
Peso	59.9	62.6	2.7
Circunferência de cintura	76	80	4
Circunferência de quadril	91	94	3
Razão cintura/quadril	0.83	0.85	0.02
Frequencia Cardíaca de repouso	80	75	-5
Frequencia Cardíaca máxima	178	192	14
Pressão arterial sistólica de repouso	100	100	0
Pressão arterial diastólica de repouso	60	78	18
Pressão arterial sistólica pós teste	150	110	-40
Pressão arterial diastólica pós teste	68	50	-18
Número de palavra F	9	12	3
Número de palavra A	12	19	7
Número de palavra S	7	17	10
MOCA	29	26	-3
Teste de trilhas A	19.0	15.0	-4
Teste de trilhas B	56.0	26.5	-29.5
Teste de dígitos	12	12	0
Stroop	-5	-4	1

**Qualidade de vida** – A pontuação varia de 0 a 100 e quanto mais próximo de 100, melhor é a qualidade de vida.

**Efeitos colaterais da medicação** – A pontuação varia de 19 a 76 e pontuações maiores indicam maior percepção de efeitos colaterais.

**Depressão** – A pontuação varia de 6 a 24 e pontuações mais próximas do 24 (acima de 15) indicam sintomas de depressão.

**Estado de ansiedade** – Descreve o sentimento do sujeito em determinado momento. A pontuação varia de 6 a 24 e pontuações mais próximas do 24 indicam sintomas do estado ansiedade.

**Traço de ansiedade** – Descreve como geralmente o sujeito se sente. A pontuação varia de 6 a 24 e pontuações mais próximas do 24 indicam sintomas de traço ansiedade.

**Estresse** – A pontuação varia de 0 a 40 e pontuações maiores indicam maior percepção de estresse.

**Qualidade do sono** – A pontuação varia de 0 a 21 e pontuações maiores indicam maior percepção de efeitos colaterais. Pontuações entre 0 e 4 indicam boa qualidade do sono, pontuações entre 5 e 10 indicam qualidade ruim e pontuações acima de 10 indicam distúrbio do sono.

### VO2max –

**Tabela 4** – Classificação da aptidão cardiorrespiratória pelo consumo máximo de oxigênio (VO<sub>2</sub> max - ml/kg.min) para o sexo masculino

Faixa Etária (anos)	Muito fraca	Fraca	Regular	Boa	Excelente
15 – 24	< 25,30	25,30 – 40,48	40,49 – 48,07	48,08 – 53,13	> 53,13
25 – 34	< 23,70	23,70 – 37,92	37,93 – 45,03	45,04 – 49,77	> 49,77
35 – 44	< 22,70	22,70 – 36,32	36,33 – 43,13	43,14 – 47,67	> 47,67
45 – 54	< 20,25	20,25 – 32,40	32,41 – 38,47	38,48 – 42,52	> 42,52
55 – 64	< 17,54	17,65 – 28,24	28,25 – 33,53	33,54 – 37,06	> 37,06
65 – 74	< 15	15,00 – 24,00	24,01 – 28,50	28,51 – 31,50	> 31,50

**Tabela 5** – Classificação da aptidão cardiorrespiratória pelo consumo máximo de oxigênio (VO<sub>2</sub> max - ml/kg.min) para o sexo feminino

Faixa Etária (anos)	Muito fraca	Fraca	Regular	Boa	Excelente
15 – 24	< 19,45	19,45 – 31,12	31,13 – 36,95	36,96 – 40,84	> 40,85
25 – 34	< 19,05	19,05 – 30,48	30,49 – 36,19	36,20 – 40,00	> 40,01
35 – 44	< 17,45	17,45 – 27,92	27,93 – 33,15	33,16 – 34,08	> 34,09
45 – 54	< 15,55	15,55 – 24,88	24,89 – 29,54	29,55 – 32,65	> 32,66
55 – 64	< 14,30	14,30 – 22,88	22,89 – 27,17	27,18 – 30,03	> 30,04
65 – 74	< 12,55	12,55 – 20,08	20,09 – 23,84	23,85 – 26,35	> 26,36

**Frequencia cardíaca de repouso** – Valores entre 60 e 100 batimentos por minuto.

**Razão cintura/quadril** – Indica um risco aumentado de problemas cardiovasculares.

Mulheres: maior ou igual a 0.85.

Homens: Maior ou igual a 0.90.

**MOCA** – Valores variam de 0 a 30. Valores mais próximos de 30 indicam melhor função cognitiva.

**Teste de trilhas** – É bom reduzir o tempo do teste.

**Teste de dígitos** – Quanto mais próximo do 7, melhor.

**Stroop** – Quanto menor o tempo, melhor.

## Anexo C – Normas para Epilepsia

*Epilepsia*, XX(X):XXXX–XXXX, 2019  
Wiley Periodicals, Inc.  
© 2019 International League Against Epilepsy

# Epilepsia<sup>®</sup>

Official Journal of the International League Against Epilepsy

## INSTRUCTIONS FOR AUTHORS

*Epilepsia* is the official journal of the **International League Against Epilepsy (ILAE)**. The Journal publishes original articles on all aspects of epilepsy, clinical and experimental, especially of an international importance. Manuscripts should be the work of the author(s), must not have been published elsewhere, and must not be under consideration by another journal.

If you have a question not addressed in these pages, please contact the journal at [epilepsia@epilepsia.com](mailto:epilepsia@epilepsia.com).

### EDITORIAL POLICIES

(1) The Editors-in-Chief of *Epilepsia* invite authors to submit manuscripts in all areas of epilepsy-related research, especially if useful for an international audience. Manuscript submission is free. As a general guide, manuscripts will be considered for publication if they contribute significant new findings to the field. The primary aim of *Epilepsia* is to publish innovative and high-quality papers that provide clinical and/or basic science insights.

The Editors will make an initial evaluation of all manuscripts to determine whether they provide new important information in the field, are in the proper format, and are appropriate for the Journal (editorial review). Reports are not likely to be accepted for publication if they are not based on sound science and/or they provide only incremental knowledge of limited general usefulness. To assist authors in deciding whether to submit a manuscript to *Epilepsia*, we provide the following commonly encountered examples of reports that we are not likely to publish:

- (a) Papers that describe clinical features or epidemiology in a given region of the world that do not provide new insights into epilepsy not already published;
- (b) Correlative studies where the sample size is too low to provide statistically sound findings;
- (c) Genetic association studies in which the association has already been confirmed;
- (d) Investigatory articles describing the application of a new technical variation that is not likely to have clinical utility or impact;
- (e) Correlative clinical studies, which are conceived without clear hypotheses and the results of which are of little clinical utility;

- (f) Basic research studies that are not grounded in epilepsy-relevant hypotheses;
- (g) Single group, before-after evaluations of therapeutic interventions and programs that do not include a control group;
- (h) Small case series that largely replicate what is already known;
- (i) Case reports (highly unlikely to be accepted unless they provide novel findings of theoretical or clinical importance).

*Epilepsia* will accept, review, and publish studies with negative results, provided that appropriate controls have been used, the study is adequately powered, and the results are important and/or useful to others in their research community.

*Epilepsia* encourages submissions regarding novel genes with compelling genetic data, as well as submissions regarding established epilepsy-related genes with new insights into their associated phenotypes. For both types of submissions, we strongly suggest that authors present genetic variants with sufficient detail for review, that is, accession number of the transcript, codon and amino acid position and substitution, in silico predictions, absence or ethnicity-matched allele frequencies in control datasets or gene-specific databases, and available published functional data, in keeping with current guidelines for variant interpretation set forth by the American College of Medical Genetics and Genomics. In the case of large cohort studies reporting novel associations, appropriate statistical methods must be demonstrated, and consideration for technical (eg, batch effects) and biologic (eg, genetic ancestry) confounders adequately discussed; underpowered studies will not be sent for review. As for all submissions to *Epilepsia*, case descriptions should provide sufficient detail regarding seizure types and epilepsy syndromes presented according to current ILAE guidelines and terminology.

(2) Manuscripts describing original research, and passing the initial editorial screen, will be subject to external peer review. An abstract of the work may have been published, however, if the material in the manuscript has been presented at meetings and the abstract has been published as part of meeting proceedings. At least two reviews are generally obtained for these submissions; additional reviews may be sought at the discretion of the Editors. Appeals of rejection

## INSTRUCTIONS FOR AUTHORS

decisions will be considered by the Editors-in-Chief; decisions of the Editors-in-Chief are final.

(3) In the cover letter, authors should indicate that the material described in the manuscript is the work of the author(s) and has not been previously published including as preprint on servers. The authors should also specify that the material included in the manuscript is not simultaneously under consideration by any other journal.

(4) As a condition of publication, *Epilepsia* requires authors to transfer copyright to the ILAE. Authors will be asked to log in to Author Services and complete the appropriate license agreement via Wiley Author Licensing Service.

(5) *Epilepsia* complies with recommendations of the International Committee of Medical Journal Editors (<http://www.icmje.org/>)

(6) Authors are required to include a statement at the end of their manuscript affirming that the work described is consistent with the Journal's guidelines for ethical publication (see below). *Epilepsia* is a member of the Committee on Publication Ethics (COPE), and we adhere to its principles (<https://publicationethics.org/>). Data reporting should follow appropriate checklists and guidelines (eg, STROBE for observational trials; CONSORT for clinical trials), and other checklists should be consulted for other reports including diagnostic accuracy (STARD), systematic reviews and/or meta-analyses (PRISMA, with systematic review protocol registered on PROSPERO), or neuroepidemiologic studies (STROND).

Checklists can be downloaded from the following:

STROBE – <http://strobe-statement.org>

CONSORT – <http://www.consort-statement.org/>

STARD – [http://www.equator-network.org/](http://www.equator-network.org/reporting-guidelines/stard/)

[reporting-guidelines/stard/](http://www.equator-network.org/reporting-guidelines/stard/)

PRISMA – <http://www.prisma-statement.org/>

PROSPERO – <https://www.crd.york.ac.uk/prospere/>

*Epilepsia* encourages authors to share the data and other artifacts supporting the results in the article by archiving it in an appropriate public repository. Authors should include a data accessibility statement, including a link to the repository they have used, in order that this statement can be published alongside their paper. A global registry, <https://www.re3data.org/>, is available to help authors identify relevant research data repositories. *Epilepsia* requires authors to cite data in the format proposed by the Joint Declaration of Data Citation Principles: authors; year; dataset title; data repository or archive; version (if any); or persistent identifier (eg, DOI). Source: Data Citation Synthesis Group: Joint Declaration of Data Citation Principles. Martone M. (ed.) San Diego CA: FORCE11; 2014 <https://www.force11.org/datacitationprinciples>.

(7) For animal experiments, the authors need to state that the experiments have been performed in accordance with all applicable national and/or international guidelines/laws. The authors should also provide their allowance number for performing animal experiments when available and should

add a statement indicating that the principles outlined in the ARRIVE guidelines and the Basel declaration <https://www.basel-declaration.org/> including the 3R concept have been considered when planning the experiments.

(8) Authors are also required to provide full disclosure of any conflicts of interest as a part of the submitted manuscript (see Disclosure of Conflicts of Interest in the Manuscript Format section under Manuscript Preparation). Manuscripts that do not conform to these guidelines will not be considered for publication. Discovery of or failure to comply will result in rejection of the manuscript, retraction of the published article, and/or a ban on future submissions by the author(s).

(9) In submitting a manuscript, the submitting/corresponding author must acknowledge the following: (a) that all coauthors have been substantially involved in the study and/or the preparation of the manuscript; (b) that no undisclosed groups or persons have had a primary role in the study and/or in manuscript preparation (ie, there are no "ghostwriters"); and (c) that all coauthors have seen and approved the submitted version of the paper and accept responsibility for its content. The Editors reserve the right to require authors to submit their original data for comparison with the manuscript's illustrations, tables, and results.

(10) Sometimes editors make mistakes. If an author believes an editor has made a decision in error, we welcome an appeal. Please contact the editor and in your appeal letter, clearly state why you think the decision is a mistake and set out specific responses to any comments related to the rejection. An appeal does not guarantee a re-review.

### TYPES OF MANUSCRIPTS

The following types of material may be considered for publication:

(1) **Peer-reviewed papers** (to be submitted by uploading online via ScholarOne Manuscript Central (<https://mc.manuscriptcentral.com/epilepsia>))

**a. Critical Review and Invited Commentary.** The Editors-in-Chief encourage submission of reviews and commentaries on topical and controversial issues. Authors planning/proposing such papers should contact the Editors-in-Chief at [epilepsia@epilepsia.com](mailto:epilepsia@epilepsia.com) before submitting their manuscripts. Authors can also approach one of *Epilepsia*'s Associate Editors about possible reviews. Although there are no strict length limits on this type of paper, manuscripts generally should be around 5000 words and include a maximum of 100 references. Ample figures and tables are encouraged. Longer manuscripts will be considered at the discretion of the Editors-in-Chief, but justification should be provided by the authors.

**b. Full-length Original Research.** These articles should be limited in length to 4000 words, 50 references, and no more than 6 figures and tables (combined). Additional figures and tables will be permitted at the discretion of the Editors or

## INSTRUCTIONS FOR AUTHORS

---

can be submitted for “online only” Supporting Information (which will be linked to the online version of the published article). Authors should aim for presenting material clearly and completely, in the most concise and direct form possible; the Introduction section should be brief (typically less than 600 words), and the Discussion section should be restricted to issues directly relevant to the Results (typically less than 1200 words).

**c. Brief Communications.** These articles, including short studies, small series, case reports, and so on, should describe previously unpublished material, including original research and/or clinical observations. The papers are limited generally to 1800 words (excluding the summary), 18 references, and no more than 2 figures and tables (combined). Please note that the Editors may use their discretion to request that Brief Communications be shortened to a length that they feel is appropriate and may provide for a larger number of figures and tables if justified. Brief Communications will be published online only (not in the print version of the journal). They will appear in a specific issue in the electronic (online) version and will be identified and described (Short Summary) in the Table of Contents of the printed version of that issue. The online versions will be dealt with by PubMed/Medline and other indexing/citation systems in the same manner as print articles; they will be referenced by their DOI number and date of online publication.

**d. Controversy in Epilepsy.** For emerging areas related to epilepsy care and research for which there is more opinion than high-quality data, *Epilepsia* uses the Controversy series as a venue. Authors can propose a pro and con position, with each limited to 2000 words. Contact the editors at [epilepsia@epilepsia.com](mailto:epilepsia@epilepsia.com) before submitting in this series.

**(2) Editorially reviewed material** (to be submitted by email to the Editors-in-Chief at [epilepsia@epilepsia.com](mailto:epilepsia@epilepsia.com), except letters and commentaries, which should be submitted online at <https://mc.manuscriptcentral.com/epilepsia>)

Other contributions that do not report original research will be published at the discretion of the Editors-in-Chief, with only editorial review. Such material includes workshop reports and conference summaries, obituaries, letters/commentary to the editors (500-word limit, and only exceptionally including figures or tables), special (brief) reports from the ILAE Commissions or other working groups, and announcements. Such material will usually be published in Gray Matters.

**(3) Supplements** (to be submitted as directed by the Editors-in-Chief)

Supplements, including meeting abstracts, will be published only after advance arrangements are made with the Editors-in-Chief. Guidelines for preparing supplements are given below. Proposals for, and questions about, supplements should be directed to one of the Editors-in-Chief ([epilepsia@epilepsia.com](mailto:epilepsia@epilepsia.com)). Such proposals must be explicitly approved by the Editors-in-Chief, who will also confirm the page rate charge for the proposed supplement.

**(4) Special Reports:** Special reports from the ILAE Commissions or other broadly constituted working groups may be published after peer review. The corresponding author of such papers should confer with the Editors-in-Chief to determine if the full manuscript will be peer-reviewed, or whether only a short version will be considered for publication in *Epilepsia's* Gray Matters (see below). Manuscripts are limited to 5000 words, 7 figures, and a maximum number of 100 references.

### MANUSCRIPT PREPARATION

#### General Style Guidelines

Manuscripts are to be submitted (and will be published) in English. Writers not fluent in English should seek assistance to ensure proper grammar and syntax and to help generate a manuscript organization that facilitates reader understanding. Authors for whom English is a second language may choose to have their manuscript professionally edited before submission to improve the English. A list of independent suppliers of editing services can be found at <https://wileyeditingservices.com/en/>. All services are paid for and arranged by the author and use of one of these services does not guarantee acceptance or preference for publication. The Editors will not rewrite papers submitted in unacceptable English and will return such manuscripts for revision before sending them out for review.

Use international nonproprietary (generic) names when referring to drugs; avoid proprietary (brand) names. All acronyms should be spelled out at first mention. Make sure to spell out all abbreviations at first use in summary and again in the body of the manuscript. Also spell out any abbreviations in figures and tables in legends and footnotes, respectively. Spell out numbers below 10 and all numbers that are used to begin a sentence; use Arabic numerals for numbers 10 or larger and for units of measure. Confirm that the correct names of tests, agencies, organizations, and manufacturers are being provided. Confirm that data that are presented in the manuscript are consistent in all parts of the manuscript: numbers, percentages, and so on. Numbers should be checked to be sure they add up correctly. Confirm that all tables and figures are correctly cited in text and numbered in the order that they appear and that all references are correctly cited in text. Locations for manufacturers are not required. Manuscript text should be double spaced with at least a 1-inch margin on all sides using size 12 font. Word limits for each type of submission will generally be enforced unless there are good reasons not to do so. If manuscripts exceed these guidelines, authors should submit a cover letter explaining why the additional length is necessary.

Authors are encouraged to use the most recent terminology of seizures and epilepsy.

Fisher RS, Cross JH, French JA, Higurashi N, Hirsch E, Jansen FE, et al. Operational classification of sei-

## INSTRUCTIONS FOR AUTHORS

zure types by the International League Against Epilepsy: position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia*. 2017;58:522–30. (<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/epi.13670>)

Fisher RS, Cross JH, D'Souza C, French JA, Haut SR, Higurashi N, et al. Instruction manual for the ILAE 2017 operational classification of seizure types. *Epilepsia*. 2017;58:531–542. (<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/epi.13671>)

Epilepsy classification of the ILAE

Scheffer IE, Berkovic S, Capovilla G, Connolly MB, French J, Guilhoto L, et al. ILAE classification of the epilepsies: position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia*. 2017;58:512–21. (<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/epi.13709>)

Studies involving treatments should adhere to ILAE's classification of medically refractory epilepsy

Leviria F, Thurman DJ, Sander JW, Hauser WA, Hesdorffer DC, Masanja H, et al. Premature mortality of epilepsy in low- and middle-income countries: A systematic review from the Mortality Task Force of the International League Against Epilepsy. *Epilepsia*. 2017;58:6–16. (<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/epi.13603>)

### Manuscript Format

#### a. Critical Review and Invited Commentary

☐ **Title Page** (see Full-Length Original Research below)

☐ **Summary and Keywords**

Reviews and commentaries should generally begin with a summary (less than 300 words) of the content. The unstructured summary should provide the reader with an outline of the main points of the paper. The Summary should be followed by a list of 3 to 6 Keywords; please provide Keywords that will assist in the indexing of your article (ie, make it easy for individuals who are searching PubMed to find your paper). Do not use words already incorporated into your title (those words are picked up automatically by the indexing service).

☐ **Body of review**

There is no designated structure for the body of Reviews or Commentaries. Authors are encouraged, however, to use subheadings to separate major sections and to facilitate clarity, and to use figures and tables to illustrate the key issues of the document. Tables, figures, figure legends, references, acknowledgments, statement of compliance with the Journal's guidelines for ethical standards in publishing, disclosure of conflicts of interest, and Supplementary material as for *Full-Length Original Research* (see below)

#### b. Full-Length Original Research, Special Report, and Brief Communication

☐ **Title Page**

Include the following information: Full title of the manuscript, which should be as concise and precise as pos-

sible; authors' names (first and last names, middle initial when commonly used by that author); institutional affiliation for each author named in English language and not in a national language (use superscripted numbers after each author's name, and a corresponding superscripted number before each institutional affiliation; names of institutions should be spelled out, but the abbreviation can be provided in parentheses); contact information for the corresponding author (name, address, telephone number, fax number, e-mail address; ensure name matches that given in author list); Keywords for use by abstracting services (same as following summary); number of text pages; number of words; number of references; number of figures; number of tables; ORCID number for the first and senior authors, and any authors designated as corresponding.

☐ **Summary and Keywords**

Provide a summary of no more than 300 words (200 words for Brief Communication). The summary for Full Length Original Research should consist of four sections, labeled: Objective; Methods; Results; Significance. This structured summary should concisely and specifically describe why and how the study was performed, the essential results, and what the authors conclude from the results. To promote brevity, authors may use phrases rather than complete sentences. The summary for Special Reports, Invited Commentaries, and Brief Communications is not structured, but should cover the same topics as the structured summary. The summary (structured or unstructured) should be followed by 3 to 6 Keywords (see above). A second short summary (less than 100 words) is required for Brief Communications that can be used in the print issue Table of Contents. Submit the second short summary as a Supporting Document.

☐ **Key Points Box**

Include 3 to 5 key bullet points that summarize your article after the main body of text. Please ensure that each bullet point is no longer than 140 characters. (Brief Communications do not require a Key Point box.)

☐ **Introduction**

State the objectives of the study clearly and concisely and provide a context for the study by referring judiciously to previous work in the area. Do not attempt to present a comprehensive view of the field. Provide a statement about the significance of this research for understanding and/or treating epilepsy.

☐ **Methods**

Describe the research methods in sufficient detail that the work can be duplicated; alternatively, give references (if they are readily accessible) to previous comprehensive descriptions. Identify the statistical procedures that were used and the rationale for choosing a particular method, especially if it is not standard. Reports of experimental studies on humans must explicitly certify that the

## INSTRUCTIONS FOR AUTHORS

research received prior approval by the appropriate institutional review body and that informed written consent was obtained from each volunteer or patient. Studies involving animals must include an explicit statement that animal care and use conformed to institutional policies and guidelines. When animals are subjected to invasive procedures, details must be provided regarding the steps taken to eliminate/minimize pain and suffering, including the specific anesthetics, analgesics, or other drugs used for that purpose (amounts, mode of delivery, frequency of administration). If extensive descriptions of methods are needed, provide basic information within the text and submit supplementary information for on-line Supporting Information.

### □ Results

Results should be reported fully and concisely, in a logical order. Do not repeat methodologic details from the Methods section. Where possible, use figures and/or tables to present the data in a clear and concise format. Do not repeat data in the text that are given in a table but refer to the table. Provide textual explanations for all figures, with clear reference to the figure(s) under discussion. Descriptive information provided in figure legends need not be repeated in the text; use the text, however, to describe key features of the figures. When appropriate, give sample numbers, the range and standard deviation (or mean error) of measurements, and significance values for compared populations.

### □ Discussion

Provide an interpretation of the results and assess their significance in relation to previous work in the field. Do not repeat the results. Do not engage in general discussion beyond the scope of the experimental results. Conclusions should be supported by the data obtained in the reported study; avoid speculation not warranted by experimental results, and label speculation clearly. Discuss the significance of the data for understanding and/or treating epilepsy.

### □ Statistical Methods

The following guidelines assume familiarity with common statistical terminology and methods. We recommend that authors consult a biostatistician during the planning stages of their study, with further consultations during the analytical and interpretational stages.

#### 1. Analysis guidelines:

- Use robust analytic methods when data are skewed.
- Use Kaplan-Meier methods, Cox proportional hazards, and mixed models analyses for longitudinal data.
- Account properly for statistical outliers.
- Use exact methods as much as possible in analyses of categorical data.

- Use appropriate correction procedures to account for multiple comparisons and conduct post hoc comparisons with statistically appropriate methods.

#### 2. Presentation guidelines:

- Report means accompanied by standard deviations; standard errors should not be used.
- Present results with only as much precision as is appropriate.
- Present confidence intervals, whenever possible, including in figures.
- Describe quantity of missingness and methods used for handling such missingness.
- In general, present two-sided *P* values. *P* values larger than 0.01 should be reported to two decimal places, those between 0.01 and 0.001 to three decimal places, and those smaller than 0.001 should be reported as  $P < 0.001$ .
- In reporting clinical trials, include a flow diagram, a completed trial checklist, and trial registration information. The CONSORT flow diagram and checklist are recommended (<http://www.consort-statement.org/>).

### □ Acknowledgments

Acknowledge sources of support (eg, grants from government agencies and private foundations), including funds obtained from private industry. Also acknowledge (consistent with requirements of courtesy and disclosure) participation of contributors to the study who are not included in the author list.

### □ Disclosure of Conflicts of Interest

In addition, each author should provide full disclosure of any conflicts of interest. One of the following sentences must be included at the end of the paper: either "Author A has received support from, and/or has served as a paid consultant for; Author B has received support from. The remaining authors have no conflicts of interest." Or "None of the authors has any conflict of interest to disclose." Note: Disclosure is needed for financial income/payment from commercial sources, the interests of which are relevant to this research activity. Please identify sources from which financial assistance/income was obtained during the period of the research activity and generation of the current report. Grants from government and/or private agencies should be identified in the Acknowledgments section.

### □ Ethical Publication Statement

All papers must include the following statement to indicate that the authors have read the Journal's position on issues involved in ethical publication (see below) and affirm that their report is consistent with those guidelines: "We confirm that we have read the Journal's position on issues involved in ethical publication and affirm that this report is consistent with those guidelines."

## INSTRUCTIONS FOR AUTHORS

### References

Authors are responsible for the accuracy of their references. References should follow a modified Vancouver style format. Refer to PubMed to ensure accurate and complete reference information. Citation of references in the text should be in superscript numbers (including those in figure legends and tables). When names are given with reference citations, check the reference list to make sure spelling is consistent. Cite the end references in numerical order. The first six authors should be listed and followed by et al. Use PubMed abbreviations for journals in the reference list at the end of the paper (as opposed to journal names being written out in full). Reference program patches are available on the *Epilepsia* ScholarOne (<https://mc.manuscriptcentral.com/epilepsia>); in the "Instructions and Forms" link. Number of references is limited to the following:  
 Full Length Original Research – 50  
 Brief Communication – 18  
 Review – 100  
 Special Report – 100

### Sample References:

#### Journal Article

Faught E, Szaflarski JP, Richman J, Funkhouser E, Martin RC, Piper K, et al. Risk of pharmacokinetic interactions between antiepileptic and other drugs in older persons and factors associated with risk. *Epilepsia* 2018;59:715–23.

#### Journal article published electronically ahead of print version

Vakharia VN, Sparks R, Li K, O’Keeffe AG, Miserocchi A, McEvoy AW, et al. Automated trajectory planning for laser interstitial thermal therapy in mesial temporal lobe epilepsy. *Epilepsia* 2018 Mar 12 [Epub ahead of print].

#### Journal article In Press

Hirsch LJ, Gaspard N, van Baalen A, Nabbout R, Demeret S, Loddenkemper T, et al. Proposed consensus definitions for new-onset refractory status epilepticus (NORSE), febrile infection-related epilepsy syndrome (FIRES) and related conditions. *Epilepsia* (in press 2018).

#### Letter

Fisher RS, Acevedo C, Arzimanoglou A, Bogacz A, Cross JH, Elger CE, et al. How long for epilepsy remission in the ILAE definition? *Epilepsia* 2017;58:1486–7. Letter

#### Published Abstract

Absfook BA, Brodie MJ. Tolerability of Antiepileptic Drugs. *Epilepsia* 2017;58(suppl 5): p0227. Abstract

#### Book

Arzimanoglou A, Cross JH, Gaillard WD, Holthausen H, Jayakar P, Kahane P, et al. *Pediatric epilepsy surgery*. Montrouge: John Libbey Eurotext; 2017.

### Chapter in a Book

Noebels JL. Spontaneous and gene-directed epilepsy mutations in the mouse. In Pitkänen A, Buckmaster PS, Galanopoulou AS, Moshé S (Eds) *Models of seizures and epilepsy*. 2nd Ed. London: Academic Press, 2017:763–76.

### Online

Center for Disease Control and Prevention. Epilepsy: one of the nation’s most common neurological conditions— at a glance 2016. National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, 2016. Available at: <http://www.cdc.gov/chronicdisease/resources/publications/aag/epilepsy.htm>. Accessed November 20, 2016

### Figure legends

Number each legend sequentially to conform to the figure number (eg, Figure 1, Figure 2). The legend should provide a brief description of the figure, with explanation of all symbols and abbreviations. Written permission to use nonoriginal material must be obtained by the authors (from the original authors [where possible] and publishers). Credit for previously published material (author(s), date, journal/book title, and publisher) must be included in the legend. A figure legend should be listed at the end of the manuscript following the list of references. When references are made in the text to items within a figure (arrows, inserts, etc), make sure they are in the figure.

### Tables

Tables should be formatted in the manner that the authors wish the table to appear in print. Present all tables together at the end of the main text document or as separate table files. Do not embed tables in the main text file or upload tables in image formats. Each table should be given a number and a descriptive title. Provide notes and explanations of abbreviations below the table and provide clear headings for each column and row. Do not duplicate data given in the text and/or in figures. Written permission to use nonoriginal material must be obtained by the authors (from the original authors [where possible] and publishers). Credit for previously published material (author(s), date, journal/book title, and publisher) must be included in the table notes.

### Figures

All figures should be prepared with care and professionalism. Submissions that do not comply with the following formatting requirements will be returned for correction and resubmission. Figures should be submitted as TIF files in the size expected for final publication—approximately 3 inches (7-8 cm) for half columns and 6 to 7 inches (15-17 cm) for double columns. Do not embed figures within the main text document. Submit black and white figures with a minimum of 300 dpi (MRI scans) and for line drawings or figures that include embedded text (bar graphs with numbers) at least 600 dpi. Complex

## INSTRUCTIONS FOR AUTHORS

figures (including photographs, micrographs, and MR-related images), either in color, in halftones, or in black and white, should also be submitted in TIF format with a resolution of at least 600 dpi. We recommend saving the TIF files with LZW compression (an option when you "save as" in packages like Photoshop), which will make the files smaller and quicker to upload without reducing the resolution/quality. Save each TIF file with a name that includes the first author's last name and the figure number as referenced in the text (eg, Smith-fig1.tif). Provide clear labels on the ordinate and abscissa. Figures with more than one part should be combined by the authors in the correct orientation and labeled with A, B, C, and so on. When relevant, include calibration information. Label figures using Calibri font and ensure that all labels are large enough to be clearly legible when the figure is reduced to fit onto a journal page. The maximum size of any figure is 7x9 inches (17x22.5 cm) and 40 megapixels; the total number of pixels for each figure (ie, heightxwidth) must be less than 40 megapixels, otherwise the image will not convert to PDF format for review. There is no charge for color figures. We strongly encourage authors to generate figures in color (to enhance clarity of presentation and aesthetic appeal), using the color palette below.

Photographs or videos of patients should not reveal patient identity; masking eyes and/or other identifiers is compulsory unless the eyes are essential to the meaning of the photograph or video. In addition, such photographs and videos must be accompanied by a letter stating that signed consent forms authorizing publication have been obtained for all identifiable patients, and that the consents will be maintained by the author for 7 years or until the patient reaches 21 years of age, whichever is longer. Do not send *Epilepsia* the consent forms; U.S. Federal privacy rules prohibits sending signed consent forms to *Epilepsia* or Wiley Publishing without written permission from the patient to do so. A sample signed consent form

can be found on the *Epilepsia* ScholarOne site (<https://mc.manuscriptcentral.com/epilepsia>); Click "Instructions and Forms" at the top right-hand corner of the homepage.

### Supporting Information

Supporting information, to be published online only, can be submitted for review. Such material may include additional figures, large tables, videos, and so on that cannot be accommodated within the normal printed space allocation for an article but provide important complementary information for the reader. As determined by the reviewers and Editors, supporting information will be posted on the Wiley Online Library *Epilepsia* server and integrated directly into the full-text HTML article. Explicit reference to the supporting information in the main body of the text of the article is recommended, and the material must be captioned at the foot of the text, below the reference list. Citations should be in the following format: Figure S1, Table S1, Appendix S1, etc. Supporting information will be published as submitted and will not be corrected or checked for scientific content, typographical errors, or functionality. Although this material is hosted on Wiley Online Library, the responsibility for scientific accuracy and file functionality remains entirely with the authors. A disclaimer will be displayed to this effect with any supporting information published.

Supporting Information files should be accompanied by detailed information (if relevant) about what they are and how they were created (eg, a native dataset from a specific piece of apparatus). Acceptable formats for Supporting Information include:

General – Standard MS Office format (Word, Excel, PowerPoint, Project, Access, and so on); PDF

Color #	RGB Definition	CMYK Definition	
	#e4b8b4	228/184/180	0/25/15/9
	#ce8080	206/128/128	0/50/30/18
	#a30234	163/2/52	0/100/90/37
	#511d24	81/29/36	42/85/67/60
	#f1b682	241/182/130	0/29/50/4
	#e37c1d	227/124/29	0/58/100/8
	#ffd976	255/223/118	0/11/64/0
	#abb47d	171/180/125	13/0/47/27
	#67771a	103/119/26	27/0/94/55

Color #	RGB Definition	CMYK Definition	
	#a1c5cb	161/197/203	25/0/7/16
	#5698a3	86/152/168	50/0/14/32
	#00545f	0/84/95	100/0/28/64
	#002f30	0/47/48	87/34/47/77
	#bacfec	186/207/236	25/11/0/0
	#0076c0	0/118/192	100/46/0/0
	#002157	0/33/87	100/75/0/60
	#7a5072	122/80/114	50/73/30/18

## INSTRUCTIONS FOR AUTHORS

Graphics – GIF; TIF (or TIFF); EPS; PNG; JPG (or JPEG); BMP; PS (postscript); embedded graphics (e.g. a GIF pasted into a Word file) are also acceptable.)

### c. Gray Matters

#### □ Title

Letters, workshop reports, and so on, should be given a brief title. Letters should start with the opening *To the Editors*:

#### □ Authors and affiliations

Provide authors' names (first and last names, middle initial when commonly used by that author); institutional affiliation in English for each author (use superscripted numbers after each author's name, and a corresponding superscripted number for each institutional affiliation); and an e-mail contact address for the corresponding author, ORCID number for the first and senior authors, and any authors designated as corresponding.

#### □ Body of submission

Letters and commentaries should be restricted to 500 words or less, unless otherwise allowed by the Editors. Figures and tables will be included only in exceptional cases. Gray Matters will not be used to publish case reports. Tables, figures, figure legends, References, Acknowledgments, Disclosure of Conflicts of Interest, Ethical Publication Statement, and Supporting Information—as for *Full-Length Original Research* (see above).

### (3) Details of Preparation

Detailed instructions for all aspects of electronic manuscript submission (including useful information on image files) is available on the *Epilepsia* ScholarOne site (<https://mc.manuscriptcentral.com/epilepsia>); click "Instructions and Forms" at the top right-hand corner of the home page; then click on the link "Instructions to Authors."

#### a. Text

Manuscripts should be prepared using a word processing program. Save text and tables as a Microsoft Word document. Place the lead author's name and the page number in the upper right-hand corner of each page. Begin numbering with the Title page as the first page, and number pages consecutively including references, figure legends, and tables. Text (including acknowledgements, disclosure statement, and figure legends) and references should be double-spaced, and be composed in 12-point font (preferably Times New Roman). When generating a revised manuscript, identify the altered portions of the manuscript with highlighted text, underlined, colored, or bold font to indicate where changes to the original version of the text have been made.

#### b. Tables, Figures, and Supporting Information

See above. Video—QuickTime; MPEG; AVI can be used for video clips. All video clips must be created with commonly used codecs, and the codec used should be noted in the supplementary material legend. Video files should be tested for playback before submission, preferably on

computers not used for its creation, to check for any compatibility issues. Video clips are likely to be large; try to limit their size to less than 10 MB.

## MANUSCRIPT SUBMISSION

### (1) Online submission via ScholarOne

Manuscripts should be submitted via the Journal's website on ScholarOne at <https://mc.manuscriptcentral.com/epilepsia>. Instructions at the site will guide the author through the submission process. Separate files should be submitted for the cover letter to editors, manuscript text, tables, each figure, supplemental material, permissions to use previously published material, and patient consent declaration.

### (2) Cover letter

All manuscripts should be submitted with a cover letter, addressed to the Editors-in-Chief, which explains why the manuscript should be published in *Epilepsia*. In particular, authors should identify novel findings, innovative approaches, and important insights that would make the manuscript of particular value to the broad readership of *Epilepsia*.

### (3) Text, table and figure files

All files should be given a label that includes the first author's last name and the nature of the file (eg, Smith-manuscripttext.doc; Smith-Fig1.tif).

### (4) Other materials/forms

At the time of submission, all other materials (eg, permission forms, supplemental material, patient consent) must be uploaded onto Manuscript Central, or emailed to [epilepsia@epilepsia.com](mailto:epilepsia@epilepsia.com).

### (5) Questions/Contacts

Questions and request for assistance should be addressed to the Journal at [epilepsia@epilepsia.com](mailto:epilepsia@epilepsia.com). The Managing Editor, Ms. Laurie Beninsig, will in most cases be able to provide direction or will contact the Editors-in-Chief for further assistance.

## MANUSCRIPT PUBLICATION

### (1) Cover Image Art

The Editors may approach authors to provide one or two of their figures as possible cover material for the printed journal. These figures will need to be large enough and with the appropriate resolution. All authors of accepted manuscripts are welcome to submit ideas for the cover.

### (2) Online tracking of your article

Online production tracking of your article is available through Wiley's Author Services. Author Services enables authors to track their article once it has been

## INSTRUCTIONS FOR AUTHORS

accepted through the production process to publication online and in print. Authors can check the status of their articles online and choose to receive automated emails at key stages of production. The corresponding author will receive an email with a unique link that enables him/her to register and have the article automatically added to the system. To facilitate this service, please ensure that you provide a complete email address when submitting the manuscript. Visit <https://authorservices.wiley.com/author-resources/Journal-Authors/index.html> for more details on online production tracking and for other publication resources (including FAQs and tips on article preparation, submission, and more).

### (3) Proofs

Authors will receive an e-mail notification with a link and instructions for accessing HTML page proofs online. Page proofs should be carefully proofread for any typesetting errors. Online guidelines are provided within the system. No special software is required, all common browsers are supported. Authors should also make sure that any renumbered tables, figures, or references match text citations and that figure legends correspond with text citations and actual figures. Proofs must be returned within 48 hours of receipt of the email. Return of proofs via e-mail is possible in the event that the online system cannot be used or accessed. The proof corrections stage is not the time for fine-tuning language or making any other substantive changes. Confine corrections to errors in printing; authors may be charged for major author-initiated changes.

### (4) Early View

The publication-ready PDF of an article will be published initially online. Early View publication will precede print publication by a variable time period. The online publication date will be considered the official publication date. Early View published material will be indexed by PubMed and can be cited by DOI number. In general, manuscripts will be published on Early View within 28 days of the publisher's receipt of the complete accepted manuscript (including CAF and permission forms).

### (5) Print issue publication

Publication of an article in a print issue will typically occur after Early View publication. Print issue articles carry their electronic publication date.

### (6) Public access of accepted/published articles

Prior to acceptance, articles may be shared (print or electronic copies) with colleagues; at this time the article may be posted on the author's personal website, on his/her employer's website, and/or on free public servers in the author's subject area—with the acknowledgement that the article has been submitted to *Epilepsia*. After an article has been accepted, authors may share print or electronic copies of the article (accepted and revised to address peer review) with colleagues, and may use the material in personal compilations, other publications of

his/her own work, and for educational/research purposes. Articles published in *Epilepsia* are freely accessible to the public via the Wiley Online Library website one year after publication. *Epilepsia* will automatically upload NIH-supported studies to PubMed Central after a 12-month moratorium (provided the appropriate funding acknowledgment has been supplied). Similarly, at this time, authors may post an electronic version of the article on their own personal websites, on their employer's website/repository, and/or on free public servers in the relevant subject area. Electronic versions of the accepted (or published) article must include a link to the published version of the article, together with the following text: "The definitive version is available at <https://www3.interscience.wiley.com/journal/117957420/home>." Authors can also choose to make their articles open access and available free for all readers through the payment of an author fee. This facility allows authors to fulfill the requirements for studies supported by agencies requiring open access before 12 months. For full details visit <https://authorservices.wiley.com/author-resources/Journal-Authors/open-access/onlineopen.html>

### (7) Reprints

An order form for reprints will be included with the electronic transmission of initial proofs. For pricing of quantities in excess of 500 copies, please contact Helene Silverman (email: [hsilverman@wiley.com](mailto:hsilverman@wiley.com)).

## SUPPLEMENT PUBLICATION

### (1) Policy

A decision to publish a supplement is based on the topic, Guest Editor, proposed table of contents and contributing authors, and the availability of necessary funding. Supplement topics must be of importance to *Epilepsia* readers, and supplements will be published only if there is scientific or educational rationale for combining papers on a given theme within one publication. The number and quality of the articles must be sufficient to constitute a body of important information. Each supplement will have a Guest Editor who is an expert on the theme of the supplement. The Guest Editor is responsible for compiling articles and assisting with the editorial process and is responsible for the overall quality and integrity of the supplement. The publication of a supplement usually incurs charges, payable to Wiley Publishing.

### (2) Publishing guidelines

Articles in a supplement are subject to the same copyright regulations and ethical publishing guidelines that apply to articles published in regular issues of *Epilepsia*. All supplement articles are peer-reviewed; the first level of review is carried out by the Guest Editor and his/her designates. The second level of review will include the articles being sent out for peer review.

## INSTRUCTIONS FOR AUTHORS

---

### (3) Online only and print supplements

Abstract supplements, from meetings or congresses sponsored by the ILAE or its chapters, will generally be published online only. Longer articles will be published in print supplements (these articles will also appear online). Print supplements may be generated from proceedings of symposia organized by an independent body of professionals in which the funding organization does not have a controlling voice on scientific content. The Guest Editor and/or organizers of such symposia should be members of ILAE chapters. Supplements from other sources including invited supplements initiated by the Editors-in-Chief will also be considered.

### (4) Supplement content

The content of supplements must not be biased in the interest of any sponsor. *Epilepsia* does not permit presentations that extol a commercial product, and supplements should not be perceived as endorsing a particular product. Publication of supplements does not constitute product or sponsor endorsement by *Epilepsia* or the ILAE. In most cases, supplements should not focus on a single product; however, when a new product is introduced, a single product focus will be considered by the Editors-in-Chief. In all cases, the content of a supplement must be determined by a body of professionals working independently of the sponsor. The Guest Editor is charged with ensuring that the material presented in the supplement is not biased toward the interests of the product manufacturer.

### (5) Supplement sponsorship

Most supplements require external sponsorship. When a supplement proposal is presented to the Editors-in-Chief, they will fix appropriate fees. Supplement costs may be negotiated with the Editors-in-Chief and the publisher's

supplement representative. The Editors-in-Chief may choose to publish a supplement of particular academic and clinical value without external sponsorship.

### (6) Instructions for submitting supplements

Agreement to publish a supplement must be obtained from the Editors-in-Chief prior to submission. Proposals for supplements should be submitted to the Editors-in-Chief ([epilepsia@epilepsia.com](mailto:epilepsia@epilepsia.com)) well in advance of the desired publication date, so that the proposal can be evaluated and discussed. Timing is especially critical if the supplement is linked to a symposium or congress, since rapid publication is often important to assure that the information is current. The proposals should identify the Guest Editor and include a list of topics and potential authors. The proposal should include an estimate of supplement length so that the Editors-in-Chief can provide reasonable information about the cost of publication. The cost of any supplement, and related financial issues, should be discussed with Joann Mitchell at Wiley Publishing ([jmitchell@wiley.com](mailto:jmitchell@wiley.com)). Collection of manuscripts, as well as initial editing and reviewing should be carried out by the Guest Editor on a schedule predetermined in discussion with the Editors-in-Chief. The Guest Editor is responsible for timely submission of articles and should expect to assist the Editors-in-Chief in collecting the final revised manuscripts (including any required permissions).

### (7) Format of supplement articles

In general, articles should follow the format described above for Critical Review and Invited Commentary (in regular issues of the Journal). Contact the Editors-in-Chief for additional information and special instructions.

### *Epilepsia's* POSITION ON ISSUES INVOLVED IN ETHICAL PUBLICATION

#### (I) Authorship/Credit

*Epilepsia* follows the guidelines of the International Committee of Medical Journal Editors regarding criteria for authorship (<http://www.icmje.org>). The author list should include those who have made substantial intellectual/conceptual contributions to the work. Such contributions should include participation in the following: (a) experimental design, data acquisition, and analysis and interpretation of data; (b) drafting and/or critically revising the article with respect to intellectual content; and (c) final approval of the manuscript version to be published. We strongly discourage the inclusion of "honorary" authors (individuals who are listed

as authors but who have not contributed to the work/manuscript, for eg. heads of departments) and "ghost" authorship (individuals who have substantively contributed to the work and/or manuscript but are not listed as authors or contributors). In cases where writing support is necessary, the writer(s) should be acknowledged in the Acknowledgments section, and the source of funding for writing support should be provided under Disclosure of Conflicts of Interest. The corresponding/submitting author must, when submitting a manuscript, give assurance that all authors have read and approved the submitted manuscript. The corresponding/submitting author should also give assurance that all authors

## INSTRUCTIONS FOR AUTHORS

### *Epilepsia's* POSITION ON ISSUES INVOLVED IN ETHICAL PUBLICATION

have seen and approved the final (accepted) manuscript, and that the manuscript includes all conflict of interest declarations. All individuals who have contributed to the work but do not meet criteria for authorship should be cited in the Acknowledgment section.

#### (2) Funding

Sources of funding (for the research, data analysis, and manuscript generation) should always be disclosed in the Acknowledgments section. Sources may include government funding agencies, institutions and departments, private industry, and charitable organizations and foundations. Funding for all authors should be acknowledged. If no funding has been provided for the research, please include the following sentence: "This research did not receive any grant from the public, commercial, or not-for-profit sector funding agencies."

#### (3) Procedures involving Human and Animal Subjects

The authors should include within the manuscript an explicit statement indicating that the submitted study was approved by the relevant research ethics committee or institutional review board (IRB). When the study involves human participants (including material from human subjects), authors should also provide assurance that appropriate consent was obtained. When studies involve animal subjects, authors should provide methodologic details about steps taken to minimize pain/discomfort. Such papers must contain a statement that affirms that the experimental protocols were approved by the institutional animal care and use committee (IA-CUC).

#### (4) Confidentiality

In all cases, information and images derived from individual patients must be presented with assurance of appropriate consent and with details removed that might reveal the identity of the individual.

#### (5) Disclosure

All authors are required to disclose associations that might affect their ability to present and/or interpret data objectively, particularly financial ties to funding sources for the work under review (eg, membership on corporate scientific boards, stock ownership, consultant arrangements, patent ownership or application). Disclosure of such associations for the Editorial personnel of *Epilepsia* (Editors-in-Chief, Associate Editors, Editorial Board members) will be published each year. Reviewers will also be asked to affirm that they have no conflicts of interest when critiquing a manuscript.

#### (6) Research Misconduct (Data Fabrication/ Falsification)

*Epilepsia* will attempt to ensure that any allegations of misconduct are properly investigated. In the case

of any allegations, authors will be given a right to respond. Although the Journal is limited in its ability to investigate misconduct, we will seek COPE's advice and alert the appropriate bodies and encourage them to investigate.

#### (7) Plagiarism, Duplication, and Redundant Publication

*Epilepsia* requires that work submitted for publication is the authors' own work and has not been misappropriated. When previously published material is used, appropriate credit must be given, and written permission obtained (for use of copyrighted material). *Epilepsia* also explicitly discourages duplication of published material and redundant publication. All manuscripts submitted to *Epilepsia* are checked with the iThenticate plagiarism detection software to detect instances of overlapping and similar text. In the case of apparent or substantial overlap, authors will be asked to rewrite their article.

#### (8) Corrections of Erroneous Information

Authors are expected to proofread their articles carefully before returning page proofs for publication. They should make needed corrections at this time. We recognize that it is only human to err occasionally, and the Journal is committed to correcting mistakes when those errors affect the interpretation of data or information presented in an article. Such corrections will be published in the form of an Erratum and linked to the original article electronically. Errors that result from author oversight in the proofing process, and that do not affect data interpretation, will not be corrected.

#### (9) Peer Review

*Epilepsia* is committed to a peer-review system that is fair to the author and enhances the value of the articles published in the Journal. In order to encourage qualified reviewers to offer their time and efforts to the Journal, reviewer identity is kept confidential. Reviewers are chosen for their expertise in the field; conflicts of interest are avoided whenever the Editors are aware of such issues, and reviewers are asked to affirm that they have no conflicts of interest in reviewing a given *Epilepsia* manuscript. Authors are encouraged to identify specific individuals who, they believe, cannot provide unbiased review. Although the Editors-in-Chief reserve the right to make the final decision to accept or reject an article, appeals will be seriously considered. Address appeals to the Editors-in-Chief, who will examine the reviews and the author responses, consult the relevant Associate Editor, and seek additional reviewer input if deemed necessary.

## Anexo D – Normas da revista Arquivos de Neuro-Psiquiatria

### INSTRUCTIONS TO AUTHORS

Last update: 22/01/20

- [Purpose and objectives](#)
- [Form of articles](#)
- [Article's submission](#)

#### Purpose and objectives

*Arquivos de Neuro-Psiquiatria* is the official journal of the Brazilian Academy of Neurology. The mission of the journal is to provide neurologists, specialists and researchers in Neurology and related fields with open access to original articles (clinical and translational research), editorials, reviews, historical papers, neuroimages and letters about published manuscripts. It also publishes the consensus and guidelines on Neurology, as well as educational and scientific material from the different scientific departments of the Brazilian Academy of Neurology.

The ultimate goals of the journal are to contribute to advance knowledge in the areas of Neurology and Neuroscience, and to provide valuable material for training and continuing education for neurologists and other health professionals working in the area. These goals might contribute to improving care for patients with neurological diseases. We aim to be the best Neuroscience journal in Latin America within the peer review system.

*Arquivos de Neuro-Psiquiatria* publishes one volume per year, consisting of twelve monthly issues, from January to December, in two versions:

- Arq Neuropsiquiatr - ISSN 1678-4227 (online version)
- Arq Neuropsiquiatr - ISSN 0004-282-X (printed version)

#### TYPES OF CONTRIBUTION

Texts should present characteristics that allow them to fit into the following sections:

- Original Articles: original clinical or experimental research.
- Views and Reviews: critical analyses on current relevant topics in Clinical Neurology and Neuroscience.
- Historical Notes: history of neurology and data on descriptions on neurological signs, diseases or syndromes.
- Images in Neurology: original images that illustrate neurological diseases.
- Letters: Comments on articles previously published in *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*.
- Brazilian Academy of Neurology: institutional texts on regional issues, consensus, topics related to the activities of the Scientific Departments of the Brazilian Academy of Neurology, annals of scientific meetings and other issues.

The texts should be unpublished, clear and concise, and in English both for the *online* version and for the printed version.

#### OFFICIAL LANGUAGE

Only clear and concise texts in English will be accepted.

The section Brazilian Academy of Neurology may be published in Portuguese and is only included in the printed form.

It is essential that manuscripts should conform to the international standards of text composition that have been adopted by *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*.

## Article format

*Arquivos de Neuro-Psiquiatria* adopted the editorial standards of the International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) for manuscripts submitted to journals in biomedical fields, as update in October 2005 ([www.icmje.org](http://www.icmje.org)).

Authors must submit their originals in the Microsoft Word text processing format, using font size 12 (Arial or Times New Roman). The text must contain, in this order:

### 1) Title:

Up to 100 characters.

Avoid citing the region of place where the work was conducted, except in regional studies; otherwise, the work may cease to have universal interest.

Avoid correlating the topic with the methods used: "Neurotuberculosis in the Brazilian prison population".

Preferentially correlate the topic with the conclusion: "Mortality due to neurotuberculosis is higher in the prison population".

The title in Portuguese or Spanish must be placed below the title in English.

### 2) Author(s):

Complete given names and surnames.

The family names must be stated exactly how they should appear in indexation systems.

### 3) Complementary information:

Affiliation: name of the institution in the native language, with up to three levels (for example: University, School, Department), City, State or Province, Country.

Sectors in which the work was performed should not be stated (clinic, laboratory, outpatient service).

Complete address for correspondence and e-mail address.

Funding agency(ies).

Declaration of conflict of interest.

### 4) Abstract and *Resumo* (in Portuguese) or *Resumen* (in Spanish):

Up to 250 words for *Original Articles* and *Views and Reviews* and 150 words for *Historical Notes*.

*Images in Neurology* and *Letters* do not have Abstract or *Resumo* / *Resumen*.

Presentation in structure format: Background; Objective; Methods; Results; Conclusions.

Only refer to relevant data, in a clear and concise manner.

Avoid abbreviations, unless they are used universally.

This is the most important part of the study: if readers do not read the complete text, they should have access through the Abstract/*Resumo*/*Resumen* to the relevant information of the article.

The *Resumo* or *Resumen* should be placed after the Abstract and Keywords.

### 5) Keywords and *Palavras-chave* (in Portuguese) or *Palabras-Clave* (in Spanish):

Only use terms that are include in the English-language Medical Subject Headings (MeSH) and the Portuguese-language Health Science Descriptions (<http://decs.bvs.br/>).

## 6) Text

- a) *Original Articles*: up to 3,000 words\*. Introduction methods (with explicit reference to compliance with ethical standards, including the name of the Ethics Committee that approved the study and the informed consent declaration made by patients or members of their families); results; discussion; acknowledgments; references. Do not repeat in the text data are expressed in tables and illustrations.
- b) *Views and Reviews*: up to 5,000 words\*. Systematic reviews or meta-analysis on data from the literature; critical analysis of the present state of knowledge; purely descriptive surveys of data in the literature will not be accepted.
- c) *Historical Notes*: up to 1,000 words\*. Concise presentation of original data of historical interest to neuroscientists; manuscripts with excessively regional interest should be avoided.
- d) *Images in Neurology*: up to 100 words\*. Only relevant images should be sent with a summary of the clinical data and comments on the images.
- e) *Letters*: up to 700 words\*. Comments on studies published in *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*.

\*The maximum number of words refers only to the study and excludes the abstract, resumo/resumen and the reference list.

## 7) Tables

- a) *Original Articles and Views and Reviews*: up to 5.
- b) *Historical Notes*: up to 2.

Submit tables as complementary files, include sequential number, title and legend.

## 8) Illustrations

- a) *Original Articles and Views and Reviews*: up to 5.
- b) *Historical Notes and Letters*: up to 2.
- c) *Images in Neurology*: up to 4.

All figures must be submitted in JPG, TIFF or PNG format.

No identification relating to patients or institutions is permitted.

Photos of people who might be recognized on the image need to have been authorized in writing.

Each image must be placed in a separate file, with the figure number indicated in the file.

Images must be uniform in size and magnification and must not be redundant.

The significant findings should be properly marked out on the images.

Authorization in writing must be provided for use of images that have previously been published and the original citation must appear in the legend.

Images need to have the following resolution:

- a. artwork in black and white: 1,200 dpi/ppi.
- b. half-tones: 300 dpi/ppi.
- c. combination of half-tones: 600 dpi/ppi.

Legends should be typed with double spacing and figures should be numbered in the order in which they are referred to in the text.

## 9) References

- a) *Original Articles*: up to 40;
- b) *Views and Reviews*: up to 60;
- c) *Historical Notes*: up to 20;
- d) *Letters and Images in Neurology*: up to 5.

### References must:

Be listed at the end of the article in the order in which they appear in the text. Not use underlining, boldface or italics.

**Reference format:**

- a) Articles: Author(s). Title of the article. Title of the journal. Year; volume(number): first page-last page of the article;
- b) Books: If there are up to six authors, list all of them; if more than six, list the first six followed by et al. Author(s). Title of the book. Edition (from the 2nd edition onwards). City: Publishing house; year of publication;
- c) Chapters of books: When the author of the chapter is the same as the author of the book: Author(s) of the book. Title of the book. Edition (from the 2nd edition onwards). City: Publishing house; year of publication. Title of the chapter; first page-last page of the chapter. Different authorship: Author(s) of the chapter. Title of the chapter. In: author or editor of the book. Title of the book. Edition (from the 2nd edition onwards). City: Publishing house; year of publication. First page-last page of the chapter;
- d) Books in electronic media: Author(s). Title of the book. Edition (from the 2nd edition onwards). City: Publishing house; year of publication [date of access, using the expression "accessed on"]. Available at: link.
- e) Studies presented at events: Author(s). Title of the study. In: Annals of the number of the event title of the event; date of the event; city, country where event was held. City of publication: Publishing house; year of publication. First page-last page of the study;
- f) Dissertations, theses or academic studies: Author. Title of the thesis [degree level]. City of publication: Institution at which it was defended; year of defense of the study.

**Submission of manuscripts**

Only online submissions will be accepted: <https://mc04.manuscriptcentral.com/anp-scielo>.

Articles submitted to the Editorial Board for publication must include:

- a. Declaration of acceptance for publication and declaration of conflicts of interest, in PDF, signed by all the authors;
- b. Indication of three to five referees of the authors' preference, with their e-mail addresses;
- c. Indication of the author's opposed reviewers.

**Processing of the manuscript**

The journal's office will verify whether the manuscript is in conformity with the Instructions for Authors and whether it fits within the scope of *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*.

Manuscripts that do not meet these requirements will be rejected (reply within seven days).

An Editor-in-Chief will be designated (reply within seven days).

The Editor-in-Chief designates an Associate Editor (reply within seven days).

The Associate Editor indicates the reviewers. The process of seeking, inviting and designating reviewers will be completed within seven days. Reviewers have 15 days to submit their recommendation.

The author can follow the processing of the manuscript on the website (<http://mc04.manuscriptcentral.com/anp-scielo>).

**ACCEPT OF THE ARTICLE**

Manuscripts will be accepted in accordance with the chronological order in which they reach the final format, after fulfilling all stages of the editorial processing.

**PUBLICATION FEES**

*Arquivos de Neuro-Psiquiatria* does not require fees for publication of accepted manuscripts.

**PUBLICATION OF THE ARTICLE**

The manuscript will be published both in online and in printed form;

Original Articles may be published in advance online in the *Ahead of Print* (AOP) form and may be cited even if they have not been published formally.

It is established at the outset that the authors will assume the intellectual and legal responsibility for the results described and for the remarks presented. The authors also agree to publication exclusively in this journal and to automatically transfer reproduction rights and permissions to the journal's publisher.

**MAIN OFFICE AND CONTACTS**

Denise leiri de Moraes - [denise@abneuro.org](mailto:denise@abneuro.org) (Editorial Assistant)  
to subscribe the jornal - [revista.arquivos@abneuro.org](mailto:revista.arquivos@abneuro.org)

Address: Rua Vergueiro 1353 / sala 1404, Torre Norte, Ed. Top Towers Offices, 04101-000, São Paulo – SP, Brazil.

Telephones: (5511) 3884-2042

Fax: (5511) 5084-9463

## Anexo E – Normas da revista Motriz – Journal of Physical Education



ISSN 1415-9805 printed version  
ISSN 1980-6574 on-line version

### INSTRUCTIONS TO AUTHORS

- [INSTRUCTIONS TO AUTHORS](#)

#### INSTRUCTIONS TO AUTHORS

Important information for authors:

- Only English manuscripts are accepted.
- To verify originality, all the manuscripts will be checked by originality detection service using the Software iThenticate, crossref similarity check. If evidence of plagiarism is found before the reviewing process, the manuscript will be rejected and a letter to the corresponding author will be sent. If the evidence of plagiarism is found after acceptance, or even after publication of the paper, the authors will be offered a chance for rebuttal. If the arguments are found to be not satisfactory, the article will be retracted. The final decision will be made by the Editor-in-Chief.
- Motriz Journal uses a single-blind review system;
- After acceptance and production process, a PDF file will be sent by e-mail to the corresponding authors for reading proof.
- The editor-in-Chief retains the final decision concerning the acceptance or rejection of the submitted manuscripts.
- After the manuscript has been accepted, addition, removal or rearrangement of author will be not allowed. If the corresponding author would like to change authorship during reviewing process, it must be included a confirmation from the author being added or remove;
- **Publication fee:** from July 2019 onwards, Motriz Journal will charge a publication fee for its maintenance even though the Journal receives subsidies from Public Institution, the financial support is not sufficient for production of the Journal. Given that, the authors (or your Institution) have certain rights to reuse the published work. The amount charged is described below.
- **Preprints:** From now on, **Motriz: J. Phys. Ed.** is accepting manuscripts previously deposited on preprint servers. Preprints manuscript will undergo the same review process as the non-preprint manuscript. The authors will pay the publication fee- without exception- similar to the non-preprint manuscripts:

Some conditions are required for preprint manuscripts:

- Disclose at first submission that a manuscript has been posted to a preprint server;
- Provide a link to the preprint version of the article;
- Once the article has been published, a link from the preprint server to the Journal's website must be provided.

Organization of the manuscript:

Present your manuscript in the order below:

#### 1. First Page:

- title: First letter capitalized, subsequent letters in lower case. Avoid abbreviations.
- Short title.
- All authors name and affiliations. If necessary, use superscripted lowercase letters after the author's name to distinguish affiliations
- Author to whom proofs and correspondence should be sent, including name, mailing address, and e-mail address.

2. A structured abstract has to be submitted for all types of articles. No more than 250 words with the following headings: Aims; Methods; Results; and Conclusion.

3. Main text: *Manuscript should include the following sections: Abstract, Introduction, Methods (insert the process number of Ethics Committee), Results, Discussion, and Conclusions.* The manuscript shall be double-spaced, Times font, size 12 pt., text left justified, with number of pages limited as the sections above. Page margin size is 2.5 cm top, bottom, left and right sides. Figures and Tables must be inserted at the end of the manuscript, properly numbered and labeled. If the manuscript is approved, a jpg or tiff file for each figure will be requested. Each page must be numbered, with lines numbered in order to facilitate the review process.

**It is mandatory to insert the process number of Ethics Committee in the methods section as well as to insert the official statement as a supplementary file in the system during submission process)**

#### Reference style

**The abbreviated title of Motriz Journal is Motriz: J. Phys. Ed., which can be used in citations, footnotes and in the list of references. eISSN: 1980-6574.**

#### Text

Use Arabic numerals in the text in numerical order superscript separated by comma 1,2,3,4,5,6. The authors can be referred to, but the reference number(s) must always be given. Example: '...as demonstrated<sup>3,6</sup>. Engles and Jones<sup>8</sup> obtained a different ...'

#### Reference list

At the end of the paper in the same order in which they were cited in the text, the complete reference with author(s) name(s), journal title/book title, chapter title/article title, year of publication, volume number/book chapter and the pagination must be present. Please follow the examples below to format the references of your manuscript.

#### Examples:

#### ARTICLES

1. Cayres SU, de Lira FS, Machado-Rodrigues AM, Freitas Junior IF, Barbosa MF, Fernandes RA. The mediating role of physical inactivity on the relationship between inflammation and artery thickness in prepubertal adolescents. *J Pediatr.* 2015;166(4):924-9.

If the work you need to reference has more than six authors, you should list the first six authors, followed by 'et al.':

2. Antunes M, Christofaro DG, Monteiro PA, Silveira LS, Fernandes RA, Mota J, et al. Effect of concurrent training on gender-specific biochemical variables and adiposity in obese adolescents. *Arch Endocrinol Metab.* 2015;59(4):303-9.

#### BOOK: PRINT

3. Zanesco A, Puga G, editors. *Doenças cardiometabólicas e exercícios físicos.* Ed. Rio De Janeiro, Revinter, 2013.

#### CHAPTER BOOK

4. Santos DM, Pesquero JL. Exercício físico e Sistema renina-angiotensina. In: *Doenças cardiometabólicas e exercícios físicos.* Rio de Janeiro, Revinter; 2013. p. 69-80.

#### e-BOOK: ONLINE/ELETRONIC

5. Simons NE, Menzies B, Matthews M. *A Short Course in Soil and Rock Slope Engineering.* London: Thomas Telford Publishing; 2001. Available from: <http://www.mylibrary.com?ID=93941> [Accessed 18th June 2015].

#### WEB PAGE/WEBSITE

6. European Space Agency. Rosetta: rendezvous with a comet. Available from: <http://rosetta.esa.int> [Accessed 15th June 2015].

#### DISSERTATIONS AND THESIS

7. Souza AP. Participação de selênio na resistência à cardiopatia chagásica. Rio de Janeiro. Tese [Doutorado em Biologia Parasitária] - Instituto Oswaldo Cruz; 2003.

8. Ribeiro H. Ilha de calor na cidade de São Paulo: sua dinâmica e efeitos na saúde da população. São Paulo. Tese [Livre-Docência em Saúde Pública] - Faculdade de Saúde Pública da USP; 1996.

Use of DOI is highly encouraged.

## Proofs

All manuscripts will undergo some editorial modification, so it is important to check proofs carefully. The corresponding author will be sent an email asking them to check their proofs. The email will either have a link for authors to access their PDF proofs online, or will have a PDF proof attached.

To avoid delays in publication, proofs should be checked and returned within 2 working days. The preferred method of correction is by annotated PDF. Extensive changes to the text may be charged to the author.

## Guiding Principles for Research Involving Animals and Human Beings

### Animal research:

Research involving animals must adhere to Guiding Principles in the Care and Use of Animals in Research in agreement with the Brazilian Council for using animal in research (CONCEA/BR) and a statement of protocol approval from a Local Committee must be included in the Methods section of the manuscript. Studies involving surgeries or other painful procedures must include an explanation of steps taken to mitigate pain and distress, including the types and dosage of anesthetics and post-operative analgesics that were used.

### Human Studies

Protocols involving human subject (healthy or not) must be reviewed and approved by a research Ethics Committee prior to starting the study, and participants must provide written informed consent as stated by Brazilian Council of Ethics in research with human subject (CONEP/BR). These two statements must be affirmed in the Methods section of the manuscript.

All the procedures should be conducted according to high standards of safety and ethics. We reserve the right to refuse the manuscript, if the authors fail to provide ethical information during submission process.

To ensure these requirements, it is essential that submission documentation is complete with the three required documents:

1. Approval of Institutional Ethics Committee:  
<http://ib.rc.unesp.br/Home/Departamentos47/EducacaoFisica/guiding-principles-for-research-involving-animals-and-human-beings.pdf>
2. Declaration of conflict of interest:  
<http://ib.rc.unesp.br/Home/Departamentos47/EducacaoFisica/disclosure-of-potential-conflict-of-interest.docx>
3. Journal Publishing Agreement signed by the corresponding author on behalf of co-authors:  
<http://ib.rc.unesp.br/Home/Departamentos47/EducacaoFisica/authors-agreement.docx>

These supplementary files must be attached in the Motriz electronic system.

## Publication Fee

Accepted articles from **July 2019** onwards, the fee values will be BRL 450,00 or US dollars 250.00) for original articles, reviews and comments, and BRL 250,00 or US dollars 150.00 for brief communication or methods. No charges will be applied for submission. Motriz will provide to the authors the required proof of payment for requesting reimbursement from their home institutions, graduate programs or support of research agencies.

## Peer review process

An original manuscript submitted for publication will be submitted to the review process as long as it fits the following criteria:

- ✓ the study was not previously published, nor has been submitted simultaneously for consideration of publication elsewhere;
- ✓ all persons listed as authors approved its submission to Motriz;
- ✓ any person cited as a source of personal communication has approved the quote;
- ✓ the opinions expressed by the authors are their exclusive responsibility;
- ✓ the author signs a formal statement that the submitted manuscript complies with the directions and guidelines of Motriz.

The Editor-in-Chief and Associate Editors will make a preliminary analysis regarding the appropriateness, quality, originality and written style/grammar of the submitted manuscript. The editors reserve the right to request additional information, corrections, and guideline compliance before they submit the manuscript to the "ad-hoc" review process.

Minor changes in the text may be made at the discretion of the Editors-in-Chief and/or Associate Editors. Changes can include spelling and grammar in the chosen language, written style, journal citations, and reference guidelines. The author is notified of changes at any point of the review process, or during the paper production for publication. The final version is available to the author for his or her approval before it is published.

Motriz uses "ad-hoc" reviewers, who volunteer to analyze the merit of the study. Two or more reviewers are consulted in a single-blind process. Authors are notified by e-mail when their submission has been accepted (or rejected).

**Important:** The Motriz Editorial Board believes that majority of research authors who submit manuscripts to this journal expects positive and high quality reviews of their peers. In addition, this board expects that all authors who consider submitting a manuscript, have already submitted, or have a paper recently published in Motriz must act, upon invitation, as "ad hoc" reviewer of manuscripts submitted to this journal.

Published manuscripts are entirely the responsibility of the authors and do not reflect opinions or personal views of Motriz Journal editors or associate editors.

## Archiving

Motriz utilizes the LOCKSS system to create a distributed file system among participating libraries and allows them to create permanent archives of the journal for the preservation and restoration of files. href="http://lockss.stanford.edu"

Motriz publishes the following articles/categories:

- **Editorial:** Editor-in-Chief or Guest Editor of Motriz Journal are responsible to write this Editorial section
- **Minireview:** Mini review is based on personal invitation or when appropriate may be submitted without prior invitation. It is recommended a word text with eighteen pages mostly, with a structured abstract and no more than forty references. The abstract must contain no more than 250 words with the following headings: Aim; Methods; Results; and Conclusion.
- **Original articles:** Includes full paper (over 10 printed pages) and short paper (equal or under 10 printed pages). Articles in these categories are the results of empirically- or theoretically-based scientific research, which employ scientific methods, and which report experimental or observational aspects of Exercise Sciences, such as clinical, basic research, psychological or social characteristics. Descriptive analyses or data inferences should include rigorous methodological structure as well as sound theory.
- **Case report:** An article that describes and interprets an individual case, often written in the form of a detailed story. This category of paper includes original and unique descriptions of practical that relate to the Journal's areas of interest. They can include experimental studies, clinical or controlled trials, pedagogical experiences. The article must be supported by methodologically appropriate evidence. Human or animal studies must comply with official Ethics Committee standards.
- **Invited paper and award paper** - This category includes invited papers from authors with outstanding scientific credentials. Nomination of invited authors is at the discretion of the Motriz Editorial Board. Motriz also publishes award papers selected by the scientific committee of the International Congress of Human Movement Sciences and the São Paulo Symposium of Physical Education. These papers appear in one issue every two years.
- **Special issue:** Invited Guest Editors are responsible for Special Issue (SI) who has expertise in the topic of the SI. SI should comprise of approximately 12-15 articles with relevance to a wide international and multidisciplinary readership. SI also includes abstracts of oral and poster presentations, approved by the Scientific Committee of the International Congress of Physical Education and Human Movement and the São Paulo Symposium of Physical Education. The Supplemental Issue appears once every two years. Proceedings of others conference meeting may also be published with a publication fee.
- **Videos Research:** Videos demonstrating cutting edge of Exercise Sciences and scientific results as well as clinical cases are very welcome to Motriz Journal. The video research has to be high-quality demonstrations of procedure in Exercise Sciences allowing easy comprehension of the information. Additional concise manuscripts to each video detail the procedures and the findings in a bullet point style are accepted. The length of the video should be 3-5 min. Human or animal studies must comply with official ethics committee standards.
- **Protocol design and ideas research exchange:** This session aims to publish protocols design from leading experts in exercise/training field. The main goal is to share the best methods to answer questions in Exercise Science either in human studies or experimental models. The authors should give full information of the design protocol addressing advantages and limitations of the methods. The merit/originality of the article will be externally peer-reviewed. The main audience of this session is young researchers and beginners in Exercise Science, thus only protocols that have research applications will be published.
- **Systematic review:** A systematic review is now accepted for submission in the Motriz Journal. This section is based on research studies examining critically data from the literature focusing on a specific topic area.

## Features Topics Including:

- Acute and chronic effects of exercise in health
- Adaptive Sports
- Adventure sports and leisure
- Economics and health in exercise science
- Epidemiology
- Exercise and bone health
- Exercise Physiology
- Lipid Metabolism
- Neural Control of movement
- Pediatrics
- Sport Humanities (including the perspectives of history, pedagogy, sociology, philosophy, cultural anthropology, olympism, physical education theory)
- Sports Coaching
- Sports training

## Forms link

1. "Disclosure of Potential Conflict of Interest" Form

<http://ib.rc.unesp.br/Home/Departamentos47/EducacaoFisica/disclosure-of-potential-conflict-of-interest.docx>

2. "Author's agreement" Form

<http://ib.rc.unesp.br/Home/Departamentos47/EducacaoFisica/authors-agreement.docx>

There are no fees for submission and evaluation of articles.

[\[Home\]](#) [\[About the journal\]](#) [\[Editorial board\]](#) [\[Subscriptions\]](#)

---

 All the content of the journal, except where otherwise noted, is licensed under a [Creative Commons License](#)

Av. 24-A, n. 1515, Bela Vista  
13506-900 - Rio Claro, SP - Brasil  
Tel.: 55-19-3526-4330



[motriz.rc@unesp.br](mailto:motriz.rc@unesp.br)