

Epilepsia e Trabalho: Rastreamento



Epilepsia e Trabalho: Rastreamento

Autores: Conselho Técnico

Fernando Akio Mariya

José Domingos Neto

Diego Nozaki

Eduardo Myung

Coordenação: Diretoria Científica

Mario Bonciani

Flavia de Almeida

Colaboradores: Conselho Técnico

Elaboração final: 28/09/2015

' ... a medicina de qualidade não consiste na aplicação indiscriminada de exames laboratoriais a um paciente, mas sim no esclarecimento das probabilidades e possibilidades de um caso assim como quais testes fornecem as melhores expectativas de informações valiosas.' (Francis Peabody, 1922)

DESCRIÇÃO DO MÉTODO DE COLETA DE EVIDÊNCIA:

Para a formulação deste documento realizou-se uma revisão da literatura.

A primeira etapa foi um levantamento preliminar da literatura e definição do tema.

A segunda etapa foi a formulação das perguntas de pesquisa, definindo-se as perguntas conforme estratégia PICO (P de população ou problema, I de intervenção, C de controle e O de desfecho). Para essa etapa, realizou-se a determinação de descritores controlados a partir dos Descritores em Ciência de Saúde (DECS) vinculada à Biblioteca Virtual da Saúde (BVS). Para a primeira pergunta de pesquisa, a estratégia PICO estabelecida foi: P(Programas de Rastreamento) I(Eletroencefalografia) C(não há descritor controlado) O(Epilepsia, Acidentes de Trabalho, Acidentes Aeronáuticos e Acidentes de Trânsito). Para a segunda pergunta de pesquisa, a estratégia PICO estabelecida foi: P(Programas de Rastreamento) I(Questionários) C(não há descritor controlado) O(Epilepsia, Acidentes de Trabalho, Acidentes Aeronáuticos e Acidentes de Trânsito).

A terceira etapa foi a realização das buscas nas seguintes bases e/ou fontes de dados - TRIP DATABASE, JAMA, PUBMED (incluindo MEDLINE), LILACS, COCHRANE LIBRARY e Biblioteca Central da Organização Internacional do Trabalho (LABORDOC). Para primeira pergunta, os critérios de inclusão foram artigos em inglês e português, sem limite de tempo, completos e temática de rastreamento da epilepsia a

partir do Eletroencefalograma com ou sem fotoestimulação e os critérios de exclusão foram artigos com temática de diagnóstico e tratamento, artigos exclusivamente em pediatria e artigos com temática de rastreamento da epilepsia sem eletroencefalograma. A última atualização ocorreu no dia 25/07/2015. No PUBMED, utilizou-se a estratégia de busca com os descritores: "Mass Screening" AND "Electroencephalography" AND ("Epilepsy" OR "Accidents, Aviation" OR "Accidents, Occupational" OR "Accidents, Traffic"). Foram encontrados 40 artigos no total, 5 artigos incluídos, 35 artigos excluídos (17 artigos exclusivamente em pediatria, 11 artigos em temática de diagnóstico e tratamento, 6 artigos em temática de rastreamento sem EEG e 1 artigo na língua japonesa). A partir dos 5 artigos incluídos, utilizou-se a estratégia sensibilizada com análise das referências bibliográficas destes artigos, determinando assim, a inclusão de mais 1 artigo. Não foram encontrados artigos no JAMA, na COCHRANE LIBRARY, na LABORDOC, na TRIP DATABASE e na LILACS. Para segunda pergunta, os critérios de inclusão foram artigos em inglês e português, sem limite de tempo, completos e temática de rastreamento da epilepsia a partir de questionários aplicados a população geral que incluía a população economicamente ativa e os critérios de exclusão foram artigos com temática de rastreamento de riscos ou doenças não epiléticas, artigos com temática de rastreamento de comorbidades relacionadas a epilepsia, artigos com temática de rastreamento de doenças não epiléticas e artigos exclusivamente em pediatria. A última atualização ocorreu no dia

07/09//2015 No PUBMED, utilizou-se a estratégia de busca com os descritores: "Mass Screening" AND "Questionnaires" AND ("Epilepsy" OR "Accidents, Aviation" OR "Accidents, Occupational" OR "Accidents, Traffic"). Foram encontrados um total de 46 artigos sendo incluídos 7 artigos e excluídos 39 artigos (3 artigos sem acesso, 22 artigos de rastreamento de riscos ou doenças não epiléticas, 12 artigos de rastreamento de comorbidades relacionadas a epilepsia, 1 artigo de rastreamento de doenças não epiléticas, 1 excluído pois incluía apenas pacientes que referiam ser portadores de epilepsia). A partir dos 7 artigos incluídos, utilizou-se a estratégia sensibilizada com análise das referências bibliográficas destes artigos, determinando assim, a inclusão de mais 3 artigos. No TRIP DATABASE, utilizou-se a estratégia de busca com os descritores: (title:"Mass Screening" or "Screening")(title:"Questionnaires")("Epilepsy" OR "Accidents, Aviation" OR "Accidents, Occupational" OR "Accidents, Traffic"). Foram encontrados um total de 4 artigos sendo incluído 1 artigo e excluídos 3 artigos (2 artigos de rastreamento de riscos ou doenças não epiléticas e 1 artigo exclusivamente em pediatria). Não foram encontrados artigos no JAMA, na COCHRANE LIBRARY, na LABORDOC e na LILACS.

A quarta etapa foi a análise do material levantado e determinação dos níveis de evidências que fundamentaram as recomendações propostas.

GRAU DE RECOMENDAÇÃO E FORÇA DE EVIDÊNCIA:

A: Estudos experimentais ou observacionais de melhor consistência.

B: Estudos experimentais ou observacionais de menor consistência.

C: Relatos de casos (estudos não controlados).

D: Opinião desprovida de avaliação crítica, baseada em consensos, estudos fisiológicos ou modelos animais.

OBJETIVOS:

Analisar a relevância técnica e científica do rastreamento da epilepsia na prática da medicina do trabalho.

CONFLITO DE INTERESSE:

Não há qualquer tipo de conflito de interesses relacionado a qualquer um dos autores relacionados neste documento

1. INTRODUÇÃO

Aproximadamente 80% dos 50 milhões de pessoas no mundo com epilepsia vivem em países em desenvolvimento^{1(D)}. As taxas de incidência de epilepsia registradas na Europa e América do Norte variam entre 30 a 50 por 100 mil pessoas por ano. Estudos na América do Sul relataram taxas de incidência de 113 por 100 mil pessoas por ano no Chile ^{2(B)} e 122-190 por 100 mil pessoas por ano no Equador ^{3(B)}.

Em relação à epilepsia e trabalho, existem evidências que associam fracamente a epilepsia com acidentes de trabalho, porém tal associação é determinada a partir de estudos de baixa qualidade metodológica e, portanto, com conclusões meramente especulativas. Em uma coorte prospectiva multicêntrica de 2006, os resultados foram inconclusivos devido ao baixo número de acidentes de trabalhos evidenciados^{7(B)}. Da mesma forma, em uma revisão sistemática de 2008, observaram-se achados não significativos para associação de epilepsia e acidente de trabalho e observou-se, a partir do levantamento preliminar, a presença de estudos com baixa qualidade metodológica^{8(A)}.

Em relação ao processo investigativo de um episódio convulsivo, o diagnóstico da epilepsia é, fundamentalmente, baseado no exame clínico sendo o eletroencefalograma (EEG) com fotoestimulação um exame complementar que auxilia tanto na confirmação diagnóstica como na classificação da doença⁴(A)⁵(B).

Em contrapartida, a utilização do EEG para rastreamento de epilepsia é controverso. Apesar disso, o EEG é utilizado em alguns países, entre eles algumas nações da Europa, principalmente na seleção de trabalhadores para tripulação aérea na aviação civil e militar. Porém, não é mais utilizado para esta finalidade em vários outros países, como Canadá, Estados Unidos e Austrália⁶(C).

Dessa forma, torna-se fundamental a diferenciação entre EEG para rastreamento e EEG para diagnóstico. O EEG para rastreamento deve ser distinguido do EEG diagnóstico sendo este último utilizado na avaliação inicial de aptidão em trabalhadores com fatores de risco para convulsões, como a história de convulsão na infância, traumatismo craniano, história familiar de epilepsia, e investigação de episódio recente de alteração na consciência entre outros⁶(C).

Nesse sentido, o EEG para rastreamento é defendido por alguns médicos, a fim de reduzir a chance de um episódio convulsivo durante a atividade laboral, que colocaria em risco: vidas e equipamentos. Isto baseado na crença de que a exclusão de trabalhadores com certas anomalias no EEG evitaria convulsões durante a atividade laboral^{6(C)}. Nesse mesmo sentido, alguns médicos defendem a utilização do EEG para rastreamento baseando-se na problemática associada à judicialização da medicina a fim de proteção legal da empresa.

Apesar da Associação Nacional de Medicina do Trabalho combater esta atitude, que pode estimular a seleção de trabalhadores com base em práticas sem validação científica, incorrendo no risco de discriminação dos trabalhadores, o cenário atual no Brasil é a solicitação do EEG para rastreamento sendo comumente utilizado no exame médico ocupacional de forma periódica e sistemática, sendo inclusive utilizado em atividades laborais que não apresentam o risco de acidentes.

Diante desse cenário, este levantamento de dados da literatura destina-se a contextualizar soluções para o rastreamento da epilepsia na seleção de

trabalhadores, e, ao mesmo tempo, garantir acesso seguro ao trabalho para funcionários e empresas.

2. RESULTADOS E DISCUSSÕES

2.1. O EEG é um exame indicado para rastreamento da Epilepsia?

A Organização Mundial da Saúde (OMS), em 1968, por Wilson e Jungner, estabeleceu critérios de elegibilidade para os programas de rastreamento⁹(D). Abaixo descrevemos algumas considerações em relação ao EEG para rastreamento.

Na seleção de um exame para rastreamento, a característica mais importante é a sensibilidade, que deve ser muito alta¹⁰(D). Em relação ao EEG, o valor da sensibilidade encontra-se entre 20 a 55 por cento na realização de apenas um exame^{11,12}(B). Mesmo com o seriamento da realização do exame, a sensibilidade encontrada passa de 20 a 55 por cento para não mais que 80 a 90 por cento^{12,13,14,15}(B).

Em relação à interpretação dos achados do EEG, é importante frisar que um EEG anormal não define epilepsia, pois a maioria dos achados anormais são inespecíficos. Dessa forma, observa-se uma grande variação na interpretação quando o EEG é lido por médicos sem treinamento específico levando a uma interpretação errônea de padrões benignos ou normais^{16,17,18,19(B)20,21(C)}.

Em relação aos estudos que descreviam a utilização do EEG para rastreamento, segue algumas considerações.

Todos os estudos selecionados são relacionados ao uso do EEG para rastreamento na seleção de trabalhadores para aviação civil e/ou comercial.

A prevalência de achados específicos em EEG de candidatos a seleção, na aviação civil e militar, é de aproximadamente 0,7% (intervalo entre 0,1-5,4%)^{22,25,27(B)}. Os estudos selecionados apresentavam limitações metodológicas como seguimento curto dos trabalhadores com EEGs com alterações específicas e presença de inadequações nos grupos controles.

Gregory et al. analisaram uma população de 13658 candidatos e seguiram 43 de 69 indivíduos com EEG com alterações específicas ao longo de um período de 5 a 29 anos, e apenas 1 desenvolveu epilepsia^{22(B)}. Everett e Jenkins

analisaram 2947 candidatos e seguiram 14 indivíduos com EEGs com alterações específicas durante um período de 10 a 15 anos, observando que nenhum deles desenvolveu a epilepsia²⁴(B). LeTourneau e Merren analisaram 28658 candidatos e seguiram 31 de 38 indivíduos com EEG com alterações específicas, sendo que apenas 1 sujeito desenvolveu epilepsia²³(B). Dessa forma, observa-se que o número de candidatos com EEG com alterações específicas que evoluíram com epilepsia é muito baixo (0-3%)²⁵(B), ao mesmo tempo observa-se um número elevado de falsos positivos nestas populações estudadas. Dessa forma, o EEG para rastreamento efetuado em assintomáticos sem indicação clínica em um população com baixa prevalência da doença, tem valor limitado ou possivelmente prejudicial²⁸(D).

Estes dados levantados foram corroborados por Mitchell e Schenk que estimaram que o uso do EEG para rastreamento poderia evitar um acidente aéreo a cada 8000 anos com custo do rastreamento para o Reino Unido de € 2400000000²⁵(B). Portanto, apresentando custo efetividade prejudicada²⁶(C).

Dessa forma, Zifkin et al concluíram que as atuais práticas de rastreamento a partir do EEG podem ser um importante desvio de recursos de meios mais úteis para avaliar e controlar a aptidão médica, especialmente em países em

desenvolvimento, nos quais o treinamento dos funcionários e a manutenção de equipamentos são, provavelmente, os focos mais urgentes para ação⁶(C).

Recomendação

As evidências científicas fundamentam pela não realização do EEG, com ou sem fotoestimulação para rastreamento na seleção de trabalhadores para atividade laboral^{22,23,24,25,27}(B)⁶(C).

Dessa forma, não recomendamos a utilização do EEG, com ou sem fotoestimulação, para rastreamento de epilepsia na prática da Medicina do Trabalho.

2.2. Os Questionários de predição clínica estão indicados para rastreamento da Epilepsia?

O Programa de Controle Médico de Saúde Ocupacional (PCMSO) tem o objetivo de promoção e preservação da saúde do conjunto dos seus trabalhadores, para isto deverá considerar as questões incidentes sobre o indivíduo e a coletividade de trabalhadores, privilegiando o instrumental

clínico-epidemiológico na abordagem da relação entre sua saúde e o trabalho. Tem então o caráter de prevenção, rastreamento e diagnóstico precoce dos agravos à saúde relacionados ao trabalho. Dessa forma, para a implantação do PCMSO, o problema clínico a ser rastreado deve atender aos critérios propostos por Wilson e Jungner para os princípios e práticas de rastreamento de doenças.

Nesse sentido, a partir da análise dos artigos levantados, observa-se que os estudos de rastreamento para epilepsia utilizando questionários de predição clínica são bastante heterogêneos, principalmente, na população escolhida para rastreamento, no tipo de questionário utilizado e na sua adaptação, no conceito de epilepsia utilizado e na metodologia de análise dos resultados da aplicação dos questionários^{29,30,31,32,33}(B).

Dessa forma, observa-se nesses estudos que o principal questionário de predição clínica utilizado foi o Questionário da OMS sendo aplicado, no geral, em estudos transversais apresentando sensibilidade que variou de 95.8% a 100% e especificidade que variou de 80% a 97%^{34,35,36,37,38}(B).

A principal aplicação do Questionário da OMS foi observada na Campanha Global Contra Epilepsia criada pela OMS, ILAE (International League Against Epilepsy), IBE (International Bureau for Epilepsy), em 1997, com os objetivos de

reduzir o atraso no diagnóstico e tratamento, promover o esclarecimento público sobre a epilepsia, promover prevenção primária e secundária, melhorar o cuidado da epilepsia no atendimento médico, social e psicológico, reduzir as limitações dos pacientes e familiares incluindo a questão do acesso ao trabalho para os portadores da doença.

Os Projetos Demonstrativos (PD) desta campanha foram elaborados e executados em diversos países incluindo Brasil, Argentina, China, Índia, Sudão, Somália, Indonésia e outros³⁹(B). O PD é dividido em três fases principais: avaliação da situação, avaliação da intervenção e avaliação do controle⁴⁰(B). Para a fase de avaliação da situação da epilepsia, utiliza-se o questionário da OMS para rastreamento de epilepsia (Questionário I) que possui validação para o português sendo que na presença de uma ou mais respostas positivas nas perguntas determina-se um rastreamento positivo⁴¹(B).

Dessa forma, observa-se que o questionário da OMS apresenta qualidades técnico científicas para rastreamento da epilepsia incluindo objetividade, baixo custo de aplicação e validação científica para o português. Ao mesmo tempo, o questionário apresenta limitações que inclui a baixa prevalência da epilepsia, limitações metodológicas nos estudos levantados e ser operador dependente.

Questionário I - Questionário para identificação de indivíduos com epilepsia (OMS)

Perguntas	Respostas
1 - Você tem ou teve crises (ataques, acesso, convulsão) na qual perde a consciência e cai subitamente? E na sua casa, alguém tem?	SIM [] NÃO[]
2 - Você tem ou teve crises em que perde o contato com a realidade (meio) e fica como se estivesse fora do ar ? E na sua casa, alguém tem?	SIM [] NÃO[]
3 - Você tem ou teve crises na qual tem repuxões incontroláveis em braços, pernas, na boca ou vira a cabeça para o lado? E na sua casa, alguém tem?	SIM [] NÃO[]
4 - Você tem ou teve crises de desmaio e que ao acordar nota que fez xixi ou cocô na roupa sem perceber? E na sua casa, alguém tem?	SIM [] NÃO[]
5 - Você tem ou teve crises na qual sente sensação ruim de “fundeza” ou bola na “boca do estômago” e que sobe até a garganta e em seguida sai fora do ar, e depois dizem que você ficou mexendo em algo com as mãos ou mastigando ou olhando para algo distante? E na sua casa, alguém tem essas crises?	SIM [] NÃO[]

6 - Algum médico ou profissional de saúde ou mesmo familiares já lhe disse que você tem ou teve convulsão febril na infância; ou durante alguma doença grave qualquer? E na sua casa, alguém teve este problema?	SIM [] NÃO[]
7 - Você tem rápidos abalos tipo “choque” nos braços (as coisas caem da mão) ou pernas, com ou sem queda, principalmente pela manhã?	SIM [] NÃO[]
8 - Há alguém na sua casa com epilepsia em algum asilo?	SIM [] NÃO[]

Fonte: Borges MA at all, 2004

Recomendação

As evidências científicas levantadas determinam que há necessidade de mais estudos com metodologia padronizada que minimize as inúmeras fontes de vieses nos estudos que utilizam o Questionário da OMS para rastreamento a fim de permitir uma conclusão para seu uso sistematizado⁴²(A).

Dessa forma, não recomendamos a aplicação sistemática do questionário da OMS para rastreamento de epilepsia na prática da Medicina do Trabalho^{29,30,31,32,33,34,35,36,37,38}(B)⁴²(A).

3. CONCLUSÕES

A utilização do EEG para rastreamento em trabalhadores assintomáticos, como ocorre na prática atual da Medicina do Trabalho no Brasil, apresenta limitações que prejudicam sua utilização devido à baixa sensibilidade, ao elevado número de falsos positivos e ao desvio de recursos financeiros de outras áreas mais prioritárias. Dessa forma, conclui-se com a não recomendação do EEG, com ou sem fotoestimulação, para rastreamento de epilepsia na prática da Medicina do Trabalho. Em relação ao questionário da OMS para rastreamento de epilepsia, apesar de apresentar qualidades técnico científicas para rastreamento, as limitações levantadas na análise dos estudos determinou pela não recomendação para aplicação sistemática do questionário da OMS, ou seja, sem discriminação de critérios da população a ser aplicado, na prática da Medicina do Trabalho. Nesse sentido, sugere-se o incentivo de estudos, com maior poder estatístico, utilizando o questionário da OMS aplicado na Medicina do Trabalho a fim de determinar, com maior segurança, o impacto da aplicabilidade do questionário para o acesso seguro ao trabalho para funcionários e empresas.

4. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. WHO. Epilepsy: epidemiology, etiology and prognosis. WHO Factsheet, number 165, 2001.
2. Lavados J, Germain L, Morales A, Campero M, Lavados P. A descriptive study of epilepsy in the district of El Salvador, Chile, 1984–1988. *Acta Neurol Scand* 85:249–256, 1992.
3. Placencia M, Shorvon SD, Paredes V, Bimos C, Sander JW, Suarez J, Cascante SM. Epileptic seizures in an Andean region of Ecuador. Incidence and prevalence and regional variation. *Brain* 115(Pt 3):771–782, 1992.
4. Krumholz A, Wiebe S, Gronseth G, et al. Practice Parameter: evaluating an apparent unprovoked first seizure in adults (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Epilepsy Society. *Neurology* 2007; 69:1996.
5. Shukla G, Bhatia M, Vivekanandhan S, et al. Serum prolactin levels for differentiation of nonepileptic versus true seizures: limited utility. *Epilepsy Behav* 2004; 5:517.
6. Zifkin, BG. The electroencephalogram as a screening tool in pilot applicants. Review. Canada, Montreal University, 2004.
7. Cornaggia CM1, Beghi M, Moltrasio L, Beghi E; RESt-1 Group. Accidents at work among people with epilepsy. Results of a European prospective cohort study. *Seizure*. 2006 Jul;15(5):313-9. Epub 2006 Apr 24.
8. PALMER KT, HARRIS EC, and COGGON D. Chronic health problems and risk of accidental injury in the workplace: A systematic literature review. *Occup Environ Med*. 2008 November ; 65(11): 757–764. doi:10.1136/oem.2007.037440

9. JMG Wilson e G Jungner; Princípios e Práticas para rastreamento de doença, Organização Mundial de Saúde, 1968;
10. Ministério da Saúde. Caderno de atenção primária: rastreamento. Normas e Manuais Técnicos Cadernos de Atenção Primária, n. 29. Brasília, 2010;
11. Glick TH. The sleep-deprived electroencephalogram: evidence and practice. Arch Neurol 2002; 59:1235.
12. Baldin E, Hauser WA, Buchhalter JR, et al. Yield of epileptiform electroencephalogram abnormalities in incident unprovoked seizures: a population-based study. Epilepsia 2014; 55:1389.
13. King MA, Newton MR, Jackson GD, et al. Epileptology of the first-seizure presentation: a clinical, electroencephalographic, and magnetic resonance imaging study of 300 consecutive patients. Lancet 1998; 352:1007.
14. Marsan CA, Zivin LS. Factors related to the occurrence of typical paroxysmal abnormalities in the EEG records of epileptic patients. Epilepsia 1970; 11:361.
15. Salinsky M, Kanter R, Dasheiff RM. Effectiveness of multiple EEGs in supporting the diagnosis of epilepsy: an operational curve. Epilepsia 1987; 28:331.
16. Tartara A, Moglia A, Manni R, Corbellini C. EEG findings and sleep deprivation. Eur Neurol 1980; 19:330.
17. Roupakiotis SC, Gatzonis SD, Triantafyllou N, et al. The usefulness of sleep and sleep deprivation as activating methods in electroencephalographic recording: contribution to a long-standing discussion. Seizure 2000; 9:580.

18. Benbadis SR, Tatum WO. Overinterpretation of EEGs and misdiagnosis of epilepsy. *J Clin Neurophysiol* 2003; 20:42.
19. Krauss GL, Abdallah A, Lesser R, et al. Clinical and EEG features of patients with EEG wicket rhythms misdiagnosed with epilepsy. *Neurology* 2005; 64:1879.
20. Tatum WO 4th, Husain AM, Benbadis SR, Kaplan PW. Normal adult EEG and patterns of uncertain significance. *J Clin Neurophysiol* 2006; 23:194.
21. Mushtaq R, Van Cott AC. Benign EEG variants. *Am J Electroneurodiagnostic Technol* 2005; 45:88.
22. Gregory RP, Oates T, Merry RTG. Electroencephalogram epileptiform abnormalities in candidates for aircrew training, *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 1993;86:75-7.
23. Letourneau, D.J, Merren, M.D. Experience with electroencephalography in student naval aviation personnel: a preliminary report. *Aerospace Med.* 1973;44:1302-1304.
24. Everett, W.D., Akhavi, M.S. Follow-up of 14 abnormal electroencephalograms in asymptomatic US Air Force Academy cadets. *Aviat. Space Environ. Med.* 1982;53:277-280.
25. Mitchell SJ, Schenk CP. The value of screening tests in applicants for professional pilot medical certification. *Occup Med*, 2003;53:15-8.
26. McLoughlin DC, Jenkins DI: Aircrew periodic medical examinations. *Occup Med (Lond)*. 2003, 53:11-14
27. Trojaborg W. EEG abnormalities in 5,893 jet pilot applicants registered in a 20 year period. *Clin Electroenceph* 1992;23:72-78.
28. Clark, J.B., Riley, T.L. Screening EEG in aircrew selection: clinical aerospace neurology perspective. *Aviat Space Environ Med.* 2001;72:1034-1036.

29. Serrano-Castro PJ, García-Morales I, Hernández-Ramos FJ, Matías-Guiu J, Mauri-Llerda JA, Sánchez-Alvarez JC, Sancho-Rieger J; EPIBERIA. Validation of a short useful questionnaire in Spanish for the epidemiological screening of epilepsy in Spain. *EPIBERIA Questionnaire. Neurologia*. 2013 Jan-Feb;28(1):24-32. doi: 10.1016/j.nrl.2012.02.003. Epub 2012 May 17.
30. Preux PM, Chea K, Chamroeun H, Bhalla D, Vannareth M, Huc P, Samleng C, Cayreyre M, Gérard D, Dumas M, Oum S. First-ever, door-to-door cross-sectional representative study in Prey Veng province (Cambodia). *Epilepsia*. 2011 Aug;52(8):1382-7. doi: 10.1111/j.1528-1167.2011.03102.x. Epub 2011 Jun 2.
31. Anand K, Jain S, Paul E, Srivastava A, Sahariah SA, Kapoor SK. Development of a validated clinical case definition of generalized tonic-clonic seizures for use by community-based health care providers. *Epilepsia*. 2005 May;46(5):743-50.
32. Gomes Md Mda M, Zeitoune RG, Kropf LA, Beeck Ed Eda S. A house-to-house survey of epileptic seizures in an urban community of Rio de Janeiro, Brazil. *Arq Neuropsiquiatr*. 2002 Sep;60(3-B):708-11.
33. Mani KS1, Rangan G, Srinivas HV, Kalyanasundaram S, Narendran S, Reddy AK. The Yelandur study: a community-based approach to epilepsy in rural South India--epidemiological aspects. *Seizure*. 1998 Aug;7(4):281-8.
34. Reggio A, Failla G, Patti F, Nicoletti A, Grigoletto F, Meneghini F, Morgante L, Savettieri G, Di Perri R. Prevalence of epilepsy. A door-to-door survey in the Sicilian community of Riposto. *Ital J Neurol Sci*. 1996 Apr;17(2):147-51.

35. Borges MA, Min LL, Guerreiro CA, Yacubian EM, Cordeiro JA, Tognola WA, Borges AP, Zanetta DM. Urban prevalence of epilepsy: populational study in São José do Rio Preto, a medium-sized city in Brazil. *Arq Neuropsiquiatr*. 2004 Jun;62(2A):199-204. Epub 2004 Jun 23.
36. Dent W, Helbok R, Matuja WB, Scheunemann S, Schmutzhard E. Prevalence of active epilepsy in a rural area in South Tanzania: a door-to-door survey. *Epilepsia*. 2005 Dec;46(12):1963-9.
37. Tuan NA, Cuong le Q, Allebeck P, Chuc NT, Persson HE, Tomson T. The incidence of epilepsy in a rural district of Vietnam: a community-based epidemiologic study. *Epilepsia*. 2010 Dec;51(12):2377-83. doi: 10.1111/j.1528-1167.2010.02699.x. Epub 2010 Aug 17.
38. Tuan NA, Cuong le Q, Allebeck P, Chuc NT, Persson HE, Tomson T. The prevalence of epilepsy in a rural district of Vietnam: a population-based study from the EPIBAVI project. *Epilepsia*. 2008 Sep;49(9):1634-7. doi: 10.1111/j.1528-1167.2008.01663.x. Epub 2008 May 20.
39. OMS, IBE, ILA. Annual Report 2003. Global Campaign Against Epilepsy. Out of the Shadows.
40. Li Min Li, Fernandes PT, Mory S et al. Managing epilepsy in the primary care network in Brazil: are health professionals prepared? *Rev Panam Salud Publica* vol.18 n.4-5 Washington Oct./Nov. 2005
41. Li LM1, Fernandes PT, Noronha AL et al Demonstration Project on Epilepsy in Brazil: situation assessment. *Arq Neuropsiquiatr*. 2007 Jun;65 Suppl 1:5-13.
42. Keezer MR, Bouma HK, Wolfson C. The diagnostic accuracy of screening questionnaires for the identification of adults with epilepsy: a systematic review. *Epilepsia*. 2014 Nov;55(11):1772-80. doi: 10.1111/epi.12811. Epub 2014 Nov 6.