

# The Use of Technology in the Diagnosis and Treatment of Epilepsy: Trends and Open Issues

O Uso da Tecnologia no Diagnóstico e Tratamento da Epilepsia: Tendências e Problemas em Aberto

João Fernandes<sup>1</sup>, Pedro D. Gaspar<sup>2,3</sup>, Eva Menino<sup>4</sup>, João M. L. P. Caldeira<sup>1,5</sup>, Vasco N. G. J. Soares<sup>1,5\*</sup>

**Resumo:** Epilepsy is one of the most common neurological diseases in the world, affecting millions of people. The impact of this disease goes beyond seizures. It has repercussions on the individual's health and quality of life (i.e., neurological, psychological, and physical consequences) and social inclusion. This article presents a review of the literature and discusses the technological and scientific advances in the diagnosis and treatment of epilepsy. It begins by introducing the related concepts, then analyzes the different technological approaches, exposing their strengths and limitations, and concludes by identifying challenges and open problems for future research.

**Keywords:** Epilepsy — sensors — implants — algorithms — survey.

**Resumo:** A epilepsia é uma das doenças neurológicas mais comuns no mundo, afetando milhões de pessoas. O impacto desta doença vai para além das crises epiléticas. Tem repercussões ao nível da saúde e qualidade de vida do indivíduo (i.e., consequências neurológicas, psicológicas e físicas) e da sua inclusão social. Este artigo apresenta uma revisão da literatura e discute os avanços tecnológicos e científicos no diagnóstico e tratamento da epilepsia. Começa por introduzir os conceitos relacionados, em seguida, analisa as diferentes abordagens tecnológicas, expondo os seus pontos fortes e limitações, finalizando com a identificação de desafios e problemas em aberto para investigação futura.

**Palavras-Chave:** Epilepsia — sensores — implantes — algoritmos — survey.

<sup>1</sup>Instituto Politécnico de Castelo Branco (IPCB), Castelo Branco - Beira Baixa, Portugal

<sup>2</sup>Centro de Ciência e Tecnologias Mecânicas e Aeroespaciais (C-MAST), Universidade da Beira Interior (UBI), Covilhã - Beira Baixa, Portugal

<sup>3</sup>Departamento de Engenharia Eletromecânica, Universidade da Beira Interior (UBI), Covilhã - Beira Baixa, Portugal

<sup>4</sup>Center for Innovative Care and Health Technology (ciTechcare), Unidade de Investigação em Ciências da Saúde (UICISA: E), Escola Superior de Saúde do Instituto Politécnico de Leiria (ESSLei), Leiria - Beira Litoral, Portugal

<sup>5</sup>Instituto de Telecomunicações, Covilhã - Beira Baixa, Portugal

\*Corresponding author: vasco.g.soares@ipcb.pt

DOI: <http://dx.doi.org/10.22456/2175-2745.129783> • Received: 31/01/2023 • Accepted: 16/07/2023

CC BY-NC-ND 4.0 - This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International License.

## 1. Introdução

A epilepsia é uma das perturbações neurológicas mais comuns, afetando pessoas de todas as idades. Estima-se que a epilepsia afete atualmente 70 milhões de pessoas em todo o mundo [1] e que 1 em cada 26 pessoas desenvolvam epilepsia ao longo da sua vida [2]. Estima-se que 125000 mortes por ano são resultantes desta doença e o risco de mortalidade prematura é 3 vezes mais alto do que a população geral [3]. Esta perturbação caracteriza-se pela recorrência de crises epiléticas nas pessoas afetadas. Uma crise epilética é uma ocorrência transiente, com ou sem sintomas, originada por atividade neuronal anormal, excessiva e síncrona no cérebro. Apesar de existirem

várias classificações de crises epiléticas, atualmente elas são divididas, pela International League Against Epilepsy (ILAE) [4], em três grandes grupos: crises generalizadas, crises focais e crises de início desconhecido.

As crises generalizadas são caracterizadas pelo envolvimento de todo o córtex cerebral. Podem apresentar sintomas motores como tónico-clónicas, clónicas, tónicas, mioclónica e mioclónica-tónica-clónica, atónica e espasmos epiléticos e sintomas não motores como típicas, atípicas, mioclónica e mioclónica palpebral. As crises focais são caracterizadas pelo envolvimento de uma área específica do cérebro, cuja sintomatologia é proporcional à zona afetada. Podem apresentar sintomas motores como automatismo, atónica, clónica, espas-

mos epiléticos, hipercinética, mioclonia e tónica e sintomas não motores como, autonómica, paragem de atividade, cognitiva, emocionais e sensoriais. São também subcategorizadas nesta classificação, as crises focais com consciência em que o paciente mantém a consciência durante a crise epilética e crises focais sem consciência onde o paciente sofre distúrbios na consciência durante a crise epilética. Também neste grupo são incluídas as crises focais para tónico-clónico bilaterais, que se caracterizam por ocorrer numa zona local do cérebro e que eventualmente se podem propagar para todo o cérebro. Por fim, as crises de origem desconhecida são caracterizadas pelo desconhecimento sobre a origem da crise, mas podendo, com caracterização complementar, ser posteriormente classificadas numa das outras categorias [5].

Há diversas etiologias para essas três categorias de epilepsia, tais como, estruturais, genéticas, metabólicas, infecciosas, imunológicas e desconhecidas [6]. A etiologia estrutural é caracterizada como a observação de anormalidades visíveis em testes de neuro imagem estrutural associadas a um aumento do risco de crises epiléticas. A etiologia genética é caracterizada por a presença definida ou assumida de uma mutação genética associada ao aumento de risco de crises epiléticas. A etiologia infecciosa é caracterizada pelo processo infeccioso resultante em epilepsia e não em crises provocadas como meningite e encefalite. A etiologia metabólica é caracterizada quando um distúrbio metabólico direto ou assumido, resulta diretamente em epilepsia. A etiologia imunológica é caracterizada pela evidência de uma inflamação imunomediada no sistema nervoso central. Por fim, a etiologia desconhecida é usada quando não se sabe a etiologia resultante na epilepsia do indivíduo [7].

Muitas pessoas, apesar de terem a devida classificação da crise considerando a etiologia, mantêm o controlo da doença aquém do desejável, seja por não receberem o devido acompanhamento, seja no contexto de epilepsia refratária, diagnósticos incorretos ou situações de epilepsia não devidamente tratadas. É reconhecido que 20% a 40% das epilepsias recentemente diagnosticadas são refratárias [8]. Essas epilepsias são caracterizadas pelo aumento de comorbidades, como a diminuição da expectativa de vida e um grande impacto na qualidade de vida. Os estudos [9, 10] indicam que um indivíduo com epilepsia refratária tem associados vários riscos, tais como, maior probabilidade de morte súbita inesperada [11], suicídio [12], acidentes cardiovasculares [9, 13, 14], distúrbios psicológicos [15] e distúrbios sociais [16]. Estudos apontam também a hipótese de os pacientes desenvolverem ‘*status epilepticus*’, uma emergência associada a mortalidade em que o paciente tem um episódio epilético com duração contínua superior a 5 minutos [17]. Atualmente, o tratamento mais eficaz para este tipo de epilepsias é a cirurgia ressetiva. No entanto, nem sempre é possível conseguir o efeito desejado [18], sendo que nestes casos, é necessário o uso de outros tipos de tratamento em conjunto com a cirurgia, como os apresentados ao longo deste artigo.

Além disso, é importante mencionar que a precisão do

diagnóstico é fundamental, uma vez que se estima que entre 2% a 70% [19] dos diagnósticos de epilepsia sejam incorretos. Estudos como o publicado por Maria Oto [19] mostram que um diagnóstico bem-sucedido é essencial para garantir que os pacientes recebam o tratamento adequado e evitar tratamentos desnecessários. A epilepsia é uma condição complexa, e o diagnóstico incorreto pode ser causado por diversos fatores, incluindo problemas ou lacunas na história do surto epilético do paciente, interpretação incorreta dos testes (e.g., eletroencefalograma (EEG), vídeo-EEG), dores de cabeça, síncope cardiovascular ou até crises psicogénicas não epiléticas (PNES) [20]. A síncope cardiovascular é uma condição que provoca desmaios diante de uma queda repentina no fluxo sanguíneo para o cérebro. Por causa destes desmaios, é frequente este sintoma ser incorretamente identificado como uma crise epilética [21]. As crises psicogénicas não epiléticas (PNES) são identificadas por sintomas físicos que se assemelham aos de uma crise epilética, como desmaios, perda de consciência, flacidez, rigidez e movimentos bruscos dos membros, mas não há alterações eletrofisiológicas [22].

Dada a presença de várias comorbidades, diminuição da qualidade de vida como distúrbios socio-emocionais e até lesões cerebrais como morte neuronal e distúrbios fisiológicos [23], de um portador de epilepsia, é importante atingir o maior controlo possível de crises epiléticas com os meios disponíveis. No entanto, apesar dos recentes progressos em medicamentos antiepiléticos e novas abordagens, muitos pacientes ainda apresentam crises epiléticas refratárias [24]. Diante desta situação, é necessário implementar outros métodos para reduzir as crises epiléticas refratárias, melhorar os diagnósticos da epilepsia e melhorar a qualidade de vida dos pacientes. Para isso, é necessário analisar o possível uso de tecnologia, pois assume um papel fundamental no diagnóstico, monitorização, e tratamento desta doença. Os benefícios são inegáveis para as equipas de saúde, mas sobretudo para os pacientes, pois ajudam a melhorar a sua qualidade de vida, reduzindo e controlando as crises epiléticas. No âmbito da tecnologia, o uso de sensores, algoritmos computacionais e implantes cerebrais é uma das facetas que se revela mais promissora. Neste artigo, é feita uma análise sobre algumas implementações para o diagnóstico, tratamento e controlo da epilepsia que resultam das tecnologias supracitadas.

O sensor é um dispositivo analítico que analisa e identifica uma propriedade física, registando ou apresentando o resultado por meio de um sinal. Já existem diversos sensores usados para identificar crises epiléticas, tais como os que permitem detetar as alterações de atividade do sistema nervoso simpático na pele (EDA), os acelerómetros que medem a aceleração de um objeto físico e os que identificam as variações no volume sanguíneo dos capilares (fotopletismografia) [25, 26]. Quando usados na deteção de convulsões, demonstram bons resultados se combinados com algoritmos de deteção de crises epiléticas [25, 26, 27].

Os sensores, quando usados em peças de vestuário, podem ser aplicados a diversas partes do corpo, tais como o braço, o

peito, a perna, a cabeça e até um dedo (por exemplo, um anel). São, geralmente, mais confortáveis para o utilizador do que a realização de exames, tais como o eletroencefalograma, que apura a atividade elétrica cerebral mediante o uso de eléctrodos no couro cabeludo (EEG), ou o vídeo-EEG, que também faz gravações vídeo como o EEG para, assim, poder observar a sintomatologia motora [28].

Os resultados também são satisfatórios no que diz respeito ao aumento da qualidade de vida dos pacientes epiléticos. Em Chiang, S et al. [29], a partir das respostas de 317 pacientes num diário elétrico de apoio à epilepsia, foi possível notar que a maioria dos utilizadores de algum tipo de dispositivo de deteção de crise epilética apresentou uma redução significativa de ansiedade. Estas conclusões evidenciam que o uso deste tipo de tecnologia pode proporcionar um aumento na qualidade de vida, uma redução nas comorbidades e uma maior independência para os pacientes.

O uso de algoritmos computacionais é outra tecnologia que auxilia no tratamento da epilepsia. Um algoritmo computacional pode ser definido como um procedimento para resolver problemas e fazer computações. A aplicação de algoritmos no campo da epilepsia possibilita a identificação de uma futura crise epilética, de uma atual ou para classificação do tipo de epilepsia. A possibilidade previsível de uma crise epilética melhora consideravelmente a qualidade de vida de um paciente e ajuda a diminuir as comorbidades. Ao avisar o paciente que uma crise pode surgir, permite que este possa interromper uma atividade que no contexto de crise epilética pode tornar-se perigosa (e.g., conduzir, praticar desporto, nadar).

Neste artigo, apresentar-se-ão diferentes implementações de algoritmos computacionais no contexto da epilepsia com os seguintes modelos: rede neural convolucional (CNN), memória a longo prazo bidirecional (BiLSTM), perceptron multicamadas (MLP), uma rede neural convolucional profunda (DCNN) e autocodificador convolutivo profundo (DCAE). Uma CNN é um tipo de rede neural artificial, que costuma ser utilizado para processar arrays de dados de imagens e para reconhecer padrões [30]. Uma BiLSTM é uma rede neural recorrente desenvolvida para processar dados sequenciais — como séries cronológicas ou texto em linguagem natural [31]. Uma MLP é um tipo de rede neural 'feedforward'. São usados para tarefas de classificação, reconhecimento de escrita e voz e classificação de imagens [32]. Pode-se também utilizá-lo para problemas de previsão de regressão, de modo a predirer uma quantidade de valor real de 'inputs'. Uma DCNN é um tipo de rede neural artificial avançado, usado para identificar padrões em imagens e vídeos [33]. Uma DCAE é um tipo de rede neural não supervisionada. São usados para reduzir a dimensão de dados de entrada para compressão de imagens. Podem ser usados também para remover os "ruídos" dos dados [34].

Diversos estudos demonstram a confiabilidade e a eficácia de algoritmos na deteção de crises epiléticas [35] e na previsão das mesmas [36, 37]. A utilização destes algoritmos torna

mais eficazes os métodos atuais de tratamento e facultam aos investigadores uma melhor compreensão da natureza e do funcionamento da doença [38, 39].

Por fim, outra tecnologia usada atualmente no contexto da epilepsia são os implantes cerebrais. Um implante cerebral pode ser definido como um dispositivo conectado diretamente ao cérebro, que pode estimular, registar e bloquear redes neurais biológicas. Os implantes para estimulação cerebral são reconhecidos como um tratamento eficaz para várias alterações neurológicas e psiquiátricas, como Parkinson [40], Epilepsia [41] e tremores [42]. Este artigo apresentará alguns dos mais comuns implantes usados no tratamento da epilepsia, tais como o neuro estimulador responsivo (RNS), a estimulação do nervo vago (VNS) e a estimulação cerebral profunda (DBS) do núcleo anterior do tálamo (ANT) e do hipocampo (HC), todos reconhecidos como métodos com resultados muito positivos [43, 44, 45]. Todas as terapias de implantes descritas até agora concentraram-se no tratamento de epilepsias refratárias, aquelas que não respondem ao tratamento medicamentoso.

Estes implantes cerebrais podem usar sistemas de 'loop' aberto e 'loop' fechado. Sistemas de 'loop' aberto, em que um programador ajusta manualmente os parâmetros da estimulação e o dispositivo estimula constantemente o cérebro, foram os mais investigados e utilizados, como a terapia VNS, mas recentemente surgiu a utilização de dispositivos com sistemas de 'loop' fechado que fazem ajustes automáticos aos parâmetros da estimulação com base num ou vários sensores e estimulam o cérebro quando é detetado anormalidades até o mesmo voltar ao seu estado normal [46].

Os implantes cerebrais são usados em condições como alguns tipos de epilepsia, como a epilepsia do lobo temporal, o qual é a forma mais comum de crise focal, estando também ligada à esclerose do hipocampo, conhecida como epilepsia de lobo temporal mesial [47] e sendo, assim, classificada com uma etiologia estrutural. A administração de medicamentos antiepiléticos no tratamento desta epilepsia raramente suprime as crises completamente [48]. Uma técnica que pode ser aplicada em alguns casos para diminuir as crises epiléticas é a cirurgia ressectiva [49], que tem uma taxa de sucesso de 70% [50], mas está associada a diversos problemas de saúde [51]. Nem todos os pacientes respondem positivamente a este procedimento, e alguns pacientes podem não ser elegíveis para o mesmo como demonstrado pelos estudos [52, 53]. É necessário, portanto, um método de tratamento eficaz e mais seguro, que possa ser usado em pacientes que não apresentem melhoras significativas após a cirurgia ressectiva ou que não sejam elegíveis para ela. Surge então a utilização de implantes cerebrais que proporcionam um método eficaz e seguro de reduzir a frequência de crises epiléticas e melhorar a qualidade de vida destes pacientes epiléticos.

Conclui-se assim que os avanços tecnológicos e científicos recentes no contexto da epilepsia têm permitido o desenvolvimento de novos métodos de tratamento. Estes apresentam características ainda mais avançadas e eficazes no tratamento e controlo de crises epiléticas. É por isso que é essencial

continuar a investigar e desenvolver novos métodos de tratamento para pacientes com epilepsia, pois isso pode conduzir a uma grande diferença na qualidade de vida desses indivíduos. O objetivo deste artigo é apresentar estudos sobre as tecnologias já mencionadas, analisando métodos de tratamento, previsão, predição e controle. Deste modo, no futuro, poderá ser atingido o controle eficaz das crises epiléticas em todos os tipos de epilepsia, melhorando assim a qualidade de vida do paciente e eliminando as comorbidades associadas à doença.

Considerando então as tecnologias descritas ao longo deste artigo, são definidos os seguintes objetivos: (1) introduzir os conceitos neste domínio; (2) sistematizar a informação recolhida na revisão da literatura e avaliar os avanços tecnológicos e científicos recentes para tratamento e controle de crises epiléticas; (3) identificar e discutir lacunas e pontos em aberto.

A revisão da literatura e do estado da arte apresentada no contexto deste trabalho, concentra-se em estudos revisados por pares pesquisados em bases de dados científicas, orientados por três questões de pesquisa: (a) Que tipos de sensores são comumente utilizados no diagnóstico da epilepsia? (b) Que tipos de algoritmos computacionais são comumente utilizados no diagnóstico e tratamento da epilepsia? (c) Que tipos de implantes cerebrais são comumente utilizados no tratamento da epilepsia?

Este artigo encontra-se estruturado da seguinte forma. A Secção 1 introduz todos os conceitos. A Secção 2 apresenta a revisão da literatura e do estado da arte. A Secção 3 discute desafios e problemas em aberto. Por fim, a Secção 4 conclui o artigo e apresenta perspectivas do trabalho futuro.

## 2. Tecnologias no Diagnóstico e Tratamento da Epilepsia

Nesta secção apresenta-se uma revisão de literatura das diferentes tecnologias e abordagens usadas na detecção, predição, tratamento e controle de crises epiléticas. O estudo incidiu sobre três tipos de tecnologias, sensores, algoritmos computacionais e implantes. Nas próximas secções são detalhados os vários projetos para cada um dos tipos considerados, apresentado as suas principais conclusões.

### 2.1 Sensores

A Empresa Empática Inc. [55] desenvolveu a primeira pulseira, ilustrada na Figura 1, chamada Embrace 2, que, com base nos seus sensores, consegue detetar crises epiléticas. Esta pulseira foi desenvolvida para identificar crises generalizadas que possam durar mais de 20 segundos e, assim, emitir um alerta para familiares ou responsáveis pelo paciente. É considerado o dispositivo móvel, usado no pulso, mais preciso na detecção de crises convulsivas durante o descanso ou o sono [56, 54].

A mesma empresa desenvolveu também a pulseira E4, ilustrada na Figura 2. Uma evolução da primeira, que usa um sensor de fotopletismografia e outro de atividade eletrodérmica,



Figura 1. Dispositivo Embrace 2. Fonte:[54]



Figura 2. Dispositivo E4. Fonte:[57]

permitindo, dessa forma, acompanhar em tempo real a atividade do sistema nervoso simpático e o batimento cardíaco [57].

O estudo [56] analisou o desempenho da Embrace 2 e da E4, na detecção de crises generalizadas tónico-clónicas e crises focais que evoluem para crises tónico-clónico bilaterais, em 152 pacientes aleatórios de diversas idades. Os resultados obtidos foram considerados excelentes, com uma taxa de sensibilidade de 92% a 94% para a detecção das crises, dependendo do grupo etário dos pacientes, e com uma taxa de alarmes falsos abaixo de 0.2%. Como as crises generalizadas tónico-clónicas estão associadas a uma maior probabilidade de morte súbita inesperada em Epilepsia [58], os dispositivos devem ser precisos e ter baixas taxas de falsos positivos.

Embora a Embrace 2 apresente resultados bastante positivos na detecção de crises generalizadas com sintomatologia motora, ainda há uma diferença significativa no que concerne às crises não motoras. Estas crises são mais complexas de serem detetadas, pois podem não apresentar sintomas motores. Contudo, pesquisas recentes apontam que essas tecnologias podem ser usadas para detetar esse tipo de crise, tendo resultados bastante confiáveis [26, 59].

O estudo de Tang et al. em 2021 [26], avaliou a eficácia na detecção de diversos tipos de crises epiléticas, incluindo crises sem sintomatologia motora, utilizando uma máquina de aprendizagem personalizada e uma pulseira Empatica E4. Para isso, os autores elaboraram um algoritmo de 'machine learning' com 2 cenários possíveis, um em que se procura crises focais tónicas, focais subclínicas, focais com automatismos, focais com paragem de atividade, focais clónicas,

generalizadas com espasmos epiléticos, generalizadas tónicas e generalizadas tónico-clónicas, e outro em que se juntam várias crises epiléticas de modo a criar um modelo geral. Esta solução ainda não está disponível para utilização, estando em estudo a introdução de melhorias para resolver problemas relacionados com a deteção de crises [60]. No entanto, com este estudo, é demonstrada a possibilidade da aplicação de sensores vestíveis para a deteção de várias crises, tanto focais como generalizadas, possibilitando assim um maior controlo de crises epiléticas e melhoria na qualidade de vida de uma pessoa com epilepsia.

## 2.2 Algoritmos Computacionais

De acordo com o estudo de Baumgartner, C. et al. [61], é possível construir algoritmos computacionais para deteção de crises epiléticas utilizando diversos tipos de dados, como os resultados do EEG, eletromiografia de superfície (sEMG) e acelerometria (ACM), ou ainda através de deteções por vídeo, como o vídeo-EEG. Contudo, o estudo revela também que, apesar dos sistemas mais utilizados terem uma sensibilidade de 70%, as taxas de alarmes falsos ainda são consideravelmente altas. Com o aperfeiçoamento da tecnologia e o uso de algoritmos de *'deep learning'*, é possível que seja possível processar um EEG completo através de um único algoritmo, permitindo avaliar e classificar crises epiléticas de forma rápida e eficiente.

Em [62], Runarsson, T. et al., é proposto um método de deteção de crises epiléticas em recém-nascidos. Os autores alcançaram bons resultados ao utilizar uma máquina de vetores de suporte, conseguindo uma sensibilidade de deteção de crises epiléticas de 84% em dados gravados pelos mesmos.

Em [63], Wang, Z. et al. propuseram um algoritmo que demonstrou melhores resultados que 5 outros propostos na literatura [64, 65, 66, 67], quando testados usando o *'dataset'* CHB-MIT [68]. Foi utilizado um modelo CNN [69] unidimensional com camadas convolucionais conectadas e também adicionando um modelo BiLSTM [70] entre o CNN e as camadas conectadas, sendo estas duas formas estruturas de classificação testadas. O algoritmo proposto demonstrou ser mais rápido e menos intensivo ao nível do *'hardware'*, conseguindo atingir uma precisão de 77.6% e uma sensibilidade de 82.7% e especificidade de 72.4% na predição de crises epiléticas.

Face a que a utilização de EEG intercranial em máquinas *'deep learning'* tem demonstrado bons resultados a longo termo [71, 72], Daoud, H. et al. [38] propõem um novo modelo de previsão de crises epiléticas, adaptado a cada paciente, que usa os dados brutos de um EEG intercranial. Foi demonstrado primeiro o uso de 4 modelos, analisando os seus resultados e desempenho: MLP, DCNN + MLP, DCNN + BiLSTM e DCAE + BiLSTM. Os melhores resultados foram verificados usando o algoritmo DCAE + BiLSTM, atingindo uma precisão de 99.6%, uma sensibilidade de 99.72%, uma especificidade de 99.60% e uma taxa de alarmes falsos de 0,0004 por hora.

Beniczky, S. et al. [73, 74] implementaram um algoritmo baseado numa aplicação *'Web'*. Foi usado um sistema de referência para classificação da crise epilética por epileptologistas, baseado em todos os dados possíveis dos vários exames realizados, como EEG. Para aferir da eficácia do algoritmo, os resultados obtidos foram comparados com os resultados das análises dos especialistas. A taxa de concordância entre os resultados do algoritmo e as opiniões dos especialistas foi de 83.2%, demonstrando que o algoritmo foi eficaz e concreto.

## 2.3 Implantes Cerebrais

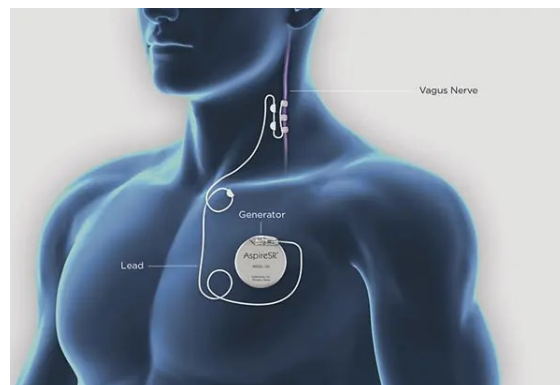


Figura 3. Dispositivo VNS. Fonte:[75]

O VNS é um dispositivo implantável de *'loop'* aberto, ilustrado na Figura 3, que envia choques regulares para o tronco cerebral a partir do nervo vago. Esses choques são, então, libertados em várias áreas do cérebro, provocando alterações comportamentais dos mesmos.

Apesar de não ser possível controlar completamente as crises epiléticas [76, 77], é possível melhorar a qualidade de vida dos pacientes com crises epiléticas crónicas, especialmente aqueles cuja condição é refratária. Os autores Serdaroglu A et al. [78] verificaram que, com o decorrer do tempo, a eficácia no controlo de crises aumentava ou permanecia constante, apresentando resultados satisfatórios. No último acompanhamento do estudo, 62.5% dos pacientes conseguiram uma redução de frequência de crises acima de 50%. Diversos outros estudos demonstram o aumento da eficácia proporcional ao tempo de uso do dispositivo [79, 80, 81].

Existe também a possível implementação de um sistema *'loop'* fechado no dispositivo VNS. Tzadok et al. [82] analisaram a eficácia do AspireSR [83], um dispositivo VNS que funciona com um sistema *'loop'* fechado. Foi observada uma redução maior ou igual a 50% na frequência de crises em 59% dos pacientes que trocaram o VNS antigo pelo AspireSR, continuando a melhorar a redução de crises epiléticas já alcançadas pelo uso do VNS tradicional. Os resultados desta pesquisa são promissores para a nova tecnologia, mas são necessários mais estudos para se aferir com mais exatidão da sua eficácia em todas as situações em que o VNS tradicional já foi testado.

Outros estudos comprovam a eficácia e a segurança da utilização do dispositivo VNS. Toffa et al. [84] recolheram

estudos feitos com dispositivos VNS de janeiro de 1990 a março de 2020 para analisar padrões importantes na eficácia e segurança do implante VNS. Observaram que na maior parte dos estudos encontrados, entre 45% a 65% dos pacientes epiléticos obtiveram uma redução de frequência de crises epiléticas de 50% ou mais. Também perceberam que os efeitos adversos do implante tendem a dissipar-se com o decorrer do tempo, ao passo que a sua eficácia tende a aumentar.

Em Shahwan A et al. [85] foram analisadas 26 crianças implantadas com o dispositivo VNS durante 18 meses. Neste estudo, o dispositivo VNS foi ativado 2 semanas depois da cirurgia de implante e todos os pacientes mantiveram um diário de crises epiléticas por uma duração mínima de 3 meses. Foi observado nesta análise, uma redução igual ou superior a 50% em 54% dos pacientes e uma boa reação ao implante, tendo sido verificado que raramente ocorreram sintomas adversos. Observaram também que os pacientes que respondiam positivamente ao VNS, obtinham crises epiléticas mais fracas, pequenas e com menor tempo de recuperação necessário.

Em Orosz I et al. [86], foi analisado se o uso de um dispositivo VNS afetava a frequência de crises epiléticas predominantes em 347 crianças. As crises epiléticas predominantes foram identificadas como as mais limitantes que o paciente teve nos 3 meses anteriores ao uso do dispositivo VNS. Foi observado, nos primeiros 12 meses pós-implantação, que 37.6% dos pacientes respondiam bem ao dispositivo, tendo 5.5% dos pacientes atingido uma redução completa de crises epiléticas e 32.1% dos pacientes atingido uma redução de frequência de crises epiléticas igual ou superior a 50%. Foi observado também que 17.1% dos pacientes atingiu uma redução de frequência de crises epiléticas entre 25% a 49% e que 39.6% atingiram uma redução de frequência de crises epiléticas igual ou inferior a 25%. Não foram identificados novos sintomas adversos ao uso do dispositivo VNS.

De acordo com o estudo de Cohen-Gadol et al. [87], foi observado que, em dois estudos, a frequência de crises epiléticas foi significativamente reduzida em 30% dos pacientes identificados após três meses de terapia. Além disso, estudos a longo prazo indicam que cerca de 35% dos pacientes experimentam uma redução de 50% nas crises epiléticas, enquanto outros 20% experimentam uma redução de 75% das crises epiléticas dentro de um período de 18 meses.

Existe também o dispositivo RNS, de 'loop' fechado, ilustrado na Figura 4, que consiste em neuro estimulação responsiva ao cérebro, que grava a atividade neural de eletrodos cirurgicamente implantados em áreas problemáticas de origem das crises epiléticas. Quando o dispositivo identifica atividades epiléticas, aplica-se uma descarga elétrica breve para normalizar a atividade cerebral. Skarpaas et al. [89] concluíram que o RNS reduz a frequência de crises epiléticas, sendo essa redução progressiva ao longo do tempo de uso, atingindo uma redução média de 75% de crises em 9 anos de tratamento, e que esta terapia tende a melhorar a qualidade de vida do paciente epilético. Outros estudos demonstram grande eficácia na redução de crises em vários pacientes [90, 91, 92].

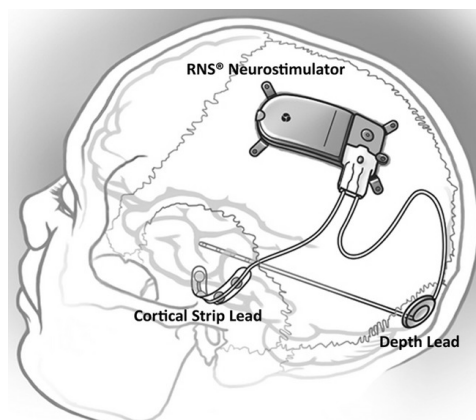


Figura 4. Dispositivo RNS. Fonte:[88]

Razavi et al. [93] observaram que, tal como no dispositivo VNS, os pacientes atingiam melhores resultados de redução de frequências de crises epiléticas proporcionais ao tempo de uso, tendo sido observada uma redução mediana de 75% em 9 anos e uma redução mediana de 90% ou mais em 33% dos pacientes epiléticos. Vários outros estudos apresentam resultados semelhantes [44, 94].

Geller et al. [95] apresentam um estudo sobre o uso de RNS para o tratamento de epilepsia temporal mesial refratária. O estudo analisou 111 pacientes com epilepsia do lobo temporal mesial. Foi demonstrado bons resultados, observando-se uma redução na frequência das crises de 70%, sendo bem tolerado e com menos riscos e comorbidades associadas.

Em Heck C et al. [88] foi analisado a eficácia e a segurança do uso do dispositivo RNS em 191 pacientes. Neste estudo, os pacientes foram escolhidos aleatoriamente numa escala de 1:1 para ligar o dispositivo RNS 1 mês depois do implante ou mantê-lo desligado. Só 5 meses pós-implante, é que todos os pacientes tiveram o seu dispositivo RNS ligado, e assim mantido durante o acompanhamento de 2 anos. Neste período de 2 anos, foi observada a redução percentual mediana de crises epiléticas em 44% num ano e de 53% ao fim de 2 anos, quando comparado com a baseline pré-implante. Não foram observadas diferenças entre as reações sérias adversas em pacientes com o RNS ligado e com o RNS desligado. No entanto, foram identificados eventos adversos, concordantes com complicações conhecidas associadas ao implante do dispositivo RNS.

O DBS é um dispositivo implantável, geralmente de 'loop' aberto [97], ilustrado na Figura 5, que faz a estimulação cerebral a partir de eletrodos que transportam pulsos elétricos implantados em regiões cerebrais conectados a um gerador de pulso [98, 99]. Além de ser utilizado para tratamento de epilepsia, também pode ser usado no tratamento de vários distúrbios de movimento [100, 101], Parkinson [102], Distonia [100] e Transtorno Obsessivo Compulsivo [103], todos eles aprovados pelo Food and Drug Administration (FDA).

No que diz respeito ao tratamento de epilepsia, a DBS tem demonstrado valores positivos elevados, tendo sido observado

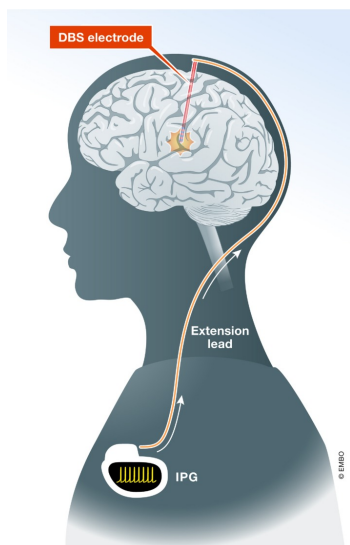


Figura 5. Dispositivo DBS. Fonte:[96]

[98] que a estimulação do núcleo anterior do tálamo ou do hipocampo resulta numa redução de crises epiléticas refratárias. Registou-se que metade dos pacientes nestes estudos obtiveram uma redução de 46% a 90% de crises na estimulação do núcleo anterior do tálamo, e 48% a 95% de redução de crises ao estimular o hipocampo.

Em Salanova V et al. [104], foi analisado a eficácia e a segurança do uso do dispositivo DBS para estimulação ANT em 110 pacientes. Para isso, foi recolhido os dados de pacientes que se mantiveram no estudo até aos 7 anos e até aos 10 anos, tendo 66% dos 110 pacientes atingido os 7 anos de uso em estudo e 56% dos 110 pacientes atingido os 10 anos de estudo. Foi observado os resultados ao fim de 7 anos, onde a mediana de redução de frequência de crises epiléticas atingiu 75% e que 74% dos pacientes obtiveram uma redução de frequência de crises epiléticas igual ou superior a 50% e que a redução era proporcional ao tempo de uso. Não foram identificados novos sintomas adversos após o uso prolongado do dispositivo DBS.

Em Järvenpää S et al. [105], os autores alteraram a programação dos parâmetros do dispositivo DBS na estimulação ANT, e observam os efeitos que essa alteração cria em crises focais com ou sem consciência e crises focais que evoluem para tónico-clónico bilaterais de 27 pacientes epiléticos. Foi observada uma redução da frequência média de crises epiléticas de 56% em 2 anos de acompanhamento nos pacientes com crises focais com consciência. Os pacientes com crises focais sem consciência e com crises focais para bilaterais tónico-clónicas tiveram resultados menos responsivos à alteração. No entanto, as alterações à programação DBS aumentaram o número de pacientes responsivos de 44% a 70%, todos eles com uma redução de crises epiléticas de 50% ou mais.

Nem todos os pacientes a quem for implantado o dispositivo DBS terão uma resposta positiva. Em Herrman et al. em [106] observaram que em 18 pacientes com crises focais

refratários, ao fim de 6 meses 20% dos pacientes obtiveram uma redução de frequência de todo o tipo de crises, e apenas 4 dos 18 pacientes obteve uma redução acima dos 50% de todo o tipo de crises. No entanto, concluem que os resultados registados não vão de encontro aos de outros estudos.

## 2.4 Comparação das Abordagens

Em conclusão, os estudos previamente apresentados mostram que a utilização de sensores, algoritmos computacionais e implantes cerebrais promete ser uma abordagem promissora no tratamento da epilepsia. A junção desses elementos tecnológicos torna possível uma maior precisão na deteção, predição e prevenção de crises epiléticas, bem como um melhor controlo das mesmas. Além disso, essa abordagem também pode proporcionar uma melhoria na qualidade de vida dos pacientes, permitindo-lhes uma maior independência e liberdade. A Tabela 1 apresenta um resumo das principais aplicações e resultados dos estudos mencionados nesta análise, fornecendo uma visão geral das pesquisas e avanços atuais na área.

## 3. Desafios e Oportunidades

Esta secção discute desafios e questões em aberto associadas à utilização de sensores, algoritmos computacionais e implantes para deteção, tratamento e controlo de crises epiléticas.

### 3.1 Sensores

Os sensores enfrentam muitos desafios atualmente, tais como: estar sempre ativos sem causar transtornos, serem resistentes o suficiente para o uso diário, necessitarem de bateria ou pilhas para funcionar e serem precisos no envio dos dados.

A utilização de sensores numa pulseira é uma das formas mais comuns de aplicação dos mesmos no contexto de epilepsia. Para isso, as pulseiras têm de ser confortáveis para o utilizador, pois terão de ser usadas por períodos longos. Se a pulseira é desconfortável, o utilizador pode deixar de a usar, tornando o dispositivo completamente obsoleto e aumentando o risco de crises epiléticas não detetadas. Têm também de ser resistentes, para suportar o uso constante em todo o tipo de atividades que os utilizadores poderão realizar. A duração da bateria é também um fator crucial, pois permite que o dispositivo não necessite de constante recarregamento. Deste modo, são evitadas perdas significativas de tempo, bem como de dados importantes, durante a desconexão.

A fiabilidade dos dados recolhidos pode também ser um problema. Johansson et al. concluiu em [107] que em média, 12% dos dados obtidos por dispositivos utilizáveis num ambiente mais independente podem estar em falta devido a combinações de fatores humanos, como o não uso ou a má utilização do equipamento. É importante salientar que a eficácia da deteção depende da precisão dos dados recolhidos pelos vários sensores (e.g., pressão sanguínea, temperatura, eletrocardiograma, respiração, saturação de oxigénio).

**Tabela 1.** Resumo de vários estudos e os seus resultados

Abordagem	Artigo	Ano	Objetivo	Tecnologia	Metodologias	Resultados
Sensor	Onorati et al.[56]	2021	Analisar a desempenho dos dispositivos em pacientes adultos e pediátricos.	Pulseira Empatica Embrace 2. Pulseira Empatica E4. Algoritmo de Detecção.	Uso dos sensores dos 2 dispositivos integrados com algoritmo de deteção e vídeo-EEG certificado por epileptologistas.	Sensibilidade: 92% pacientes pediátricos, 94% pacientes adultos. Taxa de alarmes falsos é maior em pacientes pediátricos do que em pacientes adultos, durante sono a taxa reduziu para 0 em todos os pacientes.
	Meisel et al.[59]	2020	Avaliar questões sobre a possibilidade de previsão de crises em várias situações e a quanto a algoritmos usados.	Pulseira Empatica E4. Rede de Memória a longo prazo de curto prazo (LSTM). Rede neural unidimensional convolucional (1DCONV).	Treino de 'dataset' com dados recolhidos pelo Empatica E4 método de validação cruzada de 'leave-one-out'. Processamento de dados pela LSTM. Comparação entre a LSTM, e o 1DCONV no treino.	Melhoria em relação à hipótese média: 28.5%, Desempenho de predição positiva: 43.5% dos pacientes. Em todos os pacientes observados, a melhoria em relação média: 14.1%, Sensibilidade: 51.2%.
	Tang et al.[26]	2021	Analisar o desempenho de algoritmos 'machine learning' em vários tipos diferentes de crises epilépticas utilizando dados recolhidos pela pulseira Empatica E4.	Pulseira Empatica E4. CNN.	Análise a 94 pacientes que utilizaram a Empatica E4, recolhendo um total de 930 crises epilépticas caracterizadas em 9 tipos diferentes. Foi treinado um algoritmo para classificação específica de 9 tipos de crise epiléptica e outro para uma deteção geral de classificação de crise epiléptica.	Algoritmo 'machine learning' 1: Deteção de 8 em 9 tipos diferentes de crises epilépticas. Algoritmo 'machine learning' 2: Deteção de 9 em 9 tipos diferentes de crises epilépticas.
Algoritmo	Runarsson et al.[62]	2005	Detetar convulsões neonatais únicas ao paciente utilizando uma SVM que analisa e deteta padrões num EEG.	Máquina de Suporte Vetorial (SVM).	Máquina SVM alimentada com EEG e treinada. Confirmação de resultados por neurofisiologista. Formação de nova SVM-i utilizando 'chunking'.	Precisão: 90%.
	Wang et al.[63]	2021	Analisar métodos de tratamento de dados e 'datasets'. Proposto procedimento de processamento e arquitetura 'deep learning'.	'Dataset' CHB-MIT EEG.[68] CNN. LSTM Birecional (BiLSTM).	Análise as normas de amostragem e avaliação de modelo. Procedimento de processamento para treino de algoritmos de previsão.	Precisão: 77.6%. Sensibilidade: 82.7%. Especificidade: 72.4%.
	Daoud et al.[38]	2019	Detetar precisamente estado cerebral pré-ictal e diferenciá-lo do estado interictal em tempo real. Os autores propõem 4 modelos baseados em 'deep learning' para a previsão de crises epiléticas.	MLP. 'Dataset' CHB-MIT EEG. [68] DCNN. BiLSTM. Rede Neural Recorrente BiLSTM (RNN). DCAE.	Uso de MLP para identificar parâmetros que possam classificar crises. Uso de MLP e o DCNN, para classificação. Uso de DCNN concatenado com o BiLSTM para melhorar a previsão. Uso de DCNN e o DCAE. O DCAE é depois usado com o BiLSTM para classificação.	Modelo MLP: Sensibilidade: 84.67%, Precisão: 83.63%. Modelo DCNN + MLP: Sensibilidade: 95.41%, Precisão: 92.80%. Modelo DCCN + BiLSTM: Sensibilidade: 99.72%, Precisão: 99.60%. Modelo DCAE + BiLSTM: Sensibilidade: 99.72%, Precisão: 99.66%.
	Beniczky et al.[73]	2021	Desenvolver um algoritmo pragmático para diagnosticar e classificar crises epiléticas.	Processo Delphi com base nas necessidades.	Recolha de questões sugeridas sobre sintomas epiléticos e de respostas de pacientes às mesmas. Utilização de EEG e vídeo-EEG. Comparação dos resultados.	Taxa de concordância: 87.2%.



**Tabela 1.** Resumo de vários estudos e os seus resultados

Abordagem	Artigo	Ano	Objetivo	Tecnologia	Metodologias	Resultados
Implante	Serdaroglu et al.[78]	2016	Analisar os efeitos do uso do dispositivo VNS em crianças com epilepsia refratária por mais que 5 anos.	Dispositivo VNS.	Identificados todos os pacientes pediátricos que fizeram o implante do dispositivo VNS entre março de 2000 e março de 2015 num centro de epilepsia.	Redução de frequência de crises epiléticas igual ou superior a 50%: 9.8% em 6 meses, 24% em 2 anos, 46.4% em 3 anos e 54% em 5 anos.
	Ardesch et al.[81]	2007	Analisar a redução de frequência de crises a longo termo em pacientes implantados com o dispositivo VNS.	Dispositivo VNS.	Implante de dispositivo VNS em 19 pacientes com crises focais.	Redução média de crises epiléticas: 14% no primeiro ano, 50% no sexto ano. Redução de frequência de crises epiléticas em 5 anos: 50%.
	Tzadok et al.[82]	2019	Análise da eficácia do uso do dispositivo AspireSR em pacientes pediátricos.	Dispositivo AspireSR (VNS de 'loop' fechado).	Foram analisados todos os pacientes que fizeram o transplante do dispositivo VNS para o AspireSR ou que implantaram o AspireSR entre 2015 a 2017.	Redução de frequência média de crises epiléticas igual ou superior a 50%: 60.9%.
	Toffa et al.[84]	2020	Análise da eficácia e da segurança do uso de dispositivos VNS de vários estudos publicados em 30 anos.	Não usa tecnologias.	Foram recolhidos vários manuscritos de investigação entre janeiro de 1990 a fevereiro de 2020.	Redução de frequência de crises epiléticas igual ou acima de 50%: 45% a 65% dos pacientes epiléticos em 6 meses.
	Shahwan et al.[85]	2009	Análise de experiência do uso do dispositivo VNS em crianças com epilepsia refratária.	Dispositivo VNS.	Foram analisados 26 pacientes pediátricos que utilizaram o dispositivo VNS por um acompanhamento mínimo de 18 meses.	Redução de frequência de crises epiléticas igual ou acima de 50%: 54% dos pacientes.
	Orosz et al.[86]	2014	Análise do impacto a longo termo de 2 anos do uso do dispositivo VNS em crianças com epilepsia refratária.	Dispositivo VNS.	Foram analisadas alterações do tipo de crise epilética predominante ao fim do implante do dispositivo VNS em 347 pacientes pediátricos.	Redução de frequência de crises epiléticas igual ou acima de 50%: 32.5% em 6 meses, 37.7% em 12 meses, 3.8% em 24 meses.
	Cohen-Gadol et al.[87]	2003	Análise do dispositivo VNS e os seus efeitos.	Dispositivo VNS.	Foram analisados os mecanismos de ação, alguns estudos de aplicação do dispositivo VNS e a sua segurança.	Redução de frequência de crises epiléticas em 2 estudos aleatórios: 30% em 3 meses. Em estudos a longo termo: 35% dos pacientes atingem uma redução igual ou superior a 50% e 20% dos pacientes atingem uma redução de 75% em 18 meses.
	Skarpaas T. et al.[89]	2019	Análise do uso do dispositivo RNS em 3 estudos controlados.	Dispositivo RNS.	Implante de dispositivo RNS e análise de resultados e segurança em 256 pacientes epiléticos.	Redução de frequência mediana de crises epiléticas: 75% em 9 anos.
	Kokoszka et al.[90]	2018	Analisar e demonstrar possíveis vantagens e eficácia no uso do dispositivo RNS como tratamento 'off-label' em pacientes pediátricos com crises refratárias.	Dispositivo RNS.	Implante de dispositivo RNS em 2 crianças com apresentações de Síndrome de West.	Primeira criança: redução para 3 crises epiléticas por dia e de gravidade de crise. Com estimulação corticotalâmica, foi reduzido mais 50% de frequência de crises epiléticas. Segunda criança: Redução de crises para 2 por mês no décimo sétimo mês.

**Tabela 1.** Resumo de vários estudos e os seus resultados

Abordagem	Artigo	Ano	Objetivo	Tecnologia	Metodologias	Resultados
	Razavi et al.[93]	2020	Analisar à eficácia e avaliação da segurança no mundo real do uso de um dispositivo VNS.	Dispositivo RNS.	Revisões retrospectivas de gráficos de 8 centros de epilepsia compreensivos de pacientes com RNS.	Redução de frequência mediana de crises epiléticas: 67% no primeiro ano, 75% no segundo ano, 82% no terceiro ou mais.
	Nair et al.[94]	2019	Analisar a eficácia e a segurança do uso de RNS em pacientes epiléticos durante 7 anos.	Dispositivo RNS.	Análise dos resultados e segurança do uso do dispositivo RNS em 33 centros de epilepsia a 256 pacientes com crises intratáveis focais.	Redução de frequência mediana de crises epiléticas: 75% no nono ano.
	Geller et al.[95]	2017	Analisar a eficácia e a segurança do uso do dispositivo RNS em pacientes com epilepsia de lobo temporal mesial refratária.	Dispositivo RNS.	Foram identificados 111 pacientes com epilepsia do lobo temporal mesial em estudos do uso do dispositivo RNS durante 2 a 6 anos.	Redução de frequência mediana de crises epiléticas: 70%.
	Heck et al.[88]	2014	Demonstração de eficácia e segurança do uso do dispositivo RNS em epilepsias com crises focais refratárias como terapia adjunta.	Dispositivo RNS.	Foi feito um estudo aleatório em vários centros de epilepsia em pacientes com epilepsia com crises focais refratárias.	Redução de frequência mediana de crises epiléticas: 44% em 1 ano, 53% em 2 anos.
	Li et al.[98]	2018	Pesquisa compreensiva de literatura médica sobre estudos de investigação quanto ao uso de um dispositivo DBS em pacientes com crises refratárias.	Não foi usada nenhuma tecnologia relacionada com epilepsia.	Análise de estudos pelos autores organizados por localização do DBS.	Estimulação do núcleo anterior de tálamo: Redução de 46%-90%. Estimulação do Hipocampo: Redução de 48%-95%.
	Salanova et al.[104]	2021	Analisar a eficácia e a segurança do uso a longo termo de um dispositivo DBS para estimulação ANT entre 7 a 10 anos.	Dispositivo DBS.	Análise de pacientes implantados com o dispositivo DBS para estimulação ANT que participaram em outros 2 estudo prévios, tendo sido seguidos a longo termo neste estudo.	Redução mediana de frequência de crises epiléticas: 75% em 7 anos. Redução mediana de frequência de crises focais para bilaterais tônico-clónicas: 71% em 7 anos.
	Järvenpää et al.[105]	2020	Analisar o resultado da alteração da programação de parâmetros no dispositivo DBS para estimulação ANT e as mudanças nas várias crises dos pacientes.	Dispositivo DBS.	Foram identificados 27 pacientes com um dispositivo DBS para estimulação ANT com um mínimo tempo de acompanhamento de 2 anos.	Redução média de frequência de crises focais sem consciência: 56% em 2 anos, 65% em 5 anos. No tipo de crises focais com consciência e crises focais para bilaterais tônico-clónicas, as alterações foram menos destacadas.
	Herrman et al.[106]	2018	Analisar a eficácia e segurança do uso do dispositivo DBS na estimulação ANT.	Dispositivo DBS.	Implantação do dispositivo DBS na área do ANT, mas só 8 pacientes tiveram o sistema ativado no dia a implantação.	Redução de frequência de crises epiléticas: 22%. 4 pacientes atingiram uma redução maior que 50% e 5 pacientes com uma redução maior que 50% em crises focais.

### 3.2 Algoritmos Computacionais

A precisão dos algoritmos computacionais continua a ser um problema persistente, e mesmo com a adaptação que os algoritmos apresentam a cada paciente, haverá sempre dados diferentes que precisam de processamento [108]. Estes dados podem criar falsos positivos ou até mesmo iludirem o algoritmo a criar classificações erradas [109].

Outro problema sério é a necessidade de dados consistentes, de qualidade e em abundância, de pacientes com diferentes tipos de epilepsia. Apenas alguns estabelecimentos médicos conseguem armazenar e produzir as informações necessárias para os investigadores da área [108]. Existe também o desafio da ética quanto aos dados recolhidos pelos dispositivos nos pacientes, o seu direito aos mesmos e o consentimento da utilização desses dados para construção de ‘*datasets*’.

No entanto, a construção de aplicações com base em algoritmos permitiria alertar pacientes para parar determinadas atividades perigosas ou a tomar a medicação de emergência antes da possibilidade de ocorrência de uma crise epilética. Estas ferramentas poderiam, potencialmente, resultar na redução de comorbidades, maior autonomia e melhora da qualidade de vida dos pacientes.

### 3.3 Implantes Cerebrais

Os implantes cerebrais demonstram resultados eficazes no tratamento de crises refratárias assim que os pacientes sejam considerados e que sejam identificados como elegíveis, no entanto, nem sempre funcionam em todos os pacientes. As diferentes etiologias de epilepsia e diferentes crises epiléticas demonstram resultados diferentes no uso das tecnologias de implante faladas previamente. Estão também associados a implantes alguns sintomas adversos como infeções, hemorragias, má disposição e até ‘*status epilepticus*’ [110, 79, 41, 111].

Sendo a maioria dos implantes um dispositivo, é também necessária manutenção regular, acompanhamento constante por um especialista e troca de baterias [112]. Isto pode ser um problema para pacientes que estejam a uma grande distância de um centro médico ou pacientes idosos com deslocamento limitado. No entanto, em pacientes que respondam bem aos implantes, é possível alcançar uma redução significativa ou controlo total da ocorrência de crises Epiléticas [84].

Os implantes são atualmente uma tecnologia em pleno desenvolvimento no campo do tratamento e da redução de crises epiléticas. Nos últimos anos, avanços foram alcançados na área, prevendo-se que num futuro próximo os implantes possam ter menos reações adversas, melhor desempenho e maior segurança.

## 4. Conclusão

A importância da epilepsia não pode ser subestimada na sociedade, face à sua prevalência e magnitude do problema. Devemos considerar o impacto ao nível individual, nomeadamente as lesões neurológicas, implicações socioemocionais e perda de qualidade de vida, bem como o enorme impacto ao nível familiar e social. O uso de tecnologia no tratamento

da epilepsia tem demonstrado resultados eficazes e promissores. Com a utilização de sensores, a redução de acidentes demonstrada pode potencialmente salvar vidas, reduzir comorbidades associadas à epilepsia e melhorar a qualidade de vida do utilizador. A deteção e predição dos algoritmos auxilia tanto o paciente quanto o especialista no diagnóstico exato da causa de epilepsia e do tipo de crise epilética, diminuindo os potenciais efeitos secundários de medicação desajustada ao perfil do paciente e fornecendo dados relevantes para o tratamento eficaz a longo prazo. A estimulação cerebral por meio de implantes é também uma solução factível para crises refratárias em pacientes que não podem fazer cirurgia, sendo uma opção segura e eficiente. Ao longo deste artigo foi apresentada uma revisão da literatura no que diz respeito aos mais recentes avanços tecnológicos e científicos no diagnóstico e tratamento da epilepsia. Além de descrever essas tecnologias e demonstrar a eficácia da sua utilização, foram ainda identificados e demonstrados vários pontos em aberto e oportunidades de desenvolvimentos futuros nesta área.

### Contribuições dos Autores

João Fernandes: investigação, metodologia, análise formal, validação, preparação de rascunho de redacção-original.

Eva Menino: análise formal, validação, revisão-escrita e edição.

Pedro D. Gaspar: revisão-escrita e edição, supervisão.

Vasco N. G. J. Soares, João M. L. P. Caldeira: análise formal, validação, revisão-escrita e edição, supervisão.

### Referências

- [1] THIJS, R. D. et al. Epilepsy in adults. *The Lancet*, Amsterdam, Netherlands, v. 393, n. 10172, p. 689–701, feb. 2019.
- [2] ENGLAND, M. J. et al. Epilepsy across the spectrum: Promoting health and understanding. *Epilepsy Behavior*, Orlando, USA, v. 25, n. 2, p. 266–276, oct. 2012.
- [3] World Health Organization. *Improving the lives of people with epilepsy*. 2022. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240064072>. Acesso em: 16 julho 2023.
- [4] OPERATIONAL Classification of Seizure Types. 2017. Disponível em: <https://www.ilae.org/guidelines/definition-and-classification/operational-classification-2017>. Acesso em: 16 julho 2023.
- [5] FISHER, R. S. et al. Operational classification of seizure types by the international league against epilepsy: Position paper of the ilae commission for classification and terminology. *Epilepsia*, New York, USA, v. 58, n. 4, p. 522–530, apr. 2017.

- [6] SCHEFFER, I. E. et al. ILAE classification of the epilepsies: Position paper of the ILAE commission for classification and terminology. *Epilepsia*, New York, USA, v. 58, n. 4, p. 512–521, apr. 2017.
- [7] VERA-GONZÁLEZ, A. Pathophysiological mechanisms underlying the etiologies of seizures and epilepsy. In: . Brisbane, Australia: Exon Publications, 2022.
- [8] FRENCH, J. A. Refractory epilepsy: Clinical overview. *Epilepsia*, New York, USA, v. 48, n. s1, p. 3–7, mar. 2007.
- [9] LAXER, K. D. et al. The consequences of refractory epilepsy and its treatment. *Epilepsy Behavior*, Orlando, USA, v. 37, p. 59–70, aug. 2014.
- [10] THOMPSON, P. J.; DUNCAN, J. S. Cognitive decline in severe intractable epilepsy. *Epilepsia*, New York, USA, v. 46, n. 11, p. 1780–1787, nov. 2005.
- [11] ANNEGERS, J. F.; COAN, S. P. Sudep: Overview of definitions and review of incidence data. *Seizure*, Oxford, UK, v. 8, n. 6, p. 347–352, sep. 1999.
- [12] BELL, G. S.; SANDER, J. W. Suicide and epilepsy. *Current Opinion in Neurology*, Oxford, UK, v. 22, n. 2, p. 174–178, apr. 2009.
- [13] NOE, K. Counseling and management of the risks of living with epilepsy. *CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology*, Hagerstown, USA, v. 25, n. 2, p. 477–491, apr. 2019.
- [14] SPERLING, M. R. et al. Seizure control and mortality in epilepsy. *Annals of Neurology*, Philadelphia, USA, v. 46, n. 1, p. 45–50, jul. 1999.
- [15] WADA, K. et al. Prognosis and clinical features of intractable epilepsy: A prospective study. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*, Tokyo, Japan, v. 51, n. 4, p. 233–235, aug. 1997.
- [16] BAGLEY, C. Social prejudice and the adjustment of people with epilepsy. *Epilepsia*, New York, USA, v. 13, n. 1, p. 33–45, jan. 1972.
- [17] FOUNTAIN, N. B. Status epilepticus: Risk factors and complications. *Epilepsia*, New York, USA, v. 41, n. s2, p. S23–S30, feb. 2000.
- [18] SHENG, J. et al. Drug-resistant epilepsy and surgery. *Current Neuropharmacology*, Sharjah, United Arab Emirates, v. 16, n. 1, p. 17–28, dec. 2017.
- [19] OTO, M. M. The misdiagnosis of epilepsy: Appraising risks and managing uncertainty. *Seizure*, Oxford, UK, v. 44, p. 143–146, jan. 2017.
- [20] SMITH, D. The misdiagnosis of epilepsy and the management of refractory epilepsy in a specialist clinic. *QJM: An International Journal of Medicine*, Oxford, UK, v. 92, n. 1, p. 15–23, jan. 1999.
- [21] CHOWDHURY, F. A.; NASHEF, L.; ELWES, R. D. C. Misdiagnosis in epilepsy: a review and recognition of diagnostic uncertainty. *European Journal of Neurology*, Oxford, UK, v. 15, n. 10, p. 1034–1042, oct. 2008.
- [22] KISHK, N. A.; NASSAR, M. B. Psychogenic non-epileptic seizures (pnes). In: *Epilepsy - Seizures Without Triggers [Working Title]*. Rijeka, Croácia: IntechOpen, 2022.
- [23] SPERLING, M. R. The consequences of uncontrolled epilepsy. *CNS Spectrums*, New York, USA, v. 9, n. 2, p. 98–109, feb. 2004.
- [24] CHEN, Z. et al. Treatment outcomes in patients with newly diagnosed epilepsy treated with established and new antiepileptic drugs. *JAMA Neurology*, Chicago, USA, v. 75, n. 3, p. 279–286, mar. 2018.
- [25] HELDBERG, B. E. et al. Using wearable sensors for semiology-independent seizure detection - towards ambulatory monitoring of epilepsy. In: . New York, USA: IEEE, 2015. p. 5593–5596.
- [26] TANG, J. et al. Seizure detection using wearable sensors and machine learning: Setting a benchmark. *Epilepsia*, New York, USA, v. 62, n. 8, p. 1807–1819, aug. 2021.
- [27] ARENDS, J. B. A. M. Movement-based seizure detection. *Epilepsia*, New York, USA, v. 59, p. 30–35, jun. 2018.
- [28] BORUJENY, G. T. et al. Detection of epileptic seizure using wireless sensor networks. *Journal of medical signals and sensors*, Isfahan, Iran, v. 3, n. 2, p. 63–68, apr. 2013.
- [29] CHIANG, S. et al. Seizure detection devices and health-related quality of life: A patient- and caregiver-centered evaluation. *Epilepsy Behavior*, Orlando, USA, v. 105, p. 1–11, apr. 2020.
- [30] ALBAWI, S.; MOHAMMED, T. A.; AL-ZAWI, S. Understanding of a convolutional neural network. In: . New York, USA: IEEE, 2017. p. 1–6.
- [31] RHANOUI, M. et al. A cnn-bilstm model for document-level sentiment analysis. *Machine Learning and Knowledge Extraction*, Basel, Switzerland, v. 1, n. 3, p. 832–847, jul. 2019.
- [32] ABIRAMI, S.; CHITRA, P. Energy-efficient edge based real-time healthcare support system. In: . Amsterdam, Netherlands: Elsevier, 2020. p. 339–368.
- [33] LIU, M. et al. Towards better analysis of deep convolutional neural networks. *IEEE Transactions on Visualization and Computer Graphics*, New York, USA, v. 23, n. 1, p. 91–100, jan. 2017.
- [34] PINTELAS, E. et al. An autoencoder convolutional neural network framework for sarcopenia detection based on multi-frame ultrasound image slices. In: . Cham, Switzerland: Springer, 2021. p. 209–219.
- [35] CLARKE, S. et al. Computer-assisted eeg diagnostic review for idiopathic generalized epilepsy. *Epilepsy Behavior*, Orlando, USA, v. 121, p. 106556, aug. 2021.

- [36] ANDRZEJAK, R. G. et al. Seizure prediction: Any better than chance? *Clinical Neurophysiology*, Amsterdam, Netherlands, v. 120, n. 8, p. 1465–1478, aug. 2009.
- [37] USMAN, S. M.; USMAN, M.; FONG, S. Epileptic seizures prediction using machine learning methods. *Computational and Mathematical Methods in Medicine*, New York, USA, v. 2017, p. 1–10, dec. 2017.
- [38] DAOUD, H.; BAYOUMI, M. A. Efficient epileptic seizure prediction based on deep learning. *IEEE Transactions on Biomedical Circuits and Systems*, New York, USA, v. 13, n. 5, p. 804–813, oct. 2019.
- [39] SI, Y. Machine learning applications for electroencephalograph signals in epilepsy: a quick review. *Acta Epileptologica*, London, UK, v. 2, n. 1, p. 1–7, dec. 2020.
- [40] FANG, J. Y.; TOLLESON, C. The role of deep brain stimulation in parkinsonsquo;s disease: an overview and update on new developments. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, Albany, New Zealand, v. 13, p. 723–732, mar. 2017.
- [41] FISHER, R. S.; VELASCO, A. L. Electrical brain stimulation for epilepsy. *Nature Reviews Neurology*, London, UK, v. 10, n. 5, p. 261–270, may 2014.
- [42] IORIO-MORIN, C.; FOMENKO, A.; KALIA, S. K. Deep-brain stimulation for essential tremor and other tremor syndromes: A narrative review of current targets and clinical outcomes. *Brain Sciences*, Basel, Switzerland, v. 10, n. 12, p. 925, dec. 2020.
- [43] ELLIOTT, R. E. et al. Vagus nerve stimulation in 436 consecutive patients with treatment-resistant epilepsy: Long-term outcomes and predictors of response. *Epilepsy Behavior*, Orlando, USA, v. 20, n. 1, p. 57–63, jan. 2011.
- [44] BERGEY, G. K. et al. Long-term treatment with responsive brain stimulation in adults with refractory partial seizures. *Neurology*, Hagerstown, USA, v. 84, n. 8, p. 810–817, feb. 2015.
- [45] SALANOVA, V. et al. Long-term efficacy and safety of thalamic stimulation for drug-resistant partial epilepsy. *Neurology*, Hagerstown, USA, v. 84, n. 10, p. 1017–1025, mar. 2015.
- [46] PARASTARFEIZABADI, M.; KOUZANI, A. Z. Advances in closed-loop deep brain stimulation devices. *Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation*, London, UK, v. 14, n. 1, p. 1–20, dec. 2017.
- [47] LEONG, E. C. S.; SENEVIRATNE, U. “benign” temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis: A forgotten entity? *Epilepsy Behavior Reports*, v. 14, p. 100407–100412, nov. 2020.
- [48] KIM, W.-J. et al. The prognosis for control of seizures with medications in patients with mri evidence for mesial temporal sclerosis. *Epilepsia*, New York, USA, v. 40, n. 3, p. 290–293, mar. 1999.
- [49] THOM, M. et al. Mesial temporal lobe epilepsy: How do we improve surgical outcome? *Annals of Neurology*, Philadelphia, USA, v. 68, n. 4, p. 424–434, oct. 2010.
- [50] MATHON, B. et al. Surgical treatment for mesial temporal lobe epilepsy associated with hippocampal sclerosis. *Revue Neurologique*, Paris, France, v. 171, n. 3, p. 315–325, mar. 2015.
- [51] BROTI, A. G. et al. Complications after anterior temporal lobectomy for medically intractable epilepsy: A systematic review and meta-analysis. *Stereotactic and Functional Neurosurgery*, Vienna, Austria, v. 97, n. 2, p. 69–82, jul. 2019.
- [52] DALIC, L.; COOK, M. Managing drug-resistant epilepsy: challenges and solutions. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, Albany, New Zealand, v. 12, p. 2605–2616, oct. 2016.
- [53] ENGLLOT, D. J.; BIRK, H.; CHANG, E. F. Seizure outcomes in nonresective epilepsy surgery: an update. *Neurosurgical Review*, Heidelberg, Germany, v. 40, n. 2, p. 181–194, apr. 2017.
- [54] EMBRACE2 Seizure Monitoring — Smarter Epilepsy Management — Embrace Watch. 2023. Disponível em: <https://www.empatica.com/en-eu/embrace2/>. Acesso em: 16 julho 2023.
- [55] MEDICAL devices, AI and algorithms for remote patient monitoring. 2023. Disponível em: <https://www.empatica.com/en-eu/>. Acesso em: 16 julho 2023.
- [56] ONORATI, F. et al. Prospective study of a multimodal convulsive seizure detection wearable system on pediatric and adult patients in the epilepsy monitoring unit. *Frontiers in neurology*, Lausanne, Switzerland, v. 12, p. 1–15, 2021.
- [57] E4 wristband — Real-time physiological signals — Wearable PPG, EDA, Temperature, Motion sensors. 2023. Disponível em: <https://www.empatica.com/en-eu/research/e4/>. Acesso em: 16 julho 2023.
- [58] SVEINSSON, O. et al. Clinical risk factors in sudep. *Neurology*, Hagerstown, USA, v. 94, n. 4, p. e419–e429, jan. 2020.
- [59] MEISEL, C. et al. Machine learning from wristband sensor data for wearable, noninvasive seizure forecasting. *Epilepsia*, New York, USA, v. 61, n. 12, p. 2653–2666, dec. 2020.
- [60] RYVLIN, P. et al. Noninvasive detection of focal seizures in ambulatory patients. *Epilepsia*, New York, USA, v. 61, n. S1, p. S47–S54, nov. 2020.
- [61] BAUMGARTNER, C.; KOREN, J. P.; ROTHMAYER, M. Automatic computer-based detection of epileptic seizures. *Frontiers in Neurology*, Lausanne, Switzerland, v. 9, aug. 2018. ISSN 1664-2295.

- [62] RUNARSSON, T.; SIGURDSSON, S. On-line detection of patient specific neonatal seizures using support vector machines and half-wave attribute histograms. In: . New York, USA: IEEE, 2015. p. 673–677.
- [63] WANG, Z. et al. Power efficient refined seizure prediction algorithm based on an enhanced benchmarking. *Scientific Reports*, London, UK, v. 11, n. 1, p. 1–9, dec. 2021.
- [64] TRUONG, N. D. et al. Convolutional neural networks for seizure prediction using intracranial and scalp electroencephalogram. *Neural Networks*, Oxford, UK, v. 105, p. 104–111, sep. 2018.
- [65] ZHANG, S. et al. A lightweight solution to epileptic seizure prediction based on eeg synchronization measurement. *The Journal of Supercomputing*, New York, USA, v. 77, n. 4, p. 3914–3932, apr. 2021.
- [66] XU, Y. et al. An end-to-end deep learning approach for epileptic seizure prediction. In: . New York, USA: IEEE, 2020. p. 266–270.
- [67] LAWHERN, V. J. et al. Eegnet: a compact convolutional neural network for eeg-based brain–computer interfaces. *Journal of Neural Engineering*, Bristol, UK, v. 15, n. 5, p. 056013, oct. 2018.
- [68] CHB-MIT Scalp EEG Database. 2016. Disponível em: <https://archive.physionet.org/physiobank/database/chbmit/>. Acesso em: 16 julho 2023.
- [69] YAMASHITA, R. et al. Convolutional neural networks: an overview and application in radiology. *Insights into Imaging*, Heidelberg, Germany, v. 9, n. 4, p. 611–629, aug. 2018.
- [70] BIDIRECTIONAL long short-term memory (BiLSTM) layer - MATLAB. 2023. Disponível em: <https://www.mathworks.com/help/deeplearning/ref/nnet.cnn.layer.bilstmlayer.html>. Acesso em: 16 julho 2023.
- [71] LI, Z. et al. Deep learning of simultaneous intracranial and scalp eeg for prediction, detection, and lateralization of mesial temporal lobe seizures. *Frontiers in Neurology*, Lausanne, Switzerland, v. 12, p. 1–10, nov. 2021.
- [72] PENG, P. et al. Seizure prediction in eeg signals using stft and domain adaptation. *Frontiers in Neuroscience*, Lausanne, Switzerland, v. 15, p. 1–14, jan. 2022.
- [73] BENICZKY, S. et al. A web-based algorithm to rapidly classify seizures for the purpose of drug selection. *Epilepsia*, New York, USA, v. 62, n. 10, p. 2474–2484, 10 2021.
- [74] EPIPICK. 2023. Disponível em: <https://epipick.org/#/Intro>. Acesso em: 16 julho 2023.
- [75] VAGUS nerve stimulation (VNS) therapy and epilepsy. 2023. Disponível em: <https://www.epilepsy.org.uk/info/treatment/vns-vagus-nerve-stimulation>. Acesso em: 16 julho 2023.
- [76] ENGLLOT, D. J. et al. Rates and predictors of seizure freedom with vagus nerve stimulation for intractable epilepsy. *Neurosurgery*, Baltimore, USA, v. 79, n. 3, p. 345–353, sep. 2016.
- [77] JANSZKY, J. Vagus nerve stimulation: predictors of seizure freedom. *Journal of Neurology, Neurosurgery Psychiatry*, London, UK, v. 76, n. 3, p. 384–389, mar. 2005.
- [78] SERDAROGLU, A. et al. Long term effect of vagus nerve stimulation in pediatric intractable epilepsy: an extended follow-up. *Child's Nervous System*, Berlin, Germany, v. 32, n. 4, p. 641–646, apr. 2016.
- [79] BEN-MENACHEM, E. Vagus-nerve stimulation for the treatment of epilepsy. *The Lancet Neurology*, New York, USA, v. 1, n. 8, p. 477–482, dec. 2002.
- [80] MORRIS, G. L.; MUELLER, W. M. Long-term treatment with vagus nerve stimulation in patients with refractory epilepsy. *Neurology*, Hagerstown, USA, v. 53, n. 8, p. 1731–1731, nov. 1999.
- [81] ARDESCH, J. et al. Vagus nerve stimulation for medically refractory epilepsy: A long-term follow-up study. *Seizure*, Oxford, UK, v. 16, n. 7, p. 579–585, oct. 2007.
- [82] TZADOK, M. et al. Clinical outcomes of closed-loop vagal nerve stimulation in patients with refractory epilepsy. *Seizure*, Oxford, UK, v. 71, p. 140–144, oct. 2019.
- [83] ASPIRESR - The First Choice Add-On in Drug-Resistant Epilepsy. 2023. Disponível em: <https://www.livanova.com/epilepsy-vnstherapy/en-us/hcp/products/aspiresr#>. Acesso em: 16 julho 2023.
- [84] TOFFA, D. H. et al. Learnings from 30 years of reported efficacy and safety of vagus nerve stimulation (vns) for epilepsy treatment: A critical review. *Seizure*, Oxford, UK, v. 83, p. 104–123, dec. 2020.
- [85] SHAHWAN, A. et al. Vagus nerve stimulation for refractory epilepsy in children: More to vns than seizure frequency reduction. *Epilepsia*, New York, USA, v. 50, n. 5, p. 1220–1228, may 2009.
- [86] OROSZ, I. et al. Vagus nerve stimulation for drug-resistant epilepsy: A european long-term study up to 24 months in 347 children. *Epilepsia*, New York, USA, v. 55, n. 10, p. 1576–1584, oct. 2014.
- [87] COHEN-GADOL, A. A. et al. Neurostimulation therapy for epilepsy: Current modalities and future directions. *Mayo Clinic Proceedings*, Netherlands, v. 78, n. 2, p. 238–248, feb. 2003.
- [88] HECK, C. N. et al. Two-year seizure reduction in adults with medically intractable partial onset epilepsy treated with responsive neurostimulation: Final results of the rms system pivotal trial. *Epilepsia*, New York, USA, v. 55, n. 3, p. 432–441, mar. 2014.
- [89] SKARPAAS, T. L.; JAROSIEWICZ, B.; MORRELL, M. J. Brain-responsive neurostimulation for epilepsy (rms® system). *Epilepsy Research*, Amsterdam, Netherlands, v. 153, p. 68–70, jul. 2019.

- [90] KOKOSZKA, M. A. et al. Treatment of medically refractory seizures with responsive neurostimulation: 2 pediatric cases. *Journal of Neurosurgery: Pediatrics*, Rolling Meadows, USA, v. 21, n. 4, p. 421–427, apr. 2018.
- [91] ZAWAR, I. et al. The efficacy, safety, and outcomes of brain-responsive neurostimulation (rns® system) therapy in older adults. *Epilepsia Open*, Hoboken, USA, v. 6, n. 4, p. 781–787, dec. 2021.
- [92] KEREZOUZDIS, P. et al. Safety and efficacy of responsive neurostimulation in the pediatric population: Evidence from institutional review and patient-level meta-analysis. *Epilepsy Behavior*, Orlando, USA, v. 129, p. 108646, apr. 2022.
- [93] RAZAVI, B. et al. Real-world experience with direct brain-responsive neurostimulation for focal onset seizures. *Epilepsia*, New York, USA, v. 61, n. 8, p. 1749–1757, aug. 2020.
- [94] NAIR, D.; MORRELL, M. Nine-year prospective safety and effectiveness outcomes from the long-term treatment trial of the rns® system (s36.005). *Neurology*, Hagerstown, USA, v. 92, n. 15 Supplement, p. S36.005, apr. 2019.
- [95] GELLER, E. B. et al. Brain-responsive neurostimulation in patients with medically intractable mesial temporal lobe epilepsy. *Epilepsia*, New York, USA, v. 58, n. 6, p. 994–1004, jun. 2017.
- [96] JAKOBS, M. et al. Cellular, molecular, and clinical mechanisms of action of deep brain stimulation—a systematic review on established indications and outlook on future developments. *EMBO Molecular Medicine*, Weinheim, Germany, v. 11, n. 4, p. 1–18, apr. 2019.
- [97] HELL, F. et al. Deep brain stimulation programming 2.0: Future perspectives for target identification and adaptive closed loop stimulation. *Frontiers in Neurology*, Lausanne, Switzerland, v. 10, p. 1–11, apr. 2019.
- [98] LI, M. C. H.; COOK, M. J. Deep brain stimulation for drug-resistant epilepsy. *Epilepsia*, New York, USA, v. 59, n. 2, p. 273–290, feb. 2018.
- [99] DEEP Brain Stimulation for Seizures. 2023. Disponível em: (<https://www.epilepsy.com/treatment/devices/deep-brain-stimulation>). Acesso em: 16 julho 2023.
- [100] COLLINS, K. L.; LEHMANN, E. M.; PATIL, P. G. Deep brain stimulation for movement disorders. *Neurobiology of Disease*, Oxford, UK, v. 38, n. 3, p. 338–345, jun. 2010.
- [101] MCINTYRE, C. C. et al. How does deep brain stimulation work? present understanding and future questions. *Journal of Clinical Neurophysiology*, New York, USA, v. 21, n. 1, p. 40–50, jan. 2004.
- [102] CABRERA, L. Y.; GOUDREAU, J.; SIDIROPOULOS, C. Critical appraisal of the recent us fda approval for earlier dbs intervention. *Neurology*, Hagerstown, USA, v. 91, n. 3, p. 133–136, jul. 2018.
- [103] PORWAL, M. H. et al. Deep brain stimulation for refractory obsessive-compulsive disorder: A review and analysis of the fda maude database. *Surgical Neurology International*, India, v. 13, n. 399, p. 1–7, sep. 2022.
- [104] SALANOVA, V. et al. The santÉ study at 10 years of follow-up: Effectiveness, safety, and sudden unexpected death in epilepsy. *Epilepsia*, New York, USA, v. 62, n. 6, p. 1306–1317, jun. 2021.
- [105] JÄRVENPÄÄ, S. et al. Improving the effectiveness of ant dbs therapy for epilepsy with optimal current targeting. *Epilepsia Open*, Hoboken, USA, v. 5, n. 3, p. 406–417, sep. 2020.
- [106] HERRMAN, H. et al. Anterior thalamic deep brain stimulation in refractory epilepsy: A randomized, double-blinded study. *Acta Neurologica Scandinavica*, Copenhagen, Denmark, v. 139, n. 3, p. 294–304, mar. 2018.
- [107] JOHANSSON, D.; MALMGREN, K.; MURPHY, M. A. Wearable sensors for clinical applications in epilepsy, parkinson’s disease, and stroke: a mixed-methods systematic review. *Journal of Neurology*, Berlin, Germany, v. 265, n. 8, p. 1740–1752, aug. 2018.
- [108] SACKELLARES, J. C. Seizure prediction. *Epilepsy Currents*, Thousand Oaks, USA, v. 8, n. 3, p. 55–59, may 2008.
- [109] NATU, M. et al. Review on epileptic seizure prediction: Machine learning and deep learning approaches. *Computational and Mathematical Methods in Medicine*, New York, USA, v. 2022, p. 1–17, jan. 2022.
- [110] DALKILIC, E. B. Neurostimulation devices used in treatment of epilepsy. *Current Treatment Options in Neurology*, Philadelphia, USA, v. 19, n. 2, p. 7, feb. 2017.
- [111] FISHER, R. et al. Electrical stimulation of the anterior nucleus of thalamus for treatment of refractory epilepsy. *Epilepsia*, New York, USA, v. 51, n. 5, p. 899–908, may 2010.
- [112] FISHER, B. et al. Responsive vagus nerve stimulation for drug resistant epilepsy: A review of new features and practical guidance for advanced practice providers. *Frontiers in Neurology*, Lausanne, Switzerland, v. 11, p. 1–10, jan. 2021.