

PERFIL E CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE INDIVÍDUOS COM EPILEPSIA REGISTRADAS NA REDE NACIONAL DE DOENÇAS RARAS: UMA ANÁLISE BASEADA EM CÓDIGOS HPO

Gabriella Zanin Figuera^{1,2}, **Monique Sartori Broch**^{1,2}, **Carolina Peçaiques de Oliveira**², **Filipe Bernardi**², **Claudia Fernandes Lorea**^{1,2}, **Antonette Souto El Husny**^{2,3}, **Mara Lucia Schmitz Ferreira Santos**^{2,4}, **Víctor Evangelista de Faria Ferraz**^{2,5}, **Marcela Câmara Machado Costa**^{2,6}, **Angelina Xavier Acosta**^{2,7}, **Erlane Ribeiro**^{2,8}, **Júlio Muller**^{2,9}, **Bibiana Mello de Oliveira**^{1,2}, **Têmis Maria Félix**^{1,2}, **Raras Network Group**.

¹Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) - gabizanin@gmail.com; ²Rede Nacional de Doenças Raras (RARAS); ³Hospital Bettina Ferro de Souza; ⁴Hospital Pequeno Príncipe; ⁵Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto; ⁶Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública; ⁷Hospital Universitário Prof. Edgard Santos; ⁸Hospital Infantil Albert Sabin; ⁹Hospital Geral Dr. César Cals.

INTRODUÇÃO

A epilepsia é uma manifestação clínica frequente em diversas doenças raras (DR), especialmente síndromes genéticas. O HPO (Human Phenotype Ontology) tem se consolidado como ferramenta padronizada de sinais e sintomas, permitindo a identificação sistemática de fenótipos como a epilepsia em bancos de dados clínicos.

OBJETIVO

Caracterizar os indivíduos com epilepsia registrados na Rede Nacional de Doenças Raras (RARAS) e descrever seu perfil clínico, demográfico e diagnóstico.

MATERIAL E MÉTODOS

Estudo transversal baseado em dados das fases retrospectiva (2018–2019) e prospectiva (2022–2025) do projeto RARAS. Os casos foram selecionados a partir de códigos HPO relacionados à epilepsia (HP:0001250 e respectivos subtipos) descritos nos sinais ou sintomas.

RESULTADO

Do total de 18.625 registros, 1.163 (6,24%) foram incluídos neste estudo com sinal ou sintoma de epilepsia. Destes, 618 (53,1%) eram do sexo masculino e 565 (48,6%) da cor branca (gráfico 1). Observou-se que 38,9% dos indivíduos eram naturais da região nordeste (gráfico 2). Diagnóstico confirmado de DR foi observado em 50,4% dos casos, sendo que, dentre esses diagnósticos, 80% eram etiológicos e 39,5% foram financiados pelo SUS. Os principais diagnósticos foram esclerose tuberosa (5,3%), neurofibromatose tipo 1 (3,3%), Síndrome de West (2,4%), Encefalopatia Epiléptica de causa indeterminada e início precoce (2,2%) e Síndrome de Angelman (1,9%).

O principal HPO encontrado foi epilepsia, presente em 95% dos pacientes. Já a quantidade de de HPOs únicos relacionados à epilepsia que constam na base de dados do estudo, 17 (Tabela 1). O tempo médio entre o início dos sintomas e o diagnóstico foi de 5,6 anos ($\pm 6,8$). No momento do registro a média de idade

foi 13 anos ($\pm 10,5$) anos e no momento do diagnóstico, 7,8 anos, variando de 0 a 58 anos. Entre os participantes em tratamento, 37,8% utilizavam alguma medicação: desses, 35,5% usavam valproato de sódio, 29% levetiracetam e 22,6% fenobarbital. Internações hospitalares foram frequentes, com 34,5% dos participantes relatando pelo menos uma internação, chegando a um máximo de 35 internações em um mesmo indivíduo, sendo a média de internações 3,98 por participante.

Tabela 1. HPOs relacionados à epilepsia no banco de dados RARAS

HPOs relacionados à epilepsia	N (%)
Epilepsia/crise epiléptica	1.104 (94,9%)
Convulsão febril	12 (1%)
Convulsão tônica focal	8 (0,7%)
Convulsão mioclônica generalizada	7 (0,6%)
Convulsão tônico-clônica bilateral de início generalizada	7 (0,6%)
Crises epilépticas em série	6 (0,5%)
Crise febril simples	5 (0,4%)
Crise febril complexa	5 (0,4%)
Morte súbita e inesperada em epilepsia	3 (0,2%)
Crise focal consciente	1 (0,1%)
Crise focal com parada comportamental	1 (0,1%)
Crise epiléptica induzida por sobressalto	1 (0,1%)
Crise focal consciente motora com paresia/paralisia	1 (0,1%)
Crise focal consciente emocional com agitação	1 (0,1%)
Crise neonatal apenas eletrográfica	1 (0,1%)
Crise focal motora com alteração da consciência e paresia/paralisia	1 (0,1%)
Crise não epiléptica	1 (0,1%)

DISCUSSÃO

A epilepsia representa um importante fenótipo em DR, presente em 6,2% dos registros da RARAS. Frequentemente esteve associada a quadros neurológicos complexos e síndromes genéticas multisistêmicas. Observou-se longo intervalo até o diagnóstico, múltiplas hospitalizações e necessidade de tratamento medicamentoso.

A identificação por meio de códigos HPO permite uma abordagem padronizada e interoperável para vigilância fenotípica, viabilizando a identificação sistemática de pacientes em bancos de dados clínicos.

CONCLUSÃO

Diante da frequência da epilepsia em DR, sua presença deve sempre motivar investigação etiológica aprofundada, com foco em causas genéticas, visando diagnóstico precoce e cuidado individualizado.

REFERÊNCIAS

Köhler S, Gargano M, et al. The Human Phenotype Ontology in 2021. *Nucleic Acids Res.* 2021 Jan 8;49(D1):D1207-D1217. doi: 10.1093/nar/gkaa1043. PMID: 33264411; PMCID: PMC778952.

AGRADECIMENTOS: Pesquisadores da RARAS, DECIT/Ministério da Saúde, Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico

