

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA: CIÊNCIAS MÉDICAS

**CONSTRUÇÃO, EFICÁCIA E VALIDAÇÃO DE UM DISPOSITIVO DETECTOR DE
CRISES EPILÉPTICAS**

EDUARDO LEAL CONCEIÇÃO

PORTO ALEGRE

2022

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA: CIÊNCIAS MÉDICAS

**CONSTRUÇÃO, EFICÁCIA E VALIDAÇÃO DE UM DISPOSITIVO DETECTOR DE
CRISES EPILÉPTICAS**

EDUARDO LEAL CONCEIÇÃO

Orientador: Prof. Dr. Marino Muxfeldt Bianchin

Co-orientadora: Profa. Dra. Mirna Wetters Portuguese

Tese apresentada como requisito parcial para obtenção do título de Doutor em Medicina: Ciências Médicas, da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Médicas.

PORTO ALEGRE

2022

CIP - Catalogação na Publicação

Conceição, Eduardo Leal
CONSTRUÇÃO, EFICÁCIA E VALIDAÇÃO DE UM DISPOSITIVO
DETECTOR DE CRISES EPILÉPTICAS / Eduardo Leal
Conceição. -- 2023.
78 f.
Orientador: Marino Muxfeldt Bianchin.

Coorientadora: Mirna Wetters Portuquez.

Tese (Doutorado) -- Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Médicas, Porto Alegre, BR-RS, 2023.

1. Epilepsia. 2. Dispositivos. 3. Wearable. 4. Crises. 5. Detector. I. Bianchin, Marino Muxfeldt, orient. II. Portuquez, Mirna Wetters, coorient. III. Título.

“Somos assim. Sonhamos o voo, mas tememos as alturas. Para voar é preciso amar o vazio. Porque o voo só acontece se houver o vazio. O vazio é o espaço da liberdade, a ausência de certezas. Os homens querem voar, mas temem o vazio. Não podem viver sem certezas. Por isso trocam o voo por gaiolas. As gaiolas são o lugar onde as certezas moram.”

Rubem Alves

Agradecimentos

- Aos meus pais Paulo Sérgio Conceição e Leane Leal Conceição pelo apoio e investimento incondicionais durante todos esses anos. Sem vocês, a realização desse trabalho não seria possível;
- À Mirna Wetters Portuguez, minha querida mãe acadêmica, mentora e coorientadora e ao meu orientador Marino Muxfelt Bianchin e por todo o apoio, oportunidades e ensinamentos nos últimos anos;
- À minha irmã e colega de profissão Franciele Leal Conceição por ser minha maior incentivadora;
- Aos meus sobrinhos: Gustavo Conceição Silveira e Miguel da Rosa Leal Conceição; Amo vocês com todo o meu coração!
- À toda a equipe do Programa de Cirurgia de Epilepsia do Hospital São Lucas da PUCRS, em especial aos mestres André Palmi, Eliseu Paglioli, Thomas Frigeri e Willian Alves Martins pela dedicação aos pacientes com epilepsia e autorização para que esse estudo acontecesse;
- Ao Professor Mário Wagner pelos muitos ensinamentos e auxílio estatístico incansável.
- Às amigas e psicólogas do Hospital São Lucas da PUCRS Juliana Machado Majewski, Aline Daniela Fernandes, Marina Westhelle Muller, Gilmara Pereira Lima e Ieda Maria Lima por fazerem com que a preocupação relacionada aos prazos se tornasse mais leve;
- Aos colegas do Instituto do Cérebro do Rio Grande do Sul, pela convivência dos últimos anos; principalmente aos pesquisadores Wyllians Vendramini Borelli e Nathalia Bianchini Esper, aos bolsistas de iniciação científica Matheus Cesariano, Bernado Fay, Cândida Pontin e ao professor Milton Souza Junior;
- Aos estagiários, residentes e cursistas do Serviço de Neurologia do Hospital São Lucas da PUCRS; aos meus estagiários do Serviço de Psicologia Gabriele de Carvalho Oliveira e Rafael Alqam pelo apoio e compreensão.
- Às amigas Bruna Tassiane, Geórgia Monteiro, Graciane Radaelli e Nathália Alves Mathias por toda a parceria nessa vida;
- Ao Programa de Pós-Graduação em Medicina e Ciências Médicas da Universidade Federal do Rio Grande do Sul; À CAPES pela bolsa de incentivo à pesquisa.
- À minha cachorrinha Gretha, pelo amor incondicional e me ensinar diariamente a ser menos egoísta.
- Especialmente, a todos os pacientes com epilepsia que oportunizaram a realização dessa pesquisa: vocês são o motivo principal desse estudo.

RESUMO

Base teórica: A epilepsia é uma patologia caracterizada pela predisposição do cérebro em produzir descargas elétricas (denominadas crises) recorrentes e disfuncionais, que podem ser causadas por distintas etiologias. Essa condição traz ao doente um importante impacto na qualidade de vida e autonomia: o sentimento recorrente de ansiedade antecipatória e imprevisibilidade das crises. Nesse contexto, no momento do episódio, acidentes como queda, traumatismo cranioencefálico, queimaduras, fraturas, luxações, afogamentos, *status epilepticus* e até mesmo morte inesperada súbita em epilepsia - SUDEP - podem ocorrer, precisando, o doente, ficar sob a supervisão integral de um cuidador. Assim, buscando uma maior independência e segurança do paciente, foram desenvolvidos alguns dispositivos vestíveis que detectam a crise e informam imediatamente o cuidador, já comercializados em países da Europa e Estados Unidos. Porém essas tecnologias ainda exigem um alto custo econômico, tornam-se impossíveis de serem adquiridas em países pobres ou em desenvolvimento, como o Brasil, em que vivem a maior parte dos indivíduos com a doença (cerca de 75%).

Objetivo: Esta pesquisa tem como objetivo criar e validar um dispositivo de detecção de crises epiléticas usando um algoritmo de acelerômetro.

Métodos: Estudo transversal prospectivo. Um *wearable* foi desenvolvido a partir de um algoritmo de acelerômetro para identificar crises epiléticas. Para tanto, pacientes de um centro de cirurgia de epilepsia, portadores da forma refratária da doença, utilizaram o aparelho durante o exame de Vídeo Eletroencefalograma Contínuo (v-EEG). Com métodos estatísticos específicos, os resultados do v-EEG foram comparados com o dispositivo e a eficácia do *wearable* foi verificada calculando a sensibilidade (Sens) e a taxa de falsos alarmes (FAR).

Resultados: Foram incluídos 34 participantes e realizadas 759 horas de monitorização. A média de idade dos pacientes foi de $34,4 \pm 11$ anos, 52,9% eram do sexo feminino, 55,9% apresentavam crises focais, faziam uso médio de $3,2 \pm 1,5$ anticonvulsivantes. O v-EEG registrou um total de 41 crises convulsivas. O dispositivo

foi capaz de identificar 32 desses episódios. A Sens do dispositivo foi de 78% e a FAR foi de 0,19 episódios ao dia.

Conclusão: O *wearable* mostrou-se eficaz na identificação de crises epiléticas em pacientes que apresentavam manifestações motoras nos membros superiores, apresentando satisfatória sensibilidade e baixa taxa de falsos alarmes. Ressalta-se que todos os participantes observados estavam em repouso durante o exame v-EEG. Assim, o dispositivo mostra-se útil e promissor para ser utilizado, por exemplo, em indivíduos durante o período de sono.

Palavras-chave: *Epilepsia, Dispositivos vestíveis, Crises epiléticas.*

ABSTRACT

Theoretical basis: Epilepsy is a pathology characterized by the predisposition of the brain to produce recurrent and dysfunctional electrical discharges (called seizures), which can be caused by different etiologies. This condition has an important impact on the patient's quality of life and autonomy: the recurrent feeling of anticipatory anxiety and the unpredictability of crises. In this context, at the time of the episode, accidents such as falls, head trauma, burns, fractures, dislocations, drowning, status epilepticus and even sudden unexpected death in epilepsy - SUDEP - may occur, requiring the patient to remain under the full supervision of a caregiver. Thus, seeking greater independence and patient safety, some wearable devices were developed that detect the crisis and immediately inform the caregiver, already sold in European countries and the United States. However, these technologies still require a high economic cost, making it impossible to be acquired in poor or developing countries, such as Brazil, where most individuals with the disease live (about 75%).

Objective: This research aims to create and validate an epileptic seizure detection device using an accelerometer algorithm.

Methods: Prospective cross-sectional study. A wearable was developed from an accelerometer algorithm to identify epileptic seizures. For this purpose, patients at an epilepsy surgery center, with the refractory form of the disease, used the device during the Continuous Video Electroencephalogram (v-EEG) examination. With specific statistical methods, the v-EEG results were compared with the device and the effectiveness of the wearable was verified by calculating the sensitivity (Sens) and the false alarm rate (FAR).

Results: 34 patients were included and 759 hours of monitoring were performed. The mean age of the patients was 34.4 ± 11 years, 52.9% were female, 55.9% had focal seizures, made an average use of $3.2 \pm 1,5$ anticonvulsants. The v-EEG recorded a total of 41 seizures. The device was able to identify 32 of these episodes. Device Sens was 78% and FAR was 0.19 episodes per day.

Conclusion: The wearable was effective in identifying epileptic seizures in patients who had motor manifestations in the upper limbs, with satisfactory sensitivity and a low rate of false alarms. It is noteworthy that all observed participants were at rest during the v-EEG exam. Thus, the device proves to be useful and promising to be used, for example, in individuals during sleep.

Keywords: Epilepsy, Wearable devices, Epileptic seizures.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Estratégia para localização de Informações

Figura 2 – Classificação das crises e epilepsia

Figura 3 – Marco conceitual e desenho de pesquisa

Figura 4 - Estudo piloto 1

Figura 5 - Estudo piloto 2

LISTA DE ABREVEATURAS E SIGLAS

AF	Alarmes falsos
C	Crises
CID	Crise de início desconhecido
CIF	Crise de início focal
CIG	Crise de início generalizado
DP	Desvio padrão
EC	Epilepsia combinada
ED	Epilepsia desconhecida
EF	Epilepsia focal
EG	Epilepsia generalizada
FDA	<i>Food and Drug Administration</i>
ILAE	Liga Internacional contra a epilepsia
M	Média
MEDLINE	Sistema Online de Busca e Análise de Literatura Médica
NC	Não crises
PubMed	Free search engine accessing primarily the MEDLINE database
PUCRS	Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul
SciElo	Scientific Electronic Library Online
Sens	Sensibilidade
SUDEP	Morte súbita em epilepsia
TAF	Taxa de alarmes falsos
TFP	Taxa de falso positivo
TT	Tempo total
v-EEG	Vídeo Eletroencefalograma
VP	Verdadeiro positivo

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	13
2 REVISÃO DE LITERATURA.....	14
2.1 Estratégia de Busca de Informações.....	14
2.2 Epilepsia	14
2.2.1 Aspectos gerais da doença.....	14
2.2.2 Classificação das crises.....	16
2.3 Qualidade de vida e o impacto da doença no cotidiano.....	17
2.4 Vídeo Eletroencefalograma (v-EEG)	18
2.5. Dispositivos detectores de crises epiléticas.....	19
3 JUSTIFICATIVA.....	21
4 MARCO CONCEITUAL E DESENHO DE PESQUISA.....	22
5 OBJETIVOS.....	23
5.1 Objetivo Geral.....	23
5.2 Objetivos Específicos.....	23
6. REFERÊNCIAS.....	24
7 ARTIGO 1.....	26
8 ARTIGO 2.....	39
9 CONSIDERAÇÕES FINAIS	58
9.1 Revisão sistemática de literatura.....	58
9.2 Construção e validação do dispositivo.....	58
9.2.1 Estudo piloto 1	58
9.2.2 Estudo piloto 2.....	59
9.2.3 Estudo com o Wearable desenvolvido.....	60
10 PERSPECTIVAS FUTURAS.....	62
11 ANEXOS.....	63
11.1 Formulário para controle das crises.....	63
11.2 Termo de consentimento / assentimento livre esclarecido	66
11.3 STROOBE.....	69
11.4 Parecer consubstanciado do Comitê de Ética em Pesquisa.....	73
11.5 <i>Script</i> do algoritmo.....	75
11.6 Produções sobre o dispositivo apresentadas em eventos científicos.....	78

1. INTRODUÇÃO

Conceitualmente, a epilepsia é definida como uma disfunção neurológica que tem por característica uma predisposição persistente do cérebro em gerar crises epiléticas. Conforme proposição da International League Against Epilepsy (ILAE) de 2017, a classificação dos tipos de crises epiléticas está baseada principalmente nas características semiológicas dos eventos, ou seja, através dos sinais e sintomas que o paciente apresenta (FISHER, 2017).

Após o diagnóstico de epilepsia, é comum que a qualidade de vida do indivíduo seja prejudicada (FONSECA, 2018). Em decorrência da ansiedade antecipatória das crises, frequentemente o doente exibe comportamento de isolamento social, o que acarreta na privação de relacionamentos interpessoais. Esse fenômeno pode fazer com que o indivíduo perca grande parte de sua autonomia, o que impacta diretamente o seu bem-estar emocional e social. Em contrapartida, quando o doente não está sob a supervisão, podem ser frequentes acidentes, como quedas, queimaduras e traumatismos cranioencefálicos, além do risco eminente de crises noturnas e a possibilidade de morte súbita decorrente de status epiléticos (CAPOVILLA, 2009).

A fim de promover uma melhor qualidade de vida aos indivíduos, possibilitando maior autonomia e evitando que tais mazelas ocorram, dispositivos detectores de crises epiléticas têm sido desenvolvidos em todo o mundo. Estes geralmente são pulseiras ou relógios que detectam movimentos irregulares dos membros superiores, resultantes da manifestação motora da crise e informam, a partir de uma mensagem para o celular, a um ou mais cuidadores sobre o evento. Além de possibilitar uma maior segurança ao doente, também reduz a ansiedade dos cuidadores (ONORATTI, 2017).

Apesar da importância, estudos acerca destes dispositivos, a comercialização dos mesmos ainda não existe no contexto brasileiro. Para que essa tecnologia seja oferecida à população, é de extrema necessidade a verificação de sua eficácia quando comparada ao exame padrão ouro para detecção de crises epiléticas: O vídeo Eletroencefalograma (v-EEG). Assim, esse trabalho desenvolveu e validou um dispositivo *wearable* de detecção de crises epiléticas, a partir de um algoritmo de identificação da aceleração dos membros superiores.

2. REVISÃO DA LITERATURA

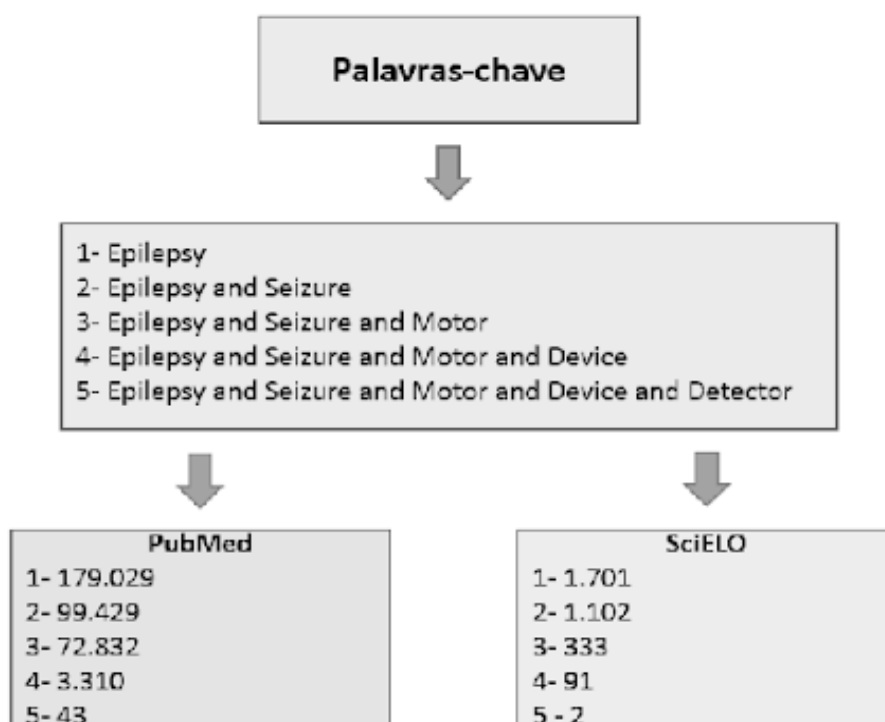
2.1 Estratégias para localização e seleção das informações.

Para a realização deste trabalho, foram utilizadas as bases de dados SciELO e MEDLINE (PubMed). Além disso, foram utilizados como referenciais bancos de dissertações e teses, monografias e livros.

Nas plataformas SciELO e PubMed, foram realizadas buscas utilizando as palavras-chave: “*Epilepsy and Seizure and Motor and Device and Detector*”.

A seguir, o esquema com a estratégia de buscas nos bancos de dados e o número de artigos encontrados:

Figura 1 – Estratégia para localização de Informações



Fonte: O Autor, 2019

2.2 Epilepsia

2.2.1 Aspectos gerais

Conceitualmente, a epilepsia é definida como uma disfunção cerebral que tem por característica uma predisposição persistente em gerar crises epiléticas.

Configura-se por pelo menos uma das seguintes condições: no mínimo duas crises epiléticas não provocadas num intervalo maior que vinte e quatro horas; altas possibilidades de recorrência da crise; diagnóstico de síndrome epilética (FISHER, 2017; FRENCH, 1993; ZUBERI, 2015).

Qualquer lesão cerebral pode acarretar um quadro de epilepsia, como por exemplo, sequelas de infecções, traumatismo craniano, falta de oxigenação cerebral (anoxia), tumores, síndromes metabólicas, acidente vascular cerebral ou outros distúrbios vasculares, assim como distúrbios na formação do cérebro. Sendo assim, atualmente há o reconhecimento de que a epilepsia se configura como uma doença multicausal e que suas manifestações clínicas são heterogêneas (FISHER, 2017; FRENCH, 1993; ZUBERI, 2015). Cerca de 0,5% a 1,5 % da população em âmbito mundial é acometida pela epilepsia, tendo-se então, aproximadamente 50 milhões de pessoas afetadas por este quadro clínico. Destas, 30% possuem epilepsia refratária à medicação (ERM). A epilepsia e principalmente a ERM causa diversos prejuízos na qualidade de vida dos pacientes, tendo importante impacto físico, cognitivo, psicológico e social (SCOTT, 2001).

Nota-se que ainda existe falta de informação da população sobre a epilepsia. Mais especificamente, no contexto escolar, essa desinformação abarca o despreparo de professores e a discriminação de alunos, podendo desencadear um sentimento de insegurança, imaturidade e baixa autoestima. A criança que recebe um tratamento diferente na escola e sente-se como tal, pode desenvolver os primeiros problemas nas relações interpessoais ou mesmo nas questões do meio acadêmico (ABLON, 2002).

2.2.2 Classificação das crises

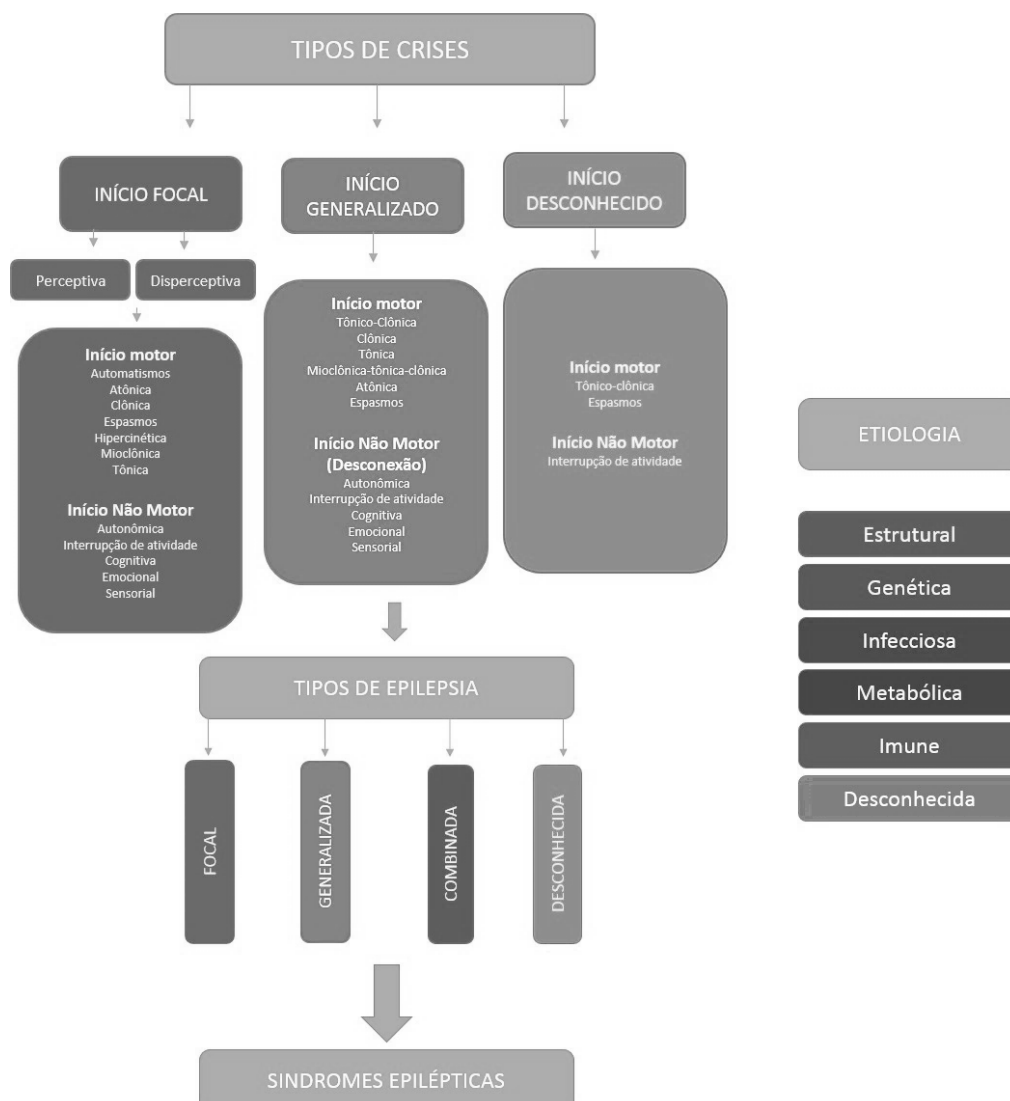
Conforme proposição da International League Against Epilepsy (ILAE) de 2017, a classificação dos tipos de crises epiléticas está baseada principalmente nas características semiológicas dos eventos, ou seja, através dos sinais e sintomas que o paciente apresenta. De modo geral elas podem ser divididas pela localização no cérebro onde se originam as crises, classificando-se em início focai (CIF), de início generalizado (CIG), início desconhecido (CID) (FISHER, 2017; YACUBIAN, 2003).

As crises de CIF, atingem apenas um hemisfério cerebral e são subdivididas em dois grandes grupos: perceptivas, quando a consciência é mantida e disperceptivas, quando existe perda de consciência. Esse tipo de doença pode apresentar início motor ou não motor. As crises de CIG envolvem ambos os

hemisférios cerebrais e são classificadas em motoras – quando existe manifestação motora e desconexões – quando estão ausentes manifestações motoras. Quando não é possível denotar se a crise é focal, focal e generalizado, focal ou generalizada, denomina-se crise de CID, onde isso pode ocorrer devido a informações insuficientes para classificar a doenças (FISHER, 2017; YACUBIAN, 2003).

De acordo com essa nova classificação das crises epiléticas estabelecida das pela ILAE, a partir da identificação das crises é possível definir o tipo de epilepsia: focal (EF), generalizada (EG), combinada (EC) ou desconhecida (ED) e determinar a presença de uma síndrome epilética (SE). São inúmeras as etiologias descritas para essa síndrome, dentre elas: estrutural, genética, infecciosa, metabólica, imune e desconhecida (FISHER, 2017).

Figura 2 – Classificação das crises e epilepsia



Fonte: Adaptado de Fischer, Robert et al.,2017

2.3 Qualidade de vida e o impacto da doença no cotidiano

Quando um indivíduo é diagnosticada com epilepsia, os familiares frequentemente são acometidos pelo aumento de estresse e ansiedade. A imprevisibilidade da ocorrência de crises é extremamente estressante tanto para o paciente quanto para seus cuidadores, o que contribui para o isolamento social e prejuízo na qualidade de vida do doente. Em função disso, estudos mostram a necessidade de dispositivos de detecção de crises (BENICZKY,2018).

Um ambiente sem supervisão pode ser perigoso, devido às quedas, traumatismos, perda da consciência ou estado epilético. Risco de acidente em pessoas com epilepsia é muito maior do que em indivíduos que não apresentam a doença. A natureza inesperada das crises e a perda do controle durante o período ictal torna o paciente excessivamente vulnerável a acidentes e lesões (SAPNA, 2008).

As crises podem resultar em quedas abruptas, causando lesões e queimaduras graves, além de outros incidentes. Manifestações generalizadas tônico-clônicas, frequentemente provocam danos corporais e se constituem como maior fator de risco para ocorrência de morte súbita inesperada na epilepsia (SUDEP), em especial em pacientes com crises noturnas e não supervisionados. O que torna muito importante o uso de um dispositivo de detecção de crises para, em especial, prevenir morte súbita em epilepsia (VAN ANDEL, 2016).

Entende-se por qualidade de vida a satisfação com o estado emocional, social, e experiências de vida positivas (JACOBY, 2000). A qualidade de vida dos pacientes portadores de epilepsia, em geral, é diminuta como consequência da doença, seja por atraso do desenvolvimento, efeito colateral das drogas utilizadas no tratamento, acidentes físicos decorrentes das crises, insatisfação sexual, medo, isolamento social, infelicidade e inconformidade com a sua condição, além de taxas maiores de ansiedade e depressão (MICHAEL, 2007).

A epilepsia é uma doença de caráter oculto. Nenhum sintoma é aparente, exceto durante uma crise. Isto leva ao medo do desconhecido, das incertezas, dos questionamentos e sofrimentos pessoais (BUCHANAN, 2002). Dado o aspecto silencioso e incerto da doença, muitas vezes é mais fácil para o paciente negar a própria condição, mantendo seus hábitos de vida, *overcare* e superproteção que o rodeiam (FALVO, 2005). Segundo estudo realizado em 2001, o diagnóstico de epilepsia no filho de um casal aumenta suas chances de divórcio, em função do

enfraquecimento da relação a partir do grande investimento e superproteção direcionados à criança, no intuito de prestar socorro caso haja um episódio de crise. Esse fenômeno também dificulta o relacionamento do paciente com seus irmãos e colegas, imbuindo no mesmo um sentimento de incapacidade, de diferente, gerando assim uma crença de inferioridade (DEVINSKY, 2001).

O estigma social ocorre mais intensamente nos pacientes em que a doença é insatisfatoriamente controlada (HUGHES, 1994). Investigações têm mostrado que comportamentos superprotetores, geralmente vindos dos pais e professores, podem, muitas vezes, embora involuntariamente, estimular o estigma, impedindo a maturidade e independência do indivíduo (CABRAL, 2004).

A maior causa de morte associada à epilepsia corresponde às mortes súbitas, por vezes causadas em decorrência *status epilepticus*. Esse tipo de situação ocorre principalmente durante o período noturno, onde o doente não está sob supervisão de um cuidador que lhe preste socorro. Acidentes como queimaduras, quedas, colisões no trânsito, entre outros, acontecem com frequência na vida desses indivíduos, onde o impacto pode ser ainda maior, em ocasiões onde não exista um terceiro para prestar-lhe socorro (MICHAEL, 2007).

Os principais achados em pacientes epiléticos são isolamento social, geralmente secundário à pouca independência dada pelos pais e responsáveis. Tal isolamento social gera crises de ansiedade e até mesmo transtorno depressivo, que acende um ciclo contínuo (MICHAEL, 2007). Esses dados evidenciam que, apesar de todo o avanço técnico, nas áreas diagnósticas e terapêuticas da ciência, do controle clínico medicamentoso cirúrgico, ainda não foi possível transpor todas as barreiras existentes na vida do paciente. Assim, compreende-se que a presença da doença está relacionada a um prejuízo na qualidade de vida dos indivíduos.

2.4 Vídeo Eletroencefalograma (v-EEG)

O Exame de v-EEG consiste na monitorização síncrona do traçado elétrico cerebral, por meio de eletrodos, ao registro de vídeo com a semiologia clínica dos fenômenos paroxísticos (CASCINO, 2002). É considerado o teste padrão ouro para identificar as crises epiléticas em uma unidade de monitorização clínica, sendo seu uso impraticável em ambiente domiciliar. Além disso, a vigilância e registro dos episódios epiléticos pelo próprio paciente, pode não ser fidedigna, especialmente durante o período do sono (CASCINO, 2002; KAROLY, 2021). As ocorrências de

crises diárias frequentemente são subestimadas e não registradas de forma correta e é de grande importância que todas sejam detectadas e reconhecidas quando o paciente se encontra fora do ambiente hospitalar (BENBADIS, 2009). Tal identificação é possível com um dispositivo individual e de baixo custo que detecte as crises epiléticas, o qual pode facilmente ser usado de forma domiciliar.

Decisões terapêuticas e pesquisas clínicas se utilizam de autorrelato da ocorrência de crises, entretanto essa informação, vinda não corresponde à realidade na maior parte dos casos. Estudos com v-EEG em unidades de monitoramento demonstraram que parte das crises não são identificadas pelo paciente ou cuidadores. Como um meio de minimizar riscos e monitorar crises, dispositivos para detecção de crises, tornam-se fundamentais no cuidado do paciente com epilepsia. (BENICZKY, 2018)

2.5. Dispositivos detectores de crises epiléticas

Dispositivos detectores de crises epiléticas já são uma realidade em alguns países. A *start-up* norte americana *Empatica*, tem no mercado um aparelho capaz de detectar crises epiléticas e enviar alerta aos familiares do paciente. O dispositivo age como detector de crises tônico-clônicas bilaterais, isto é, epilepsia de manifestação motora. É necessário lembrar que, além do custo de aquisição do aparelho, há ainda um serviço de assinatura para que o mesmo siga operante. Com design orientado para parecer um relógio, apresenta-se de maneira discreta e sutil. Apresenta também bateria recarregável cuja duração é de aproximadamente uma semana (JORY, 2016).

O Diagnóstico baseia-se em acelerômetros, giroscópios e medidas de condutância da pele, que alteram se durante uma crise, principalmente com os tremores e choques físicos decorrente da crise. Ao sinal de crise, ocorre vibração do aparelho, indicando crise. Em caso de falso positivo, o usuário desarma o circuito de alarmes e avisos. Caso não ocorra este sinal por parte do paciente, desencadeia-se o aviso aos familiares (ONORATI, 2017).

Sua validação deu-se através do de estudo clínico, no qual, 135 pacientes epiléticos foram admitidos em um serviço com v-EEG e simultaneamente o dispositivo. O estudo perdurou por 272 dias, nos quais houve 40 crises, e 100% de detecção em crises tônico-clônicas generalizadas. A pulseira *Embrace* está licenciada na Europa, como um dispositivo médico para monitoramento e alerta de crises epiléticas desde abril de 2017. E conta com autorização da agência *Food and Drug*

Administration (FDA) (JORY, 2016).

Contudo, não houve migração da empresa para o Brasil, estando o país carente de recursos que visam a detecção de crises. Desta forma, torna-se essencial o desenvolvimento e validação desse tipo de ferramenta que potencializa a qualidade de vida do indivíduo e o auxilie em relação à autonomia e segurança frente à crise epiléptica.

3 JUSTIFICATIVA

Mesmo com o expressivo aumento no desenvolvimento de medicações anticonvulsivantes, cerca de 30% dos pacientes epiléticos continuam apresentando crises epiléticas e necessitam aprender a conviver com suas manifestações convulsivas, muitas vezes por uma vida inteira (LAMBERTS, 2012).

Em situações onde o doente tem a crise sem a presença de um cuidador, o cenário pode ser muito perigoso, em decorrência de quedas, acidentes que podem causar queimaduras, lesões e traumatismos. Esses riscos podem ocorrer em especial, durante o período noturno, quando a supervisão está reduzida e com pacientes que residem sozinhos. Um dos maiores problemas, refere-se à ocorrência de crises relacionadas à status epilepticus, que acontece mais frequentemente durante a noite (VAN ANDEL, 2015)

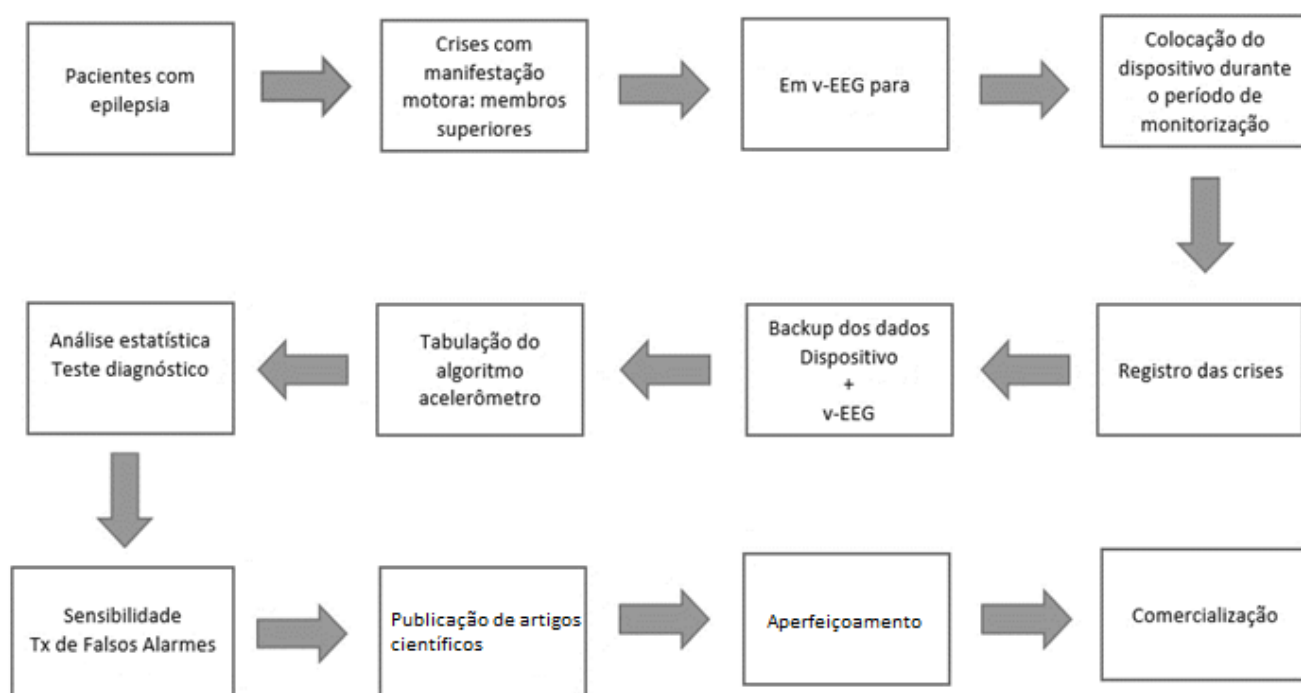
Por essa razão, a detecção de crises e posterior alarme a um cuidador, pode facilitar o cuidado do familiar e da segurança do paciente, além de lhe proporcionar maior autonomia. Tais dispositivos já são comercializados em países desenvolvidos, porém sob um custo financeiro muito alto. Um aparelho elaborado por pesquisadores brasileiros, eficaz e comercializado por um valor que abranja a realidade socioeconômica do país, pode ser desejável.

4 MARCO CONCEITUAL E DESENHO DE PESQUISA

A epilepsia corresponde a uma das doenças neurológicas mais prevalentes e incapacitantes na população de adultos. Estudos apontam que indivíduos com a doença possuem grande risco de sofrer acidentes domésticos e o impacto desses incidentes é substancialmente maior quando o doente está sem supervisão de um cuidador e não recebe auxílio posterior à situação. Além disso, a morte súbita é frequentemente relacionada à epilepsia em indivíduos que residem sozinhos e são acometidos por *status epilepticus* noturno.

Desta forma, construir e validar um dispositivo que identifique a crise epiléptica poderá oportunizar maior liberdade e, até mesmo, levar maior segurança à vida de muitos pacientes.

Figura 3 – Marco conceitual e desenho de pesquisa



Fonte: O Autor, 2019.

5 OBJETIVOS

5.1 OBJETIVO GERAL

Construir e validar um dispositivo detector de crises epilépticas utilizando os dados de um acelerômetro.

5.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Identificar a sensibilidade do dispositivo para a detecção das crises epilépticas.

Verificar a taxa de falsos alarmes apresentados pelo dispositivo.

Através da revisão sistemática, identificar o método de detecção de crises mais comum utilizados nos *wearables* desenvolvidos mundialmente.

6 REFERÊNCIAS

ABLON, Joan. The nature of stigma and medical conditions. *Epilepsy & Behavior*, v. 3, n. 6, p. 2-9, 2002.

BENBADIS, S. R. et al. Interrater reliability of EEG-video monitoring. *Neurology*, v. 73, n. 11, p. 843-846, 2009.

BENICZKY, Sándor et al. Automated real-time detection of tonic-clonic seizures using a wearable EMG device. *Neurology*, p. 10.1212/WNL.0000000000004893, 2018.

BUCHANAN. N. *Understanding epilepsy: what it is and how it can affect your life*. New ed. Sydney: Simon Schuster, 2002: 102-19

CABRAL FB; Coelho CMF; Sanvito WL. O Impacto dos Aspectos Sociais e Sua Influência no Tratamento das Epilepsias: Revisão e Propostas. *Rev Brasileira de medicina do trabalho.*, Vol 2 N° 4, p. 331 – 334, out-dez 2004.

CAPOVILLA, C Fernando. MONTIEL M. José (Org.). *Atualização em Transtornos de Aprendizagem*. Porto Alegre: Artes Médicas, 2009.

CASCINO, Gregory D. Video-EEG monitoring in adults. ***Epilepsia***, v. 43, p. 80-93, 2002.

DEVINSKY O. *Epilepsy: patient and family guide*. Philadelphia: FA Davis, 2001: 201-16

ERIKSSON, K. J.; KOIVIKKO, M. J. Status epilepticus in children: aetiology, treatment, and outcome. *Developmental Medicine & Child Neurology*, v. 39, n. 10, p. 652-658, 1997.

FALVO D. *Psychosocial and functional aspects of chronic illness and disability*. 3rd ed. Sudbury, MS: Jones and Bartlett, 2005: 14.

FISHER, R. S. et al. *Manual de instrução da ILAE 1017 para a Classificação operacional dos Tipos de Crises Epilépticas*. 2017.

FISHER, Robert S. et al. Instruction manual for the ILAE 2017 operational classification of seizure types. *Epilepsia*, v. 58, n. 4, p. 531-542, 2017.

FONSECA, Maria Silian Mandu; ESPOSITO, Sandro Blasi; SILVA, Bryan Grignoli. Percepções de pais sobre a epilepsia. *Revista da Faculdade de Ciências Médicas de Sorocaba*, v. 20, n. 1, p. 33-37, 2018.

FRENCH, J. A. et al. Characteristics of medial temporal lobe epilepsy: I. Results of history and physical examination. *Annals of neurology*, v. 34, n. 6, p. 774-780, 1993.

HUGHES JT, Devinsky O. Legal aspects of epilepsy. *Neurol Clin* 1994; 12(1):203-224.

JACOBY A, Baker GA. The problem of epilepsy. In: Baker GA, Jacoby A, eds: Quality of life in epilepsy: beyond seizure counts in assessment and treatment. Amsterdam: Harwood Academic, 2000: 1-10

JORY, Caryn et al. Safe and sound? A systematic literature review of seizure detection methods for personal use. *Seizure*, v. 36, p. 4-15, 2016.

KAROLY, Philippa J. et al. Cycles of self-reported seizure likelihood correspond to yield of diagnostic epilepsy monitoring. *Epilepsia*, v. 62, n. 2, p. 416-425, 2021.

MARTINEZ, Edson Zangiacomi; LOUZADA-NETO, Francisco; PEREIRA, Basílio de Bragança. A curva ROC para testes diagnósticos. *Cad. saúde colet.*,(Rio J.), v. 11, n. 1, p. 7-31, 2003.

MEINARDI, Harry. The outcome of epilepsy and its measurement. *Epilepsia*, v. 36, p. 36-40, 1995.

MICHAEL D HILLS. The psychological and social impact of epilepsy. *Neurology Asia* 2007; 12 (Supplement 1) : 10 – 12.

ONORATI, Francesco et al. Multicenter clinical assessment of improved wearable multimodal convulsive seizure detectors. *Epilepsia*, v. 58, n. 11, p. 1870-1879, 2017.

SAPNA, C. S. et al. Accidents and injuries in people with epilepsy attending a tertiary care center in India. *Epileptic disorders*, v. 10, n. 4, p. 276-281, 2008.

VAN ANDEL, Judith et al. Non-EEG based ambulatory seizure detection designed for home use: What is available and how will it influence epilepsy care?. *Epilepsy & Behavior*, v. 57, p. 82-89, 2016.

YACUBIAN, Elza Márcia Targas; GARSON, E. *Semiologia das crises epilépticas*. São Paulo 2003.

ZUBERI, Sameer M.; SYMONDS, Joseph D. Atualização sobre o diagnóstico e tratamento de epilepsias da infância. *Jornal de Pediatria*. (Rio J.), Porto Alegre, v. 91, n. 6, supl. 1, p. S67-S77, 2015.

7 ARTIGO 1

Detection mechanisms and efficacy of epileptic seizure identification wearables devices: a systematic review.

Eduardo Leal-Conceição^{1,3,5}; Marino Muxfeldt Bianchin^{2,5}; Mirna Wetters Portuguez^{1,3,4}

1 Epilepsy Surgery Program, Neurology, Neurosurgery and Neuropsychology Services, Hospital São Lucas, Pontifical Catholic University of Rio Grande do Sul (PUCRS), Porto Alegre, Brazil

2 Neurology Services, Hospital de Clínicas, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, Brazil

3 Brain Institute of Rio Grande do Sul (Brains), PUCRS, Porto Alegre, Brazil,

4 School of Medicine, PUCRS, Porto Alegre, Brazil

5 Faculty of Medicine, UFRGS, Porto Alegre, Brazil

This article is in accord to all coauthors and its manuscript has not been submitted to any other medical journal.

Design, data collection, management, analysis and interpretation of the data, as well as preparation, review and approval of the manuscript were under the control and responsibility of the authors.

Funding: The study did not receive any specific funding. All procedures were part of the routine evaluation of patients.

Journal to submission: Epilepsy & Behavior

<https://www.sciencedirect.com/journal/epilepsy-and-behavior>

Corresponding author: Dra. Mirna Wetters Portuguez

Service of Neurology, Hospital São Lucas da PUCRS

Ipiranga Avenue 6690 - CEP: 90610-000 - Porto Alegre, RS, Brazil

Phone: +55 51 3320 3218

Email: mirna@pucrs.br

ABSTRACT

Purpose: to evaluate the most accurate method of seizure detection in wearable devices developed worldwide.

Methods: We performed a systematic review using the methodology described in the Cochrane Handbook for Systematic Reviewers. A literature search was performed for studies that originated in the PubMed/Medline, Web of Science, LILACS, and SciELO databases from inception to January 2021. The following terms and medical subject headings (MeSH) were used in the search strategy: (("epilepsy" AND "detector" OR "equipment and supplies" OR "equipment" AND "supplies" OR "device" AND "seizures" OR "seizure").

Results: A total of 4427 articles were retrieved. Only 8 studies met our criteria and were included in this study. The overall average of age was 40.8 (± 28.9) years and the mean frequency of seizures was 34.6 (± 27.1). Studies reported a mean duration of monitoring of 1,818 (± 178) hours, and the data for false alarm rate showed a mean of 1.0 (± 0.9) seizures every 24 hours. Six (75%) studies used only an accelerometer as a detection method and two (25%) used an accelerometer plus an electrodermal activity sensor.

Conclusion: The most common method of seizure detection in wearable devices was the accelerometer, and the most common type of seizure reported was the generalized tonic-clonic seizure. Besides, the devices were effective in detecting this type of seizure (sensitivity > 90% and low false alarm rate).

Key Words: Epilepsy; Detector; Seizure, Device and Wearable.

1. INTRODUCTION

Epilepsy is defined by a persistent predisposition of the brain to produce epileptic seizures(1). It is estimated that epilepsy affects approximately 0.5-2% of the world's population and is associated with a high mortality rate. Among all types of epilepsy, Sudden Unexpected Death in Epilepsy (SUDEP) is an important cause of mortality and the most common cause of death in many populations affected by epilepsy.(2) Despite optimal medical treatment, some patients may still present seizure recurrence, with high morbidity and mortality in this scenario.(3) Importantly, some patients benefit from monitoring in an Epilepsy Monitoring Unit (EMU) with prolonged registry. However, inpatient monitoring of patients with epilepsy is usually restricted to tertiary centers, which is particularly restrictive in developing countries.

Wearable health devices are reliable sources of information, especially in patient with epilepsy.(4) Alternatives for monitoring epileptic seizures using wearable multimodal devices were designed to minimize the occurrence of adverse outcomes and to assist in patient care. Novel mechanisms of seizure detection are increasingly available, with high acceptance among patients with epilepsy.(5) Signs and symptoms are reliably measured with objective data by wearable devices, ultimately improving management of patients with epilepsy.(6)

Ideally, the device must have high sensitivity, a low rate of false alarms, a short latency for detection, and report the event in real time to provide rapid assistance.(7) Studies have already been conducted using different monitoring methods and demonstrating the new applicability of existing technologies such as accelerometers and metabolic markers (heart rate, electrodermal activity, electromyography), which are associated with a positive impact on patient safety.(8–10) Many devices were recently developed to detect epileptic seizures, but there is still no consensus of their technical quality and highest accuracy to identify seizures. Thus, the goal of this systematic review was to identify the method of seizure detection in wearable devices developed worldwide.

2. METHOD

We performed a systematic review using the methodology described in the Cochrane Handbook for Systematic Reviewers.(11) Data were reported following the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses.(12)

2.1 Database search

A literature search was performed from January 2011 until January 2021 in the PubMed/Medline, Web of Science, LILACS, and SciELO databases. The following terms and medical subject headings (MeSH) were used in the search strategy: (("epilepsy" AND "detector" OR "equipment and supplies" OR "equipment" AND "supplies" OR "device" AND "seizures" OR "seizure")). The search strategies used in other databases are available on request, but followed the same rationale. Only articles published in English were included. The bibliography of the included articles was manually searched. Two authors (V.S.E. and A.P.P.) independently evaluated the titles and abstracts of all studies identified in the search, based on the above-mentioned terms and MeSH. Disagreements were resolved by consensus or by a third reviewer (E.L.C).

2.2 Eligibility criteria

The inclusion criteria for the present review were as follows: study used wearable devices to detect epileptic seizures; Video-electroencephalography to confirm seizures; study design (case series with more than ten patients, retrospective and prospective, clinical, and human); patients with motor seizures.

Exclusion criteria were: studies of systematic reviews, letters and experimental studies, studies without statistical analysis, studies without indication of the total number of hours monitored, studies without information on sensitivity. Figure 1 shows a flowchart of study selection and inclusion.

2.3 Data extraction

Duplicate entries were removed after the search. Abstracts that did not contain sufficient information on the inclusion and exclusion criteria were selected for full-text evaluation. The same reviewers independently evaluated the full texts and made

their selection based on the eligibility criteria. The following information was collected: the country in which the study took place, the total number of patients included, the age range of the patients, the type of seizures assessed and the method of seizure detection, the frequency of seizures assessed in the samples, the total hours of monitoring, the detection latency, and the sensitivity, specificity, and false alarm rate.

2.4. Statistical analysis

Data is shown in mean \pm standard deviation.

3. Results

3.1 Study selection

The initial database search resulted in 4427 articles. After removing duplicate files, 2927 articles were selected based on the study criteria. From that, 2892 were excluded after screening the titles and abstracts, resulting in 35 articles for full-text evaluation. Out of the remaining 35, only 8 (13–20) met our inclusion criteria and were selected and included in this review. The flowchart is shown in Fig. 1.

Fig 1

3.2 Sociodemographic study characteristics

The included studies were published between the years 2011-2019 and were developed in different countries: 3 (37.5%) in the European continent, 2 (25%) in the Asian continent, 2 (25%) in Oceania and 1 (12.5%) in North America. The average sample size in the aforementioned studies was 40.8 (\pm 28.9), ranging from 12 to 80 participants. The age group, in the 5 studies that contained this information, ranged from 4 to 68 years. All studies used cross-sectional design (100%). (8). 6 of 8 (75%) studies were monocenter.

Table 1

3.3 Overview of Clinical studies characteristics

Among included studies, the mean value of seizures assessed was 34.6 (\pm 27.1), with a range of 4 to 85. Regarding hours of monitoring, the studies yielded a mean value of 1.818 (\pm 178) hours, with a range of 246 to 5925. Detection latency time averaged

42 ± 13 (17-55) seconds in the 5 studies that included this information. Sensitivity averaged 94.8% ± 3.2 (91-100) in all studies. False alarm rate data showed a mean of 1.0(±0.9) seizures every 24 hours (0.1-2.0). Most studies cited monitoring of generalized clonic tonic seizures (87.5%), which may be associated with other seizure types, such as focal or psychogenic seizures. Six (75%) of the studies used only an accelerometer as a detection method and two (25%) an accelerometer plus an electrodermal activity sensor.

Table 2.

3. DISCUSSION

This study summarizes the characteristics of wearable devices in epilepsy monitoring. The most frequent method of seizure detection was using an accelerometer, followed by electrodermal techniques. Both methods are efficient for seizure detection, though a few differences between them must be discussed.

The development of seizure detection devices to monitor patients diagnosed with epilepsy is particularly important for controlling nocturnal seizures (which are associated with a high mortality rate) and helping individuals who live alone to detect and monitor their condition. SUDEP usually occurs in patients with tonic-clonic seizures and poorly controlled epilepsy. For this reason, it is necessary to take measures that can prevent the occurrence of epileptic seizures, such as optimizing pharmacological treatment and educating patients and caregivers about the management of epilepsy and the possible complications of this disease.(20) With advances in healthcare technology, it may be possible to activate emergency response teams more quickly, better protect patients, and improve their prognosis.

For greater patient and caregiver autonomy, it is necessary to develop comfortable and easy-to-use wearable devices that can be used by children and/or people with cognitive problems. Most of the wearable devices developed and used in the studies reviewed resemble smartwatches and can be augmented with sensors. The accelerometer being the most common of them. However, with the development of technological and validation methods, it will be possible to integrate other vital signs into these devices, such as heart rate and oxygen saturation. This may allow better characterization of disease semiology and severity of epileptic seizures.

Only articles comparing the detection method of the portable devices with v-

EEG were included, which favors the reliability of the research. The v-EEG is considered the gold standard in epileptic seizure detection because it is possible to observe the electrical discharges and their location in the brain of individuals with epilepsy, as well as seizure semiology, in real time. Therefore, comparison of seizure detection by the portable device with what is observed in v-EEG is essential to increase the reliability and validity of the device.

It can be observed that all portable devices were developed in high-income countries. Especially in the countries of the northern hemisphere, with the exception of Australia. This result indicates a lack of investment and resources spent on technology and health in underdeveloped countries. Even though epidemiological indices show a higher prevalence of epilepsy in these countries, accessible tools are still needed to support seizure screening and prevention for those with lower income and quality of life.(21)

In general, our study found that the accelerometer included in wearable devices is the most common form of epileptic seizure detection. It was found to be effective, with a high sensitivity rate (> 90%), a low false alarm rate (0.1-2.0 events per day), and a latency of 55 seconds or less. Most of these studies examined patients with generalized tonic-clonic seizures, possibly due to the motor characteristics of this type of seizure, as the detection method requires movement for better identification. Further studies comparing the sensitivity and specificity of wearable devices in patients with other seizure types would be essential.(8)

Most wearable devices are noninvasive, small, and nonintrusive tools that can help detect epileptic seizures. The unpredictability of epileptic seizures is a distressing and disabling factor that affects the quality of life of patients with epilepsy and their caregivers. With the use of these devices, it would be possible to detect the onset of epileptic seizures and allow patients and their caregivers to intervene early during an occurring seizure. In addition, analysis of seizure frequency would help formulate personalized treatment for the patient, and it would be possible to identify whether or not pharmacological treatment is reducing seizure frequency. Since patients often do not know how to estimate the number of daily seizures, as they may occur several times a day and even during sleep, analysis of the duration and number of seizures may help to improve prognosis.(10)

The main limitation of this study was the difficult comparison between results, since the studies are based on different types of seizures, day shifts and patients' age.

In addition, the ideal device for each patient takes into account individual parameters such as type of seizure and sociodemographic characteristics including income, accessibility and availability of caregivers and medical staff. Therefore, there is no device of choice for all patients who have epilepsy and need seizure monitoring. It is also important to state that only high-income countries studies ended up being included, meaning that this result does not necessarily represent the reality of device availability on a global scale. Furthermore, not every article included all the previously established data, with two articles not specifying the false alarm rate and four articles not mentioning the latency time of onset of a seizure.

To date, most wearable devices can sensitively detect generalized tonic-clonic seizures. Since this type of seizure can be the cause of most household or road accidents and even SUDEP, the use of this type of technology would already improve the quality of life of users. However, there are still many limitations for these devices to detect other types of epileptic seizures. So far, multimodal sensors seem to be the most effective method to detect a seizure, but different parameters and algorithms still need to be analyzed to improve the detection mechanisms. More research is needed to develop wearable devices that can distinguish different types of epileptic seizures.

4. CONCLUSION

Thus, most of the wearable devices developed worldwide and validated with a gold standard used the accelerometer method of seizure detection. Individuals with epilepsy that benefits most from these devices are individuals with generalized tonic-clonic epileptic seizures. Overall, the devices showed good efficacy-high sensitivity (> 90), and a low false alarm rate. However, there is a need to develop new devices with other types of seizure detection, such as an electrodermal activity sensor.

CONFLICT OF INTEREST: None of the authors have relationships that might lead to a perceived conflict of interest.

ACKNOWLEDGMENTS: This study was financed in part by the Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brazil - CAPES (Coordination of Improvement of Higher Education Personnel) – Finance Code 001

REFERENCES

1. Scheffer IE, Berkovic S, Capovilla G, Connolly MB, French J, Guilhoto L, et al. ILAE classification of the epilepsies: Position paper of the ILAE Commission

- for Classification and Terminology. *Epilepsia* [Internet]. 2017 Apr 8;58(4):512–21. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/epi.13709>
2. Devinsky O, Hesdorffer DC, Thurman DJ, Lhatoo S, Richerson G. Sudden unexpected death in epilepsy: epidemiology, mechanisms, and prevention. *Lancet Neurol*. 2016 Sep;15(10):1075–88.
 3. Beghi E. The Epidemiology of Epilepsy. *Neuroepidemiology* [Internet]. 2020;54(Suppl. 2):185–91. Available from: <https://www.karger.com/Article/FullText/503831>
 4. Bruno E, Simblett S, Lang A, Biondi A, Odoi C, Schulze-Bonhage A, et al. Wearable technology in epilepsy: The views of patients, caregivers, and healthcare professionals. *Epilepsy Behav* [Internet]. 2018 Aug;85:141–9. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1525505018303561>
 5. Hoppe C, Feldmann M, Blachut B, Surges R, Elger CE, Helmstaedter C. Novel techniques for automated seizure registration: Patients' wants and needs. *Epilepsy Behav* [Internet]. 2015 Nov;52:1–7. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1525505015004643>
 6. Beck M, Simony C, Zibrandtsen I, Kjaer TW. Readiness among people with epilepsy to carry body-worn monitor devices in everyday life: A qualitative study. *Epilepsy Behav* [Internet]. 2020 Nov;112:107390. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1525505020305692>
 7. Beniczky S, Conradsen I, Henning O, Fabricius M, Wolf P. Automated real-time detection of tonic-clonic seizures using a wearable EMG device. *Neurology*. 2018 Jan 30;90(5):e428–34.
 8. Ulate-Campos A, Coughlin F, Gaínza-Lein M, Fernández IS, Pearl PL, Loddenkemper T. Automated seizure detection systems and their effectiveness for each type of seizure. *Seizure*. 2016 Aug;40:88–101.
 9. Van de Vel A, Cuppens K, Bonroy B, Milosevic M, Jansen K, Van Huffel S, et al. Non-EEG seizure detection systems and potential SUDEP prevention: State of the art. *Seizure* [Internet]. 2016 Oct;41:141–53. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1059131116301145>
 10. Beniczky S, Jeppesen J. Non-electroencephalography-based seizure detection. *Curr Opin Neurol*. 2019 Apr;32(2):198–204.
 11. Higgins, J. P., Thomas, J., Chandler, J., Cumpston, M., Li, T., Page, M. J., & Welch VA. *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions*. Second. John Wiley & Sons, editor. 2019.
 12. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. *PLoS Med*. 2009 Jul 21;6(7):e1000097.
 13. Kramer U, Kipervasser S, Shlitner A, Kuzniecky R. A Novel Portable Seizure Detection Alarm System: Preliminary Results. *J Clin Neurophysiol* [Internet]. 2011 Feb;28(1):36–8. Available from: <https://journals.lww.com/00004691-201102000-00006>
 14. Schulc E, Unterberger I, Saboor S, Hilbe J, Ertl M, Ammenwerth E, et al. Measurement and quantification of generalized tonic-clonic seizures in epilepsy patients by means of accelerometry—An explorative study. *Epilepsy Res* [Internet]. 2011 Jun;95(1–2):173–83. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0920121111000477>
 15. Poh M-Z, Loddenkemper T, Reinsberger C, Swenson NC, Goyal S, Sabtala MC, et al. Convulsive seizure detection using a wrist-worn electrodermal

- activity and accelerometry biosensor. *Epilepsia* [Internet]. 2012 May;53(5):e93–7. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1528-1167.2012.03444.x>
16. Beniczky S, Polster T, Kjaer TW, Hjalgrim H. Detection of generalized tonic-clonic seizures by a wireless wrist accelerometer: A prospective, multicenter study. *Epilepsia* [Internet]. 2013 Apr;54(4):e58–61. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/epi.12120>
 17. Gubbi J, Kusmakar S, Rao AS, Yan B, OBrien T, Palaniswami M. Automatic Detection and Classification of Convulsive Psychogenic Nonepileptic Seizures Using a Wearable Device. *IEEE J Biomed Heal Informatics* [Internet]. 2016 Jul;20(4):1061–72. Available from: <http://ieeexplore.ieee.org/document/7126915/>
 18. Joo H, Han S-H, Lee J, Jang D, Kang J, Woo J. Spectral Analysis of Acceleration Data for Detection of Generalized Tonic-Clonic Seizures. *Sensors* [Internet]. 2017 Feb 28;17(3):481. Available from: <http://www.mdpi.com/1424-8220/17/3/481>
 19. Onorati F, Regalia G, Caborni C, Migliorini M, Bender D, Poh M-Z, et al. Multicenter clinical assessment of improved wearable multimodal convulsive seizure detectors. *Epilepsia* [Internet]. 2017 Nov;58(11):1870–9. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/epi.13899>
 20. Kusmakar S, Karmakar CK, Yan B, O'Brien TJ, Muthuganapathy R, Palaniswami M. Automated Detection of Convulsive Seizures Using a Wearable Accelerometer Device. *IEEE Trans Biomed Eng* [Internet]. 2019 Feb;66(2):421–32. Available from: <https://ieeexplore.ieee.org/document/8378051/>
 21. Singh G, Sander JW. The global burden of epilepsy report: Implications for low- and middle-income countries. *Epilepsy Behav*. 2020 Apr;105:106949.

Fig. 1. Summary of evidence search and study selection

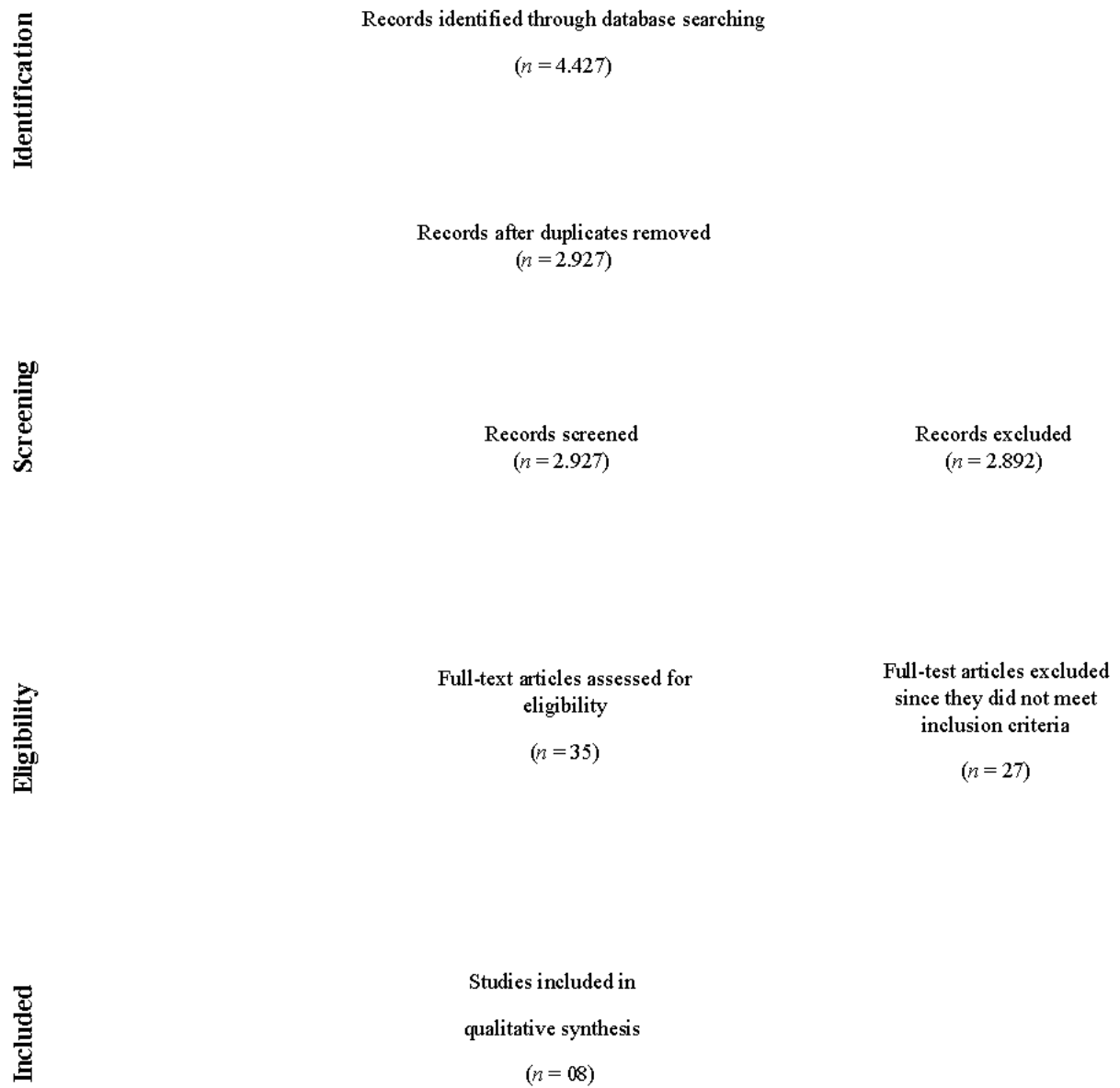


Table 1 - Sociodemographic and studies characteristics

	References	Country	N	Age Range (years)	Design	VEEG	Trial
1	Kramer, 2011	Israel	31	No data	Prospective / Cross sectional	yes	Multicenter
2	Schulc, 2011	Austria	20	23 - 47	Prospective / Cross sectional	yes	Monocenter
3	Poh, 2012	USA	80	No data	Prospective / Cross sectional	yes	Monocenter
4	Beniczky, 2013	Denmark	73	6 - 68	Prospective / Cross sectional	yes	Multicenter
5	Gubbi, 2016	Australia	27	No data	Prospective / Cross sectional	yes	Monocenter
6	Joo, 2017	South Korea	12	13 - 52	Prospective / Cross sectional	yes	Monocenter
7	Onorati, 2017	Italy	69	4 - 60	Prospective / Cross sectional	yes	Multicenter
8	Kusmakar, 2019	Australia	79	19 - 59	Prospective / Cross sectional	yes	Monocenter

Table 2 - Clinicals studies characteristics

References	Number of seizures assessed	Hours of monitoring (hours)	Detection latency time (seconds)	Sensitivity (%)	False alarm rate (per 24h)	Type of Seizure evaluated	Method of seizure detection
1 Kramer, 2011	22	1692	17	91	0.1	Motor seizures GTCS and others	Accelerometer
2 Schulc, 2011	4	1920	No data	100	No data	GTCS and/or other epileptic seizures	Accelerometer
3 Poh, 2012	16	4213	43	94	0.9	GTCS	Accelerometer and Electrodermal activity sensor
4 Beniczky, 2013	39	4878	55	91	0.2	GTCS	Accelerometer
5 Gubbi, 2016	85	1944	No data	100	Low, but unspecified	PNES and ES	Accelerometer
6 Joo, 2017	10	246	No data	95	2.0	GTCS	Accelerometer
7 Onorati, 2017	55	5925	29	94	0.2	GTCS and Focal	Accelerometer and Electrodermal activity sensor
8 Kusmakar, 2019	46	5576	No data	98	1.1	GTCS, PNES and Focal	Accelerometer

GTCS: Generalized tonic-clonic seizures; PNE: Psychogenic nonepileptic seizures; ES: Epileptic seizure

8. ARTIGO 2

CONSTRUCTION, EFFECTIVENESS AND VALIDATION OF A BRAZILIAN EPILEPTICAL CRISIS DETECTOR DEVICE

Eduardo Leal-Conceição^{1,3,5}; Marino Muxfeldt Bianchin^{2,5}; Mirna Wetters Portuguez^{1,3,4}

1 Epilepsy Surgery Program, Neurology, Neurosurgery and Neuropsychology Services, Hospital São Lucas, Pontifical Catholic University of Rio Grande do Sul (PUCRS), Porto Alegre, Brazil

2 Neurology Services, Hospital de Clínicas, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, Brazil

3 Brain Institute of Rio Grande do Sul (Brains), PUCRS, Porto Alegre, Brazil,

4 School of Medicine, PUCRS, Porto Alegre, Brazil

5 Faculty of Medicine, UFRGS, Porto Alegre, Brazil

This article is in accord to all coauthors and its manuscript has not been submitted to any other medical journal.

Design, data collection, management, analysis and interpretation of the data, as well as preparation, review and approval of the manuscript were under the control and responsibility of the authors.

Funding: The study did not receive any specific funding. All procedures were part of the routine evaluation of patients.

Journal to submission: Seizure - European Journal of Epilepsy

<https://www.seizure-journal.com/>

Corresponding author: Dra. Mirna Wetters Portuguez

Service of Neurology, Hospital São Lucas da PUCRS

Ipiranga Avenue 6690 - CEP: 90610-000 - Porto Alegre, RS, Brazil

Phone: +55 51 3320 3218

Email: mirna@pucrs.br

Abstract:

Objective: This research aims to create and validate an epileptic seizure detection device using an accelerometer algorithm.

Methods: Prospective cross-sectional study. A wearable was developed from an accelerometer algorithm in order to identify seizures. For this purpose, patients from an epilepsy surgery center, with the refractory form of the disease, used the device during the Continuous Video Electroencephalogram (v-EEG) exam. With specific statistical methods, the v-EEG results were compared versus the device and the effectiveness of the wearable was verified by calculating sensitivity (Sens) and false alarm rate (FAR).

Results: A total of 34 patients were included and 759 hours of monitoring was performed. The mean age of patients was 34.4 ± 11 years, 52.9% were female, 55.9% had focal seizures, were using 3.2 ± 1.5 anticonvulsants medications on average. The v-EEG recorded a total of 41 epileptic seizures. The device was able to identify 32 of these episodes.

Conclusion: The wearable was effective for identifying seizures in patients who had motor manifestations in the upper limbs. It should be noted that all observed participants were at rest during the v-EEG exam. The device Sens was 78% and the FAR was 0,19 episodes per day.

Key Words: Epilepsy, Wearable device, Seizure.

1. INTRODUCTION

Epilepsy is a pathology characterized by the predisposition of the brain to produce recurrent and dysfunctional electrical discharges (called seizures), which can be caused by different etiologies¹. Recently, the International League Against Epilepsy (ILAE) classified and subdivided the types of seizures according to the affected brain regions and presented semiology, which can be focal or generalized². Recent studies indicate that, in the world, about 1 to 2% of the population lives with the disease³. These numbers are even more alarming in poor or developing countries, where we find most of the individuals affected by the condition³.

The standard therapy used in the treatment of the disease are anticonvulsant drugs that, in general, act by inhibiting anomalous neuronal depolarization⁴. However, even with adherence to drug treatment, about 30% of patients do not obtain adequate control of the crisis, being classified as having the refractory form of the disease⁵. This condition has an important impact on the patient's quality of life and autonomy: the recurrent feeling of anticipatory anxiety and the unpredictability of crises, with trivial daily tasks such as driving, swimming, drinking alcohol, maintaining prolonged fasting not being indicated for these patients⁶. In this context, at the time of the crisis, accidents such as falls, head trauma, burns, fractures, dislocations, drowning and even sudden death in epilepsy - SUDEP- are common⁷. Mortality rates in epileptic individuals are around 1/1,000, which is high when compared to the general population⁸.

The limitations brought about by the disease also impact the quality of life of family members, since the patient often needs to be under the full supervision of a caregiver, so that he can help and request help in case the epileptic episode occurs⁹. Thus, seeking greater patient independence and safety, some wearable devices were developed that detect the crisis and immediately inform a caregiver¹⁰.

In the United States and some countries in Europe, developed countries, the use of this technology is already a reality, as in the bracelets Embrace and E4 (Empatica), approved by the FDA, validated and commercialized¹¹. However, these technologies still require a high economic cost, with the acquisition of the device and often monthly subscriptions in highly valued currencies, which, when converted, become impossible to be acquired in the places where most individuals live with the

disease (about 80%), poor and developing countries¹².

Thus, with this study, we sought to build a low-cost wearable device, in the form of a bracelet, and to develop an algorithm through an accelerometer that detects the seizure, as well as scientifically validate it, using the Continuous Video Electroencephalogram (v-EEG) in an epilepsy surgery center in southern Brazil.

2. METHODS

2.1 Design: This is a prospective cross-sectional study.

2.2 Subjects: For sample calculation, we used a proportion method¹³. With a maximum margin of error of 10%, we calculated as necessary a sample of at least 40 seizure episodes, with an expectation of sensitivity approximately equal to 90%. The inclusion criteria of the participants in the research were: being between 06 and 50 years old; to be performing the V-EEG exam; present motor manifestations of the upper limbs during crises. As research exclusion criteria: not agreeing to sign the free and informed consent form.

2.3 Data acquirement: Data collection was carried out with individuals admitted to an Epilepsy Surgery center of a Brazilian quaternary hospital, between 06/28/2021 to 09/01/2022, after approval by the institution's Research Ethics Committee. These patients were invited, through an informed consent form, to use the wearable epileptic seizure detector device during the v-EEG. All were candidates for surgery to treat the disease and were under the supervision of a caregiver during monitoring. After the examination, with the help of an electroencephalographist physician and a computer engineer, the device and v-EEG data were converted into graphs, interpreted, analyzed and tabulated for statistical analysis, as well as socio-demographic information.

Figure 1

2.4 Statistical Analysis: To carry out the statistical analysis of this research, the RStudio program (v1.0.136)¹⁵ was used. The clinical, electroencephalographic and sociodemographic data of the sample will be presented in tables, by continuous variables, mean and standard deviation ($M \pm SD$), and categorical. The data collected with a wristband were compared with the v-EEG results, which were jointly analyzed

by an electroencephalographer and an engineer. Were calculated from specific statistical methodology: Sens, FAR, specificity, positive predictive value, negative predictive value, accuracy, positive likelihood ratio and negative likelihood ratio.

3. RESULTS

3.1 Construction of wearable: To build the device, we used a Chinese Smartwatch (Lilygo TTGO ESP32 model), which has accelerometer sensors and allows the implementation of specific programming. We developed an algorithm script (figure2) for reading the acquisition of pulse movement signals. The watch was programmed to obtain information from the accelerometer sensors every 2 seconds, this sampling demonstrates when the wrist position performed atypical variations. Also, the algorithm shows the movement variations continuously in relation to time. 3 axes (XYZ) and their respective variations are evaluated to ensure the most comprehensive movement profile, thus, a profile of variations in both directions that characterizes the movement of a convulsive crisis. It was programmed in C, using the Arduino IDE with support from the ESP32 libraries.

Figures 2,3 and 4

3.2 Socio-demographic characteristics: 34 patients were included between the period from 06/28/2021 to 09/01/2022. The sample consisted mainly of female individuals (52.9%), with right-handed manual dominance (82.3%) and mean age of 34.5 ± 11 years.

Table 1

Clinical characteristics: The average age of seizure onset in the sample was 13.5 (± 10.5) [17-62] years. Most of the monitored individuals had generalized seizures (54%), with motor manifestation in both upper and lower limbs (69%). Only 04 exhibited seizures (2 of which had two seizures). The mean number of weekly seizures was 3.8 (± 3.31) [1-30] episodes and the mean number of anticonvulsants used to treat the disease was 3.46 (± 1.26) [1-8]. 100% of the individuals had epilepsy that was difficult to control with medication.

Table 2

3.4 Monitoring: The *Sens* was 78%. To verify the FAR, the number of non-true seizures detected by the device and the total monitoring hours were used, arriving at FAR = 0.19 episodes per day. Other information about validation can be found in table 3.

Table 3

4. DISCUSSION

The literature points out that epilepsy is one of the most common neurological disorders, with an incidence of approximately 40-70/100,000 per year in adults ¹⁶ and 41-187/100,000 per year in children ¹⁷ being a public health problem. Therefore, the development of new technologies that help and improve the quality of life of people with the disease becomes essential. With this study, we proved that it is possible to build a low-cost epileptic seizure detector device that is effective and can alleviate and prevent some negative consequences related to the disease, both for the patient and for the caregiver, since the unpredictability of seizures worsens the quality of life (QoL) of patients with epilepsy and their families¹⁸. The importance of developing these inexpensive technologies revolves around annual epilepsy incidence rates in most studies fluctuating between 40 and 70/100,000¹⁹, and rising to 122 to 190/100,000 in developing countries²⁰. These high rates in developing countries are largely attributable to parasitic causes (mainly neurocysticercosis), viral or bacterial intracranial infections, birth trauma, traumatic brain injury and cerebrovascular diseases²¹⁻²³.

Our sample consisted entirely of patients with the refractory form of the disease, with a predominance of the frequency of daily (26.5%) and monthly (26.5%) crises. In this sense, studies indicate that even with ideal medication management, about 20 to 30% of patients with epilepsy will continue to have more than one seizure per month, 12% will have weekly seizures and 8% will have daily seizures²⁴⁻²⁶. Patients with active epilepsy have standardized mortality rates 4 to 5 times higher than patients with

seizure-free epilepsy, especially in the first years after the diagnosis of epilepsy²⁷⁻³¹. Mortality associated with epilepsy has remained stable over the last 50 years, despite the introduction of several new anticonvulsant drugs^{32,33}, which indicates the importance of associating other forms of non-drug intervention to the treatment of these patients, such as neurosurgery, autologous stem cell transplantation or the use of wearables with artificial intelligence.

The test considered the gold standard for detecting seizures is the video-EEG¹⁴, with electrodes attached to the scalp or implanted. While implantation can reduce EEG artifacts and intracranial systems are inconspicuous once the device is well placed, the risks of implantation cannot be ignored, nor can the discomfort and stigmatization caused by head-attached devices measuring scalp EEG hairy. It should be noted that in this investigation, all patients were monitored during the v-EEG examination, under rest conditions, lying under a bed. This condition does not ecologically portray the daily activities performed by a person with the disease. However, these results accurately portray the routine of individuals during the sleep period, in which episodes of seizures that progress to status epilepticus and even sudden unexpected death in epilepsy (SUDEP) are very common.

Status epilepticus is the prolonged occurrence of an epileptic seizure, with or without clinical manifestation (in this case, subclinical but with electroencephalographic confirmation)³⁴. It configures a medical emergency with high morbidity and mortality if not detected and treated early. SUDEP is the most frequent cause of death directly linked to the pathology (sudden unexpected death in epilepsy), where the specific cause of death is unknown, but cardiac, respiratory and other autonomic dysfunctions have been thoroughly investigated and proposed as pathophysiological mechanisms³⁵. This makes it particularly interesting to include methods to monitor cardiac, respiratory and other autonomic body signals in seizure detection systems in this context. Patient education on medication adherence, supine sleeping position and lattice pillows, a healthy lifestyle (avoidance of cigarettes, alcohol, drugs, stress or other triggers), and especially (nighttime) supervision seem to be the actions that can be performed by the patient^{36,37}.

There are some wearable devices on the market that measure physiological signals and health parameters, and many of them have been used for seizure detection. Despite rapid development, clinical evidence of the accuracy of these devices is scarce, which limits their integration into formal medical decision-making

and reimbursement by healthcare professionals. Parallel to the growing interest and technological development, an increasing number of articles on seizure detection devices have been published. However, the designs of these studies are extremely heterogeneous, due to the lack of standards for clinical validation studies in this area. Wearable automated seizure detectors could improve existing practice by providing continuous ambulatory monitoring, potentially more accurate seizure counts, and alerts for early intervention^{7,38}. Existing automated seizure detectors³⁸ measure movement to detect seizures with a motor manifestation.

Algorithms based on pulse acceleration^{39–41} or electromyogram^{42,43} were sold on SmartWatch^{7,44}: watch EpiCare Free^{41,45}, Epilert⁴⁰, Brain Sentinel⁴² and alarm EDDI⁴³. Except for two studies^{41,44}, most algorithms were tested on relatively small datasets (relative to number of seizures and hours of recording), which precludes robust estimates of sensitivity and false alarm rates (FARs). Rarely are objective characterizations of seizure events other than the seizure count provided to the patient or clinician³⁸. Although only small studies have been performed to date, multimodal systems (e.g., combining accelerometer with electromyogram)^{46,47} or with electrodermal activity⁴⁸ showed increased sensitivity with reduced false alarms⁷. In addition, physiological parameters can be useful to assess the risk of SUDEP; for example, the electrodermal activity amplitude that accompanies generalized tonic-clonic seizures has been shown to correlate with the duration of the postictal generalized electroencephalography suppression⁴⁹.

Regarding sensitivity, we obtained a total of 78% for monitored seizures and a false alarm rate of 0,19 which is considered good indexes. Possibly the device did not identify a greater number of seizures as a result of the patients having seizures with milder motor manifestations. Other studies^{40,41,48,50–54} worldwide, based on similar methodology, point to an average sensitivity of 94.8% and a false alarm rate of 1 episode every 24 hours. When compared to our study, a greater sensitivity, but a higher rate of false alarms per day.

5. CONCLUSION

This study built and validated a wearable, low-cost, motor seizure detector. In the 34 patients evaluated, 41 seizures detected and 759 hours monitored, we obtained a Sens of 78% and FAR of 0,19 episodes per day, which points to a positive effectiveness of the device. However, as a limitation of the study, this technology

becomes valid only for patients who present motor manifestation of the upper limbs and are in a resting condition, such as during sleep, since the patients studied were investigated during the performance of the v-EEG, high controlled environment. Therefore, this technology must be improved, as with the implementation of an electrodermal activity sensor device, for evaluation in seizures of other semiologies, or in movement conditions more similar to day-to-day activities.

ETHICAL CONSIDERATIONS: This research complies with all the norms established by Law 466/2012 regarding Human Studies, according to the opinions issued by the Research Ethics Committee from PUCRS, under the number: 3.232.651 . The authors also state that this research was conducted in accordance with the principles of the World Medical Association Declaration of Helsinki.

CONFLICT OF INTEREST: None of the authors have relationships that might lead to a perceived conflict of interest.

ACKNOWLEDGMENTS: The authors thank all the professionals who work in the Epilepsy Surgery Program of the São Lucas Hospital of PUCRS and the statistical advice of the same institution. This study was financed in part by the Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brazil - CAPES (Coordination of Improvement of Higher Education Personnel) – Finance Code 001.

REFERENCES

1. Fisher RS, Acevedo C, Arzimanoglou A, et al. ILAE Official Report: A practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia*. 2014;55(4):475-482. doi:10.1111/epi.12550
2. Pack AM. Epilepsy Overview and Revised Classification of Seizures and Epilepsies. *Contin Lifelong Learn Neurol*. 2019;25(2):306-321. doi:10.1212/CON.0000000000000707
3. Falco-Walter J. Epilepsy—Definition, Classification, Pathophysiology, and Epidemiology. *Semin Neurol*. 2020;40(06):617-623. doi:10.1055/s-0040-1718719
4. Sankaraneni R, Lachhwani D. Antiepileptic Drugs—A Review. *Pediatr Ann*. 2015;44(2). doi:10.3928/00904481-20150203-10
5. Sultana B, Panzini M-A, Veilleux Carpentier A, et al. Incidence and Prevalence of Drug-Resistant Epilepsy. *Neurology*. 2021;96(17):805-817. doi:10.1212/WNL.00000000000011839
6. Yogarajah M, Mula M. Social cognition, psychiatric comorbidities, and quality of life in adults with epilepsy. *Epilepsy Behav*. 2019;100:106321. doi:10.1016/j.yebeh.2019.05.017
7. Van de Vel A, Cuppens K, Bonroy B, et al. Non-EEG seizure detection systems and potential SUDEP prevention: State of the art. *Seizure*. 2016;41:141-153. doi:10.1016/j.seizure.2016.07.012
8. Harden C, Tomson T, Gloss D, et al. Practice guideline summary: Sudden unexpected death in epilepsy incidence rates and risk factors. *Neurology*. 2017;88(17):1674-1680.

- doi:10.1212/WNL.0000000000003685
9. Bapat DA, Shankar A. A review of caregiver distress in epilepsy in India: Current issues and future directions for research. *Epilepsy Behav.* 2021;116:107787. doi:10.1016/j.yebeh.2021.107787
 10. Verdru J, Van Paesschen W. Wearable seizure detection devices in refractory epilepsy. *Acta Neurol Belg.* 2020;120(6):1271-1281. doi:10.1007/s13760-020-01417-z
 11. Regalia G, Onorati F, Lai M, Caborni C, Picard RW. Multimodal wrist-worn devices for seizure detection and advancing research: Focus on the Empatoca wristbands. *Epilepsy Res.* 2019;153:79-82. doi:10.1016/j.eplesyres.2019.02.007
 12. Meyer A-C, Dua T, Ma J, Saxena S, Birbeck G. Global disparities in the epilepsy treatment gap: a systematic review. *Bull World Health Organ.* 2010;88(4):260-266. doi:10.2471/BLT.09.064147
 13. Vallejo A, Muniesa A, Ferreira C, Blas I de. New method to estimate the sample size for calculation of a proportion assuming binomial distribution. *Res Vet Sci.* 2013;95(2):405-409. doi:10.1016/j.rvsc.2013.04.005
 14. Maganti RK, Rutecki P. EEG and Epilepsy Monitoring. *Contin Lifelong Learn Neurol.* 2013;19:598-622. doi:10.1212/01.CON.0000431378.51935.d8
 15. Citing RStudio – RStudio Support.
 16. Sander JW. The epidemiology of epilepsy revisited. *Curr Opin Neurol.* 2003;16(2):165-170. doi:10.1097/01.wco.0000063766.15877.8e
 17. Camfield P, Camfield C. Incidence, prevalence and aetiology of seizures and epilepsy in children. *Epileptic Disord.* 2015;17(2):117-123. doi:10.1684/epd.2015.0736
 18. Jacoby A. Epilepsy and the quality of everyday life. *Soc Sci Med.* 1992;34(6):657-666. doi:10.1016/0277-9536(92)90193-T
 19. Sander JW, Shorvon SD. Epidemiology of the epilepsies. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1996;61(5):433-443. doi:10.1136/jnnp.61.5.433
 20. PLACENCIA M, SHORVON SD, PAREDES V, et al. EPILEPTIC SEIZURES IN AN ANDEAN REGION OF ECUADOR: INCIDENCE AND PREVALENCE AND REGIONAL VARIATION. *Brain.* 1992;115(3):771-782. doi:10.1093/brain/115.3.771
 21. Gallucci Neto J, Marchetti RL. Aspectos epidemiológicos e relevância dos transtornos mentais associados à epilepsia. *Rev Bras Psiquiatr.* 2005;27(4):323-328. doi:10.1590/S1516-44462005000400013
 22. Li S, Schoenberg BS, Wang C, Cheng X, Zhou S, Bolis CL. Epidemiology of Epilepsy in Urban Areas of the People's Republic of China. *Epilepsia.* 1985;26(5):391-394. doi:10.1111/j.1528-1157.1985.tb05669.x
 23. Senanayake N, Román GC. Epidemiology of epilepsy in developing countries. *Bull World Health Organ.* 1993;71(2):247-258. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8490989>
 24. Forsgren L. Prevalence of Epilepsy in Adults in Northern Sweden. *Epilepsia.* 1992;33(3):450-458. doi:10.1111/j.1528-1157.1992.tb01690.x
 25. Forsgren L, Beghi E, Oun A, Sillanpaa M. The epidemiology of epilepsy in Europe - a systematic review. *Eur J Neurol.* 2005;12(4):245-253. doi:10.1111/j.1468-1331.2004.00992.x
 26. Sidenvall R, Forsgren L, Heijbel J. Prevalence and characteristics of epilepsy in children in Northern Sweden. *Seizure.* 1996;5(2):139-146. doi:10.1016/S1059-1311(96)80108-7
 27. Christensen J, Pedersen CB, Sidenius P, Olsen J, Vestergaard M. Long-term mortality in children and young adults with epilepsy—A population-based cohort study. *Epilepsy Res.* 2015;114:81-88. doi:10.1016/j.eplesyres.2015.05.001
 28. Bell GS, Sinha S, Tisi J d., et al. Premature mortality in refractory partial epilepsy: does surgical treatment make a difference? *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2010;81(7):716-718. doi:10.1136/jnnp.2008.170837
 29. Holst AG, Winkel BG, Risgaard B, et al. Epilepsy and risk of death and sudden unexpected death in the young: A nationwide study. *Epilepsia.* 2013;54(9):1613-1620. doi:10.1111/epi.12328
 30. Nashef L, Fish DR, Sander JW, Shorvon SD. Incidence of sudden unexpected death in an adult outpatient cohort with epilepsy at a tertiary referral centre. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1995;58(4):462-464. doi:10.1136/jnnp.58.4.462

31. Sillanpää M, Shinnar S. SUDEP and other causes of mortality in childhood-onset epilepsy. *Epilepsy Behav.* 2013;28(2):249-255. doi:10.1016/j.yebeh.2013.04.016
32. Löscher W, Schmidt D. Modern antiepileptic drug development has failed to deliver: Ways out of the current dilemma. *Epilepsia.* 2011;52(4):657-678. doi:10.1111/j.1528-1167.2011.03024.x
33. Neligan A, Bell GS, Shorvon SD, Sander JW. Temporal trends in the mortality of people with epilepsy: A review. *Epilepsia.* 2010;51(11):2241-2246. doi:10.1111/j.1528-1167.2010.02711.x
34. Betjemann JP, Lowenstein DH. Status epilepticus in adults. *Lancet Neurol.* 2015;14(6):615-624. doi:10.1016/S1474-4422(15)00042-3
35. Shankar R, Donner EJ, McLean B, Nashef L, Tomson T. Sudden unexpected death in epilepsy (SUDEP): what every neurologist should know. *Epileptic Disord.* 2017;19(1):1-9. doi:10.1684/epd.2017.0891
36. Ryvlin P, Nashef L, Tomson T. Prevention of sudden unexpected death in epilepsy: A realistic goal? *Epilepsia.* 2013;54:23-28. doi:10.1111/epi.12180
37. Verma A, Kumar A. Sudden unexpected death in epilepsy: some approaches for its prevention and medico-legal consideration. *Acta Neurol Belg.* 2015;115(3):207-212. doi:10.1007/s13760-014-0362-3
38. Jory C, Shankar R, Coker D, McLean B, Hanna J, Newman C. Safe and sound? A systematic literature review of seizure detection methods for personal use. *Seizure.* 2016;36:4-15. doi:10.1016/j.seizure.2016.01.013
39. Lockman J, Fisher RS, Olson DM. Detection of seizure-like movements using a wrist accelerometer. *Epilepsy Behav.* 2011;20(4):638-641. doi:10.1016/j.yebeh.2011.01.019
40. Kramer U, Kipervasser S, Shlitner A, Kuzniecky R. A Novel Portable Seizure Detection Alarm System: Preliminary Results. *J Clin Neurophysiol.* 2011;28(1):36-38. doi:10.1097/WNP.0b013e3182051320
41. Beniczky S, Polster T, Kjaer TW, Hjalgrim H. Detection of generalized tonic-clonic seizures by a wireless wrist accelerometer: A prospective, multicenter study. *Epilepsia.* 2013;54(4):e58-e61. doi:10.1111/epi.12120
42. Szabó CÁ, Morgan LC, Karkar KM, et al. Electromyography-based seizure detector: Preliminary results comparing a generalized tonic-clonic seizure detection algorithm to video-EEG recordings. *Epilepsia.* 2015;56(9):1432-1437. doi:10.1111/epi.13083
43. Conradsen I, Beniczky S, Hoppe K, Wolf P, Sorensen HBD. Automated Algorithm for Generalized Tonic-Clonic Epileptic Seizure Onset Detection Based on sEMG Zero-Crossing Rate. *IEEE Trans Biomed Eng.* 2012;59(2):579-585. doi:10.1109/TBME.2011.2178094
44. Patterson AL, Mudigoudar B, Fulton S, et al. SmartWatch by SmartMonitor: Assessment of Seizure Detection Efficacy for Various Seizure Types in Children, a Large Prospective Single-Center Study. *Pediatr Neurol.* 2015;53(4):309-311. doi:10.1016/j.pediatrneurol.2015.07.002
45. Van de Vel A, Verhaert K, Ceulemans B. Critical evaluation of four different seizure detection systems tested on one patient with focal and generalized tonic and clonic seizures. *Epilepsy Behav.* 2014;37:91-94. doi:10.1016/j.yebeh.2014.06.014
46. Milosevic M, Van de Vel A, Bonroy B, et al. Automated Detection of Tonic-Clonic Seizures Using 3-D Accelerometry and Surface Electromyography in Pediatric Patients. *IEEE J Biomed Heal Informatics.* 2016;20(5):1333-1341. doi:10.1109/JBHI.2015.2462079
47. Conradsen I, Beniczky S, Wolf P, Kjaer TW, Sams T, Sorensen HBD. Automatic multi-modal intelligent seizure acquisition (MISA) system for detection of motor seizures from electromyographic data and motion data. *Comput Methods Programs Biomed.* 2012;107(2):97-110. doi:10.1016/j.cmpb.2011.06.005
48. Poh M-Z, Loddenkemper T, Reinsberger C, et al. Convulsive seizure detection using a wrist-worn electrodermal activity and accelerometry biosensor. *Epilepsia.* 2012;53(5):e93-e97. doi:10.1111/j.1528-1167.2012.03444.x
49. Poh M-Z, Loddenkemper T, Reinsberger C, et al. Autonomic changes with seizures correlate with postictal EEG suppression. *Neurology.* 2012;78(23):1868-1876. doi:10.1212/WNL.0b013e318258f7f1
50. Schulc E, Unterberger I, Saboor S, et al. Measurement and quantification of generalized tonic-clonic seizures in epilepsy patients by means of accelerometry—An explorative study.

- Epilepsy Res.* 2011;95(1-2):173-183. doi:10.1016/j.eplepsyres.2011.02.010
51. Gubbi J, Kusmakar S, Rao AS, Yan B, OBrien T, Palaniswami M. Automatic Detection and Classification of Convulsive Psychogenic Nonepileptic Seizures Using a Wearable Device. *IEEE J Biomed Heal Informatics.* 2016;20(4):1061-1072. doi:10.1109/JBHI.2015.2446539
 52. Joo H, Han S-H, Lee J, Jang D, Kang J, Woo J. Spectral Analysis of Acceleration Data for Detection of Generalized Tonic-Clonic Seizures. *Sensors.* 2017;17(3):481. doi:10.3390/s17030481
 53. Onorati F, Regalia G, Caborni C, et al. Multicenter clinical assessment of improved wearable multimodal convulsive seizure detectors. *Epilepsia.* 2017;58(11):1870-1879. doi:10.1111/epi.13899
 54. Kusmakar S, Karmakar CK, Yan B, O'Brien TJ, Muthuganapathy R, Palaniswami M. Automated Detection of Convulsive Seizures Using a Wearable Accelerometer Device. *IEEE Trans Biomed Eng.* 2019;66(2):421-432. doi:10.1109/TBME.2018.2845865

Figure 1. Pacienter under v-EEG monitoring using the wearable device.



Figure 2. Algorithm Script

```
#include "config.h"

TTGOClass *ttgo;
TFT_eSPI *tft;
BMA *sensor;

void initializeFile()
{
  DataLogger.createFile("positions");
  DataLogger.createColumn("x_pos");
  DataLogger.createColumn("y_pos");
  DataLogger.createColumn("z_pos");
}

void setup()
{
  Dabble.begin("PurpleBracelet");
  ttgo = TTGOClass::getWatch();
  ttgo->begin();
  ttgo->openBL();

  //Receive objects for easy writing
  sensor = ttgo->bma;
  tft = ttgo->tft;

  tft->setSwapBytes(1);
  tft->init(TFT_BLACK);

  // Accel parameter structure
  Acfg cfg;
  cfg.odr = BMA4_OUTPUT_DATA_RATE_100HZ;
  cfg.range = BMA4_ACCEL_RANGE_2G;
  cfg.bandwidth = BMA4_ACCEL_NORMAL_AVG4;
  cfg.perf_mode = BMA4_CONTINUOUS_MODE;

  // Configure the BMA423 accelerometer
  sensor->accelConfig(cfg);

  // Enable BMA423 accelerometer
  sensor->enableAccel();

  tft->setRotation(2);
  tft->pushImage(0, 0, logo_inscer_width, logo_inscer_height, logo_inscer);

  DataLogger.sendSettings(&initializeFile);
}

void loop()
{
  Dabble.processInput();
  Accel acc;

  // Get acceleration data
  bool res = sensor->getAccel(acc);

  if (res == false) {
    // Failed to read Accelerometer data
  } else {
    DataLogger.send("x_pos", acc.x);
    DataLogger.send("y_pos", acc.y);
    DataLogger.send("z_pos", acc.z);
    Dabble.processInput();
  }

  if(isDisplayOn) {
    timeToSleep++;

    if(timeToSleep >= 5) {
      ttgo->closeBL();
      isDisplayOn = false;
    }
  }

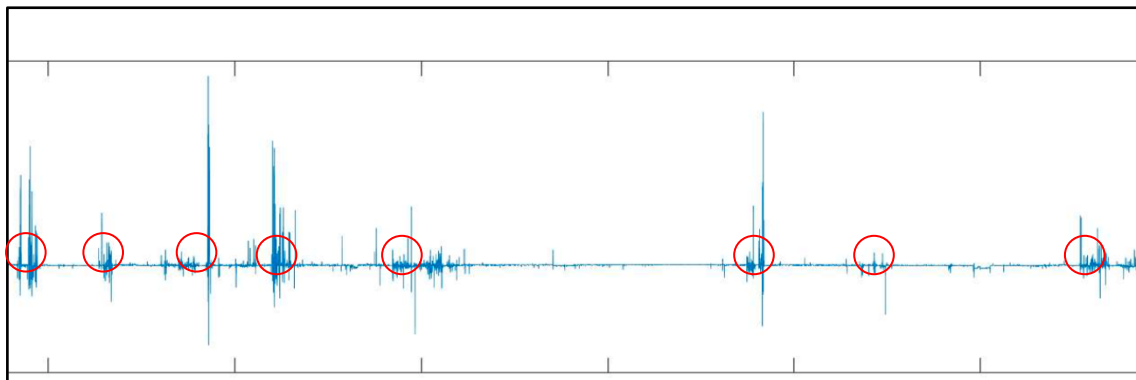
  // Delay 2 seconds
  delay(2 * 1000);
}
```

Figure 3. Wearable device



InsCer: Instituto do Cérebro do Rio Grande do Sul

Figure 3. Data of wearable



Patient who had 8 seizures during v-EEG and Wearable device monitorization.

Table 1. Sociodemographic Characteristics

Sociodemographic Characteristics (N= 34)	N	%
Gender		
Male	16	47.1
Female	18	52.9
Handedness		
Right	28	82.3
Left	06	17.2
Age		
Mean(SD)	34,5 (±11,0)	

SD: Standard Deviation

Table 2. Clinical Characteristics

Clinical Characteristics (N= 34)	N	%
Affected body side		
Right	12	35.3
Left	05	14.7
Both	17	50.0
Members affected by the crisis		
Arms	09	26.5
Legs	00	00
Both	25	73.5
Prevalence of seizures		
Diary	09	26.5
Weekly	16	47
Monthly	09	26.5
Brain injury (MRI)		
Frontal	03	9
Temporal	02	6
Occipital	03	9
Frontal + Temporal	03	9
Parietal + Occipital	01	3
Temporal + Occipital	01	3
Frontal + Temporal + Parietal + Occipital	01	3
Not specified	20	58
Type of Seizure (v-EEG)		
Focal	19	55.9
Generalized	12	35.3
Combined	3	8.8
Age onset		
Mean (SD)	12.5(±9.1)	

Weekly seizures

Mean (SD) 4.4 (\pm 5.9)

Number of anticonvulsant drugs

Mean (SD) 3.2(\pm 1.5)

v-EEG: Video Electroencephalogram. MRI: Magnetic Resonance Image. SD: Standard Deviation

Table 3. Monitoring

Monitoring	Variable
Total monitoring hours	759 hours
Average monitoring per patient	22.3 (\pm 10.1) hours
Epileptic seizures identified by v-EEG	41 episodes
Epileptic seizures identified by the wearable device	32 episodes
FAR	0.19 episodes per day
Sensitivity	0.78
Specificity	0.14
Positive predictive value	0.84
Negative predictive value	0.1
Accuracy	0.68
Positive likelihood ratio	0.9
Negative likelihood ratio	1.6

v-EEG: Video Electroencephalogram. FAR: False alarm rate. Sens: Sensitivity

9 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com a realização de ambos os artigos presentes nesta tese de doutorado, pode-se confirmar alguns dados importantes já descritos previamente na literatura, bem como resultados que sustentam a importância de novas investigações acerca da temática.

9.1 Revisão sistemática de literatura

A revisão sistemática apontou que o acelerômetro é o método de detecção mais utilizado nos dispositivos *wearables* para a identificação de crises. Isso, possivelmente ocorra em decorrência das crises motoras serem as que predispõem a um maior risco de acidentes graves e desfechos negativos, além da grande prevalência desse tipo de crise.

Também, constatou-se que todos os 8 artigos incluídos na revisão que utilizaram metodologia robusta para a criação dos *wearables*, foram realizados em países ricos e com desenvolvimento econômico satisfatório. Isso denuncia uma discrepância social e a necessidade de mais investimentos e incentivo em aprimoramento científico em países subdesenvolvidos ou em desenvolvimento, já que nesses locais estão a maior parte dos indivíduos com a doença.

Em relação à eficácia nos estudos abordados, todos os dispositivos apresentaram resultados considerados satisfatórios, que variam entre 91% e 100%. As taxas de falsos alarmes oscilaram entre 0,1 e 2 episódios a cada 24 horas. Esses achados indicam que dispositivos *wearables* correspondem a uma alternativa válida no sentido de minimizar os riscos associados à epilepsia.

9.2 Construção e validação do dispositivo

Em relação a construção do dispositivo wearable, passamos por duas etapas de estudo piloto para que o modelo apresentado no artigo pudesse ser validado:

9.2.1 Estudo piloto 1 – Ano de 2019

Protótipo elaborado era construído de material frágil (plástico) e ligado a cabo de alimentação, o que impedia a movimentação plena do paciente. Identificamos diversas dificuldades para a monitorização durante o desenvolvimento do estudo piloto 1.

Período de coleta: 07/08/2019 – 22/11/2019

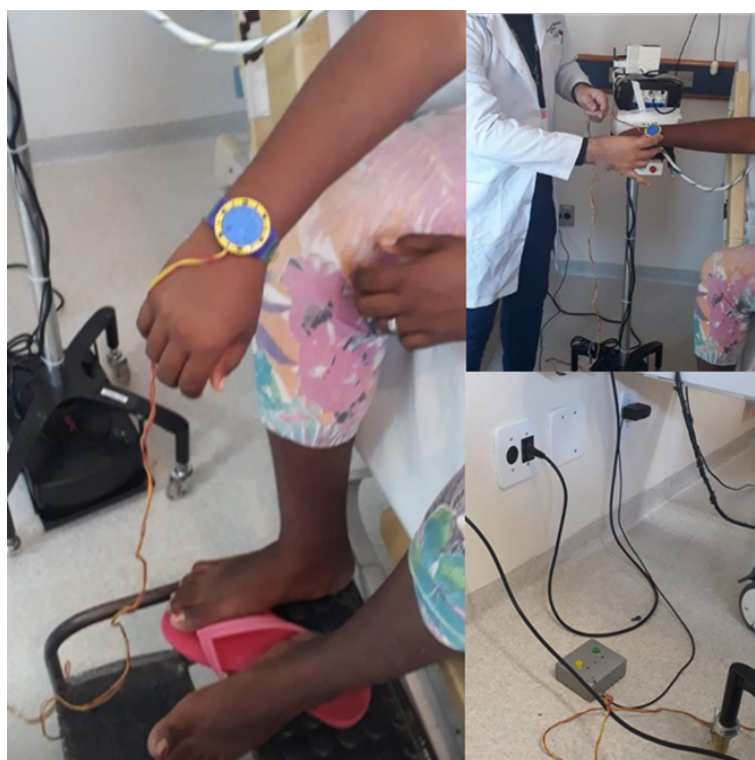
Pacientes incluídos: 06 indivíduos

Crises monitorizadas pelo VEEG: 21 crises

Horas de monitorização: 348 horas

Resultados: Dados corrompidos, não foi possível coincidir os dados do VEEG com o dispositivo *wearable* em decorrência dos inúmeros erros no sistema.

Figura 4. Estudo Piloto 1



Fonte: O autor.

9.2.2 Estudo piloto 2 – Ano de 2020

Aprimoramento do dispositivo do Estudo Piloto 1. Foi realizada a correção dos defeitos no cabo de alimentação e a pulseira do dispositivo tornou-se mais resistente. Após a coleta, constatou-se muitos erros e dificuldades na realização do upload dos dados. Os registros das crises eram parcialmente salvos na memória do aparelho. As internações de pacientes do Programa de Cirurgia de epilepsia foram suspensas em decorrência da pandemia causada pelo SARS-CoV-2.

Período de 09/03/2020 – 18/06/2020

Pacientes incluídos: 09 indivíduos

Crises monitorizadas pelo VEEG: 12 crises

Horas de monitorização: 469 horas

Figura 5. Estudo Piloto 2



Fonte: O autor.

9.2.3 Estudo com o Wearable

Adquirimos um relógio chinês programável e o formatamos com um algoritmo de acelerômetro desenvolvido para identificar as crises motoras de acordo com a variação dos movimentos do membro superior ao qual foi instalado, conforme script supracitado. De acordo com a monitorização, obtivemos um total de 34 pacientes incluídos, 41 crises avaliadas e 759 horas de monitorização, com sensibilidade de 78% e taxa de episódios de 0.19 falsos alarmes ao dia. Esses resultados confirmam a eficácia satisfatória do wearable e a similaridade com os demais estudos internacionais apresentados nesta investigação.

Dessa forma, fica evidenciada a possibilidade da utilização desse recurso, de baixo custo, como ferramenta eficiente no controle dos desfechos negativos relacionados à epilepsia, uma vez que tais dispositivos auxiliam no desenvolvimento da autonomia e funcionalidade dos pacientes.

Salienta-se algumas limitações presentes nesta investigação: o dispositivo identifica apenas crises com manifestações motoras de membros superiores; foram avaliados somente pacientes em repouso (durante realização de exame de v-EEG), logo, não representa de forma ecológica as atividades diárias vivenciadas por um indivíduo epilético, mas retrata, com precisão, o período noturno de sono e podem auxiliar, principalmente indivíduos que dormem sem supervisão. Ressalta-se também que o presente estudo foi desenvolvido durante o período pandêmico, onde as internações eletivas para o programa de cirurgia de epilepsia foram interrompidas e posteriormente reduzidas, em decorrência da sobrecarga no sistema de saúde. Assim, as dificuldades para obtenção da amostra foram elevadas.

Assim, essa investigação elucidou a importância do desenvolvimento de novas tecnologias associadas à terapia padrão no tratamento da epilepsia para uma maior segurança e controle dos desfechos negativos relacionados à doença.

10 PERSPECTIVAS FUTURAS

Conforme supracitado, os índices de mortalidade relacionados à epilepsia estão intimamente ligados à status epilepticus e SUDEP. Também, estudos epidemiológicos apontam para uma estabilidade na taxa de mortalidade relacionada à doença, após o desenvolvimento dos fármacos anticonvulsivantes. Isso alarma sobre a importância de empregar novas formas de tratamento à patologia com o objetivo de reduzir tais índices, como o desenvolvimento de novas tecnologias médicas.

O *wearable* desenvolvido neste estudo mostrou-se eficaz na identificação das crises, porém torna-se necessário o aperfeiçoamento desse dispositivo. Como perspectiva futura, almeja-se desenvolver e adicionar programação ao algoritmo para que identificada a crise, a programação que envie mensagem para um cuidador alertando sobre o episódio ocorrido. Também, torna-se importante a associação de outra tecnologia para a identificação da crise, como sensor de atividade eletrotérmica e eletromiografia, afim de melhorar a sensibilidade do aparelho.

Como nosso estudo se desenvolveu durante período pandêmico, logo, muitas limitações em relação à aquisição da amostra ocorreram, visto a restrição estabelecida para internações eletivas em todos os hospitais brasileiros. Ressalta-se que, neste momento, as internações não retornaram ao fluxo normal. Assim, torna-se importante a realização de novas investigações replicação dos presentes dados em amostras mais amplas e fora do período pandêmico para confirmação dos resultados.

Desta forma, para que novas pesquisas sejam conduzidas, torna-se essencial um maior investimento do setor público no desenvolvimento científico e tecnológico, por meio de políticas públicas, financiamentos e fomentos

11 ANEXOS

11.1 Formulário para controle das crises

FORMULÁRIO PARA CONTROLE DAS CRISES EFICÁCIA DO DISPOSITIVO DETECTOR DE CRISESEPILEPTICA

Data: ___/___/___ Responsável pelo exame: _____

Auxiliar:

Nome do acompanhante: _____

Telefone para contato: _____

Paciente:

Nome do paciente: _____

Telefone para contato: _____

Idade: _____

Sexo: Masculino () Feminino
()

Orientação das mãos: Destro ()
() Canhoto ()

Lado do corpo afetado: Direito () Esquerd
o () Ambos os lados
()

Membro afetado: Braços () Perna
s () Braços e
pernas ()

Prevalência de crises Diária () Sema
nal () Mensal
()

Quantidade de crises por semana: _____

Número de medicações utilizado para controle: _____

Idade do diagnóstico: _____

Tipo de crise: _____
Horário de início: ___/___/___ Horário de término: ___/___/___

Crises:

Num. da crise: _____	Data: ___/___/___	Horário: _____	Duração aproximada: _____
Num. da crise: _____	Data: ___/___/___	Horário: _____	Duração aproximada: _____
Num. da crise: _____	Data: ___/___/___	Horário: _____	Duração aproximada: _____
Num. da crise: _____	Data: ___/___/___	Horário: _____	Duração aproximada: _____
Num. da crise: _____	Data: ___/___/___	Horário: _____	Duração aproximada: _____
Num. da crise: _____	Data: ___/___/___	Horário: _____	Duração aproximada: _____
Num. da crise: _____	Data: ___/___/___	Horário: _____	Duração aproximada: _____
Num. da crise: _____	Data: ___/___/___	Horário: _____	Duração aproximada: _____
Num. da crise: _____	Data: ___/___/___	Horário: _____	Duração aproximada: _____
Num. da crise: _____	Data: ___/___/___	Horário: _____	Duração aproximada: _____
Num. da crise: _____	Data: ___/___/___	Horário: _____	Duração aproximada: _____
Num. da crise: _____	Data: ___/___/___	Horário: _____	Duração aproximada: _____
Num. da crise: _____	Data: ___/___/___	Horário: _____	Duração aproximada: _____
Num. da crise: _____	Data: ___/___/___	Horário: _____	Duração aproximada: _____
Num. da crise: _____	Data: ___/___/___	Horário: _____	Duração aproximada: _____
Num. da crise: _____	Data: ___/___/___	Horário: _____	Duração aproximada: _____

Em caso de qualquer problema ao participante do estudo relacionado a algum procedimento realizado durante a pesquisa, será providenciado tratamento adequado. O indivíduo que tiver qualquer problema de saúde relacionado a algum procedimento realizado em relação à pesquisa terá atendimento médico imediato e será providenciado tratamento adequado, sem nenhum custo.

PRIVACIDADE DE SIGILO:

Os resultados dos testes realizados durante a pesquisa serão sempre tratados confidencialmente ou em segredo, seu nome não irá aparecer em nenhum momento e em nenhum local. Os resultados deste estudo poderão ser publicados em um jornal científico ou submetidos, mas você não será identificado por nome.

A não concordância em participar deste estudo não irá alterar de nenhuma maneira o tratamento já estabelecido, e o participante do estudo poderá retirar o seu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidades, prejuízo ou perda de qualquer benefício que possa ter adquirido.

DÚVIDAS E INFORMAÇÕES:

O participante do estudo pode, a qualquer momento, solicitar novas informações e modificar sua decisão se assim eu desejar. A Dra. Mirna Wetters Portuguez, ou sua equipe, certifica que todos os resultados dos exames serão confidenciais e mantidos em sigilo, e o participante do estudo terá liberdade de retirar o consentimento de participação na pesquisa, em face destas informações.

Caso tiver novas perguntas sobre este estudo, posso entrar em contato com um dos membros da equipe do estudo e chamar os seguintes médicos: Dra. Mirna Wetters Portuguez (51) 99969-4149.

Instituto do Cérebro do Rio Grande do Sul: Avenida Ipiranga, 6690 – Jardim Botânico – Porto Alegre/RS. Telefone: (51) 3320.3485.

Comitê de Ética em Pesquisa da PUCRS: Av. Ipiranga 6681, Prédio 40 – Sala 505.
Porto Alegre/ RS – Brasil – CEP: 90610-900. Telefone: (51) 3320.3345. E-mail: cep@puccrs.br

Horário de Atendimento - Atendimento pelo fone (51) 3320-3345

De segunda a sexta-feira.

Manhã: 8h30min às 12h.

Tarde: 13h30min às 17h (Expediente Interno)

COM RELAÇÃO ÀS ATRIBUIÇÕES DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA:

O comitê de ética em pesquisa é responsável sobre pesquisas em seres humanos, em relação à ética em pesquisa, garantia de integridade e dignidade dos participantes, aprovação ou não de protocolos de pesquisa, confidencialidade das informações da pesquisa, acompanhamento e desenvolvimento dos projetos. Além disso, o comitê atua com papel consultivo e educativo, e é responsável no recebimento de denúncias, abusos e notificações gerais que alterem o curso do estudo, zelando pela proteção ao indivíduo que aceita participar do estudo. O Comitê de Ética mantém comunicação regular com o Comitê Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) e zela pela correta aplicação deste regulamento.

DIREITOS DOS SUJEITOS DE ESTUDOS DE PESQUISA

Concordo voluntariamente em participar desse estudo. Li (ou foi-me lido) as informações acima fornecidas. Tive a oportunidade de fazer perguntas e todas elas foram respondidas de forma satisfatória. O médico / pessoa designada e eu vamos assinar, rubricar e datar duas vias neste termo de consentimento. Vou guardar uma delas e a equipe do estudo guardará a outra em seu arquivo.

Ao assinar esse termo concordo, de livre e espontânea vontade, em participar do estudo descrito nesse termo de consentimento.

NOME DO SUJEITO DE PESQUISA

ASSINATURA

DATA

NOME DO REPRESENTANTE LEGAL / TESTEMUNHA (SE APLICÁVEL)

ASSINATURA

DATA

NOME DO PESQUISADOR RESPONSÁVEL

ASSINATURA

DATA

11.3 STROOBE

STROBE Statement—checklist of items that should be included in reports of observational studies

	Item	Recommendation	
	No		
Title and abstract	1	(a) Indicate the study's design with a commonly used term in the title or the abstract	Ok
		(b) Provide in the abstract an informative and balanced summary of what was done and what was found	
Introduction			
Background/rationale	2	Explain the scientific background and rationale for the investigation being reported	Ok
Objectives	3	State specific objectives, including any prespecified hypotheses	Ok
Methods			
Study design	4	Present key elements of study design early in the paper	Ok
Setting	5	Describe the setting, locations, and relevant dates, including periods of recruitment, exposure, follow-up, and data collection	Ok
Participants	6	(a) <i>Cohort study</i> —Give the eligibility criteria, and the sources and methods of selection of participants. Describe methods of follow-up <i>Case-control study</i> —Give the eligibility criteria, and the sources and methods of case ascertainment and control selection. Give the rationale for the choice of cases and controls <i>Cross-sectional study</i> —Give the eligibility criteria, and the sources and methods of selection of participants <hr/> <i>(b) Cohort study</i> —For matched studies, give matching criteria and number of exposed and unexposed <i>Case-control study</i> —For matched studies, give matching criteria and the number of controls per case	Ok
Variables	7	Clearly define all outcomes, exposures, predictors, potential confounders, and effect modifiers. Give diagnostic criteria, if applicable	Ok
Data sources/	8*	For each variable of interest, give sources of data and details of methods of	Ok

measurement		assessment (measurement). Describe comparability of assessment methods if there is more than one group	
Bias	9	Describe any efforts to address potential sources of bias	Ok
Study size	10	Explain how the study size was arrived at	Ok
Quantitative variables	11	Explain how quantitative variables were handled in the analyses. If applicable, describe which groupings were chosen and why	Ok
Statistical methods	12	<p>(a) Describe all statistical methods, including those used to control for confounding</p> <hr/> <p>(b) Describe any methods used to examine subgroups and interactions</p> <hr/> <p>(c) Explain how missing data were addressed</p> <hr/> <p>(d) <i>Cohort study</i>—If applicable, explain how loss to follow-up was addressed <i>Case-control study</i>—If applicable, explain how matching of cases and controls was addressed <i>Cross-sectional study</i>—If applicable, describe analytical methods taking account of sampling strategy</p> <hr/> <p>(e) Describe any sensitivity analyses</p>	Ok

Results

Participants	13 *	(a) Report numbers of individuals at each stage of study—eg numbers potentially eligible, examined for eligibility, confirmed eligible, included in the study, completing follow-up, and Analysed <hr/> (b) Give reasons for non-participation at each stage <hr/> (c) Consider use of a flow diagram	Ok
Descriptive data	14 *	(a) Give characteristics of study participants (eg demographic, clinical, social) and information on exposures and potential confounders <hr/> (b) Indicate number of participants with missing data for each variable of interest <hr/> (c) <i>Cohort study</i> —Summarise follow-up time (eg, average and total amount)	Ok
Outcome data	15 *	<i>Cohort study</i> —Report numbers of outcome events or summary measures over time <hr/> <i>Case-control study</i> —Report numbers in each exposure category, or summary measures of Exposure <hr/> <i>Cross-sectional study</i> —Report numbers of outcome events or summary measures	Ok
Main results	16	(a) Give unadjusted estimates and, if applicable, confounder-adjusted estimates and their precision (eg, 95% confidence interval). Make clear which confounders were adjusted for and why they were included <hr/> (b) Report category boundaries when continuous variables were categorized <hr/> (c) If relevant, consider translating estimates of relative risk into absolute risk for a meaningful time period	Ok
Other analyses	17	Report other analyses done—eg analyses of subgroups and interactions, and sensitivity Analyses	Ok
Discussion			
Key results	18	Summarise key results with reference to study objectives	Ok
Limitations	19	Discuss limitations of the study, taking into account sources of potential bias or imprecision.	Ok

Discuss both direction and magnitude of any potential bias

Interpretation	20	Give a cautious overall interpretation of results considering objectives, limitations, multiplicity of analyses, results from similar studies, and other relevant evidence	Ok
----------------	----	---	----

Generalisability	21	Discuss the generalisability (external validity) of the study results	Ok
------------------	----	---	----

Other information

Funding	22	Give the source of funding and the role of the funders for the present study and, if applicable, for the original study on which the present article is based	Ok
---------	----	--	----

11.4 Parecer consubstanciado do Comitê de Ética em Pesquisa

PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE
CATÓLICA DO RIO GRANDE
DO SUL - PUC/RS



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: EFICÁCIA E VALIDAÇÃO DE UM DISPOSITIVO DETECTOR DE CRISES

Pesquisador: Mirna Wetters Portuguez

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 10293419.9.0000.5336

Instituição Proponente: UNIAO BRASILEIRA DE EDUCACAO E ASSISTENCIA

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.232.651

Apresentação do Projeto:

A epilepsia é uma das doenças neurológicas mais prevalentes na população de adultos em escala global. Mesmo fazendo uso de medicações anticonvulsivantes, uma grande parcela desses doentes segue apresentando as crises que caracterizam a doença. Essas manifestações prejudicam a qualidade de vida e potencializam as possibilidades do doente em sofrer acidentes como queimaduras e traumatismos, em decorrência de quedas e perda de consciência. Quando o indivíduo não está sob supervisão de um cuidador, tais incidentes podem ter uma gravidade ainda mais devastadora, em decorrência da demora no recebimento do socorro, como acontece com epiléticos que residem sozinhos e apresentam crises noturnas ou status epiléticos que aumentam as chances de morte súbita em epilepsia (SUDEP), a qual corresponde à forma mais frequente de morte associada à doença. Assim, dispositivos que detectem a ocorrência de crises epiléticas e informem um cuidador do episódio em tempo real podem ser uma alternativa eficaz em relação à segurança e integridade do doente. **Objetivos:** Verificar a eficácia e validar um dispositivo detector de crises epiléticas com algoritmo de aceleração de pulso. **Métodos:** Em um estudo transversal prospectivo, pacientes

Endereço: Av. Ipiranga, 6681, prédio 50, sala 703
Bairro: Partenon **CEP:** 90.619-900
UF: RS **Município:** PORTO ALEGRE
Telefone: (51)3320-3345 **Fax:** (51)3320-3345 **E-mail:** cep@pucrs.br

Continuação do Parecer: 3.232.651

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Excelente proposta com grande potencial para auxiliar aos portadores de epilepsia e seus cuidadores para um atendimento mais imediato.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Todos os termos foram apresentados.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não há pendências.

Considerações Finais a critério do CEP:

Diante do exposto, o CEP-PUCRS, de acordo com suas atribuições definidas na Resolução CNS n° 466 de 2012 e da Norma Operacional n° 001 de 2013 do CNS, manifesta-se pela aprovação do projeto de pesquisa EFICÁCIA E VALIDAÇÃO DE UM DISPOSITIVO DETECTOR DE CRISES EPILÉPTICAS proposto pelo Mirna Wetters Portuquez com numero de CAAE 10293419.9.0000.5336.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Outros	mirna.docx	26/03/2019 15:18:34	Denise Cantarelli Machado	Aceito
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1290413.pdf	26/03/2019 12:26:30		Aceito
Outros	Carta_apresentacao.doc	26/03/2019 12:25:47	Mima Wetters Portuquez	Aceito
Outros	Carta_apresentacao.pdf	26/03/2019 12:22:22	Mima Wetters Portuquez	Aceito
Folha de Rosto	folha_rosto.pdf	22/03/2019 14:09:11	Mima Wetters Portuquez	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	22/03/2019 13:58:42	Mima Wetters Portuquez	Aceito
Outros	C_lattes.pdf	22/03/2019 13:57:11	Mima Wetters Portuquez	Aceito
Outros	Link_lattes.docx	22/03/2019 13:55:31	Mima Wetters Portuquez	Aceito
Outros	Documento_Unificado.pdf	22/03/2019 13:54:57	Mima Wetters Portuquez	Aceito

Endereço: Av. Ipiranga, 6681, prédio 50, sala 703
Bairro: Partenon **CEP:** 90.619-900
UF: RS **Município:** PORTO ALEGRE
Telefone: (51)3320-3345 **Fax:** (51)3320-3345 **E-mail:** cep@puccrs.br

11.5 Script do algoritmo

```
#include "config.h"

TTGOClass *ttgo;
TFT_eSPI *tft;
BMA *sensor;

void initializeFile()
{
  DataLogger.createFile("positions");
  DataLogger.createColumn("x_pos");
  DataLogger.createColumn("y_pos");
  DataLogger.createColumn("z_pos");
}

void setup()
{
  Dabble.begin("PurpleBracelet");
  ttgo = TTGOClass::getWatch();
  ttgo->begin();
  ttgo->openBL();

  //Receive objects for easy writing
  sensor = ttgo->bma;
  tft = ttgo->tft;

  tft->setSwapBytes(1);
  tft->init(TFT_BLACK);

  // Accel parameter structure
  Acfg cfg;
  cfg.odr = BMA4_OUTPUT_DATA_RATE_100HZ;
  cfg.range = BMA4_ACCEL_RANGE_2G;
  cfg.bandwidth = BMA4_ACCEL_NORMAL_AVG4;
  cfg.perf_mode = BMA4_CONTINUOUS_MODE;

  // Configure the BMA423 accelerometer
  sensor->accelConfig(cfg);

  // Enable BMA423 accelerometer
  sensor->enableAccel();

  tft->setRotation(2);
  tft->pushImage(0, 0, logo_inscer_width, logo_inscer_height, logo_inscer);

  DataLogger.sendSettings(&initializeFile);
}

void loop()
{
  Dabble.processInput();
}
```

```

Accel acc;

// Get acceleration data
bool res = sensor->getAccel(acc);

if (res == false) {
    // Failed to read Accelerometer data
} else {
    DataLogger.send("x_pos",acc.x);
    DataLogger.send("y_pos",acc.y);
    DataLogger.send("z_pos",acc.z);
    Dabble.processInput();
}

if(isDisplayOn) {
    timeToSleep++;

    if(timeToSleep >= 5) {
        ttgo->closeBL();
        isDisplayOn = false;
    }
}

// Delay 2 seconds
delay(2 * 1000);
}
#include "config.h"

TTGOClass *ttgo;
TFT_eSPI *tft;
BMA *sensor;

void initializeFile()
{
    DataLogger.createFile("positions");
    DataLogger.createColumn("x_pos");
    DataLogger.createColumn("y_pos");
    DataLogger.createColumn("z_pos");
}

void setup()
{
    Dabble.begin("PurpleBracelet");
    ttgo = TTGOClass::getWatch();
    ttgo->begin();
    ttgo->openBL();

    //Receive objects for easy writing
    sensor = ttgo->bma;
    tft = ttgo->tft;

    tft->setSwapBytes(1);
    tft->init(TFT_BLACK);

```

```

// Accel parameter structure
Acfg cfg;
cfg.odr = BMA4_OUTPUT_DATA_RATE_100HZ;
cfg.range = BMA4_ACCEL_RANGE_2G;
cfg.bandwidth = BMA4_ACCEL_NORMAL_AVG4;
cfg.perf_mode = BMA4_CONTINUOUS_MODE;

// Configure the BMA423 accelerometer
sensor->accelConfig(cfg);

// Enable BMA423 accelerometer
sensor->enableAccel();

tft->setRotation(2);
tft->pushImage(0, 0, logo_inscr_width, logo_inscr_height, logo_inscr);

DataLogger.sendSettings(&initializeFile);
}

void loop()
{
  Dabble.processInput();
  Accel acc;

  // Get acceleration data
  bool res = sensor->getAccel(acc);

  if (res == false) {
    // Failed to read Accelerometer data
  } else {
    DataLogger.send("x_pos",acc.x);
    DataLogger.send("y_pos",acc.y);
    DataLogger.send("z_pos",acc.z);
    Dabble.processInput();
  }

  if(isDisplayOn) {
    timeToSleep++;

    if(timeToSleep >= 5) {
      ttgo->closeBL();
      isDisplayOn = false;
    }
  }

  // Delay 2 seconds
  delay(2 * 1000);
}

```

11.6 Produções sobre o dispositivo apresentadas em eventos científicos

KUNZLER, F. A. CONCEIÇÃO, E. L. RADAELLI, G. PORTUGUEZ, M. W. Effectiveness and validation of a device detector of epileptic crises. In: Congress on Brain, Behavior and Emotions, 2019, Brasília. Epilepsy, 2019.

PONTIN, C. G. LEAL CONCEICAO, E. PORTUGUEZ, M. W. Eficácia e Validação de um dispositivo detector de crises epiléticas: uma revisão sistemática. In: XXI Salão de Iniciação Científica da PUCRS, 2020, Porto Alegre. Escola de Medicina, 2020.

MAGADAN, E. D. LEAL CONCEICAO, E. PORTUGUEZ, M. W. Construção, validação e eficácia de um dispositivo detector de crises epiléticas: Avaliação sociodemográfica In: XXI Salão de Iniciação Científica da PUCRS, 2021, Porto Alegre. Escola de Medicina, 2020

LEAL-CONCEIÇÃO, E.; BIANCHIN, M. M. CESARIANO, M. R. SOUZA JUNIOR, M. M. DIAS, H. G. PORTUGUEZ, M. W. Efficacy and validation of an epileptic seizure detection device: a preliminary investigation. In: Congress on Brain, Behavior and Emotions, 2022, Gramado. Neurosciences, 2022.

FAY, B. LEAL-CONCEICAO, E. PORTUGUEZ, M. Construção, validação e eficácia de um dispositivo detector de crises epiléticas: Estudo piloto 1. In: XXI Salão de Iniciação Científica da PUCRS, 2020, Porto Alegre. Escola de Medicina, 2022.

CESARIANO, M. LEAL-CONCEICAO, E. PORTUGUEZ, M. Construção, validação e eficácia de um dispositivo detector de crises epiléticas: Estudo piloto 2 In: XXI Salão de Iniciação Científica da PUCRS, 2020, Porto Alegre. Escola de Medicina, 2022.