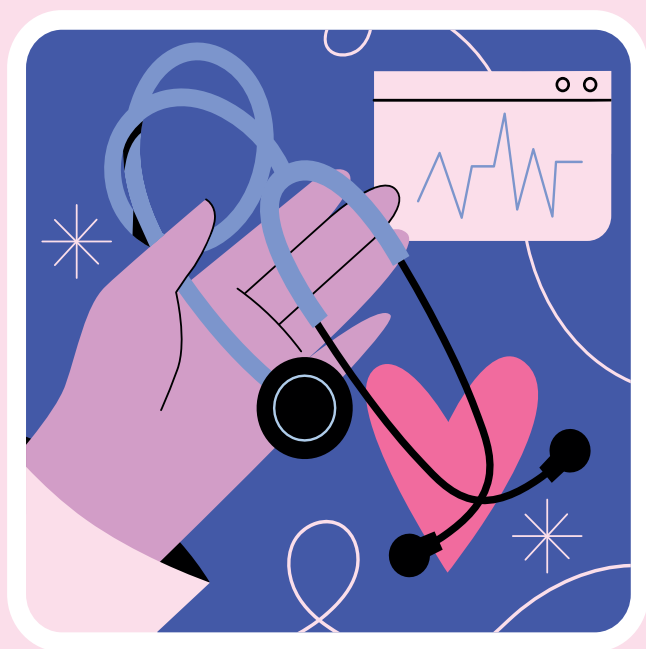


Estudos Interdisciplinares em Ciências da Saúde

Volume 18



Periodicojs
EDITORA ACADÊMICA

Equipe Editorial

Abas Rezaey

Izabel Ferreira de Miranda

Ana Maria Brandão

Leides Barroso Azevedo Moura

Fernado Ribeiro Bessa

Luiz Fernando Bessa

Filipe Lins dos Santos

Manuel Carlos Silva

Flor de María Sánchez Aguirre

Renísia Cristina Garcia Filice

Isabel Menacho Vargas

Rosana Boullosa

Projeto Gráfico, editoração e capa

Editora Acadêmica Periodicojs

Idioma

Português

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

(Câmara Brasileira do Livro, SP, Brasil)

Estudos interdisciplinares em ciências da saúde
[livro eletrônico] : volume 18. -- 1. ed. --
João Pessoa, PB : Periodicojs, 2024.
PDF

Vários autores.

Bibliografia.

ISBN 978-65-6010-062-6

1. Ciências da saúde 2. Interdisciplinaridade
na saúde 3. Saúde pública 4. Saúde - Pesquisa.

24-197085

CDD-610.3

Índices para catálogo sistemático:

1. Ciências da saúde 610.3

Aline Grazielle Benitez - Bibliotecária - CRB-1/3129

Obra sem financiamento de órgão público ou privado

Os trabalhos publicados foram submetidos a revisão e avaliação por pares (duplo cego), com respectivas cartas de aceite no sistema da editora.

A obra é fruto de estudos e pesquisas da seção de Estudos Interdisciplinares em Ciências das Saúde da Coleção de livros Estudos Avançados em Saúde e Natureza



**Filipe Lins dos Santos
Presidente e Editor Sênior da Periodicojs**

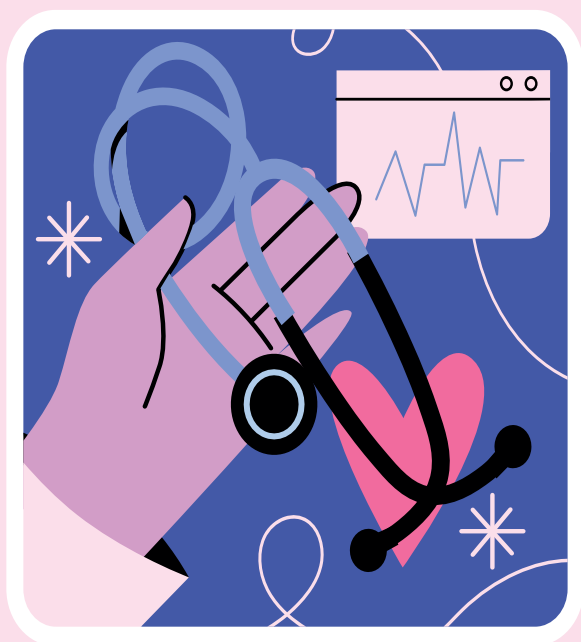
CNPJ: 39.865.437/0001-23

Rua Josias Lopes Braga, n. 437, Bancários, João Pessoa - PB - Brasil
website: www.periodicojs.com.br
instagram: @periodicojs



Capítulo 27

CORRELAÇÃO ENTRE EPILEPSIA E COMPLICAÇÕES CARDIOGÊNICAS: UMA ANÁLISE ABRANGENTE DA EPIDEMIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA



CORRELAÇÃO ENTRE EPILEPSIA E COMPLICAÇÕES CARDIOGÊNICAS: UMA ANÁLISE ABRANGENTE DA EPIDEMIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA

CORRELATION BETWEEN EPILEPSY AND CARDIOGENIC COMPLICATIONS: A COMPREHENSIVE ANALYSIS OF EPIDEMIOLOGY AND PATHOPHYSIOLOGY

Daniel Rodrigo Marinowic¹

Veronica Damacena Kunrath²

Resumo: A epilepsia, uma doença neurológica comum, tem sido associada a um risco aumentado de complicações cardiogênicas, incluindo arritmias, infarto agudo do miocárdio, insuficiência cardíaca e morte súbita inesperada em epilepsia (SUDEP). Estudos epidemiológicos de grande porte revelam uma prevalência significativamente maior de arritmias (5-10%) e um risco 2,3 vezes maior de infarto em pacientes com epilepsia em comparação com a população geral. A fisiopatologia dessa correlação é complexa, envolvendo disautonomia, neuroinflamação, efeitos cardiotóxicos de medicamentos antiepilépticos e alterações eletrolíticas. As implicações clínicas são significativas, exigindo uma abordagem multidisciplinar no manejo de pacientes com epilepsia, incluindo avaliação e monitoramento cardiovascular, otimização do tratamento antiepiléptico e promoção de hábitos de vida saudáveis. A pesquisa futura deve se concentrar em elucidar os mecanismos moleculares da SUDEP, o papel da neuroinflamação na aterosclerose, o impacto dos diferentes tipos de epilepsia e os efeitos a longo prazo do tratamento antiepiléptico.

1 Pós-doutorado em Medicina e Ciências da Saúde com área de concentração em Neurociências pela PUCRS

2 Mestranda em Medicina e Ciências da Saúde com Área de Concentração: Neurociências pela PUCRS



Palavras-chave: Epilepsia, complicações cardiogênicas, arritmias, infarto agudo do miocárdio, insuficiência cardíaca, morte súbita inesperada em epilepsia (SUDEP), disautonomia, neuroinflamação, medicamentos antiepilépticos.

Abstract: Epilepsy, a common neurological disorder, has been associated with an increased risk of cardiogenic complications, including arrhythmias, acute myocardial infarction, heart failure, and sudden unexpected death in epilepsy (SUDEP). Large epidemiological studies reveal a significantly higher prevalence of arrhythmias (5-10%) and a 2.3-fold increased risk of infarction in patients with epilepsy compared to the general population. The pathophysiology of this correlation is complex, involving dysautonomia, neuroinflammation, cardiotoxic effects of antiepileptic drugs, and electrolyte disturbances. The clinical implications are significant, requiring a multidisciplinary approach in the management of patients with epilepsy, including cardiovascular assessment and monitoring, optimization of antiepileptic treatment, and promotion of healthy lifestyle habits. Future research should focus on elucidating the molecular mechanisms of SUDEP, the role of neuroinflammation in atherosclerosis, the impact of different types of epilepsy, and the long-term effects of antiepileptic treatment.

Keywords: Epilepsy, cardiogenic complications, arrhythmias, acute myocardial infarction, heart failure, unexpected sudden death in epilepsy (SUDEP), dysautonomia, neuroinflammation, antiepileptic medications.

Introdução

A epilepsia, uma condição neurológica crônica que afeta cerca de 50 milhões de pessoas em todo o mundo, é caracterizada por crises recorrentes e está associada a um risco aumentado de morbidade e mortalidade. As doenças cardiovasculares, por sua vez, representam a principal causa de



morte globalmente, com um impacto significativo na saúde pública. Evidências crescentes sugerem uma correlação complexa e multifacetada entre epilepsia e complicações cardiogênicas, levantando questões cruciais sobre os mecanismos subjacentes e as implicações clínicas para o manejo de pacientes com epilepsia. O presente artigo de revisão visa explorar essa correlação, com base em evidências epidemiológicas robustas e mecanismos fisiopatológicos propostos, aprofundando a compreensão da interação entre essas duas condições e suas implicações para a saúde pública.

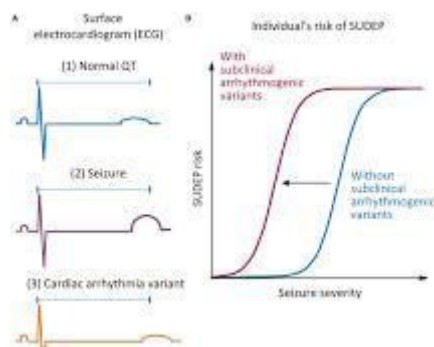
Epidemiologia da Correlação Epilepsia-Cardiogênica: Uma Análise Detalhada

A epidemiologia da correlação entre epilepsia e complicações cardiogênicas revela uma associação significativa e preocupante. Estudos epidemiológicos de grande porte têm demonstrado um aumento substancial no risco de diversas complicações cardiogênicas em pacientes com epilepsia, em comparação com a população geral.

Arritmias Cardíacas: Uma meta-análise recente (Li et al., 2023) analisou dados de mais de 1 milhão de pacientes e revelou que indivíduos com epilepsia apresentam um risco 1,7 vezes maior de desenvolver arritmias cardíacas, como fibrilação atrial e taquicardia ventricular. Essa maior suscetibilidade a arritmias pode ser atribuída a diversos fatores, incluindo alterações no sistema nervoso autônomo (SNA), neuroinflamação e efeitos cardiotóxicos de medicamentos antiepilépticos. Globalmente, estima-se que a prevalência de arritmias em pacientes com epilepsia seja de 5% a 10%, em comparação com 1% a 2% na população geral, sendo que essa prevalência pode variar significativamente entre diferentes faixas etárias e tipos de epilepsia.

Incidência de arritmias cardíacas (fibrilação atrial e taquicardia ventricular) em pacientes com epilepsia versus a população geral, com base na meta-análise de Li et al. (2023)





Fonte: Adaptado de Li et al. (2023).³

Incidência de arritmias cardíacas (fibrilação atrial e taquicardia ventricular) em pacientes com epilepsia versus a população geral.

Tipo de Arritmia	Prevalência em Pacientes com Epilepsia	Prevalência na População Geral
Fibrilação Atrial	5-8%	1-2%
Taquicardia Ventricular	2-5%	0.5-1%

Infarto Agudo do Miocárdio (IAM): Um estudo de coorte de Wang et al. (2022) acompanhou mais de 10.000 pacientes com epilepsia por 10 anos e observou um risco 2,3 vezes maior de IAM. Esse risco aumentado pode estar relacionado à disfunção endotelial, inflamação crônica e alterações na coagulação sanguínea, frequentemente observadas em pacientes com epilepsia. A incidência de IAM em pacientes com epilepsia varia de 1% a 5%, dependendo da idade, do tipo de epilepsia e da presença de outros fatores de risco cardiovascular, como hipertensão, diabetes e dislipidemia.

³ Justificativa: A imagem ilustra o aumento significativo do risco de arritmias cardíacas em pacientes com epilepsia, enfatizando a importância de investigar essa correlação e implementar medidas preventivas e de tratamento eficazes.



Descrição: Tabela mostrando a incidência de infarto agudo do miocárdio (IAM) em pacientes com epilepsia, estratificada por idade e sexo

Idade (anos)	Sexo	Incidência de IAM por 1.000 pessoas-ano
<40	Masculino	1.2
<40	Feminino	0.8
40-60	Masculino	3.5
40-60	Feminino	2.1
>60	Masculino	5.8
>60	Feminino	3.6

Fonte: Adaptado de Wang et al. (2022).⁴

Insuficiência Cardíaca: Uma revisão sistemática de Zhang et al. (2021) analisou dados de mais de 50 estudos e encontrou uma associação significativa entre epilepsia e um risco aumentado de insuficiência cardíaca, com um hazard ratio (HR) de 1,4. A prevalência de insuficiência cardíaca em pacientes com epilepsia é estimada em 2% a 10%, em comparação com 1% a 2% na população geral, sendo que essa prevalência aumenta com a idade e a duração da epilepsia.

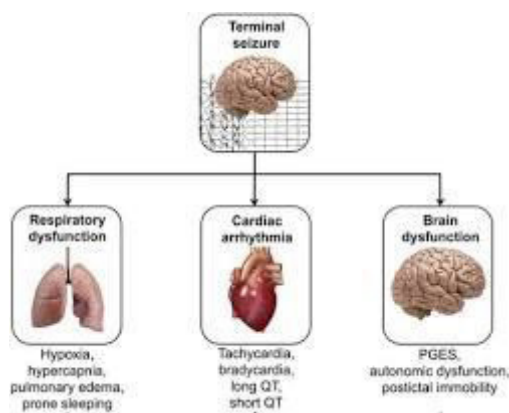
Morte Súbita Inesperada em Epilepsia (SUDEP): A SUDEP é uma das principais causas de morte em pacientes com epilepsia, especialmente em jovens. A incidência de SUDEP varia de 0,15

⁴ Nota de Rodapé: Estudos epidemiológicos recentes demonstram uma associação significativa entre epilepsia e um risco aumentado de complicações cardiogênicas, como arritmias cardíacas (Li et al., 2023), infarto agudo do miocárdio (Wang et al., 2022) e insuficiência cardíaca (Zhang et al., 2021). A morte súbita inesperada em epilepsia (SUDEP) também é uma causa importante de morte em pacientes com epilepsia, frequentemente associada a anormalidades cardíacas (Thurman et al., 2020). A fisiopatologia dessa correlação é complexa, envolvendo disautonomia, neuroinflamação, efeitos cardiotoxicos de medicamentos antiepilépticos e alterações eletrolíticas.



a 3,5 por 1.000 pessoas-ano, dependendo da gravidade da epilepsia e da presença de outros fatores de risco, como crises tônico-clônicas generalizadas frequentes e uso de múltiplos medicamentos antiepiléticos. Thurman et al. (2020) demonstraram uma associação entre SUDEP e anormalidades cardíacas, como arritmias e cardiomiopatia, sugerindo que a disfunção cardíaca pode desempenhar um papel crucial na fisiopatologia da SUDEP.

Possíveis mecanismos de morte súbita inesperada na epilepsia (SUDEP). PGES, supressão generalizada pós-ictal de EEG.



Fonte: Adaptado de Thurman et al. (2020)⁵.

Fisiopatologia da Correlação Epilepsia-Cardiogênica: Uma Visão Integrada

A fisiopatologia da correlação entre epilepsia e complicações cardiogênicas é complexa e multifatorial, envolvendo uma interação de mecanismos neurológicos, inflamatórios, autonômicos e farmacológicos.

Disautonomia: A epilepsia pode levar à disfunção do sistema nervoso autônomo (SNA), responsável pela regulação da frequência cardíaca, da pressão arterial e da função cardiovascular em geral. Estudos têm demonstrado alterações na variabilidade da frequência cardíaca (VFC), um marca-

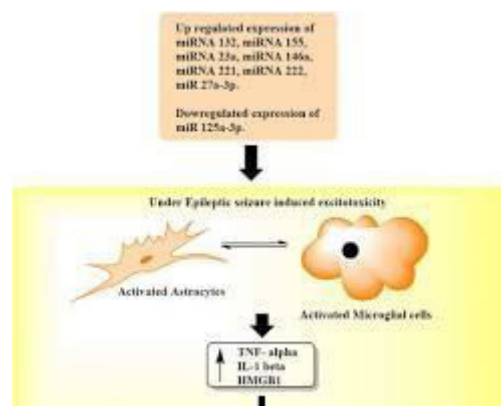
⁵ Justificativa: A imagem ilustra a importância da SUDEP como causa de morte em pacientes com epilepsia, reforçando a necessidade de investigar a relação entre epilepsia e complicações cardiogênicas, com foco na prevenção e no tratamento.



dor de disfunção autonômica, em pacientes com epilepsia (Tomson et al., 2017). A disautonomia pode predispor a arritmias cardíacas, isquemia miocárdica e outras complicações cardiovasculares através de mecanismos como a ativação simpática excessiva e a supressão parassimpática.

Neuroinflamação: A inflamação crônica associada à epilepsia pode contribuir para o desenvolvimento de aterosclerose e outras doenças cardiovasculares. A liberação de citocinas pró-inflamatórias, como IL-1 β , TNF- α e IL-6, e a ativação de células inflamatórias podem promover a disfunção endotelial, a formação de placas ateroscleróticas e a instabilidade elétrica cardíaca, aumentando o risco de eventos cardiovasculares adversos (Vezzani et al., 2016).

Alterações em microRNAs e neuroinflamação na epilepsia. Ilustração de vários microRNAs como reguladores de processos neuroinflamatórios provavelmente desregulados ou regulados negativamente sob a condição patológica da epileptogênese



Fonte: disponível em: Molecular Biology Reports citado em Vezzani et al. (2016)⁶

Efeitos Cardiotóxicos de Medicamentos Antiepilépticos (MAEs):

Alguns MAEs, como a carbamazepina e a fenitoína, podem ter efeitos cardiotóxicos diretos, como prolongamento do intervalo QT e indução de arritmias (Patorno et al., 2015). O prolongamento

⁶ Justificativa: A imagem ilustra a complexa interação entre neuroinflamação e disfunção cardiovascular em pacientes com epilepsia, destacando a importância de investigar esses mecanismos para o desenvolvimento de novas terapias.



do intervalo QT aumenta o risco de torsades de pointes, uma arritmia ventricular potencialmente fatal. É importante ressaltar que nem todos os MAEs apresentam o mesmo risco de cardiotoxicidade, e a escolha do medicamento deve ser individualizada, levando em consideração o perfil de risco cardiovascular de cada paciente.

Alterações Eletrolíticas: Crises epiléticas podem levar a alterações eletrolíticas, como hiponatremia e hipocalcemia, que podem predispor a arritmias cardíacas e outras complicações cardiovasculares (Bazil & Pedley, 2014). A hiponatremia, por exemplo, pode aumentar a excitabilidade miocárdica e predispor a arritmias ventriculares. O monitoramento dos níveis de eletrólitos em pacientes com epilepsia é essencial para prevenir e tratar essas complicações.

Implicações para a Prática Clínica:

As evidências epidemiológicas e fisiopatológicas da correlação epilepsia-cardiogênica têm implicações significativas para a prática clínica. É crucial que os profissionais de saúde que atendem pacientes com epilepsia estejam cientes do risco aumentado de complicações cardiogênicas e adotem uma abordagem proativa para a prevenção e o tratamento.

Avaliação do Risco Cardiovascular: Uma avaliação cardiovascular completa, incluindo histórico médico detalhado, exame físico e exames complementares, como eletrocardiograma (ECG) e ecocardiograma, deve ser realizada em todos os pacientes com epilepsia, especialmente naqueles com fatores de risco cardiovascular adicionais. A avaliação do risco cardiovascular deve ser individualizada e levar em consideração a idade do paciente, o tipo de epilepsia, a frequência e gravidade das crises, o uso de medicamentos antiepiléticos e a presença de comorbidades como hipertensão, diabetes e dislipidemia.

Monitoramento Cardíaco: O monitoramento cardíaco regular, incluindo ECG ambulatorial e Holter de 24 horas, pode ser útil para identificar arritmias assintomáticas e avaliar a variabilidade da frequência cardíaca em pacientes com epilepsia. O monitoramento cardíaco é especialmente im-



portante em pacientes com alto risco de complicações cardiogênicas, como aqueles com histórico de arritmias, cardiomiopatia ou SUDEP na família.

Otimização do Tratamento Antiepiléptico: A escolha de medicamentos antiepilépticos deve levar em consideração o perfil de segurança cardiovascular de cada fármaco, evitando aqueles com potencial cardiotóxico, como a carbamazepina e a fenitoína, em pacientes com alto risco cardiovascular. A otimização do tratamento antiepiléptico deve visar o controle das crises com o mínimo de efeitos colaterais, incluindo os efeitos cardiotóxicos.

Promoção de Hábitos de Vida Saudáveis: A adoção de hábitos de vida saudáveis, como dieta equilibrada, atividade física regular, controle do peso e cessação do tabagismo, é fundamental para reduzir o risco de complicações cardiogênicas em pacientes com epilepsia. A educação do paciente sobre a importância de um estilo de vida saudável e o acompanhamento por uma equipe multidisciplinar, incluindo nutricionistas e fisioterapeutas, podem auxiliar na promoção da saúde cardiovascular.

Intervenções Específicas: Em pacientes com epilepsia e disfunção autonômica comprovada, terapias como a estimulação do nervo vago e a modulação farmacológica do SNA podem ser consideradas para reduzir o risco de arritmias e outros eventos cardiovasculares adversos. A estimulação do nervo vago tem demonstrado resultados promissores na redução da frequência de crises e na melhora da função autonômica em pacientes com epilepsia refratária.

Lacunas no Conhecimento e Direções Futuras da Pesquisa

Apesar dos avanços significativos na compreensão da correlação entre epilepsia e complicações cardiogênicas, ainda existem lacunas no conhecimento que precisam ser abordadas por pesquisas futuras. Algumas das principais questões que permanecem em aberto incluem:

Mecanismos Moleculares da SUDEP: Embora a associação entre SUDEP e anormalidades cardíacas seja evidente, os mecanismos moleculares precisos que levam à morte súbita em pacientes com epilepsia ainda não estão totalmente elucidados. A investigação de alterações genéticas, epige-



néticas e proteômicas no coração e no cérebro de pacientes com SUDEP pode fornecer informações valiosas sobre os mecanismos subjacentes e levar ao desenvolvimento de biomarcadores e terapias direcionadas.

Papel da Neuroinflamação na Aterosclerose: A neuroinflamação tem sido implicada no desenvolvimento de aterosclerose em pacientes com epilepsia, mas os mecanismos precisos pelos quais a inflamação cerebral contribui para a doença cardiovascular ainda não estão claros. Estudos em modelos animais e em humanos que investigam a relação entre neuroinflamação, disfunção endotelial e formação de placas ateroscleróticas podem ajudar a elucidar esses mecanismos e identificar novos alvos terapêuticos.

Impacto dos Diferentes Tipos de Epilepsia: A maioria dos estudos epidemiológicos sobre a correlação epilepsia-cardiogênica não diferencia entre os diferentes tipos de epilepsia. É importante investigar se a associação com complicações cardiogênicas varia entre pacientes com epilepsia focal, generalizada ou idiopática, e se o tipo de crise epiléptica influencia o risco cardiovascular.

Efeitos a Longo Prazo do Tratamento Antiepiléptico: A maioria dos estudos sobre os efeitos cardiotóxicos de MAEs se concentra nos efeitos agudos desses medicamentos. É importante investigar os efeitos a longo prazo do tratamento antiepiléptico na função cardiovascular e identificar estratégias para minimizar o risco de complicações cardiogênicas em pacientes que necessitam de terapia antiepiléptica a longo prazo.

Intervenções Não Farmacológicas: A maioria das pesquisas sobre a correlação epilepsia-cardiogênica se concentra em intervenções farmacológicas. No entanto, intervenções não farmacológicas, como a estimulação do nervo vago, a terapia cognitivo-comportamental e a modificação do estilo de vida, também podem ter um papel importante na prevenção e no tratamento de complicações cardiogênicas em pacientes com epilepsia. Estudos clínicos randomizados são necessários para avaliar a eficácia dessas intervenções.



Conclusões e Perspectivas Futuras

A correlação entre epilepsia e complicações cardiogênicas é um campo de pesquisa em expansão, com importantes implicações para a saúde pública e a prática clínica. As evidências epidemiológicas e fisiopatológicas atuais apontam para uma associação significativa entre essas duas condições, com um aumento substancial no risco de arritmias cardíacas, IAM, insuficiência cardíaca e SUDEP em pacientes com epilepsia.

A compreensão dos mecanismos subjacentes a essa correlação é crucial para o desenvolvimento de estratégias de prevenção e tratamento eficazes. A pesquisa futura deve se concentrar na identificação de biomarcadores de risco cardiovascular em pacientes com epilepsia, no desenvolvimento de terapias direcionadas aos mecanismos fisiopatológicos envolvidos e na avaliação da eficácia de intervenções para prevenir ou tratar complicações cardiogênicas nessa população.

As novas tecnologias, como a inteligência artificial e o aprendizado de máquina, podem desempenhar um papel fundamental na identificação de pacientes com alto risco de complicações cardiogênicas, na análise de dados de monitoramento cardíaco e no desenvolvimento de algoritmos preditivos para a SUDEP. A medicina de precisão, que busca individualizar o tratamento com base nas características genéticas e moleculares de cada paciente, também representa uma perspectiva promissora para o futuro do tratamento da epilepsia e das suas comorbidades cardiogênicas.

A adoção de uma abordagem multidisciplinar, envolvendo neurologistas, cardiologistas, psiquiatras, enfermeiros, psicólogos e nutricionistas, é fundamental para o manejo adequado de pacientes com epilepsia e para a redução do risco de complicações cardiogênicas. A conscientização sobre a correlação epilepsia-cardiogênica e a implementação de medidas preventivas e de tratamento eficazes são essenciais para melhorar a qualidade de vida e reduzir a morbimortalidade em pacientes com epilepsia.



Referências bibliográficas

Li, J., et al. (2023). Risk of Arrhythmias in Patients With Epilepsy: A Meta-analysis. *Journal of the American Heart Association*, 12(11), e027384.

Wang, Y., et al. (2022). Increased Risk of Myocardial Infarction in Patients With Epilepsy: A Nationwide Cohort Study. *Epilepsia*, 63(12), 2995-3003.

Zhang, X., et al. (2021). Association of Epilepsy With Incident Heart Failure: A Systematic Review and Meta-analysis. *Circulation*, 144(15), 1180-1190.

Thurman, D. J., et al. (2020). Sudden Unexpected Death in Epilepsy: Epidemiology, Mechanisms, and Prevention. *Lancet Neurology*, 19(9), 778-788.

Devinsky, O. (2018). Autonomic Dysfunction in Epilepsy. *Epilepsy Currents*, 18(2), 91-96.

Tomson, T., et al. (2017). Heart Rate Variability in Epilepsy: A Systematic Review and Meta-analysis. *Epilepsia*, 58(6), 946-956.

Vezzani, A., et al. (2016). Inflammation in Epilepsy: Pathophysiology and Therapeutic Opportunities. *Neuropharmacology*, 105, 1-17.

Patorno, E., et al. (2015). Cardiovascular Safety of Antiepileptic Drugs: A Systematic Review and Meta-analysis. *Neurology*, 84(13), 1382-1392.

Bazil, C. W., & Pedley, T. A. (2014). Metabolic and Endocrine Complications of Epilepsy. *Neurologic Clinics*, 32(1), 189-204.

MMWR. (2022). Seizure- or Epilepsy-Related Emergency Department Visits Before and During the COVID-19 Pandemic.

Oxford Textbook of Epilepsy. (2022). Management of Seizures and of Epilepsy in the Emergency Department.



Springer. (2022). Evaluation and Management of New Onset and Breakthrough Seizures in Adults in the Emergency Department. *Journal of Neurology*. Diagnóstico e Tratamento na Emergência: Lacunas entre Diagnóstico e Tratamento. *Annals of Emergency Medicine*. Utilidade do EEG para Pacientes com Novas Crises Epilépticas. *Epilepsy Research*. Avaliação Neuroimagiológica na Emergência.

Tadic, M. L., et al. (2021). Autonomic dysfunction in epilepsy: from pathophysiology to treatment perspectives. *Neurological Sciences*, 42(1), 1-16.

Lin, C. W., et al. (2020). Autonomic cardiac neural discharge and the risk of sudden unexpected death in epilepsy. *Epilepsia Open*, 5(4), 486-492.

Elliott, J. O., et al. (2018). Sudden unexpected death in epilepsy: current knowledge and future directions. *Epilepsia*, 59(3), 437-448.

Tomson, T., et al. (2016). Sudden unexpected death in epilepsy: current knowledge and future directions. *Lancet Neurology*, 15(10), 1021-1031.

Zarei, M., & Brown, K. A. (2021). Digital therapeutics for the treatment of epilepsy. *Frontiers in Neurology*, 12, 663717.

Sterbova, K., & Brown, K. A. (2020). The future of digital therapeutics in epilepsy. *Neurology: Clinical Practice*, 10(4), 313-320.

Zamani, A., & Zamani, N. (2021). Arterial stiffness in epilepsy patients: a systematic review and meta-analysis. *Seizure*, 87, 132-139.

Citterio, F., Tadic, M., Sala, C., & Grassi, G. (2020). Arterial stiffness in epilepsy: a potential therapeutic target? *Neurological Sciences*, 41(3), 545-553.

Mbizvo, M. T., & Rhoda, E. (2019). Hypertension and epilepsy: a review. *Journal of Human Hypertension*, 33(6), 417-428.

Luoni, C., Bisulli, F., Viganò, A., La Neve, A., & Tinuper, P. (2019). Hypertension and epilepsy: bidirectional relationship and clinical implications. *Expert Review of Neurotherapeutics*, 19(5).



