

Atualização em epilepsia: revisão de literatura

Update on epilepsy: literature review

Lílian Lúcia de Oliveira Costa¹, Erayne Camapum Brandão²,
Luiz Márcio de Brito Marinho Segundo³

Costa LLO, Brandão EC, Marinho Segundo LMB. Atualização em epilepsia: revisão de literatura / *Update on epilepsy: literature review*. Rev Med (São Paulo). 2020 mar.-abr.;99(2):170-81.

RESUMO: *Objetivos:* A epilepsia é uma das doenças neurológicas que ocorre com maior frequência. Devido à alta incidência e prejuízos advindos da falta de controle das crises faz-se necessário o conhecimento das peculiaridades da epilepsia a fim de promover ao paciente a intervenção adequada. O presente estudo visou descrever a atualização sobre definições, tipos de epilepsia, classificações etiológicas, diagnóstico, principais tratamentos farmacológicos e alternativos. *Métodos:* Trata-se de uma revisão integrativa da literatura com caráter descritivo. Realizou-se uma busca nas bases de dados como SciELO, LILACS, MEDLINE e pesquisa complementar em livros sobre epilepsia e drogas antiepilépticas. *Resultados:* Foram selecionados 48 artigos e 6 livros na pesquisa que correspondiam ao objetivo proposto. Os artigos analisados equivalem aos anos de 2001 a 2017. *Conclusão:* Por meio da definição do tipo de crise epilética e a identificação da causa é possível delinear o tratamento apropriado, conduzido de acordo com a singularidade e a resposta de cada paciente, promovendo dessa forma, uma escolha terapêutica satisfatória e melhoria da qualidade de vida, minimizando ou mesmo excluindo danos.

Descritores: Epilepsia; Anticonvulsivantes; Crises epiléticas.

ABSTRACT: *Purpose:* Epilepsy is one of the most frequent neurological diseases. Due to the high incidence and damages caused by the lack of control of the seizures, it becomes necessary to have knowledge about the peculiarities of epilepsy in order to promote for the patient an adequate intervention. The present study aimed to describe the update on definitions, types of epilepsy, etiological classifications, diagnostic, highlight the pharmacological and alternatives treatments. *Methods:* This is an integrative review of the literature with a descriptive character. A search was made in the databases as SciELO, LILACS, MEDLINE and complementary research in books on epilepsy and antiepileptic drugs. *Results:* Were selected 48 articles and 6 books in the research that corresponded to the proposed objective describing the updates on epilepsy. The articles analyzed are equivalent to the years 2001 to 2017. *Conclusions:* By defining the type of epileptic seizures and identifying the cause, it is possible to delineate the appropriate treatment, conducted according to the singularity and the response of each patient, thus promoting a satisfactory therapeutic choice and improvement in quality of life, minimizing or even excluding damages.

Keywords: Epilepsy; Anticonvulsants; Epileptic seizures.

1. Graduanda em Medicina, Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos (UNICEPLAC) Gama - DF. ORCID iD: <http://orcid.org/0000-0003-3530-404X>. Email: lilian.lloc@gmail.com.
2. Mestre em enfermagem pela Universidade de Brasília, DF. Professora do curso de graduação em enfermagem, Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos (UNICEPLAC) Gama - DF. ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0003-0672-3536>. Email: eraynebrandaoenf@gmail.com.
3. Neurocirurgião do Hospital de Base do Distrito Federal-HBDF. ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0001-9784-0978>. E mail: luizmarciomed@hotmail.com.

Endereço para correspondência: Lílian Lúcia de Oliveira Costa. Quadra 03 Conjunto N Casa 16 - Setor Sul Gama, Brasília, DF. CEP: 72410-214.

INTRODUÇÃO

Desde o início da humanidade há relatos de epilepsia. O termo foi atribuído ao significado ser “tomado, atacado, possuído”, sendo referido pela primeira vez na Grécia. Pela falta de conhecimento acerca da doença, os gregos e diversos povos relacionaram a epilepsia a possessões espirituais, trazendo uma falsa crença e misticismo que infelizmente perduram até o momento atual¹, embora já houvesse a descrição de Hipócrates sobre a doença em um dos livros da escola hipocrática intitulado *Da Doença Sagrada*, dissociando-a de uma origem divina, sagrada ou demoníaca, afirmando que o cérebro era responsável por essa afecção².

No século XIX, pelos avanços da neurofisiologia, a epilepsia começou a ser vista pela comunidade científica como uma doença de origem cerebral. Um dos pioneiros, John Hughlings Jackson, neurologista britânico propôs uma base anatômica e fisiológica organizada para a hierarquia e localização das funções cerebrais, contribuindo significativamente para a busca no tratamento e a compreensão de que se tratava de uma doença e não de uma atribuição espiritual a qual leva até hoje à discriminação e estigmatização¹.

A epilepsia é definida pela hiperatividade neuronal e circuitos cerebrais levando a descargas elétricas excessivas e sincrônicas. Apresenta-se de diversas formas: descargas interictais eletroencefalográficas podendo estender-se causando as crises epiléticas e, em casos mais graves, as crises prolongadas ou repetidas em intervalos mais curtos caracterizando o estado de mal epilético³. Se uma crise convulsiva surge em decorrência de causas agudas como traumatismo cranioencefálico, alteração hidroeletrolítica ou doença concomitante, não é classificada como epilepsia, mas sim como crise convulsiva provocada⁴.

Para ocasionar a geração de crises são necessários: o desequilíbrio entre excitação e inibição do cérebro relacionado ao disparo neuronal e descargas excessivas de potencial de ação; o descontrole do potencial da membrana neuronal e a sincronização das células nervosas⁵.

O fenômeno epilético pode ser originado num ponto de um ou ambos os hemisférios cerebrais (crises focais), ou ter origem em uma parte que abrange os dois hemisférios do cérebro (crises generalizadas). As crises focais iniciam em um foco com as descargas neuronais excessivas e podem partir para ambos os hemisférios, evoluindo para crises generalizadas^{1,3}.

De acordo com a classificação da *International League Against Epilepsy* (ILAE) em 2017, há seis grupos etiológicos para as epilepsias: genético, estrutural, infeccioso, metabólico, imune e desconhecido. Genético, quando a epilepsia é resultado direto de uma mutação genética definida ou presumida; estrutural, se refere a anormalidades visíveis em estudos de neuroimagem;

infeccioso, no qual o processo infeccioso resulta em epilepsia e não em crises provocadas na condição de infecção aguda como meningite e encefalite; metabólico, quando a epilepsia é o resultado direto de um distúrbio metabólico conhecido ou presumido. Causas metabólicas se referem a manifestações ou alterações bioquímicas como erros inatos do metabolismo. Causa imune quando há evidência de uma inflamação imunomediada no sistema nervoso central e causa desconhecida quando a etiologia não foi definida⁶.

Segundo Shorvon⁷, houve maior ênfase na categorização do tipo de crise de epilepsia do que na etiologia, mesmo com a classificação etiológica realizada pela ILAE. Não houve uma distinção específica das diversas classes de etiologia, sendo estas, primordiais para eficácia no tratamento, avaliação do prognóstico e evolução clínica.

Cerca de 30% dos portadores de epilepsia, mesmo com a definição da causa estabelecida, não obtêm um controle adequado das crises com a terapia farmacológica disponível, apresentando epilepsia refratária. A falta de controle das crises epiléticas pode trazer aos pacientes, prejuízos cognitivos, motores, psicológicos e sociais^{8,9,10}. Tais fatores influenciam diretamente no processo de saúde e doença desses indivíduos trazendo consequências que acabam sendo a causa de novos transtornos. Em vista disso torna-se necessário o conhecimento sobre as particularidades da epilepsia para intervenção adequada. O estudo objetiva descrever a atualização sobre epilepsia e principais tratamentos farmacológicos e alternativos.

MÉTODOS

Trata-se de uma revisão integrativa sobre atualização da epilepsia, abordando as definições, tipos, classificações etiológicas, tratamento farmacológico e alternativo, publicados em bases de dados eletrônicas previamente selecionadas e livros sobre epilepsia. Foram consultadas como fonte de dados as bases *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), *Literatura Latino-Americano e do Caribe em Ciências da Saúde* (LILACS), *Medical Literature Analysis And Retrieval System Online* (MEDLINE), sendo utilizados os descritores: Epilepsia; Anticonvulsivantes; Crises epiléticas.

Os artigos selecionados através da leitura dos resumos obedeceram aos critérios de inclusão, a saber: estudos realizados como tema central a epilepsia, novas definições, classificações e tratamentos da epilepsia, publicados no período de 2001 a 2017. Para os resultados das buscas, realizou-se a leitura dos títulos dos estudos encontrados e foram excluídos os que não estavam relacionados ao tema ou período de tempo pré-estabelecidos bem como os que o texto na íntegra não estavam disponíveis.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Após a busca foram encontrados 152 artigos, 48 destes foram utilizados para compor esta pesquisa. Na seleção dos artigos optou-se pelos que estavam diretamente relacionados aos critérios de inclusão e que atendiam ao objetivo proposto. Para complementar a pesquisa, foram selecionados 6 livros com abordagem em epilepsia e drogas antiepiléticas.

Incidência e prevalência da epilepsia

A epilepsia é uma das doenças neurológicas que ocorre com maior frequência. Acomete aproximadamente 1% da população mundial e a incidência dessa patologia varia de acordo com idade, sexo, raça, tipo de síndrome epilética e condições socioeconômicas. Há uma maior prevalência nos países em desenvolvimento comparada aos países desenvolvidos, em torno de 1,5 a 2,0% de casos a mais¹¹.

Sobre a predominância de epilepsia em países desenvolvidos destacam-se na infância, as epilepsias idiopáticas e advindas dos distúrbios do desenvolvimento, e na população idosa predominam os processos degenerativos e vasculares. Já nos países em desenvolvimento, a maioria dos casos está relacionada a causas infecciosas, parasitárias e traumatismos cranioencefálico, o que reflete diferenças etiológicas³.

Estima-se que no Brasil sejam diagnosticados 340 mil novos casos de epilepsia por ano, havendo 1,8 milhão de pacientes com epilepsia ativa e que pelo menos 9 milhões de pessoas já apresentaram crise epilética alguma vez na vida⁴.

Há uma especial atenção na faixa etária infantil e adolescência, pois a epilepsia costuma ter maior incidência e prevalência nestas idades. As crianças com menos de um ano constituem uma população de especial risco, com incidência de crises que podem atingir 5/1.000 nascidos vivos no período neonatal¹².

Classificação das crises epiléticas, epilepsias e síndromes epiléticas

A epilepsia é considerada como uma doença e não como um transtorno, desordem cerebral a qual era denominada anteriormente. A definição de epilepsia passou a ser caracterizada por uma das seguintes condições: pelo menos duas crises não provocadas (ou duas crises reflexas) ocorrendo em um intervalo superior a 24 horas; uma crise não provocada (ou uma crise reflexa) e a probabilidade de ocorrência de futuras crises, estimada pelo risco de recorrência geral, que é de pelo menos 60%, depois de duas crises não provocadas ao longo dos próximos dez anos, além de diagnóstico de uma síndrome epilética¹³.

Na classificação da epilepsia, o médico deve iniciar estabelecendo o tipo de crise, posteriormente, o tipo de

epilepsia do paciente e, em muitos casos, será possível identificar uma síndrome epilética específica. Ainda complementando o diagnóstico, deve-se ter como objetivo determinar a etiologia da epilepsia, para obter tratamento e prognóstico adequados¹⁴.

Tipos de crise epiléticas

A ILAE de 2017 estabeleceu uma classificação revisada básica e expandida dos tipos de crises, com divisão em crises de início focal, de início generalizado ou crises de início desconhecido. Classificadores específicos motores e não motores podem ser adicionados. O que difere a classificação básica da expandida é que esta apresenta as subcategorias específicas em crises com sintomas motores e não motores. A escolha de uma em relação a outra irá depender dos detalhes que se pretende obter⁶.

As crises focais são opcionalmente subdivididas em crises perceptivas e crises com comprometimento da percepção, termos estes que substituem os anteriores como crises parciais simples e complexa, respectivamente. Baseada na classificação de 1981 e expandida em 2010, a nova classificação da ILAE de 2017 eliminou os termos anteriormente definidos como crises parciais simples, complexa, discognitivo, psíquico e secundariamente generalizado, sendo este último, substituído por crises focais com progressão para tônico-clônicas bilaterais. Foram incluídos novos tipos de crises focais (automatismos, parada comportamental, hipercinética, autonômica, cognitiva e emocional); foi decidido que as crises atônicas, clônicas, espasmos epiléticos, mioclônicas e tônicas podem ter uma origem tanto focal quanto generalizada⁶.

Na versão expandida para classificação das crises, as focais foram divididas com início motor e não motor. As crises com início motor são: Automatismos, Atônica, Clônica, Espasmos epiléticos, Hipercinética, Mioclônica e Tônica. De início não motor são: Autonômica, Paragem de atividade Cognitiva, Emocionais e Sensoriais. As crises focais com ou sem alteração do estado de consciência podem ser caracterizadas adicionalmente e de forma opcional por um dos sinais/sintomas motores ou não motores, considerando o primeiro sinal ou sintoma que tenha maior relevância, exceto as crises focais com paragem de atividade, a qual essa característica é o aspecto dominante ao longo de toda a crise. Nas crises focais pode omitir-se o estado de consciência quando este não é conhecido ou não aplicável, classificando-se a crise a partir das suas características motoras ou não motoras. Por regra, nas crises atônicas e espasmos epiléticos não se especifica o estado de consciência⁶.

As crises generalizadas dividem-se em crises motoras e não motoras. Pela versão expandida as crises motoras são: Tônico-clônica, Clônica, Tônica, Mioclônica, Mioclônica-tônica-clônica, Atônica e Espasmos epiléticos. Não motoras: (Ausência) Típica, Atípica, Mioclônica e

Mioclonia palpebral, sendo esta última descrita como não motora por ser a característica mais significativa das crises de ausências⁶. Raramente crises com mioclonias palpebrais têm origem focal¹⁵. As outras divisões são mantidas pela classificação de 1981, acrescentando as crises mioclônico-atônicas ocorridas na síndrome de Doose¹⁶, habituais na epilepsia mioclônico-atônica, crises mioclônicas-tônico-clônicas comuns na epilepsia mioclônica juvenil¹⁷, ausências mioclônicas e as ausências com mioclonias palpebrais descritas por Jeavons¹⁸.

As crises de início desconhecido podem ser nomeadas como não classificáveis ou com características adicionais pela versão expandida incluindo motora (tônico-clônica e espasmos epiléticos) e não motora (paragem de atividade). São referidas como não classificáveis em situações que não pode ser determinado o início da crise, nos casos em que o paciente estivesse dormindo por exemplo, em que não foi possível definir se o início da crise tônico clônica que estava em evolução era focal. Uma crise de início desconhecido pode ser posteriormente classificada como focal ou generalizada⁶.

Caracterização das crises focais

Crises cognitivas implicam alterações da linguagem ou de outras funções no domínio da cognição ou a presença de sintomas positivos como *déjà vu*, alucinações, ilusões ou distorções da percepção. As crises emocionais envolvem ansiedade, medo, alegria e outras emoções ou aparência de efeito sem emoções subjetivas associadas⁶.

As crises autonômicas são caracterizadas por fenômenos autonômicos, que podem envolver funções cardiovasculares, gastrointestinais, vasomotoras e termorreguladoras. Os exemplos incluem palpitações, náusea, fome, dor no peito, vontade de urinar ou defecar, arrepios, sensações sexuais, sensação de calor ou frio, piloereção, palidez, taquicardia ou bradicardia/assistolia, vermelhidão, alterações na pupila e lacrimejamento¹⁹.

Crises hipercinéticas compreendem movimentos violentos, bruscos e de pedalagem. E a paragem de atividade e em que a cessação de atividade é o aspeto dominante ao longo de toda a crise⁶.

Os automatismos tendem a ser movimentos coordenados e repetitivos mimetizando movimentos voluntários. Na maioria das vezes estão associados ao comprometimento da consciência e amnésia posterior. São exemplos: automatismos orais como mastigação, ranger de dentes, franzir lábios; manual ou pedal, apresentam componentes distais bilaterais ou unilaterais como mexer, bater, manipular movimentos; gestual, com movimentos desastrados ou exploratórios com a mão, direcionados para si ou para o ambiente; mímica, com expressões faciais como o medo; vocal, com gritos; verbal, com palavras ou frases curtas; gelástico, com explosões de riso; hipercinético, com movimento de pedalada e hipocinético tendo interrupção/

redução da atividade motora em andamento²⁰.

Deve-se ter em mente que as crises atônicas, clônicas, espasmos epiléticos, mioclônicas e tônicas podem ter origem tanto focal quanto generalizada⁶. Estas estão descritas a seguir.

Caracterização das crises generalizadas

Crises tônico clônicas (grande mal) são caracterizadas pela perda súbita da consciência, com contração tônica e posteriormente clônica dos quatro membros, ocorrendo apneia, liberação dos esfíncteres e sialorreia²¹.

Nas ausências típicas (pequeno mal), o paciente apresenta breves episódios de comprometimento da consciência com manifestações motoras discretas, automatismos orais e manuais, piscamento, aumento ou diminuição do tono muscular e sinais autonômicos de início e término abrupto³.

As ausências atípicas apresentam um menor comprometimento da consciência, o início e o término são menos abruptos e o tono muscular fica frequentemente alterado²².

Mioclonias palpebrais consistem em contrações rápidas das pálpebras ao fechamento dos olhos, o que ocasiona piscamento rápido, acompanhado de desvio dos globos oculares para cima. Esse fenômeno pode aparecer de forma isolada ou ser acompanhado de crises de ausências muito breves com duração de apenas alguns poucos segundos²¹.

Nas crises mioclônicas ocorrem contrações musculares súbitas e breves, que se parece com choques, podendo acometer músculos faciais, tronco, extremidade, músculo ou grupo muscular de forma isolada ou repetitiva²².

A crise mioclônica tônica é seguida de uma crise tônica. Às vezes, uma série de espasmos mioclônicos ocorre antes do aumento do tônus⁶.

As crises mioclono-atônicas são encontradas principalmente em epilepsias da infância, essas crises são caracterizadas por abalos mioclônicos nos membros superiores, geralmente em flexão, seguidos de perda do tônus muscular com queda da cabeça e flexão dos joelhos²¹.

Nas crises clônicas, tônicas e atônicas pode ocorrer perda da consciência com componente clônico (mioclonias), tônicas (contração muscular) e atônicas caracterizadas por queda brusca ao solo³.

Nos espasmos epiléticos pode ocorrer flexão repentina, extensão ou flexoextensão de músculos proximais e tronculares com duração de 1-2 segundos, porém não mais que 2 segundos. Os espasmos ocorrem geralmente em uma série, normalmente ao acordar. Formas sutis poderão ocorrer com somente movimento do queixo, caretas ou acenos de cabeça. Os espasmos podem ser bilateralmente simétricos, assimétricos ou unilaterais¹⁹.

Tipos de epilepsia

Após o diagnóstico do tipo de crise, o passo seguinte é definir o tipo de epilepsia, que inclui epilepsia focal, epilepsia generalizada, epilepsia focal e generalizada em conjunto, e também um grupo de epilepsias de tipo desconhecido. Essa classificação tem como objetivos principais identificar os tipos de crises que são mais prováveis de ocorrer num determinado paciente, o que desencadeia as crises, o prognóstico, incluindo dificuldades de aprendizagem, déficit cognitivo, distúrbios psiquiátricos, assim como o risco de mortalidade e a definição de tratamento¹⁴.

As epilepsias focais foram definidas como crises que inicialmente envolvem apenas um hemisfério cerebral de forma mais localizada ou difusa nesse hemisfério, podendo iniciar-se em estruturas subcorticais. Cada tipo de crise teria um início ictal consistente, com padrão de propagação preferencial, podendo ou não envolver o hemisfério contralateral²³. Podem evoluir para crises generalizadas, as quais ocorrem em redes neuronais bilateralmente distribuídas que rapidamente se difundem²⁴, que pela nova classificação da ILAE de 2017 teve sua terminologia substituída por crise focal evoluindo para tônico-clônica bilateral⁶.

Podem ocorrer vários tipos de crises, incluindo crises focais com preservação da consciência, crises focais sem preservação da consciência, crises focais motoras, crises focais não motoras e crises focais com evolução para tônico-clônicas bilaterais¹⁴.

Para o diagnóstico de Epilepsia Generalizada, o eletroencefalograma (EEG) deve evidenciar atividade epileptiforme de ponta-onda generalizada. O diagnóstico é clínico, amparado pelo registro de descargas típicas no EEG. Porém há casos de pacientes que apresentam crises tônico-clônicas generalizadas e EEG normal, nessa situação, deve haver evidência que fortaleça o diagnóstico clínico como por exemplo, abalos mioelênicos e história familiar positiva. Indivíduos com epilepsias generalizadas podem ter vários tipos de crises incluindo ausências, crises mioelênicas, atônicas, tônicas e tônico-clônicas¹⁴.

Em relação às epilepsias com crises focais e generalizadas combinadas, o diagnóstico de ambos os tipos de crises é feito com bases clínicas, corroborado pelas descargas no EEG. Registros ictais são úteis, mas não essenciais. O EEG interictal pode mostrar tanto espícula-onda generalizada como descargas epileptiformes focais, mas atividade epileptiforme não é exigida para o diagnóstico. Exemplos comuns em que ambos os tipos de crises ocorrem são a Síndrome de Dravet e a Síndrome de Lennox-Gastaut. Já a desconhecida não apresenta evidência suficiente para caracterizar como focal, generalizada ou ambas, como por exemplo um paciente com várias crises tônico-clônicas simétricas, sem sinais focalizadores e registros EEG normais, são crises que não podem ser

claramente classificadas até que informações permitam seu diagnóstico preciso¹⁴.

Síndromes epiléticas

Pelas orientações dadas pela ILAE de 2017, após definir o tipo de crise epilética e o tipo de epilepsia, verifica-se a possibilidade de diagnosticar uma síndrome epilética⁶. Esta é caracterizada por um conjunto de sinais e sintomas que comumente ocorrem juntos e podem ser clínicos (déficit intelectual, psiquiátrico, por exemplo) ou de alterações detectadas por exames complementares (EEG, imagiologia). As síndromes eletroclínicas são agrupadas por idade de início e remissão (quando aplicável), outros casos têm em comum, o tipo de precipitantes de crises, a variação diurna ou mesmo o prognóstico. Uma síndrome epilética nem sempre terá uma correlação etiológica específica mas poderá ter implicações na conduta terapêutica¹⁴.

Na classificação anterior realizada pela ILAE, foram descritas todas as síndromes epiléticas eletroclínicas sendo agrupadas por idade de início²⁴. Na classificação atual de 2017, as síndromes foram divididas em dois grupos: epilepsia generalizada idiopática e epilepsia focal autolimitada, porém nesta última classificação, foram citadas apenas as principais síndromes¹⁴.

São descritas a seguir as síndromes eletroclínicas agrupadas por idade de início classificadas pela ILAE de 2010:

- Período neonatal: Crises benignas neonatais; Epilepsia familiar benigna neonatal; Encefalopatia mioelênica precoce e Síndrome de Ohtahara. Lactente: Crises febris; crises febris plus; Epilepsia benigna do lactente; Epilepsia familiar benigna do lactente; Síndrome de West; Síndrome de Dravet; Epilepsia mioelênica do lactente; Encefalopatia mioelênica em distúrbios não progressivos e Epilepsia do lactente com crises focais migratórias;

- Infância: Crises febris; crises febris plus; Epilepsia occipital precoce da infância (síndrome de Panayiotopoulos); Epilepsia com crises mioelênica atônicas (previamente astáticas); Epilepsia ausência da infância; Epilepsia benigna com pontas centrotemporais; Epilepsia autossômica dominante noturna do lobo frontal; Epilepsia occipital de início tardio da infância (tipo Gastaut); Epilepsia com ausências mioelênicas; Síndrome de Lennox Gastaut; Encefalopatia epilética com espícula onda contínua durante o sono e Síndrome de Landau Kleffner;

- Adolescente e Adulto: Epilepsia ausência da juventude; Epilepsia mioelênica juvenil; Epilepsia com crises tônico-clônicas somente; Epilepsias mioelênicas progressivas; Epilepsia autossômica dominante com características auditivas; outras epilepsias familiares do lobo temporal - idade variável de início; Epilepsia familiar focal

com focos variáveis (infância à vida adulta) e Epilepsias reflexas;

- Constelações distintas/síndromes cirúrgicas: Epilepsia mesial do lobo temporal com esclerose do hipocampo; Síndrome de Rasmussen; Crises gelásticas com hamartoma hipotalâmico e Epilepsia hemiconvulsão hemiplegia;

- Epilepsias atribuídas e organizadas por causa estrutural/metabólica: Malformações do desenvolvimento cortical (hemimegalencefalia, heterotopias, etc.); Síndromes neurocutâneas (complexo da esclerose tuberosa; Sturge Weber, etc.); Tumor, infecção, trauma, angioma, insulto ante ou perinatal, acidente vascular cerebral;

- Epilepsias de causa desconhecida²⁴;

As síndromes epiléticas classificadas atualmente pela ILAE de 2017 são as seguintes:

- Epilepsias generalizadas idiopáticas: englobam 4 síndromes epiléticas, as quais são a epilepsia de ausências da infância, epilepsia de ausências juvenil, epilepsia mioclônica juvenil e epilepsia somente com crises tônico-clônicas generalizadas (previamente conhecida por crises tônico-clônicas generalizadas ao acordar, sendo retirado o termo “ao acordar” pois essas crises podem ocorrer a qualquer hora do dia. A terminologia “idiopática” é mantida para as quatro síndromes epiléticas supracitadas, porém é preciso estar atento, pois na grande maioria das vezes, essas síndromes têm etiologia genética, devendo atender ao conhecimento crescente e descoberta de genes envolvidos em muitas epilepsias. Em casos individuais, o termo Epilepsia Generalizada Genética pode ser usado sempre que o médico se sentir confortável em evocar a etiologia genética;

- Epilepsias focais autolimitadas: São várias as epilepsias focais autolimitadas, com ocorrência típica na infância. A mais comum é a epilepsia autolimitada com pontas centrotemporais, previamente denominada “epilepsia benigna com pontas centrotemporais”. Incluem-se também neste grupo as epilepsias autolimitadas occipitais da infância. Têm também sido descritas outras epilepsias autolimitadas dos lobos frontal, temporal, e parietal, com início na adolescência ou até na idade adulta¹⁴.

As síndromes epiléticas que apresentavam a terminologia “benigna”, como por exemplo, a epilepsia benigna com pontas centrotemporais, pode estar associada a efeitos cognitivos transitórios ou duradouros¹⁴. Houve a substituição do termo anterior por “autolimitado” e “farmacossensível”, por entender que “benigna” subestima as consequências da doença²⁴. “Autolimitado” refere-se à resolução espontânea provável de uma síndrome. “Farmacossensível” relaciona-se ao esperado controle farmacológico para síndrome epilética¹⁴.

Após usar elementos para classificar o tipo de crise, de epilepsia e/ou síndrome epilética, o próximo passo é definir a etiologia da epilepsia, dada a relevância em proporcionar um tratamento direcionado e estabelecer

o prognóstico. Em países com baixas condições, nem sempre haverá disponibilidade dos recursos que serão apoio para uma classificação precisa, isso deverá ser levado em consideração, embora a classificação seja um método apropriado⁶.

A história familiar positiva, exames laboratoriais como a detecção de anticorpos antineuronais ou mutações genéticas auxiliam na etiologia, quando há condições de realizar. Pela nova classificação da ILAE de 2017, são 6 grupos etiológicos: estrutural, genética, infecciosa, metabólica, imunológica e de etiologia desconhecida. A epilepsia pode ser classificada em mais de uma categoria etiológica, um mesmo paciente pode ter uma epilepsia tanto de origem estrutural quanto genética, como por exemplo, a esclerose tuberosa. A etiologia estrutural é possível indicativo para a cirurgia de epilepsia, enquanto a etiologia genética proporciona o aconselhamento genético e a consideração de novas terapias como os inibidores mTOR (*mammalian target of rapamycin*)¹⁴.

Classificações etiológicas das epilepsias

Etiologia estrutural

A etiologia estrutural refere-se a lesões visíveis na neuroimagem em que juntamente com achados clínicos e eletrográficos levam ao entendimento que a alteração é a provável causa das crises do paciente¹⁴. As etiologias estruturais podem ser adquiridas como o acidente vascular cerebral (AVC), traumatismo, infecção, encefalopatia hipóxico-isquêmica; ou genéticas como em muitas malformações do desenvolvimento cortical por exemplo, uma polimicrogiria pode ser secundária a mutações em genes como o GPR56²⁵.

Apesar de haver uma base genética para estas malformações, é a anomalia estrutural que determina a existência da epilepsia. Sempre que a etiologia estrutural tem uma base genética bem definida, como a esclerose tuberosa poderão ser usados os dois termos etiológicos: estrutural e genético¹⁴.

Etiologia genética

São epilepsias que tiveram comprovação por uma mutação genética ou em que podem ser deduzidas por uma etiologia genética, em que as crises são o principal sintoma da doença. Na grande maioria dos casos os genes implicados não são ainda conhecidos, podendo a etiologia genética basear-se somente numa história familiar sugestiva de hereditariedade autossômica dominante, como por exemplo, na síndrome de epilepsia neonatal benigna familiar, muitas famílias têm mutações de um dos genes dos canais de potássio. Já a síndrome da epilepsia do lobo frontal noturna autossômica dominante, a mutação responsável é conhecida apenas numa minoria dos indivíduos²⁶.

Um grande número de genes foi identificado por conta da genética molecular. A mutação dos genes é responsável pelas epilepsias em 30-50% das crianças com encefalopatias epiléticas e do desenvolvimento graves, surgindo mais frequentemente de novo²⁷, o exemplo comum é a síndrome de Dravet. Compreender o espectro fenotípico associado a mutações de um gene específico é uma informação crucial, uma vez que a identificação de uma mutação num gene, por si só, pode não permitir prever o desfecho, devendo considerar a apresentação eletroclínica para interpretar o caso¹⁴.

Se o indivíduo tiver uma mutação de novo, a sua descendência terá um risco de 50% de herdar a mutação, mas isso não significa que haverá epilepsia nas crianças, uma vez que a sua expressão ainda vai depender da penetrância dessa mutação. A etiologia genética não exclui uma contribuição ambiental como por exemplo, vários pacientes com epilepsia têm maior propensão a ter crises com a privação de sono, tensão e outros fatores¹⁴.

Etiologia infecciosa

A etiologia mais comum em todo o mundo é a ocasionada por uma infecção²⁸. A epilepsia de origem infecciosa decorre de uma infecção conhecida, em que as crises são um sintoma central da doença. Uma etiologia infecciosa não está relacionada a um paciente que tem crises sintomáticas agudas na fase aguda de infecções como meningite ou encefalite. Exemplos comuns de regiões específicas do mundo incluem infestação por cisticercose como a neurocisticercose, tuberculose, VIH (vírus da imunodeficiência humana), malária cerebral, pan-encefalite esclerosante subaguda, toxoplasmose cerebral e infecções congênitas como a do vírus Zika e citomegalovírus, as quais podem ter uma correlação estrutural. A etiologia infecciosa pode também referir-se a uma epilepsia que surge após uma infecção, como é o caso da encefalite vírica que é causadora de crises após a fase aguda da infecção¹⁴.

Etiologia metabólica

A epilepsia de etiologia metabólica refere-se ao resultado direto de um distúrbio metabólico conhecido ou presumido, em que as crises são o sintoma principal. As causas metabólicas referem-se a defeitos metabólicos com manifestações clínicas ou alterações bioquímicas por todo o corpo como a porfiria, a uremia, as aminoacidopatias ou as crises piridoxino-dependentes. É provável que a maioria das epilepsias metabólicas venha a ter uma base genética, mas algumas poderão ser adquiridas, tais como a deficiência de folato cerebral. A identificação de causas metabólicas específicas para a epilepsia é extremamente importante devido às implicações no tratamento e à potencial prevenção de déficit intelectual¹⁴.

Etiologia imunológica

A epilepsia de etiologia imunológica resulta

diretamente de uma alteração imunológica em que as crises são o sintoma principal, quando existe evidência de inflamação do sistema nervoso central imunologicamente mediada. O diagnóstico está cada vez mais frequente por haver maior acesso a testes de anticorpos. Exemplos incluem as encefalites antirreceptor NMDA (N-metilD-aspartato) e anti-LGI1 (anti-glioma inativado-1 rico em leucina)²⁹. Este subgrupo etiológico merece uma categoria específica, principalmente por considerar as implicações no tratamento, com imunoterapias dirigidas¹⁴.

Etiologia desconhecida

A epilepsia de etiologia desconhecida significa que a causa da epilepsia ainda não foi determinada. Como a própria classificação diz, a natureza das causas é indefinida, podendo haver uma provável base genética ou por consequência de uma desordem estrutural/metabólica ainda não identificada²¹.

Muitos pacientes com epilepsia permanecem com a causa desconhecida. A determinação de um diagnóstico específico requer a extensão da avaliação, porém, em muitos casos, isso não é possível pois vários países apresentam escassez de recursos.

Novas terminologias e aplicações

Por consequência da atividade epilética frequente, pode ocorrer a encefalopatia epilética, esta contribui com comprometimento cognitivo e comportamental grave, os quais podem ser aplicados em todas as epilepsias em qualquer idade, conforme julgado apropriado e não apenas às epilepsias graves com início na lactância e na infância como era definido anteriormente⁶.

A definição da ILAE propõe o termo “epilepsia resolvida”, anteriormente definida como “curada” para classificar a remissão da doença desses pacientes. Foi definido um período de pelo menos dez anos sem crises, cinco anos sem o uso de medicação antiepilética para a aplicação do termo epilepsia resolvida¹⁴.

Terapia farmacológica antiepilética

A escolha adequada das drogas antiepiléticas (DAES) é baseada nas informações colhidas sobre o tipo de crise e ou síndrome epilética, idade, tolerabilidade, segurança e eficácia das DAES³⁰. O controle completo das crises é o principal objetivo da terapia farmacológica, no entanto, existe uma parcela de pacientes que não consegue controle total, em torno de 20% a 30%. Esses pacientes podem até apresentar um controle parcial, mas não obtêm remissão completa das crises, nestes casos a cirurgia é indicada quando avaliada a possibilidade²³.

A refratariedade não pode ser facilmente definida, pois para garantir esse diagnóstico é preciso ter utilizado todos os tipos de drogas antiepiléticas em monoterapia e

em combinação, o que seria impossível em menos de dez anos de terapia, sendo um conceito relativo, podendo ser baseado na falta de controle pelo uso de várias DAES³¹. A definição de epilepsia refratária varia de estudo para estudo, não há uma classificação única, alguns consideram como a ocorrência de uma crise por mês em um determinado período de tempo, incluindo as drogas que não foram eficazes nesta definição³².

Considerações mais aceitas, definem como epilepsia refratária quando não houver controle apropriado das crises com o uso de no mínimo duas ou três drogas antiepiléticas, estando na dose máxima tolerada pelo período de 18 a 24 meses, ou, se apresentar controle das crises epiléticas com efeito colateral inaceitável³³.

A primeira indicação de tratamento para a epilepsia em geral é o uso de monoterapia, se não apresentar resposta satisfatória, realizar mais duas tentativas de monoterapia seguida de combinação. Se ainda sim persistir as crises e novas combinações falharem, avaliar intervenção cirúrgica³⁴. Nos casos em que é necessário utilizar politerapia, a chance é de aproximadamente 10% de eficácia no tratamento quando a monoterapia falhou³¹.

Para verificar a resposta do tratamento relacionado ao tempo de uso da terapia é necessário identificar a frequência das crises. Se as crises costumam ocorrer mensalmente, o tempo da definição de eficácia da droga é maior, sendo no período de vários meses. Já nos casos de crises mais frequentes como as semanais, em torno de um ou dois meses de tratamento já são suficientes para avaliar a resposta terapêutica, e em caso de melhora, um tempo maior de tratamento é indicado³¹.

Segundo Benbadis e Tatum³⁵, o surgimento de novas drogas antiepiléticas tem demonstrado efeito na redução de 50% das crises e algumas delas têm sido utilizadas como terapia adjuvante no controle das crises parciais refratárias. As novas drogas são: Felbamato, gabapentina, lamotrigina, topiramato, tigabina, levetiracetam e zonisamida. Porém, um estudo realizado por Yacubian³⁶ demonstrou que as drogas tradicionais devem ser consideradas como as de primeira escolha no tratamento das epilepsias em geral.

Em relação as novas drogas antiepiléticas, temos o Felbamato que é indicado para crises focais e generalizadas. A gabapentina é outra DAE utilizada como adjuvante nas crises focais, em pacientes que tiveram intolerância a múltiplas drogas com interações potenciais. A Lamotrigina tem um amplo espectro de atividade em vários tipos de crise, tanto como adjuvante quanto em monoterapia, apresentando como efeito colateral importante o rash, podendo progredir para síndrome de Stevens-Johnson³⁷.

O Topiramato tem um amplo espectro de atividade nas crises focais e generalizadas, tem como efeito colateral raro a nefrolitíase, como efeito comum as parestesias e reflexos de inibição de anidrase carbônica. O Tigabina não tem efeitos colaterais significantes. Apresenta uma relativa atividade de espectro nas crises focais. O Levetiracetam é

indicado para crises focais e tem boa tolerabilidade³⁵.

O Zonisamida é indicado como terapia adjuvante nas crises focais, tem como efeito colateral a nefrolitíase e perda de peso. A Oxcarbamazepina é utilizada como terapia adjuvante e em monoterapia para crises focais e tem como efeito colateral a hiponatremia³⁷.

Os fármacos tradicionais utilizados no tratamento para epilepsia são: o fenobarbital, a fenitoína, carbamazepina, valproato e benzodiazepínicos, os quais exercem ligação a proteínas plasmáticas, sendo metabolizados pelo fígado²³.

O fenobarbital é utilizado em crises focais, generalizadas e estado de mal epilético. Os efeitos colaterais são sedação, ataxia e hiperatividade. A fenitoína é utilizada em crises focais e generalizadas. Os efeitos colaterais são sedação, ataxia e pode aparecer hiperplasia gengival e hirsutismo pela proliferação de fibroblastos e linfadenopatia³⁶. Pode ocorrer déficit na secreção de insulina, particularmente em diabéticos e pré-diabéticos³⁸. Tanto o fenobarbital quanto a fenitoína possuem como efeito idiossincrásico o rash cutâneo³⁶.

A carbamazepina é eficaz no tratamento das crises focais e generalizadas. Há relatos que esta pode precipitar ou exacerbar crises de ausência. Os efeitos colaterais são intolerância digestiva, sedação e ataxia, as reações idiossincrásicas incluem leucopenia, anemia aplástica, rash e síndrome de Stevens Johnson. A oxcarbamazepina tem o mesmo princípio da carbamazepina, a diferença está na posição 10-11 da molécula por possuir um grupo cetônico nesta posição, o que reduz os efeitos colaterais. A sua meia vida é maior, por isso as doses são ministradas em duas tomadas³⁶.

O ácido valproico apresenta bom controle em crises generalizadas tônico clônicas, ausência, mioclônias, crises primárias generalizadas e com menor efeito, em focais. Os efeitos adversos são: tremor, ganho de peso, dispepsia, náuseas, vômitos, anorexia, alopecia, edema periférico, encefalopatia, teratogenicidade, agranulocitose, anemia aplástica, dermatite alérgica, síndrome de Stevens-Johnson, hepatotoxicidade e alterações plaquetárias³⁹.

Os benzodiazepínicos agem nos sítios receptores localizados no sistema nervoso central, especificamente nos sítios receptores do neurotransmissor inibitório mais comum, o ácido gama-aminobutírico (GABA), atuam também na frequência da abertura dos canais. O clonazepam e diazepam são utilizados para tratar situações de emergência e o clobazam e nitrazepam são usados no tratamento crônico da epilepsia²³.

O Ministério da Saúde possui um Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) com orientações sobre o diagnóstico, tratamento e monitorização da epilepsia. Para o tratamento da epilepsia, o PCDT preconiza os seguintes fármacos: carbamazepina, clobazam, etossuximida, fenitoína, fenobarbital, primidona, gabapentina, topiramato, lamotrigina, vigabatrina que constam na lista de medicamentos disponíveis no Sistema Único de Saúde

(SUS), na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais de 2020 (RENAME), estes e outros fármacos como ácido valpróico e levetiracetam⁴⁰.

Tratamentos alternativos: dieta cetogênica, estimulação do nervo vago e canabidiol

A dieta cetogênica é uma dieta rica em lipídios, de baixa caloria, redução de glicose e restrição hídrica, que tem por objetivo a cetose crônica, atuando no efeito antiepilético na qual o mecanismo de ação não é completamente compreendido. É mais eficaz em crianças e adolescentes por reverter o cérebro da forma mais primitiva do metabolismo⁴¹.

Nos casos em que a terapia medicamentosa não oferece controle eficaz em crianças que apresentam crises múltiplas e refratárias, esta dieta é indicada por apresentar resultados positivos em crises mioclônicas, atônicas, crise tônico clônicas generalizadas, focais e ausências⁴².

As principais complicações desta dieta são: hipoglicemia, excesso de cetose, diarreia, redução do apetite, sede, sonolência, desidratação, acidose metabólica, hiperuricemia e hiperlipidemia, devendo ser monitorados os exames e observado qualquer reação de alteração³¹.

Já a estimulação do nervo vago é um método minimamente invasivo que também consiste no tratamento alternativo de epilepsia refratária. Trata-se de um gerador de pulso que é implantado na região subcutânea, abaixo da clavícula na mesma posição do marca-passo cardíaco⁴³.

O mecanismo de ação ainda não é conhecido, embora se acredite que seja pela ativação da projeção do trato do núcleo solitário ao córtex límbico²³, através da liberação de noradrenalina pelo locus ceruleus no córtex límbico e de serotonina pelos núcleos dorsais da rafe no telencéfalo e diencéfalo difusamente⁴⁴.

O gerador de impulso é programado através do computador e a estimulação geralmente é realizada depois de duas semanas do implante cirúrgico. A maioria dos pacientes apresenta redução na frequência das crises, melhora no cognitivo e na de qualidade de vida além de reduzir a depressão, mas não há relato de nenhum paciente totalmente livre de crises. Os efeitos colaterais mais comuns são rouquidão, tosse e parestesia na faringe devido à intensidade dos estímulos⁴³.

Outro tratamento utilizado para epilepsia em casos selecionados é o canabidiol. A *Cannabis sativa* é uma planta que contém aproximadamente 100 compostos farmacologicamente ativos, o canabidiol (CBD) faz parte destes componentes, foi identificado em 1963⁴⁵. Não é psicoativo, tem baixa toxicidade e alta tolerabilidade em seres humanos e animais⁴⁶.

O canabidiol (CBD) e o Tetraidrocanabinol (THC) são os compostos mais encontrados na *cannabis sativa*. Apresentam efeitos opostos, enquanto o THC é o principal componente psicoativo, devido ao seu papel como agonista

parcial dos receptores canabinóides (CB₁), o CBD atua reduzindo os efeitos da ativação desse receptor⁴⁷.

A ação dos canabinóides ocorre pela ligação com seus receptores, um deles, como o CB₁ localiza-se no sistema nervoso central⁴⁵ e está presente tanto em neurônios inibitórios gabaérgicos quanto em neurônios excitatórios glutamaérgicos⁴⁷. O canabidiol ocupa esse receptor e age inibindo a transmissão sináptica por bloqueio dos canais de cálcio (Ca²⁺) e potássio (K⁺) dependentes de voltagem. O mecanismo de ação não foi completamente elucidado, acredita-se que seja dessa forma que o canabidiol possa inibir as crises⁴⁵.

Tem efeito antiepilético comprovado, estudos clínicos evidenciam os efeitos benéficos do CBD contra crises convulsivas, com melhora expressiva das crises em síndromes epiléticas refratárias ao tratamento, apresentando melhora total ou parcial na maioria dos pacientes analisados, ainda com melhora no estado de alerta de muitas crianças⁴⁸.

Um estudo duplo-cego, controlado por placebo, realizado por Devinsk et al.⁴⁹ em 2017, avaliaram 120 crianças e adultos jovens com síndrome de Dravet e crises resistentes, tendo um grupo usado CBD 20mg/kg/d e o outro grupo o placebo, além do tratamento padrão. Teve como resultado uma importante redução na frequência das crises convulsivas e taxas mais altas de efeitos adversos comparado ao placebo⁴⁹.

Apesar do canabidiol mostrar excelentes resultados, não há até o momento esclarecimento sobre segurança de administração por tempo prolongado, propriedades farmacocinéticas, seu mecanismo de ação e interação farmacológica com outros canabinóides⁵⁰. Por isso, que o composto deve ser usado com cautela em pacientes na fase de desenvolvimento cognitivo, particularmente crianças e adolescentes⁵¹.

O Conselho Federal de Medicina (CFM) regulamentou o uso do canabidiol no Brasil através de sua resolução nº 2.113/14. Está indicado em casos de síndromes epiléticas refratárias ao tratamento convencional liberado. As medicações utilizadas previamente pelo paciente são mantidas em associação ao canabidiol⁵². Foi autorizado no Brasil, o uso medicinal de medicamentos à base de CBD e THC pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária- ANVISA⁵³.

O Canabidiol tem efeito anticonvulsivante reconhecido, desta forma, está sendo utilizado terapêuticamente, no entanto, demanda maiores pesquisas a fim de elucidar suas propriedades e segurança.

Exames diagnósticos

Segundo Smith⁵⁴, o eletroencefalograma tem um papel fundamental na identificação de crises epiléticas, no padrão de síndromes, além de contribuir na escolha adequada da terapia farmacológica e auxiliar no prognóstico.

A monitorização ambulatorial por videoeletroence-

falograma é indicada para pacientes que não apresentam um diagnóstico claramente definido e para diferenciação entre epilepsia noturna e parassonia, diagnóstico de crises não epiléticas psicogênicas, caracterização dos tipos de crise, quantificação de frequência de crise e avaliação de possibilidade cirúrgica⁵⁴.

A tomografia computadorizada também é utilizada para diagnóstico, porém para melhor investigação, a Ressonância Magnética superou na resolução de imagem para visualização de alterações estruturais. Novas técnicas utilizadas como a reconstrução multiplanar, auxiliam na identificação de lesões quando os métodos convencionais não delimitam, tendo sensibilidade de 94% de detecção de lesões⁵⁵.

Muitos pacientes portadores de epilepsia não possuem o foco epileptogênico identificado no eletroencefalograma nem na ressonância, alguns são submetidos a realizar o ECG interictal e ictal de escalpo, um método invasivo para avaliar intervenção cirúrgica. Há métodos menos invasivos como o PET (tomografia por emissão de pósitrons) e SPECT (tomografia de emissão de fóton único), estes são exames de neuroimagem funcional que possibilitam a visualização da alteração do fluxo sanguíneo com a utilização de radiofármacos, os quais mostram-se úteis na identificação da área epilética⁵⁵.

Cuidados destinados ao portador de epilepsia

O conhecimento sobre epilepsia e o reconhecimento das crises são essenciais para o profissional que destina o cuidado para pacientes epiléticos. Além dessa noção é preciso ter habilidade, posicionamento frente à situação para que sejam evitados agravos neurológicos e cuidados para não haver maiores riscos como quedas, aspiração de secreções broncopulmonares e ferimentos. Cuidados como administração de anticonvulsivantes, manter vias

aéreas permeáveis, lateralização da cabeça, administração de oxigênio se necessário, medidas de manutenção e prevenção de danos⁵⁶.

O paciente e os familiares devem ser informados sobre a doença, a importância da adesão ao tratamento com horários de medicação definidos e regulares, efeitos adversos medicamentosos e sobre os riscos que a epilepsia não tratada pode causar. Deve-se verificar se o tratamento está sendo realizado de forma correta e orientar quanto aos cuidados durante e após crises⁵⁷.

O diário de crises é um importante meio de auxílio na conduta médica, possui informações coletadas sobre duração, frequência, horário, caracterização da crise, membros do corpo envolvidos, fatores desencadeantes, estado de consciência, ações farmacológicas e efeitos colaterais. Os familiares que convivem com o paciente devem ser orientados a realizar essas anotações, pois o diário de crises possibilita um tratamento qualificado e singular, levando a melhoria na qualidade de vida do paciente⁵⁷.

CONCLUSÃO

A epilepsia tem peculiaridades que devem ser bem definidas e compreendidas, principalmente quando se trata de epilepsia de difícil controle. O conhecimento sobre o tipo de crise, a etiologia, os fatores predisponentes, as ações farmacológicas evidenciadas em cada tipo de crise, são imprescindíveis para manejo adequado da epilepsia.

A observação constante da evolução do paciente com o detalhamento de todos os aspectos de caracterização da epilepsia, sem deixar de verificar as particularidades que são apresentadas em cada caso, promovem uma intervenção adequada que em muitas situações resultam em resposta satisfatória no âmbito holístico da saúde do paciente.

Participação dos autores: *Costa LLO* - Levantamento de dados bibliográficos, seleção das fontes de pesquisa, escrita e revisão do texto; *Brandão EC* - Escrita dos métodos e revisão do texto; *Marinho Segundo LMB* - Orientador e revisão do texto.

REFERÊNCIAS

1. Fernandes MJS. Epilepsia do lobo temporal: mecanismos e perspectivas. *Estud Av.* 2013;27(77):85-96. doi: 10.1590/S0103-40142013000100007.
2. Rektor I, Schachter SC, Arzy S, Baloyannis SJ, Bazil C, Brázdil M, et al. Epilepsy, behavior, and art (Epilepsy, Brain, and Mind, part 1). *Epilepsy Behav.* 2013;28:261-82. doi: 10.1016/j.yebeh.2013.03.011.
3. Yacubian EMT. Epilepsias em: Nitrine R, Bacheschi LA. A neurologia que todo médico deve saber. 2a ed. São Paulo: Atheneu; 2008. p.235-56.
4. Gallucci Neto J, Marchetti RL. Aspectos epidemiológicos e relevância dos transtornos mentais associados à epilepsia. *Rev Bras Psiquiatr.* 2005;27:323-8. doi: 10.1590/S1516-44462005000400013.
5. Scharfman HE. The neurobiology of epilepsy. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2007;7(4):348-54. doi: 10.1007/s11910-007-0053-z.
6. Fisher RS, Cross JH, French JA, Higurashi N, Hirsch E, Jansen FE, et al. Operational classification of seizure types by the International League Against Epilepsy: Position Paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia.* 2017;58(4):522-530. doi:10.1111/epi.13670.
7. Shorvon SD. The etiologic classification of epilepsy. *Epilepsia.* 2011;52(6):1052-7. doi:10.1111/j.1528-1167.2011.03041.x.
8. Kwan P, Brodie MJ. Seizure. Refractory epilepsy: a progressive, intractable but preventable condition? *Seizure.* 2002;11(2):77-84. doi: 10.1053/seiz.2002.0593.
9. Hermann BP, Seidenberg M, Dow C, Jones J, Rutecki P, Bhattacharya A, et al. Cognitive prognosis in chronic temporal

- lobe epilepsy. *Ann Neurol*. 2006;60:80-7. doi: 10.1002/ana.20872.
10. Jacoby A, Baker GA. Quality of life trajectories in epilepsy: a review of the literature. *Epilepsy Behav*. 2008;12:557-71. doi: 10.1016/j.yebeh.2007.11.013.
 11. Ren WHP. Anesthetic management of epileptic pediatric patients. *Int Anesthesiol Clin*. 2009;47:101-16. doi: 10.1097/AIA.0b013e3181ac2539.
 12. Liberalesso PBN. Epilepsias na infância: diagnóstico e tratamento. *Rev Pediatr Mod*. 2007;43(6):274-82.
 13. Fisher RS, Acevedo C, Arzimanoglou A, Bogacz A, Cross JH, Elger CE, et al. A practical clinical definition of epilepsy. *International League Against Epilepsy*. *Epilepsia*. 2014;55(4):475-82. doi: 10.1111/epi.12550.
 14. Scheffer IE, Berkovic S, Capovilla G, Connolly MB, French J, Guilhoto L, et al. Classificação das epilepsias da ILAE: Relatório da Comissão de Classificação e Terminologia da ILAE. *Epilepsia*. 2017;58(4):512-21. doi: 10.1111/epi.13709.
 15. Mourente-Diaz S, Montenegro MA, Lowe JP, et al. Unusual focal ictal pattern in children with eyelid myoclonia and absences. *Pediatr Neurol*. 2007;37:292-5. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2007.05.014.
 16. Kelley SA, Kossoff EH. Doose syndrome (myoclonic-astatic epilepsy): 40 years of progress. *Dev Med Child Neurol*. 2010;52:988-93. doi:10.1111/j.1469-8749.2010.03744.x.
 17. Wolf P, Yacubian EM, Avanzini G, et al. Juvenile myoclonic epilepsy: a system disorder of the brain. *Epilepsy Res*. 2015;114:2-12. doi: 10.1016/j.eplepsyres.2015.04.008.
 18. Striano S, Capovilla G, Sofia V, et al. Eyelid myoclonia with absences (Jeavons syndrome): a well-defined idiopathic generalized epilepsy syndrome or a spectrum of photosensitive conditions? *Epilepsia*. 2009;50(5):15-9. doi: 10.1111/j.1528-1167.2009.02114.x.
 19. Zuberi SM, Symonds JD. Atualização sobre o diagnóstico e tratamento de epilepsia na infância. *J Pediatr*. 2015;91(6 Suppl.1):S67-S77. doi: 10.1016/j.jpmed.2015.07.003.
 20. Blume WT, Luders HO, Mizrahi E, Tassinari C, Van Emd Boas W, Engel J. Glossary of descriptive terminology for ictal semiology: report of the ILAE Task Force on Classification and Terminology. *Epilepsia*. 2001;42(9):1212-8. doi: 10.1046/j.1528-1157.2001.22001.x.
 21. Yacubian EMT. Proposta de Classificação das Crises e Síndromes Epilépticas. Correlação videoeletroencefalográfica. *Rev Neurociências*. 2002;10(2):49-65.
 22. Aminof M.J. Nervous systems disorders. In: McPhee SJ, Papadakis MA. *Current medical diagnosis and treatment*. 49th ed. New York: McGraw Hill Lange; 2009. p.878-89.
 23. Yacubian EMT, Caicedo GC, Pohl LR. Epilepsias: tratamento medicamentoso: medicina. São Paulo: Leitura Médica Ltda; 2014. p.27-5.
 24. Berg AT, Berkovic SF, Brodie MJ, Buchhalter J, Cross JH, van Emde Boas W, et al. Revised terminology and concepts for organization of seizures and epilepsies: report of the ILAE Commission on Classification and Terminology, 2005-2009. *Epilepsia*. 2010;51(4):676-85. doi: 10.1111/j.1528-1167.2010.02522.x.
 25. Guerrini R, Dobyns WB. Malformations of cortical development: clinical features and genetic causes. *Lancet Neurol*. 2014;13:710-26. doi: 10.1016/S1474-4422(14)70040-7.
 26. Tinuper P, Bisulli F, Cross JH, et al. Definition and diagnostic criteria of sleep-related hypermotor epilepsy. *Neurology*. 2016;86:1834-42. doi: 10.1212/WNL.0000000000002666.
 27. Wolf P. Much ado about nothing? *Epilepsia*. 2010;51:717-8.
 28. Vezzani A, Fujinami RS, White HS, et al. Infections, inflammation and epilepsy. *Acta Neuropathol*. 2016;131:211-34. doi: 10.1007/s00401-015-1481-5.
 29. Lancaster E, Dalmau J. Neuronal autoantigens—pathogenesis, associated disorders and antibody testing. *Nat Rev Neurol*. 2012;8:380-90. doi: 10.1038/nrneurol.2012.99.
 30. French JA, Kanner AM, Bautista J, Abou-Khalil B, Browne T, Harden CL, et al. Efficacy and tolerability of the new antiepileptic drugs II: treatment of refractory epilepsy. *Neurology*. 2004;62:261-1273. doi: 10.1212/01.wnl.0000123695.22623.32.
 31. Garzon E. Epilepsia refratária: conceito e contribuição das novas drogas antiepilépticas e de outras modalidades terapêuticas. *Rev Neurociências*. 2002;0(2):66-82.
 32. French JA. Refractory epilepsy: one size does not fit all. *Epilepsy Curr*. 2006;6(6):177-80. doi:10.1111/j.1535-7511.2006.00137.x.
 33. Campfield P, Campfield C. Pediatric epilepsy: an overview. In: Swaiman A, Ashal S, Ferrreiro D. *Pediatric neurology, principles & practice*. Philadelphia: Mosby Elsevier; 2012.
 34. Betting LE, Kobayashi E, Montenegro MA, Min LL, Cendes F, Guerreiro MM, et al. Tratamento de epilepsia: consenso dos especialistas brasileiros. *Arq Neuropsiquiatr*. 2003;61(4):1045-70. doi: 10.1590/S0004-282X2003000600032.
 35. Benbadis SR, Tatum WO. Advances in the treatment of epilepsy. *Am Fam Physician*. 2001;64(1):91-98. Available from: <https://www.aafp.org/afp/2001/0701/p91.html>
 36. Yacubian EMT. Tratamento da epilepsia na infância. *J Pediatría*. 2002;1(78):19-27. doi: 10.1590/S0021-75572002000700005.
 37. Maranhão MVM, Gomes EA, Carvalho PE. Epilepsia e anestesia. *Rev Bras Anesthesiol*. 2011;61(2):232-54. doi: 10.1590/S0034-70942011000200013.
 38. Shimazaki JC. Drogas antiepilépticas tradicionais. In: Cukiert A. *Tratamento clínico e cirúrgico das epilepsias de difícil controle*. São Paulo: Lemos Editorial; 2002. p.41-47.
 39. Stoelting RK. Antiepileptic drugs. In: Stoelting RK. *Pharmacology and physiology in anesthetic practice*. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams Wilkins; 2009. p.623-43.
 40. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. *Relação Nacional de Medicamentos Essenciais: Renome 2020* [citado

- 28 nov. 2019]. Disponível em: <http://portalms.saude.gov.br/assistencia-farmacutica/medicamentos-renomado>.
41. Pereira AM, Kaemmerer C, Palmira A, Nunes MA. Avaliação da arquitetura do sono em crianças com epilepsia refratária. *J Epilepsy Clin Neurophysiol*. 2011;17(1):10-16. doi: 10.1590/S1676-26492011000100004.
 42. Ramos AMF. Eficácia da dieta cetogênica no tratamento da epilepsia refratária em crianças e em adolescentes. *Rev Neurociências*. 2001;9(3):127-31.
 43. Meneses MS, Rocha SFB, Simão C, Santos HNHL, Pereira C, Kowacs PA. Estimulação no nervo vago pode ser uma excelente opção no tratamento de epilepsias refratárias. *Arq Neuropsiquiatr*. 2013;71(1):25-30. doi: 10.1590/S0004-282X2013000100006.
 44. Krahl SE, Clark KB. Vagus nerve stimulation for epilepsy: a review of central mechanisms. *Surg Neurol Int*. 2012;3(4):255-9. doi: 10.4103/2152-7806.103015.
 45. Hofmann ME, Frazier CJ. Marijuana, endocannabinoides, and epilepsy: potential and challenges for improved therapeutic intervention. *Exp Neurol*. 2013;244:43-50. doi: 10.1016/j.expneurol.2011.11.047.
 46. Jones NA, Glyn SE, Akiyama S. Cannabidiol exerts anti-convulsant effects in animal models of temporal lobe and partial seizures. *Seizure*. 2012;21:344-52. doi: 10.1016/j.seizure.2012.03.001.
 47. Lutz B. On-demand activation of the endocannabinoid system in the control of neural excitability and epileptiform seizures. *Biochem Pharmacol*. 2004;68:1691-8. doi: 10.1016/j.bcp.2004.07.007.
 48. Porter BE, Jacobson C. Report of a parent survey of cannabidiol-enriched cannabis use in pediatric treatment-resistant epilepsy. *Epilepsy Behav*. 2013;29(3):574-7. doi: 10.1016/j.yebeh.2013.08.037.
 49. Devinsky O, Cross JH, FRCPC, Laux L, Marsh E, Miller I et al. Trial of Cannabidiol for Drug-Resistant Seizures in the Dravet Syndrome. *N Engl J Med*. 2017;376(21):2011-20. doi: 10.1056/NEJMoa1611618.
 50. Brucki SMD, Frota NA, Schestatsky P, Souza AH, Carvalho VN, Manreza MLG, Jurno ME. Canabinoides e seu uso em neurologia. *Arq Neuropsiquiatr*. 2015;73(4):371-74. doi: 10.1590/0004-282X20150041.
 51. Devinsky O, Cilio MR, Cross H, Fernandez-Ruiz J, French J, Hill C, et al. Cannabidiol: Pharmacology and potential therapeutic role in epilepsy and other neuropsychiatric disorders. *Epilepsia*. 2014;55(6):791-802. doi: 10.1111/epi.12631.
 52. Conselho Federal de Medicina (CFM). Resolução no 2.113/14. Diário Oficial da União, 15 dez. 2014. Seção I. p.183.
 53. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Portaria SVS/MS nº 344/9. Dispõe sobre a atualização do Anexo I (Listas de Substâncias Entorpecentes, Psicotrópicas, Precursoras e Outras sob Controle Especial). Diário Oficial da União, 5 dez. 2016. Seção I, p.33.
 54. Smith SJM. EEG in the diagnosis, classification and management of patients with epilepsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2005;76(2):2-7. doi: 10.1136/jnnp.2005.069245.
 55. Bilevicius E, Etchebehere ECSC, Camargo EE, Yasuda CL, Cendes F. Avaliação pré-cirúrgica de epilepsia neocortical de lobo temporal com utilização de FDG - F spect: relato de caso. *J Epilepsy Clin Neurophysiol*. 2006;12(3):169-73. doi: 10.1590/S1676-26492006000500010.
 56. Lima CC, Poles K, Marques SM. Cuidados de enfermagem a crianças em crises convulsivas. *Pediatrics*. 2011;127(3):142-9.
 57. Jesus MBP, Nogueira VO. Diagnósticos de enfermagem de pacientes pediátricos com epilepsia: um estudo prospectivo. *Conscientiae Saúde*. 2008;7(1):101-7. doi: 10.5585/conssaude.v7i1.748.
- Recebido: 25.04.2019
Aceito: 29.01.2020