



Protocolo de Atenção à Saúde

[Atendimento ao paciente com Epilepsia]

Área(s): [Coordenação de Neurologia e Coordenação de Neuropediatria/GRME.]

Portaria SES-DF Nº[0000] de[data], publicada no DODF Nº[0000] de[data].

1) Metodologia de Busca da Literatura

1.1 Bases de dados consultadas

[A pesquisa de dados foi realizada entre outubro 2015 e junho de 2016 no PUBMED, RIMA, além de livros-texto e artigos não indexados, observando critérios de metodologia científica.]

1.2 Palavra(s) chaves(s)

[Foram pesquisados os termos “epilepsy” AND “drugtherapy” AND “review”.]

1.3 Período referenciado e quantidade de artigos relevantes

[Foram considerados 15 artigos relevantes, entre os períodos de 2007 a 2016.]

2) Introdução

[Epilepsia é uma doença neurológica crônica que pode ser tratada e prevenida. Quando não é adequadamente tratada, a pessoa com epilepsia apresenta risco maior de morte súbita e comorbidades físicas, psíquicas e sociais. A epilepsia representa 0,5% do ônus mundial das doenças, medido em anos de vida ajustados em função da incapacidade (AVAI), e 80% desse ônus correspondem a países em desenvolvimento. A incidência e prevalência da epilepsia não são uniformes nas várias regiões. Estima-se que no Brasil essa cifra esteja entre 1% a 2% da população. A epilepsia tem uma prevalência maior nas faixas etárias extremas, sendo que 50% do início das epilepsias se dá na infância e adolescência, bem como nas classes sócio-econômicas menos favorecidas¹.

As causas da epilepsia são variadas, sendo em sua maioria adquiridas e preveníveis como, por exemplo, doença infectocontagiosa - a neurocisticercose e meningite -;

traumática, seja por complicações periparto ou acidente automotor; e acidente vascular cerebral.

A epilepsia é uma doença estigmatizante e as circunstâncias sociais muitas vezes impedem que a pessoa com epilepsia possa levar uma vida normal. Mitos e crenças estão presentes; como percepção de ser doença contagiosa, espiritual de possessão e até mesmo que ela dure obrigatoriamente a vida inteira.

O tratamento farmacológico junto com a educação em saúde são as bases para o tratamento integral à pessoa com epilepsia e, portanto, dentro do campo de atuação da Atenção Básica que é essencial para o acompanhamento de pessoas com doenças crônicas¹.

O controle das crises pode ser alcançado em 50% dos casos com as medicações disponíveis na Atenção Básica. Os restantes devem ser avaliados em conjunto com centros secundários, que podem controlar em mais 20% e os terciários especializados em epilepsia, que podem ampliar o controle em mais 10% dos casos com medicações. Para planejamento e definição dos parâmetros de atenção à pessoa com epilepsia é importante considerar as seguintes premissas:

A prevalência de epilepsia está entre 1 e 2% da população. Para fins de planejamento do serviço de saúde recomendamos utilizar a taxa de 1%.

As pessoas com epilepsia e seus familiares devem receber educação em saúde.

O tratamento com as medicações antiepilépticas: carbamazepina, fenobarbital, fenitoína e valproato em monoterapia e em dose adequada pode controlar as crises epiléticas em 50% dos casos.

Um incremento no controle das crises de aproximadamente 20% pode ser obtido com duoterapia usando drogas de primeira geração ou com associação de drogas de segunda geração - topiramato, lamotrigina, gabapentina, clobazam ou clonazepam.

A chance de controlar as crises após o uso de dois antiepilépticos adequadamente escolhidos, tolerados e utilizados (em mono ou politerapia) é de 10%. Estas pessoas devem ser avaliadas quanto a outras terapias não farmacológicas e cirúrgicas.

Estima-se que 50% das pessoas com epilepsia possam ter a sua situação manejada na atenção básica. Dos restantes, 30% poderiam ser acompanhadas em centros de média complexidade e 20% em centros de alta complexidade de referência.]

3) Justificativa

[O presente protocolo justifica-se pela elevada prevalência e morbidade da epilepsia, bem como pela necessidade de promover uma atenção integral e equânime aos portadores dessa condição, por meio de fluxos de atendimento específicos e diretrizes práticas para o tratamento farmacológico e não farmacológico, assim como a incorporação de novos medicamentos e terapias para casos refratários.]

4) Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde (CID-10)

- [G40.0 Epilepsia e síndromes epiléticas idiopáticas definidas por sua localização (focal) (parcial) com crises de início focal
- G40.1 Epilepsia e síndromes epiléticas sintomáticas definidas por sua localização (focal) (parcial) com crises parciais simples
- G40.2 Epilepsia e síndromes epiléticas sintomáticas definidas por sua localização (focal) (parcial) com crises parciais complexas
- G40.3 Epilepsia e síndromes epiléticas generalizadas idiopáticas
- G40.4 Outras epilepsias e síndromes epiléticas generalizadas
- G40.5 Síndromes epiléticas especiais
- G40.6 Crise de grande mal, não especificada (com ou sem pequeno mal)
- G40.7 Pequeno mal não especificado, sem crises de grande mal
- G40.8 Outras epilepsias]

5) Diagnóstico Clínico ou Situacional

O diagnóstico da epilepsia é clínico sendo essencial a obtenção da história com o paciente e seu familiar/acompanhante que tenha testemunhado ao menos uma crise. Exames complementares podem ser utilizados para adequada classificação sindrômica e etiológica das epilepsias.

Crises Epiléticas

A ILAE (International League Against Epilepsy), através de sua Comissão para Classificação e Terminologia, propôs uma nova classificação das crises epiléticas, após encontro realizado em setembro de 2015. Esse protocolo adota essa nova classificação, cuja íntegra encontra-se disponível no site da ILAE ([WWW.ilae.org](http://www.ilae.org)).

As crises epiléticas consistem na ocorrência transitória de sinais e/ou sintomas devido a atividade neuronal anormalmente sincrônica ou excessiva no cérebro, podendo durar segundos a minutos. Quando esta atividade anormal ocorre em redes neuronais limitadas a um hemisfério cerebral, resulta em crises focais. Quando se inicia em redes neuronais distribuídas bilateralmente, acarreta as crises generalizadas.

As crises focais podem ser subdivididas em: motoras e não-motoras. Nas crises focais motoras há fenômenos motores observados em um segmento corporal restrito. As não-motoras podem ser subdivididas em: sensoriais, cognitivas, autonômicas e emocional. A maior parte destes sintomas não-motores constituem em sensações subjetivas experimentadas pelo indivíduo, mas não visualizáveis por uma testemunha, sendo também descritas como *auras*. As crises focais motoras e não-motoras podem cursar com ou sem alteração de consciência. A consciência de um paciente durante um evento epilético é determinada pela perceptividade (percepção das pessoas e do meio que o cercam), responsividade (capacidade de reagir apropriadamente a um estímulo, por meio de fala ou movimento) e a retenção da memória durante o mesmo, nem sempre sendo possível identificar sua alteração durante uma história clínica. Por conseguinte, algumas crises focais são descritas com “alteração de consciência não especificada”. Estas crises focais podem evoluir para crise tonicoclônica bilateral. As subdivisões das crises focais são descritas na tabela 1.

As crises generalizadas são subdivididas em: motoras e ausências. A maior parte delas cursam com perda da consciência, com exceção das crises mioclônicas. O tipo mais

frequente é a tonicoclônica, também denominada convulsão. As subdivisões e respectivas caracterizações são descritas na tabela 1.

Em algumas crises motoras, como tonicoclônicas, tônicas, atônicas e espasmos, não é possível a descrição de seu início por parte da testemunha. Estas são classificadas como crises de início desconhecido. E, por final, há os episódios que não poderão ser classificados por falta de informações sobre o que acontece durante eles, geralmente nos pacientes que não têm aura ou quando não há um acompanhante que tenha assistido a uma crise¹. Estas são descritas como “não-classificadas”.

Portanto, as crises epiléticas podem ser agrupadas em: Focais, Generalizadas, De início desconhecido e Não-classificadas.

Tabela 1 - Classificação das Crises Epiléticas (ILAE, 2015) ¹¹

Focais		Generalizadas		De início desconhecido	Não classificáveis
Motoras	Não - motoras	Motoras	Ausências		
1. Clônicas <i>Com marcha Jacksoniana</i> <i>Sem marcha Jacksoniana</i> 2. Tônicas 3. Atônicas 4. Mioclônicas 5. Espasmos epiléticos 6. Versivas 7. Hipermotoras 8. Automatismos Orofaciais Manuais Sexuais Agressão Vocalização Deambulatórios Despir-se 9. Hipomotoras	1. <i>Sensoriais</i> Auditiva Gustatória Olfatória Somatossensorial Vestibular Visual 2. <i>Cognitivas</i> Déjà vu Jamais vu Disfasia Pensamento forçado Responsividade prejudicada Alucinações Ilusões Acalculia 3. <i>Emocionais</i> Medo Raiva Dacrística (choro) Gelástica (riso) Prazer Angústia 4. <i>Autonômicas</i> Bradicardia Assistolia Ereção Calor Rubor	1. Tonicoclônicas 2. Tônicas 3. Clônicas 4. Atônicas 5. Mioclônicas 6. Mioclono-atônicas 7. Clônico-tonicoclônicas 8. Espasmos epiléticos	1. Típicas 2. Atípicas 3. Ausências mioclônicas 4. Com mioclonias palpebrais	1. Tonicoclônicas 2. Tônicas 3. Espasmos epiléticos 4. Atônicas	Por falta de informações sobre o que acontece durante elas, geralmente nos pacientes que não tem aura ou não há um acompanhante que assistiu a uma crise.

	Piloereção Palidez Sintomas gastrointestinais Náuseas Vômitos Palpitações Hiperventilação Hipoventilação				
Consciência preservada Consciência alterada Grau de consciência não especificado		Consciência alterada			
Evolução para crise tonicoclônica bilateral					

Fonte: Fisher R.S., Cross J.H., French J.A., et al. Operational Classification of Seizures Types by the International League Against Epilepsy 2015. <http://www.ilae.org>

Descrições importantes:

- **Clonias:** contrações repetidas e rítmicas envolvendo os mesmos grupos musculares. Nas crises focais, envolvem grupos musculares restritos a um segmento de um hemicorpo. Nas generalizadas, envolvem todos os grupos musculares.
- **Crises tônicas:** aumento sustentado da contração muscular que dura de segundos a minutos. Nas crises focais, podem ocorrer em grupos musculares restritos a um hemicorpo ou, quando envolvem grupos musculares de ambos os hemisférios, acontecem de forma assimétrica. Nas generalizadas, envolvem grupos musculares bilaterais e de forma simétrica.
- **Mioclônias:** contrações súbitas e breves (< 100 ms) isoladas ou múltiplas de músculos ou grupos musculares, podendo envolver musculatura axial, proximal ou distal de membros. Nas crises focais, ocorrem em grupos musculares restritos a um hemicorpo. Nas generalizadas, envolvem grupos musculares bilaterais, predominando em membros superiores e não estando associadas à alteração de consciência.
- **Crises mioclono-atônicas:** crises generalizadas caracterizadas por abalos mioclônicos seguidos de queda por atonia. Ocorrem usualmente em um tipo de síndrome epilética denominada “Epilepsia de Doose”.
- **Espasmos epiléticos:** súbita flexão ou extensão ou misto de flexão e extensão de músculos predominantemente proximais e de tronco, de duração mais sustentada que a das mioclônias. Podem ocorrer de forma limitada, sendo caracterizadas por careteamento, balanço cefálico ou movimentos oculares sutis.
- **Crises clônico - tonicoclônicas:** crises generalizadas caracterizadas por abalos únicos ou múltiplos de membros bilateralmente, de caráter clônico ou mioclônico, seguidos de crises tonicoclônica. São usuais na Epilepsia Mioclônica Juvenil.
- **Automatismos:** consistem em atividade motora repetitiva, mais ou menos coordenada, usualmente ocorrendo em associação a alteração cognitiva e da

qual o paciente não se lembra. Podem consistir na continuação de atividade motora que estava sendo realizada antes da crise, sendo chamadas, neste caso, de automatismos perseverativos. Ocorrem usualmente como manifestações motoras de crises focais, mas podem acontecer em algumas crises generalizadas.

- **Marcha Jacksoniana:** propagação de movimentos clônicos ao longo de partes do corpo contíguas unilateralmente. Podem ocorrer em algumas crises focais motoras clônicas.

- **Crises hipomotoras:** crises focais caracterizadas por cessação ou diminuição da atividade motora.

- **Crises hipermotoras:** crises focais caracterizadas por atividade motora bimanual ou bipedal, com movimentos de pedalar e/ou chute dos membros inferiores, ou de fricção ou bater palmas das mãos, ocorrendo às vezes em associação a automatismos sexuais e alterações autonômicas com ou sem alteração da consciência.

- **Crises versivas:** crises focais caracterizadas pela rotação forçada e sustentada do tronco, cabeça e/ou olhos.

- **Crises atônicas:** crises caracterizadas por perda ou diminuição súbita do tônus muscular sem evento tônico ou mioclônico precedente, durando entre 1s e 2s envolvendo cabeça, tronco, mandíbula ou membros. Nas crises focais, envolvem grupos musculares restritos a um segmento corporal, ao passo que nas generalizadas envolvem toda a musculatura corporal, acarretando quedas.

- **Ausências típicas:** caracterizadas pela interrupção das atividades com olhar vago, breve desvio dos olhos para cima e perda completa da consciência, durando entre 10s e 30s. Há início e término abruptos.

- **Ausências atípicas:** caracterizadas por perda parcial de consciência, olhar vago e perda do tônus muscular, sendo de início e término graduais. Ocorrem usualmente na síndrome epilética de Lennox-Gastaut.

- **Ausências mioclônicas:** crises caracterizadas por ausências associadas a mioclonias dos membros associadas a maior ou menor grau de contração tônica de musculatura dos ombros, membros superiores e inferiores. As mioclonias de membros superiores são acompanhadas de progressiva elevação destes. Os eventos têm início e término abruptos e duram entre 10s e 60s. Ocorrem na Síndrome de Epilepsia com Ausências Mioclônicas.

- **Mioclonias palpebrais:** contrações rápidas e rítmicas das pálpebras a frequência de pelo menos 3/s, associadas a retropulsão do globo ocular e precipitadas pelo fechamento ocular. Podem ocorrer em associação a ausências breves de duração entre 3s e 6s. Estes pacientes apresentam fotossensibilidade. Estas crises generalizadas ocorrem em um tipo de epilepsia chamada de “síndrome de Jeavons”.

Vale ressaltar que durante a entrevista do paciente e/ou acompanhante, mesmo que eles relatem um episódio convulsivo, o que pode ser bastante assustador, é importante o médico questionar se não houve manifestações iniciais focais precedendo a convulsão, dado este que sugere fortemente uma crise de início focal e generalização secundária e pode localizar a região cerebral de início do evento epilético. É importante lembrar que um paciente pode apresentar, num evento epilético, sintomas e sinais que caracterizam mais de um tipo de crise, seja em sequência, seja como fenômenos simultâneos, o que pode

fornecer pistas diagnósticas sobre a área cortical de início da crise e sua via de propagação. A sequência cronológica dos fenômenos deve ser registrada em sua história clínica. Por exemplo, um mesmo indivíduo pode apresentar evento epilético com as seguintes características: crise focal visual com consciência preservada → crise focal com automatismos orofaciais e manuais e consciência alterada → crise tonicoclônica bilateral.

Síndromes Epiléticas

Além da classificação do tipo de crises baseado no modo de início dos eventos (focal vs. generalizado), utilizamos uma classificação sindrômica que usa, além do modo de início das crises, a sua localização anatômica e possível causa, tendo como suporte adicional o EEG e aneuromagem. Resumidamente, a classificação sindrômica utilizada tem três grandes eixos: 1) Epilepsia Sintomática, 2) Epilepsia Idiopática e 3) Epilepsia Possivelmente Sintomática.

1) A epilepsia sintomática engloba as epilepsias que têm as suas causas conhecidas, exemplo: paciente de 60 anos que apresenta crises meses depois de um evento vascular cerebral isquêmico, ou o jovem que meses depois de um acidente automobilístico com trauma craniano moderado a grave começam a apresentar crises epiléticas. Nestes dois casos existe claramente uma relação entre uma lesão cerebral e posterior aparecimento de crises. Em algumas outras situações, o exame de neuroimagem pode mostrar a etiologia, como por exemplo, malformação do desenvolvimento cortical, tumores, abscessos, entre outras.

2) A epilepsia idiopática engloba as epilepsias de causas genéticas diagnosticadas pela história clínica, achados específicos de EEG e de neuroimagem. As mais comuns são: Epilepsia Mioclônica Juvenil, Ausência na Infância e a Epilepsia Rolândica.

2.1) Epilepsia mioclônica juvenil tem início em geral na adolescência e se caracteriza por crises do tipo mioclonia, ausência e tonicoclônica. Muitas vezes, a procura ao médico é motivada pela crise tonicoclônica. As mioclonias podem preceder esta crise por meses ou anos e devem ser ativamente questionadas pelo médico. As crises e as mioclonias são tipicamente facilitadas pela privação de sono e ocorrem nas primeiras horas após o despertar. Outro fator desencadeante de crises nestes pacientes é a fotossensibilidade. O EEG pode mostrar alteração do tipo complexos de poliponta-onda irregulares, generalizados e de predomínio frontal. O exame neurológico e a neuroimagem são tipicamente normais.

2.2) Ausência na infância tem início em geral entre 5 a 6 anos de idade e se caracteriza por crises de ausência e, mais raramente, crise tonicoclônica. As crises de ausência podem ocorrer dezenas a centenas de vezes por dia, comprometendo o aprendizado. A manobra de hiperventilação por 3 minutos no consultório pode ser útil para confirmar o diagnóstico, sendo capaz de desencadear a crise de ausência em mais de 95% dos casos. O EEG pode

mostrar atividade de complexos de ponta-onda generalizados e regulares a 3 ciclos/segundo. Exame neurológico e de neuroimagem são normais.

2.3) Epilepsia Rolândica (epilepsia benigna com pontas centrotemporais) tem início em geral entre 7 a 10 anos de idade e se caracteriza por crises focais sensitivo-motoras da face e membro superior que podem evoluir para crise tonicoclônica. Estas crises ocorrem predominantemente durante o sono. EEG mostra atividade epileptiforme na região centro-temporal. A neuroimagem é normal.

3) A epilepsia possivelmente sintomática engloba todas aquelas epilepsias que não são idiopáticas e que possivelmente devem ter uma causa, porém essa é desconhecida devido à limitação dos exames complementares disponíveis ou antecedentes conhecidos. Esse é um grupo que corresponde a aproximadamente 20-30% das epilepsias.

Situações especiais:

Vale a pena mencionar três outras síndromes: síndrome de West, pela urgência no diagnóstico e tratamento; epilepsia do lobo temporal, por ser a mais frequente no adulto e a do lobo frontal, por trazer uma confusão com os transtornos de sono e mesmo crises psicogênicas não epiléticas.

A síndrome de West é caracterizada por espasmos ou abalos mioclônicos generalizados com flexão da cabeça, descritas como “sustinhos” ou “soluços” que se iniciam no primeiro ano de vida. É uma forma grave de epilepsia, cursa com atraso no desenvolvimento que se acentua com a demora no tratamento. O exame de EEG mostra alterações descritas como hipsarritmia.

Epilepsia do lobo temporal é caracterizada por crises focais, podendo ser simplesmente descritas como uma sensação vaga (ruim) na região epigástrica, sensação de estranheza, que pode evoluir para uma crise focal com automatismos manuais e oromastigatórios e alteração de consciência e/ou para uma crise generalizada do tipo tonicoclônica. De uma forma geral, tem o início na segunda década de vida. O exame de EEG pode mostrar atividade epileptiforme na região temporal anterior e média. Na ressonância magnética de encéfalo, o achado mais comum é a esclerose mesial temporal.

Epilepsia do lobo frontal é caracterizada por crises focais hipermotoras, em particular com movimentos das pernas (pedalar, chutar), com ou sem alteração de consciência, que podem apresentar em grupos (*cluster*) e durante o sono. O exame de EEG tende a ser normal, mesmo durante algumas crises que se originam de regiões frontais medial ou basal. Na ressonância magnética de encéfalo, o achado mais comum é malformação de desenvolvimento cortical.

Exames Complementares

Os principais exames complementares são (Tabela 2): eletroencefalograma (EEG), tomografia computadorizada (TC) de crânio e ressonância magnética (RM) de encéfalo.

Recomenda-se o uso de TC de crânio em lugares em que não se tem acesso a exame de RM. É importante ressaltar que o diagnóstico de epilepsia é clínico e que os exames servem para complementar a hipótese diagnóstica e direcionar o tratamento¹.

Tabela 2: Contribuição do EEG, RM na orientação diagnóstica, classificação de crises e síndromes epiléticas

	EEG	RM/TC
Diagnóstico de Epilepsia	Não	Não
Classificação de tipo de crise	Sim	Não
Classificação de Síndrome epilética	Sim	Sim

Fonte: Adaptado NICE Clinical Guidelines¹

Diagnóstico Diferencial De Epilepsia

As situações clínicas que mais comumente são confundidas com epilepsia são:

- ☐ Síncope
- ☐ Crise Não Epilética Psicogênica
- ☐ Parassônias

Tabela 3: Diferenças entre síncope e epilepsia

	Síncope	Epilepsia
Precipitantes	Medo, dor, estresse emocional, posição ortostática prolongada, tosse, micção, lugares cheios e abafados	Raro
Pródromo	Náusea, vômito, sudorese, frio, vertigem, escurecimento visual, sentir-se distante, audição abafada, cabeça leve	Estereotipado e repetitivo, equivalente a aura (crise focal)

Descrição	Pele fria e pálida, sudorese, queda lenta ao solo, olhos fechados Nos episódios prolongados ou com paciente mantido sentado, nas fase final da síncope podem ocorrer abalos em extremidades ou postura tônica (síncope convulsiva).	Cianose (CTCG) – Palidez (crises focais) Se apresentar mioclonias ou postura tônica, estas não são tão breves, geralmente durante a queda ao solo. Olhos entreabertos, desvio tônico ocular para cima e fibrilação palpebral.
Início	Gradual (até vários minutos)	Súbito
Duração	10 a 30 segundos	1 a 2 min
Mordedura de Língua	Rara	Lateral nas convulsões
Incontinência Esfíncter	Raro	Usual nas convulsões
Traumatismos	Raro	Frequente
Pós Ictal	Recuperação rápida e sem confusão ("desperta ao cair no chão")	Recuperação gradual da consciência ("desperta na ambulância") Confusão, cefaleia, sonolência

Fonte: Adaptado NICE Clinical Guidelines

Síncope

Síncope ocorre mais comumente em adolescentes e mulheres jovens, geralmente precedidos por sensação de tontura, escurecimento visual e desfalecimento, e acompanhados por palidez, sudorese fria e náusea. Pode ser precipitada por estímulo como permanecer de pé, micção ou tosse e emoção forte (sangue, ferimento, dor e etc.). Quando prolongada ou com o paciente sendo mantido sentado, pode ser acompanhada de mioclonias e crise tônica, raramente relaxamento de esfíncteres. Usualmente o diagnóstico não é difícil e a explicação da causa dos episódios de desmaio e o esclarecimento de como identificar o início do quadro e preveni-lo é suficiente. Nos casos duvidosos pode ser necessário realizar o teste de inclinação (*Tilt Test*) para suporte no diagnóstico.

Crise Não Epiléptica Psicogênica (CNEP)

Pode-se caracterizar CNEP como um tipo de reação de base psicogênia, inconsciente, em pessoas com transtornos dissociativos ou de personalidade, podendo se assemelhar a

uma crise epiléptica. Geralmente ocorrem em mulheres jovens (70% dos casos), na presença de “audiência” e são desencadeados por estresse emocional. Em torno de 10-20% dos pacientes encaminhados aos Centros de Epilepsia como epilepsia refratária tem CNEP isolado ou associada a epilepsia. O padrão-ouro para confirmação diagnóstica de CNEP é o registro vídeo-eletroencefalográfico dos eventos.

Características Clínicas do CNEP

1. Início e término gradual
 2. Longa duração da crise (mais de 2 minutos, geralmente 5 a 10 minutos)
 3. Crise induzida por sugestão ou estresse
 4. Atividade motora não coordenada, fora de fase ou com movimentos de báscula de quadril
 5. Progressão não fisiológica, sem comprometimento musculatura facial, descontínua e flutuante
 6. Olhos fechados, *flutter* palpebral ou resistência a abertura ocular forçada*
 7. A movimentação é modificada pela ação do examinador *
 8. Choro durante ou após a crise
 9. Consciência preservada (“ouve longe”, “não consegue falar”, “sente que está distante”) durante e imediatamente após o término da crise *
- * mais relevantes

Parassônias

Parassônias do não-REM (despertar confusional, terror noturno, sonambulismo) são episódios de comportamentos bizarros que ocorrem durante o sono. São mais comuns em crianças pré-escolares e gradualmente diminuem em frequência na 1ª década de vida, mas podem persistir na vida adulta e serem confundidos com crises epiléticas. Nos casos duvidosos, a polissonografia noturna com registro de Vídeo-EEG dos eventos definirá o quadro.

O diagnóstico diferencial entre essa situação e as crises epiléticas noturnas estão descritos na tabela abaixo (tabela 4)

Tabela 4. Diagnóstico diferencial entre Parassônias do não-REM e Crises Epiléticas Noturnas

Características	Parassônias do Não-REM	Crises Epiléticas Noturnas
Idade de início	Infância e pré-escolar	Infância até adolescência
Antecedentes familiares	Frequente	Rara
Duração do Evento	Usualmente acima de 2 minutos	30s - 1minuto
Vários episódios na mesma noite	Raros	Frequentes
Período do sono	1º terço da noite	Variado
Fase do Sono	Ondas lentas	N1 e N2 Sono não-REM

	(Estágio N3 Não-REM)	
Início e término	Indistinguível	Distinguíveis
Interação física e verbal com o ambiente	Presente	Ausente
Postura distônica e/ou versão cefálica durante o evento	Ausente	Podem estar presentes

Fontes: Adaptado NICE Clinical Guidelines¹ ; Derry CP et al., 2009.]

6) Critérios de Inclusão

- a. [Presença de duas ou mais crises epiléticas espontâneas;
- b. Intervalo entre as crises superior a 24 horas;
- c. Ocorrência de crises não relacionada a alteração cerebral aguda, como febre, infecção, traumatismos, intoxicação ou desequilíbrio metabólico ou álcool.]

7) Critérios de Exclusão

- 1- [Crise convulsivas exclusivamente febris em pacientes com 6 meses a 5 anos de idade.
- 2- Crises sintomáticas agudas decorrentes de alterações hidroeletrólíticas (hipo ou hipernatremia, hipocalcemia), metabólicas (hipoglicemia), traumatismos, intoxicação exógena (álcool e outras drogas)]

8) Conduta

[É baseada em medidas que reduzam o número de pessoas com epilepsia não tratadas na região; propiciando o tratamento e controle de crises em 70% dos casos (estima-se que 1,5% de pessoas da região tenha alguma forma de epilepsia). O controle das crises tem como consequência redução do número de hospitalizações devido a agudização da doença crônica.]

8.1 Conduta Preventiva

[São medidas que visam reduzir o número de casos novos medidas de higiene/saneamento para as parasitoses como a teníase e neurocisticercose, melhor assistência pré-natal e ao parto, redução de trauma craniano e medidas de prevenção ao acidente vascular cerebral]

8.2 Tratamento Não Farmacológico

A epilepsia é uma doença crônica e permeia múltiplas dimensões na vida do paciente que impactam não só no físico, mas também na psique e nas relações sociais. Além disso, na esfera psicossocial dispomos de novas propostas de intervenção que podem ajudar a aliviar o sofrimento psicológico e promover a inclusão social¹. São adotadas as seguintes medidas de promoção à saúde:

▪ Intervenções para melhorar a qualidade de vida:

- ☐ Para a mulher o aconselhamento envolve contracepção, concepção, gravidez, cuidados com crianças, amamentação e menopausa.
- ☐ Ações de aconselhamento para crianças, adolescentes e pais demonstraram alguns benefícios para o bem-estar de crianças com epilepsia, com impactos variáveis em diferentes desfechos como controle das crises e comportamento.
- ☐ A educação para o auto-cuidado centrado em adultos com epilepsia demonstrou melhora na frequência de crises, melhora do conhecimento sobre epilepsia e alguns desfechos comportamentais relevantes.
- ☐ São medidas que visam, sobretudo incentivar as pessoas a estudarem e trabalharem.

▪ Intervenções para adesão ao tratamento:

A adesão ao tratamento representa um grande desafio para o médico de família e neurologistas. A maioria das crianças com epilepsia de diagnóstico recente não são aderentes à medicação no primeiro semestre de tratamento de maneira correta e o único preditor de maior adesão foi o status socioeconômico.

Intervenções para adesão medicamentosa de adultos e crianças demonstraram que a educação e aconselhamento de pessoas com epilepsia têm resultado limitado, e que intervenções comportamentais, tais como o uso de lembretes intensivos e intervenções com "intenção de implementação" têm efeitos mais positivos sobre a adesão.

▪ Grupos de apoio/associações:

Os grupos de apoio e em particular associações são importantes organizações civis que auxiliam a pessoa com epilepsia na busca de seus direitos, bem como permite um ambiente para compartilhamento de experiências e emoções dos seus participantes.

▪ Escola:

É um ambiente formativo importante nos primeiros passos na construção do senso de cidadania. A possibilidade de intervenção informativa na escola pode ajudar tanto na prevenção primária (prevenção de neurocisticercose, prevenção de traumatismo craniano, etc), bem como na prevenção secundária, principalmente no que se refere ao preconceito contra a pessoa com epilepsia. É preciso informar a professores sobre a doença, desmitificando-a, ensinando como fazer diante de uma convulsão e a pessoa com epilepsia deve ser estimulada da mesma maneira como os demais alunos da sala bem como as características individuais de cada um.

▪ **Trabalho:**

O trabalho é importante para qualquer pessoa e é de certa maneira um atestado social de inclusão. As pessoas com epilepsia podem exercer diferentes atividades profissionais, é preciso que as empresas e seus funcionários saibam mais sobre a epilepsia e, assim, possam se livrar do temor e dos mitos. Há certamente algumas profissões que não são adequadas para a pessoa com epilepsia com crises não controladas, como, por exemplo, a de motorista.

▪ **Atividade física:**

Existem evidências que atividade física regular promove a saúde e o bem-estar de forma geral e pode ajudar na socialização dos que a praticam. As pessoas com crises controladas poderiam praticar todas as modalidades esportivas, porém naqueles ainda com crises é preciso evitar a prática de algumas modalidades. É importante sempre avisar as pessoas que estão praticando a atividade física em conjunto, o supervisor e demais membros, da sua epilepsia, como ela se apresenta e o que fazer no caso de uma crise ocorrer.

- ✓ Contraindicação absoluta: Paraquedismo, asa delta, alpinismo/escaladas, mergulho submarino, natação competitiva em crianças com crises de ausências não controladas;
- ✓ Contraindicação relativa: Arco e flecha, tiro, ciclismo competitivo para crianças com ausência não controlada, natação, surfe, esportes motorizados, ginástica olímpica

▪ **Dietoterapia**

A dieta cetogênica é uma opção de tratamento não farmacológico, baseado nas opções alimentares, com alto teor de gordura, baixo teor de carboidratos e teor normal de proteínas para pacientes com epilepsia refratária.¹³ Há evidências de benefícios em redução na frequência de crises em até de 90% dos casos, além da possibilidade de suspensão de medicação e melhora cognitiva¹³. Não há idade preconizada para seu início, mas sabe-se que crianças e adolescentes tem melhor resposta e melhor aderência¹³. Assim sendo, é uma opção para pacientes até 18 anos. É uma dieta elaborada pelo nutricionista, supervisionado pelo médico neurologista ou neuropediatra, com alto teor de gorduras, baixo de carboidrato e normal em proteínas¹⁴. O tempo mínimo para se ter efeito positivo da dieta é de 3 meses, com cetonúria positiva. Se houver benefício, a dieta se prolonga por 2 a 3 anos. Não é isenta de complicações, sendo as mais comuns: náuseas, vômitos, constipação. O paciente precisa de suplementação vitamínica e de minerais. A efetividade da dieta é mensurada com a realização de cetonúria diária. Contudo, os benefícios esperados da dieta incluem redução da frequência de crises, redução do uso de fármacos, melhora cognitiva e melhora comportamental.

Tratamento cirúrgico

Pacientes com indicação de vídeo-EEG, tanto para diagnóstico diferencial como para avaliação pré-cirúrgica, e aqueles com indicação de outras terapias de exceção, como uso de estimulador de nervo vago, terão tratamento assegurado mediante processo administrativo junto ao núcleo de **tratamento fora de domicílio**, com colaboração da Coordenação de Neurologia e do Centro de Referência em Epilepsia (HBDF).

A literatura tem evidências de que a estimulação de nervo vago é uma alternativa terapêutica para populações adultas e pediátricas com epilepsia refratária a tratamento medicamentoso e cirúrgico¹⁰. As indicações para uso do estimulador de nervo vago seguem as orientações da Liga Brasileira de Epilepsia, publicadas em 2013⁸, que incluem:

- Pacientes que falharam no controle de crises mesmo após uso de duas drogas (primeira, segunda e terceira geração) em doses apropriadas e adequadamente selecionadas.
- Pacientes em que o tratamento cirúrgico foi contraindicado, após avaliação em centros terciários.
- Pacientes com status epilepticus superrefratário.

Pacientes serão avaliados pelo Centro de Referência em Epilepsia a fim de ratificar e dar seguimento a indicação do uso de estimulador de nervo vago.]

8.3 Tratamento Farmacológico

Princípios Gerais¹

O objetivo do tratamento de epilepsia é o controle completo das crises epiléticas, sem efeitos adversos indesejáveis, para permitir ao paciente alcançar a plenitude das suas potencialidades.

Até 60% dos pacientes com epilepsia vão controlar as crises com a primeira ou segunda Droga Anti-Epilética (DAE) podendo este grau de controle ser obtido na atenção básica à saúde.

O ideal é o tratamento com apenas um antiepilético (monoterapia) – (melhora a eficácia e reduz os efeitos adversos).

Até 50% dos pacientes poderão ter efeitos adversos no início do tratamento, usualmente leves e transitórios. Em cerca de 20%, o antiepilético terá que ser substituído por efeitos colaterais persistentes e indesejáveis.

Orientar paciente e familiares sobre os efeitos adversos mais comuns da DAE em uso no início do tratamento e que eles usualmente são transitórios, não sendo necessário suspender a DAE - tente primeiro reduzir a dose diária ou aumentar o número de tomadas.

Se os efeitos adversos persistirem e não forem tolerados, troque por outro antiepilético, preferencialmente com um perfil de efeitos adversos diferente.

A adesão ao tratamento medicamentoso é essencial e deve ser incentivada permanentemente. Frequentemente ela é motivada por efeitos adversos não relatados, não aceitação/entendimento da situação de pessoa com epilepsia, déficit cognitivo ou o esquema medicamentoso difícil de ser seguido e ocorre em até 50% dos pacientes.

Até 30 % dos pacientes poderão ter crises esporádicas nos seis primeiros meses tratamento, antes que seja atingida a dose ideal de antiepilético para aquele paciente.

Se não controlou as crises com até 2 antiepiléticos adequadamente escolhidos, tolerados e utilizados na dose máxima tolerada, a chance de controlar com outro antiepilético é inferior a 10% - está caracterizado a refratariedade medicamentosa.

Quando configurada a refratariedade medicamentosa o paciente deve ser encaminhado para atendimento no nível secundário ou terciário para reavaliação, repetição de EEG e

neuroimagem e eventual tratamento cirúrgico – o controle das crises com DAE, quando possível, ainda é o melhor tratamento de epilepsia.

O tratamento cirúrgico de epilepsia, quando possível, pode controlar as crises em 50 a 80% dos pacientes com epilepsia refratária, porém apenas 50% deles poderão ficar sem DAE.

Para considerarmos que o paciente tem **crises controladas** é necessário que ele permaneça sem crises epiléticas por no mínimo 1 ano ou por um período de tempo superior a 3 vezes o intervalo médio entre as suas crises, valendo o maior período.

A duração mínima do tratamento é de 2 anos.

Os pacientes que permaneceram em remissão por no mínimo 2 anos tem 60% de chances de persistirem sem crises após a retirada da DAE.

O risco de recidiva das crises reduz ao longo do 1º ano após a retirada do DAE. 40% delas ocorrerão durante a retirada, 60% nos primeiros 6 meses e 90% delas no primeiro ano.

Orientar paciente e familiares sobre como agir durante as crises epiléticas, a levar o paciente ao hospital ou chamar o SAMU-192 se a crise durar mais de 5 minutos, a buscar atendimento na Emergência se as crises ficarem muito frequentes ou surgir rash cutâneo, a não dirigir veículos nos primeiros 30 dias e manter um ritmo regular de sono.

Na insuficiência renal e hepática grave, a dose diária de antiepiléptico deve ser reduzida.

A privação de sono é um fator facilitador para crise epilética. Insista em um sono regular.

Como Iniciar o Tratamento¹

Escolher uma DAE conforme o tipo suspeitado de epilepsia, a sua experiência pessoal e o perfil de efeitos adversos da DAE – individualize o tratamento para cada paciente.

Definir uma **dose-alvo** de DAE a ser atingida que deverá controlar as crises.

Iniciar com ½ da dose alvo em 1 a 3 tomadas conforme as características e a vida média da DAE.

Aumentar gradualmente (20 a 25%) a dose diária a cada 7 a 15 dias (conforme a meia vida da DAE) até atingir a dose-alvo.

Se após atingir a dose-alvo as crises continuarem, rever o diagnóstico de epilepsia e a adesão ao tratamento. Se não houver dúvida, estabelecer nova dose-alvo e aumentar gradualmente a dose diária até a nova dose-alvo.

Se persistirem as crises e o paciente apresenta efeitos adversos intoleráveis você atingiu a **dose máxima tolerada** e comprovou que o paciente não é responsivo a este DAE, devendo modificar o esquema antiepiléptico em uso. Reduza a dose diária deste DAE até aquela que não provocava efeitos adversos e inicie uma nova DAE.

Escolha uma dose-alvo de uma outra DAE e inicie o tratamento com ela.

Se controlar as crises com esta nova DAE, retirar gradativamente (20-25% a cada 15-30 dias) a DAE anterior.

Se após retirar a DAE anterior retornarem as crises, pode ser que o paciente necessite de ambas. Reinicie a primeira DAE até o nível não tóxico e mantenha as duas DAEs.

Se não controlou as crises com as duas DAEs, reveja novamente o diagnóstico e a adesão ao tratamento. Se não houver dúvidas, trata-se de refratariedade medicamentosa, sendo necessário encaminhar o paciente para referência no nível secundário ou terciário para reavaliação, realização de EEG e neuroimagem e eventual tratamento cirúrgico.

Usualmente utiliza-se a dosagem de adulto para crianças com peso superior a 40 kg.

Nas crises epiléticas focais com ou sem generalização, a 1ª escolha é a carbamazepina (outras opções são fenitoína, fenobarbital e valproato). Nas crises epiléticas generalizadas, a 1ª escolha é o valproato (outras opções são fenobarbital e fenitoína).]

8.3.1Fármaco(s)

[Descrição dos fármacos disponíveis na SES-DF para tratamento da Epilepsia:

Carbamazepina: comprimidos de 200mg, suspensão oral de 20 mg/mL.

Clobazam: comprimidos de 10 mg

Nitrazepam: comprimidos de 5mg

Etossuximida: xarope de 50 mg/mL

Fenitoína: comprimidos de 100 mg e solução injetável amp. 5mL com 50mg/mL

Fenobarbital: comprimidos de 100 mg e solução oral 40 mg/mL e solução injetável amp. 1mL com 200mg/mL

Ácido valpróico: comprimidos ou cápsulas de 250 mg, comprimidos de 500 mg e solução e xarope de 50 mg/mL e solução injetável ampolas de 5mL com 100mg/mL

Gabapentina: cápsulas de 300 e 400 mg

Topiramato: comprimidos 25, 50 e 100 mg

Lamotrigina: comprimidos 25 e 100 mg

Vigabatrina: comprimidos de 500 mg

Oxcarbazepina: suspensão oral 60mg/ml frasco com 100ml

Lacosamida⁴: comprimidos de 50mg

Levetiracetam: comprimidos de 250mg e 750mg e solução oral de 100mg/ml

]

8.3.2Esquema de Administração

[**Carbamazepina:** comprimidos de 200mg, suspensão oral de 20 mg/mL.

Dose inicial:

- Adultos: 200 mg/dia
- Crianças de 6-12 anos: 100 mg/dia
- Crianças abaixo de 6 anos: 5-10 mg/kg/dia

Escalonamento:

- Adultos: 200 mg/dia/semana
- Crianças de 6-12 anos: 100 mg/dia/semana
- Crianças com menos de 6 anos: 5-10 mg/kg/dia/semana

Dose máxima:

- Adultos: 1800 mg/dia
- Crianças de 6 a 12 anos: 600-1.000 mg/dia
- Crianças com menos de 6 anos: 35 mg/kg/dia

Intervalo de dose: 2 a 3 administrações/dia.

Indicação – crises focais com ou sem generalização tonicoclônica (1ª escolha)

Recomendações

Duas a 3 tomadas diárias, sempre após alimentação. Intoxicação de pico de dose é frequente (inicia-se 1 a 2 horas após a ingesta e dura 1 a 2 horas – aumente o número de tomadas e insista no uso apenas após a alimentação.

Tabela 8. Plano para administração da Carbamazepina - Xarope (5 ml = 100 mg) e comprimido (200 mg)

	Tomar por:	<40 Kg	>40 Kg
Dose inicial	1 semana	5 mg/Kg/dia	200 mg/dia
Dose mínima	1 semana	10 mg/Kg/dia	400 mg/dia
Dose padrão	5 semanas ♦	10 mg/Kg/dia	600 mg/dia
Dose adicional	3 semanas ♦	3 mg/Kg/dia	200 mg/dia
Dose máxima		25 mg/Kg/dia	1600 mg/dia

Fonte: Adaptado Glauser T et al. Epilepsia, 2013

♦ se o paciente não tiver crise, manter a dose; caso tenha crise, usar uma dose adicional à dose total.

Na dose total abaixo de 800mg, recomenda-se dividir a dose total em 2 tomadas: uma logo após o café da manhã e outra logo antes de dormir.

Clobazam: comprimidos de 10mg

Dose inicial: 5-10 mg/dia.

Escalonamento: 5 mg/dia/semana.

Dose máxima: 40 mg/dia.

Intervalo de dose: 1 administração/dia (à noite).

Nitrazepam: comprimidos de 5mg

Dose inicial: ¼ a ½ cp /dia

Escalonamento: 1/2 cp /dia/semana

Dose máxima: 20mg/dia

Intervalo de dose: 1 administração/dia (à noite)

Etossuximida: xarope de 50 mg/mL

Dose inicial: 250 mg/dia

Escalonamento: 250 mg/dia/semana

Dose máxima: 1.500 mg/dia

Intervalo de dose: 2-3 administrações/dia

Fenitoína: comprimidos de 100 mg e solução injetável amp. 5mL com 50mg/mL

Dose inicial: 100 mg/dia

Escalonamento: 100 mg/dia/semana

Dose máxima: 500 mg/dia

Intervalo de dose: 1-2 administrações/dia

Indicação - crises focais com ou sem generalização tonicoclônica

Dose diária usual:

- Adulto = 300 mg
- Crianças ≤ 40 kg = 5-10 mg/kg

Recomendações: Dose única diária à noite, com incrementos a cada 7 dias. Não utilizar VO em pacientes em dieta por sonda ou gastrostomia. Incentivar a higiene oral.

Tabela 6. Plano para administração da Fenitoína - comprimido (100 mg)

	Tomar por:	<40 Kg	>40 Kg
Dose inicial	1 semana	2,5 mg/Kg/dia	100 mg/dia
Dose mínima	1 semana	5 mg/Kg/dia	200 mg/dia
Dose padrão	5 semanas ♦	5 mg/Kg/dia	300 mg/dia
Dose adicional	3 semanas ♦	1 mg/Kg/dia	50 mg/dia
Dose máxima		10 mg/Kg/dia	400 mg/dia

Fonte: Adaptado Glauser T et al. Epilepsia, 2013

♦ se o paciente não tiver crise, manter a dose; caso tenha crise, usar uma dose adicional à dose total. Recomenda-se tomar logo antes de dormir.

Fenobarbital: comprimidos de 100 mg e solução oral 40 mg/mL e solução injetável amp. 1mL com 200mg/mL

Dose inicial: 50 mg/dia

Escalonamento: 50 mg/dia/semana

Dose máxima: 300 mg/dia

Intervalo de dose: dose única diária

Indicação – crises focais e generalizadas

Dose diária usual

Adulto = 50 a 100 mg

Crianças ≤ 40 kg = 3 a 5 mg/kg

Recomendações

Dose única diária à noite, com incrementos a cada 21 dias. Pode substituir uma medicação para induzir o sono utilizada pelo paciente. Recomenda-se tomar logo antes de dormir. Não é recomendado o uso de fenobarbital em crianças e em pacientes com sintomas psiquiátricos associados.

Tabela 7. Plano para administração de Fenobarbital - Gotas (1 gota = 1 mg) e comprimido (100 mg)

	Tomar por:	<40 Kg	>40 Kg
Dose inicial	1 semana	2 mg/Kg/dia	50 mg/dia
Dose mínima	1 semana	3 mg/Kg/dia	50 mg/dia
Dose padrão	6 semanas ♦	3 mg/Kg/dia	100 mg/dia
Dose adicional	3 semanas ♦	0,5 mg/Kg/dia	50 mg/dia
Dose máxima		5 mg/Kg/dia	300 mg/dia

Fonte: Adaptado Glauser T et al. Epilepsia, 2013

♦ se o paciente não tiver crise, manter a dose; caso tenha crise, usar uma dose adicional à dose total.

Ácido valpróico: comprimidos ou cápsulas de 250 mg, comprimidos de 500 mg e solução e xarope de 50 mg/mL e solução injetável ampolas de 5mL com 100mg/mL

Dose inicial: 250 mg/dia

Escalonamento: 250 mg/dia a cada 3 dias

Dose máxima: 3.000 mg/dia

Intervalo de dose: 2 administrações/dia

Indicação – crises generalizadas de qualquer tipo (1ª escolha) e focais com ou sem generalização tonicoclônica

Dose diária usual

Adulto = 500 a 1.000 mg

Crianças ≤ 40 kg = 15-30 mg/kg

Recomendações

Duas a 3 tomadas diárias, sempre após alimentação. Recomenda-se não partir o comprimido, por este fato aumentar a intolerância gástrica. Orientação sobre reeducação alimentar e exercícios para controle do ganho de peso.

Tabela 9. Plano de administração do Ácido Valproico - Xarope (1 ml = 50 mg), xarope (1 ml = 200 mg), comprimido de 250 mg

	Tomar por:	<40 Kg	>40 Kg
Dose inicial	1 semana	7 mg/Kg/dia	250 mg/dia
Dose mínima	1 semana	15 mg/Kg/dia	500 mg/dia
Dose padrão	5 semanas ♦	15 mg/Kg/dia	750 mg/dia
Dose adicional	3 semanas ♦	5 mg/Kg/dia	250 mg/dia
Dose máxima		45 mg/Kg/dia	2000 mg/dia

Fonte: Adaptado Glauser T et al. Epilepsia, 2013

♦ se o paciente não tiver crise, manter a dose; caso tenha crise, usar uma dose adicional à dose total.

Na dose total abaixo de 1000mg, recomenda -se dividir a dose total em duas tomadas: uma logo após o café da manhã e outra logo antes de dormir.

Gabapentina: cápsulas de 300 e 400 mg

Dose inicial: 15 mg/kg/dia ou máximo de 300 mg/dia

Escalonamento: 300 mg/dia (15 mg/kg/dia)

Dose máxima: 3.600 mg/dia (50-100 mg/kg/dia)

Intervalo de dose: 3 administrações/dia

Topiramato: comprimidos 25, 50 e 100 mg

• Adultos:

Dose inicial: 25 mg/dia

Escalonamento: 25-50 mg/semana

Dose máxima: 300 mg/dia

Intervalo de dose: 2 administrações/dia

- Crianças e adolescentes de 6-16 anos:

Dose inicial: 1-3 mg/kg/dia

Escalonamento: 1-3 mg/kg/semana

Dose máxima: 9 mg/kg/dia

Intervalo de dose: 2 administrações/dia

- Crianças de 2-6 anos:

Dose inicial: 0,5-1 mg/kg/dia

Escalonamento: 1-3 mg/kg/semana

Dose máxima: 9 mg/kg/dia

Intervalo de dose: 2 administrações/dia

Nota: Em pacientes com insuficiência renal, recomenda-se utilizar a metade da dose.

Lamotrigina: comprimidos 25mg e 100 mg

- Monoterapia:

Dose inicial: 25 mg/dia por 2 semanas; 50 mg/dia por mais 2 semanas

Escalonamento: 50-100 mg a cada 1-2 semanas

Dose máxima: 500 mg/dia (1-5 mg/kg/dia)

Intervalo de dose: 1 a 2 administrações/dia

- Terapia adjuvante com ácido valproico:

Dose inicial: 25 mg a cada 2 dias por 2 semanas (0,15 mg/kg/dia); 25 mg/dia por mais 2 semanas

(0,3 mg/kg/dia)

Escalonamento: 25-50 mg a cada 1-2 semanas (0,3 mg/kg)

Dose máxima: 500 mg/dia (1-5 mg/kg/dia)

Intervalo de dose: 1 a 2 administrações/dia

- Terapia adjuvante com fármacos anticonvulsivantes indutores enzimáticos:

Dose inicial: 50 mg/dia por 2 semanas (0,6 mg/kg/dia); 100 mg/dia por mais 2 semanas (1,2 mg/kg/dia)

Escalonamento: 100 mg a cada 1-2 semanas (1,2 mg/kg)

Dose máxima: 700 mg/dia (5-15 mg/kg/dia)

Intervalo de dose: 2 administrações/dia

Na introdução da medicação, se for evidenciada possível reação alérgica, a medicação deve ser suspensa e o paciente retornar ao médico.

Vigabatrina: comprimidos de 500 mg

Dose inicial: 500 mg/dia.

Escalonamento: 500 mg/semana.

Dose máxima: 3.000 mg/dia (150-200 mg/kg/dia).

Intervalo de dose: 1 a 2 administrações/dia.

Oxcarbazepina: suspensão oral 60mg/ml frasco com 100ml

Dose inicial: 600 mg/dia (8-10 mg/kg/dia) divididos em duas doses

Escalonamento: 600mg/semana

Dose terapêutica: 600 a 2400mg/dia

Intervalo de dose: 1 a 2 administrações/dia

Lacosamida⁴: comprimidos de 50mg

Dose inicial: 50mg duas vezes por dia

Escalonamento: 100mg/semana
Dose máxima: 400mg/dia
Intervalo de dose: 12horas
Liberado para uso acima de 16 anos

Levetiracetam: comprimidos de 250mg e 750mg e solução oral de 100mg/ml

Dose inicial: 250mg duas vezes por dia
Escalonamento: 250mg/ duas semanas
Dose máxima: 3000mg/dia
Intervalo de dose: 12 horas

Em associação:

A dose inicial nos doentes com mais de 12 anos de idade e peso superior a 50 kg é de 500 mg duas vezes por dia. A dose diária pode ser aumentada até 1500 mg duas vezes por dia.

Em doentes dos seis meses aos 17 anos de idade com peso inferior a 50 kg, a dose inicial é de 10 mg/kg de peso corporal duas vezes por dia, podendo ser aumentada até 30 mg/kg duas vezes por dia. Recomenda-se a solução oral no início do tratamento em crianças com menos de 20 kg.

Nos bebês de um a seis meses, a dose inicial da solução oral é de 7 mg/kg duas vezes ao dia, podendo ser aumentada até 21 mg/kg duas vezes por dia.

Monitorização de efeitos adversos

O que fazer diante de efeitos colaterais?

Problemas Graves:

Descobrir se há alguma razão para a condição do paciente: há alguma doença coexistente? Houve alguma mudança na posologia desta medicação antiepiléptica ou introdução de novos medicamentos?

Descontinuar a medicação e solicitar a orientação do médico supervisor.

Problemas Moderados:

Reexaminar o paciente e ter certeza de que não é um problema grave.

Investigar se não há doenças precipitantes desse problema.

Programar um retorno mais breve, em duas semanas.

Continuar a mesma dose da medicação.

Se o problema persistir, pedir a avaliação do supervisor.

Se o paciente desenvolver um problema grave nesse meio tempo, pedir ao supervisor que decida sobre o assunto.

Problemas Leves:

Continuar a medicação.

Continuar com consultas regulares.

Se necessário, se houver recorrência de crises, aumentar a dose da medicação.

EFEITOS COLATERAIS E MANEJO NO TRATAMENTO COM CARBAMAZEPINA

A intoxicação e os efeitos colaterais são frequentes. A maioria deles é relacionada à posologia da CBZ, principalmente os efeitos neurotóxicos.

Sonolência

A CBZ pode aumentar a sonolência. Por isso é útil saber quantas horas o paciente estava acostumado a dormir, se ele “tira um cochilo” no meio da tarde, ou se ele normalmente é sonolento pela manhã. Estes dados precisam ser incluídos na ficha do paciente, assim podemos checar se o uso da CBZ tem causado alterações no padrão de sono do paciente.

- *Leve.* O paciente se levanta pela manhã, sonolento, mas isso desaparece durante as horas de trabalho. À noite, o paciente se torna sonolento novamente, depois de tomar a medicação. No entanto, esta situação não o incomoda.
- *Moderado.* O paciente “tira um cochilo” à tarde. Algumas vezes, tem dificuldade em ficar acordado durante as horas de trabalho.
- *Grave.* O paciente só consegue ficar acordado com muito esforço, e pode dormir durante as horas de trabalho. Esta situação interfere em seu emprego.

Fadiga

É um típico efeito colateral do uso da CBZ. O paciente se queixa desde cansaço até exaustão.

- *Leve.* O paciente refere cansaço frequente, mesmo quando acabou de acordar pela manhã.
- *Moderado.* O paciente reclama de cansaço e dor muscular, como se tivesse trabalhado todo o dia. Ele só quer permanecer deitado.
- *Grave.* O paciente não consegue levantar-se da cama pela manhã e se sente mal, como se estivesse doente.

Diplopia

Ocorre no decorrer do dia, como na *miastenia gravis*. Podemos encontrá-la pedindo ao paciente que olhe para nosso dedo indicador enquanto movemos a mão para cima, para baixo e para os lados.

- *Leve.* A diplopia é notada somente ao exame.
- *Moderada.* O paciente diz que sua visão está turva e a imagem está embaçada.
- *Grave.* O paciente refere que a imagem não tem definição e ele vê duas imagens a partir de um objeto.

Nistagmo

Ocorre o nistagmo giratório horizontal, que acontece quando o olhar é desviado para os lados. Podemos encontrá-lo pedindo ao paciente olhar nosso dedo, como no exame de diplopia.

- *Leve.* O nistagmo só é notado ao exame.
- *Moderado.* Podemos notar o nistagmo assim que o paciente se senta à nossa frente. Ele reclama de dificuldade em fixar os olhos.
- *Grave.* O paciente se queixa de que não pode andar sozinho porque os olhos não param de girar, além de sentir tontura.

Distúrbios de Marcha (ataxia)

A CBZ pode induzir distúrbios de marcha. Saber como é a marcha habitual do paciente é útil para comparação. Para isso, primeiro pedimos ao paciente que ande tão rápido quanto ele possa. Então, pedimos que ele ande seguindo uma linha reta tocando o calcanhar na ponta do pé.

- *Leve.* Quando o paciente pode andar pé-ante-pé, mas tem certa dificuldade para virar.
- *Moderado.* O paciente é muito instável e pode cair quando anda pé-ante-pé. A marcha é lenta e com alargamento de base.
- *Grave.* O paciente é incapaz de andar à frente, ele sempre necessita de ajuda, ou então pode cair.

Problemas Digestivos

Efeitos colaterais muito frequentes são as afecções estomacais, principalmente se o paciente toma a medicação antes de comer alguma coisa.

- *Leve.* Dor de estômago, náusea.
- *Moderado.* Vômitos, diarreia, perda de apetite.
- *Grave.* Perda de peso e desnutrição devido a vômitos e diarreia.

Rash

O rash é razoavelmente comum durante a introdução da CBZ. É uma reação de hipersensibilidade. Devemos reduzir a dose da medicação e observar nos casos leves. Em casos moderados e graves deve retirar a medicação.

- *Leve.* Pele vermelha e prurido, pouca febre.
- *Moderado.* Eritema multiforme, urticária.
- *Grave.* Síndrome de Stevens-Johnson (acometimento da mucosa oral)

Outros efeitos colaterais:

- Cefaleia
- Neuropatia periférica
- Febre e calafrios
- Movimentos anormais
- Problemas de comportamento: psicose, distúrbio de comportamento
- Hipotireoidismo
- Distúrbios urológicos
- Distúrbios hematológicos
- Hepatite (distúrbios hepáticos)

De acordo com os sintomas do paciente, assim como sua interferência em seu trabalho, ele deve ser dividido em *leve*, *moderado* e *grave*.

Qual a importância desses problemas?

- Nenhum problema: Nenhum efeito colateral dentre os listados acima.
- Grave: No mínimo um efeito colateral grave ou três ou mais moderados.
- Moderado: Dois efeitos colaterais moderados.
- Leve: Dois efeitos colaterais leves.

Esta classificação nos guiará no tratamento dos efeitos colaterais relacionados à Carbamazepina.

EFEITOS COLATERAIS E MANEJO NO TRATAMENTO COM FENITOÍNA

A Fenitoína (PHT) pode levar a muitos efeitos colaterais e seus níveis séricos elevados podem levar à intoxicação. Quando ocorre intoxicação, observa-se:

Nistagmo

É o primeiro sinal de intoxicação da PHT. Ocorre o nistagmo giratório horizontal, que acontece quando o olhar é desviado para os lados. Podemos encontrá-lo pedindo ao paciente que olhe para nosso dedo indicador enquanto movemos a mão para cima, para baixo e para os lados.

Distúrbios de Marcha (ataxia)

A PHT pode induzir ataxia de marcha em altos níveis de intoxicação. Para esta pesquisa pedimos, primeiro, que o paciente ande tão rápido quanto ele possa. Então, pedimos que ele ande em linha reta, tocando o calcanhar na ponta do pé. Este sinal, assim como o nistagmo, geralmente é acompanhado de tontura.

Diplopia

Podemos encontrá-lo pedindo ao paciente para olhar para seu dedo, como na pesquisa do nistagmo, e perguntando ao paciente se a imagem é regular e clara.

Neuropatia Periférica

Ocorre apenas com uso crônico, mesmo quando o paciente está usando uma baixa dose de PH. Podemos encontrar este efeito colateral pesquisando a sensibilidade tátil e dolorosa superficial e os reflexos profundos, particularmente o reflexo aquileu.

- *Leve.* Podemos encontrar reflexos profundos normais e sensibilidade tátil diminuída, mas o paciente não se queixa sobre isso.
- *Moderada.* Os reflexos estão diminuídos e o paciente se queixa de parestesia e hipoestesia nas extremidades (mãos e/ou braços e pés e/ou pernas).
- *Grave.* Os reflexos estão abolidos e ocorre anestesia e perda de força nas extremidades.

Rash

O rash é razoavelmente comum na introdução da PHT. É uma reação de hipersensibilidade. É necessário suspender a droga rapidamente.

Problemas Digestivos

As afecções estomacais são efeitos colaterais muito frequentes, principalmente se o paciente toma a medicação antes de comer alguma coisa.

Hiperplasia Gengival

- *Leve.* O paciente se queixa de que a gengiva está dolorida, vermelha e aumentada.
- *Moderada.* A gengiva está avançando sobre os dentes e sangra, algumas vezes, quando o paciente escova os dentes.
- *Grave.* A gengiva cobre os dentes e sangra espontaneamente.

Outros efeitos colaterais são:

- Hirsutismo, principalmente em mulheres jovens

- Traços grosseiros
- Anemia Megaloblástica
- Lupus Eritematoso
- Hepatite
- Outros distúrbios sanguíneos

De acordo com os sintomas do paciente, assim como sua interferência em seu trabalho, ele deve ser dividido em *leve*, *moderado* e *grave*. É importante salientar que os efeitos cosméticos são irreversíveis, assim a PTH deve ser interrompida logo que os sintomas são referidos.

Qual a importância desses problemas?

- Nenhum problema: nenhum efeito colateral dentre os listados acima.
- Grave: No mínimo um efeito colateral grave ou três ou mais moderados.
- Moderado: Dois efeitos colaterais moderados.
- Leve: Dois efeitos colaterais leves.

Esta classificação nos guiará no tratamento dos efeitos colaterais relacionados à Fenitoína.

EFEITOS COLATERAIS E MANEJO NO TRATAMENTO COM FENOBARBITAL

Alguns pacientes podem ter problemas com o uso do PB, apesar de eles serem mais intensos no período inicial do tratamento, em sua maioria. Essa é a razão pela qual preferimos não parar a medicação quando há alguma queixa no período inicial do tratamento. Nós devemos orientar o paciente a manter o uso da medicação por alguns dias mais e estas recomendações são particularmente úteis para pacientes adultos. Na infância, distúrbios cognitivos ou comportamentais são frequentes (65%) e não melhoram com o tempo que justifica a tentativa de outras DAE antes do PB.

O PB é uma droga segura quando adequadamente prescrita. No entanto, o médico precisa estar avisado de todas as possíveis reações adversas e ser capaz de lidar com elas.

Sonolência

O PB pode aumentar a sonolência. Por isso é útil saber quantas horas o paciente estava acostumado a dormir, se ele “tira um cochilo” no meio da tarde, ou se ele normalmente é sonolento pela manhã. Estes dados precisam ser incluídos na ficha do paciente, assim podemos verificar se o uso do PB tem causado alterações no padrão de sono do paciente.

Distúrbios de Marcha (ataxia)

O PB pode induzir distúrbios de marcha. Saber como é a marcha habitual do paciente é útil para comparação.

Para isso, primeiro, pedimos ao paciente que ande tão rápido quanto ele possa. Então, pedimos que ele ande seguindo uma linha reta tocando o calcanhar na ponta do pé.

Problemas na coordenação dos movimentos das mãos e tremor

Para avaliar este problema, pede-se ao paciente que abra seus braços e toque seu nariz com o segundo dedo da mão. Pode-se também observá-lo enquanto bebe um copo de água.

- *Leve.* Ele pode tocar seu nariz. Ele não controla o copo e apresenta um discreto tremor.

- *Moderado.* Ele tem dificuldade em tocar seu nariz. Um claro tremor é observado e ele segura o copo com as duas mãos.
- *Grave.* Ele não consegue, em várias tentativas, tocar seu nariz e um importante tremor é evidente. O conteúdo do copo é derramado.

Hiperatividade

O PB pode induzir agitação e insônia, principalmente em crianças. Devemos perguntar a seus pais sobre seu comportamento em muitas situações, principalmente em casa, na escola, brincando ou se alimentando.

- *Leve.* A criança está definitivamente mais ativa do que outras da sua idade. Fica quieta somente por alguns minutos, mas obedece quando lhe é pedido que fique quieta.
- *Moderado.* A criança está sempre correndo, pegando tudo que está a seu alcance. Ela tem dificuldade para terminar exercícios escolares e obedece com dificuldade.
- *Grave.* A criança é incapaz de se concentrar em alguma atividade. Age inconscientemente e não obedece a nada.

Outros efeitos colaterais

Raramente o PB pode causar alguns outros problemas:

- Problemas Digestivos: náusea, vômito, diarreia e perda de apetite.
- Rash Cutâneo: alérgico, com prurido. Algumas vezes ocorrem manchas vermelhas e raramente vesículas.
- Problemas Neurológicos e de Comportamento: cefaléia, tontura, ansiedade, nervoso e déficit de concentração.

De acordo com os sintomas do paciente, assim como sua interferência em seu trabalho, ele deve ser dividido em: *leve, moderado e grave.*

Qual a importância desses problemas?

- Nenhum problema: nenhum efeito colateral dentre os listados acima.
- Grave: No mínimo um efeito colateral grave ou três ou mais moderados.
- Moderado: Dois efeitos colaterais moderados.
- Leve: Dois efeitos colaterais leves.

Esta classificação nos guiará no tratamento dos efeitos colaterais relacionados ao Fenobarbital.

EFEITOS COLATERAIS E MANEJO NO TRATAMENTO COM VALPROATO

A maioria dos efeitos colaterais e os sinais de intoxicação não têm relação com a dose do VPA, mas altas doses na introdução da medicação podem induzir o coma. A maioria dos eventos adversos aumenta com a politerapia.

Problemas Digestivos

Efeitos colaterais frequentes são as afecções estomacais, principalmente se o paciente toma a medicação antes de comer alguma coisa.

Problemas na coordenação dos movimentos das mãos e tremor

Para avaliar este problema, pede-se ao paciente que abra seus braços e toque seu nariz com o segundo dedo da mão. Podemos também observá-lo enquanto bebe um copo de água.

Distúrbios Endocrinológicos

- Irregularidade Menstrual (síndrome do ovário policístico)
- Ganho de peso

Eles ocorrem sem relação com a dose da medicação.

Sedação

O VPA as vezes pode induzir sedação, principalmente em politerapia (especialmente com fenobarbital – neste caso por causar aumento da dose sérica deste). Nós devemos perguntar aos seus parentes sobre seu comportamento em diversas situações, enquanto está em casa, na escola, brincando ou se alimentando.

- *Leve.* Sonolência.
- *Moderada.* Torpor
- *Grave.* Coma (muito raro).

Outros efeitos colaterais

O VPA pode causar alguns outros problemas:

- Queda ou alteração de textura de cabelo
- Distúrbios hepáticos
- Rash cutâneo: alérgico, com prurido.
- Problemas de comportamento: nervoso, psicose, agressividade.
- Problemas neurológicos: ataxia, tontura, nistagmo, visão embaçada, disartria.

De acordo com os sintomas do paciente, assim como sua interferência em seu trabalho, ele deve ser dividido em: *leve, moderado e grave.*

Qual a importância desses problemas?

- Nenhum problema: nenhum efeito colateral dentre os listados acima.
- Grave: No mínimo um efeito colateral grave ou três ou mais moderados.
- Moderado: Dois efeitos colaterais moderados.
- Leve: Dois efeitos colaterais leves.

Esta classificação nos guiará no tratamento dos efeitos colaterais relacionados ao VPA

SITUAÇÕES ESPECIAIS:

A epilepsia acomete ambos os sexos e todas as faixas etárias, sendo a prevalência maior nas crianças e idosos. As medicações antiepilépticas são usadas no intuito de prevenir a ocorrência das crises com eficácia elevada.

Embora a medicação seja importante no tratamento, é essencial atentar para outros aspectos também essenciais para o manejo de forma integral. Assim, o profissional na atenção básica precisa se familiarizar com algumas situações.

Mulher¹

Algumas medicações têm efeitos colaterais que podem impactar de forma negativa no aspecto cosmético na mulher, como alterações faciais e hirsutismo com o uso de fenitoína. Outras medicações podem induzir a ganho de peso e queda de cabelo, como descrito com valproato. Assim, é importante o acompanhamento regular e monitorização destes efeitos nos usuários destas medicações.

Mulheres na idade fértil merecem uma atenção diferenciada quanto ao planejamento familiar e contracepção, que devem ser discutidos durante a consulta médica. As

medicações antiepilépticas podem interagir com as pílulas anticoncepcionais de forma a reduzir a sua eficácia. As pessoas que estão usando carbamazepina, fenobarbital e fenitoína, que são indutoras de enzimas da metabolização hepática e, portanto, reduzem os níveis séricos dos demais medicamentos utilizados pela paciente e de diversos hormônios endógenos, devem usar pílulas anticoncepcionais de alta dosagem com 50 microgramas de estradiol. Existem alternativas de métodos contraceptivos que podem ser oferecidos.

Gestação¹

Ao planejar a gravidez, as pacientes devem ser orientadas quanto aos riscos de teratogenicidade das medicações. De forma geral a taxa de malformação fetal em população em geral é em torno de 2%-3%. Esta cifra está entre 4%-10% nas mulheres que estão usando a medicação antiepiléptica. Sendo a taxa mais elevada naquelas usando valproato, em especial em doses acima de 750mg ao dia.

O valproato tem maior risco de danos ao feto, com maior incidência de malformações congênitas, como mielomeningocele e outros defeitos do tubo neural, bem como danos cognitivos e autismo no concepto. Deve ser evitado durante a gravidez. No entanto não deve ser suspenso se a mulher já está usando quando descobre que está grávida, já que o risco de teratogênese é maior, sobretudo no primeiro trimestre da gestação, enquanto que no restante da gestação a ocorrência de crises epilépticas mal controladas pode levar a injúria hipóxico-isquêmica, óbito fetal e/ou aborto, bem como mortalidade materna. O uso oral de ácido fólico 5mg/dia 3 meses antes da gravidez pode ajudar a reduzir o risco de malformação fetal e é recomendada de forma contínua às mulheres em idade fértil e com vida sexual ativa.

É importante orientar que a medicação antiepiléptica não seja interrompida no caso de gravidez, pois gera riscos de recorrência das crises e estado de mal epiléptico. Naquelas com indicação específica de valproato (exemplo: epilepsia mioclônica juvenil), manter a medicação na menor dose eficaz. Nas pacientes que estão usando valproato que planejam engravidar ou estão grávidas devem ser encaminhadas para especialista para avaliar a melhor conduta. Lembrando que todas as pacientes devem estar no programa de acompanhamento pré-natal e assistência a parto no ambiente hospitalar.

Não há evidência de que a gestação altere a frequência das crises ou a ocorrência de *status epilepticus* e em mulheres livres de crises até um ano antes da gestação, a chance de permanecer livre de crises na gravidez é de 84%–92%. .

Por fim, vale lembrar e tranquilizar as gestantes que, apesar do exposto acima, a chance de uma gestação sem intercorrências em uma mãe com epilepsia em uso de medicação antiepiléptica é de 90-95%.

Outras opções de medicamentos antiepilépticos para mulheres em idade fértil incluem o levetiracetam ou a lamotrigina, que tem baixo risco de malformação congênita.

Amamentação

A amamentação deve ser encorajada, porém estar sempre atento às crises que são exacerbadas por privação de sono. Nestes casos, devem-se buscar alternativas, como estocar o leite e pedir para o esposo dar nas horas de descanso. Além disso, recomenda-se que a amamentação ocorra com a paciente sentada, em local protegido, como sentada no chão ou sobre um colchão, para evitar queda do bebê durante uma crise.

As medicações de primeira geração passam para o leite materno em porcentagem variada, ainda que em geral não potencialmente relevantes, porém deve ser lembrado que o contato com essa medicação já estava presente durante a gestação e essa manutenção

previne a síndrome de abstinência a retirada dessas drogas. No caso de uso de novas drogas – tais como oxcarbazepina, lamotrigina e levetiracetam – recomenda-se uma reavaliação logo após o parto para ajuste de dose de medicação para evitar risco de intoxicação no lactente³

Menopausa

O número de crises epiléticas pode aumentar durante o climatério devido ao hiperestrogenismo. Nas mulheres com indicação clara de reposição hormonal, a progesterona natural é uma opção razoável, com evidências de que tenha propriedades anticonvulsivantes ativas.

Criança e adolescente¹

De forma geral as epilepsias que iniciam na infância respondem bem às medicações e assim tem uma evolução favorável em longo prazo podendo considerar a retirada da medicação quando chega a adolescência. Devendo lembrar as ações de educação e saúde para o desenvolvimento pleno da criança e adolescente. O acompanhamento é muito importante para detectar efeitos colaterais das medicações como a sedação e a agitação, ambos levando um prejuízo nas atividades escolares e neste sentido atenção aos usuários de fenobarbital.

A queixa de convulsão na vigência de quadro febril é comum na atenção básica. De fato, o diagnóstico da crise febril é frequente (> 3% de todas as crianças), sendo a faixa etária mais acometida está entre 1 e 5 anos. As crises ocorrem associadas a febre, mas sem evidência de infecção intracraniana ou outra causa neurológica definida. Sem história de crise afebril previamente. Predominam crises do tipo tônico-clônicas generalizadas. A convulsão febril pode ser:

Simple: crise generalizada, <15 minutos de duração, sem recorrência em 24h, exame neurológico normal.

Complexa: crise focal, ou >15 minutos de duração ou recorrência em 24h.

A maioria das crianças têm crise febril simples. As crises febris não requerem uso de medicação antiepilética de modo contínuo. Os pais devem ser orientados sobre o diagnóstico e de como proceder, cuidado com a saúde, uso de antipiréticos nos primeiros sintomas de quadro febril. As crianças que tem crises febris frequentes ou crise febril complexa devem ser encaminhados para especialista.

Uso de Canabidiol

O ressurgimento do uso de derivados da maconha (*cannabis*)–canabinoides – nos últimos três anos no tratamento da epilepsia têm suscitado inúmeros questionamentos de pais e pacientes no sentido de liberar e permitir o uso medicinal da *cannabis*. Os estudos já publicados evidenciam um perfil de segurança e tolerabilidade aceitáveis, contudo são unânimes em reforçar a necessidade de novos estudos, com adequado delineamento científico para cancelar o uso de tal substância^{5,6,7}.

Considerando a resolução do Conselho Federal de medicina n.2113/2014 que regulamentou o uso compassivo do canabidiol como terapêutica médica no tratamento da epilepsia, o Canabidiol poderá ser disponibilizado para crianças, adolescentes e adultos com epilepsias catastróficas, não controladas por medicações de primeira, segunda e terceira geração e sem indicação cirúrgica mediante relatório médico detalhado⁹. Tal relatório deve conter histórico do paciente (descrição do tipo de crise, da síndrome epilética, exames

complementares – EEG e RM, histórico e doses de medicamentos antiepilépticos usados previamente, contexto atual de frequência de crises e impacto familiar) que será avaliado conforme critérios estabelecidos na resolução do CFM (estabelecidos neste protocolo). O uso da medicação será liberado após emissão de parecer pelo Centro de Referência em Epilepsia da SES-DF e aprovação deste protocolo. A dispensação do medicamento será dada conforme fluxo da Diretoria de Assistência Farmacêutica.

Idoso

Os idosos apresentam maior prevalência de epilepsia, sendo que a principal causa de epilepsia de início nesta faixa etária é o acidente vascular cerebral, seguido de tumores. De uma forma geral, estes pacientes têm síndromes epiléticas sintomáticas. Assim, é de esperar que nestas pessoas existam comorbidades e estejam usando outras modalidades de medicação, podendo haver interação entre elas².

A carbamazepina, o fenobarbital e a fenitoína são indutoras de enzimas hepáticas, reduzindo a meia vida de outros fármacos metabolizados no fígado. Além disso, o efeito colateral sedativo tende a ser mais acentuado e necessita de maior atenção neste aspecto. Idosos em geral utilizam outros medicamentos, e nesta faixa etária as quedas são um perigo adicional, tendo como consequência as fraturas ósseas que elevam ainda mais a morbidade da doença. Ressalta-se que a osteopenia e osteoporose são mais prevalentes em pessoas com epilepsia comparados com a população geral, por fatores que vão desde aqueles relacionados a ação da medicação até a inatividade e restrição em espaços interiores devido a estigma. Portanto, nos idosos deve-se considerar suplemento com vitamina D (400 UI/d), adição de cálcio oral (1200 mg/d) e reposição hormonal em mulheres. No idoso, a interrupção medicamentosa naqueles que tem crises controladas por mais de 2 anos deve ser muito cauteloso e avaliado por um especialista².]

8.3.3 Tempo de Tratamento – Critérios de Interrupção

[Retirada medicamentosa

Pessoas com epilepsia e crises controladas por 2 anos têm chances de ter medicação reduzida gradualmente visando a retirada. Tal decisão é compartilhada entre o paciente e o médico, caso a caso, uma vez que a possibilidade de recrudescência varia conforme a síndrome epilética.

Como Suspender o Tratamento

A retirada do antiepiléptico deverá ser gradual e durar de 3 a 6 meses.

Orientar o paciente a manter consigo uma quantidade de antiepiléptico suficiente para 15 dias de tratamento. Caso retornem as crises ele deverá reiniciar o antiepiléptico no esquema anterior a retirada.]

8.3.4 Acesso aos medicamentos

8.3.4.1 Medicamentos disponíveis na Atenção Básica

Orientações para Ácido Valpróico, Carbamazepina, Fenitoína, Fenobarbital e Nitrazepam

- Preencher prescrição médica de controle especial em duas vias (emitida por profissional pertencente à unidade federativa do Distrito Federal);
- Orientar o paciente a comparecer ao Centro de Saúde com dispensação de medicamentos controlados com a prescrição, documento de identificação e cartão SUS ou Identificação SES/DF do paciente. Os locais de dispensação poderão ser consultados na página da DIASF disponível no sítio eletrônico da SES-DF.

8.3.4.2 Medicamentos disponíveis no Componente Especializado

Orientações para Canabidiol, Clobazam, Etossuximida, Gabapentina, Lacosamida, Levetiracetam, Lamotrigina, Oxcarbazepina, Topiramato e Vigabatrina

Documentos necessários para solicitação inicial:

- Laudo para Solicitação de Medicamentos do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (LME), adequadamente preenchido;
- Termo de Esclarecimento e Responsabilidade – TER, exceto para o canabidiol;
- Prescrição médica de controle especial em duas vias (emitida por profissional pertencente à unidade federativa do Distrito Federal);
- Relatório médico com descrição clínica detalhada dos sinais e sintomas realizado por neurologista, com relato do tipo e frequência de crises, e medicamentos utilizados previamente (dose máxima tolerada, efeitos adversos, efeito terapêutico);
- Cópia do laudo do Eletroencefalograma em vigília e sono (obrigatório) e exames complementares – RNM e VEEG (facultativos);
- Autorização de importação concedida pela Anvisa, com validade de um ano, para o canabidiol;
- Cópia de documento de identidade;
- Cópia do Cartão Nacional de Saúde (CNS);
- Cópia do comprovante de residência.

***: A aquisição do canabidiol será feita de forma nominal, após a autorização da solicitação inicial do paciente, pelo centro de referência**

Procedimentos para o fornecimento dos medicamentos:

- O atendimento inicial é realizado por telefone: 160, opção 3 para usuários residentes no DF; ou 0800 6440160 para usuários não residentes no DF. O atendente do Call-Center agendará data e horário para comparecimento em uma das unidades, a depender do local de residência, munido de toda a documentação acima.
- O processo será encaminhado para um especialista do Centro de Referência de Epilepsia, onde será avaliado se o paciente preenche ou não os critérios do presente protocolo. Após o deferimento do processo o paciente poderá retirar o medicamento em sua unidade cadastrada.
- O fornecimento do canabidiol somente será realizado após a aquisição específica do produto para o paciente autorizado.
- As dispensações posteriores serão feitas mensalmente nas Farmácias do Componente Especializado. A cada três meses, é necessária a renovação da autorização para receber o medicamento, devendo ser apresentado novo Laudo para Solicitação, Avaliação e Autorização de Medicamentos (LME) e prescrição médica.

9) Benefícios Esperados

[Controle de crises

- Inclusão social - acadêmica e laborativa.]

10) Monitorização

Como Realizar o Seguimento

- Nas reconsultas devemos realizar uma busca ativa de crises epiléticas, efeitos adversos da DAE e comorbidades (depressão, ansiedade, outras doenças ou medicações e etc.). Esclarecer as dúvidas sobre a epilepsia e o tratamento. Enfatizar a importância da adesão e sono regular.
- Se não houver intercorrências e as crises estiverem controladas, as consultas ocorrerão no final do 1º mês, de 3 em 3 meses no 1º ano de tratamento e de 6 em 6 meses nos anos subsequentes.
- Hemograma, glicemia, creatinina, ureia, TGO, TGP, gama GT, sódio, potássio, cálcio, amilase, TSH, T4 livre, ácido úrico, triglicerídeos, colesterol total e fração serão realizados antes de iniciar o tratamento e repetidos aos 90 e 180 dias. Outros exames bioquímicos serão solicitados conforme a complexidade dos casos. Alterações das transaminases e Gama-GT de até 2 vezes o valor normal são usuais e não relevantes no início do tratamento com valproato. Leucopenia de até 3.500/mm³ também são usuais e não relevantes, porém valores abaixo de 2000/mm³ ou neutropenia abaixo de 500/mm³ serão avaliados com cautela.
- Pacientes em uso de DAE indutoras enzimáticas e VPA e com mais de 5 anos de evolução da epilepsia realizarão **densitometria óssea anual para pesquisa de osteopenia ou osteoporose**, pois apresentam elevado risco de desenvolver estas condições, aumentando sua propensão a fraturas ¹².

Tabela 11 - Número de consultas anuais e exames complementares a serem contemplados no cuidado de pessoas com epilepsia no SUS nos diferentes níveis de complexidade.

	ATENÇÃO BÁSICA	MÉDIA	ALTA
Consultas	2-3 /ano	3-4 /ano	4-6/ano
Exames Bioquímicos	Hemograma, glicemia, Na ⁺ , K ⁺ , Ca ⁺⁺ , amilase, creatinina, ureia, gama-GT, TGO, TGP, triglicerídeos, colesterol total e frações, ácido úrico, TSH e T4 livre	Hemograma, glicemia, Na ⁺ , K ⁺ , Ca ⁺⁺ , amilase, creatinina, ureia, gama-GT, TGO, TGP, triglicerídeos, colesterol total e frações, ácido úrico, TSH e T4 livre	Hemograma, glicemia, Na ⁺ , K ⁺ , Ca ⁺⁺ , creatinina, ureia, gama-GT, TGO, TGP, triglicerídeos, colesterol total e frações, ácido úrico, TSH e T4 livre dosagem sérica de drogas**
EEG		1 a 3	1 a 5
RM de encéfalo		1 se adulto 2 se criança	1 se adulto 2 se criança
TC de crânio	-	1 (na falta da RM)	1 (na falta da RM)

EEG=Eletroencefalograma. TC=Tomografia Computadorizada. RM=Ressonância Magnética. SPECT=*Single PhotonEmissionComputerizedTomography* (exame de medicina nuclear) e PET no contexto de avaliação pré-cirúrgica via TFD]

11) Acompanhamento Pós-tratamento

[Por ser uma condição crônica, o acompanhamento clínico é indeterminado.]

12) Termo de Esclarecimento e Responsabilidade – TER

Eu, _____
_____ (nome do (a) paciente), declaro ter sido informado(a) claramente sobre benefícios, riscos, contraindicações e principais efeitos adversos relacionados ao uso de **clobazam, etossuximida, gabapentina, topiramato, lamotrigina, levetiracetam, lacosamida, oxcarbazepinae vigabatrina**, indicados para o tratamento da **epilepsia**.

Os termos médicos foram explicados e todas as minhas dúvidas foram resolvidas pelo _____ médico

(nome do médico que prescreve). Assim, declaro que fui claramente informado(a) de que o medicamento que passo a receber pode trazer as seguintes melhoras:

- diminuição dos eventos convulsivos;

- melhora da qualidade de vida.

Fui também claramente informado(a) a respeito das seguintes contraindicações, potenciais efeitos adversos e riscos do uso do medicamento:

- não se sabe ainda ao certo os riscos do uso de lamotrigina, gabapentina, topiramato na gravidez; portanto, caso engravide, devo avisar imediatamente o médico;
- clobazam e etossuximida não podem ser usados durante a gravidez pelo risco de má formação do feto;
- vigabatrina e oxcarbazepina apresentam risco na gravidez, porém o benefício pode ser maior do que o risco; portanto, caso engravide, devo avisar imediatamente o médico;
- **efeitos adversos do clobazam:** ansiedade, boca seca, coceiras, prisão de ventre, dor de cabeça, cansaço, náusea, vômitos, perda de memória, sonolência, vermelhidão na pele;
- **efeitos adversos da etossuximida:** tontura, sonolência, dor de cabeça, soluços, perda de peso, náusea, vômitos, reações alérgicas, com aparecimentos de lesões de pele potencialmente graves, incluindo a síndrome de Stevens-Johnson, irritabilidade, dificuldade de concentração, pesadelos, alterações nas células do sangue (raramente);
- **efeitos adversos da gabapentina:** diminuição das células brancas do sangue, constipação, secura na boca, náusea, vômitos, tontura, sonolência, cansaço, depressão, confusão, nervosismo, descoordenação, amnésia, ganho de peso, visão turva ou dupla, coceira na pele, rinite, bronquite, faringite, tosse e infecções respiratórias, edema periférico, febre;
- **efeitos adversos do topiramato:** náusea, dores abdominais, tonturas, fadiga, sonolência, cansaço, dificuldade de concentração ou atenção, nervosismo, irritabilidade, agressão, agitação, dificuldade de expressão verbal, confusão, depressão, edema, diminuição da audição, problemas para urinar, sangue na urina, febre, perda de apetite, perda de peso, cefaleia, coceiras, diminuição do apetite sexual ou impotência, alterações no ciclo menstrual, conjuntivite;
- **efeitos adversos da lamotrigina:** reações alérgicas, com aparecimentos de lesões de pele, potencialmente graves (síndrome de Stevens-Johnson), estando relacionadas com aumento abrupto da dose, diminuição das células brancas, vermelhas e plaquetas do sangue, constipação ou diarreia, secura na boca, indigestão, náusea, vômitos, dor abdominal, inflamação no esôfago, inflamação no pâncreas, tontura, sonolência, dor de cabeça, irritabilidade, depressão, descoordenação, tremores, amnésia, perda de peso, visão turva ou dupla, alterações no ciclo menstrual, febre;
- **efeitos adversos da oxcarbazepina:** tontura, dor de cabeça, náuseas, visão dupla ou turva, depressão, estado de confusão, coordenação anormal, falha de memória, tremor, sonolência, distúrbio de atenção, distúrbios do equilíbrio, vômitos, constipação, espasmos musculares, fraqueza, fadiga, irritabilidade, acne, perda de peso, diarreia, dor de estômago;
- **efeitos adversos da vigabatrina:** diminuição das células vermelhas do sangue, constipação, secura na boca, náusea, vômitos, dor de estômago, tontura, dor de cabeça, depressão, confusão, nervosismo, dificuldade de concentração, sonolência, cansaço, ganho de peso, crescimento das gengivas, visão dupla, reações alérgicas de pele;

- contraindicações em casos de hipersensibilidade (alergia) aos componentes da fórmula;
- risco da ocorrência de efeitos adversos aumenta com a superdosagem e com o uso concomitante de outros medicamentos.
- **efeitos adversos da lacosamida:** tontura, dor de cabeça, náuseas, visão dupla, depressão, estado de confusão, insônia, distúrbio cognitivo, nistagmo, distúrbio do equilíbrio, coordenação anormal, falha de memória, tremor, sonolência, disartria, distúrbio de atenção, perda/diminuição da sensibilidade, formigamento, visão embaçada, vertigem, zumbido, vômitos, constipação, flatulência, dispepsia, boca seca, diarreia, prurido, espasmos musculares, fraqueza, fadiga, irritabilidade, sensação de embriaguez, quedas, laceração da pele e contusão. Reações de frequência desconhecida: agranulocitose, reações de hipersensibilidade, tentativa de suicídio, distúrbio psicótico, alucinação, agressividade, agitação, insônia, euforia, bloqueio átrio-ventricular, taquicardia, fibrilação atrial, bradicardia.
- **efeitos adversos do levetiracetam:** nasofaringite, sonolência, cefaleia, anorexia, depressão/hostilidade/agressividade, ansiedade, insônia, nervosismo/irritabilidade, convulsão, perturbação do equilíbrio, tonturas, letargia, tremor, vertigens, tosse, dor abdominal, diarreia, dispepsia, vômitos, náuseas, erupções cutâneas, astenia /fadiga; prurido, fraqueza muscular, trombocitopenia, leucopenia, perda ou aumento de peso, tentativa de suicídio, ideação suicida, perturbação psicótica, alterações comportamentais, ira, confusão, ataque de pânico, labilidade emocional, agitação, amnésia, diminuição da memória, alterações de coordenação, parestesia, perturbação da atenção, diplopia. Reações raras: infecção, pancitopenia, neutropenia, agranulocitose, reação a fármaco com eosinofilia e hipersensibilidade, hiponatremia, suicídio, alterações do pensamento, coreoatetose, discinesia, pancreatite, insuficiência hepática, lesão renal grave, necrólise epidérmica tóxica, eritema multiforme, Síndrome de Stevens-johnson, rabdomiólise e creatina fosfoquinase sanguínea aumentada.

Estou ciente de que este medicamento somente pode ser utilizado por mim, comprometendo-me a devolvê-lo caso não queira ou não possa utilizá-lo ou se o tratamento for interrompido. Sei também que continuarei a ser atendido(a), inclusive em caso de desistir de usar o medicamento.

Autorizo o Ministério da Saúde e as Secretarias de Saúde a fazerem uso de informações relativas ao meu tratamento, desde que assegurado o anonimato.

() Sim () Não

O meu tratamento constará do(s) seguinte(s) medicamento(s):

- () clobazam
- () etossuximida
- () gabapentina
- () topiramato
- () lamotrigina
- () levetiracetam
- () lacosamida
- () oxcarbazepina
- () vigabatrina

Local: Data:
Nome do paciente:
Cartão Nacional de Saúde:
Nome do responsável legal:
Documento de identificação do responsável legal:

Assinatura do paciente ou do responsável legal
Médico responsável: CRM: UF:

Assinatura e carimbo do médico
Data: _____

Observação: Este Termo é obrigatório para solicitação de medicamento do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF) e deverá ser preenchido em duas vias: uma será arquivada na farmácia, e a outra, entregue ao usuário ou a seu responsável legal.

13) Regulação/Controle/Avaliação pelo Gestor

[O controle e avaliação na atenção primária serão vinculados às DIRAPS de cada superintendência de saúde (Diretorias de Atenção Primária), tendo como parâmetros: incidência e prevalência de epilepsia na população; prevalência de casos controlados (última crise há mais de seis meses); grau de adesão ao tratamento (presença em consultas, controle laboratorial, receitas); percentil de encaminhamento aos especialistas. Na atenção secundária será vinculado à Coordenação de Neurologia, com auxílio dos setores de marcação dos hospitais – HBDF, HRAN, HRG, HRT, HRS e HRC e neurologistas da rede SUS-DF, tendo como parâmetros: prevalência dos casos controlados (última crise há mais de seis meses); grau de adesão (presença em consultas, controle laboratorial, receitas) e percentil de encaminhamento para ambulatórios de epilepsia refratária. Na alta complexidade (tratamento cirúrgico, implantes, dieta cetogênica, drogas experimentais ou importadas) será vinculado ao Centro de Referência em Epilepsia em parceria com a Coordenação de Neurologia e o Núcleo de Tratamento Fora de Domicílio, tendo como parâmetros: solicitações de TFD, monitoramento de processos para aquisição de medicamentos experimentais ou outras tecnologias.]

14) Referências Bibliográficas

- 1- [NICE Clinical Guidelines CG137 - The epilepsies: the diagnosis and management of the epilepsies in adults and children in primary and secondary care; January 2012. (<http://guidance.nice.org.uk/CG137>)
- 2- Glauser T et al. (ILAE Subcommission on AED Guidelines) - Updated ILAE evidence review of antiepileptic drug efficacy and effectiveness as initial monotherapy for epileptic seizures and syndromes. **Epilepsia** 2013; 54(3):551-563
- 3- DALILI, Hosein et al. Lamotrigine Effects on Breastfed Infants. **Acta Medica Iranica**, [S.l.], v. 53, n. 7, p. 393-394, oct. 2015. ISSN 1735-9694. Available at: <<http://acta.tums.ac.ir/index.php/acta/article/view/4264>>.

- 4- PAQUETE, Vanessa et al. Lacosamide as adjunctive therapy in refractory epilepsy in adults: A systematic review. **Seizure** **2015** (25): 1-17
- 5- Friedman,D, Devinsky, O. Cannabinoids in the Treatment of epilepsy. **N Engl J Med** **2015**;373:1048-58
- 6- Detyneki,K, Hirsch, L.J. Cannabidiol for epilepsy: treino to se through the haze. **Lancet Neurol** 2016; 15:235-237
- 7- Devinsky, O. Et al. Cannabidiol in patinetes withdrawal Treatment resistant epilepsy: an open label interventional trial. **Lancet Neurol****2016**;**15**:**270-278**
- 8- Terra, V.C. et al Vagus Nerve stimulator in patients with epilepsy: indications and recommendations for use. **Arq. Neuropsiquiatr**2013;71(11):902-906
- 9- Conselho Federal de Medicina. Resolução CFM n. 2.113/2014 – Aprova o uso compassivo do canabidiol para o tratamento de epilepsias da criança e do adolescente refratárias aos tratamentos convencionais. **D.O.U. 16/12/2014, seção I, p.183**
- 10- Connorjr, D. E. et al.Vagal nerve stimulation for treattment of medically refractory epilepsy: a rewie of the current literature. **Neurosurg Focus** 32(3):E12,2012.
- 11- Fisher R.S., Cross J.H., French J.A., et al. Operational Classification of Seizures Types by the International League Against Epilepsy 2015.<http://www.ilae.org>.
- 12- Sheth R.D., Harden C.L. Screening for bone health in epilepsy. **Epilepsia** 2007; 48 (suppl 9): 39 - 41.
- 13- Kossof, E. H. et al. Optimal clinical management of children receiving the ketogenic diet: Recommendations of the International Ketogenic Diet Study Group. **Epilepsia**, 50(2):304–317, 2009
- 14 - Kossof, E. H. et al. What are the minimum requirements for ketogenic diet services in resource-limited regions? Recommendations from the International League Against Epilepsy Task Force for Dietary Therapy. **Epilepsia**, 56(9):1337–1342, 2015