

BMJ Best Practice

Convulsões generalizadas em crianças

A informação clínica correta e disponível exatamente onde é necessária



Última atualização: Sep 13, 2018

Tabela de Conteúdos

Resumo	3
Fundamentos	4
Definição	4
Epidemiologia	4
Etiologia	4
Fisiopatologia	6
Classificação	6
Prevenção	9
Prevenção secundária	9
Diagnóstico	10
Caso clínico	10
Abordagem passo a passo do diagnóstico	10
Fatores de risco	15
Anamnese e exame físico	17
Exames diagnóstico	20
Diagnóstico diferencial	22
Tratamento	25
Abordagem passo a passo do tratamento	25
Visão geral do tratamento	33
Opções de tratamento	36
Novidades	70
Acompanhamento	71
Recomendações	71
Complicações	73
Prognóstico	75
Diretrizes	76
Diretrizes de diagnóstico	76
Diretrizes de tratamento	76
Recursos online	78
Nível de evidência	79
Referências	81
Imagens	90
Aviso legal	94

Resumo

- ◇ As convulsões podem ocorrer como eventos isolados ou recorrentes (epilepsia).
- ◇ A etiologia pode ser estrutural, genética, infecciosa, metabólica, imune ou desconhecida.
- ◇ Deve-se tentar identificar o(s) tipo(s) de epilepsia e a síndrome epilética reconhecendo-se um padrão de tipos de convulsões, características clínicas e características do EEG.
- ◇ Uma anamnese detalhada é fundamental no diagnóstico, pois os principais fatores de diagnóstico residem na história, e não nas investigações auxiliares.
- ◇ As principais opções de tratamento dependem da síndrome epilética e devem incluir anticonvulsivantes, dieta cetogênica, estimulação do nervo vago, cirurgia e consideração dos fatores de estilo de vida.

Definição

Com a classificação revisada e atualizada pela International League Against Epilepsy (ILAE), entende-se agora que as crises generalizadas se originam em algum ponto do cérebro e envolvem rapidamente redes distribuídas bilateralmente. Isso pode incluir estruturas corticais e subcorticais e talvez não envolva necessariamente todo o córtex.^{[1] [2]} A nova classificação da ILAE apresenta três níveis para ajudar a orientar o médico: 1) diagnóstico do tipo de convulsão; 2) diagnóstico do tipo de epilepsia (epilepsia focal, epilepsia generalizada, epilepsia focal e generalizada combinada e um grupo desconhecido); 3) esses dois níveis ajudam a determinar a síndrome epilética, que é frequentemente um diagnóstico síndrômico eletroclínico. A etiologia é levada em consideração ao longo de cada etapa.^[1]

As convulsões podem ocorrer como eventos isolados ou recorrentes. Nesse último caso, usa-se o termo "epilepsia". Este tópico aborda epilepsias generalizadas. A terminologia anterior de convulsão "generalizada secundária" (ou seja, convulsão de início focal que se dissemina até envolver o resto do corpo) foi mudada para "convulsão focal que evolui para uma convulsão bilateral". Também se reconhece que, se o início de uma convulsão não for presenciado ou não puder ser descrito, isso seria uma "convulsão tônico-clônica de início desconhecido".^[2]

Convulsões febris são tratadas separadamente. Este tópico não inclui convulsões em neonatos.

Epidemiologia

A epidemiologia das crises infantis geralmente inclui todos os tipos de convulsões e síndromes; portanto, é difícil quantificar os dados especificamente para as convulsões generalizadas. Entretanto, um estudo constatou que a prevalência de epilepsias e síndromes generalizadas era maior em crianças de 0 a 5 anos de idade, enquanto as crises focais eram mais prevalentes em crianças mais velhas.^[3]

A incidência da epilepsia depende da idade: ela é maior no primeiro ano de vida, diminui entre 1 e 10 anos de idade (40 a 50 a cada 100,000 por ano) e diminui ainda mais na adolescência (20 a cada 100,000 por ano).^[4] Estima-se que 0.4% a 0.8% de todas as crianças desenvolverão algum tipo de epilepsia até os 11 anos de idade.^[5] A taxa anual média de novos casos de epilepsia no mundo inteiro é de aproximadamente 5 a 10 casos a cada 10,000 crianças e adolescentes.^[4] A incidência geral de epilepsia infantil na América do Norte é de 40 a cada 100,000 crianças por ano.^{[6] [7]} As estimativas do risco após uma primeira convulsão não provocada variam amplamente.^{[8] [9]}

Etiologia

As convulsões generalizadas podem ser genéticas (antes denominadas "idiopáticas") ou podem ser causadas por uma doença metabólica ou imunológica subjacente ou, menos comumente, podem ocorrer na presença de uma anormalidade estrutural do cérebro (caso no qual também pode haver convulsões focais), ou sua etiologia pode ser desconhecida. A International League Against Epilepsy (ILAE) usa o sistema de classificação etiológica a seguir.^[1]

Genética

- Muitas síndromes epiléticas com convulsões generalizadas apresentam um componente genético; geralmente, não se trata de um padrão hereditário específico, mas de uma complexa herança com penetrância idade-dependente.^[10] Em algumas dessas síndromes, observa-se uma ligação com

cromossomos específicos.[11] Embora os mecanismos moleculares exatos das convulsões febris ainda não sejam entendidos, mutações subjacentes foram descobertas em genes que codificam o receptor de ácido gama-aminobutírico A e o canal de sódio (por exemplo, subunidade alfa, tipo 1, dependente de voltagem de canal de sódio [SCN1A]).[12]

- O termo anterior, "epilepsia generalizada idiopática", que se referia a epilepsia do tipo ausência da infância, epilepsia mioclônica juvenil, epilepsia do tipo ausência juvenil e epilepsia com crises tônico-clônicas generalizadas isoladas, foi agora substituído por "epilepsias genéticas generalizadas". Quando a epilepsia generalizada não pode ser classificada como uma dessas quatro síndromes ou faltam evidências para uma base genética, a epilepsia pode ser classificada como tendo uma base desconhecida.

Estrutural/metabólica

- O termo anterior "epilepsia generalizada sintomática", geralmente usado para se referir à epilepsia com rápido envolvimento de rede bilateral devido a uma causa subjacente, agora é substituído pelo termo "encefalopatia epilética (do desenvolvimento)", que pode consistir em uma convulsão de tipo generalizado, focal ou de ambos.
- As convulsões generalizadas nesse contexto podem se dever a um distúrbio conhecido ou suspeito do sistema nervoso central (SNC), podem ocorrer em determinados distúrbios metabólicos e neurodegenerativos (a epilepsia faz parte de uma encefalopatia generalizada) ou por causas infecciosas ou pós-infecciosas, causas pós-traumáticas, anormalidades do desenvolvimento cerebral, síndromes cromossômicas, asfixia ao nascimento, neoplasia maligna, síndromes neurocutâneas ou transtorno do espectro autista.
- Um exemplo é a síndrome de Ohtahara, frequentemente causada por várias malformações do cérebro. Ela também foi descrita em associação com alguns distúrbios metabólicos; porém, na minoria dos casos, a causa não é encontrada.
- Similarmente, a etiologia de espasmos epiléticos e da síndrome de Lennox-Gastaut é heterogênea; em vários casos, observa-se uma anormalidade estrutural subjacente do cérebro.

Imune

- As convulsões resultam diretamente de um distúrbio imunológico, no qual as convulsões são o principal sintoma do distúrbio. Deve-se suspeitar de etiologia imunológica quando houver evidências de inflamação do SNC mediada por autoimunidade. Os exemplos incluem encefalite associada a anticorpos contra o receptor N-metil-D-aspartato (NMDA) e encefalite anti-LGI1.

Infecciosa

- As convulsões resultam diretamente de uma infecção conhecida, na qual as convulsões são o principal sintoma do distúrbio. A etiologia mais comum no mundo é aquela em que a epilepsia ocorre como resultado de uma infecção. Uma etiologia infecciosa refere-se a um paciente com epilepsia, em vez de convulsões ocorrendo no contexto de uma infecção aguda, como meningite ou encefalite. Os exemplos incluem neurocisticercose, tuberculose, vírus da imunodeficiência humana (HIV), malária cerebral, panencefalite esclerosante subaguda, toxoplasmose cerebral e infecções congênitas, como vírus da Zika e citomegalovírus.

Desconhecidas

- Tratam-se de convulsões com causa desconhecida; nenhuma suposição deve ser feita sobre a etiologia.

Fisiopatologia

Nossa compreensão atual da fisiopatologia é bastante limitada. Durante as crises epiléticas, uma alteração na função do sistema nervoso central (SNC) causa um paroxismo de descargas elétricas no córtex ou no tronco encefálico. Neurotransmissores excitatórios e inibitórios desempenham um papel no desenvolvimento de descargas convulsivas. Em geral, o aumento da excitabilidade e sincronização neuronal é considerado responsável pelo início e propagação das convulsões. Alterações sinápticas e nas propriedades intrínsecas dos neurônios podem ser a causa da hiperexcitabilidade. Essas alterações, por sua vez, podem ser o resultado de uma alteração no equilíbrio entre o glutamato e os sistemas neurotransmissores de ácido gama-aminobutírico (GABA). Os sistemas neurotransmissores catecolaminérgicos e os peptídeos opioides também mostraram desempenhar um papel na epileptogênese. Várias anormalidades genéticas e estruturais podem contribuir para que grupos de neurônios evoluam para esse estado.

Cada vez mais, o papel das redes funcionais em oposição a uma rede anatômica estrutural é considerado relevante, sendo as epilepsias percebidas como "um distúrbio de organização da rede cortical".^[13] Para a epilepsia tipo ausência, sugere-se um modelo que envolve o circuito de neurônios corticais e talâmicos. Nesse circuito, há "neurônios rapidamente pulsantes" (fast-spiking) e neurônios inibitórios que realizam interconexões, sendo a atividade de ambos modulada por GABA.^[14] Além dessa rede tálamo-cortical, outros modelos incluem uma rede límbica, neocortical e do tronco encefálico.

Classificação

Tipos de convulsões segundo o sistema International League Against Epilepsy (ILAE)^[2]

O sistema da International League Against Epilepsy (ILAE) classifica as convulsões de início generalizado nos seguintes tipos com base em manifestações clínicas motoras ou não motoras:

- Não motora: ausência; interrupção nas atividades da criança, frequentemente com olhar perdido ou desatenção (ou seja, apatia)
 - Típica
 - Atípica
 - Ausência mioclônica
 - Mioclonia palpebral.
- Motora:
 - Clônica: espasmos musculares rítmicos com ou sem comprometimento da consciência.
 - Tônica: extensão ou flexão tônica dos membros.
 - Tônico-clônica: a crise geralmente começa com uma fase tônica e a perda de consciência do paciente, que possivelmente cai no chão, e extensão ou flexão dos membros. Pode ser precedida por aura. A fase clônica consiste, em geral, em contrações musculares violentas que resultam em tremor aparente.
 - Mioclônica: espasmos musculares arrítmicos e breves envolvendo um músculo ou um grupo de músculos.
 - Mioclônico-atônica.
 - Mioclônico-tônico-clônica.

- Atônica: breve perda de tônus muscular, causando as conhecidas "síncope", quando o paciente cai no chão.
- Espasmos epilépticos.

Classificação etiológica ILAE[1]

Genética

- As convulsões resultam diretamente de uma mutação genética conhecida ou presumida, na qual as convulsões são um sintoma central do distúrbio. As epilepsias, nas quais uma etiologia genética foi implicada, são bastante diversas e, na maioria dos casos, os genes subjacentes ainda não são conhecidos. Os exemplos incluem síndrome de Dravet e epilepsia genética com convulsões febris plus (GEFS+).

Estrutural

- Refere-se a anormalidades visíveis na neuroimagem estrutural, em que a avaliação eletroclínica, juntamente com os achados de imagem, levam a uma inferência razoável de que a anormalidade na imagem é a provável causa das convulsões do paciente. Podem ser adquiridas etiologias estruturais, como acidente vascular cerebral, trauma e infecção, ou genéticas, como muitas malformações do desenvolvimento cortical. Apesar de haver uma base genética com essas malformações, o correlato estrutural justifica a epilepsia da pessoa. A identificação de uma lesão estrutural sutil requer estudos adequados de ressonância nuclear magnética (RNM) usando protocolos específicos de epilepsia.

Imune

- As convulsões resultam diretamente de um distúrbio imunológico, no qual as convulsões são o principal sintoma do distúrbio. Deve-se suspeitar de etiologia imunológica quando houver evidências de inflamação do sistema nervoso central (SNC) mediada por autoimunidade. Os exemplos incluem encefalite associada a anticorpos contra o receptor N-metil-D-aspartato (NMDA) e encefalite anti-LGI1.

Infecciosa

- As convulsões resultam diretamente de uma infecção conhecida, na qual as convulsões são o principal sintoma do distúrbio. A etiologia mais comum no mundo é aquela em que a epilepsia ocorre como resultado de uma infecção. Uma etiologia infecciosa refere-se a um paciente com epilepsia, em vez de convulsões ocorrendo no contexto de uma infecção aguda, como meningite ou encefalite. Os exemplos incluem neurocisticercose, tuberculose, vírus da imunodeficiência humana (HIV), malária cerebral, panencefalite esclerosante subaguda, toxoplasmose cerebral e infecções congênitas, como vírus da Zika e citomegalovírus.

Desconhecidas

- São convulsões nas quais a causa não é conhecida. Nessa categoria, não é possível fazer um diagnóstico específico além da semiologia eletroclínica básica, como a epilepsia do lobo frontal.

Síndromes epiléticas[2]

Na prática clínica, as características clínicas, incluindo a idade de início das convulsões, outros sinais, sintomas e achados de EEG, ajudam a fazer um diagnóstico sindrômico eletroclínico. Síndromes diferentes têm diferentes histórias naturais e, às vezes, o diagnóstico sindrômico pode orientar o tratamento. Não existe uma classificação ILAE (International League Against Epilepsy) formal de síndromes, e trata-se de uma área de pesquisa em evolução.

A seguir estão as síndromes epiléticas mais comuns com convulsões predominantemente generalizadas reconhecidas na infância, subdivididas por idade de início. Observe que a faixa etária reflete a incidência de pico de cada uma destas síndromes, mas elas podem ocorrer fora do intervalo especificado.

Menos de 1 ano de idade (excluindo neonatos)

- Síndrome de Ohtahara (encefalopatia epilética infantil precoce com surto-supressão)
- Encefalopatia mioclônica precoce (EMP)
- Espasmos epiléticos
- Epilepsia mioclônica do lactente
- Epilepsia mioclônica grave do lactente (síndrome de Dravet)
- epilepsia infantil "benigna"
- epilepsia infantil familiar "benigna"
- Encefalopatia mioclônica em distúrbios não progressivos.

Primeira infância (geralmente de 1 a 6 anos de idade)

- Epilepsia com crises mioclônico-atônicas (previamente astáticas) (síndrome de Doose)
- síndrome de Lennox-Gastaut
- Epilepsia generalizada com convulsões febris plus (GEFS+), que inclui convulsões febris plus (FS+), geralmente também uma canalopatia de sódio (isto é, mutação SCN1A).

Segunda infância (geralmente de 6 a 10 anos de idade)

- Epilepsia do tipo ausência da infância
- Epilepsia com ausências mioclônicas
- Mioclonias palpebrais com ausências (síndrome de Jeavons).

Terceira infância e adolescência (geralmente de 10 a 14 anos de idade)

- Epilepsia mioclônica juvenil (EMJ)
- Epilepsia do tipo ausência juvenil
- Epilepsia generalizada com convulsões tônico-clônicas isoladas.

A lista acima não é exaustiva, nem esses itens são um sistema de classificação formal. Em vez disso, eles podem ser entendidos como ferramenta útil na prática clínica. A International League Against Epilepsy (ILAE) observou que o conceito de "benigno" pode ser enganoso, e, no documento da nova classificação e terminologia, essa palavra é substituída por "autolimitado" e "farmacorresponsivo", que substituem diferentes componentes do significado de "benigno". Espera-se que a palavra "benigno" no devido tempo seja substituída nos nomes de síndromes específicas.[1] Nem sempre é possível enquadrar as manifestações clínicas em um diagnóstico de síndrome eletroclínica específica.

Prevenção secundária

Os pacientes e suas famílias devem ser amplamente informados sobre possíveis fatores desencadeantes ou gatilhos que podem exacerbar as convulsões e, se possível, tentar evitá-los. A privação do sono e o consumo de bebidas alcoólicas são fatores desencadeantes bem conhecidos de convulsões em crianças com epilepsia mioclônica juvenil e epilepsia com crises tônico-clônicas generalizadas isoladas. Os fatores desencadeantes geralmente variam de um indivíduo para outro, e o paciente e/ou familiares e cuidadores precisam estar cientes deles (por exemplo, estresse, tédio, fotossensibilidade, cansaço).

Caso clínico

Caso clínico #1

Uma menina de 10 anos apresenta-se após sofrer uma crise tônico-clônica generalizada no dia anterior quando estava na escola. A crise durou aproximadamente 2 minutos e ela teve incontinência urinária durante o episódio. Logo após, queixou-se de cefaleia e cansaço. Ela se sentia bem antes do episódio e não apresenta história familiar de epilepsia. O exame físico geral e a avaliação neurológica um dia após a convulsão foram normais. Foi feito um eletrocardiograma (ECG), que teve resultado e intervalo QTc normais.

Caso clínico #2

Um menino de 15 anos apresenta-se com história de duas convulsões. Ele é saudável e não tem história médica pregressa relevante. Não há uma história familiar de epilepsia. Ambos os episódios ocorreram cedo pela manhã e foram autolimitados. Os espasmos musculares no corpo inteiro e em todos os quatro membros duraram <5 minutos, e ele adormeceu por várias horas após os episódios. Seus exames físicos gerais, incluindo pressão arterial, glicemia aleatória e ECG, foram normais.

Outras apresentações

Embora as crises tônico-clônicas generalizadas sejam facilmente reconhecíveis, às vezes uma convulsão generalizada não é óbvia. As convulsões tônico-clônicas que ocorrem exclusivamente à noite talvez só sejam percebidas quando o paciente divide o quarto com outra pessoa ou se o barulho devido à convulsão despertar um membro da família. As crises de ausência caracterizam-se por uma interrupção súbita das atividades da criança, frequentemente com olhar perdido ou desatenção. As convulsões atônicas são caracterizadas por uma breve perda de tônus muscular, causando o que se costuma denominar como "síncope", pela qual o paciente cai repentina e debilmente no solo. As convulsões mioclônicas caracterizam-se por espasmos musculares breves e arrítmicos. As convulsões clônicas consistem em espasmos musculares rítmicos, com ou sem comprometimento da consciência. As convulsões tônicas consistem na extensão ou flexão tônica dos membros.

Abordagem passo a passo do diagnóstico

Uma anamnese detalhada é extremamente importante, pois as crises epiléticas geralmente não são presenciadas por médicos. Uma descrição do início da crise é fundamental (para ajudar a categorizar como crise de início focal ou generalizado) e informações adicionais como o ambiente, qualquer possível fator desencadeante, sinais de alerta que a criança ou o jovem talvez seja capaz de narrar detalhadamente e qualquer fenômeno pós-ictal. Um eletroencefalograma (EEG) é usado para determinar a síndrome epilética específica e identificar características como fotossensibilidade; porém, não é um teste de diagnóstico em si. Exames laboratoriais padrão, como hemograma completo e perfil metabólico básico (glicemia, cálcio, magnésio), são frequentemente solicitados no início para descartar qualquer causa subjacente. Exames de neuroimagem podem ser indicados se o início da convulsão não foi testemunhado ou se houver sugestão de um início focal; porém, na maioria dos casos de epilepsias generalizadas com um claro diagnóstico de síndrome eletroclínica, esses exames não são indicados.

História

A história pode ser extraída dos pais ou de qualquer testemunha ocular. A história familiar de convulsões ou epilepsia, a história médica pregressa, a história do nascimento e a história do desenvolvimento da criança devem ser observadas.

É importante percorrer os eventos em ordem cronológica, explorando as circunstâncias da convulsão, o que a criança estava fazendo no momento, possíveis fatores desencadeantes (por exemplo, luz, ruídos, privação do sono, fadiga, estado emocional), presença de aura ou outros avisos (por exemplo, déjà vu, tontura, visão alterada) e como as convulsões começaram e como ocorreram. A gravação em vídeo de um episódio ou a captura do evento em um smartphone é muito útil para o médico. Como alternativa, demonstrar alguns dos movimentos ou pedir a qualquer testemunha para imitar o que ela viu costuma ser extremamente útil na determinação do tipo de convulsão (ou seja, mioclônica, atônica, tônica e/ou clônica ou ausência). Embora tradicionalmente se acredite que as seguintes características significam uma crise epilética: movimentos específicos; tônus; estado de consciência; presença de incontinência, mordida de língua ou movimentos oculares, além de como a convulsão terminou e se havia sinais/sintomas (por exemplo, sonolência, cefaleia, amnésia, confusão) no estado pós-ictal, elas em si não descrevem uma criança ou pessoa adulta tendo uma crise epilética. As características dos tipos de convulsão incluem:

- Ausência: comprometimento (geralmente breve) da consciência, que pode estar associado à imobilidade ou a movimentos estereotipados ou automatismos. Há dois tipos de crises de ausência: típica e atípica. É importante diferenciar entre os dois tipos, pois eles ocorrem em diferentes síndromes epiléticas. Crise de ausência típica: apatia ou olhar perdido, com duração de 5 a 10 segundos, interrompendo as atividades antes normais; pode ser induzida por hiperventilação. Crises de ausência atípicas: início e término menos diferenciados, geralmente não precipitadas por hiperventilação.
- Mioclônica: espasmos musculares breves e arritmicos.
- Clônica: espasmos musculares rítmicos com ou sem comprometimento da consciência.
- Tônica: extensão ou flexão tônica dos membros.
- Tônico-clônica: a fase tônica envolve a perda de consciência do paciente, que possivelmente cai no chão, e a extensão ou flexão dos membros, e pode ser precedida por aura; a fase clônica consiste geralmente em contrações musculares violentas e tremor.
- Atônica: breve perda de tônus muscular, causando as conhecidas "síncope", quando o paciente cai no chão.

A duração das convulsões pode variar de um evento para outro na mesma pessoa, mas a duração também pode ser uma característica específica de determinado tipo de convulsão. Por exemplo, as crises de ausência duram comumente até 20 segundos. Uma duração maior é tão excepcional que justificaria o questionamento do diagnóstico.[25] A maioria das crises tônico-clônicas generalizadas dura <5 minutos. Diferenciar essas crises das crises tônico-clônicas generalizadas que apresentam uma maior duração não é útil em termos de diagnóstico, mas ajuda a tomar decisões imediatas de manejo.

Às vezes, as convulsões podem ser induzidas pela luz. Esse fenômeno é chamado de fotossensibilidade e é uma característica diagnóstica útil. As seguintes síndromes são conhecidas por serem fotossensíveis: mioclonias palpebrais com ausências, epilepsia mioclônica juvenil, epilepsia com crises tônico-clônicas generalizadas isoladas, síndrome de Dravet e epilepsias mioclônicas progressivas.[26]

As síndromes epiléticas geralmente apresentam características históricas e clínicas específicas. A idade do paciente também pode orientar quanto ao diagnóstico, pois a incidência de síndromes específicas atinge a intensidade máxima em determinadas faixas etárias.[1]

Menos de 1 ano de idade (excluindo neonatos)

- Síndrome de Ohtahara: as convulsões geralmente começam no primeiro mês de vida. O principal tipo de convulsão é o espasmo tônico. As convulsões frequentemente ocorrem em salvas.
- Espasmos epiléticos (incluem espasmos infantis ou síndrome de West): imobilidade motora, comprometimento da consciência, movimentos convulsivos e olhar perdido. Um subgrupo com espasmos infantis, atraso no desenvolvimento e uma hirsutia no EEG são definidos como a síndrome de West.
- Encefalopatia mioclônica precoce: começa no período neonatal. O tipo de convulsão dominante é a mioclonia, que pode estar associada a espasmos tônicos ou convulsões motoras focais. Há relatos de casos familiares.
- Epilepsia mioclônica do lactente: caracterizada por espasmos musculares mioclônicos que ocorrem durante o sono e torpor. Ela também pode ser desencadeada por ruídos. Os espasmos musculares são breves e singulares, ou em salvas.
- Epilepsia mioclônica grave do lactente (síndrome de Dravet): vários tipos de convulsões são observados, incluindo as convulsões tônico-clônicas generalizadas, convulsões mioclônicas e crises de ausência. As crianças apresentam um desenvolvimento normal antes do início das convulsões, mas convulsões intratáveis causam um atraso cognitivo e às vezes também o desenvolvimento de anormalidades neurológicas, como a ataxia. Frequentemente, há uma história familiar de convulsões febris.

Primeira infância

- Epilepsia mioclônico-atônica (síndrome de Doose): deve ser considerada em crianças em idade pré-escolar que apresentam convulsões mioclônicas e atônicas. Durante uma convulsão, a criança perde abruptamente o controle muscular e pode cair no chão. A fase atônica geralmente é precedida de breves espasmos musculares (mioclonia). Há uma perda de consciência associada, mas muito breve (<3 segundos). Os outros tipos de convulsões observados são as crises convulsivas tônico-clônicas generalizadas e as crises de ausência atípicas. A maioria das crianças afetadas apresenta um desenvolvimento normal antes do início da epilepsia, mas cerca de 50% desenvolvem dificuldades de aprendizado.[27]
- Síndrome de Lennox-Gastaut: ocorrem muitos tipos de convulsões, incluindo tônico-clônicas, atônicas, crise de ausência atípica e mioclonia. A idade de início mais comum é dos 3 aos 5 anos. Ela apresenta um diagnóstico e tratamento difíceis, pois muitos pacientes mostram somente algumas das características durante um determinado período de tempo; algumas pessoas nem sempre exibem manifestações clínicas. A maioria das crianças apresenta um atraso no desenvolvimento. Até 75% dos pacientes apresentam episódios recorrentes de estado de mal epilético não convulsivo, cujo reconhecimento e tratamento podem ser difíceis.

Segunda infância

- Epilepsia do tipo ausência da infância: as crises de ausência típicas são o tipo de convulsão predominante.
- Epilepsia com ausências mioclônicas: as ausências mioclônicas são o tipo determinante de convulsão, mas as síncope, crises de ausência típicas e crises convulsivas tônico-clônicas

também são comuns. Os pacientes podem apresentar uma dificuldade de aprendizado no início das convulsões, e alguns adquirem um grau de dificuldade de aprendizado após o início das convulsões.

- Mioclonias palpebrais com ausências: a característica mais típica é a mioclonia palpebral associada à perda de consciência. As convulsões duram apenas alguns segundos, mas ocorrem muitas vezes ao dia. Outros tipos de convulsões observados incluem as crises tônico-clônicas generalizadas e os espasmos mioclônicos.

Terceira infância e adolescência

- Epilepsia mioclônica juvenil: tríade de convulsões formada por uma crise de ausência típica, crise mioclônica e crise tônico-clônica generalizada. Diferentes tipos de convulsão podem coexistir em um paciente ou se desenvolver durante um período de tempo enquanto o paciente manifesta apenas um ou dois tipos inicialmente. As convulsões mioclônicas ocorrem quase que exclusivamente pela manhã e principalmente nos membros superiores.
- Epilepsia do tipo ausência juvenil: o tipo de convulsão predominante é a crise de ausência. As convulsões começam em uma fase posterior da vida, e as ausências tendem a ser mais duradouras e menos frequentes que as ausências da epilepsia do tipo ausência da infância. Alguns pacientes também apresentam espasmos mioclônicos.
- Epilepsia generalizada com crises tônico-clônicas isoladas: reconhecida apenas recentemente como uma síndrome epiléptica distinta. Embora as convulsões possam se iniciar aos 7 anos de idade, a apresentação mais comum ocorre aos 16 anos de idade ou mais; portanto, fora da faixa etária pediátrica.

Exame físico

Em uma convulsão não provocada, a possibilidade de um transtorno subjacente deve ser considerada durante a avaliação clínica. O médico deve procurar sinais neurocutâneos, pois os quadros clínicos com esses sinais podem se manifestar com convulsões, incluindo o complexo da esclerose tuberosa (ou seja, máculas despigmentadas, marcas de Shagreen, fibromas periungueais, adenoma sebáceo e máculas hipomelanóticas [em formato de folha]), a neurofibromatose do tipo 1 (ou seja, manchas cor de café com leite, sardas axilares e inguinais e neurofibromas plexiformes) e a síndrome de Sturge-Weber.

Um exame neurológico completo é uma parte importante da avaliação. Pressão arterial, medição do perímetro cefálico e um eletrocardiograma (ECG) são necessários para qualquer criança que já apresentou convulsão generalizada. Na maioria dos pacientes com convulsões generalizadas recorrentes, o exame é normal.

Investigações laboratoriais

Não são rotineiramente indicadas para os pacientes com convulsões recorrentes; entretanto, em crianças com fatores precipitantes suspeitos, como a hipoglicemia, anormalidades eletrolíticas, distúrbios metabólicos ou infecções, o nível glicêmico, o perfil metabólico básico e um hemograma completo podem ser considerados. A medição da glicose sanguínea é uma parte obrigatória da avaliação de toda criança com um nível de consciência reduzido. É recomendável solicitar esses exames pelo menos uma vez em todos os casos de convulsões recorrentes.

Eletroencefalograma (EEG)

O EEG é uma medida da atividade elétrica do cérebro registrada com eletrodos de superfície colocados no couro cabeludo. Um EEG geralmente dura 20-30 minutos. As descargas epiléticas podem ser observadas no registro interictal, e os ritmos anormais podem ser característicos de um tipo específico de epilepsia. Cerca de 5% das crianças saudáveis apresentam anormalidades inespecíficas no EEG, e até 40% das crianças com epilepsia apresentam EEGs interictais normais. A atividade epileptiforme em um registro combinado de despertar e sono aumenta a probabilidade de o diagnóstico de epilepsia estar correto de 0.17 (para crianças sem essas anormalidades) a 0.95.[28]

A hiperventilação, a fotoestimulação e a privação do sono podem ser usadas para provocar convulsões como parte da investigação do EEG ou para realçar as anormalidades no EEG. Na epilepsia do tipo ausência da infância, induzir uma convulsão no consultório ao pedir para a criança hiperventilar por até 3 minutos é uma ferramenta diagnóstica útil, pois resultará em uma crise de ausência em 90% das crianças com epilepsia tipo ausência.[25]

Um vídeo-EEG, que consiste na gravação simultânea do EEG e do paciente em vídeo, pode ser útil. Esse recurso é usado para determinar se as convulsões clinicamente observadas são epileptiformes por natureza. Ele também pode ajudar a caracterizar melhor as convulsões e esclarecer o diagnóstico. Alguns estudos sugerem que um EEG é útil para prever o risco de recorrência de convulsões em crianças e adolescentes.[8] [29]

As características do EEG a seguir são diagnósticas de uma síndrome epilética específica; entretanto, algumas síndromes terão um EEG normal; portanto, a história e a apresentação são vitais:

- Síndrome de Ohtahara: mostra um padrão típico de surto-supressão quando desperto ou dormindo; observa-se uma dessincronização durante os espasmos tônicos[30]
 - Espasmos epiléticos (incluem espasmos infantis ou síndrome de West): espículas assimétricas assíncronas e ondas lentas, descritas como hipsarritmia
 - Encefalopatia mioclônica precoce: padrão de surto-supressão; surtos de descargas paroxísticas (complexo de espículas, ondas agudas e ondas lentas) separados por períodos de traçado contínuo
 - Epilepsia mioclônica do lactente: atividade de base normal, mas com descargas de complexos espícula ou poliespícula onda lenta generalizados durante os espasmos mioclônicos[31]
 - Epilepsia mioclônica grave do lactente (síndrome de Dravet): inicialmente normal; paroxismos generalizados de atividade de complexos espícula ou poliespícula-onda são observados de forma ictal posteriormente
 - Epilepsia mioclônico-atônica (síndrome de Doose): inicialmente normal, embora mais comumente o traçado interictal mostre alguma lentificação com um excesso de atividade teta; o aspecto do EEG ictal depende do tipo de convulsão: ausências estão associadas a complexos espícula-onda lenta, crises convulsivas tônico-clônicas estão associadas a complexos poliespícula generalizados de 10 a 15 Hz, e crises convulsivas mioclônicas ou astáticas estão associadas a descargas de complexos espícula-onda generalizados e irregulares[31]
- [Fig-1]
- Síndrome de Lennox-Gastaut: um EEG interictal anormal é a característica dessa síndrome, com complexos espícula-onda lenta difusos (<2.5-Hz)
- [Fig-2]
- Epilepsia do tipo ausência da infância: o EEG interictal é normal; o padrão característico são os complexos espícula-onda de 3 Hz simétricos e generalizados no traçado ictal

[Fig-3]

- Epilepsia com ausências mioclônicas: o EEG ictal mostra descargas de complexos espícula-onda de 3 Hz bilaterais síncronos associados a surtos mioclônicos de 3 Hz; o EEG interictal apresenta uma atividade de base normal, mas até 30% dos pacientes apresentam descargas de complexos espícula-onda generalizados superimpostos[31]
- Mioclonias palpebrais com ausências: ao fechar os olhos (ou à fotoestimulação), breves descargas de atividades rápidas são observadas; um padrão típico são os complexos poliespícula-onda de 3 a 5 Hz[32]
- Epilepsia mioclônica juvenil: o EEG interictal mostra complexos espícula-onda e complexos poliespícula-onda de 3.5 a 6 Hz; mais pronunciados durante o sono e torpor; espículas rápidas seguidas por ondas lentas irregulares são observadas durante a mioclonia[31]

[Fig-4]

- Epilepsia do tipo ausência juvenil: o EEG ictal mostra descargas de complexos espícula-onda lenta generalizados de 3 a 4 Hz; o EEG interictal geralmente é normal
- Epilepsia com crises tônico-clônicas generalizadas isoladas: o EEG interictal mostra descargas de complexos espícula e poliespícula-onda de 3 a 4 Hz.[33]

Eletrocardiograma (ECG)

Um ECG deve ser realizado em todas as crianças que tenham uma primeira convulsão para descartar as causas cardíacas de eventos clínicos, principalmente a síndrome do QT longo.[34] Outras causas possíveis incluem a síndrome de Brugada e possíveis arritmias. Recomenda-se consultar um cardiologista se houver dúvida ou se houver história familiar de morte inexplicável precoce.

Neuroimagem

A combinação de achados típicos de EEG que se correlacionam com o quadro clínico geralmente pode ser diagnóstica. No entanto, quando ainda há dúvidas sobre o diagnóstico ou suspeita de causas secundárias, a ressonância nuclear magnética (RNM) é a técnica de imagem definitiva em crianças, pois não envolve a radiação ionizante, e as imagens proporcionam mais detalhes que as tomografias computadorizadas (TCs). A TC desempenha um papel na investigação aguda de crianças com uma história recente de convulsões e nas quais é preciso excluir a presença de hemorragia intracerebral. Esse exame também é usado quando há uma suspeita de lesão com efeito de massa e a RNM não está disponível.

A Comissão de Classificação e Terminologia da ILAE desenvolveu um manual de diagnóstico online das epilepsias para ajudar os médicos a diagnosticarem o(s) tipo(s) convulsivo(s), diagnosticar síndromes epiléticas e definir a etiologia da epilepsia. [ILAE: EpilepsyDiagnosis.org]

Fatores de risco

Fortes

predisposição genética ou história familiar

- Uma proporção significativa de convulsões generalizadas recorrentes deve-se a epilepsias com uma etiologia genética.[15]

- Algumas epilepsias são o resultado de uma herança monogênica; os genes responsáveis foram identificados para algumas das epilepsias incluídas nesse grupo, como as epilepsias neonatais familiares.[10]
- Outro grupo de epilepsias geneticamente determinadas é composto por epilepsias resultantes de alterações cromossômicas, como a síndrome do cromossomo X frágil ou a síndrome de Angelman.[15]
- O terceiro grupo consiste em epilepsias cujos padrões de herança são complexos. Os exemplos incluem a epilepsia do tipo ausência da infância, epilepsia do tipo ausência juvenil e epilepsia mioclônica juvenil.[15]

asfixia perinatal

- Embora a asfixia perinatal aumente o risco de convulsões no período neonatal e posteriormente na infância, é difícil quantificar essa associação, em razão da possibilidade de causas heterogêneas.[16][17]

distúrbios metabólicos/neurodegenerativos

- Frequentemente, os estados metabólicos anormais (por exemplo, hipoglicemia, hipocalcemia) podem provocar convulsões.
- As convulsões recorrentes fazem parte de um quadro clínico de muitos distúrbios metabólicos/neurodegenerativos na infância, embora a origem dessa associação nem sempre seja completamente compreendida.

trauma cranioencefálico

- Os traumatismos cranioencefálicos moderados ou graves podem causar convulsões recorrentes, ao que se denomina epilepsia pós-traumática; porém, as convulsões focais são mais comuns nesse contexto.
- As estimativas do número de pessoas que desenvolverão uma epilepsia pós-traumática após um trauma cranioencefálico variam, dependendo da população estudada. Em um estudo realizado no Reino Unido, 9% das crianças hospitalizadas para reabilitação de traumatismo cranioencefálico desenvolveram uma epilepsia pós-traumática.[18]

anormalidades estruturais do sistema nervoso central (SNC)

- Lesões estruturais do cérebro costumam provocar convulsões recorrentes; porém, geralmente são convulsões focais em vez de generalizadas, embora em alguns casos possa haver rápida disseminação bilateral levando a convulsões generalizadas.

Fracos

transtorno do espectro autista

- Aproximadamente 20% a 35% dos pacientes com transtorno do espectro autista apresentam um transtorno convulsivo;[19] porém, as crises parciais são mais comuns que as crises generalizadas.[20]
- Em crianças com um transtorno do espectro autista, observa-se um aumento na frequência de crises epiléticas à medida que ficam mais velhas. Aos 20 anos, aproximadamente 25% a 33% dos pacientes mostram alterações epiléticas.[19]

infecção do sistema nervoso central (SNC)

- As infecções do SNC, como a meningite ou encefalite, podem resultar em convulsões recorrentes. Geralmente são focais no início.

síndromes neurocutâneas

- Os quadros clínicos com sinais neurocutâneos podem manifestar-se com convulsões, incluindo a esclerose tuberosa, neurofibromatose do tipo 1 e a síndrome de Sturge-Weber.

história de convulsões febris

- Muitos estudos mostram que uma história de convulsões febris aumenta o risco de epilepsia, e esse aumento do risco persiste na fase adulta.[21]
- Entre 2% e 3% das crianças com história de convulsões febris terão uma convulsão afebril até os 7 anos de idade, e 7% terão uma até os 25 anos de idade.[22]
- As crises tônico-clônicas generalizadas, crises de ausência e crises focais motoras são os tipos mais comuns de convulsões após as convulsões febris.
- Sugere-se que exista um componente genético associado às convulsões febris.[23] Entre as crianças com uma história de convulsões febris, aquelas que sofreram convulsões febris complexas, que apresentam uma história familiar de epilepsia ou de atraso no desenvolvimento, são as que apresentam um maior risco de evoluir para uma epilepsia.[24]

Anamnese e exame físico

Principais fatores de diagnóstico

presença de fatores de risco (comum)

- Os principais fatores de risco incluem uma predisposição genética ou história familiar, asfixia perinatal, distúrbios metabólicos/neurodegenerativos, trauma cranioencefálico ou anormalidades estruturais do sistema nervoso central (SNC).

episódios de olhar perdido ou desatenção (comum)

- Características usuais de crises de ausência.
- Breve comprometimento da consciência, que pode estar associado à imobilidade motora ou a movimentos estereotipados. Em geral, esses episódios são observados primeiro pelos professores.
- Há dois tipos de crises de ausência: típica e atípica. É importante diferenciar entre os dois tipos, pois eles ocorrem em diferentes síndromes epiléticas.
- Crise de ausência típica: apatia ou olhar perdido, com duração de 5 a 10 segundos, interrompendo as atividades antes normais; pode ser induzida por hiperventilação. Pode ser induzida por hiperventilação.
- Crises de ausência atípicas: início e término menos diferenciados, geralmente não precipitadas por hiperventilação.
- Podem ocorrer nas seguintes síndromes: epilepsia mioclônica grave do lactente (síndrome de Dravet), epilepsia com crises mioclônico-atônicas (síndrome de Doose), síndrome de Lennox-Gastaut, epilepsia do tipo ausência da infância; epilepsia com ausências mioclônicas, epilepsia mioclônica juvenil ou epilepsia do tipo ausência juvenil.

Crises convulsivas tônico-clônicas (comum)

- A fase tônica envolve a perda de consciência do paciente, que possivelmente cai no chão, e a extensão ou flexão dos membros. Pode ser precedida por aura. A fase clônica consiste geralmente em contrações musculares violentas, tremor ou vibração. O paciente pode revirar os olhos, morder a língua e ter incontinência. Frequentemente seguida por um fenômeno pós-ictal.

- Podem ocorrer nas seguintes síndromes: epilepsia mioclônica grave do lactente (síndrome de Dravet), epilepsia com crises mioclônico-atônicas (síndrome de Doose), síndrome de Lennox-Gastaut, epilepsia com ausências mioclônicas, mioclonias palpebrais com ausências, epilepsia mioclônica juvenil ou epilepsia com crises tônico-clônicas generalizadas isoladas.
- As crises convulsivas clônicas ou tônicas também podem ocorrer de forma isolada.
- A síndrome de Ohtahara geralmente apresenta espasmos tônicos, com convulsões muitas vezes em salvas.

espasmos musculares breves e arrítmicos (comum)

- Características usuais de convulsões mioclônicas.
- Um tipo de convulsão dominante na encefalopatia mioclônica precoce, que também pode estar associada a espasmos tônicos ou convulsões motoras focais.
- Também podem ocorrer nas seguintes síndromes: epilepsia mioclônica grave do lactente (síndrome de Dravet), epilepsia com crises mioclônico-atônicas (síndrome de Doose), síndrome de Lennox-Gastaut, epilepsia com ausências mioclônicas, mioclonias palpebrais com ausências, epilepsia mioclônica juvenil ou epilepsia do tipo ausência juvenil.

revirar os olhos (comum)

- Em geral, as testemunhas verão o paciente revirar os olhos durante as convulsões tônico-clônicas.

doença intercorrente (comum)

- Muitas pessoas que apresentam convulsões recorrentes sofrerão um aumento na frequência das convulsões em doenças secundárias intercorrentes, especialmente quando associadas à temperatura elevada.

quedas inexplicadas (incomum)

- A breve perda de tônus muscular seguida por episódios de quedas é uma característica comum das convulsões atônicas.
- Podem ocorrer nas seguintes síndromes: epilepsia com crises mioclônico-atônicas (síndrome de Doose), síndrome de Lennox-Gastaut ou epilepsia com ausências mioclônicas.

Outros fatores de diagnóstico

incontinência (comum)

- Incontinência fecal ou urinária podem ocorrer durante as crises convulsivas tônico-clônicas.

morder a língua (comum)

- O paciente pode morder a língua durante as crises convulsivas tônico-clônicas.

fenômenos pós-ictais (comum)

- Alguns pacientes podem sofrer fenômenos pós-ictais, como sonolência, cefaleias, amnésia ou confusão.
- Geralmente ocorrem apenas com crises convulsivas tônicas e/ou clônicas generalizadas.

precipitadas por fadiga ou ausência de sono (comum)

- A fadiga pode aumentar a probabilidade de convulsões em pessoas com convulsões recorrentes.
- A ausência de sono é um fator desencadeante bem conhecido de convulsões na epilepsia mioclônica juvenil e na epilepsia com crises tônico-clônicas generalizadas isoladas.[25]

precipitadas pela luz ou por ruídos (comum)

- Às vezes, as convulsões podem ser induzidas pela luz. As seguintes síndromes são conhecidas por serem fotossensíveis: mioclonias palpebrais com ausências, epilepsia mioclônica juvenil, epilepsia com crises tônico-clônicas generalizadas isoladas, síndrome de Dravet e epilepsias mioclônicas progressivas.[26]
- As convulsões podem ser provocadas por estímulos externos, como os ruídos.

atraso do desenvolvimento (comum)

- Pode ocorrer em pacientes com síndromes epiléticas, antes ou após as convulsões.
- As crianças com a síndrome de Dravet apresentam um desenvolvimento normal antes do início das convulsões, mas as convulsões intratáveis causam um atraso cognitivo e às vezes também o desenvolvimento de anormalidades neurológicas, como a ataxia.
- A maioria das crianças com a síndrome de Dravet apresenta um desenvolvimento normal antes do início da epilepsia, mas cerca de 50% desenvolvem dificuldades de aprendizado.[27]
- A maioria das crianças com a síndrome de Lennox-Gastaut apresenta um atraso no desenvolvimento.
- Os pacientes com ausências mioclônicas podem apresentar dificuldade de aprendizado no início das convulsões, e alguns adquirem um grau de dificuldade de aprendizado após o desenvolvimento das convulsões.
- Pode ser difícil perceber as crises de ausência ou mesmo o estado de mal epilético em crianças com um atraso no desenvolvimento.

estigmas neurocutâneos (incomum)

- Os quadros clínicos com sinais neurocutâneos podem manifestar-se com convulsões.
- Esclerose tuberosa: máculas despigmentadas, marcas de Shagreen, fibromas periungueais, adenoma sebáceo e máculas hipomelanóticas (em formato de folha).
- Neurofibromatose do tipo 1: manchas café com leite, sardas axilares e inguinais e neurofibromas plexiformes.
- Síndrome de Sturge-Weber: hemangiomas (manchas vinho do porto) na face ou tronco.

Exames diagnóstico

Primeiros exames a serem solicitados

Exame	Resultado
eletroencefalograma (EEG) <ul style="list-style-type: none"> • Teste diagnóstico padrão. Medição da atividade elétrica no cérebro registrada com eletrodos colocados no couro cabeludo. Em geral, dura 20 minutos. • As descargas epiléticas podem ser observadas no traçado interictal. Geralmente, os ritmos anormais são característicos de tipos específicos de síndrome epilética. <p>[Fig-1]</p> <p>[Fig-2]</p> <p>[Fig-3]</p> <p>[Fig-4]</p> <ul style="list-style-type: none"> • A hiperventilação, fotoestimulação e privação do sono podem ser usadas para provocar as convulsões. • Um vídeo-EEG, que consiste em uma gravação simultânea do EEG e do paciente em vídeo, pode ser útil. • Os achados específicos de diagnóstico no EEG são discutidos na abordagem diagnóstica. 	ritmos anormais específicos à síndrome epilética
nível glicêmico <ul style="list-style-type: none"> • A medição da glicose sanguínea é uma parte obrigatória da avaliação de toda criança com um nível de consciência reduzido. • Deve ser solicitado pelo menos uma vez em todos os casos de convulsões recorrentes. 	reduzido na presença de hipoglicemia
perfil metabólico básico <ul style="list-style-type: none"> • Solicitado para descartar distúrbios metabólicos ou desequilíbrios eletrolíticos quando há suspeita de causa secundária. • Deve ser solicitado pelo menos uma vez em todos os casos de convulsões recorrentes. 	anormal na presença de anormalidades metabólicas ou eletrolíticas
hemograma completo <ul style="list-style-type: none"> • Solicitado para descartar uma infecção quando há suspeita de causa secundária. • Deve ser solicitado pelo menos uma vez em todos os casos de convulsões recorrentes. 	contagem leucocitária normal ou elevada
eletrocardiograma (ECG) <ul style="list-style-type: none"> • Solicitado para descartar as causas cardíacas de episódios do tipo convulsão. Deve-se prestar uma atenção especial quanto à duração do intervalo QT corrigido. • Recomenda-se consultar um cardiologista se houver dúvida ou se houver história familiar de morte precoce inexplicável. 	geralmente normais

Exames a serem considerados

Exame	Resultado
ressonância nuclear magnética (RNM) cranioencefálica <ul style="list-style-type: none">O EEG e o quadro clínico geralmente são diagnósticos; entretanto, quando ainda há dúvidas sobre o diagnóstico ou suspeita de causas secundárias, a RNM é a técnica de imagem definitiva em crianças, pois não envolve a radiação ionizante, e as imagens proporcionam mais detalhes que as tomografias computadorizadas (TCs).^[35]	não há patologias subjacentes em convulsões generalizadas idiopáticas; pode revelar a causa em pacientes com uma epilepsia sintomática
tomografia computadorizada (TC) <ul style="list-style-type: none">A TC desempenha um papel na investigação aguda de crianças com uma história recente de convulsões e nas quais é preciso excluir a presença de hemorragia intracerebral. Esse exame também é usado quando há uma suspeita de lesão com efeito de massa e a RNM não está disponível.	não há patologias subjacentes em convulsões generalizadas idiopáticas; pode revelar a causa em pacientes com uma epilepsia sintomática

Diagnóstico diferencial

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Crises não epiléticas ou "convulsões dissociativas"	<ul style="list-style-type: none"> As características de crises não epiléticas ajudam a diferenciar as pseudocrises das crises epiléticas.[36] Convém observar que as crises não epiléticas muitas vezes ocorrem em crianças que também sofrem crises epiléticas verdadeiras. Podem ser provocadas por precipitantes emocionais; não ocorrem enquanto o paciente dorme e são intratáveis apesar dos medicamentos adequados. Tendem a ocorrer na presença de testemunhas. Em geral, o início das convulsões é gradual, e a ocorrência de lesões durante as quedas no início das convulsões é rara. Não há uma fase pós-ictal nem amnésia quanto ao momento que antecede o evento. Não há reflexos patológicos logo após a convulsão. O paciente pode ter uma história de abuso sexual ou de outro tipo. 	<ul style="list-style-type: none"> O eletroencefalograma (EEG) é normal durante o evento.
Episódios de apneia voluntária (apneia expiratória cianótica prolongada)	<ul style="list-style-type: none"> Geralmente precipitados por raiva ou frustração. Em geral, um choro vigoroso é seguido por um período de respiração bloqueada resultando em cianose, perda de consciência e às vezes postura opistotônica (ou seja, um espasmo muscular que causa uma hiperextensão pronunciada com cabeça e membros inferiores inclinados para trás e o tronco arqueado para a frente). 	<ul style="list-style-type: none"> O eletrocardiograma (ECG) durante o evento pode mostrar uma taquicardia inicial seguida por bradicardia.

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Síndrome do QT longo	<ul style="list-style-type: none"> História familiar muitas vezes positiva. História de síncope desencadeada por dor, medo ou exercícios. 	<ul style="list-style-type: none"> O ECG mostra um intervalo QT corrigido prolongado. Não há descargas epiléticas no EEG durante o episódio, mas dependendo da duração da assistolia, poderá ser observada uma lentificação hipóxica do EEG durante a crise.
Síncope	<ul style="list-style-type: none"> Em geral, ocorre em posição ortostática, sendo acompanhada por palidez e sudorese. Pode ser precipitada por estímulos dolorosos. Geralmente, a recuperação é rápida e não há uma fase pós-ictal. 	<ul style="list-style-type: none"> O teste de inclinação ortostática pode confirmar um diagnóstico de síncope vasovagal, o tipo mais comum. O ECG de 12 derivações é o único exame necessário e descarta a síndrome do QT longo.
Parassonias	<ul style="list-style-type: none"> Ocorrem quase sempre nas primeiras horas de sono e geralmente não se repetem na mesma noite. Pode haver distúrbios do sono, como sonambulismo e alimentar-se durante o sono. 	<ul style="list-style-type: none"> O eletroencefalograma (EEG) é normal durante o evento.
Distúrbios do movimento paroxísticos	<ul style="list-style-type: none"> Incluem tiques, ataxias episódicas ou discinesias paroxísticas. Ocasionalmente, as características dos movimentos (por exemplo, local, velocidade, frequência) são diferentes da convulsão. 	<ul style="list-style-type: none"> O eletroencefalograma (EEG) é normal durante o evento.
Refluxo gastroesofágico	<ul style="list-style-type: none"> Caracteriza-se por um arquejo em lactentes, que se tornam subitamente apneicos e rígidos. Pode ocorrer uma alteração na cor da pele. O lactente pode parecer assustado. A postura bizarra que pode acompanhar esse evento é conhecida como síndrome de Sandifer. Geralmente ocorre cerca de 1 hora após uma refeição. 	<ul style="list-style-type: none"> Os testes terapêuticos com antagonistas H2, inibidores da bomba de prótons ou antiácidos encerram os eventos.

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Desatenção/sonhar acordado	<ul style="list-style-type: none"> Os episódios podem ser interrompidos e não terminarem subitamente. Não são acompanhados por automatismos. 	<ul style="list-style-type: none"> O EEG ictal e interictal são normais.
Transtorno de pânico	<ul style="list-style-type: none"> As crises geralmente ocorrem durante períodos de particular estresse. Pode ser acompanhado por dor torácica ou parestesias. Não há uma fase pós-ictal. 	<ul style="list-style-type: none"> O eletroencefalograma (EEG) é normal durante o evento.
Comportamento de autogratificação	<ul style="list-style-type: none"> A masturbação infantil pode ser confundida com um transtorno convulsivo. Flexão e adução rítmicas do quadril acompanhadas por uma expressão distante. Um período de sonolência após o episódio não deve ser confundido com uma fase pós-ictal. 	<ul style="list-style-type: none"> O eletroencefalograma (EEG) é normal durante o evento.
Convulsões anóxicas reflexas	<ul style="list-style-type: none"> Também chamadas de síncope assistólica reflexa. Geralmente precipitadas por uma lesão leve. A hipóxia cerebral pode causar uma postura opistotônica e breves movimentos clônicos. Não há uma fase pós-ictal. 	<ul style="list-style-type: none"> Um ECG durante o evento documentará a assistolia.
Convulsões febris	<ul style="list-style-type: none"> Presença de febre. 	<ul style="list-style-type: none"> O diagnóstico é clínico. O EEG é normal.

Abordagem passo a passo do tratamento

O tratamento deve ser manejado inicialmente por um neurologista especializado em epilepsia.[37] A epilepsia pode piorar a qualidade de vida da criança e da família, além de causar riscos graves, incluindo lesões físicas e morte súbita. A epilepsia também influencia os aspectos sociais da vida diária. Por essas razões, a epilepsia requer tratamento. Entretanto, apesar do tratamento bem-sucedido, algumas crianças ainda podem apresentar uma qualidade de vida prejudicada em razão da baixa autoestima e de efeitos adversos associados à terapia. As principais opções de tratamento incluem anticonvulsivantes, terapias não medicamentosas (como dieta cetogênica e estimulação do nervo vago) e uma modificação do estilo de vida (ou seja, evitar estímulos desencadeantes, como a privação do sono e o consumo de bebidas alcoólicas). Em crianças com epilepsia resistente a medicamentos, o encaminhamento para um centro de cirurgia de epilepsia é recomendado para avaliação adicional, mesmo na ausência de localização clara das convulsões no vídeo eletroencefalograma (EEG) ou na imagem estrutural.[38] Raramente, recomenda-se a cirurgia em casos de convulsões de início generalizado.

Medicamentos anticonvulsivantes: princípios do tratamento

Os anticonvulsivantes são o tratamento de primeira linha na maioria das síndromes epiléticas e são usados em longo prazo para a prevenção de convulsões. A terapia em longo prazo é indicada somente quando as crises são de natureza epilética verdadeira, e não uma manifestação de outro processo patológico tratável. O diagnóstico incorreto resulta em tratamentos inadequados e potencialmente prejudiciais.

O principal objetivo do tratamento é evitar futuras convulsões. Quando possível, o diagnóstico de uma síndrome específica ajuda na escolha do anticonvulsivante correto e orienta quanto à duração do tratamento. O tratamento medicamentoso geralmente é iniciado após a segunda convulsão não provocada.

A escolha do anticonvulsivante é uma decisão importante e depende igualmente da eficácia em uma síndrome específica e dos potenciais efeitos adversos associados ao medicamento. Os estudos mostram que apenas alguns medicamentos podem controlar as epilepsias generalizadas idiopáticas sem causar o agravamento das convulsões.[39] A monoterapia é sempre preferível, pois ela diminui o risco de efeitos adversos e as interações medicamentosas, além de permitir que o médico encontre o devido equilíbrio entre a toxicidade e o controle dos sintomas.[40] Se a monoterapia não der resultado, pode-se tentar uma terapia combinada.

Os anticonvulsivantes de nova geração devem ser considerados para os pacientes que não estejam adequadamente controlados com os agentes de primeira linha (geralmente chamados de "antiepiléticos mais antigos"), para os pacientes nos quais os medicamentos de primeira linha são contraindicados, para os pacientes que usam outros medicamentos com potencial para interações medicamentosas clinicamente significativas e para mulheres em idade fértil. Convém ressaltar que poucos antiepiléticos novos são considerados como um tratamento de primeira escolha para epilepsia em crianças, principalmente porque não há evidências suficientes de que eles provoquem menos efeitos colaterais.[40] [41] Um estudo mostrou que não há diferenças significativas quanto à eficácia e tolerabilidade do levetiracetam e da lamotrigina em casos de epilepsia generalizada recém-diagnosticada em pacientes com 12 anos ou mais, embora o ajuste da dose seja mais rápido no braço do levetiracetam.[42] Uma revisão Cochrane de 2017 dá suporte ao uso de valproato de sódio como tratamento de primeira linha para crianças com crises tônico-clônicas generalizadas (com ou sem outros tipos de convulsões generalizadas) e ao uso de lamotrigina e levetiracetam como alternativas

apropriadas ao valproato de sódio, principalmente para as pacientes em idade fértil para as quais o valproato de sódio pode não ser uma terapia adequada por causa da teratogenicidade.[43] Em 2018, a European Medicines Agency (EMA) concluiu uma revisão do valproato e seus análogos, recomendando que tais medicamentos sejam contraindicados na epilepsia durante a gravidez, devido ao risco de malformações congênitas e problemas de desenvolvimento no lactente/criança. No entanto, no caso de algumas mulheres com epilepsia, nas quais talvez não seja possível interromper o valproato, o tratamento pode ser continuado durante a gestação com cuidados especializados adequados.[44] Nos EUA, a prática padrão é a de que o valproato e seus análogos sejam prescritos apenas para a epilepsia durante a gravidez se outros medicamentos alternativos não forem aceitáveis ou não forem eficazes. Se o paciente estiver usando o medicamento para evitar convulsões maiores e estiver planejando engravidar, a decisão de continuar com o valproato em vez de mudar para um agente alternativo deve ser tomada individualmente. Tanto na Europa quanto nos EUA, o valproato e seus análogos não devem ser usados em pacientes do sexo feminino em idade fértil, a menos que exista um programa de prevenção da gravidez e certas condições sejam atendidas.[44]

Embora a maioria dos pacientes com epilepsia responda ao medicamento, uma proporção significativa é refratária. Isso deve alterar o ciclo de tratamento. O uso de perampanel adjuvante foi bem tolerado e melhorou o controle de crises tônico-clônicas generalizadas primárias resistentes a medicamentos na epilepsia generalizada idiopática em pacientes com 12 anos de idade ou mais.[45] Após um paciente usar vários medicamentos sem resultados satisfatórios, o diagnóstico deve ser reconsiderado, e outras opções que não incluam medicamentos devem ser exploradas, como uma dieta cetogênica,[46] estimulação do nervo vago[47] [48] ou cirurgia.

Cada vez mais, os especialistas estão usando doses de início menores que as tradicionalmente recomendadas, com um aumento mais gradual da dose. Essa abordagem resultou em boa tolerância aos medicamentos e em uma boa resposta no controle das convulsões. Orientações locais sobre dosagem devem ser consultadas.

Convulsões de início generalizado em evolução

Quando uma criança começa a ter convulsões, ela deve ser imediatamente deitada de lado para evitar lesões, e as vias aéreas devem ser desobstruídas. Se a convulsão durar mais de 5 minutos, ou se convulsões separadas ocorrerem em salvas, deve-se considerar uma intervenção farmacológica. As opções de primeira linha incluem lorazepam intravenoso, diazepam retal, ou midazolam bucal/intranasal.[49] [50] embora evidências sugiram que midazolam pode ser mais eficaz que diazepam. 1[A]Evidence A fenitoína intravenosa é uma opção de segunda linha caso essas terapias não funcionem. As formulações retais, intranasais e bucais podem ser administradas pelos pais ou pelo cuidador da criança se adequadamente treinados. Um estudo constatou que não há diferenças detectáveis, em termos de eficácia, entre o midazolam intranasal e o diazepam retal como medicamento de resgate para cessar as convulsões no ambiente doméstico, embora prefira-se o midazolam intranasal por ser mais fácil de administrar.[51] Caso contrário, será necessário realizar uma intervenção paramédica. As convulsões prolongadas ou que não respondem a essa terapia requerem a hospitalização do paciente e a administração de anticonvulsivantes intravenosos.

O estado de mal epiléptico é uma complicação que pode ocorrer com todos os tipos de epilepsia. Ele é definido como convulsões contínuas ou recorrentes sem retomada interictal da função basal do sistema nervoso central (SNC).[52] Não há um consenso quanto à duração da convulsão necessária para diagnosticar o estado de mal epiléptico; entretanto, a maioria dos especialistas diria 10 minutos ou mais.

Síndromes epiléticas

O conceito de síndromes epiléticas representa o terceiro nível de diagnóstico da epilepsia e serve para orientar o tratamento. As síndromes epiléticas podem ser subdivididas dependendo da idade usual de início. Cada síndrome apresenta sua própria história natural, e a escolha do tratamento para a prevenção de convulsões depende do tipo da síndrome epilética. Aqui serão discutidas as síndromes epiléticas mais comuns com as convulsões predominantemente de início generalizado e reconhecidas na infância. Nem sempre é possível diagnosticar uma síndrome epilética em crianças; entretanto, o paciente necessitará de uma terapia anticonvulsivante. A International League Against Epilepsy (ILAE) observou que o conceito de "benigno" pode ser enganoso, e, no documento da nova classificação e terminologia, essa palavra é substituída por "autolimitado" e "farmacorresponsivo", que substituem diferentes componentes do significado de "benigno". Espera-se que a palavra "benigno" no devido tempo seja substituída nos nomes de síndromes específicas.[1]

Síndromes epiléticas em crianças <1 ano de idade (excluindo neonatos)

Epilepsia infantil familiar ou não familiar "benigna"

- Em razão do desfecho benigno, existe a possibilidade teórica de ausência de tratamento. Entretanto, como o diagnóstico nem sempre é aparente e as salvas repetitivas de convulsões são conhecidas, o tratamento medicamentoso empírico geralmente é prescrito no período de convulsões ativas e é efetivo. Ele geralmente é suspenso após 1 a 3 anos de idade.

Encefalopatia mioclônica em distúrbios não progressivos (síndromes em desenvolvimento)

- Em alguns casos, podem ser obtidos bons resultados com a administração de valproato associado à etossuximida ou ao clonazepam. Em alguns casos, pode ser necessário usar o ACTH. Em caso de estado mioclônico, um benzodiazepínico intravenoso geralmente é efetivo, mas é necessário realizar o EEG poligráfico. Os benzodiazepínicos podem cessar as mioclonias, mas não as descargas paroxísticas contínuas.

Síndrome de Ohtahara

- Encefalopatia epilética grave, de difícil tratamento.
- A piridoxina deve ser tentada antes de qualquer outro tratamento, especialmente quando a manifestação precoce da epilepsia for o estado de mal epilético.
- Valproato de sódio, benzodiazepínicos e ACTH (corticotropina) e/ou corticosteroides são opções de tratamento, mas sua eficácia é limitada.
- Há relatos de que zonisamida, vigabatrina e doses altas de fenobarbital tenham algum interesse no manejo desta condição.[53] [54]
- Uma dieta cetogênica é recomendada em casos de resistência medicamentosa grave, podendo ter efeito parcial.[55]
- A cirurgia (ou seja, uma hemisferectomia) pode ser efetiva quando a displasia cortical focal é um fator etiológico.

Encefalopatia mioclônica precoce

- Encefalopatia epilética grave, de difícil tratamento.
- A piridoxina deve ser tentada antes de qualquer outro tratamento, especialmente quando a manifestação precoce da epilepsia for o estado de mal epilético.

- Valproato de sódio, benzodiazepínicos e ACTH (corticotropina) e/ou corticosteroides são opções de tratamento, mas sua eficácia é limitada.

Espasmos epiléticos (incluindo síndrome de West, antes conhecidos como espasmos infantis)

- Os espasmos epiléticos são resistentes à maioria dos anticonvulsivantes. Entretanto, estudos mostraram a eficácia de corticosteroides e/ou do ACTH (corticotropina) e vigabatrina (o tratamento de primeira escolha para esclerose tuberosa).[\[56\]](#) [\[57\]](#) [\[58\]](#) [\[59\]](#) [\[60\]](#) [\[61\]](#)
- As recomendações sobre o esquema medicamentoso, as doses e a duração do tratamento variam. O esquema mais comum é o ACTH, seguido por corticosteroide (geralmente prednisolona). Pode ser necessário que a dose de tratamento seja aumentada rapidamente em uma tentativa de parar os espasmos e melhorar o EEG. Estudos mostraram a eficácia da vigabatrina para o tratamento de espasmos epiléticos. Ela é comumente usada como uma terapia de primeira linha.
- O valproato pode ser efetivo em pacientes que não respondam ao ACTH. Mostrou-se que o topiramato é um medicamento efetivo e seguro para espasmos epiléticos em crianças <2 anos de idade.[\[62\]](#) [\[63\]](#) Também foi relatada a eficácia em longo prazo da zonisamida.[\[64\]](#) [\[65\]](#)
- Uma dieta cetogênica é uma opção efetiva para espasmos epiléticos intratáveis.[\[66\]](#)
- A cirurgia é a opção final, considerada apropriada para as crianças com espasmos epiléticos resistentes a medicamentos e anormalidades cerebrais localizadas, especialmente quando correlacionadas ao achado no EEG.

Epilepsia mioclônica do lactente

- O controle das convulsões geralmente é favorável, sendo que os pacientes que apresentam resposta rápida ao tratamento parecem ter um desfecho melhor.
- A monoterapia com valproato geralmente é considerada efetiva nesses pacientes.[\[67\]](#)
- O levetiracetam é uma alternativa de segunda linha para os pacientes que não respondem ao valproato.
- Foi sugerido que os atrasos no início do tratamento possam causar problemas cognitivos posteriormente durante a vida.[\[68\]](#) Muitos pacientes originalmente suspeitos de terem essa doença podem desenvolver outros tipos de convulsões, o que muitas vezes causa uma mudança de diagnóstico.[\[69\]](#)

Epilepsia mioclônica grave do lactente (síndrome de Dravet)

- As convulsões respondem insatisfatoriamente a anticonvulsivantes tradicionais; no entanto, a administração de valproato ou de benzodiazepínicos, como o clonazepam ou clobazam, pode ser útil.[\[70\]](#) [\[71\]](#)
- Mostrou-se que a adição de estiripentol (um inibidor do citocromo P450) é eficaz quando adicionada a valproato e clobazam.[\[70\]](#) [\[71\]](#) Foi aprovado para uso em conjunto com valproato e clobazam como terapia adjuvante da síndrome de Dravet quando as convulsões não são adequadamente controladas com clobazam e valproato.[\[70\]](#) [\[71\]](#) [\[72\]](#)
- Também foi relatada a eficácia do topiramato quando usado como uma terapia adjuvante.[\[73\]](#) [2\[B\]Evidence](#)
- Lamotrigina é conhecida por exacerbar convulsões nesses pacientes, e não é recomendada.[\[75\]](#) [\[76\]](#) Contudo, em alguns pacientes com síndrome de Dravet, a lamotrigina pode ser benéfica.[\[77\]](#)

- A dieta cetogênica foi relatada como parcialmente eficaz em um estudo.[\[66\]](#) As crianças devem ser submetidas à dieta cetogênica após três tentativas adequadas malsucedidas com um anticonvulsivante.[\[78\]](#)

Síndromes epiléticas na primeira infância

Epilepsia com crises mioclônico-atônicas (previamente astáticas) (síndrome de Doose)

- A monoterapia com o valproato costuma ser efetiva, e aproximadamente 50% dos casos respondem ao tratamento.
- A monoterapia com a etossuximida é também efetiva. Esse medicamento também pode ser associado ao valproato. O levetiracetam é uma opção alternativa.
- A dieta cetogênica é recomendada quando o paciente não responde à terapia anticonvulsivante, sendo altamente efetiva para essa síndrome.[\[79\]](#) [\[80\]](#)

síndrome de Lennox-Gastaut

- Essa síndrome é significativamente resistente à terapia, e a monoterapia anticonvulsivante raramente é efetiva. Isso geralmente significa que a politerapia em altas doses é necessária, o que pode causar um aumento paradoxal na frequência das convulsões.
- O valproato é o agente de primeira linha recomendado. Os benzodiazepínicos também podem ser considerados como monoterapia de primeira linha, ou podem ser associados ao valproato.
- Anticonvulsivantes de segunda linha incluem topiramato e lamotrigina.[\[74\]](#) [\[81\]](#) [3\[B\]Evidence](#) Lamotrigina é particularmente eficaz para ausências atípicas e quedas, podendo ser associada a um benzodiazepínico.
- Os anticonvulsivantes de terceira linha incluem o fenobarbital, felbamato, etossuximida, levetiracetam e zonisamida. Felbamato pode ser usado como monoterapia ou terapia adjuvante.[\[83\]](#) [\[84\]](#) [4\[B\]Evidence](#) Rufinamida, topiramato e clobazam também podem ser úteis como terapias adjuvantes.[\[85\]](#) [\[86\]](#) [\[87\]](#) [\[88\]](#)
- Os corticosteroides e/ou o ACTH (corticotropina) podem ser indicados para tratamentos de curta duração em períodos particularmente difíceis.
- A dieta cetogênica e a estimulação do nervo vago também são frequentemente usadas em casos intratáveis.

Epilepsia generalizada com convulsões febris plus (GEFS+), que inclui convulsões febris plus (FS+)

- Valproato, lamotrigina, levetiracetam ou topiramato pode ser usado para convulsões generalizadas não febris, caso sejam frequentes.

Síndromes epiléticas na segunda infância

Epilepsia do tipo ausência da infância

- O objetivo do tratamento é o total controle das convulsões sem efeitos adversos relacionados aos medicamentos. Convém observar que as crises tônico-clônicas de início generalizado ocorrem em algumas epilepsias tipo ausência; portanto, o tratamento deve ser direcionado ao tratamento tanto das crises de ausência quanto das crises convulsivas tônico-clônicas.
- O valproato é o anticonvulsivante de primeira linha recomendado, pois trata tanto de crises de ausência quanto de convulsões tônico-clônicas. Em crianças que apresentam apenas ausências, a etossuximida é uma opção razoável.

- Uma revisão Cochrane de 2017 dá suporte ao uso de lamotrigina e levetiracetam como alternativas apropriadas a esse tratamento de primeira linha, principalmente para as pacientes em idade fértil para as quais o valproato de sódio pode não ser uma terapia adequada por causa da teratogenicidade.[43]
- Lamotrigina pode ser adicionada à terapia com valproato em casos refratários.[89] [90] [91] Topiramato e zonisamida são opções de terceira linha eficazes.
- A gabapentina não é tão efetiva para esses pacientes,[92] e há evidências que sugerem que a carbamazepina e a vigabatrina podem exacerbar as crises de ausência.[91] Portanto, o uso desses agentes não é recomendado.

Epilepsia com ausências mioclônicas

- O tratamento de primeira linha para esses pacientes consiste em valproato associado a etossuximida. Geralmente são necessárias doses altas. A combinação de valproato, fenobarbital e benzodiazepínico é uma opção alternativa.
- Uma revisão Cochrane de 2017 dá suporte ao uso de lamotrigina e levetiracetam como alternativas apropriadas a esse tratamento de primeira linha, principalmente para as pacientes em idade fértil para as quais o valproato de sódio pode não ser uma terapia adequada por causa da teratogenicidade.[43]

Mioclônias palpebrais com ausências

- Essa síndrome tende a ser resistente à terapia medicamentosa.
- O valproato geralmente é usado como uma terapia de primeira linha. A etossuximida também pode ser efetiva.
- Uma revisão Cochrane de 2017 dá suporte ao uso de lamotrigina e levetiracetam como alternativas apropriadas a esse tratamento de primeira linha, principalmente para as pacientes em idade fértil para as quais o valproato de sódio pode não ser uma terapia adequada por causa da teratogenicidade.[43]

Síndromes epiléticas na terceira infância/adolescência

Epilepsia com crises tônico-clônicas generalizadas isoladas

- Essa modalidade incorpora a epilepsia tônico-clônica de início generalizado ao despertar.
- A modificação do estilo de vida pode ser necessária para cessar as convulsões. Os pacientes devem ser alertados quanto aos fatores precipitantes das crises convulsivas, incluindo privação do sono e consumo de bebidas alcoólicas.
- O tratamento de primeira linha é o valproato. Uma revisão Cochrane de 2017 dá suporte ao uso de lamotrigina e levetiracetam como alternativas apropriadas ao valproato de sódio, principalmente para as pacientes em idade fértil para as quais o valproato de sódio pode não ser uma terapia adequada por causa da teratogenicidade.[43] Em 2018, a EMA concluiu uma revisão do valproato e seus análogos, recomendando que tais medicamentos sejam contraindicados na epilepsia durante a gravidez, em razão do risco de malformações congênitas e problemas de desenvolvimento no lactente/criança. No entanto, no caso de algumas mulheres com epilepsia, nas quais talvez não seja possível interromper o valproato, o tratamento pode ser continuado durante a gravidez com cuidados especializados adequados.[44] Nos EUA, a prática padrão é a de que o valproato e seus análogos sejam prescritos apenas para a epilepsia durante a gravidez se outros medicamentos alternativos não forem aceitáveis ou não forem eficazes. Se

o paciente estiver usando o medicamento para evitar convulsões maiores e estiver planejando engravidar, a decisão de continuar com o valproato em vez de mudar para um agente alternativo deve ser tomada individualmente. Tanto na Europa quanto nos EUA, o valproato e seus análogos não devem ser usados em pacientes do sexo feminino em idade fértil, a menos que exista um programa de prevenção da gravidez e certas condições sejam atendidas.[44] Topiramato e fenobarbital também são opções efetivas de segunda linha.

- A carbamazepina pode agravar as convulsões em pacientes com epilepsias generalizadas idiopáticas, não sendo, portanto, recomendada.
- A estimulação do nervo vago é uma opção de tratamento para pacientes com uma epilepsia generalizada idiopática resistente a medicamentos.[48] [93]

Epilepsia mioclônica juvenil

- Os ajustes no estilo de vida (evitando-se a privação do sono e o consumo de bebidas alcoólicas) e uma terapia anticonvulsivante vitalícia são as medidas necessárias para esses pacientes.
- A opção de primeira linha é o valproato. Ele pode ser usado isoladamente ou associado à lamotrigina em casos resistentes.[94] [82] 3[B]Evidence
- Uma revisão Cochrane de 2017 dá suporte ao uso de lamotrigina e levetiracetam como alternativas apropriadas ao valproato de sódio, principalmente para as pacientes em idade fértil para as quais o valproato de sódio pode não ser uma terapia adequada por causa da teratogenicidade.[43] Em 2018, a EMA concluiu uma revisão do valproato e seus análogos, recomendando que tais medicamentos sejam contraindicados na epilepsia durante a gravidez, em razão do risco de malformações congênitas e problemas de desenvolvimento no lactente/criança. No entanto, no caso de algumas mulheres com epilepsia, nas quais talvez não seja possível interromper o valproato, o tratamento pode ser continuado durante a gravidez com cuidados especializados adequados.[44] Nos EUA, a prática padrão é a de que o valproato e seus análogos sejam prescritos apenas para a epilepsia durante a gravidez se outros medicamentos alternativos não forem aceitáveis ou não forem eficazes. Se o paciente estiver usando o medicamento para evitar convulsões maiores e estiver planejando engravidar, a decisão de continuar com o valproato em vez de mudar para um agente alternativo deve ser tomada individualmente. Tanto na Europa quanto nos EUA, o valproato e seus análogos não devem ser usados em pacientes do sexo feminino em idade fértil, a menos que exista um programa de prevenção da gravidez e certas condições sejam atendidas.[44]
- A monoterapia com lamotrigina é controversa, pois apesar de sua eficácia no controle de crises de ausência e crises convulsivas tônico-clônicas, há um risco muito alto de agravamento de espasmos mioclônicos.[95]
- O topiramato, o fenobarbital e a zonisamida são boas opções de terceira linha em pacientes cujas convulsões não sejam controladas por outros anticonvulsivantes.[96] Entre os anticonvulsivantes de nova geração, o levetiracetam é considerado o mais seguro e eficaz quando usado como monoterapia.[97] [98]
- A carbamazepina pode agravar as convulsões em pacientes com epilepsias generalizadas idiopáticas, não sendo, portanto, recomendada.

Epilepsia do tipo ausência juvenil

- Essa doença resulta mais provavelmente em crises convulsivas tônico-clônicas e tem menos probabilidade de ser superada que a epilepsia do tipo ausência da infância.
- Os ajustes no estilo de vida (evitando-se a privação do sono e o consumo de bebidas alcoólicas) e uma terapia anticonvulsivante vitalícia são as medidas necessárias para esses pacientes.

- O anticonvulsivante de primeira linha é o valproato. Uma revisão Cochrane de 2017 dá suporte ao uso de lamotrigina e levetiracetam como alternativas apropriadas ao valproato de sódio, principalmente para as pacientes em idade fértil para as quais o valproato de sódio pode não ser uma terapia adequada por causa da teratogenicidade.[43] Em 2018, a EMA concluiu uma revisão do valproato e seus análogos, recomendando que tais medicamentos sejam contraindicados na epilepsia durante a gravidez, em razão do risco de malformações congênicas e problemas de desenvolvimento no lactente/criança. No entanto, no caso de algumas mulheres com epilepsia, nas quais talvez não seja possível interromper o valproato, o tratamento pode ser continuado durante a gravidez com cuidados especializados adequados.[44] Nos EUA, a prática padrão é a de que o valproato e seus análogos sejam prescritos apenas para a epilepsia durante a gravidez se outros medicamentos alternativos não forem aceitáveis ou não forem eficazes. Se o paciente estiver usando o medicamento para evitar convulsões maiores e estiver planejando engravidar, a decisão de continuar com o valproato em vez de mudar para um agente alternativo deve ser tomada individualmente. Tanto na Europa quanto nos EUA, o valproato e seus análogos não devem ser usados em pacientes do sexo feminino em idade fértil, a menos que exista um programa de prevenção da gravidez e certas condições sejam atendidas.[44]
- As opções de terceira linha incluem etossuximida, topiramato e zonisamida.
- A supressão do tratamento geralmente causa a recidiva das convulsões mesmo em pacientes que não sofreram crises durante o tratamento por muitos anos.

Síndrome epiléptica não identificada

Nem sempre é possível diagnosticar uma síndrome epiléptica em crianças. Quando isso ocorre, a terapia anticonvulsivante deve ser ajustada ao paciente individual com base na idade, no sexo e nas comorbidades. A monoterapia é preferível.

As opções adequadas de primeira linha incluem valproato, lamotrigina, levetiracetam, carbamazepina e topiramato. O valproato é mais bem tolerado que o topiramato e é mais eficaz que a lamotrigina; além disso, permanece como medicamento de primeira escolha para muitos pacientes com epilepsias generalizadas e não classificadas.[99] 5[A]Evidence Em 2018, a EMA concluiu uma revisão do valproato e seus análogos, recomendando que tais medicamentos sejam contraindicados na epilepsia durante a gravidez, em razão do risco de malformações congênicas e problemas de desenvolvimento no lactente/criança. No entanto, no caso de algumas mulheres com epilepsia, nas quais talvez não seja possível interromper o valproato, o tratamento pode ser continuado durante a gravidez com cuidados especializados adequados.[44] Nos EUA, a prática padrão é a de que o valproato e seus análogos sejam prescritos apenas para a epilepsia durante a gravidez se outros medicamentos alternativos não forem aceitáveis ou não forem eficazes. Se o paciente estiver usando o medicamento para evitar convulsões maiores e estiver planejando engravidar, a decisão de continuar com o valproato em vez de mudar para um agente alternativo deve ser tomada individualmente. Tanto na Europa quanto nos EUA, o valproato e seus análogos não devem ser usados em pacientes do sexo feminino em idade fértil, a menos que exista um programa de prevenção da gravidez e certas condições sejam atendidas.[44]

Topiramato é bem tolerado e eficaz para crises convulsivas tônico-clônicas prolongadas quando usado como adjuvante com outro anticonvulsivante, ou para crises convulsivas tônico-clônicas resistentes quando usado como monoterapia.[100] [101] [102] [103] 6[B]Evidence

Outros agentes que podem ser tentados incluem oxcarbazepina, fenobarbital e fenitoína. Os corticosteroides geralmente não são recomendados.[104]

Visão geral do tratamento

Por favor, atente-se que fórmulas, rotas e doses podem se diferenciar de acordo com nomes de medicamentos e marcas, formulários de medicamentos ou localizações. Recomendações de tratamentos são específicas para grupos de pacientes. [Ver aviso legal](#)

Agudo		(resumo)
convulsões de início generalizado em evolução		
■ crianças >1 mês de idade	1a	observação ± anticonvulsivantes

Em curso		(resumo)
síndromes epiléticas em crianças <1 ano de idade (excluindo neonatos)		
■ Síndrome de Ohtahara	1a	piridoxina
	2a	anticonvulsivantes
	2a	hormônio adrenocorticotrópico (ACTH) e/ou corticosteroide
	3a	dieta cetogênica
	4a	cirurgia
■ encefalopatia mioclônica precoce	1a	piridoxina
	2a	valproato ou clonazepam
	2a	hormônio adrenocorticotrópico (ACTH) e/ou corticosteroide
■ espasmos epiléticos (incluindo síndrome de West; antes conhecidos como espasmos infantis)	1a	hormônio adrenocorticotrópico (ACTH) e/ou corticosteroide
	1a	vigabatrina
	2a	outros anticonvulsivantes
	2a	piridoxina
	3a	dieta cetogênica
■ epilepsia mioclônica do lactente	4a	cirurgia
	1a	valproato ou levetiracetam
■ Síndrome de Dravet	1a	valproato ou benzodiazepínico
	adjunto	topiramato

Em curso		(resumo)	
		adjunto	estiripentol
		2a	dieta cetogênica
■	epilepsia infantil não familiar "benigna"	1a	anticonvulsivantes
■	epilepsia infantil familiar "benigna"	1a	anticonvulsivantes
■	encefalopatia mioclônica em distúrbios não progressivos	1a	anticonvulsivantes
síndromes epilépticas na primeira infância			
■	epilepsia com crises mioclônico-atônicas (previamente astáticas) (síndrome de Doose)	1a	anticonvulsivantes
		2a	dieta cetogênica
■	síndrome de Lennox-Gastaut	1a	anticonvulsivantes
		adjunto	anticonvulsivante adicional
		2a	hormônio adrenocorticotrópico (ACTH) e/ou corticosteroide
		3a	dieta cetogênica
		4a	estimulação do nervo vago
■	Epilepsia generalizada com convulsões febris plus (GEFS+)	1a	anticonvulsivantes
síndromes epilépticas na segunda infância			
■	epilepsia do tipo ausência da infância	1a	anticonvulsivantes
■	epilepsia com ausências mioclônicas	1a	anticonvulsivantes
■	mioclonias palpebrais com ausências	1a	anticonvulsivantes
síndromes epilépticas na terceira infância ou adolescência			

Em curso		(resumo)
■ epilepsia com crises tônico-clônicas generalizadas isoladas	1a	anticonvulsivantes
	adjunto	perampanel
	adjunto	mudanças no estilo de vida
	2a	estimulação do nervo vago
	adjunto	mudanças no estilo de vida
■ epilepsia mioclônica juvenil	1a	anticonvulsivantes
	adjunto	perampanel
	adjunto	mudanças no estilo de vida
■ epilepsia do tipo ausência juvenil	1a	anticonvulsivantes
	adjunto	perampanel
	adjunto	mudanças no estilo de vida
síndrome epiléptica não identificada		
	1a	anticonvulsivantes
	adjunto	perampanel

Opções de tratamento

Por favor, atente-se que fórmulas, rotas e doses podem se diferenciar de acordo com nomes de medicamentos e marcas, formulários de medicamentos ou localizações. Recomendações de tratamentos são específicas para grupos de pacientes. [Ver aviso legal](#)

Agudo

convulsões de início generalizado em evolução

■ crianças >1 mês de idade

1a

observação ± anticonvulsivantes

Opções primárias

» **diazepam retal**: crianças <2 anos de idade: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose; crianças de 2-5 anos de idade: 0.5 mg/kg inicialmente, uma segunda dose pode ser administrada 4-12 horas após a primeira dose; crianças 6-11 anos de idade: 0.3 mg/kg inicialmente, uma segunda dose pode ser administrada 4-12 horas após a primeira dose; crianças ≥12 anos de idade: 0.2 mg/kg inicialmente, uma segunda dose pode ser administrada 4-12 horas após a primeira dose

OU

» **midazolam**: 0.2 mg/kg por via intranasal em dose única, pode repetir em 5-15 minutos se necessário; consulte um especialista para obter orientação quanto à dose bucal

Opções secundárias

» **fenitoína**: 15-20 mg/kg por via intravenosa inicialmente como dose de ataque, seguidos por 5-10 mg/kg 20 minutos depois se não houver resposta

OU

» **lorazepam**: 0.05 a 0.1 mg/kg por via intravenosa inicialmente, uma segunda dose pode ser administrada 10-15 minutos após a primeira dose se necessário, máximo de 4 mg/dose

» A criança deve ser imediatamente deitada de lado para evitar lesões, e as vias aéreas devem ser desobstruídas.

» Se a convulsão durar mais de 5 minutos, ou se convulsões separadas ocorrerem em salvas, deve-se considerar uma intervenção

Agudo

farmacológica. As opções de primeira linha incluem diazepam retal ou midazolam bucal/intranasal,[49] [50] embora evidências sugiram que midazolam pode ser mais eficaz que diazepam.1[A]Evidence

» As formulações retais, intranasais e bucais podem ser administradas pelos pais ou pelo cuidador da criança se adequadamente treinados.

» A fenitoína intravenosa e o lorazepam são opções de segunda linha caso as opções de primeira linha não funcionem.

» As convulsões prolongadas (ou seja, um estado de mal epilético) ou que não respondam a essa terapia requerem a hospitalização do paciente.

» Cada vez mais, os especialistas estão usando doses de início menores que as tradicionalmente recomendadas, com um aumento mais gradual da dose. Essa abordagem resultou em boa tolerância aos medicamentos e em uma boa resposta no controle das convulsões. Orientações locais sobre dosagem devem ser consultadas.

Em curso

síndromes epiléticas em crianças <1 ano de idade (excluindo neonatos)

■ Síndrome de Ohtahara

1a

piridoxina

Opções primárias

» **piridoxina**: 100 mg por via intravenosa em dose única

» Uma única dose de piridoxina deve ser tentada antes de qualquer outro tratamento, especialmente quando a manifestação precoce da epilepsia for o estado de mal epilético.

» O piridoxal fosfato é a forma ativada da piridoxina. Relatos preliminares sugerem que ele é mais bem tolerado e mais efetivo que a piridoxina; entretanto, não está disponível em alguns países.

2a

anticonvulsivantes

Opções primárias

» **valproato de sódio**: 10-15 mg/kg/dia por via oral (liberação imediata) administrados

Em curso

em 1-3 doses fracionadas inicialmente, aumentar em incrementos de 5-10 mg/kg/dia em intervalos semanais de acordo com a resposta, máximo de 60 mg/kg/dia

OU

» **clonazepam**: 0.01 a 0.03 mg/kg/dia por via oral administrado em 3 doses fracionadas inicialmente, aumentar gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 0.2 mg/kg/dia

OU

» **fenobarbital**: 3-6 mg/kg/dia por via oral administrados em 1-2 doses fracionadas inicialmente, aumentar gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 10 mg/kg/dia

OU

» **zonisamida**: 1-2 mg/kg/dia por via oral administrados em 1-2 doses fracionadas inicialmente, aumentar gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 8 mg/kg/dia

OU

» **vigabatrina**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

» O valproato e os benzodiazepínicos são opções de tratamento, mas sua eficácia é limitada.

» Há relatos de que zonisamida, vigabatrina e doses altas de fenobarbital tenham algum interesse no manejo desta condição.^{[53] [54]}

» Cada vez mais, os especialistas estão usando doses de início menores que as tradicionalmente recomendadas, com um aumento mais gradual da dose. Essa abordagem resultou em boa tolerância aos medicamentos e em uma boa resposta no controle das convulsões. Orientações locais sobre dosagem devem ser consultadas.

2a hormônio adrenocorticotrópico (ACTH) e/ou corticosteroide

Opções primárias

Em curso

» **corticotropina**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

OU

» **prednisolona**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

Opções secundárias

» **corticotropina**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

--E--

» **prednisolona**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

-ou-

» **hidrocortisona**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

» ACTH (também conhecido como corticotropina) e/ou corticosteroides são uma opção de tratamento, mas sua eficácia é limitada neste grupo de pacientes.[105]

3a dieta cetogênica

» Pode ser um tratamento não farmacológico efetivo em crianças com epilepsias intratáveis de diferentes origens.[46] [106]

» Recomendada em casos de resistência medicamentosa grave, podendo ter efeito parcial.[55] Em crianças com a síndrome de Ohtahara, a dieta cetogênica pode causar uma redução das convulsões e uma melhora funcional global.

» A dieta é pobre em carboidratos e rica principalmente em gorduras para manter a cetose. Seu mecanismo de ação na epilepsia ainda está sob investigação.

» Requer uma equipe capacitada, incluindo nutricionista; entretanto, pode ser altamente efetiva.

4a cirurgia

» A cirurgia (ou seja, uma hemisferectomia) pode ser efetiva quando a displasia cortical focal é um fator etiológico.

■ encefalopatia mioclônica precoce

1a piridoxina

Opções primárias

» **piridoxina**: 100 mg por via intravenosa em dose única

Em curso

» Uma única dose de piridoxina pode ser tentada antes de qualquer outro tratamento, especialmente quando a manifestação precoce da epilepsia for o estado de mal epilético.

» Alguns especialistas recomendam que a dose intravenosa (IV) seja acompanhada de tentativa de algumas semanas de piridoxina oral ou fosfato piridoxal; verifique com seu centro de encaminhamento.

» O piridoxal fosfato é a forma ativada da piridoxina. Relatos preliminares sugerem que ele é mais bem tolerado e mais efetivo que a piridoxina; entretanto, não está disponível em alguns países.

2a **valproato ou clonazepam****Opções primárias**

» **valproato de sódio**: 10-15 mg/kg/dia por via oral (liberação imediata) administrados em 1-3 doses fracionadas inicialmente, aumentar em incrementos de 5-10 mg/kg/dia em intervalos semanais de acordo com a resposta, máximo de 60 mg/kg/dia

OU

» **clonazepam**: 0.01 a 0.03 mg/kg/dia por via oral administrado em 3 doses fracionadas inicialmente, aumentar gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 0.2 mg/kg/dia

» O valproato e os benzodiazepínicos são opções de tratamento, mas sua eficácia é limitada.

» Cada vez mais, os especialistas estão usando doses de início menores que as tradicionalmente recomendadas, com um aumento mais gradual da dose. Essa abordagem resultou em boa tolerância aos medicamentos e em uma boa resposta no controle das convulsões. Orientações locais sobre dosagem devem ser consultadas.

2a **hormônio adrenocorticotrópico (ACTH) e/ou corticosteroide****Opções primárias**

» **corticotropina**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

OU

Em curso

- **espasmos epiléticos (incluindo síndrome de West; antes conhecidos como espasmos infantis)**

1a

» **prednisolona**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

Opções secundárias

» **corticotropina**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

--E--

» **prednisolona**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

-ou-

» **hidrocortisona**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

» ACTH (também conhecido como corticotropina) e/ou corticosteroides são uma opção de tratamento, mas sua eficácia é limitada neste grupo de pacientes.

hormônio adrenocorticotrópico (ACTH) e/ou corticosteroide**Opções primárias**

» **corticotropina**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

OU

» **prednisolona**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

Opções secundárias

» **corticotropina**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

--E--

» **prednisolona**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

-ou-

» **hidrocortisona**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

» Os espasmos epiléticos são resistentes à maioria dos anticonvulsivantes. Entretanto, estudos mostraram a eficácia de corticosteroides e/ou do ACTH (corticotropina) e vigabatrina (o tratamento de primeira escolha para esclerose tuberosa).[57] [58] [59] [60] [61]

» As recomendações sobre o esquema medicamentoso, as doses e a duração do tratamento variam.

» A combinação mais comum é o ACTH, seguido por um corticosteroide (geralmente prednisolona). Pode ser necessário aumentar rapidamente a dose de tratamento. Numa

Em curso

tentativa de parar os espasmos e melhorar o EEG.

» Um especialista deve ser consultado para orientação quanto ao esquema terapêutico.

1a **vigabatrina****Opções primárias**

» **vigabatrina**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

» Os espasmos epiléticos são resistentes à maioria dos anticonvulsivantes. Entretanto, estudos mostraram a eficácia de corticosteroides e/ou do ACTH (corticotropina) e vigabatrina (o tratamento de primeira escolha para esclerose tuberosa).[57] [58] [59] [60] [61]

» A vigabatrina é frequentemente usada como terapia de primeira linha.

2a **outros anticonvulsivantes****Opções primárias**

» **valproato de sódio**: 10-15 mg/kg/dia por via oral (liberação imediata) administrados em 1-3 doses fracionadas inicialmente, aumentar em incrementos de 5-10 mg/kg/dia em intervalos semanais de acordo com a resposta, máximo de 60 mg/kg/dia

Opções secundárias

» **topiramato**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

OU

» **zonisamida**: 1-2 mg/kg/dia por via oral administrados em 1-2 doses fracionadas inicialmente, aumentar gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 8 mg/kg/dia

» O valproato é útil em pacientes que não respondem ao ACTH.

» Mostrou-se que o topiramato é um medicamento efetivo e seguro para espasmos epiléticos em crianças com <2 anos de idade.[62] [63]

» Também foi relatada a eficácia em longo prazo da zonisamida.[64] [65]

» Cada vez mais, os especialistas estão usando doses de início menores que as

Em curso

		tradicionalmente recomendadas, com um aumento mais gradual da dose. Essa abordagem resultou em boa tolerância aos medicamentos e em uma boa resposta no controle das convulsões. Orientações locais sobre dosagem devem ser consultadas.
	2a	piridoxina Opções primárias » piridoxina: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose » O piridoxal fosfato é a forma ativada da piridoxina. Relatos preliminares sugerem que ele é mais bem tolerado e mais efetivo que a piridoxina; entretanto, não está disponível em alguns países.
	3a	dieta cetogênica » Opção efetiva para espasmos epiléticos intratáveis.[66] Entretanto, seus efeitos podem ser temporários, sendo, portanto, reservada a casos hormônio-resistentes. » A dieta é pobre em carboidratos e rica principalmente em gorduras para manter a cetose. Seu mecanismo de ação na epilepsia ainda está sob investigação. » Requer uma equipe capacitada, incluindo nutricionista; entretanto, pode ser altamente efetiva.
	4a	cirurgia » Opção final, considerada apropriada para crianças com espasmos epiléticos resistentes a medicamentos e anormalidades cerebrais localizadas, especialmente quando correlacionadas ao achado no EEG. » Anormalidades estruturais (por exemplo, tumores, porencefalia, hemimegalencefalia) são indicações para cirurgia com potencial para um bom desfecho. » A displasia cortical focal também é uma indicação, especialmente se correlacionada a achados do EEG. » A cirurgia precoce é sugerida em casos de resistência a medicamentos porque a intervenção precoce pode levar a um melhor prognóstico a nível cognitivo.
■ epilepsia mioclônica do lactente	1a	valproato ou levetiracetam Opções primárias

Em curso

» **valproato de sódio**: 10-15 mg/kg/dia por via oral (liberação imediata) administrados em 1-3 doses fracionadas inicialmente, aumentar em incrementos de 5-10 mg/kg/dia em intervalos semanais de acordo com a resposta, máximo de 60 mg/kg/dia

Opções secundárias

» **levetiracetam**: 5-10 mg/kg por via oral duas vezes ao dia inicialmente, aumentar gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 60 mg/kg/dia

» A monoterapia com valproato geralmente é considerada efetiva nesses pacientes.^[67] Foi sugerido que os atrasos no início do tratamento possam causar problemas cognitivos posteriormente durante a vida.^[68]

» O levetiracetam é um medicamento de segunda linha para os pacientes que não respondem à monoterapia com o valproato.

» Cada vez mais, os especialistas estão usando doses de início menores que as tradicionalmente recomendadas, com um aumento mais gradual da dose. Essa abordagem resultou em boa tolerância aos medicamentos e em uma boa resposta no controle das convulsões. Orientações locais sobre dosagem devem ser consultadas.

■ Síndrome de Dravet

1a

valproato ou benzodiazepínico

Opções primárias

» **valproato de sódio**: 10-15 mg/kg/dia por via oral (liberação imediata) administrados em 1-3 doses fracionadas inicialmente, aumentar em incrementos de 5-10 mg/kg/dia em intervalos semanais de acordo com a resposta, máximo de 60 mg/kg/dia

OU

» **clobazam**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

OU

» **clonazepam**: 0.01 a 0.03 mg/kg/dia por via oral administrado em 3 doses fracionadas inicialmente, aumentar gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 0.2 mg/kg/dia

Em curso

» As convulsões respondem insatisfatoriamente aos anticonvulsivantes tradicionais; entretanto, o uso de benzodiazepínicos (como o clonazepam ou clobazam) ou de valproato pode ser útil.

» Cada vez mais, os especialistas estão usando doses de início menores que as tradicionalmente recomendadas, com um aumento mais gradual da dose. Essa abordagem resultou em boa tolerância aos medicamentos e em uma boa resposta no controle das convulsões. Orientações locais sobre dosagem devem ser consultadas.

adjunto topiramato

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **topiramato**: 1-3 mg/kg/dia por via oral administrados em 2 doses fracionadas inicialmente, aumentar de acordo com a resposta, máximo de 9 mg/kg/dia

» Relatou-se a eficácia do topiramato quando usado como terapia adjuvante.[73] 2[B]Evidence

» Cada vez mais, os especialistas estão usando doses de início menores que as tradicionalmente recomendadas, com um aumento mais gradual da dose. Essa abordagem resultou em boa tolerância aos medicamentos e em uma boa resposta no controle das convulsões. Orientações locais sobre dosagem devem ser consultadas.

adjunto estiripentol

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **estiripentol**: 50 mg/kg/dia por via oral administrados em 2-3 doses fracionadas

» Mostrou-se que a adição de estiripentol (um inibidor do citocromo P450) é eficaz quando adicionada a valproato e clobazam.[70] [71] Foi aprovado para uso em conjunto com valproato e clobazam como terapia adjuvante da síndrome de Dravet quando as convulsões não são adequadamente controladas com clobazam e valproato.[70] [71] [72]

2a dieta cetogênica

» A dieta cetogênica foi relatada como parcialmente eficaz em um estudo.[66]

Em curso

■ epilepsia infantil não familiar "benigna"

1a

» As crianças devem ser submetidas à dieta cetogênica após três tentativas adequadas malsucedidas com um anticonvulsivante apropriado.[78]

» A dieta é pobre em carboidratos e rica principalmente em gorduras para manter a cetose. Seu mecanismo de ação na epilepsia ainda está sob investigação.

» Requer uma equipe capacitada, incluindo nutricionista; entretanto, pode ser altamente efetiva.

anticonvulsivantes**Opções primárias**

» **fenobarbital**: 3-6 mg/kg/dia por via oral administrados em 1-2 doses fracionadas inicialmente, aumentar gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 10 mg/kg/dia

OU

» **valproato de sódio**: 10-15 mg/kg/dia por via oral (liberação imediata) administrados em 1-3 doses fracionadas inicialmente, aumentar em incrementos de 5-10 mg/kg/dia em intervalos semanais de acordo com a resposta, máximo de 60 mg/kg/dia

» A International League Against Epilepsy (ILAE) observou que o conceito de "benigno" pode ser enganoso e, na nova classificação, essa palavra é substituída por "autolimitado" e "farmacorresponsivo", que substituem diferentes componentes do significado de "benigno". Espera-se que a palavra "benigno" no devido tempo seja substituída nos nomes de síndromes específicas.[1]

» Em razão do desfecho benigno, existe a possibilidade teórica de ausência de tratamento. Entretanto, como o diagnóstico nem sempre é aparente e as salvas repetitivas de convulsões são conhecidas, o tratamento medicamentoso empírico geralmente é prescrito no período de convulsões ativas e é efetivo. Ele geralmente é suspenso após 1 a 3 anos de idade.

» Cada vez mais, os especialistas estão usando doses de início menores que as tradicionalmente recomendadas, com um aumento mais gradual da dose. Essa abordagem resultou em boa tolerância aos medicamentos e em uma boa resposta no

Em curso

■ epilepsia infantil familiar "benigna"

1a

controle das convulsões. Orientações locais sobre dosagem devem ser consultadas.

anticonvulsivantes**Opções primárias**

» **fenobarbital**: 3-6 mg/kg/dia por via oral administrados em 1-2 doses fracionadas inicialmente, aumentar gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 10 mg/kg/dia

OU

» **valproato de sódio**: 10-15 mg/kg/dia por via oral (liberação imediata) administrados em 1-3 doses fracionadas inicialmente, aumentar em incrementos de 5-10 mg/kg/dia em intervalos semanais de acordo com a resposta, máximo de 60 mg/kg/dia

» A International League Against Epilepsy (ILAE) observou que o conceito de "benigno" pode ser enganoso e, na nova classificação, essa palavra é substituída por "autolimitado" e "farmacorresponsivo", que substituem diferentes componentes do significado de "benigno". Espera-se que a palavra "benigno" no devido tempo seja substituída nos nomes de síndromes específicas.[1]

» É possível deixar a criança sem tratamento caso exista uma forte história familiar de convulsões benignas na primeira infância. Entretanto, no período de convulsões ativas, o tratamento medicamentoso empírico geralmente é efetivo. Ele geralmente é suspenso após 1 a 3 anos de idade.

» Cada vez mais, os especialistas estão usando doses de início menores que as tradicionalmente recomendadas, com um aumento mais gradual da dose. Essa abordagem resultou em boa tolerância aos medicamentos e em uma boa resposta no controle das convulsões. Orientações locais sobre dosagem devem ser consultadas.

■ encefalopatia mioclônica em distúrbios não progressivos

1a

anticonvulsivantes**Opções primárias**

» **valproato de sódio**: 10-15 mg/kg/dia por via oral (liberação imediata) administrados em 1-3 doses fracionadas inicialmente, aumentar em incrementos de 5-10 mg/kg/dia em intervalos semanais de acordo com a resposta, máximo de 60 mg/kg/dia

Em curso

--E/OU--

» **etossuximida**: 10-20 mg/kg/dia por via oral administrados em 2 doses fracionadas inicialmente, aumentar gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 40 mg/kg/dia

-ou-

» **clonazepam**: 0.01 a 0.03 mg/kg/dia por via oral administrado em 3 doses fracionadas inicialmente, aumentar gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 0.2 mg/kg/dia

Opções secundárias

» **corticotropina**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

» Em alguns casos, podem ser obtidos bons resultados com a administração de valproato associado à etossuximida ou ao clonazepam. Em alguns casos, pode ser necessário usar o ACTH. Em caso de estado mioclônico, um benzodiazepínico intravenoso geralmente é efetivo, mas é necessário realizar o EEG poligráfico. Os benzodiazepínicos podem cessar as mioclônias, mas não as descargas paroxísticas contínuas.

» Cada vez mais, os especialistas estão usando doses de início menores que as tradicionalmente recomendadas, com um aumento mais gradual da dose. Essa abordagem resultou em boa tolerância aos medicamentos e em uma boa resposta no controle das convulsões. Orientações locais sobre dosagem devem ser consultadas.

síndromes epiléticas na primeira infância

- **epilepsia com crises mioclônico-atônicas (previamente astáticas) (síndrome de Doose)**

1a**anticonvulsivantes****Opções primárias**

» **valproato de sódio**: 10-15 mg/kg/dia por via oral (liberação imediata) administrados em 1-3 doses fracionadas inicialmente, aumentar em incrementos de 5-10 mg/kg/dia em intervalos semanais de acordo com a resposta, máximo de 60 mg/kg/dia

-e/ou-

» **etossuximida**: 10-20 mg/kg/dia por via oral administrados em 2 doses fracionadas inicialmente, aumentar gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 40 mg/kg/dia

Em curso

Opções secundárias

» **levetiracetam**: 5-10 mg/kg por via oral duas vezes ao dia inicialmente, aumentar gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 60 mg/kg/dia

» A primeira infância é definida como a faixa etária de 1 a 6 anos de idade.

» A monoterapia com valproato costuma ser efetiva, e aproximadamente metade dos casos respondem ao tratamento.

» A monoterapia com etossuximida geralmente é efetiva. Esse medicamento também pode ser associado ao valproato.

» O levetiracetam é uma opção alternativa.

» Cada vez mais, os especialistas estão usando doses de início menores que as tradicionalmente recomendadas, com um aumento mais gradual da dose. Essa abordagem resultou em boa tolerância aos medicamentos e em uma boa resposta no controle das convulsões. Orientações locais sobre dosagem devem ser consultadas.

2a **dieta cetogênica**

» Altamente efetiva para essa doença, com excelentes resultados em cerca de 58% dos pacientes.^[80]

» A dieta é muito pobre em carboidratos e rica principalmente em gorduras para manter a cetose. Seu mecanismo de ação na epilepsia ainda está sob investigação.

» Requer uma equipe capacitada, incluindo nutricionista; entretanto, pode ser altamente efetiva.

■ **síndrome de Lennox-Gastaut**1a **anticonvulsivantes**

Opções primárias

» **valproato de sódio**: 10-15 mg/kg/dia por via oral (liberação imediata) administrados em 1-3 doses fracionadas inicialmente, aumentar em incrementos de 5-10 mg/kg/dia em intervalos semanais de acordo com a resposta, máximo de 60 mg/kg/dia

-e/ou-

» **clonazepam**: 0.01 a 0.03 mg/kg/dia por via oral administrado em 3 doses fracionadas inicialmente, aumentar gradualmente de

Em curso

acordo com a resposta, máximo de 0.2 mg/kg/dia

Opções secundárias

» **topiramato**: 1-3 mg/kg/dia por via oral administrados em 2 doses fracionadas inicialmente, aumentar de acordo com a resposta, máximo de 9 mg/kg/dia

OU

» **lamotrigina**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

OU

» **lamotrigina**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

-e-

» **clonazepam**: 0.01 a 0.03 mg/kg/dia por via oral administrado em 3 doses fracionadas inicialmente, aumentar gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 0.2 mg/kg/dia

Opções terciárias

» **fenobarbital**: 3-6 mg/kg/dia por via oral administrados em 1-2 doses fracionadas inicialmente, aumentar gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 10 mg/kg/dia

OU

» **zonisamida**: 1-2 mg/kg/dia por via oral administrados em 1-2 doses fracionadas inicialmente, aumentar gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 8 mg/kg/dia

OU

» **etossuximida**: 10-20 mg/kg/dia por via oral administrados em 2 doses fracionadas inicialmente, aumentar gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 40 mg/kg/dia

OU

» **levetiracetam**: 5-10 mg/kg por via oral duas vezes ao dia inicialmente, aumentar gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 60 mg/kg/dia

Em curso

OU

» **felbamato**: 15 mg/kg/dia por via oral administrados em 3-4 doses fracionadas inicialmente, aumentar gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 45 mg/kg/dia

» A primeira infância é definida como a faixa etária de 1 a 6 anos de idade.

» O valproato é o agente de primeira linha recomendado. Os benzodiazepínicos também podem ser considerados como monoterapia de primeira linha, ou podem ser associados ao valproato.

» Anticonvulsivantes de segunda linha incluem topiramato e lamotrigina.^{[74] [81] 3[B]Evidence} Lamotrigina é particularmente eficaz para ausências atípicas e quedas, podendo ser associada a um benzodiazepínico.

» As opções de terceira linha incluem o fenobarbital, etossuximida, levetiracetam e zonisamida. Felbamato pode ser usado como monoterapia ou terapia adjuvante.^{[83] [84] 4[B]Evidence}

» Cada vez mais, os especialistas estão usando doses de início menores que as tradicionalmente recomendadas, com um aumento mais gradual da dose. Essa abordagem resultou em boa tolerância aos medicamentos e em uma boa resposta no controle das convulsões. Orientações locais sobre dosagem devem ser consultadas.

adjunto

anticonvulsivante adicional

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **rufinamida**: a dose depende do anticonvulsivante em uso concomitante; consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

OU

» **topiramato**: a dose depende do anticonvulsivante em uso concomitante; consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

OU

Em curso

» **felbamato**: a dose depende do anticonvulsivante em uso concomitante; consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

OU

» **clobazam**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

» Caso não seja usado em opções de terapias iniciais, felbamato, rufinamida, topiramato ou clobazam também podem ser úteis como terapia adjuvante.[83] [84] [85] [86] [87] [88]

» Cada vez mais, os especialistas estão usando doses de início menores que as tradicionalmente recomendadas, com um aumento mais gradual da dose. Essa abordagem resultou em boa tolerância aos medicamentos e em uma boa resposta no controle das convulsões. Orientações locais sobre dosagem devem ser consultadas.

2a **hormônio adrenocorticotrópico (ACTH) e/ou corticosteroide**

Opções primárias

» **corticotropina**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

OU

» **prednisolona**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

Opções secundárias

» **corticotropina**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

--E--

» **prednisolona**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

-ou-

» **hidrocortisona**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

» Os corticosteroides e/ou o ACTH (corticotropina) podem ser indicados para os tratamentos de curta duração em períodos particularmente difíceis (ou seja, no início, no estado de mal epilético ou durante os períodos de exacerbação significativa das convulsões).

3a **dieta cetogênica**

Em curso

■ Epilepsia generalizada com convulsões febris plus (GEFS+)

4a

» Frequentemente usada para casos intratáveis.[106] Não há estudos controlados sobre seu uso na síndrome de Lennox-Gastaut, mas ela pode ser útil em alguns casos.

» A dieta é pobre em carboidratos e rica principalmente em gorduras para manter a cetose. Seu mecanismo de ação na epilepsia ainda está sob investigação.

» Requer uma equipe capacitada, incluindo nutricionista; entretanto, pode ser altamente efetiva.

estimulação do nervo vago

» A estimulação do nervo vago (ENV) frequentemente é usada em casos intratáveis.7[C]Evidence

» Relatada como efetiva em qualquer idade.

» O nervo vago esquerdo é estimulado porque suas fibras são predominantemente aferentes.

» Crianças devem ser monitoradas cautelosamente para infecção do local após implantação de ENV.[107]

» A alteração da voz tende a ser o único efeito adverso persistente.

1a

anticonvulsivantes**Opções primárias**

» **valproato de sódio**: 10-15 mg/kg/dia por via oral (liberação imediata) administrados em 1-3 doses fracionadas inicialmente, aumentar em incrementos de 5-10 mg/kg/dia em intervalos semanais de acordo com a resposta, máximo de 60 mg/kg/dia

OU

» **topiramato**: 1-3 mg/kg/dia por via oral administrados em 2 doses fracionadas inicialmente, aumentar de acordo com a resposta, máximo de 9 mg/kg/dia

OU

» **lamotrigina**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

OU

» **levetiracetam**: 5-10 mg/kg por via oral duas vezes ao dia inicialmente, aumentar

Em curso

gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 60 mg/kg/dia

» Na epilepsia generalizada com convulsões febris plus (GEFS+), que inclui convulsões febris plus (FS+), valproato, lamotrigina, levetiracetam ou topiramato podem ser usados para convulsões generalizadas não febris, caso sejam frequentes.

» Cada vez mais, os especialistas estão usando doses de início menores que as tradicionalmente recomendadas, com um aumento mais gradual da dose. Essa abordagem resultou em boa tolerância aos medicamentos e em uma boa resposta no controle das convulsões. Orientações locais sobre dosagem devem ser consultadas.

síndromes epiléticas na segunda infância

■ epilepsia do tipo ausência da infância

1a

anticonvulsivantes

Opções primárias

» **valproato de sódio**: 10-15 mg/kg/dia por via oral (liberação imediata) administrados em 1-3 doses fracionadas inicialmente, aumentar em incrementos de 5-10 mg/kg/dia em intervalos semanais de acordo com a resposta, máximo de 60 mg/kg/dia

OU

» **etossuximida**: 10-20 mg/kg/dia por via oral administrados em 2 doses fracionadas inicialmente, aumentar gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 40 mg/kg/dia

OU

» **lamotrigina**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

OU

» **levetiracetam**: 5-10 mg/kg por via oral duas vezes ao dia inicialmente, aumentar gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 60 mg/kg/dia

Opções secundárias

» **lamotrigina**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

Em curso

-e-

» **valproato de sódio**: 10-15 mg/kg/dia por via oral (liberação imediata) administrados em 1-3 doses fracionadas inicialmente, aumentar em incrementos de 5-10 mg/kg/dia em intervalos semanais de acordo com a resposta, máximo de 60 mg/kg/dia

Opções terciárias

» **topiramato**: 1-3 mg/kg/dia por via oral administrados em 2 doses fracionadas inicialmente, aumentar de acordo com a resposta, máximo de 9 mg/kg/dia

OU

» **zonisamida**: 1-2 mg/kg/dia por via oral administrados em 1-2 doses fracionadas inicialmente, aumentar gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 8 mg/kg/dia

» A segunda infância é definida como de 6 a 10 anos de idade.

» O valproato é o anticonvulsivante de primeira linha recomendado, pois trata tanto de crises de ausência quanto de convulsões tônico-clônicas. Uma revisão Cochrane de 2017 dá suporte ao uso de valproato de sódio como tratamento de primeira linha para crianças com crises tônico-clônicas generalizadas (com ou sem outros tipos de convulsões generalizadas) e ao uso de lamotrigina e levetiracetam como alternativas apropriadas ao valproato de sódio, principalmente para as pacientes em idade fértil para as quais o valproato de sódio pode não ser uma terapia adequada por causa da teratogenicidade.[43]

» Em crianças que apresentam apenas ausências, a etossuximida é uma opção razoável.

» Lamotrigina pode ser adicionada à terapia com valproato em casos refratários.[89] [90] [91] Útil para o tratamento de ausências combinadas com crises tônico-clônicas generalizadas.

» O topiramato e a zonisamida são opções de terceira linha eficazes e geralmente são considerados quando as crises de ausência começam após os 10 anos de idade ou são combinadas com crises tônico-clônicas generalizadas.

Em curso

■ epilepsia com ausências
mioclônicas

1a

» Cada vez mais, os especialistas estão usando doses de início menores que as tradicionalmente recomendadas, com um aumento mais gradual da dose. Essa abordagem resultou em boa tolerância aos medicamentos e em uma boa resposta no controle das convulsões. Orientações locais sobre dosagem devem ser consultadas.

anticonvulsivantes**Opções primárias**

» **valproato de sódio**: 10-15 mg/kg/dia por via oral (liberação imediata) administrados em 1-3 doses fracionadas inicialmente, aumentar em incrementos de 5-10 mg/kg/dia em intervalos semanais de acordo com a resposta, máximo de 60 mg/kg/dia

-e-

» **etossuximida**: 10-20 mg/kg/dia por via oral administrados em 2 doses fracionadas inicialmente, aumentar gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 40 mg/kg/dia

OU

» **lamotrigina**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

OU

» **levetiracetam**: 5-10 mg/kg por via oral duas vezes ao dia inicialmente, aumentar gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 60 mg/kg/dia

OU

» **lamotrigina**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

--E--

» **valproato de sódio**: 10-15 mg/kg/dia por via oral (liberação imediata) administrados em 1-3 doses fracionadas inicialmente, aumentar em incrementos de 5-10 mg/kg/dia em intervalos semanais de acordo com a resposta, máximo de 60 mg/kg/dia

-ou-

» **etossuximida**: 10-20 mg/kg/dia por via oral administrados em 2 doses fracionadas inicialmente, aumentar gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 40 mg/kg/dia

Em curso

Opções secundárias

» **valproato de sódio**: 10-15 mg/kg/dia por via oral (liberação imediata) administrados em 1-3 doses fracionadas inicialmente, aumentar em incrementos de 5-10 mg/kg/dia em intervalos semanais de acordo com a resposta, máximo de 60 mg/kg/dia

-e-

» **fenobarbital**: 3-6 mg/kg/dia por via oral administrados em 1-2 doses fracionadas inicialmente, aumentar gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 10 mg/kg/dia

-e-

» **clonazepam**: 0.01 a 0.03 mg/kg/dia por via oral administrado em 3 doses fracionadas inicialmente, aumentar gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 0.2 mg/kg/dia

» A segunda infância é definida como de 6 a 10 anos de idade.

» O tratamento de primeira linha para esses pacientes consiste em valproato associado a etossuximida. Geralmente são necessárias doses altas. No entanto, tanto na Europa quanto nos EUA, o valproato e seus análogos não devem ser usados em pacientes do sexo feminino em idade fértil, a menos que exista um programa de prevenção da gravidez e certas condições sejam atendidas.[44] Uma revisão Cochrane de 2017 dá suporte ao uso de lamotrigina e levetiracetam como alternativas apropriadas ao tratamento de primeira linha, principalmente para as pacientes em idade fértil para as quais o valproato de sódio pode não ser uma terapia adequada por causa da teratogenicidade.[43]

» A combinação de valproato, fenobarbital e benzodiazepínico é uma opção alternativa.

» A lamotrigina pode ser usada em combinação com o valproato ou a etossuximida.[108]

» Cada vez mais, os especialistas estão usando doses de início menores que as tradicionalmente recomendadas, com um aumento mais gradual da dose. Essa abordagem resultou em boa tolerância aos medicamentos e em uma boa resposta no controle das convulsões. Orientações locais sobre dosagem devem ser consultadas.

Em curso

■ mioclonias palpebrais com ausências

1a

anticonvulsivantes

Opções primárias

» **valproato de sódio**: 10-15 mg/kg/dia por via oral (liberação imediata) administrados em 1-3 doses fracionadas inicialmente, aumentar em incrementos de 5-10 mg/kg/dia em intervalos semanais de acordo com a resposta, máximo de 60 mg/kg/dia

OU

» **etossuximida**: 10-20 mg/kg/dia por via oral administrados em 2 doses fracionadas inicialmente, aumentar gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 40 mg/kg/dia

OU

» **lamotrigina**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

OU

» **levetiracetam**: 5-10 mg/kg por via oral duas vezes ao dia inicialmente, aumentar gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 60 mg/kg/dia

» A segunda infância é definida como de 6 a 10 anos de idade.

» O valproato geralmente é usado como uma terapia de primeira linha. Tanto na Europa quanto nos EUA, o valproato e seus análogos não devem ser usados em pacientes do sexo feminino em idade fértil, a menos que exista um programa de prevenção da gravidez e certas condições sejam atendidas.^[44] A etossuximida também pode ser eficaz.

» Uma revisão Cochrane de 2017 dá suporte ao uso de valproato de sódio como tratamento de primeira linha e lamotrigina e levetiracetam como alternativas apropriadas, principalmente para as pacientes em idade fértil para as quais o valproato de sódio pode não ser uma terapia adequada por causa da teratogenicidade.^[43]

» Cada vez mais, os especialistas estão usando doses de início menores que as tradicionalmente recomendadas, com um aumento mais gradual da dose. Essa abordagem resultou em boa tolerância aos medicamentos e em uma boa resposta no

Em curso

controle das convulsões. Orientações locais sobre dosagem devem ser consultadas.

síndromes epiléticas na terceira infância ou adolescência

- epilepsia com crises tônico-clônicas generalizadas isoladas

1a

anticonvulsivantes

Opções primárias

» **valproato de sódio**: 10-15 mg/kg/dia por via oral (liberação imediata) administrados em 1-3 doses fracionadas inicialmente, aumentar em incrementos de 5-10 mg/kg/dia em intervalos semanais de acordo com a resposta, máximo de 60 mg/kg/dia

OU

» **lamotrigina**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

OU

» **levetiracetam**: 5-10 mg/kg por via oral duas vezes ao dia inicialmente, aumentar gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 60 mg/kg/dia

Opções secundárias

» **topiramato**: 1-3 mg/kg/dia por via oral administrados em 2 doses fracionadas inicialmente, aumentar de acordo com a resposta, máximo de 9 mg/kg/dia

OU

» **fenobarbital**: 3-6 mg/kg/dia por via oral administrados em 1-2 doses fracionadas inicialmente, aumentar gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 10 mg/kg/dia

» A terceira infância ou adolescência é definida como a faixa etária de 10 a 14 anos de idade.

» O tratamento de primeira linha é o valproato.

» Uma revisão Cochrane de 2017 dá suporte ao uso de valproato de sódio como tratamento de primeira linha para crianças com crises tônico-clônicas generalizadas (com ou sem outros tipos de convulsões generalizadas) e ao uso de lamotrigina e levetiracetam como alternativas apropriadas ao valproato de sódio, principalmente para as pacientes em idade

Em curso

fértil para as quais o valproato de sódio pode não ser uma terapia adequada por causa da teratogenicidade.[43] Em 2018, a European Medicines Agency concluiu uma revisão do valproato e seus análogos, recomendando que tais medicamentos sejam contraindicados na epilepsia durante a gravidez, em razão do risco de malformações congênitas e problemas de desenvolvimento no lactente/criança. No entanto, no caso de algumas mulheres com epilepsia, nas quais talvez não seja possível interromper o valproato, o tratamento pode ser continuado durante a gravidez com cuidados especializados adequados.[44] Nos EUA, a prática padrão é a de que o valproato e seus análogos sejam prescritos apenas para a epilepsia durante a gravidez se outros medicamentos alternativos não forem aceitáveis ou não forem eficazes. Se o paciente estiver usando o medicamento para evitar convulsões maiores e estiver planejando engravidar, a decisão de continuar com o valproato em vez de mudar para um agente alternativo deve ser tomada individualmente. Tanto na Europa quanto nos EUA, o valproato e seus análogos não devem ser usados em pacientes do sexo feminino em idade fértil, a menos que exista um programa de prevenção da gravidez e certas condições sejam atendidas.[44]

» O topiramato e o fenobarbital são opções efetivas de segunda linha. A lamotrigina também é efetiva como terapia adjuvante em combinação com outros anticonvulsivantes no controle de crises tônico-clônicas generalizadas primárias.[82] [109]

» Cada vez mais, os especialistas estão usando doses de início menores que as tradicionalmente recomendadas, com um aumento mais gradual da dose. Essa abordagem resultou em boa tolerância aos medicamentos e em uma boa resposta no controle das convulsões. Orientações locais sobre dosagem devem ser consultadas.

adjunto perampanel

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **perampanel**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

» O uso de perampanel adjuvante é bem tolerado e melhorou o controle de crises tônico-clônicas generalizadas primárias resistentes

Em curso

a medicamentos na epilepsia generalizada idiopática em pacientes com 12 anos de idade ou mais.[45]

adjunto mudanças no estilo de vida

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

- » Mudanças de estilo de vida podem ser necessárias para cessar as convulsões.
- » Os pacientes devem ser alertados quanto aos fatores precipitantes das crises convulsivas, incluindo privação do sono com despertar precoce e consumo de bebidas alcoólicas.
- » É muito importante compensar a privação do sono.
- » Os adolescentes devem evitar trabalhar no turno da noite.

2a estimulação do nervo vago

» A estimulação do nervo vago (ENV) é uma opção de tratamento para pacientes com uma epilepsia generalizada idiopática resistente a medicamentos.[47] [93] 7[C]Evidence

- » Relatada como efetiva em qualquer idade.
- » O nervo vago esquerdo é estimulado porque suas fibras são predominantemente aferentes.
- » ENV pode ser considerada por apresentar eficácia melhorada ao longo do tempo.
- » Crianças devem ser monitoradas cautelosamente para infecção do local após implantação de ENV.[107]
- » A alteração da voz tende a ser o único efeito adverso persistente.

adjunto mudanças no estilo de vida

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

- » Mudanças de estilo de vida podem ser necessárias para cessar as convulsões.
- » Os pacientes devem ser alertados quanto aos fatores precipitantes das crises convulsivas, incluindo privação do sono com despertar precoce e consumo de bebidas alcoólicas.
- » É muito importante compensar a privação do sono.

Em curso

■ epilepsia mioclônica
juvenil

1a

» Os adolescentes devem evitar trabalhar no turno da noite.

anticonvulsivantes**Opções primárias**

» **valproato de sódio**: 10-15 mg/kg/dia por via oral (liberação imediata) administrados em 1-3 doses fracionadas inicialmente, aumentar em incrementos de 5-10 mg/kg/dia em intervalos semanais de acordo com a resposta, máximo de 60 mg/kg/dia

OU

» **valproato de sódio**: 10-15 mg/kg/dia por via oral (liberação imediata) administrados em 1-3 doses fracionadas inicialmente, aumentar em incrementos de 5-10 mg/kg/dia em intervalos semanais de acordo com a resposta, máximo de 60 mg/kg/dia

-e-

» **lamotrigina**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

OU

» **lamotrigina**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

OU

» **levetiracetam**: 5-10 mg/kg por via oral duas vezes ao dia inicialmente, aumentar gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 60 mg/kg/dia

Opções secundárias

» **topiramato**: 1-3 mg/kg/dia por via oral administrados em 2 doses fracionadas inicialmente, aumentar de acordo com a resposta, máximo de 9 mg/kg/dia

OU

» **fenobarbital**: 3-6 mg/kg/dia por via oral administrados em 1-2 doses fracionadas inicialmente, aumentar gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 10 mg/kg/dia

OU

» **zonisamida**: 1-2 mg/kg/dia por via oral administrados em 1-2 doses fracionadas

Em curso

inicialmente, aumentar gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 8 mg/kg/dia

» A terceira infância ou adolescência é definida como a faixa etária de 10 a 14 anos de idade.

» A opção de primeira linha é o valproato. Ele pode ser usado isoladamente ou associado à lamotrigina em casos resistentes.[94] [82] 3[B]Evidence Uma revisão Cochrane de 2017 dá suporte ao uso de valproato de sódio como tratamento de primeira linha para crianças com crises tônico-clônicas generalizadas (com ou sem outros tipos de convulsões generalizadas) e ao uso de lamotrigina e levetiracetam como alternativas apropriadas ao valproato de sódio, principalmente para as pacientes em idade fértil para as quais o valproato de sódio pode não ser uma terapia adequada por causa da teratogenicidade.[43] Em 2018, a European Medicines Agency concluiu uma revisão do valproato e seus análogos, recomendando que tais medicamentos sejam contraindicados na epilepsia durante a gravidez, em razão do risco de malformações congênitas e problemas de desenvolvimento no lactente/criança. No entanto, no caso de algumas mulheres com epilepsia, nas quais talvez não seja possível interromper o valproato, o tratamento pode ser continuado durante a gravidez com cuidados especializados adequados.[44] Nos EUA, a prática padrão é a de que o valproato e seus análogos sejam prescritos apenas para a epilepsia durante a gravidez se outros medicamentos alternativos não forem aceitáveis ou não forem eficazes. Se o paciente estiver usando o medicamento para evitar convulsões maiores e estiver planejando engravidar, a decisão de continuar com o valproato em vez de mudar para um agente alternativo deve ser tomada individualmente. Tanto na Europa quanto nos EUA, o valproato e seus análogos não devem ser usados em pacientes do sexo feminino em idade fértil, a menos que exista um programa de prevenção da gravidez e certas condições sejam atendidas.[44]

» A monoterapia com lamotrigina é controversa, pois apesar de sua eficácia no controle de crises de ausência e crises convulsivas tônico-clônicas, há um risco muito alto de agravamento de espasmos mioclônicos.[95]

» O topiramato, o fenobarbital e a zonisamida são boas opções de segunda linha em pacientes cujas convulsões não sejam controladas por outros anticonvulsivantes.[96]

Em curso

» Entre os anticonvulsivantes de nova geração, o levetiracetam é considerado o mais seguro e eficaz quando usado como monoterapia.[97] [98]

» Cada vez mais, os especialistas estão usando doses de início menores que as tradicionalmente recomendadas, com um aumento mais gradual da dose. Essa abordagem resultou em boa tolerância aos medicamentos e em uma boa resposta no controle das convulsões. Orientações locais sobre dosagem devem ser consultadas.

adjunto perampanel

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **perampanel**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

» O uso de perampanel adjuvante é bem tolerado e melhorou o controle de crises tônico-clônicas generalizadas primárias resistentes a medicamentos na epilepsia generalizada idiopática em pacientes com 12 anos de idade ou mais.[45]

adjunto mudanças no estilo de vida

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Mudanças de estilo de vida podem ser necessárias para cessar as convulsões.

» Os pacientes devem ser alertados quanto aos fatores precipitantes das crises convulsivas, incluindo privação do sono com despertar precoce e consumo de bebidas alcoólicas.

» É muito importante compensar a privação do sono.

» Os adolescentes devem evitar trabalhar no turno da noite.

■ **epilepsia do tipo ausência juvenil****1a anticonvulsivantes****Opções primárias**

» **valproato de sódio**: 10-15 mg/kg/dia por via oral (liberação imediata) administrados em 1-3 doses fracionadas inicialmente, aumentar em incrementos de 5-10 mg/kg/dia em intervalos semanais de acordo com a resposta, máximo de 60 mg/kg/dia

OU

Em curso

» **lamotrigina**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

OU

» **levetiracetam**: 5-10 mg/kg por via oral duas vezes ao dia inicialmente, aumentar gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 60 mg/kg/dia

Opções secundárias

» **etossuximida**: 10-20 mg/kg/dia por via oral administrados em 2 doses fracionadas inicialmente, aumentar gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 40 mg/kg/dia

OU

» **topiramato**: 1-3 mg/kg/dia por via oral administrados em 2 doses fracionadas inicialmente, aumentar de acordo com a resposta, máximo de 9 mg/kg/dia

OU

» **zonisamida**: 1-2 mg/kg/dia por via oral administrados em 1-2 doses fracionadas inicialmente, aumentar gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 8 mg/kg/dia

» A terceira infância ou adolescência é definida como a faixa etária de 10 a 14 anos de idade.

» O anticonvulsivante de primeira linha é o valproato. Uma revisão Cochrane de 2017 dá suporte ao uso de valproato de sódio como tratamento de primeira linha para crianças com crises tônico-clônicas generalizadas (com ou sem outros tipos de convulsões generalizadas) e ao uso de lamotrigina e levetiracetam como alternativas apropriadas ao valproato de sódio, principalmente para as pacientes em idade fértil para as quais o valproato de sódio pode não ser uma terapia adequada por causa da teratogenicidade.[43] Em 2018, a European Medicines Agency concluiu uma revisão do valproato e seus análogos, recomendando que tais medicamentos sejam contraindicados na epilepsia durante a gravidez, em razão do risco de malformações congênitas e problemas de desenvolvimento no lactente/criança. No entanto, no caso de algumas mulheres com epilepsia, nas quais talvez não seja possível

Em curso

interromper o valproato, o tratamento pode ser continuado durante a gravidez com cuidados especializados adequados.[44] Nos EUA, a prática padrão é a de que o valproato e seus análogos sejam prescritos apenas para a epilepsia durante a gravidez se outros medicamentos alternativos não forem aceitáveis ou não forem eficazes. Se o paciente estiver usando o medicamento para evitar convulsões maiores e estiver planejando engravidar, a decisão de continuar com o valproato em vez de mudar para um agente alternativo deve ser tomada individualmente. Tanto na Europa quanto nos EUA, o valproato e seus análogos não devem ser usados em pacientes do sexo feminino em idade fértil, a menos que exista um programa de prevenção da gravidez e certas condições sejam atendidas.[44]

» As opções de segunda linha incluem etossuximida, topiramato e zonisamida.

» Cada vez mais, os especialistas estão usando doses de início menores que as tradicionalmente recomendadas, com um aumento mais gradual da dose. Essa abordagem resultou em boa tolerância aos medicamentos e em uma boa resposta no controle das convulsões. Orientações locais sobre dosagem devem ser consultadas.

adjunto perampanel

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **perampanel**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

» O uso de perampanel adjuvante é bem tolerado e melhorou o controle de crises tônico-clônicas generalizadas primárias resistentes a medicamentos na epilepsia generalizada idiopática em pacientes com 12 anos de idade ou mais.[45]

adjunto mudanças no estilo de vida

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Mudanças de estilo de vida podem ser necessárias para cessar as convulsões.

» Os pacientes devem ser alertados quanto aos fatores precipitantes das crises convulsivas, incluindo privação do sono com despertar precoce e consumo de bebidas alcoólicas.

Em curso

- » É muito importante compensar a privação do sono.
- » Os adolescentes devem evitar trabalhar no turno da noite.

síndrome epiléptica não identificada

1a anticonvulsivantes

Opções primárias

» **valproato de sódio**: 10-15 mg/kg/dia por via oral (liberação imediata) administrados em 1-3 doses fracionadas inicialmente, aumentar em incrementos de 5-10 mg/kg/dia em intervalos semanais de acordo com a resposta, máximo de 60 mg/kg/dia

OU

» **lamotrigina**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

OU

» **carbamazepina**: 5-10 mg/kg/dia por via oral administrados em 2-3 doses fracionadas inicialmente, aumentar gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 30 mg/kg/dia

OU

» **topiramato**: 1-3 mg/kg/dia por via oral administrados em 2 doses fracionadas inicialmente, aumentar de acordo com a resposta, máximo de 9 mg/kg/dia

OU

» **levetiracetam**: 5-10 mg/kg por via oral duas vezes ao dia inicialmente, aumentar gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 60 mg/kg/dia

Opções secundárias

» **oxcarbazepina**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

OU

» **fenobarbital**: 3-6 mg/kg/dia por via oral administrados em 1-2 doses fracionadas inicialmente, aumentar gradualmente de

Em curso

acordo com a resposta, máximo de 10 mg/kg/dia

OU

» **fenitoína**: 5 mg/kg/dia por via oral administrados em 2-3 doses fracionadas inicialmente, aumentar gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 8 mg/kg/dia

» A terceira infância ou adolescência é definida como a faixa etária de 10 a 14 anos de idade.

» A terapia anticonvulsivante deve ser ajustada a cada paciente com base na idade, no sexo e nas comorbidades. A monoterapia é preferível.[40]

» As opções adequadas de primeira linha incluem valproato, lamotrigina, levetiracetam, carbamazepina e topiramato. Uma revisão Cochrane de 2017 dá suporte ao uso de valproato de sódio como tratamento de primeira linha para crianças com crises tônico-clônicas generalizadas (com ou sem outros tipos de convulsões generalizadas) e ao uso de lamotrigina e levetiracetam como alternativas apropriadas ao valproato de sódio, principalmente para as pacientes em idade fértil para as quais o valproato de sódio pode não ser uma terapia adequada por causa da teratogenicidade.[43]

» O valproato é mais bem tolerado que o topiramato e é mais eficaz que a lamotrigina; além disso, permanece como medicamento de primeira escolha para muitos pacientes com epilepsias generalizadas e não classificadas.[99] **5[A]Evidence** Em 2018, a European Medicines Agency concluiu uma revisão do valproato e seus análogos, recomendando que tais medicamentos sejam contraindicados na epilepsia durante a gravidez, em razão do risco de malformações congênitas e problemas de desenvolvimento no lactente/criança. No entanto, no caso de algumas mulheres com epilepsia, nas quais talvez não seja possível interromper o valproato, o tratamento pode ser continuado durante a gravidez com cuidados especializados adequados.[44] Nos EUA, a prática padrão é a de que o valproato e seus análogos sejam prescritos apenas para a epilepsia durante a gravidez se outros medicamentos alternativos não forem aceitáveis ou não forem eficazes. Se o paciente estiver usando o medicamento para evitar convulsões maiores e estiver planejando engravidar, a

Em curso

decisão de continuar com o valproato em vez de mudar para um agente alternativo deve ser tomada individualmente. Tanto na Europa quanto nos EUA, o valproato e seus análogos não devem ser usados em pacientes do sexo feminino em idade fértil, a menos que exista um programa de prevenção da gravidez e certas condições sejam atendidas.[44]

» A lamotrigina também é efetiva como terapia adjuvante em combinação com outros anticonvulsivantes no controle de crises tônico-clônicas generalizadas primárias.[82] [109]

» Topiramato é bem tolerado e eficaz para crises convulsivas tônico-clônicas prolongadas quando usado como adjuvante com outro anticonvulsivante, ou para crises convulsivas tônico-clônicas resistentes quando usado como monoterapia.[100] [101] [102] [103] 6[B]Evidence

» Outros agentes que podem ser tentados incluem oxcarbazepina, fenobarbital e fenitoína.

» Cada vez mais, os especialistas estão usando doses de início menores que as tradicionalmente recomendadas, com um aumento mais gradual da dose. Essa abordagem resultou em boa tolerância aos medicamentos e em uma boa resposta no controle das convulsões. Orientações locais sobre dosagem devem ser consultadas.

adjunto **perampanel**

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **perampanel**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

» O uso de perampanel adjuvante é bem tolerado e melhorou o controle de crises tônico-clônicas generalizadas primárias resistentes a medicamentos na epilepsia generalizada idiopática em pacientes com 12 anos de idade ou mais.[45]

Novidades

Canabidiol

A solução oral de canabidiol foi aprovada pela Food and Drug Administration (FDA) nos EUA para o tratamento de convulsões associadas à síndrome de Lennox-Gastaut e à síndrome de Dravet, em pacientes com idade igual ou superior a dois anos. A sua eficácia foi estudada em 3 ensaios clínicos randomizados, duplos-cegos e controlados por placebo, envolvendo 516 pacientes com síndrome de Lennox-Gastaut ou síndrome de Dravet. A solução oral de canabidiol, administrada em associação com outros medicamentos, mostrou-se eficaz na redução da frequência de convulsões quando comparada ao placebo. Os efeitos colaterais mais comuns em pacientes randomizados para canabidiol foram: sonolência, sedação e letargia; enzimas hepáticas elevadas; diminuição do apetite; diarreia; erupção cutânea; fadiga, mal-estar e fraqueza; insônia, distúrbio do sono e sono de má qualidade; e infecções.

Diazepam (intranasal)

A FDA dos EUA concedeu a designação de medicamento órfão ao diazepam intranasal para uso em pacientes pediátricos, adolescentes e adultos com epilepsia que apresentam convulsões agudas repetidas.

Fenfluramina

A FDA dos EUA e a Comissão Europeia concederam designação de medicamento órfão à fenfluramina em baixas doses para uso em crianças com síndrome de Dravet. A Comissão Europeia também concedeu a designação de medicamento órfão à fenfluramina para uso em crianças com síndrome de Lennox-Gastaut.

Recomendações

Monitoramento

Quando a epilepsia é bem controlada, o único acompanhamento necessário é o controle contínuo das convulsões e dos efeitos adversos causados pelos anticonvulsivantes. Toda criança com epilepsia deve ter um plano de tratamento individual abrangente acordado entre o paciente (caso tenha idade suficiente), a família, o médico de atenção primária e o especialista. A criança deve ser observada pelo especialista pelo menos uma vez ao ano, mas também a cada 3 meses. Atenção especial deve ser conferida aos efeitos adversos sedativos, cuja determinação é especialmente difícil em lactentes e em crianças mentalmente comprometidas.[40]

O monitoramento dos níveis séricos de medicamentos pode ser útil em casos de convulsões resistentes aos medicamentos, quando há suspeita de efeitos tóxicos, quando interações farmacocinéticas possam afetar a eficácia ou quando comorbidades possam alterar o metabolismo do medicamento. A medição basal e o monitoramento regular de vários parâmetros (ou seja, testes da função hepática, hemograma completo) podem ser úteis no controle de efeitos adversos associados a alguns anticonvulsivantes (por exemplo, valproato, carbamazepina). Para os pacientes que administram anticonvulsivantes indutores de enzimas, recomendam-se exames de sangue para testes da função hepática e hemograma completo. As diretrizes locais a respeito podem variar.[91]

O eletroencefalograma (EEG) anormal pode ser um preditor de recidiva, embora alguns autores relatem remissões prolongadas apesar da atividade paroxística remanescente. Portanto, o EEG exerce um papel secundário na regulação do tratamento clínico. Não há regulamentos rigorosos sobre a frequência de realização desse exame.

As crianças com síndromes epiléticas generalizadas não precisam necessariamente usar anticonvulsivantes de forma vitalícia. Há evidências que dão suporte à espera de pelo menos dois anos ou mais sem convulsões antes de descontinuar a administração de anticonvulsivantes em crianças, particularmente quando elas apresentam crises parciais e EEG anormal. Não há evidências suficientes para estabelecer quando se deve suprimir a administração de anticonvulsivantes em crianças com convulsões generalizadas.[121] O medicamento pode ser reduzido gradualmente na maioria dos pacientes após um período de 2 anos sem convulsões. Entretanto, algumas síndromes apresentam risco elevado de recidiva (geralmente dentro de 6 meses), mesmo quando os sintomas estão sob controle com o medicamento. Portanto, o tratamento deverá ser reiniciado e ajustado até que as convulsões sejam controladas. As síndromes conhecidas por apresentarem um risco elevado de recidiva são aquelas com origem lesional comprovada/provável (síndrome de Lennox-Gastaut, epilepsia mioclônica grave, epilepsia mioclônica juvenil e crise tônico-clônica generalizada do despertar). Nesses casos, uma terapia prolongada de até 5 anos, ou mesmo vitalícia, pode ser necessária.

Instruções ao paciente

Pais e filhos (se tiverem idade suficiente) devem ser totalmente informados sobre a doença, as causas, a importância da terapia preventiva, os efeitos adversos esperados e quando relatá-los, e como manejar uma convulsão caso ela ocorra. Essas explicações devem ser dadas às crianças em linguagem acessível.

Os pacientes e/ou pais devem manter um calendário detalhado de todas as convulsões que ocorram, com uma breve descrição dos possíveis fatores precipitantes, duração e características da convulsão, fenômenos pós-ictais e alterações no tratamento (por exemplo, progressão da dose, mudanças de medicamentos).

Não basta focar inteiramente no tratamento. O apoio e a comunicação são essenciais para a criança e sua família. Existem vários programas de educação e aconselhamento para crianças com epilepsia e seus pais, e não há evidências suficientes para recomendar um em detrimento do outro.[122] Uma abordagem com uma equipe multidisciplinar é fundamental, com o envolvimento de médicos,

enfermeiros, farmacêuticos, psicoterapeutas, psicólogos, assistentes sociais, especialistas em educação e grupos de apoio. É vital garantir que em cada criança, o manejo da epilepsia, seja revisto de forma regular e coordenada. A educação de pais, professores e crianças pode minimizar o impacto da doença na qualidade de vida do paciente. [Epilepsy Society (UK)] [Epilepsy Foundation]

Para minimizar o risco de lesões e morte, as recomendações gerais para a vida diária incluem:

- Crianças pequenas não devem tomar banho sozinhas.
- As portas de banheiros e de quartos não devem ser trancadas.
- As lareiras e os fogões devem ser protegidos.
- Os esportes de contato devem ser evitados. Outros esportes e natação são possíveis, mas devem ser realizados sob a supervisão de instrutores ou técnicos treinados para agir em caso de convulsão.
- Pode haver restrições ou proibições ao ato de dirigir; isso é regulamentado por lei e varia conforme o país.
- O nível de risco de recorrência de convulsões em caso de privação do sono ou consumo de bebidas alcoólicas deve ser discutido.
- As interações medicamentosas entre anticonvulsivantes e contraceptivos hormonais devem ser discutidas, bem como as implicações da epilepsia e do uso de anticonvulsivantes no desenvolvimento do feto em gestantes.

As restrições desnecessárias devem ser evitadas.

As mulheres em idade fértil devem ser informadas de que devem seguir um programa de prevenção da gravidez durante o tratamento com medicamentos com valproato. Para os países da UE, a European Medicines Agency declara que tal programa deve incluir:[44]

- uma avaliação do potencial da paciente para engravidar
- testes de gravidez antes de iniciar e durante o tratamento, conforme necessário
- aconselhamento sobre os riscos do tratamento com valproato e a necessidade de contracepção eficaz durante todo o tratamento
- uma revisão do tratamento em curso por um especialista pelo menos uma vez ao ano
- um formulário de reconhecimento dos riscos ao qual pacientes e prescritores terão acesso em cada uma dessas revisões anuais para confirmar que o aconselhamento apropriado foi dado e compreendido.

Complicações

Complicações	Período de execução	Probabilidade
agravamento das convulsões	curto prazo	baixa
<p>Determinados anticonvulsivantes podem agravar as convulsões.</p> <p>Ocorre mais comumente quando a síndrome subjacente é desconhecida ou incorretamente diagnosticada e um anticonvulsivante inadequado é iniciado.</p> <p>Raramente ocorre em pacientes corretamente diagnosticados e tratados.</p>		
atraso do desenvolvimento	longo prazo	baixa
<p>O atraso no desenvolvimento e o retardo mental em crianças com epilepsia podem ser causados por toxicidade medicamentosa, fatores sociopsicológicos, estado de mal epilético e períodos contínuos ou duradouros de atividade epilética detectada no eletroencefalograma (EEG) sem a ocorrência de convulsões clínicas em crianças com algumas síndromes (por exemplo, síndrome de West, síndrome de Lennox-Gastaut) e encefalopatias epiléticas.</p>		
estado de mal epilético	variável	baixa
<p>O estado de mal epilético é definido como mais de 30 minutos de atividade convulsiva contínua.^[114]</p> <p>O objetivo do tratamento é intervir em 5 minutos. O transporte imediato a um centro médico é essencial.</p> <p>Ter um plano traçado de cuidados de emergência pode melhorar significativamente o desfecho em caso de convulsões prolongadas ou repetidas.</p> <p>Benzodiazepínicos (buciais, retais, intravenosos ou intranasais, dependendo do medicamento usado) são o tratamento de primeira linha para o estado de mal epilético.^{[49] [50]} A fenitoína intravenosa também pode ser usada quando o paciente está hospitalizado. O valproato intravenoso exibe um perfil favorável de eficácia e segurança como opção de terceira linha no estado de mal epilético refratário ao diazepam e à fenitoína.^[115]</p> <p>Mais de duas doses de benzodiazepínicos aumentam a taxa de depressão respiratória sem benefício óbvio.^{[116] [117]}</p>		

Complicações	Período de execução	Probabilidade
morte súbita e inesperada na epilepsia	variável	baixa
<p>Foi relatado que a morte súbita e inesperada na epilepsia (SUDEP) é a causa de morte em 1 em 4500 crianças e em 1 em 1000 adultos, anualmente. O fator de risco principal para SUDEP é a ocorrência de crises tônico-clônicas generalizadas (CTCG), e o risco eleva-se em associação com o aumento da frequência de ocorrência de CTCG.[118]</p> <p>Intervenções para evitar a SUDEP, como a supervisão noturna (presença de um indivíduo no quarto) ou precauções especiais (controles regulares durante a noite ou o uso de um dispositivo de escuta) foram associadas a menos mortes em pessoas com epilepsia, mas a evidência é de muito baixa qualidade, e não podem ser estabelecidas conclusões.</p> <p>É importante descartar a síndrome do QT longo como causa das convulsões. Existem outras causas cardíacas (por exemplo, síndrome de Brugada ou outras canalopatias cardíacas genéticas) que podem causar morte súbita. Portanto, se a história clínica for sugestiva de uma causa cardíaca (por exemplo, convulsões provocadas por esforço físico ou se houver história familiar de morte súbita), recomenda-se consultar um cardiologista.</p>		
evolução para outras síndromes epiléticas	variável	baixa
<p>Algumas síndromes epiléticas podem evoluir para outra síndrome, independentemente da idade do paciente e do tipo de epilepsia inicial.</p> <p>Por exemplo, a síndrome de West pode evoluir para a síndrome de Lennox-Gastaut, os pacientes com uma epilepsia mioclônica da primeira infância podem desenvolver crises tônico-clônicas generalizadas infrequentes e a epilepsia do tipo ausência da infância pode evoluir para uma epilepsia do tipo ausência juvenil ou epilepsia mioclônica juvenil.</p>		
psicopatologia	variável	baixa
<p>A psicopatologia ocorre em 37% a 77% das crianças com epilepsia, e problemas de atenção, internalização e raciocínio podem ser específicos à epilepsia. O transtorno de déficit da atenção com hiperatividade (TDAH) é mais prevalente entre a população que apresenta epilepsia pediátrica que entre crianças e adolescentes normais.[119] A identificação precoce de crianças com epilepsia com um risco de psicopatologia, o tratamento psiquiátrico baseado em evidências e estratégias de manejo multidisciplinar, são medidas necessárias para otimizar o tratamento do paciente.</p>		
doença cardiovascular	variável	baixa
<p>Determinados anticonvulsivantes, como carbamazepina, fenobarbital, fenitoína e valproato, bem como a presença de um polimorfismo homozigoto do gene da 5-metilenotetraidrofolato redutase no genótipo, são causas potenciais de elevação nas concentrações plasmáticas de homocisteína e lipoproteína sérica. Foi demonstrado que a elevação persistente desses marcadores bioquímicos está associada ao desenvolvimento de sequelas em longo prazo, como doenças cardiovasculares, suscitando preocupações sobre as implicações em longo prazo do uso crônico de anticonvulsivantes em crianças.[120]</p>		

Prognóstico

O prognóstico é bom em 70% a 80% das crianças com epilepsia idiopática e início tardio de convulsões, e naquelas que não apresentam disfunções neurológicas.[110] Uma rápida resposta à terapia é um preditor importante de remissão duradoura. O fator prognóstico mais importante é a etiologia das convulsões.[9]

Um terço de todos os pacientes pediátricos com epilepsia terá um desfecho desfavorável em longo prazo em termos de convulsões persistentes após a remissão ou sem remissão alguma.[111] A epilepsia com início na primeira infância frequentemente apresenta uma evolução mais grave.

O tratamento com anticonvulsivantes após a primeira convulsão reduz o risco de recorrência de convulsões, mas não há evidências quanto à diferença entre iniciar o tratamento após a primeira versus a segunda convulsão para obter a remissão das convulsões em 2 anos.[39] [112]

O tratamento imediato não reduz o risco de morte em pacientes com uma primeira crise convulsiva tônico-clônica não provocada, mas o risco de morte é maior (até 6% em 10 anos e 10% em 20 anos) naqueles que não obtêm a remissão em 5 anos.[113]

O risco de recidiva após a descontinuação de um anticonvulsivante é maior em pacientes com lesões cerebrais estruturais ou dificuldades de aprendizado, e em algumas síndromes epiléticas (por exemplo, epilepsia mioclônica juvenil).

Diretrizes de diagnóstico

Europa

EFNS guidelines on the molecular diagnosis of channelopathies, epilepsies, migraine, stroke, and dementias

Publicado por: European Academy of Neurology (European Federation of Neurological Societies)

Última publicação em: 2010

Internacional

Guidelines for imaging infants and children with recent-onset epilepsy

Publicado por: International League Against Epilepsy Subcommittee for Paediatric Neuroimaging

Última publicação em: 2009

Diretrizes de tratamento

Europa

Epilepsies: diagnosis and management

Publicado por: National Institute for Health and Care Excellence

Última publicação em: 2018

Coordinating epilepsy care: a UK-wide review of healthcare in cases of mortality and prolonged seizures in children and young people with epilepsies

Publicado por: Royal College of Paediatrics and Child Health

Última publicação em: 2013

Internacional

Epilepsy, seizures, physical exercise, and sports: a report from the ILAE Task Force on Sports and Epilepsy

Publicado por: International League against Epilepsy

Última publicação em: 2016

Updated ILAE evidence review of antiepileptic drug efficacy and effectiveness as initial monotherapy for epileptic seizures and syndromes

Publicado por: International League Against Epilepsy

Última publicação em: 2013

América do Norte

Efficacy and tolerability of the new antiepileptic drugs I: treatment of new-onset epilepsy

Publicado por: American Academy of Neurology; American Epilepsy Society

Última publicação em: 2018

Practice guideline summary: sudden unexpected death in epilepsy incidence rates and risk factors

Publicado por: American Academy of Neurology; American Epilepsy Society

Última publicação em: 2017

Vagus nerve stimulation for the treatment of epilepsy

Publicado por: American Academy of Neurology

Última publicação em: 2013

Practice parameter: treatment of the child with a first unprovoked seizure

Publicado por: American Academy of Neurology; Practice Committee of the Child Neurology Society

Última publicação em: 2003

Asia

Guidelines for diagnosis and management of childhood epilepsy

Publicado por: Expert Committee on Pediatric Epilepsy, Indian Academy of Pediatrics

Última publicação em: 2009

The Hong Kong epilepsy guideline 2009

Publicado por: Guideline Development Group, Hong Kong Epilepsy Society

Última publicação em: 2009

Recursos online

1. [ILAE: EpilepsyDiagnosis.org](http://ILAE:EpilepsyDiagnosis.org) (*external link*)
2. [Epilepsy Society \(UK\)](http://EpilepsySociety(UK)) (*external link*)
3. [Epilepsy Foundation](http://EpilepsyFoundation) (*external link*)

Nível de evidência

1. Controle de convulsões: há evidências de alta qualidade de que midazolam bucal/intranasal é mais efetivo que diazepam retal para convulsões generalizadas agudas.[\[49\]](#) [\[50\]](#)
Nível de evidência A: Revisões sistemáticas (RSs) ou estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de >200 participantes.
2. Controle de convulsões: há evidências de qualidade moderada de que a terapia adjuvante com topiramato é efetiva para crises generalizadas primárias em crianças com espasmos infantis, síndrome de Lennox-Gastaut e epilepsia mioclônica grave do lactente.[\[62\]](#) [\[63\]](#) [\[74\]](#) [\[73\]](#)
Nível de evidência B: Estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes, ECRCs de >200 participantes com falhas metodológicas, revisões sistemáticas (RSs) com falhas metodológicas ou estudos observacionais (coorte) de boa qualidade.
3. Controle de convulsões: há evidências de qualidade moderada de que a terapia adjuvante com lamotrigina é mais efetiva que o placebo no controle de crises generalizadas primárias em crianças e adolescentes.[\[81\]](#) [\[82\]](#)
Nível de evidência B: Estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes, ECRCs de >200 participantes com falhas metodológicas, revisões sistemáticas (RSs) com falhas metodológicas ou estudos observacionais (coorte) de boa qualidade.
4. Controle de convulsões: há evidências de qualidade moderada de que o felbamato é mais efetivo que o placebo em pacientes com a síndrome de Lennox-Gastaut.[\[83\]](#) [\[84\]](#)
Nível de evidência B: Estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes, ECRCs de >200 participantes com falhas metodológicas, revisões sistemáticas (RSs) com falhas metodológicas ou estudos observacionais (coorte) de boa qualidade.
5. Controle de convulsões: há evidências de alta qualidade de que o valproato é mais bem tolerado que o topiramato e mais efetivo que a lamotrigina em pacientes com epilepsias generalizadas e não classificadas.[\[99\]](#)
Nível de evidência A: Revisões sistemáticas (RSs) ou estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de >200 participantes.
6. Controle de convulsões: há evidências de qualidade moderada de que a monoterapia com topiramato é tão efetiva quanto outros anticonvulsivantes em pacientes com epilepsia recém-diagnosticada do tipo misto.[\[100\]](#) [\[103\]](#)
Nível de evidência B: Estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes, ECRCs de >200 participantes com falhas metodológicas, revisões sistemáticas (RSs) com falhas metodológicas ou estudos observacionais (coorte) de boa qualidade.
7. Controle de convulsões: há evidências de baixa qualidade de que a estimulação do nervo vago (ENV) é eficaz para convulsões não tratáveis.[\[107\]](#)

Nível de evidência C: Estudos observacionais (coorte) de baixa qualidade ou estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes com falhas metodológicas.

Artigos principais

- Scheffer IE, Berkovic S, Capovilla G, et al. ILAE classification of the epilepsies: Position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia*. 2017 Apr;58(4):512-21. [Resumo](#)
- Fisher RS, Cross JH, French JA, 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 Apr;58(4):522-30. [Texto completo](#) [Resumo](#)
- Eriksson KJ, Koivikko MJ. Prevalence, classification, and severity of epilepsy and epileptic syndromes in children. *Epilepsia*. 1997;38:1275-1282. [Resumo](#)
- Kossoff EH, Zupec-Kania BA, Amark PE, et al. Optimal clinical management of children receiving the ketogenic diet: recommendations of the International Ketogenic Diet Study Group. *Epilepsia*. 2009 Feb;50(2):304-17. [Texto completo](#) [Resumo](#)
- Nordli DR Jr. Idiopathic generalized epilepsies recognized by the International League Against Epilepsy. *Epilepsia*. 2005;46(suppl 9):48-56. [Texto completo](#) [Resumo](#)

Referências

1. Scheffer IE, Berkovic S, Capovilla G, et al. ILAE classification of the epilepsies: Position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia*. 2017 Apr;58(4):512-21. [Resumo](#)
2. Fisher RS, Cross JH, French JA, 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 Apr;58(4):522-30. [Texto completo](#) [Resumo](#)
3. Eriksson KJ, Koivikko MJ. Prevalence, classification, and severity of epilepsy and epileptic syndromes in children. *Epilepsia*. 1997;38:1275-1282. [Resumo](#)
4. Hauser WA. The prevalence and incidence of convulsive disorders in children. *Epilepsia*. 1994;35(suppl 2):S1-S6. [Resumo](#)
5. Hauser WA, Hesdorffer DC. *Epilepsy: frequency, causes, and consequences*. New York, NY: Demos; 1990:18-21.
6. Camfield CS, Camfield PR, Gordon K, et al. Incidence of epilepsy in childhood and adolescents: a population-based study in Nova Scotia from 1977 to 1985. *Epilepsia*. 1996;37:19-23. [Resumo](#)
7. Hauser WA, Annegers JF, Kurland LT. Incidence of epilepsy and unprovoked seizures in Rochester, Minnesota: 1935-1984. *Epilepsia*. 1993 May-Jun;34(3):453-68. [Resumo](#)
8. Berg AT. Risk of recurrence after a first unprovoked seizure. *Epilepsia*. 2008;49 Suppl 1:13-8. [Resumo](#)

9. Ramos Lizana J, Cassinello Garcia E, Carrasco Marina LL, et al. Seizure recurrence after a first unprovoked seizure in childhood: a prospective study. *Epilepsia*. 2000;41:1005-1013. [Resumo](#)
10. Gardiner M. Genetics of idiopathic generalized epilepsies. *Epilepsia*. 2005;4(suppl 9):15-20. [Texto completo](#) [Resumo](#)
11. Weber YG, Lerche H. Genetic mechanisms in idiopathic epilepsies. *Dev Med Child Neurol*. 2008 Sep;50(9):648-54. [Resumo](#)
12. Nakayama J, Arinami T. Molecular genetics of febrile seizures. *Epilepsy Res*. 2006 Aug;70(suppl 1):S190-8. [Resumo](#)
13. Kramer MA, Cash SS. Epilepsy as a disorder of cortical network organization. *Neuroscientist*. 2012 Aug;18(4):360-72. [Texto completo](#) [Resumo](#)
14. Destexhe A, McCormick DA, Sejnowski TJ. Thalamic and thalamocortical mechanisms underlying 3 Hz spike-and-wave discharges. *Prog Brain Res*. 1999;121:289-307. [Resumo](#)
15. Robinson R, Gardiner M. Genetics of childhood epilepsy. *Arch Dis Child*. 2000 Feb;82(2):121-5. [Texto completo](#) [Resumo](#)
16. Daoud AS, Batieha A, Bashtawi M, et al. Risk factors for childhood epilepsy: a case-control study from Irbid, Jordan. *Seizure*. 2003 Apr;12(3):171-4. [Resumo](#)
17. Caravale B, Allemand F, Libenson MH. Factors predictive of seizures and neurologic outcome in perinatal depression. *Pediatr Neurol*. 2003 Jul;29(1):18-25. [Resumo](#)
18. Appleton RE, Demellweek C. Post-traumatic epilepsy in children requiring inpatient rehabilitation following head injury. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2002 May;72(5):669-72. [Texto completo](#) [Resumo](#)
19. Giovanardi Rossi P, Posar A, Parmeggiani A. Epilepsy in adolescents and young adults with autistic disorder. *Brain Dev*. 2000 Mar;22(2):102-6. [Resumo](#)
20. Steffenburg S, Steffenburg U, Gillberg C. Autism spectrum disorders in children with active epilepsy and learning disability: comorbidity, pre- and perinatal background, and seizure characteristics. *Dev Med Child Neurol*. 2003 Nov;45(11):724-30. [Resumo](#)
21. Vestergaard M, Pedersen CB, Sidenius P, et al. The long-term risk of epilepsy after febrile seizures in susceptible subgroups. *Am J Epidemiol*. 2007 Apr 15;165(8):911-8. [Texto completo](#) [Resumo](#)
22. Wallace SJ. Febrile seizures. In: Wallace SJ, Farrell K, eds. *Epilepsy in children*, 2nd ed. London, UK: Arnold; 2004:123.
23. Berg AT, Shinnar S, Levy SR, et al. Childhood-onset epilepsy with and without preceding febrile seizures. *Neurology*. 1999 Nov 10;53(8):1742-8. [Resumo](#)
24. Waruiru C, Appleton R. Febrile seizures: an update. *Arch Dis Child*. 2004 Aug;89(8):751-6. [Texto completo](#) [Resumo](#)

25. Panayiotopoulos CP. A clinical guide to epileptic syndromes and their treatment. 2nd ed. London, UK: Springer; 2007.
26. Lu Y, Waltz S, Stenzel K, et al. Photosensitivity in epileptic syndromes of childhood and adolescence. *Epileptic Disord*. 2008 Jun;10(2):136-43. [Resumo](#)
27. Stephani U. The natural history of myoclonic astatic epilepsy (Doose syndrome) and Lennox-Gastaut syndrome. *Epilepsia*. 2006;47(suppl 2):53-5. [Texto completo](#) [Resumo](#)
28. Pressler R, Binnie CD, Cooper R, et al, eds. Neonatal and paediatric clinical neurophysiology. Edinburgh, UK: Churchill Livingstone; 2007.
29. Winckler MI, Rotta NT. Clinical and electroencephalographic follow-up after a first unprovoked seizure. *Pediatr Neurol*. 2004 Mar;30(3):201-6. [Resumo](#)
30. Ohtahara S, Yamatogi Y. Ohtahara syndrome: with special reference to its developmental aspects for differentiating from early myoclonic encephalopathy. *Epilepsy Res*. 2006 Aug;70(suppl 1):S58-67. [Resumo](#)
31. Crespel A, Gelisse P, Bureau M, et al. Atlas of electroencephalography volume 2: the epilepsies, EEG and epileptic syndromes. Montrouge, France: John Libbey Eurotext; 2006.
32. Joshi CN, Patrick J. Eyelid myoclonia with absences: routine EEG is sufficient to make a diagnosis. *Seizure*. 2007 Apr;16(3):254-60. [Resumo](#)
33. Koutroumanidis M, Aggelakis K, Panayiotopoulos CP. Idiopathic epilepsy with generalized tonic-clonic seizures only versus idiopathic epilepsy with phantom absences and generalized tonic-clonic seizures: one or two syndromes? *Epilepsia*. 2008 Dec;49(12):2050-62. [Resumo](#)
34. Cross JH. Pitfalls in the diagnosis and differential diagnosis of epilepsy. *Paediatr Child Health*. 2009;19:199-202.
35. Lai V, Mak HK, Yung AW, et al. Neuroimaging techniques in epilepsy. *Hong Kong Med J*. 2010 Aug;16(4):292-8. [Texto completo](#) [Resumo](#)
36. Bhatia MS. Pseudoseizures. *Indian Pediatr*. 2004;41:673-679. [Texto completo](#) [Resumo](#)
37. National Institute for Health and Care Excellence. QS27: Epilepsy in children and young people. February 2013 [internet publication]. [Texto completo](#)
38. Dwivedi R, Ramanujam B, Chandra PS, et al. Surgery for drug-resistant epilepsy in children. *N Engl J Med*. 2017 Oct 26;377(17):1639-47. [Texto completo](#) [Resumo](#)
39. Hirtz D, Berg A, Bettis D, et al. Practice parameter: treatment of the child with a first unprovoked seizure. *Neurology*. 2003 Jan 28;60(2):166-75. [Texto completo](#) [Resumo](#)
40. Guerrini R, Zaccara G, la Marca G, et al. Safety and tolerability of antiepileptic drug treatment in children with epilepsy. *Drug Saf*. 2012 Jul 1;35(7):519-33. [Resumo](#)

41. Verrotti A, Loiacono G, Coppola G, et al. Pharmacotherapy for children and adolescents with epilepsy. *Expert Opin Pharmacother*. 2011 Feb;12(2):175-94. [Resumo](#)
42. Rosenow F, Schade-Brittinger C, Burchardi N, et al; LaLiMo Study Group. The LaLiMo Trial: lamotrigine compared with levetiracetam in the initial 26 weeks of monotherapy for focal and generalised epilepsy - an open-label, prospective, randomised controlled multicenter study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2012 Nov;83(11):1093-8. [Resumo](#)
43. Nevitt SJ, Sudell M, Weston J, et al. Antiepileptic drug monotherapy for epilepsy: a network meta-analysis of individual participant data. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;(6):CD011412. [Texto completo](#) [Resumo](#)
44. European Medicines Agency. New measures to avoid valproate exposure in pregnancy endorsed. EMA/145600/2018. March 2018 [internet publication]. [Texto completo](#)
45. French JA, Krauss GL, Wechsler RT, et al. Perampanel for tonic-clonic seizures in idiopathic generalized epilepsy: a randomized trial. *Neurology*. 2015 Sep 15;85(11):950-7. [Texto completo](#) [Resumo](#)
46. Martin K, Jackson CF, Levy RG, et al. Ketogenic diet and other dietary treatments for epilepsy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;(2):CD001903. [Texto completo](#) [Resumo](#)
47. Robinson R. Vagal nerve stimulation is more effective than trials of further anti-epileptic drugs (AEDs) in children who have already tried >5 AEDs. *Eur J Paediatr Neurol*. 2011;15(suppl 1):89.
48. Englot DJ, Chang EF, Auguste KI. Vagus nerve stimulation for epilepsy: a meta-analysis of efficacy and predictors of response. *J Neurosurg*. 2011 Dec;115(6):1248-55. [Resumo](#)
49. McIntyre J, Robertson S, Norris E, et al. Safety and efficacy of buccal midazolam versus rectal diazepam for emergency treatment of seizures in children: a randomised controlled trial. *Lancet*. 2005 Jul 16-22;366(9481):205-10. [Resumo](#)
50. Holsti M, Sill BL, Firth SD, et al. Prehospital intranasal midazolam for the treatment of pediatric seizures. *Pediatr Emerg Care*. 2007 Mar;23(3):148-53. [Resumo](#)
51. Holsti M, Dudley N, Schunk J, et al. Intranasal midazolam vs rectal diazepam for the home treatment of acute seizures in pediatric patients with epilepsy. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2010 Aug;164(8):747-53. [Resumo](#)
52. Engel J Jr; International League Against Epilepsy. A proposed diagnostic scheme for people with epileptic seizures and with epilepsy: report of the ILAE Task Force on Classification and Terminology. *Epilepsia*. 2001 Jun;42(6):796-803. [Texto completo](#) [Resumo](#)
53. Ozawa H, Kawada Y, Noma S, et al. Oral high-dose phenobarbital therapy for early infantile epileptic encephalopathy. *Pediatr Neurol*. 2002 Mar;26(3):222-4. [Resumo](#)
54. Ohno M, Shimotsuji Y, Abe J, et al. Zonisamide treatment of early infantile epileptic encephalopathy. *Pediatr Neurol*. 2000 Oct;23(4):341-4. [Resumo](#)

55. Kossoff EH, Zupec-Kania BA, Amark PE, et al. Optimal clinical management of children receiving the ketogenic diet: recommendations of the International Ketogenic Diet Study Group. *Epilepsia*. 2009 Feb;50(2):304-17. [Texto completo](#) [Resumo](#)
56. O'Callaghan FJ, Edwards S, Hancock E, et al. OP50 - 3017: The International Collaborative Infantile Spasms Study (ICISS) comparing hormonal therapies (prednisolone or tetracosactide depot) and vigabatrin versus hormonal therapies alone in the treatment of infantile spasms: Early clinical outcome. *Eur J Paediatr Neurol*. 2015 May;19(suppl 1):S16-17.
57. Nelson GR. Management of infantile spasms. *Transl Pediatr*. 2015 Oct;4(4):260-70. [Texto completo](#) [Resumo](#)
58. Hancock EC, Osborne JP, Edwards SW. Treatment of infantile spasms. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;(6):CD001770. [Texto completo](#) [Resumo](#)
59. Glaze DG, Hrachovy RA, Frost JD Jr, et al. Prospective study of outcome of infants with infantile spasms treated during controlled studies of ACTH and prednisone. *J Pediatr*. 1988 Mar;112(3):389-96. [Resumo](#)
60. Baram TZ, Mitchell WG, Tournay A, et al. High-dose corticotropin (ACTH) versus prednisone for infantile spasms: a prospective, randomized, blinded study. *Pediatrics*. 1996 Mar;97(3):375-9. [Resumo](#)
61. Lux AL, Edwards SW, Hancock E, et al. The United Kingdom Infantile Spasms Study comparing vigabatrin with prednisolone or tetracosactide at 14 days: a multicentre, randomised controlled trial. *Lancet*. 2004 Nov 13-19;364(9447):1773-8. [Resumo](#)
62. Zou LP, Ding CH, Fang F, et al. Prospective study of first-choice topiramate therapy in newly diagnosed infantile spasms. *Clin Neuropharmacol*. 2006 Nov-Dec;29(6):343-9. [Resumo](#)
63. Korinthenberg R, Schreiner A. Topiramate in children with West syndrome: a retrospective multicenter evaluation of 100 patients. *J Child Neurol*. 2007 Mar;22(3):302-6. [Resumo](#)
64. Suzuki Y, Imai K, Toribe Y, et al. Long-term response to zonisamide in patients with West syndrome. *Neurology*. 2002 May 28;58(10):1556-9. [Resumo](#)
65. Kluger G, Zsoter A, Holthausen H. Long-term use of zonisamide in refractory childhood-onset epilepsy. *Eur J Paediatr Neurol*. 2008 Jan;12(1):19-23. [Resumo](#)
66. Hartman AL, Vining EP. Clinical aspects of the ketogenic diet. *Epilepsia*. 2007 Jan;48(1):31-42. [Texto completo](#) [Resumo](#)
67. Auvin S, Pandit F, De Bellecize J, et al. Benign myoclonic epilepsy in infants: electroclinical features and long-term follow-up of 34 patients. *Epilepsia*. 2006 Feb;47(2):387-93. [Texto completo](#) [Resumo](#)
68. Oguni H. Symptomatic epilepsies imitating idiopathic generalized epilepsies. *Epilepsia*. 2005;46(suppl 9):84-90. [Texto completo](#) [Resumo](#)
69. Nordli DR Jr. Idiopathic generalized epilepsies recognized by the International League Against Epilepsy. *Epilepsia*. 2005;46(suppl 9):48-56. [Texto completo](#) [Resumo](#)

70. Kassai B, Chiron C, Augier S, et al. Severe myoclonic epilepsy in infancy: a systematic review and a meta-analysis of individual patient data. *Epilepsia*. 2008 Feb;49(2):343-8. [Resumo](#)
71. Chiron C, Marchand MC, Tran A, et al. Stiripentol in severe myoclonic epilepsy in infancy: a randomised placebo-controlled syndrome-dedicated trial. *Lancet*. 2000 Nov 11;356(9242):1638-42. [Resumo](#)
72. Brigo F, Igwe SC, Bragazzi NL. Antiepileptic drugs for the treatment of severe myoclonic epilepsy in infancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;(5):CD010483. [Texto completo](#) [Resumo](#)
73. Nieto-Barrera M, Candau R, Nieto-Jimenez M, et al. Topiramate in the treatment of severe myoclonic epilepsy in infancy. *Seizure*. 2000 Dec;9(8):590-4. [Resumo](#)
74. Sachdeo RC, Glauser TA, Ritter F, et al. A double-blind, randomized trial of topiramate in Lennox-Gastaut syndrome. Topiramate YL Study Group. *Neurology*. 1999 Jun 10;52(9):1882-7. [Resumo](#)
75. Guerrini R, Dravet C, Genton P, et al. Lamotrigine and seizure aggravation in severe myoclonic epilepsy. *Epilepsia*. 1998 May;39(5):508-12. [Resumo](#)
76. Crespel A, Genton P, Berramdane M, et al. Lamotrigine associated with exacerbation or de novo myoclonus in idiopathic generalized epilepsies. *Neurology*. 2005 Sep 13;65(5):762-4. [Resumo](#)
77. Dalic L, Mullen SA, Roulet Perez E, et al. Lamotrigine can be beneficial in patients with Dravet syndrome. *Dev Med Child Neurol*. 2015 Feb;57(2):200-2. [Texto completo](#) [Resumo](#)
78. Caraballo RH, Cersosimo RO, Sakr D, et al. Ketogenic diet in patients with Dravet syndrome. *Epilepsia*. 2005 Sep;46(9):1539-44. [Texto completo](#) [Resumo](#)
79. Kilaru S, Bergqvist AG. Current treatment of myoclonic astatic epilepsy: clinical experience at the Children's Hospital of Philadelphia. *Epilepsia*. 2007 Sep;48(9):1703-07. [Texto completo](#) [Resumo](#)
80. Oguni H, Tanaka T, Hayashi K, et al. Treatment and long-term prognosis of myoclonic-astatic epilepsy of early childhood. *Neuropediatrics*. 2002 Jun;33(3):122-32. [Resumo](#)
81. Motte J, Trevathan E, Arvidsson JF, et al; Lamictal Lennox-Gastaut Study Group. Lamotrigine for generalized seizures associated with the Lennox-Gastaut syndrome. *N Engl J Med*. 1997 Dec 18;337(25):1807-12. [Texto completo](#) [Resumo](#)
82. Trevathan E, Kerls SP, Hammer AE, et al. Lamotrigine adjunctive therapy among children and adolescents with primary generalized tonic-clonic seizures. *Pediatrics*. 2006 Aug;118(2):e371-8. [Resumo](#)
83. The Felbamate Study Group in Lennox-Gastaut Syndrome. Efficacy of felbamate in childhood epileptic encephalopathy (Lennox-Gastaut syndrome). *N Engl J Med*. 1993 Jan 7;328(1):29-33. [Texto completo](#) [Resumo](#)
84. Dodson WE. Felbamate in the treatment of Lennox-Gastaut syndrome: results of a 12-month open-label study following a randomized clinical trial. *Epilepsia*. 1993;34(suppl 7):S18-24. [Resumo](#)

85. Hancock EC, Cross JH. Treatment of Lennox-Gastaut syndrome. Cochrane Database Syst Rev. 2013; (2):CD003277. [Texto completo](#) [Resumo](#)
86. Wier HA, Cerna A, So TY. Rufinamide for pediatric patients with Lennox-Gastaut syndrome: a comprehensive overview. Pediatr Drugs. 2011 Apr 1;13(2):97-106. [Resumo](#)
87. Kim SH, Eun SH, Kang HC, et al. Rufinamide as an adjuvant treatment in children with Lennox-Gastaut syndrome. Seizure. 2012 May;21(4):288-91. [Resumo](#)
88. Leahy JT, Chu-Shore CJ, Fisher JL. Clobazam as an adjunctive therapy in treating seizures associated with Lennox-Gastaut syndrome. Neuropsychiatr Dis Treat. 2011;7:673-81. [Texto completo](#) [Resumo](#)
89. Panayiotopoulos CP. Typical absence seizures and their treatment. Arch Dis Child. 1999 Oct;81(4):351-5. [Texto completo](#) [Resumo](#)
90. Coppola G, Auricchio G, Federico R, et al. Lamotrigine versus valproic acid as first-line monotherapy in newly diagnosed typical absence seizures: an open-label, randomized, parallel-group study. Epilepsia. 2004 Sep;45(9):1049-53. [Texto completo](#) [Resumo](#)
91. National Institute for Health and Care Excellence. Epilepsies: diagnosis and management. April 2018 [internet publication]. [Texto completo](#)
92. Trudeau V, Myers S, LaMoreaux L, et al. Gabapentin in naive childhood absence epilepsy: results from two double-blind, placebo-controlled, multicenter studies. J Child Neurol. 1996 Nov;11(6):470-5. [Resumo](#)
93. Kostov H, Larsson PG, Roste GK. Is vagus nerve stimulation a treatment option for patients with drug-resistant idiopathic generalized epilepsy? Acta Neurol Scand Suppl. 2007;187:55-8. [Resumo](#)
94. Covanis A, Gupta AK, Jeavons PM. Sodium valproate: monotherapy and polytherapy. Epilepsia. 1982 Dec;23(6):693-720. [Resumo](#)
95. Tennis P, Eldridge RR; International Lamotrigine Pregnancy Registry Scientific Advisory Committee. Preliminary results on pregnancy outcomes in women using lamotrigine. Epilepsia. 2002 Oct;43(10):1161-7. [Texto completo](#) [Resumo](#)
96. Berkovic SF, Knowlton RC, Leroy RF, et al; Levetiracetam N01057 Study Group. Placebo-controlled study of levetiracetam in idiopathic generalized epilepsy. Neurology. 2007 Oct 30;69(18):1751-60. [Resumo](#)
97. Sharpe DV, Patel AD, Abou-Khalil B, et al. Levetiracetam monotherapy in juvenile myoclonic epilepsy. Seizure. 2008 Jan;17(1):64-8. [Resumo](#)
98. Verrotti A, Cerminara C, Coppola G, et al. Levetiracetam in juvenile myoclonic epilepsy: long-term efficacy in newly diagnosed adolescents. Dev Med Child Neurol. 2008 Jan;50(1):29-32. [Resumo](#)
99. Marson AG, Al-Kharusi AM, Alwaidh M, et al; SANAD Study group. The SANAD study of effectiveness of valproate, lamotrigine, or topiramate for generalised and unclassifiable epilepsy: an unblinded randomised controlled trial. Lancet. 2007 Mar 24;369(9566):1016-26. [Texto completo](#) [Resumo](#)

100. Wirrell E, Camfield C, Camfield P, et al. Prognostic significance of failure of the initial antiepileptic drug in children with absence epilepsy. *Epilepsia*. 2001 Jun;42(6):760-3. [Resumo](#)
101. Biton V, Montouris GD, Ritter F, et al. A randomized, placebo-controlled study of topiramate in primary generalized tonic-clonic seizures. Topiramate YTC Study Group. *Neurology*. 1999 Apr 22;52(7):1330-7. [Resumo](#)
102. Wheless JW. Use of topiramate in childhood generalized seizure disorders. *J Child Neurol*. 2000;15(suppl 1):S7-13. [Resumo](#)
103. Wheless JW, Neto W, Wang S; EPMN-105 Study Group. Topiramate, carbamazepine, and valproate monotherapy: double-blind comparison in children with newly diagnosed epilepsy. *J Child Neurol*. 2004 Feb;19(2):135-41. [Resumo](#)
104. Mehta V, Ferrie CD, Cross JH, et al. Corticosteroids including ACTH for childhood epilepsy other than epileptic spasms. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;(6):CD005222. [Texto completo](#) [Resumo](#)
105. Panayiotopoulos CP. The epilepsies: seizures, syndromes and management. Oxford, UK: Bladon Medical Publishing; 2005:105.
106. Henderson CB, Filloux FM, Alder SC, et al. Efficacy of the ketogenic diet as a treatment option for epilepsy: meta-analysis. *J Child Neurol*. 2006 Mar;21(3):193-8. [Resumo](#)
107. Morris GL 3rd, Gloss D, Buchhalter J, et al. Evidence-based guideline update: vagus nerve stimulation for the treatment of epilepsy. *Neurology*. 2013 Oct 15;81(16):1453-9. [Texto completo](#) [Resumo](#)
108. Wallace SJ. Myoclonus and epilepsy in childhood: a review of treatment with valproate, ethosuximide, lamotrigine and zonisamide. *Epilepsy Res*. 1998 Jan;29(2):147-54. [Resumo](#)
109. Tjia-Leong E, Leong K, Marson AG. Lamotrigine adjunctive therapy for refractory generalized tonic-clonic seizures. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;(12):CD007783. [Texto completo](#) [Resumo](#)
110. Hauser E, Freilinger M, Seidl R, et al. Prognosis of childhood epilepsy in newly referred patients. *J Child Neurol*. 1996;11:201-204. [Resumo](#)
111. Sillanpää M, Schmidt D. Natural history of treated childhood-onset epilepsy: prospective, long-term population-based study. *Brain*. 2006;129:617-624. [Texto completo](#) [Resumo](#)
112. Leone MA, Solari A, Beghi E; FIRST Group. Treatment of the first tonic-clonic seizure does not affect long-term remission of epilepsy. *Neurology*. 2006;67:2227-2229. [Resumo](#)
113. Beghi E, Leone M, Vallalta R, et al. Long-term mortality after a first unprovoked tonic-clonic seizure: risk factors and treatment effects. Oral presentations, abstract O6. Regional North American Annual Meeting of the World Federation of Neurology - Research Group on Neuroepidemiology, Toronto; 2010. *Neuroepidemiology*. 2010;34:274. [Texto completo](#)
114. Mitchell WG. Status epilepticus and acute serial seizures in children. *J Child Neurol*. 2002 Jan;17 Suppl 1:S36-43. [Resumo](#)

115. Sofou K, Kristjánssdóttir R, Papachatzakis NE, et al. Management of prolonged seizures and status epilepticus in childhood: a systematic review. *J Child Neurol*. 2009 Aug;24(8):918-26. [Resumo](#)
116. Neville BG, Chin RF, Scott RC. Childhood convulsive status epilepticus: epidemiology, management and outcome. *Acta Neurol Scand Suppl*. 2007;186:21-4. [Resumo](#)
117. Shorvon S. The management of status epilepticus. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2001 Jun;70 Suppl 2:II22-7. [Texto completo](#) [Resumo](#)
118. Harden C, Tomson T, Gloss D, et al; American Academy of Neurology, American Epilepsy Society. Practice guideline summary: sudden unexpected death in epilepsy incidence rates and risk factors. *Neurology*. 2017 Apr 25;88(17):1674-80. [Texto completo](#) [Resumo](#)
119. da Costa CRCM, Maia Filho HS, Gomes MM. Clinical and neuropsychological evaluation of attention in children and adolescents with epilepsy: a systematic review [in Portuguese]. *J Epilepsy Clin Neurophysiol*. 2009;15(2):77-82. [Texto completo](#)
120. Cheng LS, Prasad AN, Rieder MJ. Relationship between antiepileptic drugs and biological markers affecting long-term cardiovascular function in children and adolescents. *Can J Clin Pharmacol*. 2010 Winter;17(1):e5-46. [Texto completo](#) [Resumo](#)
121. Strozzi I, Nolan SJ, Sperling MR, et al. Early versus late antiepileptic drug withdrawal for people with epilepsy in remission. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;(2):CD001902. [Texto completo](#) [Resumo](#)
122. Fleeman N, Bradley PM. Care delivery and self-management strategies for children with epilepsy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;(3):CD006245. [Texto completo](#) [Resumo](#)

Imagens



Figura 1: Eletroencefalograma (EEG): epilepsia com crises mioclônico-atônicas

Imagem cedida pelo Professor Eric Kossoff

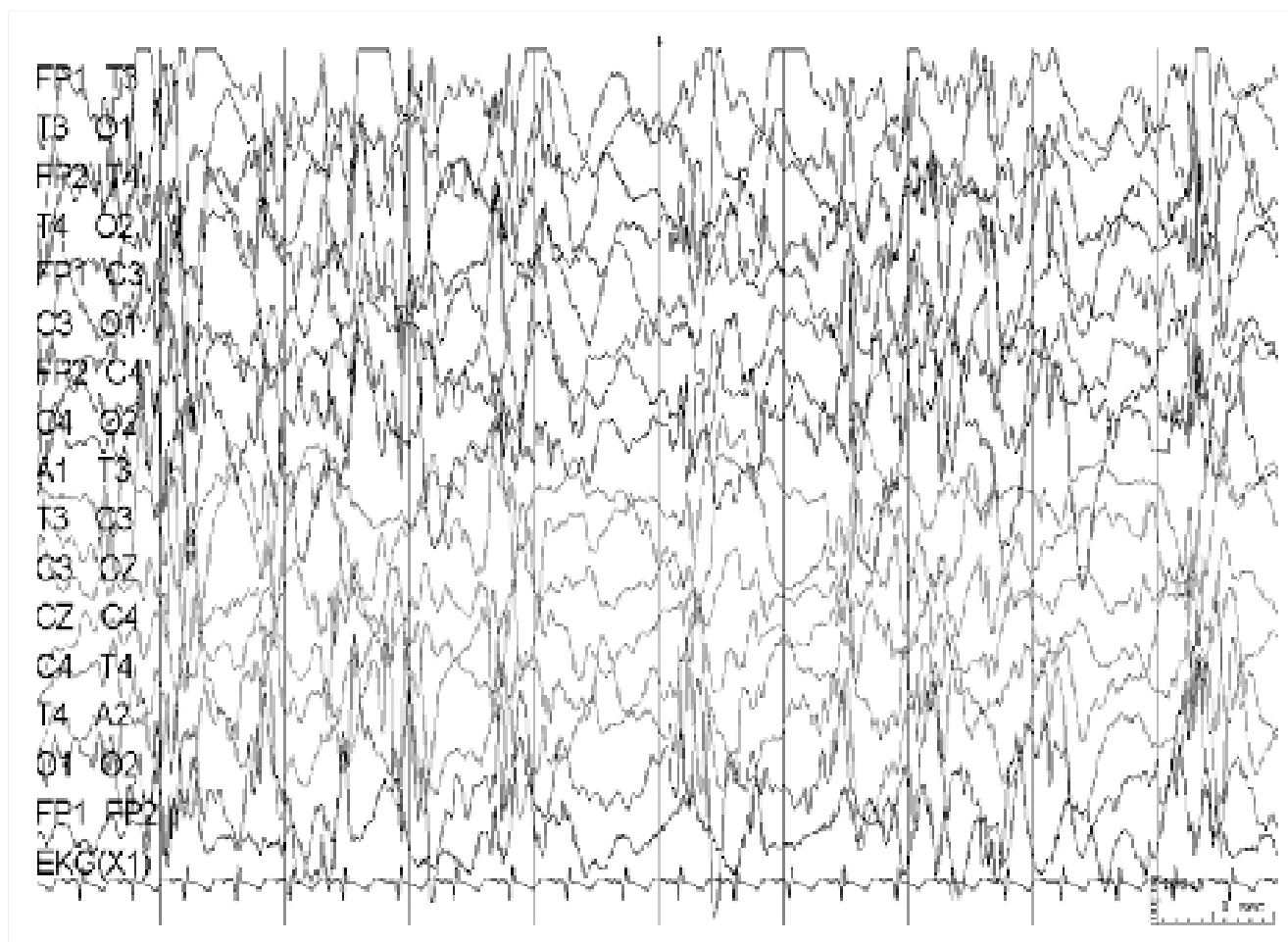


Figura 2: Eletroencefalograma (EEG): síndrome de Lennox-Gastaut

Imagem cedida pelo Professor Eric Kossoff

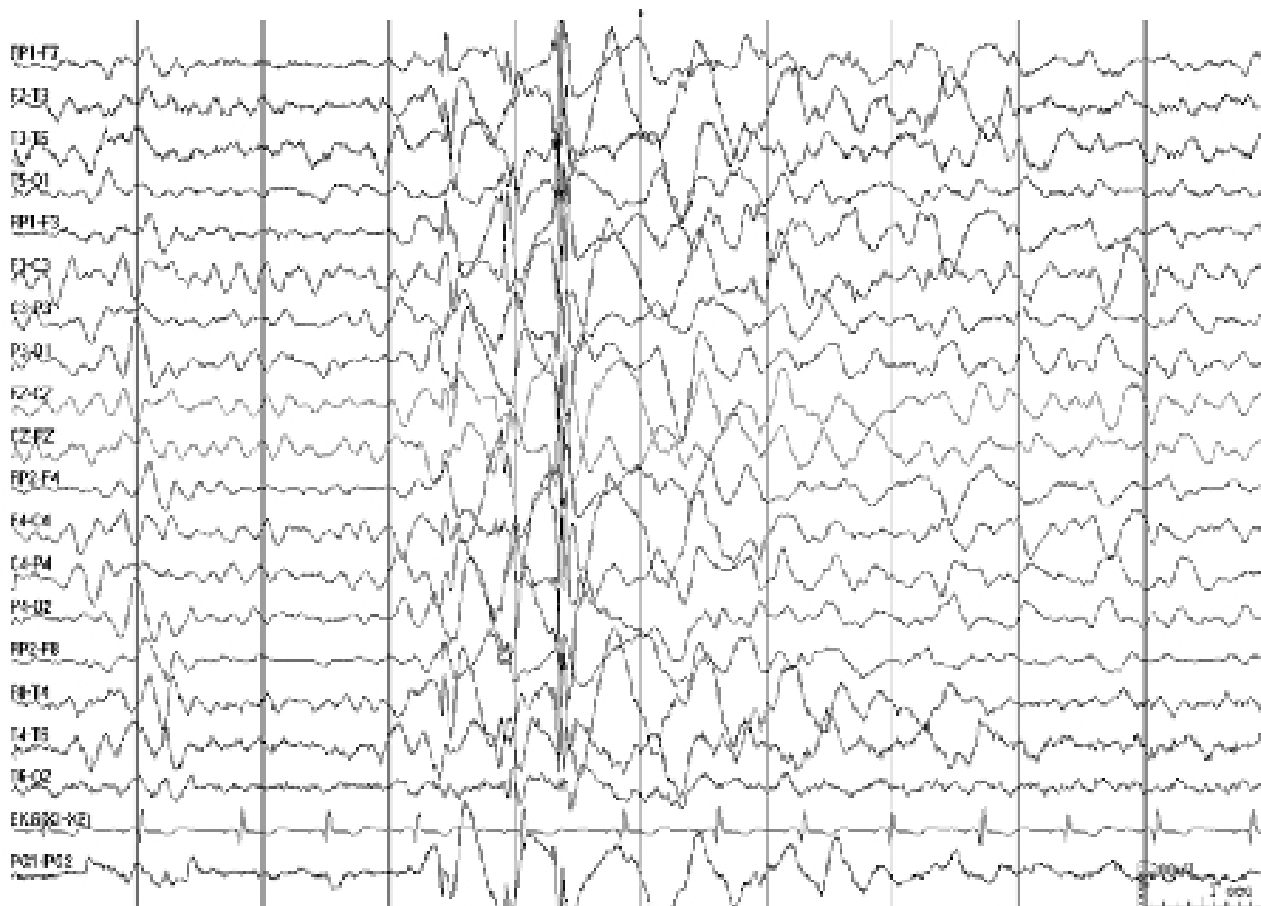


Figura 3: Eletroencefalograma (EEG): epilepsia do tipo ausência da infância; mostra o típico padrão complexo espícula-onda ritmado a 3 por segundo

Imagem cedida pelo Professor Eric Kossoff

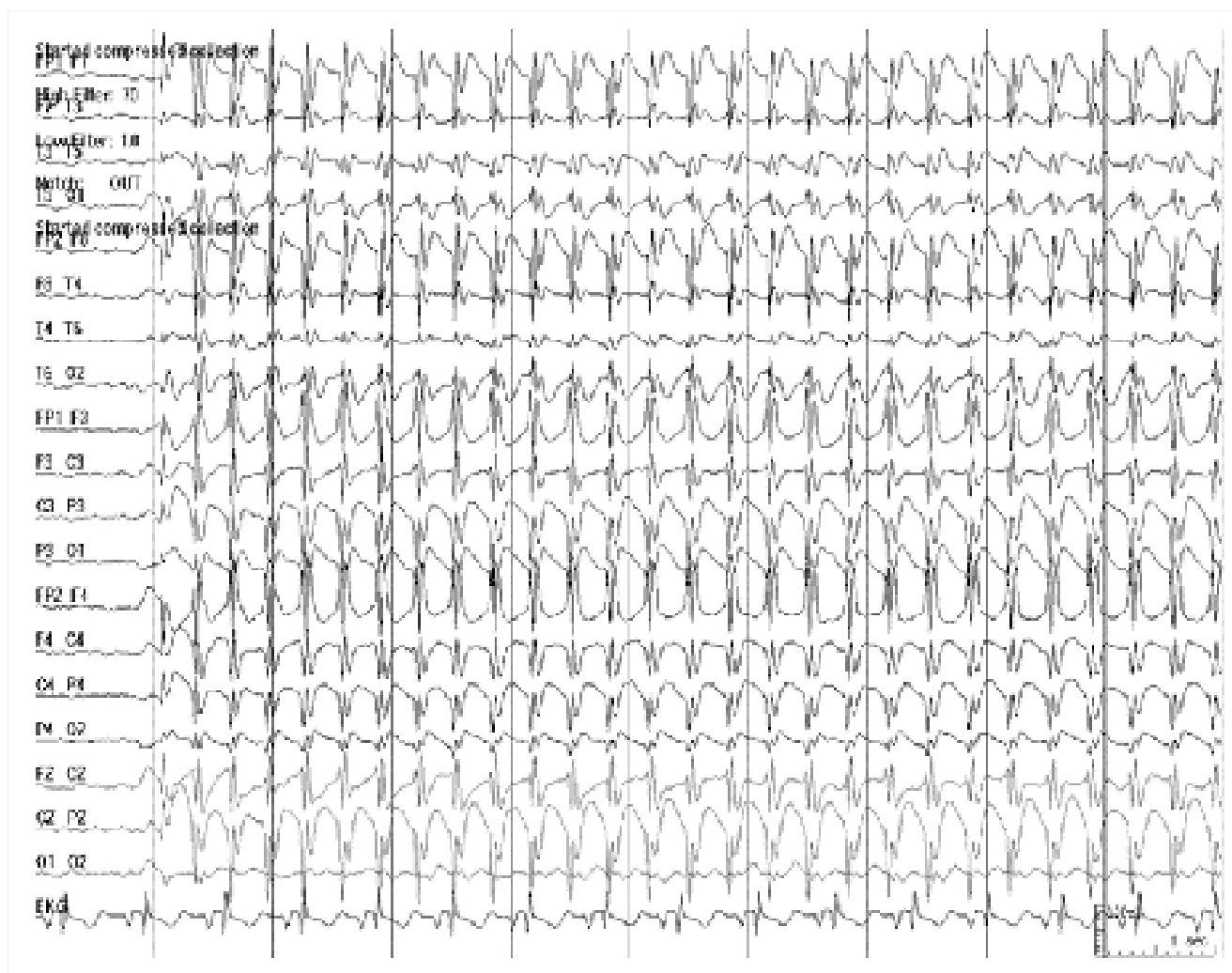


Figura 4: Eletroencefalograma (EEG): epilepsia mioclônica juvenil

Imagem cedida pelo Professor Eric Kossoff

Aviso legal

Este conteúdo destinase a médicos que não estão nos Estados Unidos e no Canadá. O BMJ Publishing Group Ltd. ("BMJ Group") procura certificarse de que as informações fornecidas sejam precisas e estejam atualizadas; no entanto, não fornece garantias nesse sentido, tampouco seus licenciantes, que fornecem determinadas informações vinculadas ao seu conteúdo ou acessíveis de outra forma. O BMJ Group não defende nem endossa o uso de qualquer tratamento ou medicamento aqui mencionado, nem realiza o diagnóstico de pacientes. Os médicos devem utilizar seu próprio julgamento profissional ao utilizar as informações aqui contidas, não devendo considerálas substitutas, ao abordar seus pacientes.

As informações aqui contidas não contemplam todos os métodos de diagnóstico, tratamento, acompanhamento e medicação, nem possíveis contraindicações ou efeitos colaterais. Além disso, com o surgimento de novos dados, tais padrões e práticas da medicina sofrem alterações; portanto, é necessário consultar diferentes fontes. É altamente recomendável que os usuários confirmem, por conta própria, o diagnóstico, os tratamentos e o acompanhamento especificado e verifiquem se são adequados para o paciente na respectiva região. Além disso, é necessário examinar a bula que acompanha cada medicamento prescrito, a fim de verificar as condições de uso e identificar alterações na posologia ou contraindicações, em especial se o agente a ser administrado for novo, raramente utilizado ou tiver alcance terapêutico limitado. Devese verificar se, na sua região, os medicamentos mencionados são licenciados para o uso especificado e nas doses determinadas. Essas informações são fornecidas "no estado em que se encontram" e, na forma da lei, o BMJ Group e seus licenciantes não assumem qualquer responsabilidade por nenhum aspecto da assistência médica administrada com o auxílio dessas informações, tampouco por qualquer outro uso destas. Estas informações foram traduzidas e adaptadas com base no conteúdo original produzido pelo BMJ no idioma inglês. O conteúdo traduzido é fornecido tal como se encontra na versão original em inglês. A precisão ou confiabilidade da tradução não é garantida nem está implícita. O BMJ não se responsabiliza por erros e omissões provenientes da tradução e da adaptação, ou de qualquer outra forma, e na máxima extensão permitida por lei, o BMJ não deve incorrer em nenhuma responsabilidade, incluindo, mas sem limitação, a responsabilidade por danos provenientes do conteúdo traduzido.

NOTA DE INTERPRETAÇÃO: Os numerais no conteúdo traduzido são exibidos de acordo com a configuração padrão para separadores numéricos no idioma inglês original: por exemplo, os números de 4 dígitos não incluem vírgula nem ponto decimal; números de 5 ou mais dígitos incluem vírgulas; e números menores que a unidade são representados com pontos decimais. Consulte a tabela explicativa na Tab 1. O BMJ não aceita ser responsabilizado pela interpretação incorreta de números em conformidade com esse padrão especificado para separadores numéricos. Esta abordagem está em conformidade com a orientação do Serviço Internacional de Pesos e Medidas (International Bureau of Weights and Measures) (resolução de 2003)

<http://www1.bipm.org/jsp/en/ViewCGPMResolution.jsp>

Estilo do BMJ Best Practice	
Numerais de 5 dígitos	10,000
Numerais de 4 dígitos	1000
Numerais < 1	0.25

Tabela 1 Estilo do BMJ Best Practice no que diz respeito a numerais

O BMJ pode atualizar o conteúdo traduzido de tempos em tempos de maneira a refletir as atualizações feitas nas versões originais no idioma inglês em que o conteúdo traduzido se baseia. É natural que a versão em português apresente eventuais atrasos em relação à versão em inglês enquanto o conteúdo traduzido não for atualizado. A duração desses atrasos pode variar.

Veja os [termos e condições do website](#).

Contacte-nos

+ 44 (0) 207 111 1105

support@bmj.com

BMJ

BMA House

Tavistock Square

London

WC1H 9JR

UK

Colaboradores:

// Autores:

Leena Mewasingh, MBChB, MSc, FRCPCH

Consultant Paediatric Neurologist

St. Mary's Hospital, Imperial College Healthcare NHS Trust, London, UK

DIVULGAÇÕES: LM has attended educational events hosted by Eisai (Perampanel/fycompa) and by Novartis (Everolimus for Tuberous Sclerosis patients).

Alla Nechay, MD

Pediatric Neurologist

Pediatric Hospital No 1, Kiev, Ukraine

DIVULGAÇÕES: AN declares that she has no competing interests.

// Reconhecimentos:

Dr Leena Mewasingh and Dr Alla Nechay would like to gratefully acknowledge Dr Ewa Posner, a previous contributor to this monograph. EP declares that she has no competing interests.

// Colegas revisores:

Adam L. Hartman, MD

Assistant Professor of Neurology and Pediatrics

Johns Hopkins Hospital, Baltimore, MD

DIVULGAÇÕES: AH has received research support from the National Institutes of Health that is greater than 6 figures. ALH's research is funded in part by the National Institutes of Health. He is the co-author of one review that is referenced in this monograph.

Roger Weis, MD

Pediatric Neurologist

Kinderneurologisches Zentrum Mainz, Mainz, Germany

DIVULGAÇÕES: RW declares that he has no competing interests.

John Stephenson, MA, BM, DM, FRCP, HonFRCPCH

Consultant

Paediatric Neurology Emeritus, Fraser of Allander Neurosciences Unit, Royal Hospital for Sick Children,

Honorary Professor in Paediatric Neurology and Senior Research Fellow, Department of Child Health,

Division of Developmental Medicine, University of Glasgow, Glasgow, UK

DIVULGAÇÕES: JS declares that he has no competing interests.

Anna Basu, BM, BCh, PhD, MA, MRCPCH

Honorary Clinical Lecturer

Paediatric Neurology, Newcastle General Hospital, Newcastle-upon-Tyne, UK

DIVULGAÇÕES: AB has previously worked as part of a clinical team with EP. AB declares that she has no competing interests.