

BMJ Best Practice

Convulsões focais

A informação clínica correta e disponível exatamente onde é necessária



Tabela de Conteúdos

Resumo	3
Fundamentos	4
Definição	4
Epidemiologia	4
Etiologia	4
Fisiopatologia	5
Classificação	6
Prevenção	9
Prevenção primária	9
Diagnóstico	10
Caso clínico	10
Abordagem passo a passo do diagnóstico	10
Fatores de risco	13
Anamnese e exame físico	15
Exames diagnóstico	16
Diagnóstico diferencial	19
Tratamento	25
Abordagem passo a passo do tratamento	25
Visão geral do tratamento	30
Opções de tratamento	32
Novidades	54
Acompanhamento	55
Recomendações	55
Complicações	56
Prognóstico	57
Diretrizes	58
Diretrizes de diagnóstico	58
Diretrizes de tratamento	58
Recursos online	61
Nível de evidência	62
Referências	63
Aviso legal	74

Resumo

- ◇ Manifestações elétricas e clínicas de convulsões que surgem de uma parte do cérebro. Podem evoluir para convulsões tônico-clônicas bilaterais.
- ◇ Anormalidades cerebrais estruturais subjacentes são conhecidas por causar um foco epilético localizado, mas casos idiopáticos podem ocorrer.
- ◇ A história é o aspecto mais importante do diagnóstico. Testes que deem suporte ao diagnóstico, embora úteis, não precisam ser anormais para um diagnóstico de convulsões focais.
- ◇ A monoterapia com medicamentos antiepiléticos é o tratamento de escolha. Quando a politerapia for necessária, deve ser abordada racionalmente, considerando a combinação de diferentes mecanismos de ação e diferentes perfis de eventos adversos.
- ◇ Os pacientes com 2 tentativas frustradas de monoterapia, seguidas por uma tentativa frustrada de politerapia, são considerados como tendo convulsões focais refratárias e devem ser avaliados quanto à possibilidade de cirurgia ressectiva para epilepsia.

Definição

As convulsões focais (ou parciais) são as manifestações elétricas e clínicas de convulsões que emergem de uma parte do cérebro. O eletroencefalograma (EEG) geralmente indica uma descarga localizada sobre a área de início. As convulsões focais geralmente originam-se no lobo temporal. As convulsões parciais simples são aquelas em que a consciência é preservada. Nova terminologia sugere que agora elas devem ser chamadas de convulsões "focais conscientes". As convulsões focais complexas incluem perda de memória para o evento clínico e responsividade prejudicada no momento do evento. A nova terminologia sugere que agora elas devem ser chamadas de convulsões "focais com consciência comprometida". As convulsões focais podem evoluir para convulsões generalizadas secundárias. As manifestações clínicas de uma convulsão em particular dependem da parte do cérebro que é ativada.[1]

Em 2009, uma força-tarefa apoiada pela International League Against Epilepsy (ILAE) emitiu um relatório revisando o sistema de terminologia e a classificação usados para a descrição das convulsões individuais e das síndromes epiléticas.[2] A definição clínica de epilepsia foi revisada em 2014 para incluir qualquer uma das seguintes condições: 1) pelo menos duas convulsões não provocadas ocorrendo com um intervalo mínimo de >24 horas; 2) uma convulsão não provocada e possibilidade de futuras convulsões semelhantes ao risco de recorrência geral (de pelo menos 60%) após duas convulsões não provocadas, ocorrendo nos próximos 10 anos; 3) diagnóstico de síndrome epilética.[1] [3]

Epidemiologia

Não existe nenhum estudo específico sobre a epidemiologia de convulsões focais, e os estudos mencionados aqui referem-se à epilepsia como um todo.

A incidência ajustada à idade de epilepsia (convulsões não provocadas recorrentes) é de 24 a 53 por 100,000 pessoas-anos.[8] Em países industrializados, a incidência específica por idade é mais alta na faixa etária abaixo dos 20 anos (especialmente nos primeiros meses de vida) e em adultos com >60 anos, com a menor incidência entre essas faixas etárias. A incidência de epilepsia é um tanto maior em homens.

A prevalência de epilepsia ajustada à idade é de 4 a 8 por 1000 pessoas.[9] Existe uma tendência em países industrializados de prevalência ativa aumentando com a idade, com a prevalência mais alta em idosos.[10] Em países em desenvolvimento, a incidência de epilepsia é maior que em nações industrializadas, variando de 77 a 114/100,000 pessoas-anos.[11] [12] A incidência de convulsões específica por idade também difere em países em desenvolvimento, onde o pico de incidência ocorre em adultos jovens, e o aumento em idosos não foi observado.[11] [12] Embora a prevalência ajustada à idade pareça maior em países em desenvolvimento (14/1000 a 57/1000), pode haver considerações metodológicas importantes para explicar isso.[13]

Embora os números do estudo da população não se refiram especificamente a convulsões focais, estas são consideradas o tipo de convulsão mais comum em crianças e adultos. Em geral, mais da metade das convulsões na população com epilepsia são focais. Isso aplica-se a todas as faixas etárias.

Etiologia

Apesar do aprimoramento contínuo das tecnologias de diagnóstico, a etiologia das convulsões focais geralmente é identificada em apenas um terço dos casos.

A lesão cerebral traumática é uma etiologia cada vez mais comum de convulsões focais.[14] Traumatismos cranioencefálicos penetrantes têm o risco mais elevado para o desenvolvimento da epilepsia.[15] Para que um traumatismo cranioencefálico fechado envolva um risco de convulsão significativo, deve haver perda de consciência ou amnésia com duração superior a 30 minutos.[16] Uma leve elevação no risco pode estar presente mesmo com <30 minutos de amnésia.[17] A infecção do sistema nervoso central (SNC) pode resultar em convulsões focais. O mecanismo presumido é uma injúria ao SNC, que estabelece um foco epileptogênico. Quanto mais complicada a infecção do SNC, maior a probabilidade de que ela irá contribuir para o desenvolvimento de convulsão. Tumores cerebrais são outra fonte de convulsões focais; tumores de baixo grau parecem mais epileptogênicos que tumores de alto grau.[18] [19] [20] [21] Embora não completamente avaliada, uma série de casos sugeriu que 28% dos pacientes submetidos à cirurgia para tumores cerebrais têm convulsões.[22] As convulsões focais também podem ser desenvolver após um acidente vascular cerebral (AVC). O risco de atividade convulsiva é pelo menos 3 vezes mais elevado após um AVC, mas, em geral, a terapia medicamentosa com medicamentos antiepilépticos profiláticos não é recomendada.[23] [24] A demência de Alzheimer (DA) e a demência não DA foram associadas ao desenvolvimento de convulsões.[25] [26]

Lesões perinatais parecem contribuir para o desenvolvimento da epilepsia somente quando há deficiência neurológica coexistente (por exemplo, paralisia cerebral). A história familiar também está relacionada ao desenvolvimento de epilepsia focal, embora esta não seja uma relação simples. Acredita-se que algumas síndromes ocorram devido à herança de um único gene (epilepsia do lobo temporal familiar), enquanto outras têm herança complexa (epilepsias parciais idiopáticas e epilepsias parciais sintomáticas/criptogênicas).[27] [28]

As epilepsias focais benignas da infância são um grupo de síndromes idiopáticas conhecidas por causar crises focais em crianças com desenvolvimento e neurologia normais. Elas incluem epilepsia infantil benigna com espículas centrotemporais[29] e epilepsia infantil com paroxismos occipitais. Essas síndromes seguem uma evolução benigna e geralmente cessam antes da fase adulta.

Síndromes neurocutâneas como neurofibromatose, síndrome de Sturge-Weber e esclerose tuberosa podem resultar em convulsões generalizadas ou focais. Embora algumas malformações arteriovenosas intracranianas sejam em grande parte assintomáticas, outras, incluindo hemangiomas cavernosos, trazem um risco de convulsões.[30]

Fisiopatologia

Existe uma grande diversidade de causas e características fisiopatológicas para a epilepsia humana. Acredita-se que o abrasamento (kindling), um processo pelo qual repetidas convulsões causam o aumento da duração e da intensidade da convulsão, esteja relacionado a determinados tipos de epilepsia focal.[31] Na epilepsia focal humana, geralmente acredita-se que, após um evento causador (por exemplo, trauma cranioencefálico significativo), existe um período latente (e às vezes um segundo trauma) antes do desenvolvimento clínico de convulsões. Algumas características neuroquímicas tidas como relevantes ao desenvolvimento de convulsões focais incluem um desequilíbrio entre neurotransmissores ácido gama-aminobutírico (GABA)-érgicos (inibitórios) e glutaminérgicos (excitatórios), canais de sódio dependentes de voltagem, canais de cálcio dependentes de voltagem tipo-T e uma subunidade alfa-2-delta de canais de cálcio dependentes de voltagem.[32] Alguns mecanismos potenciais mais recentes incluem alterações nas junções comunicantes (conexinas), nas vesículas da proteína sináptica SV2A, nos receptores acoplados à proteína G, nos canais de potássio dependentes de voltagem A ou M e nos receptores de glutamato ionotrópicos, entre outros.[33] [34] Atualmente, existem diversos medicamentos antiepilépticos direcionados

a esses mecanismos. No entanto, a identificação de alvos mais recentes apresenta uma oportunidade para o desenvolvimento de novos medicamentos.

Classificação

Relatório da International League Against Epilepsy (ILAE) da Comissão de Classificação e Terminologia, 2017^[1] ^[4]

1. Convulsões de início focal

- Conscientes/com consciência comprometida (opcional)
- De início motor
 - Automatismos
 - Atônicas
 - Clônicas
 - Espasmos epilépticos
 - Hipercinéticas
 - Mioclônica
 - Tônicas
- Que não são de início motor
 - Autonômicas
 - Parada comportamental
 - Cognitivas
 - Emocionais
 - Sensitivas
- Focais evoluindo para tônico-clônicas bilaterais

2. Convulsões de início generalizado

3. Convulsões de início desconhecido.

Em 2017, as diretrizes da ILAE para a classificação das convulsões foram revisadas para incluir o seguinte:

- "Parcial" torna-se "focal"
- A consciência é usada como um classificador de convulsões focais
- Os termos "discognitiva", "parcial simples", "parcial complexa", "psíquica" e "secundariamente generalizada" são eliminados
- Os novos tipos de convulsões focais incluem automatismos, parada comportamental, hipercinética, autonômica, cognitiva e emocional
- As convulsões atônicas, clônicas, de espasmos epilépticos, mioclônicas e tônicas podem ser de início focal ou generalizado
- A convulsão tônico-clônica focal evoluindo para bilateral substitui a convulsão generalizada secundária
- Novos tipos de convulsões generalizadas: ausência com mioclonia palpebral, ausência mioclônica, mioclônico-atônica, mioclônico-tônico-clônica; e

- Convulsões de início desconhecido podem apresentar características que ainda podem ser classificadas.

Afora a adição de novos tipos de convulsões generalizadas, esse sistema de classificação não tem grande impacto sobre a classificação dos tipos de crise generalizada primária, mas oferece mais flexibilidade e transparência na nomeação de tipos de convulsão focal.

Relatório da International League Against Epilepsy (ILAE) da Comissão de Classificação e Terminologia, 2009^[2]

A publicação de 2009 organizou ainda mais a relação hierárquica das convulsões dentro da organização síndrome geral da epilepsia. O relatório dividiu essa organização nos seguintes tópicos:

- Modo de início da convulsão e classificação das convulsões
- Síndromes e epilepsias
- Designação etiológica
- Outras dimensões para a classificação das epilepsias
- Idade de início.

Por serem de especial relevância quanto ao uso do termo epilepsia "parcial", os termos "parcial simples" e "parcial complexa" não são mais recomendados em razão da confusão histórica. O relatório sugeriu o uso do termo "focal" com a adição de uma descrição semiológica da progressão dos sinais e sintomas neurológicos. Por exemplo: uma convulsão focal sem perda de consciência, mas com experiência sensorial subjetiva. Esse sistema de classificação não alterou a abordagem geral para o diagnóstico e manejo de convulsões e epilepsia, mas alterou a nomenclatura, concentrando-se no uso do termo "focal" em referência a convulsões "parciais".

Classificação da ILAE, 1981

O sistema de classificação da ILAE de 1981 reconheceu tipos de convulsões individuais com base em critérios clínicos e de eletroencefalograma (EEG) específicos.^[5] Os que são relevantes para as crises parciais incluem:

Crises parciais simples (a consciência não é prejudicada)

- Com sintomas motores
- Com sintomas somatossensitivos ou sensoriais especiais
- Com sinais ou sintomas autonômicos
- Com sintomas psíquicos.

Crises parciais complexas (com comprometimento da consciência; às vezes, pode começar com sintomatologia simples)

- Início parcial simples seguido por comprometimento da consciência
- Com comprometimento da consciência no início.

Crises parciais que evoluem para convulsões generalizadas secundárias

- Crises parciais simples que evoluem para convulsões generalizadas
- Crises parciais complexas que evoluem para convulsões generalizadas

- Crises parciais simples que evoluem para convulsões parciais complexas que evoluem para convulsões generalizadas.

Classificação revisada da ILAE, 1989

O sistema de classificação da ILAE de 1989 categorizou ainda mais as epilepsias por síndromes.[6] Esta classificação é baseada em conjunto de informações que inclui o tipo de convulsão, etiologia, idade e presença de patologia cerebral. Dentro desta classificação está o conceito de idiopática (surge espontaneamente decorrente de causa obscura ou desconhecida), sintomática (surge de uma anormalidade cerebral conhecida) e criptogênica (anormalidade cerebral presumida, mas não identificada). Existem 3 categorias relevantes para as crises parciais:

Epilepsias idiopáticas/relacionadas à localização

- Epilepsia infantil benigna com espículas centrotemporais
- Epilepsia infantil com paroxismos occipitais
- Epilepsia primária da leitura.

Epilepsias sintomáticas/relacionadas à localização

- Epilepsia progressiva crônica parcial contínua da infância.

Criptogênica/relacionada à localização

- Lobo temporal, lobo frontal, lobo parietal ou lobo occipital
- Bi e multilobar.

Esquema de diagnóstico da ILAE, 2001

As diretrizes da ILAE de 2001 propuseram um esquema de diagnóstico multiaxial visando tornar a classificação da epilepsia mais flexível.[7] As síndromes adicionais de crise parcial incluem o seguinte:

- Epilepsia do lobo frontal noturna autossômica dominante
- Epilepsias familiares do lobo temporal
- Epilepsia do lobo temporal mesial com esclerose hipocampal
- Epilepsias focais sintomáticas sem outra especificação
- Epilepsia focal familiar com focos variáveis.

Prevenção primária

A prevenção do desenvolvimento de convulsão focal envolve evitar injúria ou lesão ao cérebro. Por exemplo, o uso de equipamento de proteção para a cabeça em esportes (capacetes) e em outras atividades físicas (ciclismo) reduzirá a incidência e a gravidade do traumatismo cranioencefálico. Ter as precauções adequadas e evitar infecções do sistema nervoso central (SNC) (por exemplo, meningoencefalite) por meio de vacina podem ser consideradas medidas preventivas. Além disso, evitar ou limitar o consumo de bebidas alcoólicas, bem como abster-se do uso de drogas recreativas, deve reduzir o risco de lesão do SNC.

Caso clínico

Caso clínico #1

Uma adolescente de 18 anos de idade comparece à consulta com história de diversos episódios de confusão nos últimos meses. Normalmente, ela tem um sinal de alerta, o qual ela descreve como uma sensação crescente em seu abdome que percorre até o peito. Ela fica alheia por alguns minutos, geralmente, mas outras pessoas dizem que ela estala os lábios, belisca as roupas e não consegue falar durante esses episódios. Após o evento, ela se sente cansada, tem cefaleia e prefere se deitar. Ela percebe que sua memória não está tão boa quanto era no passado e suas notas escolares diminuíram. Sua história médica pregressa é marcada por diversas convulsões febris quando criança, embora ela não tenha sido tratada para convulsões naquela época. Uma tia foi diagnosticada com convulsões há muitos anos.

Caso clínico #2

Um homem de 70 anos apresenta uma crise tônico-clônica generalizada. Sua esposa relata que durante o último mês houve momentos em que ele não respondia, murmurava palavras que não fazem sentido e ficava com olhar fixo. Após vários minutos, ele geralmente volta a responder. Sua história médica pregressa inclui hipertensão e hipercolesterolemia. Ele teve um acidente vascular cerebral (AVC) durante o ano anterior. Embora tenha se recuperado de forma significativa, ele ainda caminha com claudicação no lado esquerdo.

Outras apresentações

Os pacientes podem apresentar queixa de características consistentes com auras, como déjà vu ou odores ou sabores anormais. Uma apresentação alternativa é o estado de mal epilético parcial complexo. Às vezes, isso é precedido por uma convulsão generalizada, mas alterações comportamentais, interpretadas como confusão, continuam. O indivíduo pode, às vezes, ainda ser capaz de realizar tarefas diárias razoavelmente complicadas. Os pacientes também podem descrever a convulsão como um declínio na memória ou um comportamento em vez de um episódio distinto.

Abordagem passo a passo do diagnóstico

A história é a base do diagnóstico de convulsão focal. O exame clínico geralmente não revela anormalidades evidentes. O eletroencefalograma (EEG) e várias técnicas de exames de imagem podem ser úteis, embora os resultados frequentemente sejam normais e esses exames sirvam principalmente como investigações de suporte.

História

A avaliação da história é o aspecto mais importante do diagnóstico de convulsão focal, e é provavelmente o mais difícil de obter. Como a pessoa que tem a convulsão focal muitas vezes está alheia ao que acontece durante a convulsão, é importante perguntar a uma testemunha, como o cônjuge, um parente, irmão ou amigo.

Ao questionar o paciente, é importante perguntar sobre sintomas de alerta, como sensações anormais de paladar, odor e toque; fenômenos psíquicos, incluindo déjà vu (sensação de ter vivenciado anteriormente algum fato que na realidade é novo) e jamais vu (temporariamente não reconhecer um objeto familiar ou uma pessoa); e sensações abdominais. É importante questionar se os episódios envolvem movimento de um ou mais membros em um ou ambos os lados do corpo (distinguindo uma convulsão focal de um evento generalizado). Uma convulsão focal é caracterizada por atividade cerebral localizada, que envolve convulsões em um lado específico do corpo ou envolve uma parte específica do corpo.

Para pesquisar a possibilidade de uma convulsão focal com alteração da consciência (consciência comprometida focal), o médico deve perguntar sobre automatismos (puxar as roupas, estalar os lábios), incapacidade de falar e se o indivíduo fixa o olhar e perde contato com o ambiente. Também se deve definir se houve perda de memória para o evento. A duração dos episódios deve ser esclarecida, pois a maioria das convulsões focais com alteração de consciência dura cerca de 90 segundos.

Além de obter detalhes dos episódios de convulsão, uma descrição detalhada da história médica do paciente também deve ser obtida. História de traumatismo cranioencefálico, infecção recente do sistema nervoso central (SNC) e acidente vascular cerebral (AVC) prévio ou tumor cerebral deve ser estabelecida. História familiar de um transtorno convulsivo e quaisquer síndromes neurocutâneas (por exemplo, esclerose tuberosa, neurofibromatose, síndrome de Sturge-Weber) também deve ser discutida.

Exame físico

O exame físico geralmente é normal, mas a possibilidade de convulsões focais aumenta se forem detectadas anormalidades no exame neurológico. Por exemplo, o paciente pode ter uma hemiparesia pós-ictal (paralisia de Todd), que é sugestiva de um foco no hemisfério oposto. Para pacientes que não estão pós-ictais, um déficit neurológico fixo (hemiparesia, fraqueza facial unilateral) geralmente sugere uma lesão estrutural subjacente do SNC, que pode estar associada a convulsões focais. O exame de pele também deve ser realizado em busca de evidência de síndromes neurocutâneas. Por exemplo, a presença de máculas hipomelanóticas (em formato de folha), marcas de Shagreen, angiofibromas faciais e/ou fibromas periungueais geralmente é um indicativo de esclerose tuberosa. Manchas café com leite, sardas axilares e/ou fibromas são sugestivos de neurofibromatose. A mancha de vinho do Porto está associada à síndrome de Sturge-Weber.

Exames laboratoriais

Após um primeiro episódio de evento convulsivo, o profissional de saúde deve iniciar uma investigação básica para pesquisar os possíveis estímulos desencadeantes.^[41] Os exames laboratoriais incluem:

- Painel de eletrólitos (incluindo níveis de magnésio e cálcio): pode identificar distúrbios eletrolíticos, uremia e outras anormalidades metabólicas que podem precipitar um episódio convulsivo
- Glicose sanguínea: para detectar alterações da glicemia
- Hemograma completo: pode revelar sinais de infecção sistêmica
- Análise toxicológica: útil se houver suspeita de uso de substâncias ilícitas
- Punção lombar: útil se o paciente tiver febre e suspeita de infecção do SNC (contraindicada sem neuroimagem anterior se o paciente tiver um nível deprimido de consciência)
- Prolactina sérica: altamente preditiva de convulsões focais com alteração da consciência (crise parciais complexas), deve ser medida 10 a 20 minutos após um evento;^[42] adjuvante útil quando existe dúvida se os episódios são convulsões, mas a utilidade pode ser limitada.^[43]

eletroencefalograma (EEG)

Todos os pacientes com suspeita de convulsões devem realizar um EEG. Embora não necessariamente diagnóstico, ele ajuda a dar suporte a um diagnóstico de epilepsia focal. Outras indicações incluem piora do controle das convulsões, novos tipos de convulsão, pacientes que trocaram recentemente de medicamento e tipo de epilepsia desconhecido.

Interictalmente, o achado anormal mais útil é uma onda aguda ou uma espícula (descarga epileptiforme interictal [DEI]). A sensibilidade do primeiro EEG é de aproximadamente 50%, com a sensibilidade chegando a 90% no quarto EEG.[44] Portanto, aproximadamente 10% dos pacientes com convulsões não demonstram DEIs no EEG. É importante observar que as DEIs são observadas em 3% das crianças e em 0.5% dos adultos que não têm história de convulsões.[44] O rendimento do EEG pode ser aumentado por sono, privação do sono, hiperventilação, fotoestimulação ou colocação de eletrodos adicionais ao do sistema internacional de padrões 10-20.

Neuroimagem

No pronto-socorro, sob critério de urgência, uma tomografia computadorizada (TC) do crânio é realizada.[41] Isso é importante na determinação de causas agudas de convulsões, como lesão cerebral traumática, hemorragia intracerebral, hemorragia subaracnoide ou grandes lesões cerebrais estruturais. Entretanto, os resultados da TC podem ser limitados, pois um artefato estriado ósseo obscurece o lobo temporal, a região mais epileptogênica do cérebro.

No contexto não agudo, um exame de ressonância magnética (RNM) do cérebro é realizado com e sem contraste de gadolínio.[45] [46] [47] A disponibilidade da RNM 3 Tesla está aumentando, o que pode gerar maior rendimento diagnóstico. A vantagem da RNM (especialmente em lâminas delgadas através do lobo temporal) é sua capacidade de identificar anormalidades anatômicas pequenas, mas fisiologicamente importantes, incluindo esclerose mesial temporal, lesões neoplásicas, malformações vasculares (por exemplo, malformações cavernosas) e lesões de desenvolvimento (por exemplo, displasia cortical focal, heterotopia nodular, esquizencefalia e polimicrogiria, bem como hemimegalencefalia).[48] A identificação dessas patologias no contexto de epilepsia focal intratável é essencial no planejamento da cirurgia para esses pacientes.

Outras técnicas de exames de imagem usadas principalmente no planejamento detalhado de cirurgia de epilepsia incluem tomografia por emissão de pósitrons (PET), tomografia computadorizada por emissão de fóton único (SPECT), RNM funcional e magnetoencefalografia (MEG). Embora não exigidas na investigação inicial de convulsões, essas técnicas fornecem informações complementares importantes para a identificação da zona epileptogênica e a localização funcional valiosa da linguagem e do córtex motor.

Monitoramento em longo prazo por vídeo/EEG

Este exame pode ser reservado para as pessoas investigadas como pacientes ambulatoriais e para os quais o diagnóstico de convulsões focais permanece incerto. O paciente é admitido na unidade de monitoramento de epilepsia para monitoramento contínuo por vídeo e EEG simultâneo. A meta é registrar os eventos clínicos típicos do paciente. Além disso, a amostragem do EEG aumentada pode revelar evidência de anormalidades interictais (ondas agudas ou espículas), o que pode tornar o diagnóstico de convulsões focais mais provável.

Como alternativa, o monitoramento em longo prazo por vídeo/EEG pode ser usado como parte da investigação para a localização do início da convulsão nos pacientes que consideram a cirurgia para

epilepsia. O rendimento do monitoramento em longo prazo por vídeo/EEG em pacientes com um EEG de rotina normal é de 25% a 40%.^[49] Se o monitoramento em longo prazo por vídeo/EEG for exigido para avaliação pré-cirúrgica, é importante registrar todos os tipos de convulsão do paciente e registrar convulsões múltiplas em uma tentativa de localizar o foco da convulsão.

Testes de suporte

O teste neuropsicológico é uma avaliação abrangente da memória, da linguagem e da função intelectual. Deficits em todas essas esferas são comuns em pacientes com epilepsia intratável. Padrões de deficits podem surgir, os quais podem dar suporte aos resultados de outros testes e ajudar a localizar o foco epileptogênico antes da cirurgia.

O teste de Wada também é realizado antes da cirurgia para epilepsia. Ele confirma a lateralização da linguagem e determina a presença de função da memória em ambos os lados do cérebro. Isso é obtido anestesiando um lado do cérebro por vez e testando o lado acordado usando cartões com imagens e palavras. É importante demonstrar que a memória tem suporte do lado do cérebro oposto à suspeita do foco da convulsão. A presença de uma função de dificuldades de memória no lado considerado o foco epileptogênico sugere menor probabilidade de haver deficit de memória após a cirurgia.

Fatores de risco

Fortes

convulsão febril

- Uma distinção geralmente é feita entre convulsões febris simples (generalizadas, <15 minutos, em uma criança neurologicamente intacta entre 6 meses e 6 anos, não decorrente de meningoencefalite) e convulsões febris complexas (múltiplas ou focais durando >15 minutos). Vários estudos demonstram que o risco de evoluir para epilepsia é maior se existe história de convulsões febris. Em um estudo de coorte, crianças com história de convulsões febris tiveram maior chance de desenvolver epilepsia até a idade de 7 anos em comparação com aquelas sem história (2% em oposição a 0.5%).^[35] Outro estudo descobriu que o risco de desenvolvimento de convulsões recorrentes após uma convulsão febril simples era de 2.4%, mas o risco era de 49% se o paciente tinha todas as três características de convulsões febris complexas.^[36] Convulsões de início focal não provocadas têm mais probabilidade de estarem associadas a convulsões febris complexas. É possível que as convulsões febris contribuam para o desenvolvimento de esclerose mesial temporal (perda de neurônios e cicatrização do lobo temporal associada a determinadas lesões cerebrais, intimamente relacionadas à epilepsia do lobo temporal), mas ainda não foi determinado se isso é a causa ou um resultado.

trauma cranioencefálico

- Quanto mais grave o traumatismo cranioencefálico, maior o risco de evoluir para convulsões. Traumatismos cranioencefálicos penetrantes oferecem o maior risco.^[15] O traumatismo cranioencefálico fechado (fratura craniana ou >30 minutos de inconsciência ou amnésia) causa um aumento significativo no desenvolvimento de convulsões.^[16] Uma leve elevação do risco pode estar presente mesmo com <30 minutos de amnésia.^[17] O mecanismo presumido é uma lesão induzida por trauma ou cicatriz que estabelece um foco epileptogênico.

infecção do SNC

- Existe um risco 16 vezes maior com meningoencefalite, um risco 4 vezes maior com meningite bacteriana e um risco 2 vezes maior com meningite asséptica.[37] O mecanismo presumido é uma injúria ao SNC, que estabelece um foco epileptogênico. Quanto mais complicada a infecção do SNC, maior a probabilidade de que ela contribui para este mecanismo.
- A neurocisticercose é uma causa comum de epilepsia em todo o mundo. Ela deve ser considerada em qualquer paciente originário de alguma área do mundo conhecida por ter altas concentrações de neurocisticercose ou que tenha passado algum tempo lá.[38]

acidente vascular cerebral (AVC)

- O risco de atividade convulsiva é no mínimo 3 vezes maior após um AVC.[8] É interessante notar que a doença cerebrovascular clinicamente não detectável pode se apresentar com convulsões, e estas podem ser um sinal de um futuro AVC.[39] O mecanismo presumido é uma lesão do SNC, que estabelece um foco epileptogênico. Os AVCs corticais têm mais probabilidade de contribuir para a ocorrência de convulsões focais, e os AVCs hemorrágicos são associados com risco mais elevado de convulsões que os AVCs isquêmicos.[24]

tumor cerebral

- O tumor (especialmente se infiltrante) pode ser responsável pelo desenvolvimento de um foco epileptogênico. Tumores de baixo grau parecem ser mais epileptogênicos. Embora não completamente avaliada, uma série de casos sugeriu que 28% dos pacientes submetidos à cirurgia para tumores cerebrais têm convulsões.[22]

retardo mental e/ou paralisia cerebral

- Um estudo descobriu que o risco cumulativo de desenvolvimento de convulsões em crianças com retardo mental isoladamente até a idade de 22 anos era de 5%. Em crianças com retardo mental e paralisia cerebral, o risco cumulativo aumentou para 38%.[40] As crianças com uma lesão pós-parto em associação ao retardo mental tiveram um risco cumulativo do desenvolvimento de convulsões (após a lesão) de 66%.[40] Quanto mais grave a lesão cerebral, maior a probabilidade do desenvolvimento de um foco epileptogênico.

demência

- Em um estudo, foi observado que a demência de Alzheimer (DA) aumenta o risco de convulsões em 10 vezes, enquanto um estudo diferente mostrou que a demência não DA aumenta o risco de convulsões não provocadas por um fator de 8 (convulsões generalizadas e focais).[25] [26]

história familiar de convulsões

- A história familiar também está relacionada ao desenvolvimento de epilepsia focal, embora esta não seja uma relação simples. Acredita-se que algumas síndromes ocorram devido à herança de um único gene (epilepsia do lobo temporal familiar), enquanto outras têm herança complexa (epilepsias parciais idiopáticas e epilepsias parciais sintomáticas/criptogênicas).[27] [28]

malformações vasculares

- Embora algumas malformações arteriovenosas intracranianas sejam em grande parte assintomáticas, outras, incluindo hemangiomas cavernosos, trazem um risco de convulsões.[30]

Fracos

sexo masculino

- Ligeiramente mais comum em homens.

Anamnese e exame físico

Principais fatores de diagnóstico

presença de fatores de risco (comum)

- Os principais fatores de risco incluem história de convulsões febris; infecção prévia do sistema nervoso central (SNC), acidente vascular cerebral (AVC), tumor ou trauma; história de demência, retardo mental e/ou paralisia cerebral; malformações vasculares; história familiar de convulsões, bem como eventos convulsivos anteriores.

movimento de um lado do corpo ou uma parte específica do corpo (comum)

- Uma convulsão focal é caracterizada por atividade cerebral localizada, que envolve convulsões em um lado específico do corpo ou envolve uma parte específica do corpo.

sensação ou experiência premonitória (medo, sensação epigástrica, déjà vu, jamais vu) (comum)

- Uma sensação ou sequência de sensações premonitórias têm maior probabilidade de indicar uma convulsão focal, mais frequentemente associada a uma origem no lobo temporal.

automatismos (puxar roupas, estalar os lábios) (comum)

- Sugere convulsão focal com comprometimento da consciência (convulsão focal complexa).

afasia temporária (comum)

- Uma afasia pós-ictal também pode ser observada após convulsões focais que envolvem os centros da linguagem.

olhar fixo e perda de contato com o ambiente (comum)

- Sugere convulsão focal com comprometimento da consciência (convulsão focal complexa).

Outros fatores de diagnóstico

deficit neurológico focal pós-ictal (paralisia de Todd, afasia) (comum)

- Uma paralisia ou fraqueza pós-ictal em um dos lados do corpo é sugestiva de convulsão focal e geralmente indica que o foco da convulsão é contralateral ao lado do deficit.

deficit neurológico focal persistente (comum)

- Associado à disfunção do SNC e indicativo da presença de convulsões focais.
- Elas também podem indicar um AVC recente ou prévio. No exame físico, pode haver perda da visão, disfunção da linguagem e negligência sensitiva, associadas à fraqueza ou dormência de um lado do corpo.

dificuldades de memória (incomum)

- Embora existam muitas causas de dificuldades de memória, uma possibilidade é a presença de convulsões focais não diagnosticadas ou não controladas com comprometimento da consciência (convulsões focais complexas).

estigmas de síndromes neurocutâneas (incomum)

- Alguns sinais físicos (achados neurocutâneos) podem sugerir uma doença neurológica subjacente associada às convulsões. Por exemplo, a presença de máculas hipomelanóticas (em formato de folha), marcas de Shagreen, angiofibromas faciais e/ou fibromas periungueais geralmente é um indicativo de esclerose tuberosa. Manchas café com leite, sardas axilares e/ou fibromas são sugestivos de neurofibromatose. A mancha de vinho do Porto está associada à síndrome de Sturge-Weber.

Exames diagnóstico

Primeiros exames a serem solicitados

Exame	Resultado
glicemia <ul style="list-style-type: none"> • Um exame inicial importante. Deve ser excluído em pacientes que apresentam um primeiro episódio de convulsão.[41] 	a hipoglicemia ou hiperglicemia extremas podem causar convulsões focais provocadas
Hemograma completo <ul style="list-style-type: none"> • Útil no estabelecimento de uma infecção sistêmica subjacente ou do SNC.[41] 	uma contagem de leucócitos elevada pode indicar infecção do sistema nervoso central (SNC)
painel de eletrólitos <ul style="list-style-type: none"> • Distúrbios eletrolíticos incluindo uremia e nível de sódio diminuído/elevado; anormalidades de magnésio ou cálcio devem ser excluídas em pacientes que apresentam um primeiro episódio de convulsão.[41] 	possíveis distúrbios eletrolíticos
análise toxicológica <ul style="list-style-type: none"> • Indicada se houver suspeita de uso de substâncias ilícitas.[41] 	variável
punção lombar e análise do líquido cefalorraquidiano <ul style="list-style-type: none"> • Indicadas se há suspeita de infecção do SNC (presença de febre) como a causa subjacente do episódio de convulsão.[41] 	evidência de excesso de leucócitos; nível elevado de proteína e/ou glicose baixa pode estar presente se há infecção do SNC
tomografia computadorizada (TC) do crânio <ul style="list-style-type: none"> • Geralmente solicitada quando o paciente chega ao hospital com um primeiro episódio de convulsão.[41] É útil para identificar causas agudas de convulsões, mas é menos sensível com relação a anormalidades menores geralmente observadas na ressonância nuclear magnética (RNM). 	hemorragia intracraniana, fratura do crânio, presença de lesão estrutural

Exame	Resultado
ressonância nuclear magnética (RNM) cranioencefálica <ul style="list-style-type: none"> Considerada o teste de escolha na investigação de convulsões focais.[45] [46] Ela pode ser solicitada inicialmente (geralmente é o primeiro exame solicitado quando o paciente procura ajuda médica pela primeira vez) ou obtida após a tomografia computadorizada (TC) de crânio (geralmente é o primeiro exame solicitado quando o paciente procura ajuda médica pela primeira vez). A sensibilidade da RNM pode ser aumentada com o uso de realce com gadolínio ou em lâminas coronais delgadas sem falhas dos lobos temporais com sequências de recuperação da inversão atenuada de fluido (FLAIR). As lesões de desenvolvimento incluem displasia cortical focal, heterotopia nodular, esquizencefalia, polimicrogiria e hemimegalencefalia. 	anormalidades anatômicas do lobo temporal (esclerose mesial temporal, lesões neoplásicas, malformações vasculares e lesões de desenvolvimento)
eletroencefalograma (EEG) <ul style="list-style-type: none"> Útil na investigação inicial de convulsões focais. Em geral, a sensibilidade do primeiro EEG é de cerca de 50% e aumenta para 90% após 4 estudos.[44] Entretanto, um EEG normal não exclui o diagnóstico de epilepsia. 	ondas em espículas ou agudas em um lobo temporal

Exames a serem considerados

Exame	Resultado
prolactina sérica <ul style="list-style-type: none"> Altamente preditiva de convulsões focais com comprometimento da consciência (convulsões focais complexas); por isso é útil quando existe dúvida se os episódios são convulsões. Precisa ser medida de 10 a 20 minutos após um evento, o que limita muito a utilidade em situações reais. Não validada para convulsões focais sem comprometimento da consciência (convulsões conscientes focais). 	elevada em convulsões focais com comprometimento da consciência (convulsões focais complexas)
monitoramento em longo prazo por vídeo/EEG <ul style="list-style-type: none"> Embora não seja necessário na investigação inicial, o monitoramento em longo prazo por vídeo/EEG pode ser útil em diversas situações clínicas: por exemplo, para confirmar o diagnóstico quando há incerteza (e quando os pacientes não respondem à terapia usual), bem como na investigação cirúrgica para epilepsia focal intratável. 	captura de atividade convulsiva simultaneamente em registro de vídeo e EEG
tomografia por emissão de pósitrons (PET) <ul style="list-style-type: none"> Este exame é realizado como parte da avaliação cirúrgica da epilepsia intratável.[50] 	ictal: hipermetabólica; interictal: hipometabólica
tomografia computadorizada por emissão de fóton único (SPECT) <ul style="list-style-type: none"> A SPECT, uma medição do fluxo sanguíneo cerebral, faz parte da avaliação cirúrgica da epilepsia intratável. Para uma SPECT ictal, um traçador radioativo como o 99m-Tc-HM-PAO é injetado no início da convulsão, e o paciente é examinado. Em seguida, isso é comparado a um exame realizado quando o paciente está sem convulsão (exame interictal). Em geral, as áreas de início da convulsão devem ter aumento no fluxo sanguíneo e, portanto, ficarão iluminadas no exame de imagem.[51] 	a SPECT ictal mostra perfusão vascular aumentada na região de início da convulsão em comparação à SPECT interictal

Exame	Resultado
RNM funcional <ul style="list-style-type: none"> Técnica não invasiva que mede alterações no oxigênio do sangue para localizar atividade cerebral. Embora não exigida na investigação inicial de convulsões, essa técnica pode fornecer informações complementares importantes para a identificação da zona epileptogênica e a localização funcional valiosa da linguagem e do córtex motor. Portanto, essa investigação é usada principalmente no planejamento detalhado da cirurgia para epilepsia. 	área de atividade convulsiva e funções cerebrais localizadas
magnetoencefalografia (MEG) <ul style="list-style-type: none"> Embora não exigida na investigação inicial de convulsões, essa técnica pode fornecer informações complementares importantes para a identificação da zona epileptogênica e a localização funcional valiosa da linguagem e do córtex motor. Portanto, a MEG é usada principalmente no planejamento detalhado da cirurgia para epilepsia. 	foco epiléptico localizado
exame neuropsicológico <ul style="list-style-type: none"> Esta é uma avaliação abrangente da memória, da linguagem e da função intelectual. Deficits em todas essas esferas são comuns em pacientes com epilepsia intratável. Padrões de deficits podem surgir, os quais podem dar suporte aos resultados de outros testes e ajudar a localizar o foco epileptogênico. 	deficits na linguagem ou memória, localizados em uma área do cérebro
teste de Wada <ul style="list-style-type: none"> Este teste também é realizado antes da cirurgia para epilepsia. Ele confirma a lateralização da linguagem e determina a presença de função da memória em ambos os lados do cérebro. A presença de uma função de dificuldades de memória no lado considerado o foco epileptogênico sugere menor probabilidade de haver déficit de memória após a cirurgia. 	linguagem localizada ao hemisfério esquerdo; memória intacta no lado direito, mas reduzida no lado esquerdo em um paciente com esclerose mesial temporal presumida no lado esquerdo

Diagnóstico diferencial

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Síncope	<ul style="list-style-type: none"> • Refere-se à perda súbita de tônus muscular, perda da postura e perda da consciência associada à redução da pressão arterial (PA) sistêmica. • Geralmente existe um pródromo com uma sensação de mal-estar inespecífico, que pode estar associado a náuseas, vertigem e palidez cutânea. • Os ataques típicos duram cerca de 10 segundos sem um período pós-ictal. • A síncope tussígena é gerada por um episódio de tosse. • A síncope convulsiva é semelhante à síncope, mas é seguida por espasmos do tronco e dos membros, cerramento dos punhos, tremor breve e, raramente, mordida na língua e incontinência. • A história familiar pode ser positiva para síncope. A documentação de PA baixa durante um ataque geralmente é útil. 	<ul style="list-style-type: none"> • O eletroencefalograma (EEG) geralmente mostra lentificação difusa inespecífica ou atenuação. • O eletrocardiograma (ECG) pode mostrar uma arritmia, contrações ventriculares prematuras ou até assistolia. • Um teste da mesa inclinável pode reproduzir os sintomas do paciente e portanto ser diagnóstico. Entretanto, ocasionalmente, pacientes com convulsões também podem apresentar testes da mesa inclinável anormais.
Doença de Ménière	<ul style="list-style-type: none"> • Podem ocorrer vertigem, zumbido, náuseas e vômitos episódicos. • Um fator diferenciador importante é a presença de perda auditiva, que ocorre mesmo entre os ataques. 	<ul style="list-style-type: none"> • O audiograma deve estar anormal. • A eletroneistagmografia geralmente está anormal.

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Ataque de pânico	<ul style="list-style-type: none"> Sensação de medo subjetiva, com início agudo de sintomas autonômicos, como palpitações, sudorese, náuseas, parestesias, sensação de desmaio e desconforto abdominal ou peitoral; geralmente dura de 10 a 30 minutos. Raramente a consciência é perdida, e a desrealização, bem como a despersonalização, é mais comum com ataques de pânico que com convulsões focais. Ataques de pânico são mais comuns em faixas etárias mais jovens, mas podem ocorrer a qualquer momento durante a vida. 	<ul style="list-style-type: none"> Diagnóstico clínico. Neuroimagem e EEG geralmente são normais com ataques de pânico. Não deve haver alterações no EEG ictal durante o monitoramento por vídeo/EEG.

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Crises não epiléticas psicogênicas (CNEP)	<ul style="list-style-type: none"> Estes são episódios de movimento alterado, sensação, emoção ou experiência que têm a aparência de crises epiléticas, mas não são causados por atividade elétrica hypersíncrona e paroxística do cérebro.[52] A aparência clínica das CNEP pode mimetizar praticamente qualquer tipo de convulsão, mas tipos de CNEP focais complexos são muito comuns. Algumas características com mais probabilidade de sugerir CNEP incluem início com tontura, hiperventilação, alterações comportamentais, duração variável do olhar fixo, vocalizações complexas e duração >3 minutos, geralmente iniciando e parando o evento. Elas frequentemente ocorrem em um ambiente emocionalmente carregado, raramente envolvem autolesão e podem ser induzidas por sugestão. As CNEP geralmente são consideradas um distúrbio de conversão e podem estar associadas a outras comorbidades psiquiátricas (depressão, ansiedade, transtornos de personalidade, história de abuso sexual ou físico). Raramente, as CNEP estão relacionadas a fatores somatoformes. Uma minoria significativa dessas pessoas com CNEP pode ter epilepsia coexistente, motivo pelo qual é importante determinar se o paciente tem vários tipos diferentes de episódios. 	<ul style="list-style-type: none"> O teste diagnóstico mais útil para diferenciar CNEP da epilepsia é o monitoramento em longo prazo por vídeo/EEG. O EEG durante as CNEP é normal ou obscurecido por movimento ou artefato muscular. O vídeo durante as CNEP permite que o observador veja os detalhes dos comportamentos presentes. Geralmente, o diagnóstico correto se baseia na semiologia do evento e na ausência de correlato de EEG epileptiforme.

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Enxaqueca	<ul style="list-style-type: none"> As características sugestivas incluem uma cefaleia pulsátil unilateral mais intensa, foto e fonofobia, náuseas, vômitos e história familiar de enxaqueca. A aura da enxaqueca geralmente é mais longa (>5 minutos) e tem início e término mais graduais. 	<ul style="list-style-type: none"> A ressonância nuclear magnética (RNM) cranioencefálica é normal ou revela pequenas alterações de sinal esparsas na substância branca que não são realçadas com gadolínio. Um EEG pode revelar lentificação focal (teta e delta) e geralmente é normal entre cefaleias.
Transtornos de tique	<ul style="list-style-type: none"> Os tiques geralmente afetam a cabeça, o pescoço e os ombros e podem ser movimentos complexos. Eles podem ser temporariamente suprimidos. O exame físico geralmente se mostra normal, exceto pelos tiques observados. 	<ul style="list-style-type: none"> Estudos de diagnóstico sobre transtornos de tique geralmente são normais. Características do EEG associadas a crises epiléticas são ausentes.
Coreia	<ul style="list-style-type: none"> Movimentos involuntários contínuos, rápidos e aleatórios que tendem a não ser movimentos repetidos estereotipados. Febre reumática aguda pode estar presente. Normalmente, a coreia é decorrente da coreia de Sydenham (uma das manifestações clínicas da febre reumática aguda).^[53]^[54] 	<ul style="list-style-type: none"> O diagnóstico é geralmente realizado com base na história e no exame físico.
Tremores	<ul style="list-style-type: none"> Movimento involuntário oscilatório de uma parte do corpo que se mostra rítmico em comparação com movimentos decorrentes de convulsões focais. 	<ul style="list-style-type: none"> O diagnóstico é geralmente realizado com base na história e no exame físico.

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Distúrbios do sono	<ul style="list-style-type: none"> Os episódios de sonambulismo ou andar dormindo iniciam-se 1 a 2 horas após o indivíduo cair no sono. O indivíduo afetado caminha em um transe e pode realizar atividade intencional. Terros noturnos apresentam-se com manifestações de medo durante o despertar de um sono de ondas lentas. Geralmente caracteriza-se por uma vocalização alta. 	<ul style="list-style-type: none"> O EEG simultâneo é normal sem evidência de descargas epileptiformes nem atividade convulsiva.
Ataque isquêmico transitório (AIT)	<ul style="list-style-type: none"> Pode envolver sintomas sensitivos, motores, de fala, vestibulares ou de memória e dura <20 minutos. Raramente pode haver tremor breve dos membros. Os AITs duram mais que as convulsões focais, podem estar associados a um aumento na PA, e os sintomas podem seguir uma distribuição arterial particular (por exemplo, artéria cerebral média ou artéria vertebral). 	<ul style="list-style-type: none"> A RNM cranioencefálica pode revelar a presença de doença isquêmica dos pequenos vasos ou acidente vascular cerebral (AVC) prévio. O EEG geralmente é normal, mas pode revelar lentificação focal intermitente. Anormalidades em outros aspectos da avaliação do AVC, incluindo patência da artéria carótida, EEG e perfil lipídico.
Amnésia global transitória (AGT)	<ul style="list-style-type: none"> Ocorre geralmente após a idade de 50 anos. Início súbito de amnésia que dura por muitas horas. Os pacientes mantêm o estado de alerta, mas ficam confusos e fazem perguntas repetidamente. 	<ul style="list-style-type: none"> A RNM cranioencefálica pode ser normal ou pode mostrar evidência de patologia anterior (por exemplo, doença isquêmica antiga). Ocasionalmente, difusão restrita pontuada unilateral ou bilateral é observada no hipocampo, mas isto não é necessário para o diagnóstico.[55] [56] [57] O EEG geralmente está normal; a desaceleração também é possível. Nenhum teste pode realizar definitivamente o diagnóstico de AGT.

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Transtornos dissociativos	<ul style="list-style-type: none"> Perda parcial ou completa de integração normal entre memórias passadas, sensações imediatas, identidade e movimentos. Geralmente sente desrealização, despersonalização e experiências fora do corpo. 	<ul style="list-style-type: none"> O EEG geralmente é normal, mas pode ter achados inespecíficos (não diagnósticos), como lentificação difusa ou focal. O EEG por vídeo pode ser útil na caracterização da noção de que a experiência anormal não representa convulsões focais.

Abordagem passo a passo do tratamento

O principal objetivo do tratamento é alcançar o máximo de controle da convulsão da maneira mais eficiente possível (preferencialmente com monoterapia) sem nenhum ou com o mínimo de efeitos adversos. Uma abordagem estruturada para o tratamento é útil.

Convulsões focais (parciais) múltiplas em um intervalo curto

Este grupo refere-se àqueles pacientes que se apresentam enquanto estão convulsionando ou que sofrem de convulsões agudas múltiplas. As diretrizes fornecem respostas baseadas em evidências para questões sobre eficácia, segurança e tolerabilidade em relação ao tratamento de convulsões prolongadas ou repetitivas, sintetizando essas respostas em um algoritmo de tratamento.[58]

O término imediato da convulsão pode ser obtido mediante administração urgente de um benzodiazepínico, derivado de fenitoína (fenitoína ou fosfenitoína) ou levetiracetam intravenoso. Barbitúricos intravenosos ou anestésicos podem ser indicados se as convulsões persistirem apesar do tratamento acima.

Benzodiazepínicos podem ser administrados por via oral (se o paciente for responsivo), intravenosa ou intramuscular. Diazepam também pode ser administrado por via retal. Ao administrar benzodiazepínicos por via intravenosa, a patência das vias aéreas deve ser garantida e a respiração monitorada rigorosamente, pois pode haver depressão respiratória. Suporte ventilatório deve ser fornecido conforme necessário. Por conta da longa duração de ação de alguns benzodiazepínicos, o profissional que prescreveu o medicamento deve estar alerta para a possibilidade de que efeitos sedativos possam aumentar o comprometimento da consciência observada no estado pós-ictal, especialmente quando várias doses foram administradas.

Tratamento da etiologia subjacente

Devido ao fato de as causas potenciais das convulsões focais serem numerosas, o tratamento deve ser orientado pela etiologia subjacente. Medicamentos antiepilépticos nem sempre interromperão as convulsões focais, mas podem ser úteis para ajudar a prevenir sua propagação. O tratamento da primeira convulsão não provocada reduz o risco de convulsão subsequente, mas não afeta a proporção de pacientes em remissão em longo prazo. A decisão de iniciar o tratamento com medicamento antiepiléptico após uma primeira convulsão não provocada deve ser individualizada e baseada na preferência e nas circunstâncias do paciente.[59]

Adultos <60 anos de idade

Os medicamentos antiepilépticos são a primeira etapa para obter o controle em longo prazo da convulsão focal. Uma tentativa de monoterapia é iniciada se o paciente teve pelo menos 2 episódios de convulsão não provocada ou uma convulsão em combinação com um eletroencefalograma (EEG) anormal (por exemplo, espículas temporais).[60] Frequentemente, os medicamentos antiepilépticos de primeira linha escolhidos incluem lamotrigina,[61] levetiracetam, oxcarbazepina ou carbamazepina.[62] Outros medicamentos antiepilépticos que podem ser usados na monoterapia são lacosamida e eslicarbazepina. Uma revisão Cochrane dá suporte ao uso de carbamazepina e lamotrigina como tratamentos de primeira linha para adultos com convulsões de início focal e ao uso de levetiracetam como alternativa apropriada se carbamazepina e lamotrigina não forem adequadas ou toleradas.[63]

Se o paciente não responder ao antiepiléptico inicial, uma segunda tentativa de monoterapia é indicada, escolhendo-se outro antiepiléptico da lista de medicamentos de primeira ou segunda linha (ácido valproico, levetiracetam, topiramato ou zonisamida).^{[64] [65] [66] [67] [68] [69] [70]} O antiepiléptico aprovado mais recentemente é o brivaracetam, um derivado de levetiracetam com maior afinidade de ligação em relação à proteína SV2 pré-sináptica, mas a experiência clínica com esse medicamento é limitada.^{[71] [72] [73] [74]}

Ao se escolher um segundo agente, o ajuste cruzado dos medicamentos atuais com os novos deve ser feito lentamente; os agentes não devem ser iniciados ou interrompidos de maneira abrupta (o antiepiléptico concomitante é reduzido gradualmente conforme o novo agente é introduzido). Os perfis farmacocinéticos específicos para cada medicamento devem ser pesquisados antes de se instruir o paciente sobre como fazer a troca. Um esquema escrito geralmente é necessário para auxiliar na adesão terapêutica do paciente. A dose deve ser ajustada de acordo com a resposta e com o nível sérico do medicamento. Os pacientes devem ser informados de que há um aumento do risco de convulsões durante esse período de transição.

Se o paciente não responder a 2 tentativas de monoterapia separadas, um teste terapêutico com politerapia poderá ser iniciado com uso de dois antiepilépticos de primeira linha combinados ou pode-se escolher uma das opções da lista de terapias de segunda linha, como lacosamida, pregabalina, eslicarbazepina, perampanel ou clobazam.^{[75] [76] [77] [78] [79] [80] [81] [82] [83] [84]} Outros agentes como rufinamida,^{[85] [86] [87] [88]} vigabatrina,^{[89] [90]} e felbamato^[91] também podem ser considerados como terapias adjuvantes em casos refratários, embora do ponto de vista deste autor esses agentes devam ser considerados somente quando houve tentativa com outros medicamentos e a cirurgia não é considerada uma opção. Um especialista em epilepsia deve ser envolvido se esses agentes estão sendo considerados.

Após 2 tentativas de monoterapia separadas e uma tentativa de politerapia, somente uma pequena porcentagem de pacientes com convulsão focal fica livre de convulsões.^[92] Outro estudo descobriu que até 16.6% dos pacientes ficam livres de convulsões apesar da falha de 2 a 5 antiepilépticos diferentes, e embora nenhum paciente tenha ficado livre das convulsões após tentar 6 ou 7 antiepilépticos, muitas vezes houve redução nos episódios convulsivos.^[93] A determinação da falha do antiepiléptico depende muito da frequência inicial de convulsões do paciente. É mais fácil julgar uma falta de resposta ao tratamento em um paciente que tem 6 convulsões por mês que em um paciente que tem 6 convulsões por ano; isso se deve simplesmente por conta da duração do período de amostragem. Além disso, a observância ao medicamento, o tempo gasto para alcançar a dosagem terapêutica e a tolerabilidade ao medicamento precisam ser levados em consideração.

A escolha de 2 medicamentos em combinação pode ser influenciada pelos antiepilépticos com diferentes mecanismos de ação: aqueles com interações medicamentosas mínimas ou aqueles que podem ter propriedades sinérgicas. Poucos ensaios clínicos fornecem dados referentes às combinações que podem ser mais eficazes ou preferíveis. A escolha de um antiepiléptico pode ser influenciada pela presença de comorbidades:

- Para pacientes que têm convulsões focais e enxaqueca, os antiepilépticos como topiramato ou ácido valproico podem ser preferíveis porque ambos são eficazes como profilaxia para enxaqueca.
- Diversos antiepilépticos foram usados para tratar depressão e outros transtornos do humor, incluindo carbamazepina, lamotrigina e ácido valproico. Esses medicamentos seriam um possível tratamento de primeira escolha para pessoas com convulsões focais em conjunto com um transtorno do humor.

- Antiepilépticos com eficácia para determinadas condições de dor neuropática (das quais a mais comum é a neuropatia diabética dolorosa) incluem gabapentina, pregabalina,^{[94] [95] [96] [97]} carbamazepina e oxcarbazepina. A gabapentina e a pregabalina geralmente são reservadas para politerapia.
- Os antiepilépticos associados a ganho de peso incluem ácido valproico, gabapentina e pregabalina e devem ser evitados em pacientes com obesidade. Os antiepilépticos associados a perda de peso incluem topiramato e zonisamida. Em sua maior parte, os outros antiepilépticos são considerados neutros em relação ao peso.
- Para pacientes que podem ter doença hepática subjacente ou outras comorbidades que requerem terapia medicamentosa múltipla, incluindo medicamentos com indução da enzima P450, os seguintes antiepilépticos podem ser preferíveis: levetiracetam, lacosamida, gabapentina e pregabalina. Esses medicamentos podem ajudar a minimizar os efeitos no fígado e reduzir o potencial para interações medicamentosas.

Adultos ≥60 anos de idade

A incidência de novo episódio de convulsões em idosos é significativa.^[98] Alterações fisiológicas relacionadas à idade em pessoas com mais de 60 anos de idade incluem redução na ligação proteica, baixo nível de albumina, redução no volume do fígado e no fluxo sanguíneo e insuficiência renal. Além disso, muitas pessoas >60 anos de idade têm comorbidades clínicas importantes que motivam o uso de vários medicamentos diferentes para diversas condições. Consequentemente, os pacientes mais idosos estão particularmente suscetíveis aos efeitos adversos e geralmente sofrem com problemas de tolerabilidade, em especial em doses mais altas ou quando há polimedicação. Portanto, a monoterapia administrada na dose mais baixa possível é o tratamento de escolha de convulsões focais em idosos. Caso a monoterapia não gere o controle adequado da convulsão em um paciente mais velho, deve-se obter a opinião de um especialista.

A decisão de tratar convulsões focais em idosos geralmente é tomada após a primeira convulsão não provocada, porque a probabilidade de uma recorrência é maior, e as consequências de mesmo um único evento de convulsão (quedas/fratura do quadril) podem levar a limitações do estilo de vida. Os antiepilépticos de primeira geração têm diversas propriedades farmacocinéticas que podem fazer deles opções menos desejáveis para o tratamento de convulsões focais em idosos. Vários antiepilépticos de primeira geração são indutores (por exemplo, fenitoína, carbamazepina) ou inibidores (por exemplo, ácido valproico) da enzima P450. Além disso, alguns antiepilépticos de primeira geração têm ligação proteica relativamente alta, tornando mais provável que eles sejam deslocados dos sítios de ligação, ocasionando a possibilidade de toxicidade aumentada. Pacientes mais velhos podem ter absorção errática de antiepilépticos, possivelmente causando toxicidade ou aparecimento de convulsões. Consequentemente, as doses devem ser baixas no início e aumentadas gradualmente de acordo com a resposta do paciente. Além disso, o paciente deve ser monitorado rigorosamente quanto a sinais de toxicidade.

Vários antiepilépticos de segunda geração (lamotrigina, levetiracetam) têm farmacocinética mais favorável, possivelmente tornando-os uma opção mais adequada para pacientes ≥60 anos de idade.

Embora se assuma que o perfil de evento adverso dos antiepilépticos mais recentes seja mais favorável que os antiepilépticos de primeira geração, esse nem sempre é o caso. Um estudo demonstrou que, em homens mais velhos, os antiepilépticos não indutores de enzimas estavam independentemente associados a taxas mais elevadas de perda óssea no quadril.^[99]

As informações sobre a dosagem de antiepilépticos em idosos ainda são algo limitadas.[100] [101] [102] Um estudo randomizado de convulsões de início recente em idosos conduzido em 2005 revelou que as taxas de retenção nas pessoas tratadas com lamotrigina ou gabapentina foram mais altas que para carbamazepina.[100] Isso se deu, sobretudo, com base na melhor tolerabilidade. Resultados semelhantes foram encontrados em um segundo estudo comparando a lamotrigina e a carbamazepina.[103]

Controle da convulsão focal na gestação

O melhor antiepiléptico para mulheres com epilepsia que estão grávidas é aquele que é a escolha correta quando elas não estão grávidas, na menor dose possível.[104] [105] A monoterapia é preferível à politerapia. No entanto, evitar crises é mais importante que os potenciais riscos dos antiepilépticos. Os agentes incluem carbamazepina, oxcarbazepina, lamotrigina e levetiracetam. É aconselhável evitar o ácido valproico, a fenitoína e o fenobarbital devido a seus efeitos teratogênicos.[106] [107] [108] [109] 1[B]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.[110] Nos EUA, a prática padrão é a de que o valproato e seus análogos sejam prescritos para a epilepsia durante a gravidez somente 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.[110]

Mulheres com epilepsia devem receber aconselhamento para pré-concepção, e as que tomam pílula devem ser alertadas de que diversos antiepilépticos podem interagir com a contracepção e causar aumento na taxa de falha contraceptiva. Este é um problema em particular com antiepilépticos indutores da enzima P450 (por exemplo, fenitoína e carbamazepina). Além disso, antes da concepção, as mulheres com epilepsia devem receber ácido fólico, que deve ser mantido durante toda a gestação, a fim de reduzir o risco de defeitos do tubo neural no feto.[111] [112] Entretanto, um estudo de 2009 de gestantes com epilepsia não demonstrou um efeito benéfico do uso de ácido fólico pré-concepção na prevenção de defeitos do tubo neural. Portanto, isso sugere que o efeito benéfico do ácido fólico em gestantes na população geral pode não se estender para mulheres com epilepsia.[113] Uma vez que o inconveniente da suplementação de ácido fólico é baixo e trata-se de uma recomendação de rotina, as mulheres com epilepsia devem receber folato.

Durante a gestação, as mulheres com epilepsia devem estar sob os cuidados de um obstetra especializado em alto risco. A medição dos níveis do antiepiléptico pode ser útil, pois eles podem mudar durante a gestação. Uma ultrassonografia anatômica deve ser realizada entre as semanas 14 e 18 de gestação, bem como uma medição do nível de alfafetoproteína sérica. A necessidade de amniocentese depende de cada caso.

Crianças

O tratamento deve ser manejado inicialmente por um neurologista pediátrico. Diretrizes para o tratamento agudo de convulsões foram desenvolvidas e são amplamente independentes de etiologia, embora a

hipoglicemia jamais deva ser negligenciada.[114] Assim que as convulsões focais são diagnosticadas, é importante determinar a etiologia com relação às decisões de tratamento de longo prazo em crianças. Por exemplo, algumas síndromes, como o subtipo de epilepsia idiopática/relacionada à localização conhecido como epilepsia infantil benigna com espículas centrotemporais, geralmente são acompanhadas por poucas convulsões, são dependentes da idade e geralmente autolimitadas. Por esse motivo, alguns têm defendido que nenhum tratamento com antiepiléptico é necessário.[115]

Em alguns casos (por exemplo, episódios de convulsão não frequentes), pode ser adequado para os pais tratar somente a convulsão prolongada com uma terapia aguda e abortiva como o diazepam retal. Para as epilepsias sintomáticas/relacionadas à localização (em que etiologias como malformações e outras lesões são identificadas), as convulsões focais geralmente são difíceis de controlar. O tratamento precoce com antiepiléptico, geralmente com politerapia, é o normal nessas situações.

Ao selecionar um antiepiléptico adequado em crianças, deve-se considerar os efeitos na cognição, na aprendizagem e no comportamento. Por esse motivo, antiepilépticos como fenobarbital e fenitoína devem ser evitados como tratamento em longo prazo, se possível (tornam-se terceira linha). Com relação aos efeitos adversos cognitivos, a oxcarbazepina e a lamotrigina podem ter perfis mais favoráveis. Outra preocupação envolve diferenças na farmacocinética. Crianças mais novas geralmente apresentam clearance mais rápido e variabilidade na cinética da eliminação de antiepilépticos; isso deve ser levado em conta nos esquemas de dosagem.

Uma revisão Cochrane dá suporte ao uso de carbamazepina e lamotrigina como tratamentos de primeira linha para crianças com convulsões de início focal e ao uso de levetiracetam como alternativa apropriada se carbamazepina e lamotrigina não forem adequadas ou toleradas.[63]

A Food and Drug Administration (FDA) dos EUA aprovou a vigabatrina como terapia complementar para o tratamento de crises focais complexas refratárias em crianças de 10 anos ou mais que responderam inadequadamente a outros tratamentos e nas quais o possível benefício supera o risco de perda de visão. A European Medicines Agency aprovou lacosamida como monoterapia e terapia adjuvante no tratamento de convulsões de início focal com ou sem generalização secundária em crianças a partir dos 4 anos de idade com epilepsia.

Limitações da terapia com antiepiléptico

A adesão terapêutica continua sendo um desafio para muitos pacientes. Pacientes com relativamente poucas convulsões podem descobrir nenhum efeito colateral de uma única dose esquecida. No entanto, com o tempo, doses esquecidas ocasionais podem resultar em convulsões recorrentes. Alguns pacientes não aderem devido aos efeitos adversos do antiepiléptico, especialmente torpor e náuseas. Outros têm problemas de memória e não conseguem seguir o esquema medicamentoso. Alguns pacientes não conseguem arcar com o custo do medicamento e podem tomar uma dose mais baixa para que os antiepilépticos durem mais tempo. Além disso, outros podem apenas não gostar de tomar o medicamento ou podem ter medo de medicamentos em geral, contribuindo ainda mais para a baixa adesão terapêutica e a falta de controle da convulsão.

Como muitos pacientes podem precisar de terapia contínua, os efeitos adversos em longo prazo dos antiepilépticos tornam-se considerações importantes. Alguns desses efeitos incluem a possibilidade de perda óssea, especialmente com antiepilépticos indutores da enzima P450 (por exemplo, fenitoína e carbamazepina).[116]

Opções de tratamento auxiliares

Evitar a privação de sono, bebidas alcoólicas e excesso de estresse pode ser um adjunto útil aos antiepilépticos em qualquer estágio do tratamento, mas não pode substituir a terapia medicamentosa.

Epilepsia intratável

Para adultos e crianças, a falha de pelo menos 2 antiepilépticos em combinação deve resultar em uma reavaliação do diagnóstico. Se o diagnóstico não for seguro, a reinvestigação, possivelmente com monitoramento por vídeo/EEG, pode ser útil. Se o diagnóstico de convulsão focal está correto e o paciente é verdadeiramente refratário a antiepilépticos, deve-se considerar e realizar investigação para cirurgia para epilepsia.

Candidatos à cirurgia para epilepsia incluem aqueles com lesões na ressonância nuclear magnética (RNM) cranioencefálica ou pacientes nos quais a área epileptogênica pode estar localizada em uma região por uma variedade de técnicas, incluindo EEG. Um estudo demonstrou que 58% dos pacientes submetidos à lobectomia temporal para epilepsia do lobo temporal ficaram livres das convulsões em comparação a somente 8% dos pacientes que continuaram a terapia medicamentosa.[117] Se o paciente tiver mais de um foco epileptogênico, o implante de um estimulador do nervo vago pode ser considerado como alternativa à cirurgia.[118] [119] A estimulação cerebral profunda também pode ser eficaz.[120] Por fim, o sistema de neuroestimulação responsiva (RNS), que inclui um neuroestimulador implantado no crânio, pode ser adequado para alguns pacientes clinicamente refratários para os quais a cirurgia ressectiva não é uma opção viável.[121] [122] [123] [124] Essas opções avançadas para pacientes com epilepsia devem ser consideradas somente em um centro especializado em epilepsia.

Outra opção predominante, mas não exclusivamente usadas para crianças (não usada em adultos ≥ 60 anos de idade) é a dieta cetogênica. A dieta cetogênica é rica em gorduras e pobre em carboidratos e tem mostrado reduzir a frequência das convulsões.[125] [126] A dieta deve ser iniciada em hospital, sob supervisão médica rigorosa, com monitoramento para acidose metabólica e cálculos renais.

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 focais múltiplas em um intervalo curto

- | | |
|-----------|---|
| 1a | lorazepam ou diazepam + manutenção das vias aéreas |
| 2a | fenitoína ou fosfenitoína + manutenção das vias aéreas |
| 3a | fenobarbital, propofol ou midazolam + manutenção das vias aéreas |

Em curso

(resumo)

Em curso		(resumo)
adultos <60 anos de idade: não gestantes		
	1a	monoterapia com antiepiléptico
	2a	monoterapia com antiepiléptico alternativo
	3a	politerapia com antiepiléptico
	4a	cirurgia ressectiva para epilepsia ou estimulação do nervo vago ou sistema de neuroestimulação responsiva (RNS) ou dieta cetogénica
adultos ≥60 anos de idade		
	1a	monoterapia com antiepiléptico
	2a	monoterapia com antiepiléptico alternativo
	3a	cirurgia ressectiva para epilepsia ou estimulação do nervo vago
gestante		
	1a	monoterapia com antiepiléptico
	mais	ácido fólico
crianças		
	1a	considerar antiepiléptico ou benzodiazepínico
	2a	cirurgia ressectiva para epilepsia ou estimulação do nervo vago ou dieta cetogénica

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 focais múltiplas em um intervalo curto

1a lorazepam ou diazepam + manutenção das vias aéreas

Opções primárias

» **lorazepam**: crianças: 0.1 mg/kg por via intravenosa em dose única, uma segunda dose de 0.05 mg/kg pode ser administrada após 10-15 minutos se necessário, máximo de 4 mg/dose; adultos: 4 mg por via intravenosa em dose única, pode administrar uma segunda dose em 10-15 minutos se necessário; consulte um especialista para obter orientação sobre a dose intramuscular

OU

» **diazepam**: adultos: 5-10 mg por via intravenosa em dose única, pode repetir a cada 10-15 minutos conforme necessário, dose total máxima de 30 mg; consulte um especialista para obter orientação sobre a dose intramuscular

OU

» **diazepam retal**: crianças de 2-5 anos de idade: 0.5 mg/kg por via retal, uma segunda dose pode ser administrada de 4-12 horas após a primeira dose se necessário; crianças 6-11 anos de idade: 0.3 mg/kg por via retal, uma segunda dose pode ser administrada de 4-12 horas após a primeira dose se necessário; crianças ≥12 anos de idade e adultos: 0.2 mg/kg por via retal, uma segunda dose pode ser administrada 4-12 horas após a primeira dose se necessário

» O término imediato da convulsão pode ser obtido pela administração urgente de um benzodiazepínico (lorazepam ou diazepam). Os benzodiazepínicos podem ser administrados por via oral (se o paciente for responsivo), por via intravenosa ou intramuscular.^[127] Diazepam também pode ser administrado por via retal. Nas crianças, a opção preferida é o diazepam retal.

Agudo

» Os cuidados de suporte devem ser mantidos, incluindo a segurança das vias aéreas; a administração de oxigênio a 100% por máscara ou cânula nasal; e a correção da hipotensão, da hipertermia, das anormalidades da glicose e nos eletrólitos e da potencial deficiência de tiamina.

» Ao administrar benzodiazepínicos por via intravenosa, a patência das vias aéreas deve ser garantida e a respiração monitorada rigorosamente, pois pode haver depressão respiratória. Suporte ventilatório deve ser fornecido conforme necessário.

» Por conta da longa duração de ação do lorazepam, o profissional que prescreveu o medicamento deve estar alerta para a possibilidade de que efeitos sedativos possam aumentar o comprometimento da consciência observada no estado pós-ictal, especialmente quando várias doses foram administradas.

» Como o diazepam tem uma duração mais curta de ação comparado com o lorazepam, a administração conjunta de um anticonvulsivante de ação prolongada é, às vezes, recomendada.

2a **fenitoína ou fosfenitoína + manutenção das vias aéreas**

Opções primárias

» **fosfenitoína**: crianças e adultos: 15-20 mg de equivalentes de fenitoína (EFs) sódica/kg por via intravenosa/intramuscular em dose única

As doses de fosfenitoína são expressas como EFs. A via intramuscular é usada somente se o acesso intravenoso não for possível.

Opções secundárias

» **fenitoína**: crianças e adultos: 15-20 mg/kg por via intravenosa em dose única

OU

» **levetiracetam**: crianças e adultos: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

» Se o término da atividade convulsiva não for obtido com o uso de um benzodiazepínico, a fosfenitoína ou a fenitoína é indicada. O levetiracetam intravenoso também pode ser uma opção secundária razoável; no entanto, seu uso para essa indicação é off-label.[128]

Agudo

» Os cuidados de suporte devem ser mantidos, incluindo a segurança das vias aéreas; a administração de oxigênio a 100% por máscara ou cânula nasal; e a correção da hipotensão, da hipertermia, das anormalidades da glicose e nos eletrólitos e da potencial deficiência de tiamina.

» Após a administração, reações cardiovasculares graves e fatalidades foram relatadas (mais comumente em pacientes mais velhos ou gravemente doentes). Portanto, é necessário monitoramento cardíaco cuidadoso ao administrar doses de ataque. A redução na taxa de administração ou a descontinuação da dosagem pode ser necessária.

» Comece a dose de manutenção 12 horas após a dose de ataque. Passe para fenitoína oral assim que possível.

3a **fenobarbital, propofol ou midazolam + manutenção das vias aéreas**

Opções primárias

» **fenobarbital**: crianças e adultos: 15-20 mg/kg por via intravenosa em dose única

OU

» **propofol**: crianças e adultos: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

OU

» **midazolam**: crianças e adultos: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

» Na maioria dos casos, fenobarbital, propofol ou midazolam deve ser administrado somente se as convulsões persistirem após o tratamento com lorazepam, diazepam ou fosfenitoína/fenitoína.

» Quando esses agentes são considerados, o paciente deve ser intubado.

» Com infusões rápidas, verifique se há depressão respiratória e cardíaca.

» Os cuidados de suporte devem ser mantidos, incluindo a segurança das vias aéreas; a administração de oxigênio a 100% por máscara ou cânula nasal; e a correção da hipotensão, da hipertermia, das anormalidades da glicose e nos eletrólitos e da potencial deficiência de

Agudo

tiamina. O eletrocardiograma (ECG) deve ser monitorado.

Em curso

adultos <60 anos de idade: não gestantes

1a monoterapia com antiepiléptico**Opções primárias**

» **carbamazepina**: 200 mg por via oral (liberação imediata) duas vezes ao dia inicialmente, aumentar em incrementos de 200 mg/dia em intervalos semanais de acordo com a resposta, administrados em 3-4 doses fracionadas, máximo de 1600 mg/dia; 200 mg por via oral (liberação prolongada) duas vezes ao dia inicialmente, aumentar em incrementos de 200 mg/dia em intervalos semanais de acordo com a resposta, máximo de 1600 mg/dia

OU

» **lamotrigina**: 25 mg/dia por via oral por 2 semanas, em seguida 50 mg/dia por 2 semanas, aumentar em incrementos de 50 mg/dia a cada 1-2 semanas de acordo com a resposta, administrados em 2 doses fracionadas, máximo de 300-375 mg/dia

OU

» **oxcarbazepina**: 150 mg por via oral duas vezes ao dia inicialmente, aumentar em incrementos de 300 mg/dia em intervalos semanais de acordo com a resposta, máximo de 2400 mg/dia

OU

» **levetiracetam**: 500 mg por via oral duas vezes ao dia inicialmente, aumentar em incrementos de 1000 mg/dia a cada 2 semanas de acordo com a resposta, máximo de 3000 mg/dia

OU

» **lacosamida**: 100 mg por via oral duas vezes ao dia inicialmente, aumentar em incrementos de 100 mg/dia em intervalos

Em curso

semanais de acordo com a resposta, máximo de 400 mg/dia

OU

» **acetato de eslicarbazepina**: 400 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente, aumentar em incrementos de 400-600 mg/dia em intervalos semanais de acordo com a resposta, máximo de 1600 mg/dia

Opções secundárias

» **topiramato**: 25 mg por via oral duas vezes ao dia inicialmente por 1 semana, aumentar em incrementos de 50 mg/dia em intervalos semanais de acordo com a resposta, máximo de 400 mg/dia

OU

» **ácido valproico**: 10-15 mg/kg/dia por via oral (liberação imediata) administrados em 2-3 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; 10-15 mg/kg/dia por via oral (liberação prolongada) administrados uma vez ao dia inicialmente, aumentar em incrementos de 5-10 mg/kg/dia em intervalos semanais de acordo com a resposta, máximo de 60 mg/kg/dia

» Como as causas potenciais das convulsões focais são numerosas, o tratamento deve ser orientado pela etiologia subjacente. O uso de medicamentos antiepilépticos nem sempre irá interromper as convulsões focais, mas pode ajudar a evitar sua propagação.

» Um antiepiléptico é indicado após 2 episódios de convulsão ou uma convulsão e um exame anormal (por exemplo, atividade epileptiforme no eletroencefalograma [EEG]).

» A escolha de um antiepiléptico depende do tipo de convulsão. Entretanto, o perfil de efeitos adversos do medicamento também deve ser levado em conta. A escolha de um antiepiléptico também pode ser influenciada pela presença de comorbidades e terapias concomitantes. Frequentemente, os medicamentos antiepilépticos de primeira linha escolhidos incluem lamotrigina, levetiracetam, oxcarbazepina ou carbamazepina.^[62] Uma revisão Cochrane dá suporte ao uso de carbamazepina e lamotrigina como tratamentos

Em curso

de primeira linha para adultos com convulsões de início focal.^[63] Outros medicamentos antiepilépticos que podem ser usados como monoterapia são lacosamida e eslicarbazepina.

» Para pacientes que têm convulsões focais e enxaqueca, o topiramato ou o ácido valproico pode ser preferível.

» Carbamazepina, lamotrigina e ácido valproico são recomendados para pacientes com um transtorno de humor coexistente. O topiramato pode causar ou exacerbar a depressão, e deve ser evitado nesses pacientes.

» A carbamazepina e a oxcarbazepina são eficazes no tratamento de condições de dor neuropática (por exemplo, neuropatia diabética dolorosa).

» O ácido valproico deve ser evitado em pacientes com obesidade. 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.^[110]

» O levetiracetam deve ser considerado nos pacientes que podem ter doença hepática subjacente ou outras comorbidades que requerem terapia medicamentosa múltipla.

» Evitar a privação de sono, bebidas alcoólicas e excesso de estresse pode ser um adjunto útil aos antiepilépticos em qualquer estágio do tratamento, mas não pode substituir a terapia medicamentosa.

2a monoterapia com antiepiléptico alternativo

Opções primárias

» **levetiracetam**: 500 mg por via oral duas vezes ao dia inicialmente, aumentar em incrementos de 1000 mg/dia a cada 2 semanas de acordo com a resposta, máximo de 3000 mg/dia

OU

» **carbamazepina**: 200 mg por via oral (liberação imediata) duas vezes ao dia inicialmente, aumentar em incrementos de 200 mg/dia em intervalos semanais de acordo com a resposta, administrados em 3-4 doses fracionadas, máximo de 1600 mg/dia; 200 mg por via oral (liberação

Em curso

prolongada) duas vezes ao dia inicialmente, aumentar em incrementos de 200 mg/dia em intervalos semanais de acordo com a resposta, máximo de 1600 mg/dia

OU

» **oxcarbazepina**: 150 mg por via oral duas vezes ao dia inicialmente, aumentar em incrementos de 300 mg/dia em intervalos semanais de acordo com a resposta, máximo de 2400 mg/dia

OU

» **lamotrigina**: 25 mg/dia por via oral por 2 semanas, em seguida 50 mg/dia por 2 semanas, aumentar em incrementos de 50 mg/dia a cada 1-2 semanas de acordo com a resposta, administrados em 2 doses fracionadas, máximo de 300-375 mg/dia

Opções secundárias

» **topiramato**: 25 mg por via oral duas vezes ao dia inicialmente por 1 semana, aumentar em incrementos de 50 mg/dia em intervalos semanais de acordo com a resposta, máximo de 400 mg/dia

OU

» **ácido valproico**: 10-15 mg/kg/dia por via oral (liberação imediata) administrados em 2-3 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; 10-15 mg/kg/dia por via oral (liberação prolongada) administrados uma vez ao dia inicialmente, aumentar em incrementos de 5-10 mg/kg/dia em intervalos semanais de acordo com a resposta, máximo de 60 mg/kg/dia

» O agente de primeira linha em monoterapia pode falhar por motivos relacionados à eficácia ou aos efeitos adversos. Se o medicamento falhou por questões de eficácia, um segundo agente deverá ser escolhido com base nas mesmas considerações iniciais.

» Se o paciente não responder ao antiepiléptico inicial, uma segunda tentativa de monoterapia é indicada, escolhendo-se outro antiepiléptico da lista de medicamentos de primeira ou segunda linha (ácido valproico, levetiracetam, topiramato

Em curso

ou zonisamida).[64] [65] [66] [67] [68] 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.[110]

» Se o medicamento falhou em decorrência de efeitos adversos intoleráveis, um segundo agente deverá ser escolhido levando-se em consideração principalmente o estado de saúde e a tolerância do paciente. Qualquer informação nova que auxilie na definição da síndrome epiléptica deve ser usada para selecionar o medicamento mais adequado. Uma revisão Cochrane dá suporte ao uso de levetiracetam como alternativa apropriada se carbamazepina e lamotrigina não forem adequadas ou toleradas.[63]

» Ao se escolher um segundo agente, é necessário o ajuste cruzado lento dos medicamentos atuais com os novos; os agentes não devem ser iniciados ou interrompidos de maneira abrupta (o medicamento antiepiléptico concomitante é reduzido gradualmente conforme o novo agente é introduzido). Os perfis farmacocinéticos específicos para cada medicamento devem ser pesquisados antes de se instruir o paciente sobre como fazer a troca. Um esquema escrito geralmente é necessário para auxiliar na adesão terapêutica do paciente. A dose deve ser ajustada de acordo com a resposta e com o nível sérico do medicamento.

» Os pacientes devem ser informados de que há um aumento do risco de convulsões durante esse período de transição.

3a politerapia com antiepiléptico

Opções primárias

» **carbamazepina:** 200 mg por via oral (liberação imediata) duas vezes ao dia inicialmente, aumentar em incrementos de 200 mg/dia em intervalos semanais de acordo com a resposta, administrados em 3-4 doses fracionadas, máximo de 1600 mg/dia; 200 mg por via oral (liberação prolongada) duas vezes ao dia inicialmente, aumentar em incrementos de 200 mg/dia em intervalos semanais de acordo com a resposta, máximo de 1600 mg/dia

OU

Em curso

» **lamotrigina**: a dose depende dos medicamentos antiepiléticos usados concomitantemente; consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

OU

» **oxcarbazepina**: 150 mg por via oral duas vezes ao dia inicialmente, aumentar em incrementos de 300 mg/dia em intervalos semanais de acordo com a resposta, máximo de 2400 mg/dia

OU

» **levetiracetam**: 500 mg por via oral duas vezes ao dia inicialmente, aumentar em incrementos de 1000 mg/dia a cada 2 semanas de acordo com a resposta, máximo de 3000 mg/dia

OU

» **brivaracetam**: 25-50 mg por via oral duas vezes ao dia inicialmente, aumentar gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 200 mg/dia

Opções secundárias

» **ácido valproico**: 10-15 mg/kg/dia por via oral (liberação imediata) administrados em 2-3 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; 10-15 mg/kg/dia por via oral (liberação prolongada) administrados uma vez ao dia 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

» **gabapentina**: 300 mg por via oral três vezes ao dia inicialmente, aumentar gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 3600 mg/dia

OU

» **topiramato**: 25-50 mg por via oral duas vezes ao dia inicialmente por 1 semana, aumentar em incrementos de 25-50 mg/dia

Em curso

em intervalos semanais de acordo com a resposta, máximo de 400 mg/dia

OU

» **zonisamida**: 100 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente, aumentar em incrementos de 100 mg/dia a cada 2 semanas de acordo com a resposta, máximo de 400 mg/dia

OU

» **pregabalina**: 75 mg por via oral duas vezes ao dia ou 50 mg por via oral três vezes ao dia inicialmente, aumentar gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 600 mg/dia

OU

» **lacosamida**: 50 mg por via oral duas vezes ao dia inicialmente, aumentar em incrementos de 100 mg/dia em intervalos semanais de acordo com a resposta, máximo de 400 mg/dia

OU

» **perampanel**: 2-4 mg por via oral uma vez ao dia ao deitar inicialmente, aumentar gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 12 mg/dia

OU

» **acetato de eslicarbazepina**: 400 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente, aumentar gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 1200 mg/dia

OU

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

Opções terciárias

» **fenitoína**: 15-20 mg/kg por via oral como dose de ataque (administrados em 3 doses fracionadas a cada 2-4 horas), seguidos por terapia de manutenção de 300 mg/dia por via oral (administrados em 2-3 doses fracionadas)

Em curso

OU

» **fenobarbital**: 50-100 mg por via oral duas a três vezes ao dia

OU

» **primidona**: 100-125 mg por via oral uma vez ao dia ao deitar por 3 dias, aumentar em incrementos de 125-250 mg/dia a cada 3-7 dias de acordo com a resposta, administrados em 3-4 doses fracionadas, máximo de 2000 mg/dia

OU

» **tiagabina**: a dose depende dos medicamentos antiepilépticos usados concomitantemente; consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

OU

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

OU

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

OU

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

» Se o paciente não responder a 2 tentativas de monoterapia separadas, um teste terapêutico com politerapia poderá ser iniciado com uso de 2 antiepilépticos de primeira linha combinados, ou pode-se escolher uma das opções da lista de terapias de segunda linha, como lacosamida, pregabalina, perampanel, eslicarbazepina ou clobazam.[75] [76] [77] [78] [79] [80] [81] [82] [83] [84]

» Outros agentes como rufinamida,[85] [86] [87] [88] vigabatrina,[89] [90] e felbamato[91] também podem ser considerados como terapias adjuvantes em casos refratários, embora do ponto de vista deste autor esses agentes devam ser considerados somente quando houve tentativa com outros medicamentos e a cirurgia não é considerada uma opção. Um especialista

Em curso

em epilepsia deve ser envolvido se esses agentes estão sendo considerados.

» A determinação da falha do antiepiléptico depende muito da frequência inicial de convulsões do paciente. Além disso, a observância ao medicamento, o tempo gasto para alcançar a dosagem terapêutica e a tolerabilidade ao medicamento precisam ser levados em consideração.

» A escolha de 2 medicamentos em combinação pode ser influenciada pelos antiepilépticos com diferentes mecanismos de ação: aqueles com interações medicamentosas mínimas ou aqueles que podem ter propriedades sinérgicas. Poucos ensaios clínicos fornecem dados referentes às combinações que podem ser mais eficazes ou preferíveis.

» O brivaracetam é aprovado para pessoas com 16 anos de idade ou mais apenas como terapia complementar.

» A pregabalina e a gabapentina são eficazes no tratamento da dor neuropática (por exemplo, neuropatia diabética dolorosa).

4a **cirurgia ressectiva para epilepsia ou estimulação do nervo vago ou sistema de neuroestimulação responsiva (RNS) ou dieta cetogênica**

» A falha de pelo menos 2 medicamentos antiepilépticos em combinação deve resultar em uma reavaliação do diagnóstico. Se o diagnóstico não for seguro, a reinvestigação, possivelmente com monitoramento por vídeo/EEG, pode ser útil.

» Se o diagnóstico de convulsão focal está correto e o paciente é verdadeiramente refratário a antiepilépticos, deve-se considerar e realizar investigação para cirurgia para epilepsia.

» Candidatos à cirurgia para epilepsia incluem aqueles com lesões na RNM cranioencefálica ou pacientes nos quais a área epileptogênica pode estar localizada em uma região por uma variedade de técnicas, incluindo EEG.

» Se o paciente tiver mais de um foco epileptogênico, o implante de estimulador do nervo vago pode ser considerado como alternativa à cirurgia.^[118] O sistema de neuroestimulação responsiva (RNS) pode ser uma opção em um grupo seletivo de pacientes clinicamente refratários.^{[121] [122] [123] [124]}

Em curso

» Outra opção (predominante, mas não exclusivamente, em crianças; não usada em adultos ≥ 60 anos de idade) é a dieta cetogênica. A dieta cetogênica é rica em gorduras e pobre em carboidratos e tem mostrado reduzir a frequência das convulsões.^[125] A dieta deve ser iniciada em hospital, sob supervisão médica rigorosa, com monitoramento para acidose metabólica e cálculos renais.

adultos ≥ 60 anos de idade

1a monoterapia com antiepiléptico

Opções primárias

» **lamotrigina**: 25 mg/dia por via oral por 2 semanas, em seguida 50 mg/dia por 2 semanas, aumentar em incrementos de 50 mg/dia a cada 1-2 semanas de acordo com a resposta, a dose habitual é de 100-200 mg/dia administrados em 2 doses fracionadas em pacientes mais velhos, máximo de 300-375 mg/dia

OU

» **gabapentina**: 300 mg por via oral três vezes ao dia inicialmente, aumentar gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 3600 mg/dia

OU

» **carbamazepina**: 200 mg por via oral (liberação imediata) duas vezes ao dia inicialmente, aumentar em incrementos de 200 mg/dia em intervalos semanais de acordo com a resposta, administrados em 3-4 doses fracionadas, máximo de 1600 mg/dia; 200 mg por via oral (liberação prolongada) duas vezes ao dia inicialmente, aumentar em incrementos de 200 mg/dia em intervalos semanais de acordo com a resposta, máximo de 1600 mg/dia

OU

» **levetiracetam**: 500 mg por via oral duas vezes ao dia inicialmente, aumentar em incrementos de 1000 mg/dia a cada 2 semanas de acordo com a resposta, máximo de 3000 mg/dia

Opções secundárias

Em curso

» **topiramato**: 25 mg por via oral duas vezes ao dia inicialmente por 1 semana, aumentar em incrementos de 50 mg/dia em intervalos semanais de acordo com a resposta, máximo de 400 mg/dia

» A decisão de tratar convulsões focais em idosos geralmente é tomada após a primeira convulsão não provocada, porque a probabilidade de uma recorrência é maior, e as consequências de mesmo um único evento de convulsão (quedas/fratura do quadril) podem levar a limitações do estilo de vida.

» Carbamazepina, lamotrigina e gabapentina demonstraram ser eficazes em pacientes mais idosos com epilepsia focal sintomática. A lamotrigina e a gabapentina demonstraram eficácia equivalente à da carbamazepina, mas apresentam um melhor perfil de efeitos adversos.[129] Doses baixas de lamotrigina podem ser eficazes em alguns pacientes mais velhos.

» Em um ensaio clínico randomizado e controlado de pacientes idosos com epilepsia focal recentemente diagnosticada, os índices livres de convulsão do levetiracetam e da carbamazepina foram comparáveis, mas o levetiracetam foi melhor tolerado.[130]

» Os pacientes mais idosos podem ser particularmente suscetíveis aos efeitos adversos e geralmente sofrem com problemas de tolerabilidade, em especial em doses mais altas ou quando há polimedicação. Além disso, devido ao fato de o metabolismo de medicamentos ficar mais lento em muitos pacientes à medida que envelhecem, a dosagem do medicamento deve ser ajustada adequadamente e o paciente deve ser monitorado rigorosamente em relação a sinais de toxicidade.

» Evitar a privação de sono, bebidas alcoólicas e excesso de estresse pode ser um adjunto útil aos medicamentos antiepiléticos em qualquer estágio do tratamento, mas não pode substituir a terapia medicamentosa.

2a monoterapia com antiepilético alternativo

Opções primárias

» **lamotrigina**: 25 mg/dia por via oral por 2 semanas, em seguida 50 mg/dia por 2 semanas, aumentar em incrementos de 50 mg/dia a cada 1-2 semanas de acordo com a

Em curso

resposta, a dose habitual é de 100-200 mg/dia administrados em 2 doses fracionadas em pacientes mais velhos, máximo de 300-375 mg/dia

OU

» **gabapentina**: 300 mg por via oral três vezes ao dia inicialmente, aumentar gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 3600 mg/dia

OU

» **carbamazepina**: 200 mg por via oral (liberação imediata) duas vezes ao dia inicialmente, aumentar em incrementos de 200 mg/dia em intervalos semanais de acordo com a resposta, administrados em 3-4 doses fracionadas, máximo de 1600 mg/dia; 200 mg por via oral (liberação prolongada) duas vezes ao dia inicialmente, aumentar em incrementos de 200 mg/dia em intervalos semanais de acordo com a resposta, máximo de 1600 mg/dia

OU

» **levetiracetam**: 500 mg por via oral duas vezes ao dia inicialmente, aumentar em incrementos de 1000 mg/dia a cada 2 semanas de acordo com a resposta, máximo de 3000 mg/dia

Opções secundárias

» **topiramato**: 25 mg por via oral duas vezes ao dia inicialmente por 1 semana, aumentar em incrementos de 50 mg/dia em intervalos semanais de acordo com a resposta, máximo de 400 mg/dia

» Em um paciente que não obteve sucesso com a terapia de primeira escolha, é indicada a monoterapia com um medicamento antiepilético diferente com eficácia comprovada para epilepsia focal na população mais idosa.

» Os pacientes mais idosos podem ser particularmente suscetíveis aos efeitos adversos e geralmente sofrem com problemas de tolerabilidade, em especial em doses mais altas ou quando há polimedicação. Portanto, a monoterapia administrada na dose mais baixa possível é o tratamento de escolha de convulsões focais em idosos.

Em curso

- » Doses baixas de lamotrigina podem ser eficazes em alguns pacientes mais velhos.
- » Em um ensaio clínico randomizado e controlado de pacientes idosos com epilepsia focal recentemente diagnosticada, os índices livres de convulsão do levetiracetam e da carbamazepina foram comparáveis, mas o levetiracetam foi melhor tolerado.[130]
- » Caso a monoterapia não gere o controle adequado da convulsão em um paciente idoso, deve-se obter a opinião de um especialista quanto ao início de politerapia.
- » A dose deve ser ajustada de acordo com a resposta e com o nível sérico do medicamento.

3a **cirurgia ressectiva para epilepsia ou estimulação do nervo vago**

- » A falha de pelo menos 2 medicamentos antiepilépticos em combinação deve resultar em uma reavaliação do diagnóstico. Se o diagnóstico não for seguro, a reinvestigação, possivelmente com monitoramento por vídeo/EEG, pode ser útil.
- » Se o diagnóstico de convulsão focal está correto e o paciente é verdadeiramente refratário a antiepilépticos, deve-se considerar e realizar investigação para cirurgia para epilepsia.
- » Candidatos à cirurgia para epilepsia incluem aqueles com lesões na RNM cranioencefálica ou pacientes nos quais a área epileptogênica pode estar localizada em uma região por uma variedade de técnicas, incluindo EEG.
- » Se o paciente tiver mais de um foco epileptogênico, o implante de estimulador do nervo vago pode ser considerado como alternativa à cirurgia.[118]

gestante

1a **monoterapia com antiepiléptico**

Opções primárias

- » **carbamazepina**: 200 mg por via oral (liberação imediata) duas vezes ao dia inicialmente, aumentar em incrementos de 200 mg/dia em intervalos semanais de acordo com a resposta, administrados em 3-4 doses fracionadas, máximo de 1600 mg/dia; 200 mg por via oral (liberação prolongada) duas vezes ao dia inicialmente, aumentar em incrementos de 200 mg/dia

Em curso

em intervalos semanais de acordo com a resposta, máximo de 1600 mg/dia

OU

» **oxcarbazepina**: 150 mg por via oral duas vezes ao dia inicialmente, aumentar em incrementos de 300 mg/dia em intervalos semanais de acordo com a resposta, máximo de 2400 mg/dia

OU

» **lamotrigina**: 25 mg/dia por via oral por 2 semanas, em seguida 50 mg/dia por 2 semanas, aumentar em incrementos de 50 mg/dia a cada 1-2 semanas de acordo com a resposta, administrados em 2 doses fracionadas, máximo de 300-375 mg/dia

Opções secundárias

» **levetiracetam**: 500 mg por via oral duas vezes ao dia inicialmente, aumentar em incrementos de 1000 mg/dia a cada 2 semanas de acordo com a resposta, máximo de 3000 mg/dia

» Deve-se tomar cuidado com qualquer mulher em idade fértil. A escolha de um medicamento antiepiléptico deve ser feita com base na probabilidade de gravidez no futuro próximo. Os dados mais recentes disponíveis sobre teratogenicidade devem ser consultados e devem ter uma função importante na escolha do antiepiléptico.[109] Além disso, outros fatores, como tipo de convulsão, perfil de efeitos adversos, segurança/tolerabilidade e possíveis comorbidades, também devem ser levados em consideração.

» Embora nenhum medicamento possa ser considerado completamente seguro na gestação, dados mais recentes sugerem que alguns antiepilépticos podem ser preferíveis a outros. Os agentes incluem carbamazepina, oxcarbazepina, lamotrigina e levetiracetam. É aconselhável evitar o ácido valproico, a fenitoína, o topiramato e o fenobarbital por causa de seus efeitos teratogênicos.[106] [107] [109] [131] 1[B]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 congênicas e problemas de desenvolvimento no lactente/criança. No

Em curso

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.[110] Nos EUA, a prática padrão é a de que o valproato e seus análogos sejam prescritos para a epilepsia durante a gravidez somente 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.[110]

» O níveis séricos dos antiepilépticos podem diminuir durante a gestação.[111] Portanto, o monitoramento rigoroso dos níveis séricos do antiepiléptico pode ser útil na prevenção de convulsões durante a gestação.

» De acordo com as últimas diretrizes oficiais, o melhor antiepiléptico a ser usado na gestação é aquele que funciona com mais efetividade quando a mulher não está grávida, na menor dose possível.[104] A monoterapia é preferível à politerapia, mas nem sempre é possível. Caso a monoterapia não atinja o controle adequado de convulsões, recomenda-se o encaminhamento a um neurologista especialista.

mais

ácido fólico

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **ácido fólico:** 0.4 mg por via oral uma vez ao dia no mínimo; entretanto, doses mais altas de 1-4 mg por via oral uma vez ao dia geralmente são recomendadas em mulheres com epilepsia, consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

» As mulheres com epilepsia devem receber ácido fólico antes da concepção, e este deve ser mantido durante toda a gestação.[111] [112] O ácido fólico ajuda a prevenir defeitos do tubo neural no feto em desenvolvimento, cujo risco é maior quando se toma medicamentos antiepilépticos.

Em curso

crianças

1a considerar antiepiléptico ou benzodiazepínico

Opções primárias

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

OU

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

OU

» **valproato de sódio**: 10-15 mg/kg/dia por via oral 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

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

OU

» **diazepam retal**: 0.5 mg/kg inicialmente, pode ser administrada uma segunda dose de 0.25 mg/kg 10 minutos mais tarde se necessário

OU

» **levetiracetam**: 5-10 mg/kg/dia por via oral administrados em 2 doses fracionadas inicialmente, aumentar em incrementos de 10 mg/kg/dia em intervalos semanais de acordo com a resposta, máximo de 60 mg/kg/dia

OU

» **lacosamida**: crianças ≥ 4 anos de idade: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

Opções secundárias

Em curso

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

OU

» **gabapentina**: 10-15 mg/kg/dia por via oral administrados em 2-3 doses fracionadas inicialmente, aumentar ao longo de 3 dias de acordo com a resposta, máximo de 50 mg/kg/dia

OU

» **zonisamida**: 4-8 mg/kg/dia por via oral administrados em 1-2 doses fracionadas

Opções terciárias

» **fenitoína**: 5-8 mg/kg/dia por via oral administrados em 2-3 doses fracionadas

OU

» **fenobarbital**: 3-5 mg/kg/dia por via oral administrados em 1-2 doses fracionadas inicialmente, aumentar gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 15 mg/kg/dia

OU

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

OU

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

» O tratamento deve ser manejado inicialmente por um neurologista. Se forem diagnosticadas convulsões, é importante determinar a etiologia com relação às decisões de tratamento. Por exemplo, algumas síndromes, como o subtipo de epilepsia idiopática/relacionada à localização chamada epilepsia infantil benigna com espículas centrotemporais, geralmente não requerem nenhum tratamento com medicamento antiepiléptico.[115]

» Em alguns casos, pode ser adequado para os pais tratar somente a convulsão prolongada com uma terapia aguda e abortiva como o diazepam

Em curso

retal (por exemplo, episódios de convulsão não frequentes).

» Ao selecionar um antiepiléptico adequado em crianças, deve-se considerar os efeitos na cognição, na aprendizagem e no comportamento. Por esse motivo, antiepilépticos como fenobarbital e fenitoína devem ser evitados como tratamento em longo prazo, se possível (tornam-se terceira linha). Com relação aos efeitos adversos na cognição, a oxcarbazepina e a lamotrigina podem ter perfis mais favoráveis. Outra preocupação envolve diferenças na farmacocinética. Crianças mais novas geralmente apresentam clearance mais rápido e variabilidade na cinética da eliminação de antiepilépticos; isso deve ser levado em conta nos esquemas de dosagem. Uma revisão Cochrane dá suporte ao uso de carbamazepina e lamotrigina como tratamentos de primeira linha para crianças com convulsões de início focal e ao uso de levetiracetam como alternativa apropriada se carbamazepina e lamotrigina não forem adequadas ou toleradas.[63]

» A Food and Drug Administration (FDA) dos EUA aprovou a vigabatrina como terapia complementar para o tratamento de convulsões focais complexas refratárias em crianças de 10 anos ou mais que responderam inadequadamente a outros tratamentos e nas quais o possível benefício supera o risco de perda de visão.

» A European Medicines Agency (EMA) aprovou lacosamida como monoterapia e terapia adjuvante no tratamento de convulsões de início focal com ou sem generalização secundária em crianças a partir dos 4 anos de idade com epilepsia.

» 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.[110] Nos EUA, a prática padrão é a de que o valproato e seus análogos sejam prescritos para a epilepsia durante a gravidez somente se outros medicamentos alternativos não forem aceitáveis ou não forem eficazes. Se o paciente estiver usando o medicamento para evitar convulsões

Em curso

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.^[110]

2a **cirurgia ressectiva para epilepsia ou estimulação do nervo vago ou dieta cetogênica**

» Quando 2 medicamentos antiepilépticos em combinação falham, a cirurgia para epilepsia deve ser considerada. Candidatos à cirurgia para epilepsia incluem aqueles com lesões na RNM cranioencefálica ou pacientes nos quais a área epileptogênica pode estar localizada em uma região por uma variedade de técnicas, incluindo EEG.

» Se a criança não for uma candidata para cirurgia ressectiva, outras terapias potenciais incluem o estimulador do nervo vago ou a dieta cetogênica.

» Se o paciente tiver mais de um foco epileptogênico, o implante de estimulador do nervo vago pode ser considerado como alternativa à cirurgia.^{[118] [132]}

» A dieta cetogênica é uma dieta rica em gorduras, com baixo teor de carboidrato e proteína geralmente usada para epilepsias generalizadas sintomáticas.^[125] Ela requer internação para implementação e geralmente é difícil de ser mantida. Os possíveis efeitos adversos incluem hipoproteinemia.

Novidades

Carisbamato

Um derivado do carbamato com mecanismo de ação desconhecido. Estudos de fase II comprovaram a evidência da eficácia com boa tolerabilidade,^[133] embora estudos posteriores não tenham mostrado nenhum benefício em comparação ao placebo quando usado como terapia adjuvante.^[134]

Losigamona

Uma b-metoxi-butenolida com um mecanismo de ação desconhecido demonstrou produzir uma redução de pelo menos 50% nas convulsões em 29% dos pacientes.^[135] Uma revisão Cochrane descobriu que a losigamona pode reduzir a frequência da convulsão quando usada como terapia complementar para pessoas com epilepsia focal, mas estava associada a mais descontinuações do tratamento.^[136] Estudos adicionais são necessários antes que quaisquer recomendações de uso possam ser feitas.

Seletracetam

O seletracetam, um análogo do levetiracetam com maior afinidade de ligação em relação à proteína SV2, está atualmente nos estágios iniciais de desenvolvimento para epilepsia focal.^[137]

Ganaxolona

Um neuroesteroide que age por meio da modulação alostérica positiva de sítios do receptor de ácido gama-aminobutírico (GABA) A. Está ainda no estágio inicial de desenvolvimento clínico. Um estudo pequeno com 8 dias de duração como monoterapia de desenho pré-cirúrgico em pacientes com epilepsia focal refratária não mostrou nenhuma tendência significativa para eficácia em curto prazo.^[138]

Fluorofelbamato

Espera-se que um derivado fluorinado do felbamato não apresente a toxicidade observada no felbamato (anemia aplásica induzida e toxicidade hepática). Nenhum ensaio clínico foi publicado.

Topiramato (intravenoso)

O topiramato intravenoso está sendo investigado em pacientes incapazes de tomar o medicamento por via oral. A Food and Drug Administration (FDA) dos EUA concedeu designação de medicamento órfão a esse medicamento para o tratamento de crise tônico-clônica com início focal ou primariamente generalizada em pacientes hospitalizados com epilepsia que não são capazes de tomar topiramato oral.

Recomendações

Monitoramento

Pacientes que tomam medicamentos antiepilépticos para convulsões focais devem ser acompanhados regularmente. A frequência do acompanhamento depende de diversos fatores. Os pacientes que estão bem controlados e não têm efeitos adversos com medicamentos podem ser observados a cada 6 meses a 1 ano. Aqueles que têm os medicamentos ajustados ou titulados devem ser observados a cada 1 a 2 meses até ficarem estáveis. O acompanhamento intermediado por telefone pode substituir os intervalos de consultas.

Durante uma consulta de acompanhamento, o número de convulsões do paciente deve ser avaliado (o paciente deve ser incentivado a manter diários escritos das convulsões), as listas de medicamentos devem ser analisadas (e preferencialmente examinando os frascos reais do medicamento) e uma avaliação quanto aos efeitos adversos (contínuo, dose de pico) deve ser realizada. Os pacientes também devem ser examinados quanto a transtornos do humor, que são comorbidades comuns. Além disso, uma avaliação da qualidade de vida geralmente é útil: por exemplo, a QOLIE10. [PROQOLID: Quality of Life in Epilepsy Inventory-10 (QOLIE-10)]

Para pacientes que tomam antiepilépticos de primeira geração, os níveis do medicamento, o hemograma completo e o SMA-20 (colesterol total, proteína total e vários eletrólitos) geralmente são úteis. Esses medicamentos têm um índice terapêutico estreito, e o monitoramento pode avaliar a adesão terapêutica, bem como propiciar a vigilância de algumas toxicidades hematopoiéticas e hepáticas. Exames laboratoriais para pacientes que tomam antiepilépticos de segunda geração podem fornecer informações sobre a adesão terapêutica, mas sua função na orientação da dosagem é menos certa.

Instruções ao paciente

Instruções claras por escrito sobre os medicamentos e sua dosagem devem ser fornecidas. Os pacientes geralmente precisam ser lembrados de que devem tomar os medicamentos na mesma hora todos os dias. Padrões de sono regular suficiente também devem ser incentivados, pois a privação do sono pode desencadear convulsões em alguns pacientes.

Os pacientes devem ser aconselhados a buscar orientação do médico especializado em epilepsia antes de iniciar outros medicamentos não prescritos, alternativos ou prescritos, pois alguns podem interagir com antiepilépticos e causar novos episódios de convulsões ou toxicidade.

Pacientes com convulsões ativas não têm permissão para dirigir. É necessário obter as regulamentações para dirigir em relação à duração da ausência total de convulsões. [Epilepsy Action: driving]

Além disso, os pacientes devem ser orientados a não trabalhar em locais altos, operar máquinas pesadas nem participar de atividades que podem colocá-los em risco de sofrer lesão resultante de uma convulsão.

Os pacientes com epilepsia ativa devem ter cuidado com relação a nadar e tomar banho. Afogamento é a morte acidental mais comum em pessoas com epilepsia. Por isso, elas não devem nadar sozinhas. Deve haver também um salva-vidas ou nadador qualificado presente. Esportes de contato extremo provavelmente também devem ser evitados.

Uma pulseira de alerta médico com informações sobre a condição médica do paciente pode ser útil. Como alternativa, um cartão com a condição médica do paciente, o nome e as doses de medicamento e os detalhes do médico do paciente pode ser mantido na carteira.

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:[110]

- 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
trauma cranioencefálico	variável	média
Embora o trauma cranioencefálico possa ser uma causa das convulsões, as pessoas com convulsões podem apresentar trauma cranioencefálico adicional como resultado de um episódio convulsivo.		
fratura óssea	variável	média
Pode decorrer de uma queda precipitada por uma convulsão, um resultado de uma queda ocasionada por dificuldades no equilíbrio causadas por toxicidade ao medicamento antiepiléptico ou decorrer de osteopenia/osteoporose como consequência do uso prolongado de antiepilépticos (acredita-se que seja mais comum devido ao uso de antiepilépticos indutores da enzima P450 como fenitoína e carbamazepina).		
perda de memória	variável	média
Esta é uma queixa comum em pacientes com epilepsia. Ela pode ocorrer devido a convulsões recorrente ou efeitos adversos decorrentes de vários antiepilépticos. Em pessoas com patologia hipocampal, ela pode, em parte, estar relacionada à perda de células/volume no hipocampo.		
morte súbita e inesperada na epilepsia (SUDEP)	variável	baixa
Refere-se ao fenômeno de morte súbita, inesperada e inexplicada em pessoas com epilepsia sem nenhuma causa evidente no exame post mortem. A incidência em adultos é 1.2 por 1000 pacientes-anos. O fator de risco principal para SUDEP é a ocorrência de crises tônico-clônicas generalizadas (CTCG), e o risco de SUDEP eleva-se em associação com o aumento da frequência de ocorrência de CTCG.[140]		

Prognóstico

Quase dois terços dos pacientes com convulsões focais são controlados com medicamentos antiepilépticos, seja por mono ou politerapia. A maioria dos pacientes é tratada com antiepilépticos por pelo menos 2 anos.^[139]

A redução gradual dos antiepilépticos pode ser considerada quando um paciente tiver permanecido livre de convulsões por 2 anos.^[139] Os preditores da redução gradual bem-sucedida incluem facilidade de obter o controle da convulsão após o diagnóstico inicial, ausência de uma doença neurológica progressiva, ressonância nuclear magnética (RNM) cranioencefálica normal e eletroencefalograma (EEG) normal. Pessoas com epilepsia sintomática remota (convulsões devido a uma etiologia que ocorreu em algum momento no passado: por exemplo, um traumatismo cranioencefálico aberto em 2005 e as convulsões começaram em 2007) tendem a ter recidiva após a supressão de antiepilépticos. A redução dos antiepilépticos deve ser gradual, pois a redução rápida pode resultar em convulsão de supressão.

Cerca de um terço dos pacientes continuam tendo convulsões apesar de 2 tentativas de monoterapia e 1 de politerapia. Outros têm bom controle da convulsão, mas efeitos adversos inaceitáveis dos antiepilépticos. Esses pacientes devem ser avaliados para cirurgia ressectiva para epilepsia.

Pacientes com convulsão focal que requerem terapia crônica com antiepiléptico devem ser monitorados rigorosamente quanto a possíveis efeitos adversos em longo prazo. Alguns desses efeitos podem incluir perda óssea, alterações de peso, mudanças de comportamento, cálculos renais e disfunção cerebelar.

Diretrizes de diagnóstico

Europa

Epilepsies: diagnosis and management

Publicado por: National Institute for Health and Care Excellence

Última publicação em:
2018

Diagnosis and management of epilepsy in adults

Publicado por: Scottish Intercollegiate Guidelines Network

Última publicação em:
2015

Guideline for management of first seizure in the emergency department

Publicado por: College of Emergency Medicine

Última publicação em:
2009

Internacional

Guidelines for imaging infants and children with recent-onset epilepsy

Publicado por: International League Against Epilepsy

Última publicação em:
2009

América do Norte

Reassessment: neuroimaging in the emergency patient presenting with seizure

Publicado por: American Academy of Neurology

Última publicação em:
2007 (re-affirmed 2016)

Use of serum prolactin in diagnosing epileptic seizures

Publicado por: American Academy of Neurology

Última publicação em:
2005 (re-affirmed 2016)

Evaluating a first nonfebrile seizure in children

Publicado por: American Academy of Neurology

Última publicação em:
2000 (re-affirmed 2014)

Diretrizes de tratamento

Europa

Epilepsies: diagnosis and management

Publicado por: National Institute for Health and Care Excellence

Última publicação em:
2018

Europa

European Stroke Organisation guidelines for the management of post-stroke seizures and epilepsy

Publicado por: European Stroke Organisation

Última publicação em:
2017

Diagnosis and management of epilepsy in adults

Publicado por: Scottish Intercollegiate Guidelines Network

Última publicação em:
2015

Deep brain stimulation for refractory epilepsy

Publicado por: National Institute for Health and Care Excellence

Última publicação em:
2012

EFNS guideline on the management of status epilepticus in adults

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

Última publicação em:
2010

A systematic review of the effectiveness and cost-effectiveness of neuroimaging assessments used to visualise the seizure focus in people with refractory epilepsy being considered for surgery

Publicado por: Health Technology Assessment Programme

Última publicação em:
2006

The clinical effectiveness and cost-effectiveness of newer drugs for children with epilepsy: a systematic review

Publicado por: Health Technology Assessment Programme

Última publicação em:
2006

Internacional

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

Publicado por: The International League Against Epilepsy

Última publicação em:
2013

América do Norte

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

América do Norte

Evidence-based guideline: management of an unprovoked first seizure in adults

Publicado por: American Academy of Neurology; American Epilepsy Society

Última publicação em: 2015

Update: vagus nerve stimulation for the treatment of epilepsy

Publicado por: American Academy of Neurology

Última publicação em: 2013

Management issues for women with epilepsy - focus on pregnancy: obstetrical complications and change in seizure frequency

Publicado por: American Academy of Neurology

Última publicação em: 2009 (re-affirmed 2013)

Management issues for women with epilepsy - focus on pregnancy: teratogenesis and perinatal outcomes

Publicado por: American Academy of Neurology

Última publicação em: 2009 (re-affirmed 2013)

Management issues for women with epilepsy - focus on pregnancy: vitamin K, folic acid, blood levels, and breastfeeding

Publicado por: American Academy of Neurology

Última publicação em: 2009 (re-affirmed 2013)

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

Publicado por: American Academy of Neurology

Última publicação em: 2004

Efficacy and tolerability of the new antiepileptic drugs II: treatment of refractory epilepsy

Publicado por: American Academy of Neurology

Última publicação em: 2004

Treatment of the child with a first unprovoked seizure

Publicado por: American Academy of Neurology

Última publicação em: 2003 (re-affirmed 2016)

Temporal lobe and localized neocortical resections for epilepsy

Publicado por: American Academy of Neurology

Última publicação em: 2003

A guideline for discontinuing antiepileptic drugs in seizure-free patients

Publicado por: American Academy of Neurology

Última publicação em: 1999

Recursos online

1. [PROQOLID: Quality of Life in Epilepsy Inventory-10 \(QOLIE-10\) \(external link\)](#)
2. [Epilepsy Action: driving \(external link\)](#)

Nível de evidência

1. Comprometimento da função cognitiva: há evidências de qualidade moderada para sugerir que tomar ácido valproico durante a gestação, em comparação a outros medicamentos antiepilépticos, aumenta o risco de o feto exposto desenvolver comprometimento cognitivo significativo até a idade de 3 anos.^[108]

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.

Artigos principais

- 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](#)
- 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](#)
- Engelborghs S, D'Hooge R, De Deyn PP. Pathophysiology of epilepsy. *Acta Neurol Belg*. 2000 Dec;100(4):201-13. [Resumo](#)
- Glauser T, Shinnar S, Gloss D, et al. Evidence-based guideline: treatment of convulsive status epilepticus in children and adults: report of the Guideline Committee of the American Epilepsy Society. *Epilepsy Curr*. 2016 Jan-Feb;16(1):48-61. [Texto completo](#) [Resumo](#)
- Leone MA, Giussani G, Nolan SJ, et al. Immediate antiepileptic drug treatment, versus placebo, deferred, or no treatment for first unprovoked seizure. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016 May 6; (5):CD007144. [Texto completo](#) [Resumo](#)
- Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Epilepsy in pregnancy (Green-top Guideline No.68). Jun 2016 [internet publication]. [Texto completo](#)

Referências

- 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](#)
- Berg AT, Berkovic SF, Brodie MJ, et al. Revised terminology and concepts for organization of seizures and epilepsies: report of the ILAE Commission on Classification and Terminology, 2005-2009. *Epilepsia*. 2010 Apr;51(4):676-85. [Resumo](#)
- Fisher RS, Acevedo C, Arzimanoglou A, et al. ILAE official report: a practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia*. 2014 Apr;55(4):475-82. [Texto completo](#) [Resumo](#)
- 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](#)
- Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. Proposal for revised clinical and electroencephalographic classification of epileptic seizures. *Epilepsia*. 1981 Aug;22(4):489-501. [Resumo](#)
- Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. *Epilepsia*. 1989 Jul-Aug;30(4):389-99. [Resumo](#)

7. Engel J, Jr. Report of the ILAE classification core group. *Epilepsia*. 2006 Sep;47(9):1558-68. [Texto completo](#) [Resumo](#)
8. 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](#)
9. Hauser WA, Hesdorffer DC. *Epilepsy: frequency, causes and consequences*. New York, NY: Demos Publications; 1990.
10. Hauser WA, Annegers JF, Kurland LT. Prevalence of epilepsy in Rochester, Minnesota: 1940-1980. *Epilepsia*. 1991 Jul-Aug;32(4):429-45. [Resumo](#)
11. Lavados J, Germain I, Morales A, et al. A descriptive study of epilepsy in the district of El Salvador, Chile, 1984-1988. *Acta Neurol Scand*. 1992 Apr;85(4):249-56. [Resumo](#)
12. Rwiza HT, Kilonzo GP, Haule J, et al. Prevalence and incidence of epilepsy in Ulanga, a rural Tanzanian district: a community-based study. *Epilepsia*. 1992 Nov-Dec;33(6):1051-6. [Resumo](#)
13. Gracia FJ, Loo S, Castillo L, et al. Epidemiology of epilepsy in Guaymi indians from Bocas del Toro province, Republic of Panama. *Epilepsia*. 1990 Nov-Dec;31(6):718-23. [Resumo](#)
14. Rao VR, Parko KL. Clinical approach to posttraumatic epilepsy. *Semin Neurol*. 2015 Feb;35(1):57-63. [Texto completo](#) [Resumo](#)
15. Salazar AM, Jabbari B, Vance SC, et al. Epilepsy after penetrating head injury. I. Clinical correlates: a report of the Vietnam Head Injury Study. *Neurology*. 1985 Oct;35(10):1406-14. [Resumo](#)
16. Annegers JF, Grabow JD, Groover RV, et al. Seizures after head trauma: a population study. *Neurology*. 1980 Jul;30(7 Pt 1):683-9. [Resumo](#)
17. Annegers JF, Hauser WA, Coan SP, et al. A population-based study of seizures after traumatic brain injuries. *N Engl J Med*. 1998 Jan 1;338(1):20-4. [Texto completo](#) [Resumo](#)
18. van Breemen MS, Wilms EB, Vecht CJ. Epilepsy in patients with brain tumours: epidemiology, mechanisms, and management. *Lancet Neurol*. 2007 May;6(5):421-30. [Resumo](#)
19. Vecht C, Wilms EB. Seizures in low- and high-grade gliomas: current management and future outlook. *Expert Rev Anticancer Ther*. 2010 May;10(5):663-9. [Resumo](#)
20. Rudà R, Bello L, Duffau H, et al. Seizures in low-grade gliomas: natural history, pathogenesis, and outcome after treatments. *Neuro Oncol*. 2012 Sep;14 Suppl 4:iv55-64. [Texto completo](#) [Resumo](#)
21. Maschio M. Brain tumor-related epilepsy. *Curr Neuropharmacol*. 2012 Jun;10(2):124-33. [Texto completo](#) [Resumo](#)
22. Foy PM, Copeland GP, Shaw MD. The natural history of postoperative seizures. *Acta Neurochir (Wien)*. 1981;57(1-2):15-22. [Resumo](#)

23. 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](#)
24. Holtkamp M, Beghi E, Benninger F, et al. European Stroke Organisation guidelines for the management of post-stroke seizures and epilepsy. *Eur Stroke J*. 2017;2(2):103-15. [Texto completo](#)
25. Hauser WA, Morris ML, Heston LL, et al. Seizures and myoclonus in patients with Alzheimer's disease. *Neurology*. 1986 Sep;36(9):1226-30. [Resumo](#)
26. Hesdorffer DC, Hauser WA, Annegers JF, et al. Dementia and adult-onset unprovoked seizures. *Neurology*. 1996 Mar;46(3):727-30. [Resumo](#)
27. Dooze H, Baier WK. Benign partial epilepsy and related conditions: multifactorial pathogenesis with hereditary impairment of brain maturation. *Eur J Pediatr*. 1989 Dec;149(3):152-8. [Resumo](#)
28. Treiman DM. Genetics of the partial epilepsies. In: Beck-Mannagetta G, Anderson VE, Dooze H, et al., eds. *Genetics of the epilepsies*. Berlin: Springer-Verlag; 1989:73-82.
29. Tan HJ, Singh J, Gupta R, et al. Comparison of antiepileptic drugs, no treatment, or placebo for children with benign epilepsy with centro temporal spikes. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014 Sep 5; (9):CD006779. [Texto completo](#) [Resumo](#)
30. Wilkins RH. Natural history of intracranial vascular malformations: a review. *Neurosurgery*. 1985 Mar;16(3):421-30. [Resumo](#)
31. Bertram E. The relevance of kindling for human epilepsy. *Epilepsia*. 2007;48 Suppl 2:65-74. [Resumo](#)
32. Engelborghs S, D'Hooge R, De Deyn PP. Pathophysiology of epilepsy. *Acta Neurol Belg*. 2000 Dec;100(4):201-13. [Resumo](#)
33. Nemani VM, Binder DK. Emerging role of gap junctions in epilepsy. *Histol Histopathol*. 2005 Jan;20(1):253-9. [Resumo](#)
34. Meldrum BS, Rogawski MA. Molecular targets for antiepileptic drug development. *Neurotherapeutics*. 2007 Jan;4(1):18-61. [Texto completo](#) [Resumo](#)
35. Nelson KB, Ellenberg JH. Predictors of epilepsy in children who have experienced febrile seizures. *N Engl J Med*. 1976 Nov 4;295(19):1029-33. [Resumo](#)
36. Annegers JF, Hauser WA, Shirts SB, et al. Factors prognostic of unprovoked seizures after febrile convulsions. *N Engl J Med*. 1987 Feb 26;316(9):493-8. [Resumo](#)
37. Annegers JF, Hauser WA, Beghai E, et al. The risk of unprovoked seizures after encephalitis and meningitis. *Neurology*. 1988 Sep;38(9):1407-10. [Resumo](#)
38. Baird RA, Wiebe S, Zunt JR, et al. Evidence-based guideline: treatment of parenchymal neurocysticercosis: report of the Guideline Development Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 2013 Apr 9;80(15):1424-9. [Texto completo](#) [Resumo](#)

39. Shinton RA, Gill JS, Zezulka AV, et al. The frequency of epilepsy preceding stroke. Case-control study in 230 patients. *Lancet*. 1987 Jan 3;1(8523):11-3. [Resumo](#)
40. Goulden KJ, Shinnar S, Koller H, et al. Epilepsy in children with mental retardation: a cohort study. *Epilepsia*. 1991 Sep-Oct;32(5):690-7. [Resumo](#)
41. College of Emergency Medicine (UK). Guideline for the management of first seizure in the emergency department. Dec 2009 [internet publication]. [Texto completo](#)
42. Chen DK, So YT, Fisher RS, et al. Use of serum prolactin in diagnosing epileptic seizures: report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 2005 Sep 13;65(5):668-75. [Texto completo](#) [Resumo](#)
43. Shukla G, Bhatia M, Vivekanandhan S, et al. Serum prolactin levels for differentiation of nonepileptic versus true seizures: limited utility. *Epilepsy Behav*. 2004 Aug;5(4):517-21. [Resumo](#)
44. Salinsky M, Kanter R, Dasheiff RM. Effectiveness of multiple EEGs in supporting the diagnosis of epilepsy: an operational curve. *Epilepsia*. 1987 Jul-Aug;28(4):331-4. [Resumo](#)
45. Harden CL, Huff JS, Schwartz TH, et al. Reassessment: neuroimaging in the emergency patient presenting with seizure (an evidence-based review). *Neurology*. 2007 Oct 30;69(18):1772-80. [Texto completo](#) [Resumo](#)
46. Gaillard WD, Chiron C, Cross JH, et al; ILAE, Subcommittee for Pediatric Neuroimaging. Guidelines for imaging infants and children with recent-onset epilepsy. *Epilepsia*. 2009 Sep;50(9):2147-53. [Texto completo](#) [Resumo](#)
47. American College of Radiology. ACR appropriateness criteria: seizures and epilepsy. 2014 [internet publication]. [Texto completo](#)
48. Kuzniecky R, Burgard S, Faught E, et al. Predictive value of magnetic resonance imaging in temporal lobe epilepsy surgery. *Arch Neurol*. 1993 Jan;50(1):65-9. [Resumo](#)
49. Boon P, De Reuck J, Drieghe C, et al. Long-term video-EEG monitoring revisited. The value of interictal and ictal video-EEG recording, a follow-up study. *Eur Neurol*. 1994;34 Suppl 1:33-9. [Resumo](#)
50. Salamon N, Kung J, Shaw SJ, et al. FDG-PET/MRI coregistration improves detection of cortical dysplasia in patients with epilepsy. *Neurology*. 2008 Nov 11;71(20):1594-601. [Resumo](#)
51. Knowlton RC, Lawn ND, Mountz JM, et al. Ictal SPECT analysis in epilepsy: subtraction and statistical parametric mapping techniques. *Neurology*. 2004 Jul 13;63(1):10-5. [Resumo](#)
52. Avbersek A, Sisodiya S. Does the primary literature provide support for clinical signs used to distinguish psychogenic nonepileptic seizures from epileptic seizures? *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2010 Jul;81(7):719-25. [Resumo](#)
53. Jankovic J, Lang AE. Movement disorders: diagnosis and assessment. In: Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM, et al, eds. *Neurology in clinical practice. Principles of diagnosis and management*. 4th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2004:313-5.

54. Fahn S, Jankovic J. Principles and practice of movement disorders. Philadelphia, PA: Elsevier; 2007:409-33.
55. Bartsch T, Butler C. Transient amnesic syndromes. Nat Rev Neurol. 2013 Feb;9(2):86-97. [Resumo](#)
56. Kim J, Kwon Y, Yang Y, et al. Clinical experience of modified diffusion-weighted imaging protocol for lesion detection in transient global amnesia: an 8-year large-scale clinical study. J Neuroimaging. 2014 Jul-Aug;24(4):331-7. [Resumo](#)
57. Scheel M, Malkowsky C, Klingebiel R, et al. Magnetic resonance imaging in transient global amnesia: lessons learned from 198 cases. Clin Neuroradiol. 2012 Dec;22(4):335-40. [Resumo](#)
58. Glauser T, Shinnar S, Gloss D, et al. Evidence-based guideline: treatment of convulsive status epilepticus in children and adults: report of the Guideline Committee of the American Epilepsy Society. Epilepsy Curr. 2016 Jan-Feb;16(1):48-61. [Texto completo](#) [Resumo](#)
59. Leone MA, Giussani G, Nolan SJ, et al. Immediate antiepileptic drug treatment, versus placebo, deferred, or no treatment for first unprovoked seizure. Cochrane Database Syst Rev. 2016 May 6; (5):CD007144. [Texto completo](#) [Resumo](#)
60. Kim LG, Johnson TL, Marson AG, et al; MRC MESS Study Group. Prediction of risk of seizure recurrence after a single seizure and early epilepsy: further results from the MESS trial. Lancet Neurol. 2006 Apr;5(4):317-22. [Texto completo](#) [Resumo](#)
61. Ramaratnam S, Panebianco M, Marson AG. Lamotrigine add-on for drug-resistant partial epilepsy. Cochrane Database Syst Rev. 2016 Jun 22;(6):CD001909. [Texto completo](#) [Resumo](#)
62. Koch MW, Polman SK. Oxcarbazepine versus carbamazepine monotherapy for partial onset seizures. Cochrane Database Syst Rev. 2009 Oct 7;(4):CD006453. [Texto completo](#) [Resumo](#)
63. 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 Dec 15;(12):CD011412. [Texto completo](#) [Resumo](#)
64. Brodie MJ, Perucca E, Ryvlin P, et al; Levetiracetam Monotherapy Study Group. Comparison of levetiracetam and controlled-release carbamazepine in newly diagnosed epilepsy. Neurology. 2007 Feb 6;68(6):402-8. [Resumo](#)
65. Ben-Menachem E, Sander JW, Stefan H, et al. Topiramate monotherapy in the treatment of newly or recently diagnosed epilepsy. Clin Ther. 2008 Jul;30(7):1180-95. [Resumo](#)
66. Pulman J, Jette N, Dykeman J, et al. Topiramate add-on for drug-resistant partial epilepsy. Cochrane Database Syst Rev. 2014 Feb 25;(2):CD001417. [Texto completo](#) [Resumo](#)
67. Mbizvo GK, Dixon P, Hutton JL, et al. Levetiracetam add-on for drug-resistant focal epilepsy: an updated Cochrane Review. Cochrane Database Syst Rev. 2012 Sep 12;(9):CD001901. [Texto completo](#) [Resumo](#)

68. Baulac M, Brodie MJ, Patten A, et al. Efficacy and tolerability of zonisamide versus controlled-release carbamazepine for newly diagnosed partial epilepsy: A phase 3, randomised, double-blind, non-inferiority trial. *Lancet Neurol.* 2012 Jul;11(7):579-88. [Resumo](#)
69. National Institute for Health and Care Excellence. Partial-onset seizures in epilepsy: zonisamide as monotherapy. Apr 2013 [internet publication]. [Texto completo](#)
70. National Institute for Health and Care Excellence. Partial seizures in children and young people with epilepsy: zonisamide as adjunctive therapy. Mar 2014 [internet publication]. [Texto completo](#)
71. Ben-Menachem E, Mameniškienė R, Quarato PP, et al. Efficacy and safety of brivaracetam for partial-onset seizures in 3 pooled clinical studies. *Neurology.* 2016 Jul 19;87(3):314-23. [Texto completo](#)
[Resumo](#)
72. Lattanzi S, Cagnetti C, Foschi N, et al. Brivaracetam add-on for refractory focal epilepsy: a systematic review and meta-analysis. *Neurology.* 2016 Apr 5;86(14):1344-52. [Resumo](#)
73. Biton V, Berkovic SF, Abou-Khalil B, et al. Brivaracetam as adjunctive treatment for uncontrolled partial epilepsy in adults: a phase III randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Epilepsia.* 2014 Jan;55(1):57-66. [Texto completo](#) [Resumo](#)
74. Klein P, Schiemann J, Sperling MR, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter, parallel-group study to evaluate the efficacy and safety of adjunctive brivaracetam in adult patients with uncontrolled partial-onset seizures. *Epilepsia.* 2015 Dec;56(12):1890-8. [Texto completo](#) [Resumo](#)
75. Harris JA, Murphy JA. Lacosamide: an adjunctive agent for partial-onset seizures and potential therapy for neuropathic pain. *Ann Pharmacother.* 2009 Nov;43(11):1809-17. [Resumo](#)
76. Ben-Menachem E, Biton V, Jatuzis D, et al. Efficacy and safety of oral lacosamide as adjunctive therapy in adults with partial-onset seizures. *Epilepsia.* 2007 Jul;48(7):1308-17. [Texto completo](#)
[Resumo](#)
77. Halász P, Kälviäinen R, Mazurkiewicz-Beldzińska M, et al; SP755 Study Group. Adjunctive lacosamide for partial-onset seizures: efficacy and safety results from a randomized controlled trial. *Epilepsia.* 2009 Mar;50(3):443-53. [Texto completo](#) [Resumo](#)
78. Chung S, Sperling MR, Biton V, et al; SP754 Study Group. Lacosamide as adjunctive therapy for partial-onset seizures: a randomized controlled trial. *Epilepsia.* 2010 Jun;51(6):958-67. [Texto completo](#) [Resumo](#)
79. Chung S, Ben-Menachem E, Sperling MR, et al. Examining the clinical utility of lacosamide: pooled analyses of three phase II/III clinical trials. *CNS Drugs.* 2010 Dec;24(12):1041-54. [Resumo](#)
80. Simoens S. Lacosamide as adjunctive therapy for partial-onset epileptic seizures: a review of the clinical and economic literature. *Curr Med Res Opin.* 2011 Jul;27(7):1329-38. [Resumo](#)
81. Pulman J, Hemming K, Marson AG. Pregabalin add-on for drug-resistant partial epilepsy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014 Mar 12;(3):CD005612. [Texto completo](#) [Resumo](#)

82. Joshi R, Tripathi M, Gupta P, et al. Effect of clobazam as add-on antiepileptic drug in patients with epilepsy. *Indian J Med Res.* 2014 Aug;140(2):209-15. [Texto completo](#) [Resumo](#)
83. Gidal BE, Laurenza A, Hussein Z, et al. Perampanel efficacy and tolerability with enzyme-inducing AEDs in patients with epilepsy. *Neurology.* 2015 May 12;84(19):1972-80. [Texto completo](#) [Resumo](#)
84. Arya R, Anand V, Garg SK, et al. Clobazam monotherapy for partial-onset or generalized-onset seizures. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014 Oct 4;(10):CD009258. [Texto completo](#) [Resumo](#)
85. Brodie MJ, Rosenfeld WE, Vazquez B, et al. Rufinamide for the adjunctive treatment of partial seizures in adults and adolescents: a randomized placebo-controlled trial. *Epilepsia.* 2009 Aug;50(8):1899-909. [Texto completo](#) [Resumo](#)
86. Wisniewski CS. Rufinamide: a new antiepileptic medication for the treatment of seizures associated with Lennox-Gastaut syndrome. *Ann Pharmacother.* 2010 Apr;44(4):658-67. [Resumo](#)
87. Biton V, Krauss G, Vasquez-Santana B, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group study of rufinamide as adjunctive therapy for refractory partial-onset seizures. *Epilepsia.* 2011 Feb;52(2):234-42. [Resumo](#)
88. Verrotti A, Loiacono G, Ballone E, et al. Efficacy of rufinamide in drug-resistant epilepsy: a meta-analysis. *Pediatr Neurol.* 2011 May;44(5):347-9. [Resumo](#)
89. Hemming K, Maguire MJ, Hutton JL, et al. Vigabatrin for refractory partial epilepsy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013 Jan 31;(1):CD007302. [Texto completo](#) [Resumo](#)
90. Xiao Y, Gan L, Wang J, et al. Vigabatrin versus carbamazepine monotherapy for epilepsy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015 Nov 18;(11):CD008781. [Texto completo](#) [Resumo](#)
91. Shi LL, Dong J, Ni H, et al. Felbamate as an add-on therapy for refractory partial epilepsy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017 Jul 18;(7):CD008295. [Texto completo](#) [Resumo](#)
92. Kwan P, Brodie MJ. Early identification of refractory epilepsy. *N Engl J Med.* 2000 Feb 3;342(5):314-9. [Texto completo](#) [Resumo](#)
93. Schiller Y, Najjar Y. Quantifying the response to antiepileptic drugs: effect of past treatment history. *Neurology.* 2008 Jan 1;70(1):54-65. [Resumo](#)
94. Tassone DM, Boyce E, Guyer J, et al. Pregabalin: a novel gamma-aminobutyric acid analogue in the treatment of neuropathic pain, partial-onset seizures, and anxiety disorders. *Clin Ther.* 2007 Jan;29(1):26-48. [Resumo](#)
95. Delahoy P, Thompson S, Marschner IC. Pregabalin versus gabapentin in partial epilepsy: a meta-analysis of dose-response relationships. *BMC Neurol.* 2010 Nov 1;10:104. [Texto completo](#) [Resumo](#)
96. Baulac M, Leon T, O'Brien TJ, et al. A comparison of pregabalin, lamotrigine, and placebo as adjunctive therapy in patients with refractory partial-onset seizures. *Epilepsy Res.* 2010 Sep;91(1):10-9. [Resumo](#)

97. Kwan P, Brodie MJ, Kälviäinen R, et al. Efficacy and safety of pregabalin versus lamotrigine in patients with newly diagnosed partial seizures: a phase 3, double-blind, randomised, parallel-group trial. *Lancet Neurol.* 2011 Oct;10(10):881-90. [Resumo](#)
98. Hauser WA. Epidemiology of seizures in the elderly. In: Rowan AJ, Ramsay RE, eds. *Seizures and epilepsy in the elderly*. Boston, MA: Butterworth-Heinemann; 1997:7-20.
99. Ensrud KE, Walczak TS, Blackwell TL, et al; Osteoporotic Fractures in Men (MrOS) Study Research Group. Antiepileptic drug use and rates of hip bone loss in older men: a prospective study. *Neurology.* 2008 Sep 2;71(10):723-30. [Resumo](#)
100. Rowan AJ, Ramsay RE, Collins JF, et al. New onset geriatric epilepsy: a randomized study of gabapentin, lamotrigine, and carbamazepine. *Neurology.* 2005 Jun 14;64(11):1868-73. [Resumo](#)
101. Groselj J, Guerrini R, Van Oene J, et al; TOP-INT-51 Investigators' Group. Experience with topiramate monotherapy in elderly patients with recent-onset epilepsy. *Acta Neurol Scand.* 2005 Sep;112(3):144-50. [Resumo](#)
102. Alsaadi TM, Koopmans S, Apperson M, et al. Levetiracetam monotherapy for elderly patients with epilepsy. *Seizure.* 2004 Jan;13(1):58-60. [Resumo](#)
103. Saetre E, Perucca E, Isojärvi J, et al; LAM 40089 Study Group. An international multicenter randomized double-blind controlled trial of lamotrigine and sustained-release carbamazepine in the treatment of newly diagnosed epilepsy in the elderly. *Epilepsia.* 2007 Jul;48(7):1292-302. [Resumo](#)
104. American Academy of Neurology. Practice parameter: management issues for women with epilepsy (summary statement). *Neurology.* 1998 Oct;51(4):944-8. [Texto completo](#) [Resumo](#)
105. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Epilepsy in pregnancy (Green-top Guideline No.68). Jun 2016 [internet publication]. [Texto completo](#)
106. Wyszynski DF, Nambisan M, Surve T, et al; Antiepileptic Drug Pregnancy Registry. Increased rate of major malformations in offspring exposed to valproate during pregnancy. *Neurology.* 2005 Mar 22;64(6):961-5. [Resumo](#)
107. Holmes LB, Wyszynski DF, Lieberman E. The AED (antiepileptic drug) pregnancy registry: a 6-year experience. *Arch Neurol.* 2004 May;61(5):673-8. [Texto completo](#) [Resumo](#)
108. Meador KJ, Baker GA, Browning N, et al; NEAD Study Group. Cognitive function at 3 years of age after fetal exposure to antiepileptic drugs. *N Engl J Med.* 2009 Apr 16;360(16):1597-605. [Resumo](#)
109. Harden CL, Meador KJ, Pennell PB, et al. Practice parameter update: management issues for women with epilepsy - focus on pregnancy (an evidence-based review): teratogenesis and perinatal outcomes. *Neurology.* 2009 Jul 14;73(2):133-41. [Texto completo](#) [Resumo](#)
110. European Medicines Agency. New measures to avoid valproate exposure in pregnancy endorsed. Mar 2018 [internet publication]. [Texto completo](#)
111. Harden CL, Pennell PB, Koppel BS, et al; American Academy of Neurology; American Epilepsy Society. Practice parameter update: management issues for women with epilepsy - focus on

- pregnancy (an evidence-based review): vitamin K, folic acid, blood levels, and breastfeeding. *Neurology*. 2009 Jul 14;73(2):142-9. [Texto completo](#) [Resumo](#)
112. Longo B, Forinash AB, Murphy JA. Levetiracetam use in pregnancy. *Ann Pharmacother*. 2009 Oct;43(10):1692-5. [Resumo](#)
113. Morrow JI, Hunt SJ, Russell AJ, et al. Folic acid use and major congenital malformations in offspring of women with epilepsy: a prospective study from the UK Epilepsy and Pregnancy Register. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2009 May;80(5):506-11. [Resumo](#)
114. New South Wales Ministry of Health. Infants and children: acute management of seizures. Feb 2016 [internet publication]. [Texto completo](#)
115. Ambrosetto G, Tassinari CA. Antiepileptic drug treatment of benign childhood epilepsy with rolandic spikes: is it necessary? *Epilepsia*. 1990 Nov-Dec;31(6):802-5. [Resumo](#)
116. Souverein PC, Webb DJ, Weil JG, et al. Use of antiepileptic drugs and risk of fractures: case-control study among patients with epilepsy. *Neurology*. 2006 May 9;66(9):1318-24. [Resumo](#)
117. Wiebe S, Warren T, Blume JP, et al; Effectiveness and Efficiency of Surgery for Temporal Lobe Epilepsy Study Group. A randomized, controlled trial of surgery for temporal-lobe epilepsy. *N Engl J Med*. 2001 Aug 2;345(5):311-8. [Texto completo](#) [Resumo](#)
118. 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](#)
119. Panebianco M, Rigby A, Weston J, et al. Vagus nerve stimulation for partial seizures. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015 Apr 3;(4):CD002896. [Texto completo](#) [Resumo](#)
120. Fisher R, Salanova V, Witt T, et al. Electrical stimulation of the anterior nucleus of thalamus for treatment of refractory epilepsy. *Epilepsia*. 2010 May;51(5):899-908. [Texto completo](#) [Resumo](#)
121. US Food and Drug Administration. RNS® System - P100026. Jan 2015 [internet publication]. [Texto completo](#)
122. Bergey GK, Morrell MJ, Mizrahi EM, et al. Long-term treatment with responsive brain stimulation in adults with refractory partial seizures. *Neurology*. 2015 Feb 24;84(8):810-7. [Texto completo](#) [Resumo](#)
123. Heck CN, King-Stephens D, Massey AD, et al. Two-year seizure reduction in adults with medically intractable partial onset epilepsy treated with responsive neurostimulation: final results of the RNS System Pivotal trial. *Epilepsia*. 2014 Mar;55(3):432-41. [Texto completo](#) [Resumo](#)
124. Morrell MJ; RNS System in Epilepsy Study Group. Responsive cortical stimulation for the treatment of medically intractable partial epilepsy. *Neurology*. 2011 Sep 27;77(13):1295-304. [Resumo](#)
125. Freeman JM, Kossoff EH, Freeman JB, et al. The ketogenic diet: a treatment for children and others with epilepsy. New York, NY: Demos Medical Publishing; 2006.

126. Martin K, Jackson CF, Levy RG, et al. Ketogenic diet and other dietary treatments for epilepsy. Cochrane Database Syst Rev. 2016 Feb 9;(2):CD001903. [Texto completo](#) [Resumo](#)
127. Silbergleit R, Durkalski V, Lowenstein D, et al. Intramuscular versus intravenous therapy for prehospital status epilepticus. N Engl J Med. 2012 Feb 16;366(7):591-600. [Texto completo](#) [Resumo](#)
128. Dewolfe JL, Szaflarski JP. Levetiracetam use in the critical care setting. Front Neurol. 2013 Aug 23;4:121. [Texto completo](#) [Resumo](#)
129. Glauser T, Ben-Menachem E, Bourgeois B, et al; ILAE Subcommittee on AED Guidelines. Updated ILAE evidence review of antiepileptic drug efficacy and effectiveness as initial monotherapy for epileptic seizures and syndromes. Epilepsia. 2013 Mar;54(3):551-63. [Texto completo](#) [Resumo](#)
130. Werhahn KJ, Trinka E, Dobesberger J, et al. A randomized, double-blind comparison of antiepileptic drug treatment in the elderly with new-onset focal epilepsy. Epilepsia. 2015 Mar;56(3):450-9. [Resumo](#)
131. Meador KJ, Baker GA, Browning N, et al. Cognitive function at 3 years of age after fetal exposure to antiepileptic drugs. N Engl J Med. 2009 Apr 16;360(16):1597-605. [Resumo](#)
132. Morris GL 3rd, Gloss D, Buchhalter J, et al. Evidence-based guideline update: vagus nerve stimulation for the treatment of epilepsy: report of the Guideline Development Subcommittee of the American Academy of Neurology. Neurology. 2013 Oct 15;81(16):1453-9. [Texto completo](#) [Resumo](#)
133. Faught E, Holmes GL, Rosenfeld WE, et al. Randomized, controlled, dose-ranging trial of carisbamate for partial-onset seizures. Neurology. 2008 Nov 11;71(20):1586-93. [Resumo](#)
134. Halford JJ, Ben-Menachem E, Kwan P, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of the efficacy, safety, and tolerability of adjunctive carisbamate treatment in patients with partial-onset seizures. Epilepsia. 2011 Apr;52(4):816-25. [Texto completo](#) [Resumo](#)
135. Baulac M, Klement S; Losigamone Study Group. Efficacy and safety of losigamone in partial seizures: a randomized double-blind study. Epilepsy Res. 2003 Aug;55(3):177-89. [Resumo](#)
136. Xiao Y, Luo M, Wang J, et al. Losigamone add-on therapy for focal epilepsy. Cochrane Database Syst Rev. 2018 Jan 22;(1):CD009324. [Texto completo](#) [Resumo](#)
137. Yang X, Meehan AL, Rothman SM, et al. Seletacetam enhances short term depression in vitro. Epilepsy Res. 2015 Nov;117:17-22. [Resumo](#)
138. Pollard JR, French J. Antiepileptic drugs in development. Lancet Neurol. 2006 Dec;5(12):1064-7. [Resumo](#)
139. 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 Feb 11;(2):CD001902. [Texto completo](#) [Resumo](#)
140. Harden C, Tomson T, Gloss D, et al. Practice guideline summary: sudden unexpected death in epilepsy incidence rates and risk factors: report of the Guideline Development, Dissemination, and

Implementation Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Epilepsy Society. Neurology. 2017 Apr 25;88(17):1674-80. [Texto completo](#) [Resumo](#)

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:

Vikram R. Rao, MD, PhD

Assistant Professor

Clinical Neurology, University of California, San Francisco, San Francisco, CA

DIVULGAÇÕES: VRR is an author of a number of references cited in this monograph. He served as a paid consultant for NeuroPace, Inc., manufacturer of the Responsive Neurostimulation (RNS) System.

John D. Hixson, MD

Associate Professor

Clinical Neurology, University of California, San Francisco, San Francisco, CA

DIVULGAÇÕES: JDH has received research funding and consultancy funds from UCB Inc.

// Reconhecimentos:

Dr Vikram R. Rao and Dr John D. Hixson would like to gratefully acknowledge Dr Jeffrey Cohen, a previous contributor to this monograph. JC declares that he has no competing interests.

// Colegas revisores:

Edward Bromfield, MD

Chief

Epilepsy Division, Brigham and Women's Hospital, Associate Professor of Neurology, Harvard Medical School, Boston, MA

DIVULGAÇÕES: At the time of review, EB declared that between 2004 and 2009, he received speaking honoraria from UCB Pharma, Novartis, Abbott Laboratories, GlaxoSmithKline, and Pfizer. He received consulting fees from UCB Pharma, Genzyme, and Spherics, and research funding from UCB Pharma. Unfortunately, we have since been made aware that EB is deceased.

Angus A. Wilfong, MD

Associate Professor

Pediatrics and Neurology, Baylor College of Medicine, Medical Director, Comprehensive Epilepsy Program, Texas Children's Hospital, Houston, TX

DIVULGAÇÕES: AAW declares that he has no competing interests.

Cigdem I. Akman, MD

Assistant Professor

Division of Pediatric Neurology, Columbia University College of Physicians and Surgeons, New York, NY

DIVULGAÇÕES: Not disclosed.

Pasquale Striano, MD, PhD

Consultant Neurologist

Muscular and Neurodegenerative Diseases Unit, "G Gaslini" Institute, Genova, Epilepsy Centre, Federico II University, Napoli, Italy

DIVULGAÇÕES: PS declares that he has no competing interests.