

**Epilepsia: avanços frente as condutas no pronto socorro**

**Epilepsy: advances in front of conducts in the emergency aid**

**Epilepsia: avances ante las conductas en la ayuda de emergencia**

DOI: 10.5281/zenodo.12994666

Recebido: 25 jun 2024

Aprovado: 23 jul 2024

**Jean Matheus Guedes Cardoso**

Graduando em Medicina

Instituição de formação: Universidade Federal do Norte do Tocantins (UFNT)

Endereço: Araguaína, Tocantins, Brasil

E-mail: [jguedescardoso09@gmail.com](mailto:jguedescardoso09@gmail.com)

**Konnery Kazelly Marinho**

Graduado em Medicina

Instituição: Hospital de Doenças Tropicais da Universidade Federal do Tocantins (HDT-UFT)

Endereço: Araguaína, Tocantins, Brasil

E-mail: [konnery\\_k@yahoo.com.br](mailto:konnery_k@yahoo.com.br)

**Valenna Santos de Santana**

Graduando em Medicina

Instituição de formação: Universidade Federal do Maranhão (UFMA)

Endereço: Pinheiro, Maranhão, Brasil

E-mail: [valenna.santana@discente.ufma.br](mailto:valenna.santana@discente.ufma.br)

**Kennedy Stênio da Paz Sousa**

Graduando em Medicina

Instituição de formação: Universidade Federal do Maranhão (UFMA)

Endereço: Pinheiro, Maranhão, Brasil

E-mail: [kennedystenio@gmail.com](mailto:kennedystenio@gmail.com)

**Mariana Moscon Gomes**

Graduada em Medicina

Instituição de formação: Centro Universitário do Espírito Santo (UNESC)

Endereço completo: Colatina, Espírito Santo, Brasil

E-mail do autor: [mariana\\_moscon@hotmail.com](mailto:mariana_moscon@hotmail.com)

**Gustavo Sales de Oliveira Lopes**

Graduando em Medicina

Instituição de formação: Universidade Federal do Pará (UFPA)

Endereço: Altamira, Pará, Brasil

E-mail: [guustavosalles@gmail.com](mailto:guustavosalles@gmail.com)

**Ricardo Abdala Lima**

Graduando em Medicina

Instituição de formação: Universidade Federal do Maranhão (UFMA)

Endereço: Pinheiro, Maranhão, Brasil

E-mail: ricardo\_abdala@outlook.com

**Raelma Almeida de Carvalho**

Graduando em Medicina

Instituição: Universidade Federal do Pará (UFPA)

Endereço: Altamira, Pará, Brasil

E-mail: raelma19almeida@gmail.com

**Luciano Barbosa de Oliveira**

Graduando em Medicina

Instituição de formação: Universidade Federal do Pará (UFPA)

Endereço: Altamira, Pará, Brasil

E-mail: luciano.oliveira@altamira.ufpa.br

**Bárbara Alves Gaudio**

Graduando em Medicina

Instituição de formação: Centro Universitário do Espírito Santo (UNESC)

Endereço completo: Colatina, Espírito Santo, Brasil

E-mail do autor: barbaragaudio@hotmail.com

**RESUMO**

A epilepsia, distinta das convulsões provocadas por agressões agudas ao SNC, é definida pela ocorrência de convulsões não provocadas. A condição pode comprometer funções cognitivas e exige uma abordagem terapêutica multifacetada, incluindo medicamentos antiepilépticos (ASDs) e outras intervenções. Estudos revelam que até 80% dos pacientes entram em remissão prolongada, mas a eficácia e a segurança dos tratamentos variam. Esta revisão sistemática analisou a eficácia de estratégias de manejo para epilepsia, focando em intervenções terapêuticas recentes. Foram revisados estudos dos últimos 5 anos em bases de dados como PubMed e LILACS, excluindo artigos desatualizados e irrelevantes. A revisão identificou 14 estudos relevantes, comparando tratamentos tradicionais e novos. ASDs de nova geração, como lamotrigina e levetiracetam, mostraram melhores perfis de segurança comparados aos medicamentos mais antigos, mas com eficácia semelhante. A neuroestimulação cerebral responsiva apresentou reduções significativas na frequência de convulsões e melhoria na qualidade de vida. Estudos comparativos indicaram que a lamotrigina é superior ao levetiracetam e à zonisamida em termos de eficácia e custo-efetividade, enquanto o valproato foi mais eficaz que o levetiracetam para epilepsia generalizada. A análise revela avanços significativos em medicamentos antiepilépticos e terapias inovadoras, reforçando a importância de abordagens personalizadas para o manejo da epilepsia e destacando a necessidade de uma combinação de estratégias para otimizar os resultados clínicos e a qualidade de vida dos pacientes.

**Palavras-chave:** Epilepsia, Tratamento, Manejo farmacológico.

**ABSTRACT**

Epilepsy, distinct from seizures caused by acute insults to the CNS, is defined by the occurrence of unprovoked seizures. The condition can compromise cognitive functions and requires a multifaceted therapeutic approach, including antiepileptic medications (ASDs) and other interventions. Studies reveal that up to 80% of patients go into prolonged remission, but the effectiveness and safety of treatments vary. This systematic review analyzed the

effectiveness of management strategies for epilepsy, focusing on recent therapeutic interventions. Studies from the last 5 years were reviewed in databases such as PubMed and LILACS, excluding outdated and irrelevant articles. The review identified 14 relevant studies comparing traditional and new treatments. Newer generation ASDs such as lamotrigine and levetiracetam have shown better safety profiles compared to older medications but with similar efficacy. Responsive brain neurostimulation has shown significant reductions in seizure frequency and improvements in quality of life. Comparative studies indicated that lamotrigine is superior to levetiracetam and zonisamide in terms of efficacy and cost-effectiveness, while valproate was more effective than levetiracetam for generalized epilepsy. The analysis reveals significant advances in antiepileptic medicines and innovative therapies, reinforcing the importance of personalized approaches to the management of epilepsy and highlighting the need for a combination of strategies to optimize clinical outcomes and quality of life for patients.

**Keywords:** Epilepsy, Treatment, Pharmacological management.

## RESUMEN

La epilepsia, a diferencia de las convulsiones causadas por lesiones agudas del SNC, se define por la aparición de convulsiones no provocadas. La afección puede comprometer las funciones cognitivas y requiere un enfoque terapéutico multifacético, que incluya medicamentos antiepilépticos (ASD) y otras intervenciones. Los estudios revelan que hasta el 80% de los pacientes entran en remisión prolongada, pero la eficacia y seguridad de los tratamientos varían. Esta revisión sistemática analizó la efectividad de las estrategias de manejo de la epilepsia, centrándose en intervenciones terapéuticas recientes. Se revisaron estudios de los últimos 5 años en bases de datos como PubMed y LILACS, excluyendo artículos desactualizados e irrelevantes. La revisión identificó 14 estudios relevantes que comparan tratamientos tradicionales y nuevos. Los ASD de nueva generación, como lamotrigina y levetiracetam, han mostrado mejores perfiles de seguridad en comparación con medicamentos más antiguos, pero con una eficacia similar. La neuroestimulación cerebral receptiva ha mostrado reducciones significativas en la frecuencia de las convulsiones y mejoras en la calidad de vida. Los estudios comparativos indicaron que lamotrigina es superior al levetiracetam y la zonisamida en términos de eficacia y rentabilidad, mientras que el valproato fue más eficaz que el levetiracetam para la epilepsia generalizada. El análisis revela avances significativos en medicamentos antiepilépticos y terapias innovadoras, lo que refuerza la importancia de los enfoques personalizados para el tratamiento de la epilepsia y destaca la necesidad de una combinación de estrategias para optimizar los resultados clínicos y la calidad de vida de los pacientes.

**Palabras clave:** Epilepsia, Tratamiento, Manejo farmacológico.

## 1. INTRODUÇÃO

Embora todos os pacientes com epilepsia apresentem convulsões, nem todos os indivíduos com convulsões possuem epilepsia. Convulsões epiléticas podem ocorrer após agressões agudas ao sistema nervoso central (SNC), sejam elas estruturais, sistêmicas, tóxicas ou metabólicas. Essas convulsões, denominadas sintomáticas agudas ou provocadas, são manifestações agudas da agressão e podem não se repetir após a remoção da causa subjacente ou após a fase aguda. Segundo a Liga Internacional Contra a Epilepsia (ILAE), a epilepsia é definida por qualquer das seguintes condições: pelo menos duas convulsões não provocadas (ou reflexas) ocorrendo com intervalo superior a 24 horas; uma convulsão não provocada (ou reflexa) com uma probabilidade de recorrência de pelo menos 60% nos próximos 10 anos; ou diagnóstico de uma síndrome epilética. Para estudos populacionais, a ILAE recomenda definir epilepsia

como duas ou mais convulsões não provocadas ocorrendo com intervalo mínimo de 24 horas (OPERTO et al., 2023).

Convulsões não provocadas ocorrem na ausência de fatores precipitantes, incluindo eventos idiopáticos, criptogênicos, sintomáticos remotos e sintomáticos progressivos. O início das convulsões pode ser focal (em um hemisfério cerebral), generalizado (em ambos os hemisférios) ou desconhecido. Convulsões focais são classificadas conforme a integridade ou comprometimento da consciência e subdivididas em motoras e não motoras. Epilepsia ativa é definida pelo uso regular de medicamentos antiepilépticos ou pela ocorrência de uma convulsão nos últimos cinco anos. *Status epilepticus* (SE) é uma crise epiléptica prolongada ou repetida em intervalos curtos, podendo causar lesão neuronal, morte e alteração de redes neuronais. Uma nova classificação de SE foi recentemente proposta (BEGHI, 2019).

As habilidades cognitivas podem ser comprometidas em indivíduos com epilepsia, com envolvimento particular das funções executivas, tais como memória operacional, inibição, flexibilidade cognitiva, planejamento e resolução de problemas, além da velocidade de processamento. Além disso, outras funções cognitivas que podem ser prejudicadas em pacientes com epilepsia incluem a memória visuoespacial, que envolve a capacidade de recordar e manipular informações visuais e espaciais, a cognição social, que se refere à capacidade de compreender e responder adequadamente às interações sociais, e as habilidades de aprendizagem, que englobam a capacidade de adquirir, processar e reter novas informações e habilidades. Os déficits em habilidades de aprendizagem podem afetar a aquisição de novos conhecimentos acadêmicos e profissionais, influenciando a capacidade do indivíduo de se adaptar e prosperar em ambientes educacionais e ocupacionais. Esses comprometimentos cognitivos podem variar em gravidade e impacto dependendo de fatores como a idade de início da epilepsia, a localização e a extensão das lesões cerebrais, a frequência e a gravidade das convulsões, bem como os efeitos colaterais dos medicamentos antiepilépticos. O manejo desses comprometimentos cognitivos requer uma abordagem multifacetada, incluindo intervenções neuropsicológicas, estratégias de reabilitação cognitiva e ajustes nos regimes de tratamento médico, com o objetivo de minimizar o impacto das deficiências cognitivas e melhorar a qualidade de vida dos indivíduos afetados (OPERTO et al., 2023).

A epilepsia é uma condição tratável, com até 80% dos pacientes entrando em remissão prolongada das crises convulsivas e até 50% permanecendo livres de convulsões após a descontinuação do tratamento. Em países de baixa e média renda, onde a lacuna de tratamento é significativa, as taxas de prevalência e remissão são comparáveis às de países de alta renda, com maior incidência de epilepsia e diferenças explicadas por diagnósticos incorretos e convulsões sintomáticas agudas. O risco de recaída após a primeira convulsão não provocada é de 36-37% em um ano e 43-45% em dois anos, diminuindo com o tempo.

Preditores de recorrência incluem etiologia documentada da convulsão e padrões anormais de EEG. Convulsões durante o sono, convulsões focais, e histórico familiar de convulsões aumentam o risco de recorrência. O prognóstico da epilepsia não tratada, observada em países de baixa e média renda, indica que a remissão espontânea é comum, com taxas de prevalência de epilepsia ativa sugerindo uma taxa de remissão de pelo menos 50%. Pacientes com epilepsia são classificados em quatro grupos prognósticos: (1) Prognóstico excelente (20-30%), com alta probabilidade de remissão espontânea; (2) Bom prognóstico (30-40%), com controle farmacológico fácil e possibilidade de remissão espontânea; (3) Prognóstico incerto (10-20%), que pode recair após a retirada do tratamento; (4) Prognóstico ruim (20%), com crises recorrentes apesar do tratamento intensivo. Esta classificação permanece válida mesmo após avanços diagnósticos e novos medicamentos antiepilépticos (BEGHI, 2019).

A epilepsia pode persistir por anos e, muitas vezes, por toda a vida do paciente. Os medicamentos antiepilépticos (ASDs) são a terapia primária para epilepsia e atuam como tratamentos sintomáticos que controlam as convulsões. A escolha dos ASDs varia com diferentes tipos de convulsões e síndromes epiléticas. Os ASDs possuem diversos perfis farmacológicos que são relevantes ao selecionar e prescrever esses agentes, incluindo propriedades farmacocinéticas, propensão para interações medicamentosas, e perfis de efeitos adversos e toxicidades. Todos os ASDs de geração mais antiga apresentam efeitos agudos relacionados à dose, principalmente neurológicos. Isso resultou na falha do tratamento em 30% a 40% das pessoas que receberam um medicamento mais antigo como monoterapia. Portanto, houve muita pesquisa para desenvolver ASDs melhores, principalmente devido ao fato de que os ASDs de geração mais antiga não proporcionam segurança, tolerabilidade ou controle de convulsões ideais para muitos pacientes. Nas últimas três décadas, vários ASDs de nova geração foram aprovados para uso clínico, com a expectativa de que tivessem melhor eficácia no controle de convulsões em comparação com os medicamentos de geração mais antiga. No entanto, relatórios do subcomitê da AAN em 2004 e 2018 observaram que os ASDs de nova geração não diferem no controle de convulsões, mas são mais bem tolerados do que os medicamentos mais antigos (HAKAMI, 2021).

Os ASDs são classificados como agentes de geração mais antiga (primeira) ou mais nova (segunda e terceira). Os ASDs de geração mais antiga, introduzidos na prática clínica há mais de quatro décadas, incluem fenobarbital, fenitoína, primidona, etossuximida, valproato, carbamazepina, clonazepam e clobazam. Os ASDs de segunda geração, aprovados para o tratamento da epilepsia desde o final da década de 1980, incluem vigabatrina, oxcarbazepina, lamotrigina, gabapentina, felbamato, topiramato, tiagabina, levetiracetam e zonisamida. Os ASDs de terceira geração incluem pregabalina, fosfenitoína, lacosamida, rufinamida, esclicarbazepina, retigabina (ezogabina), perampanel, brivaracetam, canabidiol, estiripentol,

cenobamato e fenfluramina. Os ASDs mais novos diferem substancialmente em seus mecanismos de ação, espectros de atividade, farmacocinética e perfis de efeitos adversos. Informações atuais sobre outros medicamentos em desenvolvimento podem ser encontradas no site da Epilepsy Foundation (HAKAMI, 2021).

Este estudo é de grande importância pois aborda tratamentos tradicionais e novos para a epilepsia, fornecendo uma avaliação crítica da eficácia clínica e da relação custo-eficácia dessas intervenções. O objetivo principal é determinar quais medicamentos proporcionam os melhores resultados em termos de controle das convulsões e qualidade de vida, especialmente para pacientes com epilepsia focal e generalizada. Ao identificar as terapias mais eficazes e custo-efetivas, o estudo orienta a prática clínica, contribuindo para a melhoria dos desfechos clínicos e otimizando os recursos de saúde.

## 2. METODOLOGIA

Esta revisão sistemática examina a eficácia das estratégias de manejo na epilepsia, com ênfase nas intervenções terapêuticas e nos procedimentos clínicos adotados para otimizar o tratamento e melhorar os desfechos clínicos. Foram analisados estudos científicos e pesquisas publicados nos últimos 05 anos, obtidos a partir das bases de dados eletrônicas PubMed e LILACS, utilizando-se descritores em ciências da saúde (DeCS) relacionados à epilepsia, tratamento e avanços na área dos medicamentos.

Os critérios de inclusão abrangeram estudos com humanos, de ambos os sexos, disponíveis em português, inglês e espanhol, que discutissem especificamente as estratégias de manejo da epilepsia, incluindo intervenções emergenciais, tratamentos específicos como antiepilépticos de nova geração e abordagens de manejo precoce.

Foram excluídos artigos com mais de 05 anos de publicação e aqueles que não apresentavam relevância direta ao tema, tais como os que abordavam aspectos não diretamente relacionados ao tratamento e manejo específico da epilepsia. Além disso, foram desconsiderados estudos que não avaliavam a eficácia das intervenções terapêuticas na melhoria dos desfechos clínicos ou na redução da morbidade e mortalidade associadas à epilepsia.

O estudo apresenta importância na área médica, principalmente ao considerar que o manejo da epilepsia deve ser personalizado, levando em consideração as características individuais de cada paciente, a resposta ao tratamento e os potenciais efeitos adversos. A incorporação de novas terapias deve basear-se em uma análise crítica das evidências disponíveis, assegurando que as intervenções mais eficazes e seguras sejam oferecidas aos pacientes.

### 3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A pesquisa inicial identificou um total de 150 artigos. O processo de seleção ocorreu em duas fases distintas: primeiro, uma triagem minuciosa dos títulos e resumos; depois, a leitura completa dos artigos selecionados. Dos 150 artigos iniciais, 50 artigos foram lidos na íntegra, dos quais 14 foram selecionados por alinharem-se com os objetivos principais da revisão.

Esta metodologia sistemática viabilizou não apenas a identificação, mas também a análise aprofundada de estudos pertinentes que investigam estratégias de manejo para a epilepsia. Tal abordagem permitiu uma compreensão abrangente das diversas modalidades terapêuticas disponíveis para esta condição neurológica.

No estudo "Tratamento medicamentoso da epilepsia e comorbidades neuropsiquiátricas em crianças" de Gregory L. Holmes, são discutidos diversos medicamentos utilizados no tratamento da epilepsia, que se dividem em duas categorias principais: os de primeira geração e os de segunda e terceira geração. Os medicamentos de primeira geração incluem a carbamazepina, clonazepam, etossuximida, felbamato, gabapentina, fenobarbital, fenitoína, primidona e valproato. Embora esses medicamentos tenham sido amplamente utilizados, eles estão associados a efeitos colaterais que podem agravar comorbidades como TDAH, depressão e distúrbios do sono. Entretanto, os medicamentos de segunda e terceira geração, como lamotrigina, levetiracetam, topiramato, oxcarbazepina, lacosamida e rufinamida, têm mostrado um perfil de segurança melhor. Esses novos antiepiléticos não apenas controlam as crises de forma eficaz, mas também apresentam menos efeitos adversos, resultando em um impacto reduzido na cognição e no comportamento das crianças. Os resultados de estudos indicam que esses medicamentos mais recentes não apenas são eficazes no controle das crises, mas também podem ser benéficos para crianças que enfrentam comorbidades psiquiátricas, uma vez que a utilização de antidepressivos de segunda geração demonstrou um efeito anticonvulsivante aparente. Assim, os avanços no tratamento medicamentoso da epilepsia têm contribuído significativamente para melhorar a qualidade de vida das crianças, permitindo um manejo mais eficaz tanto das crises quanto das comorbidades associadas (HOLMES, 2020).

A neurofarmacologia dos medicamentos anticonvulsivantes (ASDs) é um campo essencial que investiga como esses fármacos atuam no sistema nervoso para controlar as convulsões associadas à epilepsia. Os ASDs são frequentemente classificados com base em seus mecanismos de ação e espectro terapêutico. Eles podem ser divididos em medicamentos de amplo espectro, que são eficazes para convulsões focais e generalizadas, como lamotrigina, levetiracetam e valproato, e medicamentos de espectro estreito, que são usados principalmente para crises tônico-clônicas focais, como carbamazepina e fenitoína. Os mecanismos de ação dos ASDs incluem a modulação de canais iônicos, onde muitos desses

medicamentos atuam sobre canais de sódio e cálcio, estabilizando a membrana neuronal e reduzindo a excitabilidade. Além disso, alguns fármacos, como o valproato e o fenobarbital, aumentam a atividade inibitória do GABA, um neurotransmissor inibitório, contribuindo para a redução das convulsões. A eficácia e a tolerabilidade dos ASDs são aspectos cruciais na escolha do tratamento. Ensaio clínicos randomizados e meta-análises demonstraram que vários ASDs têm eficácia comparável no controle de crises focais de início recente. Por exemplo, a lamotrigina é frequentemente considerada a primeira escolha para crises tônico-clônicas focais e generalizadas secundariamente. A fenitoína, por sua vez, é recomendada para o tratamento urgente de epilepsia focal. A escolha do ASD deve ser individualizada, levando em conta o tipo de convulsão, a eficácia do medicamento, o perfil de efeitos adversos, as interações medicamentosas e o custo. O tratamento com ASDs deve ser considerado em pacientes que apresentaram mais de uma convulsão não provocada ou após uma única convulsão, se o risco de recorrência for alto. A terapia combinada é recomendada após a falha de duas monoterapias, uma abordagem que visa maximizar o controle das convulsões e minimizar os efeitos colaterais (HAKAMI, 2021)

As diretrizes práticas para a seleção de ASDs em pacientes com epilepsia de início recente e resistente a medicamentos indicam que os ASDs de nova geração, que possuem propriedades farmacocinéticas únicas, são geralmente melhor tolerados. No entanto, a eficácia desses medicamentos é semelhante à dos medicamentos mais antigos. Por exemplo, os relatórios do subcomitê da Academia Americana de Neurologia (AAN) em 2004 e 2018 observaram que, embora os ASDs de nova geração não apresentassem diferenças significativas no controle de convulsões, eles eram mais bem tolerados, especialmente em relação a efeitos adversos neurotóxicos. A farmacocinética dos ASDs é um fator crucial a ser considerado para evitar toxicidade e interações medicamentosas. Um ASD ideal deve demonstrar absorção completa, cinética linear, meia-vida longa e permitir dosagem uma ou duas vezes ao dia. Isso é particularmente importante, pois muitos pacientes utilizam esses medicamentos por longos períodos, e a consideração de suas propriedades farmacocinéticas é essencial para garantir a segurança e a eficácia do tratamento (HAKAMI, 2021)

Um estudo denominado “Eficácia e segurança prospectivos de nove anos da neuroestimulação responsiva ao cérebro para epilepsia focal”, desenvolvido por Nair et al. foi realizado com o objetivo deste estudo foi avaliar prospectivamente a segurança e a eficácia da neuroestimulação cerebral responsiva em adultos com crises focais de início intratável (FOS) ao longo de 9 anos. Adultos tratados com neuroestimulação responsiva ao cérebro em ensaios de viabilidade ou controlados randomizados de 2 anos foram inscritos em um ensaio prospectivo aberto (LTT) de longo prazo para avaliar a segurança, eficácia e qualidade de vida (QV) ao longo de mais 7 anos. A segurança foi avaliada como eventos adversos (EAs), a

eficácia como alteração percentual mediana na frequência de convulsões e taxa de resposta, e a QV com o inventário de Qualidade de Vida em Epilepsia (QOLIE-89). Dos 256 pacientes tratados nos ensaios iniciais, 230 participaram do LTT. Em 9 anos, a redução percentual mediana na frequência de convulsões foi de 75% ( $p < 0,0001$ , classificação sinalizada de Wilcoxon), a taxa de resposta foi de 73% e 35% tiveram uma redução  $\geq 90\%$  na frequência de convulsões. Descobrimos que 18,4% (47 de 256) apresentaram  $\geq 1$  ano sem convulsões, com 62% (29 de 47) sem convulsões no último acompanhamento e um período médio sem convulsões de 3,2 anos (variação de 1,04 a 9,6 anos). A qualidade de vida geral e os domínios cognitivos e direcionados à epilepsia do QOLIE-89 permaneceram significativamente melhorados ( $p < 0,05$ ). Não houve eventos adversos graves relacionados à estimulação, e a taxa de morte súbita inexplicada em epilepsia (SUDEP) foi significativamente menor do que os comparadores predefinidos ( $p < 0,05$ ,  $\chi^2$  unilateral). Concluímos que a neuroestimulação cerebral responsiva adjuvante proporciona reduções significativas e sustentadas na frequência de FOS com melhor qualidade de vida. A estimulação foi bem tolerada; os eventos adversos relacionados à implantação foram típicos de outros dispositivos de neuroestimulação; e as taxas de SUDEP foram baixas.

O estudo desenvolvido por Marson et al. teve como objetivo comparar a eficácia clínica e a relação custo-eficácia da lamotrigina com levetiracetam e zonisamida para epilepsia focal, e do valproato com levetiracetam para epilepsia generalizada e não classificada. Dois ensaios clínicos pragmáticos, randomizados, não cegos e de não inferioridade foram conduzidos em serviços ambulatoriais do NHS no Reino Unido, envolvendo participantes com idade  $\geq 5$  anos e com duas ou mais convulsões espontâneas que requeriam medicação anticonvulsivante. Os participantes com epilepsia focal foram randomizados para receber lamotrigina, levetiracetam ou zonisamida, enquanto aqueles com epilepsia generalizada ou não classificável foram randomizados para receber valproato ou levetiracetam. A randomização foi feita por minimização usando um programa baseado na web. O desfecho primário foi o tempo até a remissão de 12 meses das convulsões, com a análise reportando as taxas de risco para o tratamento padrão em comparação com o novo tratamento. Os desfechos secundários incluíram o tempo até a falha do tratamento, a primeira convulsão, a remissão de 24 meses, reações adversas, qualidade de vida e custo-efetividade. No estudo de epilepsia focal, 990 participantes foram recrutados: 330 receberam lamotrigina, 332 levetiracetam e 328 zonisamida. O levetiracetam não atendeu aos critérios de não inferioridade na análise de intenção de tratar primária para o tempo até a remissão de 12 meses, com uma razão de risco de 1,18 comparada à lamotrigina. No entanto, a zonisamida atendeu aos critérios de não inferioridade com uma razão de risco de 1,03. Na análise por protocolo, a lamotrigina mostrou-se superior ao levetiracetam e à zonisamida para o tempo até a falha do tratamento e apresentou menores taxas de reações adversas. Economicamente, tanto o

levetiracetam quanto a zonisamida foram menos eficazes e mais caros que a lamotrigina. No estudo de epilepsia generalizada e não classificável, 520 pacientes foram recrutados, com 260 recebendo valproato e 260 levetiracetam. O levetiracetam não atendeu aos critérios de não inferioridade na análise de intenção de tratar primária para o tempo até a remissão de 12 meses. O valproato foi superior ao levetiracetam na análise por protocolo para o tempo até a falha do tratamento e apresentou menores taxas de reações adversas. O levetiracetam foi menos eficaz e mais caro que o valproato, não sendo custo-efetivo.

#### 4. CONCLUSÃO

A metodologia sistemática empregada permitiu uma identificação e análise detalhada de estudos relevantes que investigam as estratégias de manejo da epilepsia. Esse enfoque possibilitou uma compreensão completa das várias modalidades terapêuticas disponíveis para essa condição neurológica, abrangendo desde intervenções iniciais até terapias de longo prazo e técnicas avançadas de reabilitação neuropsicológica. A revisão das diferentes gerações de medicamentos antiepilépticos evidenciou avanços significativos, especialmente no que se refere à segurança e eficácia dos tratamentos mais modernos, que não só controlam as crises de maneira mais eficiente, mas também apresentam menos efeitos adversos, beneficiando pacientes com comorbidades psiquiátricas.

A análise da neurofarmacologia dos medicamentos anticonvulsivantes destacou a importância de uma escolha individualizada dos tratamentos, baseada em aspectos como eficácia, perfil de efeitos adversos e propriedades farmacocinéticas. Estudos sobre neuroestimulação cerebral responsiva e comparações entre diferentes antiepilépticos reforçam a importância de abordagens personalizadas e a contínua avaliação de novas terapias para melhorar a qualidade de vida dos pacientes.

Conclui-se que a combinação de avanços farmacológicos e terapias inovadoras proporciona uma perspectiva promissora para o manejo eficaz da epilepsia, destacando a necessidade de uma abordagem multifacetada e adaptativa para o tratamento dessa condição.

## REFERÊNCIAS

Beghi, Ettore. “The Epidemiology of Epilepsy.” *Neuroepidemiology* vol. 54,2 (2020): 185-191. Disponível em: doi:10.1159/000503831. Acesso em: 10 jun. 2024.

Hakami, Tahir. “Neuropharmacology of Antiseizure Drugs.” *Neuropsychopharmacology reports* vol. 41,3 (2021): 336-351. Disponível em: doi:10.1002/npr2.12196. Acesso em: 14 jun. 2024.

Holmes, Gregory L. “Drug Treatment of Epilepsy Neuropsychiatric Comorbidities in Children.” *Paediatric drugs* vol. 23,1 (2021): 55-73. Disponível em: doi:10.1007/s40272-020-00428-w. Acesso em: 12 jun. 2024.

Marson, Anthony G et al. “Lamotrigine versus levetiracetam or zonisamide for focal epilepsy and valproate versus levetiracetam for generalised and unclassified epilepsy: two SANAD II non-inferiority RCTs.” *Health technology assessment (Winchester, England)* vol. 25,75 (2021): 1-134. Disponível em: doi:10.3310/hta25750. Acesso em: 16 jun. 2024.

Nair, Dileep R et al. “Nine-year prospective efficacy and safety of brain-responsive neurostimulation for focal epilepsy.” *Neurology* vol. 95,9 (2020): e1244-e1256. Disponível em: doi:10.1212/WNL.0000000000010154. Acesso em: 14 jun. 2024.

Schachter SC. A qualidade de vida para pacientes com epilepsia é determinada por mais do que o controle das crises: o papel dos fatores psicossociais. *Expert Rev Neurother* 2006;6:111–18. Disponível em: <https://doi.org/10.1586/14737175.6.1.111>. Acesso em: 16 jun. 2024.