

# O manejo da epilepsia na atenção primária à saúde e o que mudou com a pandemia da COVID-19?

## *Epilepsy management at the primary care setting and what has changed with the COVID-19 pandemic?*

Júlia Castelan Bastian<sup>1</sup>, Gigliolle Romancini de Souza Lin<sup>2</sup>, Jaime Lin<sup>3</sup>, Mariana dos Santos Lunardi<sup>4</sup>, Katia Lin<sup>5</sup>

1. Médica. Residente em Oftalmologia, Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP). São Paulo, SP, Brasil.

2. Médica da Família e Comunidade. Professora do Curso de Graduação em Medicina da Universidade do Sul de Santa Catarina (UNISUL). Tubarão, Santa Catarina, Brasil.

3. Médico neuropediatra. Mestre em Neurologia. Professor do Curso de Graduação em Medicina da Universidade do Sul de Santa Catarina (UNISUL). Tubarão, Santa Catarina, Brasil.

4. Médica neurologista, Doutora em Ciências Médicas pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas da Universidade Federal de Santa Catarina. Hospital Governador Celso Ramos. Florianópolis, Santa Catarina, Brasil.

5. Médica Neurologista. Doutora em Neurologia. Professora do Departamento de Clínica Médica e do Programa de Pós-graduação em Ciências Médicas, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal de Santa Catarina, Campus Prof. João David Ferreira Lima. Florianópolis, SC, Brasil.

### RESUMO

A epilepsia é uma doença neurológica bastante comum, acometendo aproximadamente 4 milhões de pessoas no Brasil e com uma estimativa de 150.000 novos casos diagnosticados todos os anos. Uma condição tão prevalente não poderia ser manejada apenas por especialistas focais, sendo imprescindível que a Atenção Primária à Saúde (APS) exerça um papel forte e resolutivo, ordenando as redes de atenção à saúde. Neste contexto, é de fundamental importância o papel do Médico de Família e Comunidade (MFC) no diagnóstico e tratamento da condição, bem como a participação da APS, desempenhando maior articulação com os diferentes pontos de atenção, a fim de garantir a integralidade do cuidado da pessoa com epilepsia.

### ABSTRACT

*Epilepsy is a common neurological disease, affecting approximately 4 million people in Brazil and with an estimated 150,000 new cases diagnosed each year. Focal specialists alone should not manage such a prevalent condition. It is essential that Primary Health Care (PHC) plays a strong role and rationally orders health care networks. In this context, it is of fundamental importance to instruct the Family and Community Doctors to properly diagnose and treat this condition. Additionally, it is vital that PHC articulates different points of care, in order to guarantee the integral care of the person with epilepsy.*

DOI: <https://doi.org/10.32963/bcmufsc.v7i1.4532>

**Indexadores:** Epilepsia; Atenção primária em saúde; Medicamentos antiepilépticos; Epilepsia farmacorresistente.

**Keywords:** Epilepsy; Primary health care; Anticonvulsants; Drug-resistant epilepsy

Submetido em 13/12/2020; aceito para publicação em 3/4/2021.

Os autores não possuem conflitos de interesse referentes ao presente trabalho.

**Apoio:** CNPq (Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico) e FAPESC (Fundação de Amparo à Pesquisa e Inovação do Estado de Santa Catarina)

**Autor para contato:** Profa. Katia Lin. E-mail: [katia.lin@ufsc.br](mailto:katia.lin@ufsc.br)

### Introdução

As epilepsias são um grupo de doenças neurológicas caracterizadas por uma atividade elétrica exagerada do parênquima cerebral e por uma predisposição à ocorrência de crises epilépticas espontâneas. A definição mais atual de "epilepsia" foi

proposta pela Liga Internacional Contra as Epilepsias (ILAE) como: "desordem do cérebro caracterizada pela predisposição a gerar crises epilépticas e pelas consequências neurobiológicas, cognitivas e sociais desta condição". A ILAE também define o termo "crise epiléptica" como a "ocorrência transitória de um sinal ou

*sintoma decorrente de uma atividade neuronal anormal, excessiva e síncrona do cérebro*<sup>11,2</sup>.

Estima-se uma prevalência mundial de epilepsia entre 0,5% a 1,0% da população, o que se traduz em um número absoluto de aproximadamente 65 milhões de pessoas. No Brasil, a prevalência é de 1,8%, equivalendo a um total de 4 milhões de brasileiros e 150.000 casos novos diagnosticados a cada ano<sup>3,4</sup>.

Esses pacientes enfrentam crises limitadoras de suas atividades diárias, comprometimento neurocognitivo, comorbidades psiquiátricas e dependência social. O tratamento inadequado ou ausente, pode atingir 80% do total de pacientes no Brasil, sendo imprescindível, portanto, o papel da atenção primária em saúde (APS) para ampliar o acesso e melhorar o cuidado dessa condição<sup>5,6</sup>.

A atual pandemia da COVID-19 iniciada no final do ano de 2019 impôs mudanças profundas em todo o globo, não somente nos hábitos de vida, mas também no cuidado à saúde. Iniciativas envolvendo a telemedicina no tratamento da epilepsia precederam a pandemia em vários países, como Canadá, Argentina, zonas rurais dos Estados Unidos, em regiões desassistidas do pólo norte, e no Paquistão desde 2008. No tratamento da epilepsia, em particular, maioria das consultas de seguimento (*follow-up visits*) necessitam apenas de uma conversa para avaliação da frequência atual de crises, uso e adesão ao tratamento medicamentoso, rastreamento de efeitos adversos e comorbidades psiquiátricas, com muitas vantagens para o paciente, que pode ser consultado em seu ambiente familiar onde pode agir mais naturalmente, economiza tempo, dinheiro e os riscos de ter que deixar sua moradia (risco de ter crises epiléticas, acidentes, violência urbana, contágio da COVID-19, entre outros), bem como permite educação em saúde de acompanhantes e familiares e consultas multidisciplinares sem necessidade de deslocamento<sup>7,8</sup>.

O presente artigo discute, portanto, os cuidados da epilepsia, com enfoque específico no paciente adulto, sendo organizado nas seguintes seções: (1) Avaliação do paciente com epilepsia (PCE) na APS; (2) Exames complementares e diagnóstico; (3) Abordagem terapêutica inicial; (4) Epilepsia farmacorresistente e quando encaminhar para o especialista; (5) Riscos do PCE frente a pandemia da COVID-19.

## **Métodos**

Trata-se de uma revisão narrativa e não-sistemática, de leitura objetiva e pautada em evidências que busca sintetizar o manejo da epilepsia na APS, aliando-se à experiência clínica dos autores, os quais implantaram o programa de atendimento ao paciente com epilepsia de Santa Catarina, Brasil. Para tanto, realizou-se uma revisão da literatura na base de dados PubMed/Medline, SCOPUS e LILACS, utilizando-se as expressões "epilepsia", "epilepsia recém-diagnosticada", "primeira crise não provocada", "epilepsia resistente a medicamentos", "atenção primária à saúde", e "anticonvulsivantes". Foram selecionados artigos originais e de revisão, publicados na língua inglesa e portuguesa, sem restrição de data e com data final de busca em 30/novembro/2020.

## **Avaliação do paciente com crises epiléticas na APS**

As crises epiléticas expressam-se por uma ampla variedade de manifestações, a depender da origem do *ictus*, da extensão do acometimento cerebral e da presença de comorbidades associadas. O diagnóstico da epilepsia é clínico e o primeiro objetivo é determinar se realmente a crise é epilética, classificá-la e buscar indícios de que esta recorrerá<sup>9</sup>. O Quadro 1 apresenta os critérios clínicos definidos pela ILAE para o diagnóstico ambulatorial de epilepsia<sup>1</sup>.

Em seguida, deve-se proceder à diferenciação das crises epiléticas e de seus diagnósticos diferenciais (Quadro 2). Xu et al<sup>10</sup> revela que aproximadamente 25% dos pacientes são diagnosticados erroneamente com epilepsia e na realidade, apresentam eventos não-epiléticos. No diagnóstico diferencial, a investigação da história clínica é fundamental, devendo-se questionar a semiologia da crise, idade de início, frequência, fatores desencadeantes, ocorrência de perda de consciência, presença de aura associada e outras comorbidades. O relato dos acompanhantes que presenciaram a crise também é um grande aliado para elevar a acurácia diagnóstica.

O exame físico com ênfase nas avaliações neurológica e psiquiátrica, pode complementar com indícios valiosos a etiologia das crises. O grande desafio consiste em que, frequentemente, na epilepsia, o exame físico é normal, pois durante o período interictal, não há alterações neurológicas perceptíveis. Já nas situações em que uma condição de base esteja acarretando as crises, o exame físico pode indicar as etiologias mais prováveis<sup>9</sup>.

**Quadro 1. Critérios operacionais da Liga Internacional Contra as Epilepsias (ILAE) para o diagnóstico de epilepsia.**

1. Ao menos duas crises epiléticas não-provocadas (ou reflexas) com intervalo > 24h
2. Uma crise não provocada com probabilidade de ocorrência de novas crises semelhante à probabilidade de recorrência após duas crises não provocadas (ao menos 60%)
3. Diagnóstico clínico de uma síndrome epilética

Fonte: Adaptado de Fisher et al, 2014<sup>1</sup>.

**Quadro 2. Diagnósticos diferenciais das crises epiléticas e sua prevalência.**

Causas	Principais exemplos
Síncope (52,4%)	Cardiogênicas, vasovagais
Psicogênicas (34,7%)	Transtorno conversivo, crises de pânico
Neuropsiquiáticas (3,2%)	Transtorno do espectro autista, deficiência cognitiva, distúrbios do aprendizado
Distúrbios do movimento (2,4%)	Coreia, balismo, discinesias paroxísticas, distonia, mioclonia, hemiplegia, tremores, coreoatetose
Cefaleias (2,2%)	Migrânea com aura
Distúrbios do sono (1,3%)	Narcolepsia, terror noturno, apnéia do sono, sonambulismo, parassonia
Quadros confusionais agudos e amnésicos (0,8%)	Delirium, quadros demenciais, confusão mental pós-trauma
Cerebrovasculares (0,7%)	Acidente vascular encefálico, acidente isquêmico transitório

Fonte: Adaptado de Xu et al, 2016<sup>10</sup>.

Após descartados os diagnósticos diferenciais, deve-se partir para a classificação das crises. A classificação mais atual das epilepsias foi elaborada pela Comissão de Classificação e Terminologia da ILAE, em 2017 (Quadro 3) e propõe que a determinação do tipo de crise, tipo de epilepsia e a síndrome epilética seja feita na abordagem inicial da pessoa com epilepsia<sup>2</sup>. Segundo este consenso, as crises devem ser divididas em focais, generalizadas ou combinadas. Nas crises focais, a origem é localizada e suas manifestações clínicas dependem do local de início e da extensão com que se

propaga a descarga epilética. Este é o tipo mais frequente e acomete 70% dos adultos com epilepsia recentemente diagnosticada<sup>10</sup>.

Já as crises generalizadas comprometem ambos os hemisférios cerebrais, em redes neuronais de distribuição bilateral. Esta classe geralmente resulta em alteração do nível de consciência, sendo dividida em crises motoras e não-motoras. Eventualmente, os estímulos focais podem propagar-se para todo o córtex cerebral, resultando em uma crise focal evoluindo para tônico-clônica bilateral<sup>2</sup>.

**Quadro 3. Classificação vigente das crises epilépticas segundo a Liga Internacional Contra as Epilepsias (ILAE).**

Início focal		Início generalizado	Início desconhecido
Perceptiva	Disperceptiva	Motor	Motor
Início motor: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Automatismos</li> <li>• Atônicas</li> <li>• Clônicas</li> <li>• Espasmos epilépticos</li> <li>• Hipercinéticas</li> <li>• Mioclônicas</li> <li>• Tônicas</li> </ul> Início não-motor: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Autonômicas</li> <li>• Parada comportamental</li> <li>• Cognitivas</li> <li>• Emocionais</li> <li>• Sensoriais</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tônico-clônicas</li> <li>• Clônicas</li> <li>• Tônicas</li> <li>• Mioclônicas</li> <li>• Mioclono-tônico-clônicas</li> <li>• Mioclono-atônicas</li> <li>• Atônicas</li> <li>• Espasmos epilépticos</li> </ul> Não-motor (ausência): <ul style="list-style-type: none"> <li>• Típicas</li> <li>• Atípicas</li> <li>• Mioclônicas</li> <li>• Mioclonias palpebrais</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tônico-clônicas</li> <li>• Espasmos epilépticos</li> </ul> Não-motor: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Parada comportamental</li> </ul>
Focal evoluindo para tônico-clônica bilateral			Não classificadas

Fonte: Fisher et al, 2017<sup>2</sup>.

A ILAE também ressalta a importância de se determinar a etiologia das crises, pelas implicações diretas na terapêutica e prognóstico. As principais etiologias causadoras das epilepsias são, primeiramente, as alterações estruturais, seguidas das genéticas,

metabólicas, imunológicas e infecciosas<sup>2</sup> (Quadro 4). Nesta investigação é fundamental questionar sobre antecedentes de complicações pré-natais e perinatais, bem como traumas, intoxicações e infecções neurológicas prévias.

**Quadro 4. Principais etiologias das epilepsias.**

Etiologia	Principais causas
<b>Estrutural</b>	Lesões isquêmicas, trauma, neoplasias cerebrais, anomalias vasculares, malformações do desenvolvimento cortical, esclerose mesial temporal
<b>Genética</b>	EMJ, ELF, EAI, SD
<b>Infecciosa</b>	Neurocisticercose, neurotuberculose, neuroinfecção por HIV, infecção congênita por citomegalovírus, meningites
<b>Metabólica</b>	Uremia, porfiria, aminoacidopatias
<b>Imunológica</b>	Encefalite límbica autoimune; Encefalopatia de Hashimoto; Encefalite autoimune anti-NMDA

Siglas: EMJ = Epilepsia mioclônica juvenil; ELF = Epilepsia noturna familiar do lobo frontal; EAI = Epilepsia ausência da infância; SD = Síndrome de Dravet; HIV = Vírus da imunodeficiência humana; NMDA = N-metil-D-aspartato.

Fonte: Adaptado de Fisher et al, 2017<sup>2</sup>.

## Exames complementares e diagnóstico

A investigação complementar é conduzida associando-se a clínica à eletroencefalografia (EEG) e aos exames de imagem. O EEG é um exame não invasivo, auxiliar na classificação da crise (e escolha do melhor tratamento), na determinação do seu foco de origem, na identificação da síndrome epiléptica e no controle do tratamento. A sensibilidade de um único exame de EEG é inferior a 50%, entretanto pode aumentar para 92% no quarto exame. A especificidade do exame, por sua vez, é superior a 90%. Desse modo, um EEG normal não exclui o diagnóstico de epilepsia, mas um exame positivo é altamente sugestivo deste diagnóstico<sup>11</sup>.

Já os exames de neuroimagem (ressonância magnética - RM e tomografia computadorizada - TC) são especialmente importantes na detecção de etiologias estruturais. Diante desta suspeita, são úteis tanto para a identificação do foco epileptogênico, quanto para o diagnóstico diferencial, como neoplasias ou lesões isquêmicas cerebrais. A RM apresenta sensibilidade superior à TC para a avaliação da epilepsia, contudo para o afastamento de causas emergenciais, como trauma, a TC é preferencial, detectando anormalidades estruturais em 34-56% dos pacientes<sup>12</sup>. A RM do encéfalo é fundamental na investigação e manejo dos pacientes farmacorresistentes, sobretudo nos indivíduos com suspeita de etiologia estrutural passível de tratamento neurocirúrgico<sup>6,9</sup>.

Vale ressaltar que os exames complementares não são obrigatórios para o início do tratamento, o qual pode ser conduzido baseando-se exclusivamente na clínica.

As síndromes epilépticas constituem o agrupamento das epilepsias conforme características clínicas, eletroencefalográficas e de neuroimagem em comuns. Estas apresentam uma idade de acometimento, padrão de crises, e prognóstico típicos. Além disso, as síndromes frequentemente, apresentam comorbidades neuropsiquiátricas associadas, as quais demandam tratamento específicos e, portanto, devem ser diagnosticadas de forma precoce<sup>12</sup>.

## Abordagem terapêutica inicial da pessoa com epilepsia

Após a primeira crise, pacientes sem fatores de risco para recorrência (como lesões estruturais nos exames de imagem ou achados epileptiformes no EEG) apresentam um risco de 25% de novo evento em dois anos. O tratamento instituído imediatamente após a primeira crise reduz a recorrência nos primeiros dois anos em 35%, contudo, não implica em remissão sustentada de crises após 3-5 anos<sup>13</sup>.

Frente a isso, a decisão de quando iniciar o tratamento deve ser individualizada. Deve-se pesar os efeitos adversos da medicação, a frequência das crises e seu impacto na qualidade de vida do PCE, o risco de trauma ou morte súbita, bem como as indicações e contraindicações específicas de cada paciente. Caso os riscos excedam os benefícios, recomenda-se aguardar a ocorrência de uma segunda crise antes de iniciar o uso dos medicamentos<sup>6</sup>.

Em casos em que o diagnóstico de epilepsia está consolidado, os benefícios do tratamento são inquestionáveis, reduzindo a recorrência de crises em 57% em um ano e 73% em 4 anos<sup>13,14</sup>. Na abordagem inicial, a monoterapia é ideal por ser mais segura e implicar em menos efeitos adversos. Sabe-se que quase metade dos pacientes com epilepsia recém diagnosticada alcançam remissão após a instituição da primeira monoterapia e não exigem substituição ou adição de outros medicamentos. Como regra geral, os medicamentos antiepilépticos de amplo espectro (como valproato, lamotrigina, levetiracetam e topiramato) são escolhas iniciais seguras para adultos com crises focais e generalizadas. Carbamazepina e fenitoína, contudo, têm indicação precisa para crises focais e podem exacerbar alguns tipos de crises generalizadas<sup>15</sup>.

O Quadro 5 apresenta um resumo das indicações dos medicamentos antiepilépticos e o Quadro 6 resume as propriedades farmacológicas dos fármacos disponíveis na APS.

**Quadro 5. Recomendações com nível de evidência para o tratamento da epilepsia em monoterapia.**

Cenário	Recomendação com níveis de evidência
Adultos com crises de início focal	Carbamazepina <sup>A</sup> ; Fenobarbital <sup>A</sup> ; Levetiracetam <sup>A</sup> ; Valproato <sup>B</sup>
Crianças com crises de início focal	Oxcarbazepina <sup>A</sup>
Idosos com crises de início focal	Gabapentina <sup>A</sup> ; Lamotrigina <sup>A</sup> ; Carbamazepina <sup>C</sup> ; Topiramato <sup>B</sup> ; Valproato <sup>D</sup> .
Adultos com crises tônico-clônicas generalizadas	Valproato <sup>C</sup> ; Fenobarbital <sup>C</sup> ; Fenitoína <sup>C</sup> ; Carbamazepina <sup>C</sup> ; Topiramato <sup>C</sup> ; Lamotrigina <sup>C</sup> ; Oxcarbazepina <sup>C</sup> ; Gabapentina <sup>B</sup> ; Levetiracetam <sup>D</sup>
Crianças com crises tônico-clônicas generalizadas	Valproato <sup>C</sup> ; Fenobarbital <sup>C</sup> ; Fenitoína <sup>C</sup> ; Carbamazepina <sup>C</sup> ; Topiramato <sup>C</sup> ; Oxcarbazepina <sup>D</sup>
Crianças com crises de ausência	Valproato <sup>A</sup> ; Etossuximida <sup>A</sup> ; Lamotrigina <sup>C</sup>

A - Nível de evidência A = Nível máximo de evidência científica proporcionada por estudos classe I (ensaios clínicos randomizados, controlados e duplo-cegos e/ou metanálises com duração de pelo menos 1 ano) - medicamentos eficazes e bem estabelecidos como monoterapia;

B - Nível de evidência B = Medicamentos provavelmente eficazes como monoterapia avaliados por estudos classe II (ensaios clínicos randomizados < 1 ano de duração);

C - Nível de evidência C = Medicamentos possivelmente eficazes como monoterapia avaliados por estudos classe III (estudos abertos);

D - Nível de evidência D = Medicamentos potencialmente eficazes como monoterapia avaliados por estudos classe IV (relatos de caso ou opinião de especialistas);

Fonte: Adaptado de Glauser et al, 2013<sup>15</sup>.

Recomenda-se reavaliações com intervalo máximo de 3 meses para acompanhamento da adesão, eficácia do tratamento, efeitos colaterais e reações idiossincráticas. Pacientes estáveis devem ser acompanhados na APS, idealmente com duas a três consultas anuais<sup>6</sup>. Considera-se remissão da epilepsia a ausência de sintomas por período mínimo de 10 anos, quando em tratamento, e de 5 anos para aqueles sem terapia medicamentosa<sup>2</sup>.

A decisão de quando interromper o tratamento ainda não é consenso pois a chance de recorrência após a retirada de um medicamento que promoveu controle por 2 anos varia entre 12-66%<sup>17</sup>. Logo, deve-se individualizar a decisão, considerando-se manter o medicamento caso haja fatores de risco para a recorrência da doença. Para pacientes com bom controle sintomático há mais de 2-5 anos pode-se avaliar a retirada das medicações<sup>6,9</sup>.

Além do tratamento das crises, a abordagem psicossocial é fundamental, pois a epilepsia traz estigma social, limitações de atividades habituais, comprometimento de humor, de relacionamentos interpessoais e do trabalho. Estima-se que mais da metade das pessoas com epilepsias de difícil controle apresentem distúrbios psiquiátricos associados<sup>18</sup>. Logo, é imprescindível orientar quanto ao caráter crônico da condição, ressaltando-se que o tratamento com boa adesão tem o potencial de promover o controle dos sintomas e melhorar a qualidade de vida.

O incentivo ao suporte familiar, especialmente para motivar a adesão ao tratamento, também é fundamental. Com uma rede de apoio estruturada, o indivíduo torna-se mais resiliente o que impacta em seu bem-estar<sup>18</sup>. O Quadro 7 elenca as principais orientações de estilo de vida que devem ser frisadas ao PCE e sua família.

Quadro 6. Propriedades dos principais medicamentos disponíveis na Atenção Primária à Saúde.

Medicamento	Fenitoína	Fenobarbital	Carbamazepina	Valproato de sódio
<b>Apresentação</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 100mg - cp</li> <li>• 20 mg/ml - suspensão oral</li> <li>• 50 mg/ml - solução injetável</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 100mg - cp</li> <li>• 40 mg/ml - suspensão oral</li> <li>• 100 mg/ml - solução injetável</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 200mg - cp</li> <li>• 400mg - cp.</li> <li>• 20 mg/ml - suspensão oral</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 250mg - cp. ou cápsulas</li> <li>• 500mg - cp.</li> <li>• 50 mg/ml - solução oral ou xarope</li> </ul>
<b>Dose inicial</b>	1cp 2x/dia	1cp 1x/dia	1cp 2x/dia	1cp 2x/dia
<b>Manutenção (níveis terapêuticos)</b>	6-8mg/kg/dia	1-2,5mg/kg/dia	600-1000mg/dia	1000-2000mg/dia
<b>Contraindicação</b>	Crises de ausência e crises mioclônicas		Crises mioclônicas, de ausência ou atônicas e gestantes	Gestantes e crianças menores de 2 anos
<b>Efeitos adversos</b>	Sonolência, ataxia, disartria, nistagmo, diplopia, acne, hirsutismo, anemia, hiperplasia gengival	Sedação, tonturas, cefaleia, alterações de humor, redução da concentração, lentificação psicomotora	Náuseas, cefaleia, tonturas, sedação, fadiga, diplopia, nistagmo, incoordenação motora, ganho ponderal e redução da densidade óssea.	Náuseas, dispepsia, ganho ponderal, sonolência, edema, alopecia, síndrome dos ovários policísticos, plaquetopenia, parkinsonismo, gota, demência
<b>Interação medicamentosa</b>	Anidaronas, fluoxetina, isoniazida, antifúngicos azólicos e valproato de sódio		Inibidores da CYP3A4, como macrolídeos, fluoxetina e suco de <i>grapefruit</i>	Elevação sérica quando coadministrado com fenitoína
<b>Idiosincrasias</b>	Rash, SSJ, NET, reações de hipersensibilidade		SSJ, NET, lúpus induzido por drogas, hepatotoxicidade, hipersensibilidade	Hepatotoxicidade, pancreatite aguda

Siglas: cp = comprimido; SSJ = Síndrome de Stevens-Johnson; NET = Necrólise epidérmica tóxica.

Fonte: Adaptado de Abou-Khalil, 2016<sup>16</sup>.

#### Quadro 7. Orientações psicossociais para pessoas com epilepsia e seus familiares.

<b>Aspectos emocionais:</b> Orientar benefício da psicoterapia para o processo adaptativo de doença e indagar ativamente sobre o bem-estar do paciente a cada consulta.
<b>Controle de crises:</b> O paciente deve ser incentivado a registrar os fatores desencadeantes de suas crises em um diário, para que possa evitá-los.
<b>Sono:</b> A privação de sono é um dos principais estímulos ao desencadeamento de crises. Os pacientes devem dormir um número mínimo de seis a oito horas por noite e evitar o uso de cafeína no período noturno.
<b>Luzes brilhantes, fluorescentes ou que pisquem:</b> Alguns pacientes podem ter crises desencadeadas por estímulos luminosos. Orientar evitar locais como clubes e festas, reduzir a luz do computador e celular e utilizar óculos escuros em ambientes muito luminosos.
<b>Direção de veículos:</b> Pessoas com epilepsia podem dirigir desde que estejam livres de crises por um período superior a 12 meses e apresentem um parecer do médico assistente.
<b>Consumo de álcool e abuso de drogas ilícitas:</b> Ambos os comportamentos podem precipitar ou agravar crises pré-existentes, portanto devem ser contraindicados ativamente pela equipe de saúde.
<b>Intercorrências de saúde ou traumas:</b> Podem exacerbar a ocorrência de crises. O paciente deve ser orientado a informar aos profissionais de saúde sobre sua epilepsia e sobre os medicamentos de que faz uso.

Fonte: Adaptado de Mula et al, 2016<sup>18</sup>.

#### Quando encaminhar o paciente com epilepsia?

Segundo a 17ª Portaria Conjunta do Ministério da Saúde<sup>6</sup>, os atendimentos na rede podem ocorrer nos níveis primário, secundário e terciário de atenção. Os clínicos gerais, pediatras e médicos de família e comunidade podem controlar cerca de 50% das crises epiléticas com medicamentos disponíveis na APS em monoterapia. Neurologistas e neurologistas pediátricos podem proporcionar controle de crises a adicionais 20% dos PCE com medicamentos disponíveis na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) em monoterapia ou politerapia. Por fim, epileptologistas, neurocirurgiões e equipes especializadas em epilepsia

podem proporcionar controle a cerca de 50% dos pacientes com epilepsia farmacorresistente<sup>19</sup>.

Desse modo, é importante que esse encaminhamento seja feito de forma adequada. O cuidado de pacientes com epilepsia que apresentam bom controle, ausência de comorbidades e boa tolerância medicamentosa deve ser realizado na APS. Entretanto, em algumas situações há necessidade de encaminhamento para o especialista focal ou para serviços de urgência e emergência. O quadro 8 elenca os principais sinais de alerta para o encaminhamento para a atenção secundária e o quadro 9 cita indicações de encaminhamento para serviços de urgência e emergência.

#### Quadro 8. Sinais de alarme para o encaminhamento para o especialista focal (neurologista).

Múltiplas crises e de difícil controle
Suspeita de doença sistêmica ou neurológica aguda
Extremos de idade
Histórico de estado de mal epilético prévio
Síndrome epilética grave
Esquemas terapêuticos complexos e com múltiplas interações medicamentosas
Comprometimento cognitivo e de desenvolvimento cerebral
Pacientes com lesões neurológicas estruturais nos exames de imagem para avaliação de indicação de tratamento neurocirúrgico

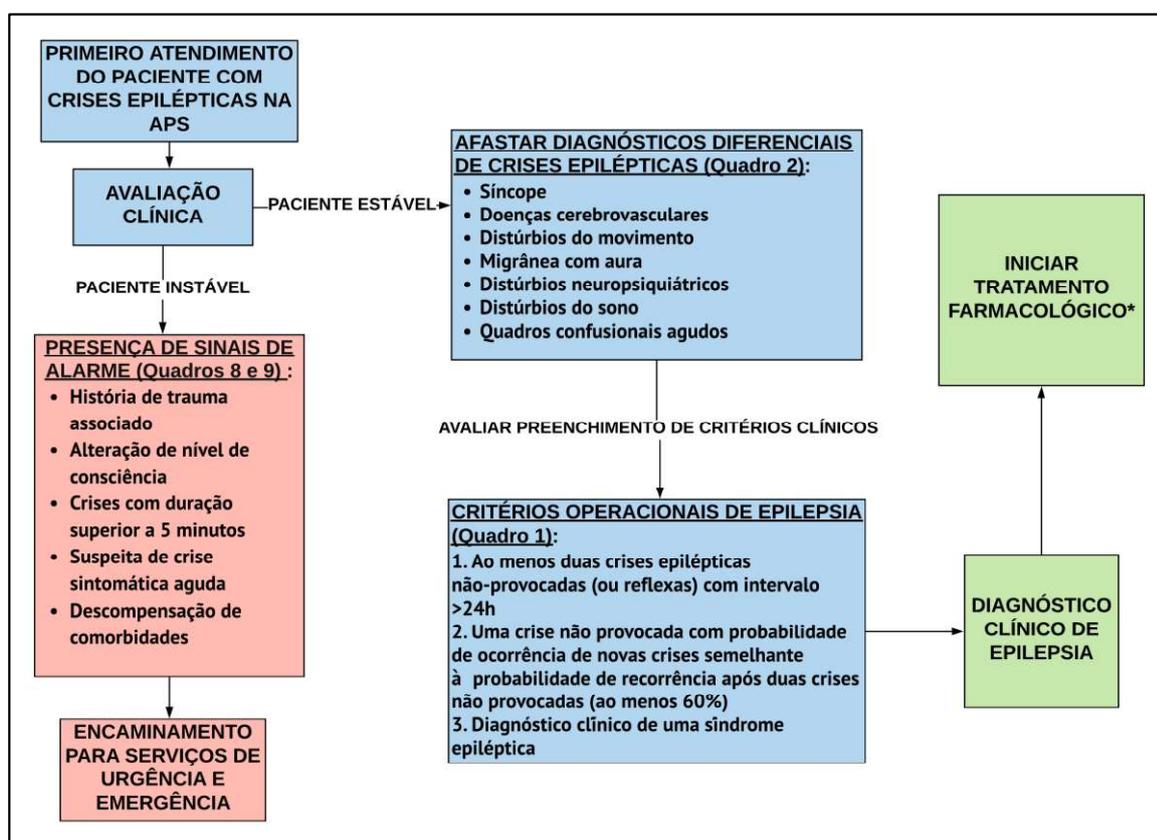
Fonte: Adaptado de Engel et al, 2016<sup>20</sup>.

**Quadro 9. Sinais de alarme para encaminhamento para serviço de urgência e emergência.**

Alteração do exame neurológico no período interictal
Alteração persistente de nível de consciência entre as crises
Suspeita de crise sintomática aguda
Crises com duração superior a 5 minutos ou crises reentrantes sem recuperação de consciência entre elas
Trauma associado às crises
Descompensação aguda de comorbidade clínica ou psiquiátrica

Fonte: Adaptado de Iyer et al, 2012<sup>21</sup>.

Para fins ilustrativos, o fluxograma 1 resume os pontos essenciais sobre a abordagem da pessoa com epilepsia na APS.



**Fluxograma 1.** Abordagem inicial da pessoa com crises epiléticas na atenção primária à saúde. \* Deve-se iniciar o tratamento com um único medicamento antiepilético em monoterapia, com a menor dose eficaz, em titulação lenta, até o controle total das crises epiléticas ou o surgimento de efeitos adversos intoleráveis. Caso haja falha da primeira monoterapia, deve-se sempre tentar fazer a substituição gradual por uma nova monoterapia em sequência, seguindo os mesmos princípios de tratamento. Sigla: APS = atenção primária à saúde. Fonte: Adaptado de Fisher et al, 20141; PCDT, 2018 (Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Portaria Conjunta No 17 de 21 de junho de 2018)6; Iyer et al, 201221.

## Epilepsia farmacorresistente

Epilepsia farmacorresistente é aquela na qual ocorre falha na remissão de crises apesar de uma intervenção adequada e bem tolerada com, ao menos, dois medicamentos antiepiléticos em monoterapia ou politerapia, o que pode ocorrer em cerca de 15% dos pacientes com epilepsia focal<sup>19</sup>. É um dos principais desafios do tratamento da epilepsia na APS.

Os pacientes que não responderem ao tratamento otimizado com os medicamentos disponíveis na rede básica têm indicação de referenciamento para profissionais especialistas em Neurologia<sup>6</sup>, no entanto, primeiramente é necessário confirmar se há boa adesão

ao tratamento e se o fármaco foi corretamente indicado. Pacientes pouco aderentes ou fazendo uso de medicamentos inadequados não podem ser considerados farmacorresistentes, até que a terapêutica seja corrigida.

Também é importante a revisão do diagnóstico, pois outras condições clínicas podem cursar com crises não-epilépticas. Alguns PCE previamente responsivos ao tratamento podem tornar-se refratários por apresentarem crises cuja causa é distinta de sua epilepsia, chamadas de crises sintomáticas agudas (Quadro 10)<sup>22</sup>. Estas crises têm correlação temporal com insultos cerebrais ou sistêmicos agudos e não tendem a recorrer após tratamento do insulto precipitante.

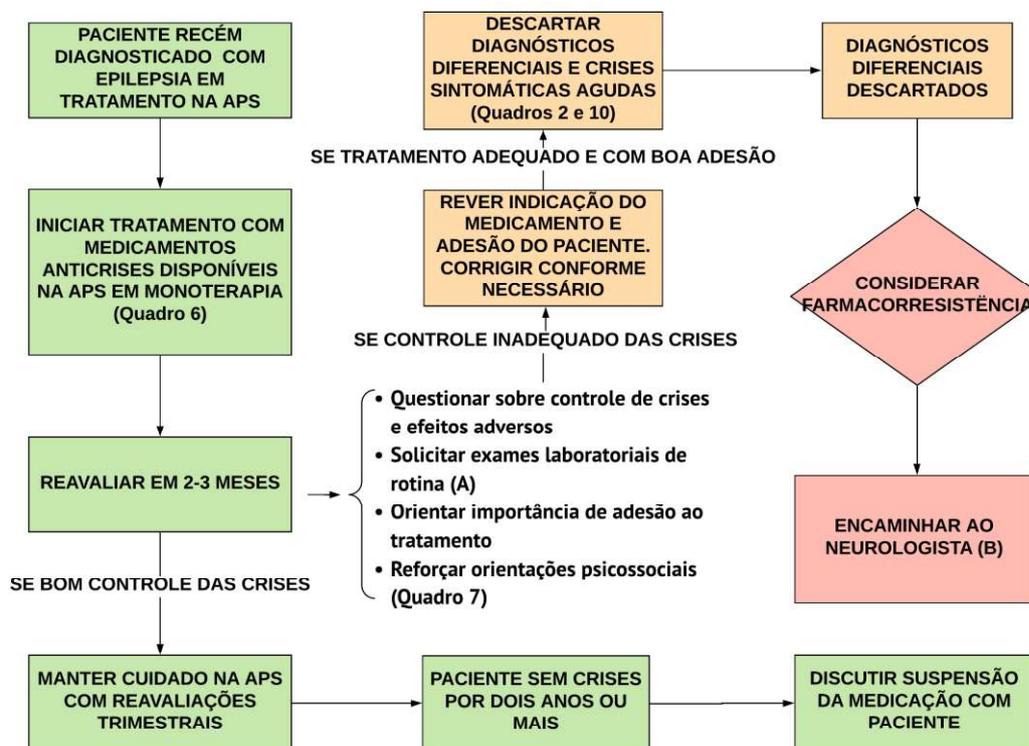
**Quadro 10. Principais causas de crises sintomáticas agudas.**

Etiologia	Principais condições determinantes
Metabólica	Hipoglicemia <sup>1</sup> ; Cetoacidose <sup>2</sup> ; Hiponatremia <sup>3</sup> ; Hipocalcemia <sup>4</sup> ; Hipomagnesemia <sup>5</sup> ; Hiperuricemia; Elevação de creatinina <sup>7</sup>
Estrutural	Acidente vascular encefálico; trauma crânio-encefálico
Exógena	Libação ou abstinência alcoólica; Overdose <sup>8</sup> ; Intoxicação exógena aguda <sup>9</sup>
Infeciosa	Meningites, Encefalites

1 - HGT < 36mg/dl; 2 - HGT > 450mg/dl; 3 - Sódio < 115mg/dl; 4 - Cálcio < 5mg/dl; 5 - Magnésio < 0,8mg/dl; 7 - Creatinina > 19mg/dl; 8 - Overdose de drogas excitotóxicas (principalmente crack e cocaína); 9 - Principais drogas: benzodiazepínicos, meperidina, anfetaminas, antidepressivos tricíclicos, lítio. Fonte: Adaptado de Beleza et al, 2012<sup>22</sup>.

Em vista da importância do cuidado próximo do PCE (especialmente se não houver controle adequado das crises) o Fluxograma 2 resume algumas das principais

condutas norteadoras do acompanhamento ambulatorial destes pacientes.



**Fluxograma 2.** Orientações gerais para o tratamento e acompanhamento da pessoa com epilepsia na atenção primária à saúde. A) Recomenda-se a realização anual dos seguintes exames laboratoriais: hemograma, provas de função hepática (ALT, AST, gama-GT, fosfatase alcalina), eletrólitos (sódio e potássio), perfil lipídico (colesterol total e frações, triglicerídeos), função tireoidiana (TSH e T4 livre).

B) Após falha na segunda tentativa de monoterapia, pode-se tentar a combinação de dois fármacos antiepilépticos e encaminhar o paciente a centros especializados no tratamento de epilepsias, aptos a oferecer tratamentos não-medicamentosos, como tratamento neurocirúrgico, estimulação vagal, dieta cetogênica, medicamentos experimentais em pesquisa clínica. Sigla: APS = Atenção Primária à Saúde. Fonte: Adaptado de PCDT, 2018 (Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Portaria Conjunta No 17 de 21 de junho de 2018)6; Devinsky et al, 20189.

## O paciente com epilepsia e a pandemia da COVID-19

A Organização Mundial da Saúde decretou oficialmente, em março de 2020, a pandemia da COVID-19 e, desde então, importantes restrições foram impostas a indivíduos de todo o globo. Em relação à atenção à saúde, o atendimento de rotina, exames e estudos clínicos foram suspensos, e muitas doenças crônicas como a epilepsia deixaram de ser adequadamente tratadas, salvo apenas nos casos em que possibilitou-se o uso da telemedicina (vídeo, telefone, *whatsapp*, etc.).

À medida que o conhecimento sobre a COVID-19 foi aumentando e adaptações se fizeram necessárias, muitas dúvidas iniciais dos PCE e seus cuidadores puderam ser gradativamente esclarecidas.

Pacientes com epilepsia e COVID-19 – o que já se sabe e quais são as recomendações?

1. O vírus da COVID-19 não é causa direta de epilepsia. Crises epilépticas e outras manifestações neurológicas em vigência de formas graves da COVID-19 parecem ser

secundárias à injúria cerebral aguda pelo vírus, levando à encefalite, encefalopatia hipóxico-isquêmica, e/ou doença encefalovascular isquêmica ou hemorrágica;

2. Pacientes com epilepsia não sofrem risco aumentado de infecção pelo vírus da COVID-19, nem parecem ter maior probabilidade de adquirir a forma grave da doença;
3. Diversos medicamentos em uso experimental para o tratamento da COVID-19 (hidroxicloroquina, azitromicina, antivirais, imunoglobulina, etc.) não possuem contra-indicações formais para uso em PCE. O risco-benefício deve ser, portanto, avaliado individualmente e amplamente discutido entre o médico e seu paciente;
4. O PCE deve manter hábitos de vida saudáveis, apesar das medidas de isolamento social, procurando ter sono regular, alimentação saudável, e atividade física regular, medidas fundamentais também para manutenção da sua saúde mental;

5. Evitar consumo de bebidas alcoólicas, drogas lícitas (sem acompanhamento médico) ou ilícitas;
6. Procurar garantir acesso ao seu médico de confiança, seja através da telemedicina ou outras formas de consulta não presenciais, minimizando o risco de exposição e contágio da COVID-19;
7. Garantir o seu suprimento de medicamentos antiepilépticos com antecedência, por 3-6 meses, sempre que possível;
8. Ter sempre à mão medicamentos de resgate para crises epiléticas agudizadas, como benzodiazepínicos de ação rápida, para uso quando necessário;
9. Adesão ao tratamento e evitar comportamentos e fatores precipitantes de crises epiléticas, evitando descompensação das crises epiléticas e necessidade de atendimento emergencial de saúde em instituições já sobrecarregadas pelo atendimento aos casos de COVID-19. Porém, em caso de crises epiléticas com mais de 5 minutos de duração, ou salva de crises epiléticas sem recuperação da consciência entre elas, o PCE deve ser levado imediatamente ao hospital<sup>7,8,23</sup>.

## Conclusão

As epilepsias acarretam grande comprometimento da qualidade de vida quando tratadas

inadequadamente. O manejo da maioria dos PCE pode ser conduzido preferencialmente na APS, foco da articulação do cuidado, atenção longitudinal e integral à saúde. Apenas os pacientes com sinais de alerta e aqueles com epilepsias farmacorresistentes necessitarão ser encaminhados para o especialista.

Entretanto, não-especialistas ainda não se sentem plenamente seguros na atenção destes pacientes, haja vista a complexidade de apresentações clínicas das epilepsias, a multiplicidade de interações medicamentosas a que estes pacientes estão sujeitos; ao desafio do cuidado das comorbidades neuropsiquiátricas associadas e a dificuldade no controle das crises dos pacientes com resistência farmacológica.

Assim sendo, é imprescindível que haja discussões por parte dos MFC sobre o diagnóstico de epilepsia, sobre as terapias medicamentosas disponíveis no SUS e, também, sobre quais pessoas devem ser referenciadas para outros pontos de atenção da rede. Sob este prisma, uma revisão que traga essas informações de forma concisa e de fácil acesso representa válida contribuição à APS, no entanto, de forma complementar, ressalta-se que uma proposta de educação continuada acerca deste tópico em trabalhos futuros (abordando, por exemplo, as particularidades de manejo de outros grupos de atenção, como crianças, idosos ou gestantes) é fundamental.

## Reconhecimento

A autora KL possui Bolsa de Pesquisa PQ2 do CNPq (Conselho Brasileiro de Desenvolvimento Científico e Tecnológico, Brasil) (Processo nº 304936 / 2017-0) e recebeu apoio financeiro da FAPESC / CNPq -PRONEM -nº 2020TR736.

## Referências

1. Fisher RS, Acevedo C, Arzimanoglou A, Bogacz A, Cross JH, Elger CE, et al. ILAE official report: a practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia*. 2014 Apr;55(4):475-82. <https://doi.org/10.1111/epi.12550>
2. Fisher RS, Cross JH, French JA, Higurashi N, Hirsch E, Jansen FE, et al. Operational classification of seizure types by the International League Against Epilepsy: position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia*. 2017 Mar;58(4):522-30. <https://doi.org/10.1111/epi.13670>
3. Fiest KM, Sauro KM, Wiebe S, Patten SB, Kwon CS, Dykeman J, et al. Prevalence and incidence of epilepsy: a systematic review and meta-analysis of international studies. *Neurology*. 2017 Jan;88(3):296-303. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000003509>
4. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Acolhimento à demanda espontânea: queixas mais comuns na Atenção Básica / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica. - 1. ed.; 1. reimp. - Brasília: Ministério da Saúde, 2013.290 p. nil. - (Cadernos de Atenção Básica n. 28, Volume II) - Página 39. [https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/acolhimento\\_demanda\\_espontanea\\_queixas\\_comuns\\_cab28v2.pdf](https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/acolhimento_demanda_espontanea_queixas_comuns_cab28v2.pdf)
5. Epilepsy: a public health imperative. Summary. Geneva: World Health Organization; 2019 (WHO/MSD/MER/19.2). [https://www.who.int/mental\\_health/neurology/epilepsy/report\\_2019/en/](https://www.who.int/mental_health/neurology/epilepsy/report_2019/en/)
6. Ministério da Saúde. Portaria conjunta N. 17, de 21 de junho de 2018. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas - Epilepsia. Acessado em 30/novembro/2020. [https://www.in.gov.br/materia/-/asset\\_publisher/Kujrw0TZC2Mb/content/id/27391635/doi-10.1-2018-06-27-portaria-conjunta-n-17-de-21-de-junho-de-2018-27391620](https://www.in.gov.br/materia/-/asset_publisher/Kujrw0TZC2Mb/content/id/27391635/doi-10.1-2018-06-27-portaria-conjunta-n-17-de-21-de-junho-de-2018-27391620)
7. Volkers N. Will the pandemic give a permanent

- boost to telemedicine for epilepsy? Epigraph [periódico na Internet]. 2020 [acesso em 2020 Dez 01];22(4):1-10. Disponível em: <https://www.ilae.org/journals/epigraph/epigraph-vol-22-issue-4-summer-2020/will-the-pandemic-give-a-permanent-boost-to-telemedicine-for-epilepsy>
8. French JA, Brodie MJ, Caraballo R, Devinsky O, Ding D, Jehi L, et al. Keeping people with epilepsy safe during the COVID-19 pandemic. *Neurology*. 2020 Jun;94(23):1032-7. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000009632>
  9. Devinsky O, Vezzani A, O'Brien TJ, Jette N, Scheffer IE, Curtis M, et al. Epilepsy. *Nat Rev Dis Primers*. 2018 May;4(1):18024. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2018.24>
  10. Xu Y, Nguyen D, Mohamed A, Carcel C, Li Q, Kutlubaev MA, et al. Frequency of a false positive diagnosis of epilepsy: A systematic review of observational studies. *Seizure*. 2016 Oct;41(1):167-74. <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2016.08.005>
  11. Kural MA, Duez L, Hansen VS, et al. Criteria for defining interictal epileptiform discharges in EEG: a clinical validation study. *Neurology*. 2020 May;94(20):e2139-47. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000009439>
  12. Scheffer I, 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. <https://doi.org/10.1111/epi.13709>
  13. Krumholz A, Wiebe S, Gronseth GS, et al. Evidence-based guideline: management of an unprovoked first seizure in adults - report of the Guideline Development Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Epilepsy Society. *Neurology*. 2015 Apr;84(16):1705-13. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000001487>
  14. Kwan P, Brodie MJ. Early identification of refractory epilepsy. *New England Journal of Medicine*. 2000 Feb;342:314-9. <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejm200002033420503>
  15. Glauser T, Ben-Menachem E, Bourgeois B, Cnaan A, Guerreiro C, Kalviainen R, et al. 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. <https://doi.org/10.1111/epi.12074>
  16. Abou-Khalil BW. Antiepileptic drugs. *Continuum (Minneapolis, Minn)*. 2016 Feb;22(1):132-56. [https://journals.lww.com/continuum/Abstract/2016/02000/Antiepileptic\\_Drugs.12.aspx](https://journals.lww.com/continuum/Abstract/2016/02000/Antiepileptic_Drugs.12.aspx)
  17. Rizvi S, Ladino LD, Hernandez-Ronquillo L, Téllez-Zenteno JF. Epidemiology of early stages of epilepsy: risk of seizure recurrence after a first seizure. *Seizure*. 2017 Jul;49(1):46-53. <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2017.02.006>
  18. Mula M, Sander JW. Psychosocial aspects of epilepsy: a wider approach. *BJPsych Open*. 2016 Jul;2(4):270-4. <https://doi.org/10.1192/bjpo.bp.115.002345>
  19. Kwan P, Arzimanoglou A, Berg AT, Brodie MJ, Allen Hauser W, Mathern G, et al. Definition of drug resistant epilepsy: consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies. *Epilepsia*. 2009 Nov;51(6):1069-77. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2009.02397.x>
  20. Engel Jr J. What can we do for people with drug-resistant epilepsy? *Neurology*. 2016 Dec;87(23):2483-9. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000003407>
  21. Iyer PM, McNamara PH, Fitzgerald M, Smyth L, Dardis C, Jawad T, et al. A seizure care pathway in the emergency department: preliminary quality and safety improvements. *Epilepsy Res Treat*. 2012 May;273175. <https://www.hindawi.com/archive/2012/273175/>
  22. Beleza P. Acute symptomatic seizures: a clinically oriented review. *Neurologist*. 2012 May;18(3):109-19. <https://doi.org/10.1097/NRL.0b013e318251e6c3>
  23. Lavin B, Dormond C, Scantlebury MH, Frouin PY, Brodie MJ. Bridging the healthcare gap: building the case for epilepsy virtual clinics in the current healthcare environment. *Epilepsy Behav*. 2020 Jul;111:107262. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2020.107262>