

MINISTÉRIO DA SAÚDE

EPILEPSIA

PORTARIA CONJUNTA SAES/SCTIE/MS
Nº 17, DE 21 DE JUNHO DE 2018

INTRODUÇÃO

A **Epilepsia** caracteriza-se por uma predisposição permanente do cérebro em originar crises epiléticas e pelas consequências neurobiológicas, cognitivas, psicológicas e sociais destas crises.

Prevalência: mundial → aproximadamente 0,5% a 1,0% da população; no Brasil → 5,4 a 16,5/1.000 habitantes.

Pode ser definida por uma das seguintes condições:

- Ao menos 2 crises não provocadas (ou reflexas) ocorrendo com intervalo > 24h.
- Uma crise não provocada (ou reflexa) e probabilidade de novas crises ocorrerem nos próximos 10 anos, similar ao risco de recorrência geral (pelo menos 60%) após duas crises não provocadas
- Diagnóstico de uma síndrome epilética.

Crise epilética é a ocorrência transitória de sinais ou sintomas clínicos secundários a uma atividade neuronal anormal excessiva ou sincrônica. A definição de epilepsia requer a ocorrência de pelo menos uma crise epilética.

Classificação das crises epiléticas são feitas de acordo com as manifestações clínicas iniciais: focais, generalizadas ou desconhecidas.

Classificação resumida das crises epiléticas

Início Focal		Início Generalizado	Início Desconhecido
<ul style="list-style-type: none"> Sem perturbação da consciência Com perturbação da consciência 		<ul style="list-style-type: none"> Motor tônico-clônica outro motor Não motor (ausência) 	<ul style="list-style-type: none"> Motor tônico-clônica outro motor Não motor (ausência)
<ul style="list-style-type: none"> Início motor Início não motor 			
Focal para tônico-clônica bilateral			Não classificável

Síndrome epilética é o conjunto de características clínicas e eletroencefalográficas incorporados ao tipo de crise do paciente, tais como idade de início e remissão (quando aplicável), fatores precipitantes de crises, variação ao longo do dia e prognóstico.

Consultar item **1 Diagnóstico** e **Apêndice 1** do PCDT Epilepsia PT nº17, de 21 de junho de 2018.

DIAGNÓSTICO

DIAGNÓSTICO CLÍNICO: na maioria dos casos, o diagnóstico de uma crise epilética pode ser feito clinicamente por meio da obtenção de uma história detalhada e de um exame físico geral, com ênfase nas áreas neurológica e psiquiátrica; muitas vezes sendo necessário o auxílio de uma testemunha ocular.

COMPLEMENTAR: são orientados pelos achados da história e do exame físico. O principal exame é o eletroencefalograma (EEG) e, mesmo não sendo obrigatório, possui papel auxiliando em um diagnóstico mais acurado. O EEG é capaz de, quando alterado, identificar o tipo e a localização da atividade epileptiforme, orientar na classificação da síndrome epilética e na escolha do **fármaco antiepilético (FAE)**.

Exames de imagem (ressonância magnética (RM) do encéfalo e tomografia computadorizada (TC) de crânio) devem ser solicitados na suspeita de causas estruturais.

Os seguintes procedimentos também são auxiliares em casos de **crises refratárias**:

- Diário de registro de crises.
- Relatório médico, com descrição dos fármacos e doses máximas previamente utilizadas.
- Testes psicométricos, na suspeita de efeitos cognitivos negativos pelo uso de FAE.

TRATAMENTO

TRATAMENTO MEDICAMENTOSO → buscar um fármaco com mecanismo de ação eficaz sobre os mecanismos de geração e propagação específicos das crises do paciente, individualmente.

Critérios para decisão de iniciar tratamento:

- Risco de recorrência de crises,
- Consequências da continuação das crises para o paciente e
- Eficácia e efeitos adversos do fármaco escolhido.

A decisão de iniciar tratamento fica bem mais fortalecida após a ocorrência de duas ou mais crises epiléticas não provocadas com mais de 24 horas de intervalo.

CID 10

D40.0 Epilepsia e síndromes epiléticas idiopáticas definidas por sua localização (focal) (parcial) com crises de início focal

D40.1 Epilepsia e síndromes epiléticas sintomáticas definidas por sua localização (focal) (parcial) com crises parciais simples

D40.2 Epilepsia e síndromes epiléticas sintomáticas definidas por sua localização (focal) (parcial) com crises parciais complexas

D40.3 Epilepsia e síndromes epiléticas generalizadas idiopáticas

D40.4 Outras epilepsias e síndromes epiléticas generalizadas

D40.5 Síndromes epiléticas especiais

D40.6 Crises de grande mal, não especificada (com ou sem pequeno mal)

D40.7 Pequeno mal não especificado, sem crises de grande mal

D40.8 Outras epilepsias

CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Serão incluídos neste Protocolo pacientes com diagnóstico estabelecido de epilepsia, segundo a Classificação Internacional das Epilepsias e Síndromes Epiléticas, ou seja, os pacientes que tenham apresentado duas crises epiléticas no intervalo mínimo de 24 horas; os que tenham apresentado uma crise e que tenham um risco de recorrência de crises acima de 60%, ou ainda pacientes que tenham um diagnóstico estabelecido de uma síndrome epilética específica.

CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Serão excluídos deste Protocolo pacientes com diagnóstico duvidoso de epilepsia ou suspeita de eventos paroxísticos não epiléticos. Um diagnóstico duvidoso de epilepsia inclui eventos paroxísticos não completamente caracterizados e que necessitam diagnóstico diferencial com outras condições neurológicas (p.ex.: migrânea, doença cerebrovascular aguda, síncope). Intolerância, hipersensibilidade ou contraindicação são critérios de exclusão ao uso do respectivo medicamento preconizado neste Protocolo.

TRATAMENTO (continuação)

Recomendações baseadas em eficácia e efetividade para escolha de FAE:

- Adultos com epilepsia focal – carbamazepina, fenitoína e ácido valproico.
- Crianças com epilepsia focal – carbamazepina.
- Idosos com epilepsia focal – lamotrigina e gabapentina.
- Adultos e crianças com crises tônico-clônicas generalizada (TCG), crianças com crises de ausência, epilepsia rolândica e epilepsia mioclônica juvenil (EMJ) – nenhuma evidência alcançou níveis A ou B.

A seleção do fármaco deverá levar em consideração outros fatores além da eficácia, tais como efeitos adversos, especialmente para alguns grupos de pacientes (crianças, mulheres em idade reprodutiva, gestantes, idosos), tolerabilidade individual e facilidade de uso.

Em caso de falha do primeiro fármaco, deve-se tentar sempre fazer a substituição gradual por outro, de primeira escolha, mantendo-se a monoterapia.

Em caso de falha na segunda tentativa de monoterapia, pode-se tentar a combinação de dois fármacos antiepilépticos conforme evidências de benefício.

FÁRMACOS E INDICAÇÕES

FÁRMACOS	INDICAÇÃO
Carbamazepina comprimidos de 200 e 400 mg, suspensão oral de 20 mg/mL	Monoterapia ou terapia adjuvante de crises focais, com ou sem generalização secundária.
	Crises TCG em pacientes com mais de um ano de idade.
Clobazam comprimidos de 10 e 20 mg	Terapia adjuvante de crises parciais e generalizadas refratárias.
	Terapia intermitente (por exemplo, crises catameniais).
Clonazepam solução oral (2,5 mg/ml)	Crises de ausência (incluindo ausências atípicas).
	Crises TCG primárias ou secundárias.
	Crises tônicas.
	Crises clônicas.
	Crises focais.
	Crises mioclônicas.
Levetiracetam comprimidos de 250, 500, 750 e 1.000 mg solução oral 100 mg/mL	Mioclônias e movimentos anormais associados.
	Epilepsia focal (crises simples ou complexas) e epilepsia primariamente generalizada como terapia adjuvante em casos refratários à monoterapia de primeira linha.
	Crises mioclônicas em EMJ, como terapia adjuvante em casos refratários.
Etossuximida xarope de 50 mg/mL	Crises epiléticas em pacientes com microcefalia, como terapia adjuvante, no caso de falha terapêutica de outros antiepilépticos preconizados neste Protocolo.
	Tratamento de crises de ausência em pacientes com ou mais de 3 anos de idade.
Fenitoína comprimidos de 100 mg, suspensão oral 20 mg/mL	Tratamento adjuvante de mioclônias negativas, crises astáticas e certos tipos de epilepsias mioclônicas.
	Tratamento de crises TCG, focais complexas, ou combinação de ambas, em crianças, adolescentes e adultos.
	Prevenção e tratamento de crises epiléticas durante ou após procedimento neurocirúrgico.
Fenobarbital comprimidos de 100 mg e solução oral 40 mg/mL	Tratamento das crises tônicas, próprias da síndrome de Lennox-Gastaut.
	Crises focais e generalizadas de pacientes de qualquer idade, inclusive recém-nascidos.
Gabapentina cápsulas de 300 e 400 mg	Crises focais e generalizadas de pacientes de qualquer idade, inclusive recém-nascidos.
Topiramato comprimidos 25, 50 e 100 mg	Terapia adjuvante de crises focais com ou sem generalização secundária em pacientes > 3 anos de idade.
	Monoterapia de crises focais ou primariamente do tipo TCG em pacientes >10 anos de idade com intolerância ou refratariedade a outros medicamentos de primeira linha.
Lamotrigina comprimidos 25, 50 e 100 mg	Terapia adjuvante de crises focais, primariamente generalizadas ou crises associadas com a síndrome de Lennox- Gastaut em pacientes mais de dois anos de idade.
	Monoterapia de crises focais com ou sem generalização secundária em pacientes >12 anos de idade com intolerância ou refratariedade a FAE de primeira linha.
	Monoterapia de crises primariamente generalizadas em pacientes >12 anos de idade com intolerância ou refratariedade a FAE de primeira linha.
	Terapia adjuvante de crises focais em pacientes > 2 anos de idade.
Vigabatrina comprimidos de 500 mg	Terapia adjuvante de crises generalizadas da síndrome de Lennox-Gastaut em pacientes > 2 anos de idade.
	Monoterapia de espasmos epiléticos, particularmente nos casos de Esclerose Tuberosa;
Precusores do íon valproato (ácido valproico, valproato de sódio) comprimidos ou cápsulas de 250 mg comprimidos de 500 mg solução e xarope de 50 mg/mL	Terapia adjuvante de crises focais com ou sem generalização secundária em pacientes de qualquer idade.
	Monoterapia e terapia adjuvante de pacientes com mais de 10 anos de idade e com qualquer forma de epilepsia.
Primidona comprimidos de 100 e 250 mg (possui indicação específica ver PCDT)	Monoterapia e terapia adjuvante de pacientes com mais de 10 anos de idade e com qualquer forma de epilepsia.
	Crises focais e generalizadas em pacientes refratários ou intolerantes aos fármacos de primeira linha.

TRATAMENTO NÃO MEDICAMENTOSO

Tratamento cirúrgico

Considerar em pacientes com crises epiléticas focais resistentes aos medicamentos, descontroladas e incapacitantes, e se as crises são originárias de uma região que pode ser removida com risco inexistente ou mínimo de alguma disfunção neurológica ou cognitiva.

Situações onde o prognóstico da cirurgia é mais favorável que o do tratamento medicamentoso (merecem avaliação em centros especializados): epilepsia do lobo temporal com esclerose hipocámpal, hamartoma hipotalâmico, tumores glioneurais, displasias corticais focais, angioma cavernoso.

Algumas doenças podem ser tratadas cirurgicamente, dependendo do resultado da avaliação pré-cirúrgica: esclerose tuberosa, síndrome de Sturge-Weber, lesões isquêmicas congênitas unilaterais, hemimegalencefalia e síndrome de Rasmussen.

TRATAMENTO (continuação)

Dieta cetogênica (DC)

A dieta cetogênica clássica (DCC) é a mais utilizada para epilepsia resistente a medicamentos, principalmente em lactentes, pré-escolares e nos casos de encefalopatias epilépticas. É uma dieta com alto teor de gordura, baixo teor de carboidrato e teor adequado de proteínas. É estritamente individualizada, minimamente calculada, baseada nas necessidades energéticas de cada indivíduo.

A DC está indicada para pacientes desde a infância até a fase adulta com epilepsia refratária. Atentar para condições neurológicas em que a DC está contraindicada.

Outros tipos de dieta podem ser utilizados pelos pacientes com epilepsia:

- Dieta cetogênica clássica (DCC).
- Dieta com triglicerídeos de cadeia média (DTCM).
- Dieta modificada de Atkins (DMA).
- Dieta de baixo índice glicêmico (DBGI).

Consultar item **7 Tratamento** do PCDT Epilepsia PT nº17, de 21 de junho de 2018.

CASOS ESPECIAIS

Idosos

Mais sujeitos a efeitos adversos. Evitar o uso de fármacos antiepilépticos indutores enzimáticos clássicos (carbamazepina, fenitoína, fenobarbital), por apresentarem perfil farmacocinético menos favorável (interações com os outros inúmeros fármacos necessários nesta faixa etária) e também por risco de osteoporose. O escalonamento de dose deve ser mais lento, e a dose máxima a ser atingida deve ser menor do que a normalmente recomendada.

Crianças e adolescentes

A EMJ inicia-se na adolescência e é relativamente fácil de controlar desde que sejam evitados fatores precipitantes de crises, como privação de sono, ingestão de álcool e má adesão ao tratamento. A EMJ requer tratamento por toda a vida, pois o índice de recorrência após retirada de fármacos é >90%.

Nas meninas, a contracepção deve começar a ser discutida em seguida à menarca.

Mulheres em idade fértil

A escolha do tratamento para as mulheres em idade fértil deve ser baseada em uma decisão compartilhada entre médico e paciente e, quando apropriado, os responsáveis pela paciente. Sempre que possível, o ácido valproico deve ser evitado. Existem, no entanto, epilepsias para as quais o ácido valproico é o tratamento mais eficaz, e também situações em que a gestação é extremamente improvável, sendo o ácido valproico, portanto, nestas situações, uma escolha razoável. Qualquer mudança do fármaco deve ser feita bem antes da concepção.

Fármacos potencialmente teratogênicos devem ser evitados e o esquema de tratamento deve ser simplificado.

Crises febris

As **crises febris (CF)** são o transtorno convulsivo mais comum na infância. As CF podem ser simples (CFS) ou complexas (CFC).

CFS → crise com duração <15 min, não recorrente em 24h. Não estão recomendados exames laboratoriais de rotina, nem EEG ou exames de imagens. Punção lombar só indicada na presença de sinais meníngeos, em pacientes em uso de antibióticos nos dias que antecederam a crise e em crianças com menos de 18 meses de idade com sinais de deterioração clínica. Na maioria dos casos, as CFS cessam espontaneamente (em 2 a 3 minutos) e não requerem tratamento. A profilaxia para recorrências de CFS não é recomendada.

CFS → crise focal ou generalizada, com >15min, recorrendo mais de uma vez em 24h, ou associada a anormalidades neurológicas pós-ictais, mais frequentemente uma paralisia (de Todd), ou com déficits neurológicos anteriores. Estão recomendados exames laboratoriais, de imagem, EEG e punção lombar, na busca de uma causa para a condição, e nestes casos, o tratamento será voltado para a causa encontrada.

Pacientes com doença psiquiátrica

Depressão: uso de inibidores da recaptação sináptica seletiva da serotonina (IRSS) e de ansiolíticos é bastante segura. Evitar uso de maprotilina, bupropiona em altas doses (>450mg/dia), clomipramina e a amitriptilina em altas doses (>200mg/dia).

Anisiedade generalizada: uso de pregabalina

Transtornos do humor e de ansiedade: dar preferência a fármacos antiepilépticos com efeito estabilizador do humor, tais como ácido valproico, lamotrigina e carbamazepina.

Comorbidade com transtornos psicóticos: não há evidências claras de que uma geração de fármacos antipsicóticos é mais ou menos eficaz do que a outra. Os sintomas psicóticos no contexto de uma psicose interictal devem ser tratados de acordo com os protocolos estabelecidos de tratamento para esquizofrenia primária e psicoses relacionadas.

Pacientes com HIV/SIDA

O tratamento da epilepsia concomitante com agentes antirretrovirais (ARV) requer ajustes para manter as concentrações séricas destes medicamentos. As recomendações sobre o uso dos ARV devem ser consultadas no PCDT para o Manejo da Infecção pelo HIV em adultos.

Evitar fármacos antiepilépticos indutores enzimáticos nos casos em uso de ARV que incluem inibidores de protease ou inibidores da transcriptase reversa, porque as interações farmacocinéticas podem resultar em falhas virológicas, com implicações clínicas para a progressão da doença e desenvolvimento de resistência a ARV.

Condução de veículos

Para se habilitar como motorista, o candidato deverá submeter-se ao exame de aptidão física e mental (artigo 147 da Lei nº. 9.503 de 23 de setembro de 1997). A Resolução nº 425/2012 do Conselho Nacional de Trânsito (CONTRAN), que estabeleceu normas regulamentadoras para o procedimento do exame, faz referência específica à epilepsia e ela está do ponto de vista legal incluída entre as condições que necessitam de uma avaliação médica, que pode permitir ou restringir a condução veicular.

Estado de mal epiléptico (EME)

Condição resultante da falha dos mecanismos responsáveis pelo término das crises epilépticas ou pelo desencadeamento de mecanismos que levam ao prolongamento anormal das crises (ponto de tempo t1). Pode ter consequências em longo prazo (ponto de tempo t2), incluindo morte neuronal, lesão neuronal e alteração de redes neuronais, dependendo do tipo e duração das crises.

O **protocolo de tratamento do EME** deve seguir uma sequência que compreende primeiro fármacos benzodiazepínicos (1ª linha), depois um agente antiepiléptico endovenoso (2ª linha), seguido, quando necessário, por anestesia geral (3ª linha).

Convulsões em pacientes com microcefalia

Possibilidade de uso de levetiracetam como terapia adjuvante, nos casos de falha terapêutica de outros antiepilépticos preconizados.

MONITORIZAÇÃO

O período de reavaliação para avaliar eficácia e segurança do tratamento é de 3 meses. A resposta ao tratamento deve ser avaliada com base na redução do número de crises (diário de crises), bem como na tolerabilidade ao(s) medicamento(s), levando em consideração os efeitos adversos, especialmente os cognitivos e comportamentais. Sugere-se a elaboração de um diário de crises contendo doses do fármaco em uso, descrição das crises e efeitos adversos.

Recomenda-se a realização de exames laboratoriais anualmente, com hemograma, plaquetas, provas de função hepática, eletrólitos (sódio, potássio), perfil lipídico, vitamina D e função tireoideana, com controle de eventuais alterações desses testes (com redução da dose ou troca do fármaco, reposição de carências, solicitação de avaliação por especialistas).

A identificação de comorbidades psiquiátricas, por meio de questionários de fácil aplicação e validados para o Português (GAD-7 e NDDI-E), e suas respectivas condutas terapêuticas, são fundamentais no tratamento do paciente com epilepsia.

O objetivo do tratamento é controlar completamente as crises epiléticas, sem efeitos adversos intoleráveis, permitindo que o paciente atinja a plenitude das suas capacidades. Sempre que o controle completo de crises for inalcançável, uma conduta alternativa adequada é combinar uma frequência de crises mínima desejável com efeitos adversos mantidos dentro de limites aceitáveis. Por exemplo, em pacientes com vários tipos de crise, como na síndrome de Lennox-Gastaut, é importante evitar as crises com maior impacto sobre a qualidade de vida do paciente. Assim, é muito mais importante tentar suprimir as crises de queda (*drop attacks*) do que as crises focais ou de ausência atípicas que acompanham o quadro. Da mesma forma, o tratamento das crises TCG exerce maior impacto sobre a qualidade de vida do paciente do que o tratamento das crises focais simples.

Mesmo com um tratamento medicamentoso adequado, é importante que o paciente identifique e evite situações que aumentem sua suscetibilidade a crises, como privação de sono ou abuso de bebidas alcoólicas.

Recomendam-se medidas da concentração sérica dos fármacos antiepiléticos, podendo ser úteis nas seguintes situações clínicas: 1) avaliar adesão ao tratamento; 2) diagnosticar intoxicação medicamentosa; 3) estabelecer concentrações terapêuticas individuais para cada paciente; 4) orientar ajuste de doses quando houver variabilidade farmacocinética (mudança de formulação, crianças, idosos, presença de comorbidades); 5) apresentar potenciais alterações farmacocinéticas (gestação, politerapia); e 6) apresentar farmacocinética dependente de dose ou janela terapêutica restrita (p.ex., fenitoína).

Para maiores informações consultar item 8 Monitorização do PCDT Epilepsia PT nº17, de 21 de junho de 2018.

REGULAÇÃO E CONTROLE

Devem ser observados os critérios de inclusão e exclusão de pacientes neste Protocolo, a duração e a monitorização do tratamento, bem como a verificação periódica das doses prescritas e dispensadas e a adequação de uso de fármaco.

De acordo com a complexidade dos casos, os atendimentos podem dar-se da seguinte forma:

- Clínicos gerais, pediatras e médicos da família: podem controlar com monoterapia as crises epiléticas de 50% dos pacientes utilizando os antiepiléticos disponíveis nas UBS (vide o Manual do Ministério da Saúde OS - 0454/2015 - Avaliação e Manejo da Epilepsia na Atenção Básica e na Urgência e Emergência).
- Neurologistas e neurologistas pediátricos: podem controlar mais 20% dos pacientes com a utilização de mono-, duo- ou politerapia, dispendo de EEG e Ressonância Magnética e antiepiléticos da RENAME.
- Epileptologistas, neurocirurgiões e equipe: avaliação para confirmação diagnóstica e tratamento cirúrgico de epilepsia – controlam crises de metade dos pacientes com epilepsia refratária.
- Neurologista pediátrico, neurologista, pediatra, nutrólogo, nutricionista: avaliação para confirmação diagnóstica e possibilidade de tratamento com a dieta cetogênica – controlam crises de metade dos pacientes com epilepsia refratária.

Os pacientes com epilepsia refratária devem ser atendidos por médicos especialistas em neurologia em hospitais terciários, habilitados na alta complexidade em Neurologia/Neurocirurgia. Verificar na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) vigente em qual componente da Assistência Farmacêutica se encontram os medicamentos preconizados neste Protocolo.

As informações inseridas neste material tem a finalidade de direcionar a consulta rápida dos principais temas abordados no PCDT. A versão completa corresponde a Portaria Conjunta SAES/SCTIE/MS nº 17, de 21 de junho de 2018 e pode ser acessada em https://www.gov.br/cohitec/pt-br/midias/protocolos/pcdt_epilepsia_2019.pdf

DISQUE
SAÚDE
136

SUS+

MINISTÉRIO DA
SAÚDE
Governo
Federal