



# AVALIAÇÃO DE TRATAMENTOS NÃO FARMACOLÓGICOS PARA PACIENTES COM EPILEPSIA DE DIFÍCIL CONTROLE

Anna Julia Storer<sup>1</sup>, Bianca Altrão Ratti Paglia<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Acadêmica do Curso de Medicina, Campus Maringá-PR, Universidade Cesumar - UNICESUMAR. Bolsista PIBIC/ICETI-UniCesumar.  
anna.storer@hotmail.com

<sup>2</sup>Orientadora, Doutora, Docente no Curso de Medicina, UNICESUMAR. bianca.paglia@docente.unicesumar.edu.br

## RESUMO

A falha em alcançar a ausência sustentada de crises epilépticas, mesmo com o uso correto de dois esquemas terapêuticos farmacológicos, adequadamente escolhidos e aplicados, em monoterapia ou em combinação, caracteriza-se epilepsia de difícil controle, segundo a Liga Internacional Contra a Epilepsia (ILAE). Desse modo, o tratamento cirúrgico é a alternativa com maior potencial de resolubilidade para epilepsia de difícil controle, no entanto não são todos os pacientes que são potenciais candidatos a intervenção. Dessa forma, para esse grupo de pacientes existem alternativas não farmacológicas como tratamento, entre elas a neuroestimulação do nervo vago, dieta cetogênica e terapia baseada em compostos derivados da cannabis. Nesse sentido, comparar a taxa de resposta à tratamentos não farmacológicos de pacientes com epilepsia de difícil controle e identificar variáveis relacionadas com a melhor resposta, faz-se importante pois auxiliará a traçar o perfil adequado de tratamento para cada paciente, oferecendo uma terapêutica adequada e resolutiva para cada indivíduo. Nesse contexto, essa pesquisa objetiva comparar a taxa de resposta à tratamentos não farmacológicos, de crianças e adolescentes, diagnosticados com epilepsia de difícil controle, atendidos pelo ambulatório de epilepsia infantil da Faculdade de Medicina do ABC - Santo André, São Paulo, Brasil e identificar variáveis relacionadas com a melhor resposta, utilizando uma análise descritiva com abordagem quantitativa e qualitativa de série de casos. Em suma, espera-se analisar os aspectos positivos e negativos de cada linha de tratamento e traçar um perfil que mais se adeque a cada método, visando otimizar e oferecer uma intervenção adequada a cada paciente.

**PALAVRAS-CHAVE:** Canabidiol; Dieta cetogênica; Epilepsia de difícil controle; Estimulação do nervo vago.

## 1 INTRODUÇÃO

A falha em alcançar a ausência sustentada de crises epilépticas, mesmo com o uso correto de dois esquemas terapêuticos farmacológicos, adequadamente escolhidos e aplicados, em monoterapia ou em combinação, caracteriza-se epilepsia de difícil controle, segundo a Liga Internacional Contra a Epilepsia (ILAE). Isso, baseando-se na observação de baixa probabilidade de sucesso terapêutico, subsequente a tentativa de duas drogas antiepilepticas apropriadas (CHEN, et. al., 2017).

Segundo Löscher et. al., (2020), um terço das pessoas com epilepsia apresentam dificuldade no controle das crises com terapia medicamentosa, ademais são pacientes que apresentam de 2 a 10 vezes mais risco de morte súbita em epilepsia comparado a população geral. Além disso, são afetados, mais comumente do que a população geral, por diversas comorbidades, como os distúrbios cognitivos e neuropsiquiátricos. Desse modo, podem apresentar piora na linguagem e habilidades sociais, sofrendo consequências psicossociais a longo prazo (FATTORUSSO, et. al., 2021).

Para Fattor Russo, et. al., (2021), o tratamento cirúrgico é a alternativa com maior potencial de resolubilidade para epilepsia de difícil controle, no entanto não são todos os pacientes que são potenciais candidatos a intervenção, visto que alguns não apresentam a zona epileptogênica passível de identificação ou essa está localizada em áreas funcionais do tecido cerebral, não sendo possível a retirada cirúrgica.

Dessa forma, para esse grupo de pacientes existem alternativas não farmacológicas como tratamento, entre elas a neuroestimulação do nervo vago, a qual consiste na



implantação de um gerador elétrico de pulso programável, implantado subcutaneamente sob a clavícula esquerda e conectado a um fio condutor enrolado ao redor do nervo vago, que fornece estimulação elétrica periódica a esse nervo. Essa técnica foi aprovada pela Food and Drug Administration (FDA), como um tratamento adjuvante para epilepsia de difícil controle em 1997, e segundo dados atuais disponíveis, apresentam eficácia e segurança aos pacientes (FATTORUSSO, et. al., 2021).

Além disso, de acordo com Nonino-Borges et. al., (2004), outra alternativa amplamente empregada é a dieta cetogênica, específica para um grupo de pacientes pediátricos, a qual é baseada em altos níveis de gordura e baixo teor de carboidratos, imitando o jejum, apresentando resultados no controle total das crises em 16% dos pacientes, redução acima de 90% das crises em 32% e redução acima de 50% das crises em 56% dos pacientes. Além dessas alternativas, a terapia baseada em compostos derivados da cannabis, aprovada em 2012 pelo FDA, vem ganhando espaço e apresentando potencial no controle das crises em pacientes que são refratários à terapia medicamentosa (TALWAR, et. al., 2022).

Baseado nessas informações, o objetivo deste trabalho é comparar a taxa de resposta à tratamentos não farmacológicos, como estimulação do nervo vago, dieta cetogênica e uso de compostos derivados da cannabis, de crianças e adolescentes diagnosticados com epilepsia de difícil controle, atendidos pelo ambulatório de epilepsia infantil da Faculdade de Medicina do ABC - Santo André, São Paulo, Brasil e identificar variáveis relacionadas com a melhor resposta.

## 2 MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se da análise descritiva com abordagem quantitativa e qualitativa de série de casos, comparando a taxa de resposta à tratamentos não farmacológicos, de crianças e adolescentes diagnosticados com epilepsia de difícil controle, em atendimento pelo ambulatório de epilepsia infantil da Faculdade de Medicina do ABC - Santo André, São Paulo, Brasil.

A pesquisa será realizada através da análise de prontuários de pacientes diagnosticados com epilepsia de difícil controle, em terapia não farmacológica como estimulação do nervo vago, dieta cetogênica e/ou uso de canabidiol, por meio da coleta das anamneses dos pacientes, exames laboratoriais e anatomo-patológicos, envolvendo todo o histórico médico dos mesmos, durante os primeiros seis meses de tratamento.

O universo amostral incluirá pacientes do sexo feminino e masculino, de zero a dezoito anos, diagnosticados com epilepsia de difícil controle, atendidos pelo ambulatório de epilepsia infantil da Faculdade de Medicina do ABC, em uso de terapias não farmacológicas como estimulação do nervo vago, dieta cetogênica e/ou uso de canabidiol. Como critério de exclusão terá pacientes maiores de dezoito anos, que já passaram por tratamento cirúrgico para epilepsia.

Os dados dos prontuários serão analisados do período de entrada do paciente no ambulatório até os primeiros seis meses de tratamento. Serão analisados há quanto tempo o paciente possui o diagnóstico de epilepsia de difícil controle, os tratamentos que foram previamente utilizados e o estado clínico que o paciente apresentava ao iniciar seus tratamentos no ambulatório. Além disso, em relação aos tratamentos não farmacológicos que o paciente receberá durante os atendimentos, serão observados tempo de uso, modalidades utilizadas, se houve uso simultâneo de dois ou mais tratamentos não farmacológicos e se houve uso de outra medicação conjugada.

Posteriormente, será analisado se, com o uso das terapias não farmacológicas, houve uma evolução clínica positiva ou negativa do paciente, além de possíveis interações



entre os tratamentos. Dessa forma, pacientes que foram submetidos aos mesmos tratamentos serão agrupados e posteriormente será feita uma comparação da taxa de resposta à tratamentos não farmacológicos dos pacientes de cada grupo, além de identificar variáveis relacionadas com a melhor resposta clínica apresentada pelos pacientes.

Além disso, a pesquisa será baseada em literatura e artigos científicos disponíveis nas bases de dados Scielo, Pubmed, BVS-BRASIL e no Periódico CAPES com assuntos pertinentes ao trabalho.

Para levantamento bibliográfico foram utilizadas as palavras “EPILEPSIA DE DIFÍCIL CONTROLE”, “DIETA CETOGÊNICA”, “ESTIMULAÇÃO DO NERVO VAGO”, “CANABIDIOL”, “DIFFICULT TO CONTROL EPILEPSY”, “KETOGENIC DIET”, “VAGUS NERVE STIMULATION” e “CANNABIDIOL”. Os filtros utilizados foram estudos realizados em humanos; estudos clínicos, artigos de revisão e relatos de caso publicados na língua inglesa e portuguesa nos últimos dez anos (2013-2023).

Os dados qualitativos e quantitativos serão tabulados e posteriormente interpretados e apresentados em forma de recursos de informática (Microsoft Excel®, Microsof Word® e IBM SPSS®).

O presente estudo foi submetido e recebeu a autorização da Instituição bem como a aprovação do Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) da Universidade Cesumar - Unicesumar, sob o nº de parecer 6.177.673. Pelo fato de se utilizar somente dados secundários obtidos a partir do estudo de material já coletado, para fins diagnósticos e da revisão de prontuários com as informações referentes aos pacientes, houve a DISPENSA do Termo de Consentimento Livre e esclarecido para a realização deste projeto.

### 3 RESULTADOS ESPERADOS

A partir dessa pesquisa, objetiva-se comparar a taxa de resposta a tratamentos não farmacológicos de crianças e adolescentes diagnosticados com epilepsia de difícil controle e identificar variáveis relacionadas com a melhor resposta.

Desse modo, espera-se analisar os aspectos positivos e negativos de cada linha de tratamento e traçar um perfil que mais se adeque a cada método, visando otimizar e oferecer uma intervenção adequada a cada paciente.

Diante disso, com essa pesquisa espera-se contribuir com mais dados acerca desse tema tão importante e com poucas publicações relacionadas.

### 4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

É evidente que pacientes que não apresentam controles adequados das convulsões estão vulneráveis e estão sujeitos a maior risco de lesões físicas e mentais (TALWAR, et. al., 2022). Desse modo, é imprescindível que cada paciente receba um tratamento personalizado e adequado a suas condições físicas, emocionais e sociais.

Para isso, é necessário o conhecimento adequado de cada possibilidade terapêutica oferecida, para que ela seja adequada e resolutiva para cada indivíduo. Apesar de já serem praticadas ambulatorialmente, ainda existem poucos estudos que analisam a evolução individual dos pacientes, analisando fatores específicos para uma boa evolução, ou fatores que dificultaram a resolubilidade das crises.

Desse modo, comparar a taxa de resposta à tratamentos não farmacológicos, como estimulação do nervo vago, dieta cetogênica e uso de compostos derivados da cannabis, de crianças e adolescentes diagnosticados com epilepsia de difícil controle, de pacientes que já estão em atendimento ambulatorial, auxiliará a traçar o perfil adequado de tratamento para cada paciente, além de identificar variáveis relacionadas com a melhor resposta. Isso,



auxiliará futuros pacientes, familiares que os acompanham e diminuirá investimentos financeiros na tentativa de encontrar o melhor tratamento.

## REFERÊNCIAS

NONINO-BORGES, C. B. et al. Dieta cetogênica no tratamento de epilepsias farmacorresistentes. **Revista de Nutrição**, v. 17, p. 515–521, 1 dez. 2004.

TALWAR, A. et al. Clinical efficacy and safety of cannabidiol for pediatric refractory epilepsy indications: A systematic review and meta-analysis. **Experimental Neurology**, v. 359, p. 114238, 1 jan. 2023.

KWAN, P. et al. Definition of drug resistant epilepsy: Consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies. **Epilepsia**, v. 51, n. 6, p. 1069–1077, 3 nov. 2009.

CHEN, Z. et al. Treatment Outcomes in Patients With Newly Diagnosed Epilepsy Treated With Established and New Antiepileptic Drugs: A 30-Year Longitudinal Cohort Study. **JAMA Neurology**, v. 75, n. 3, p. 279–286, 1 mar. 2018.

LÖSCHER, W. et al. Drug Resistance in Epilepsy: Clinical Impact, Potential Mechanisms, and New Innovative Treatment Options. **Pharmacological Reviews**, v. 72, n. 3, p. 606–638, 1 jul. 2020.

FATTORUSSO, A. et al. The Pharmacoresistant Epilepsy: An Overview on Existant and New Emerging Therapies. **Frontiers in Neurology**, v. 12, 22 jun. 2021.