

## Uma revisão acerca da epilepsia: sua epidemiologia no mundo e seu tratamento

### A review about epilepsy: its epidemiology in the world and its treatment

DOI:10.34119/bjhrv5n3-256

Recebimento dos originais: 14/02/2022

Aceitação para publicação: 28/03/2022

#### **Cristian dos Santos Pereira**

Graduação em Biomedicina, Mestrando em Ciências Farmacêuticas

Instituição: Universidade Federal do Pará - UFPA

Endereço: Rua Barão de Igarapé Miri, 1534, Guamá, Belém-PA

E-mail: chrisbiomed1008@gmail.com

#### **Paulo Roberto Peres Machado**

Especialização em Farmácia Clínica e Prescrição Farmacêutica

Instituição: Universidade Federal do Pará-UFPA

Endereço: Rua Lauro Malcher, 288, Condor, Belém-PA

E-mail: paulomachado4@yahoo.com

#### **Diane Cleydes Baia da Silva**

Graduação em Farmácia, Mestranda em Ciências Farmacêuticas

Instituição: Universidade Federal do Pará - UFPA

Endereço: Rua Augusto Corrêa, 01, Guamá, Belém-PA

E-mail: dianecleydes@gmail.com

#### **Rafaela Marques Ribeiro**

Especialização em Farmácia Clínica e Prescrição Farmacêutica

Instituição: Universidade Federal do Pará - UFPA

Endereço: Rua Augusto Corrêa, 01, Guamá, Belém-PA

E-mail: rafaelamarques5989@gmail.com

#### **Maria Rosinete Siqueira Picanço**

Graduação em Biomedicina, Pós-graduanda em microbiologia e imunologia

Instituição: Laboratório Pró-Análise

Endereço: TV. Abaetetuba, 245, Conjunto Médici 2, Marambaia, Belém-PA

E-mail: mariarosinetepi@gmail.com

#### **Glenda Luciana Costa Braga**

Especialização em Citologia Clínica, Especialista em Atenção Farmacêutica

Instituição: Universidade do Estado do Pará - UFPA

Endereço: Rua Augusto Corrêa, 01, Guamá, Belém-PA

E-mail: glendafarma@hotmail.com

**Taissa Viana Damasceno**

Especialista em Saúde da Mulher e da Criança  
Instituição: Universidade do Estado do Pará -UFPA  
Endereço: Rua Augusto Corrêa, 01, Guamá, Belém-PA  
E-mail: taissa\_damasceno@hotmail.com

**Maria Cláudia Pinheiro Corôa**

Mestranda em Ciências Farmacêuticas  
Instituição: Universidade do Estado do Pará - UFPA  
Endereço: Rua Augusto Corrêa, 01, Guamá, Belém-PA  
E-mail: mcp.coroa@gmail.com

**RESUMO**

A epilepsia é um distúrbio cerebral ocasionado por descargas elétricas anormais, tendo como característica principal a recorrência de crises convulsivas, podendo variar sua característica fisiopatológica de acordo com a área do cérebro afetada e pode causar a morte ou contribuir para a morte de várias maneiras. Atinge cerca de 50 milhões de pessoas no mundo, sendo considerada um problema de saúde pública. O objetivo foi realizar um levantamento bibliográfico sobre a epidemiologia da epilepsia e seu tratamento no mundo. Foi realizado levantamento bibliográfico nas bases de dados do PMC (US National Library of Medicine National Institute of Health), Google Acadêmico, SciELO (Scientific Electronic Library Online) e Web of Science, de onde foram selecionados 41 artigos entre os anos de 2004 a 2021 que se encaixavam no tema deste trabalho, usando os seguintes descritores: epilepsia, tratamento, epidemiologia. Cerca de 65 milhões de pessoas em todo o mundo têm epilepsia, com ~80% vivendo em regiões em desenvolvimento. No Reino Unido > 600.000 pessoas, ou seja, quase 1 em 100 e nos EUA > 3 milhões de pessoas ou 0,84 em 100 têm o transtorno. Vários estudos têm mostrado consistentemente que o pico de incidência é maior na população idosa, a partir dos 65 anos. Na verdade, ~25% das epilepsias de início recente são diagnosticadas após essa idade. A base do tratamento eficaz da epilepsia deve-se ao esclarecimento feito ao paciente e familiar com o objetivo de afastar conceitos e mitos equivocados sobre a patologia, afirmando sempre que é possível controlar as crises na maioria dos casos em que o paciente segue o esquema terapêutico prescrito. O perfil terapêutico do canabidiol (CBD), o principal componente não psicoativo da planta Cannabis sativa (maconha), resulta em bons efeitos no tratamento dos transtornos psíquicos, em especial nas epilepsias refratárias. Diversos estudos clínicos evidenciam os efeitos benéficos do CBD contra crises convulsivas, apresentando melhora total ou parcial na maioria dos pacientes analisados. Os resultados da cirurgia da epilepsia temporal estão de acordo com os descritos na literatura e são bastante favoráveis. A modificação na qualidade de vida dos pacientes operados é, na maioria dos casos, extremamente positiva. A epilepsia é uma doença que afeta muitas pessoas no mundo todo, por esse motivo, se busca maneiras terapêuticas para minimizar as crises ou até mesmo uma solução definitiva através de cirurgia, por exemplo, uma técnica que apresenta bons resultados e vem dando esperanças aos pacientes por conter crises epilépticas, assim como terapias baseadas em estudos genéticos e com células tronco.

**Palavras-chave:** epilepsia, tratamento, epidemiologia.

**ABSTRACT**

Epilepsy is a brain disorder caused by abnormal electrical discharges, and its main characteristic is the recurrence of seizures. Its pathophysiological characteristics may vary according to the area of the brain affected, and it can cause death or contribute to death in several ways. It affects

about 50 million people worldwide, being considered a public health problem. The objective was to carry out a bibliographic survey about the epidemiology of epilepsy and its treatment in the world. A bibliographic search in the databases PMC (US National Library of Medicine National Institute of Health), Google Scholar, SciELO (Scientific Electronic Library Online) and Web of Science was carried out, from which 41 articles were selected from the years 2004 to 2021 that fit the theme of this work, using the following descriptors: epilepsy, treatment, epidemiology. About 65 million people worldwide have epilepsy, with ~80% living in developing regions. In the UK > 600,000 people, or almost 1 in 100, and in the US > 3 million people or 0.84 in 100 have the disorder. Several studies have consistently shown that the peak incidence is higher in the elderly population, starting at age 65. In fact, ~25% of recent onset epilepsies are diagnosed after that age. The basis of effective epilepsy treatment is due to the clarification made to the patient and family in order to dispel misconceptions and myths about the pathology, always stating that it is possible to control the seizures in most cases when the patient follows the prescribed therapeutic scheme. The therapeutic profile of cannabidiol (CBD), the main non-psychoactive component of the *Cannabis sativa* plant (marijuana), results in good effects in the treatment of psychic disorders, especially in refractory epilepsies. Several clinical studies show the beneficial effects of CBD against seizures, showing total or partial improvement in most of the patients analyzed. The results of temporal epilepsy surgery are in agreement with those described in the literature and are quite favorable. The modification in the quality of life of the operated patients is, in most cases, extremely positive. Epilepsy is a disease that affects many people all over the world, for this reason, therapeutic ways to minimize seizures or even a definitive solution through surgery are sought, for example, a technique that presents good results and has been giving hope to patients for containing epileptic seizures, as well as therapies based on genetic and stem cell studies.

**Keywords:** epilepsy, treatment, epidemiology.

## 1 INTRODUÇÃO

A epilepsia é um distúrbio cerebral crônico ocasionado por descargas elétricas anormais, tendo como característica principal a recorrência de crises convulsivas, podendo variar sua característica fisiopatológica de acordo com a área do cérebro afetada. Pode ocorrer em pessoas de qualquer raça, sexo, faixa etária, condições socioeconômicas e em qualquer região, atingindo cerca de 65 milhões de pessoas no mundo, sendo considerada um problema de saúde pública. A epilepsia causa um impacto na qualidade de vida devido às limitações impostas exclusivamente pelas convulsões, alterando expressivamente a vida de muitos pacientes (DA COSTA et al., 2012 e BEGHI., 2020).

Segundo Da Costa et al (2014) a epilepsia é uma das poucas doenças neurológicas que tem sido descrita desde a Antiguidade, datando os primeiros registros há mais de 3000 anos. Desde os registros mais antigos, que a relatam como sendo de origem sobrenatural, associada a entidades demoníacas e a atos mágicos, passando por Hipócrates, que rejeita veementemente

estes conceitos, a História da Epilepsia é marcada, numa fase inicial, pelo conflito entre o sobrenatural e o natural.

A doença nem sempre foi considerada uma doença cerebral, mas no passado acreditava-se que era uma possessão demoníaca. Portanto, a trepanação era feita não só por motivos médicos, mas também religiosos ou espirituais, originando-se no período Neolítico (3000 aC). A documentação mais antiga de trepanação para epilepsia é encontrada nos escritos do Corpus Hipocrático e consistia principalmente em cirurgia de crânio (SCHIJNS et al., 2015).

Pode causar a morte ou contribuir para as circunstâncias da morte de várias maneiras. Mortes devido ao estado de mal epilético, complicações após convulsão, como pneumonia por aspiração, lesão ou afogamento sofrido durante uma convulsão, complicações de tratamento ou suicídio (THOM et al., 2019).

A maior dificuldade encontrada no manejo de pacientes com epilepsia frente aos seguros saúde é que, apesar de todo o aparato tecnológico de que se dispõe atualmente, o diagnóstico continua sendo predominantemente clínico, não havendo critérios objetivos na definição da incapacidade laborativa sendo importante discutir necessidades, parâmetros e apresentar uma proposta de aperfeiçoamento de relatório a ser preenchido pelo médico assistente a fim de traçar estratégias para que o perito médico defina, com maior segurança, a incapacidade laborativa em segurados portadores de epilepsia (FERREIRA et al., 2012).

## 2 OBJETIVOS

Realizar levantamento bibliográfico sobre a epidemiologia da epilepsia e seu tratamento no Brasil e no mundo.

## 3 METODOLOGIA

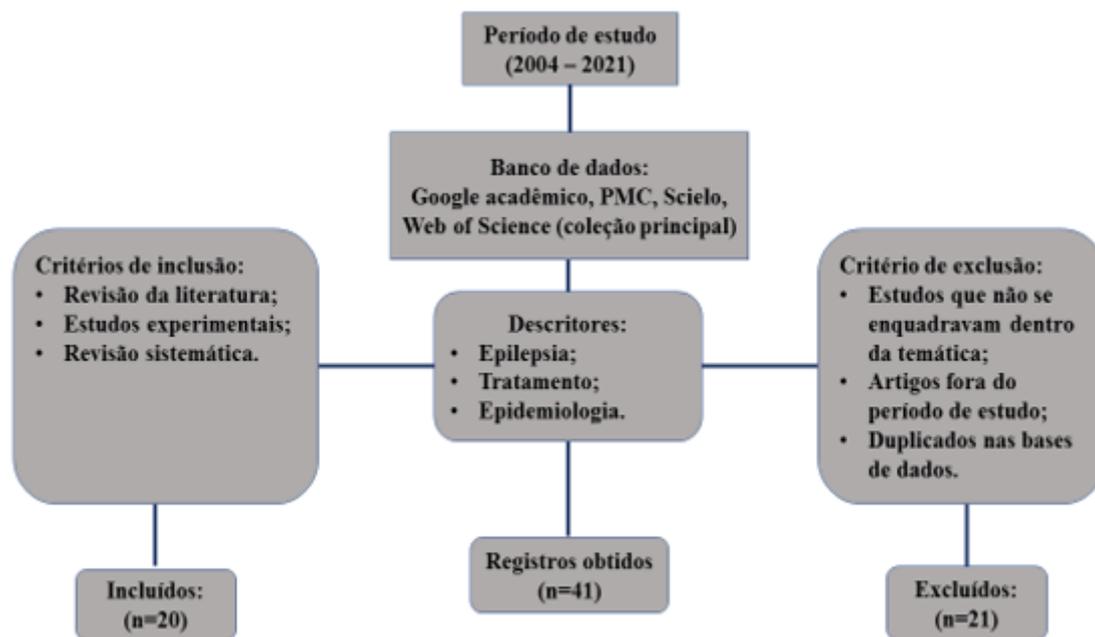
Foi realizado levantamento bibliográfico nas bases de dados da *PMC* (US National Library of Medicine National Institute of Health), Google Scholar, *SciELO* (Scientific Electronic Library Online) e Web of Science (coleção principal), usando os seguintes descritores: epilepsia, tratamento, epidemiologia. Foram selecionados 41 artigos, porém, somente 20 entraram neste estudo, por abordarem o foco do trabalho, já os outros 21 foram excluídos.

Os padrões de adição para separação dos artigos foram: artigos que difundiam texto completo disponível no idioma inglês e português, segundo o tema apresentado, com livre acesso e anunciados de 2004 a 2021.

A averiguação dos artigos foi de acordo com os fatores de inclusão, seguida por seleção fundamentada na literatura dos títulos, resumos e palavras-chave, com posterior exclusão dos

estudos que não se enquadrassem na temática da revisão ou que fossem duplicados nas bases de dados.

Em seguida, foi realizada a análise dos artigos elegíveis (n=20) com base na leitura integral do seu conteúdo, excluindo-se os artigos não adequados (n=21) para essa revisão, com posterior seleção final da amostra. Entraram nessa busca: artigos de revisão da literatura, revisão sistemática e estudos experimentais. Abaixo o um fluxograma metodológico demonstrando as etapas executadas:



Fonte: O autor, 2022.

## 4 RESULTADOS

### Epidemiologia

A evolução clínica da epilepsia em países em via de desenvolvimento, é particularmente interessante do ponto de vista epidemiológico; diante da hipótese, em tais países, menos de 15% dos pacientes com epilepsia têm acesso à terapia antiepiléptica e, quando têm, a terapia medicamentosa é baseada no fenobarbital; outras medicações antiepilépticas (fenetoína, carbamazepina ou ácido valpróico) são muito pouco utilizadas nesses países por motivos econômicos (GOIS et al., 2004). Os dados de prevalência (tempo de vida e ponto) e incidência revelam a alta frequência da doença. O prognóstico é bom (controle das crises) na maioria dos casos (RISTOL et al., 2007)

Cerca de 65 milhões de pessoas em todo o mundo têm epilepsia, com ~80% vivendo em regiões em desenvolvimento. No Reino Unido > 600.000 pessoas, ou seja, quase 1 em 100

e nos EUA > 3 milhões de pessoas ou 0,84 em 100 têm o transtorno. Vários estudos têm mostrado consistentemente que o pico de incidência é maior na população idosa, a partir dos 65 anos. Na verdade, ~25% das epilepsias de início recente são diagnosticadas após essa idade. Dado que a população global com idade > 65 anos aumentará ~400 milhões para chegar a quase 1 bilhão em 2030, o número de adultos mais velhos com epilepsia deverá aumentar substancialmente (DA COSTA et al., 2012; SEN et al., 2018 e MOSHÉ et al 2015).

No Brasil, segundo estimativas do Ministério da Saúde (Datasus), surgem pelo menos 150 mil casos novos ao ano (incidência de 100/100.000) e 1,5 a 2,5 milhões de casos com epilepsia ativa (prevalência de 1-1,5%), sendo que 25% destes apresentam prognóstico reservado que se agrava frente à baixa acessibilidade aos métodos de diagnóstico e tratamento (FERREIRA et al., 2012).

## **Tratamento**

A base do tratamento eficaz da epilepsia deve-se ao esclarecimento feito ao paciente e familiar com o objetivo de afastar conceitos e mitos equivocados sobre a patologia, afirmando sempre que é possível controlar as crises na maioria dos casos em que o paciente segue o esquema terapêutico prescrito. Para uma maior facilidade à adesão, pode-se fazer a simplificação do esquema medicamentoso, e sempre alertando para a importância de tomar os medicamentos nas horas certas, adquirindo-se uma boa adesão (DA COSTA et al., 2012). A escolha de medicamentos que possuem ação antiepilépticas baseiam-se principalmente em evidências de eficácia para o tipo específico de convulsão do indivíduo, porém, outros fatores também precisam ser considerados, como: sexo, idade, medicamentos concomitantes, potencial de parto e comorbidades (PERUCCA et al., 2011).

A epilepsia representa o terceiro distúrbio neurológico mais comum relatado, superado apenas pelos acidentes cerebrovasculares e doença de Alzheimer. Acredita-se que cerca de 70% a 80% de todos os distúrbios convulsivos podem ser controlados com sucesso apenas com monoterapia e mais 10% a 15% com terapia combinada. Cerca de 10% dos casos nunca atingem a remissão apenas com a terapia farmacológica (AGUIRRE et al., 2019).

A maioria das drogas tem sido desenvolvida usando modelos animais. O mais conhecido é o eletrochoque máximo, realizado em animais por vários métodos. Este modelo provou ser preditivo de compostos que são efetivos nas crises parciais e tônico-clônicas. A administração de metrazol e a alteração do limiar comumente prevêm efetividade para crises generalizadas, tais como ausências e mioclonias. Muitas drogas convulsivantes têm sido testadas, mas não são confiáveis para antever o uso de compostos na epilepsia humana. Por exemplo, o modelo de

crises desencadeadas pelo pentilenotetrazol sugere que barbitúricos e tiagabina possuam efeito contra crises de ausências. Da prática clínica, sabe-se que o efeito é o oposto, sendo que o fenobarbital piora crises de ausência com espícula-onda lenta (GUERREIRO et al., 2006).

### **Canabidiol e a epilepsia**

Segundo Matos et al (2017), o perfil terapêutico do canabidiol (CBD), o principal componente não psicoativo da planta *Cannabis sativa* (maconha), resulta em bons efeitos no tratamento dos transtornos psíquicos, em especial nas epilepsias refratárias. Diversos estudos clínicos evidenciam os efeitos benéficos do CBD contra crises convulsivas, apresentando melhora total ou parcial na maioria dos pacientes analisados. Além disso, a utilização do canabinoide não manifestou relevantes efeitos adversos e tóxicos, e seu uso por tempo prolongado não produz tolerância, nem qualquer sinal de dependência ou abstinência.

O canabidiol não é uma substância psicoativa e é o principal fitocanabinoide encontrado em plantas do gênero *Cannabis*. A aprovação do uso do canabidiol veio em 2018 pela Food and Drug Administration (FDA), assim como pela European Medicines Agency (EMA) para tratamento das crises epilépticas (GOUVEIA et al., 2021).

### **Terapia Genética NPY**

Além do tratamento baseado na utilização de células tronco, outro sistema ganhou força. o Neuropeptídeo Y (NPY) e seus receptores são um sistema de neuropeptídeos amplamente expressos no cérebro. Estratégias para terapia genética NPY são previstas para o futuro, pois podem se desenvolver para epilepsias focais, tendo em vista a ativação do receptor Y. Para o tratamento da epilepsia focal refratária, esta terapia genética representa talvez, uma abordagem mais atraente que pode ser considerada para ensaios clínicos em breve (SORENSEN., et al 2013).

### **Medidas profiláticas em casos de epilepsia não controlada**

Os doentes com epilepsia podem e devem fazer uma vida tão normal como qualquer outra pessoa. Nas epilepsias não controladas há, contudo, algumas restrições: não podem conduzir automóvel, não devem praticar desportos em que fiquem isolados (p.e. alpinismo, mergulho de profundidade) ou nos quais haja risco de queda. Deverão ser aconselhados a abster-se de bebidas alcoólicas e deverão ter cuidado com a privação de sono uma vez que há algumas epilepsias em que as crises surgem apenas após uma noite em que o doente dormiu poucas horas. É aconselhável nas epilepsias não controladas que o doente faça um calendário

de crises para que o médico possa avaliar a resposta das crises às terapêuticas efetuadas. É muitas vezes necessário, nas epilepsias não controladas, dispor de uma consulta multidisciplinar em que o doente possa recorrer aos serviços de outros profissionais, quer médicos (Psiquiatra, Internista, Pediatra); (ALVES et al., 2005).

### **Tratamento cirúrgico**

Uma opção de terapêutica que é considerada eficaz para o tratamento da epilepsia refratária a medicamentos é justamente a cirurgia cerebral de ressecção. Sobretudo, este procedimento só deve ser considerado para epilepsias focais, por ser complexo e caro e muitas vezes é dificultado por obstáculos, como por exemplo: a proximidade de áreas cerebrais eloquentes, que impedem sua aplicação a muitos pacientes que podem se beneficiar dele (FALCICCHIA et al., 2018).

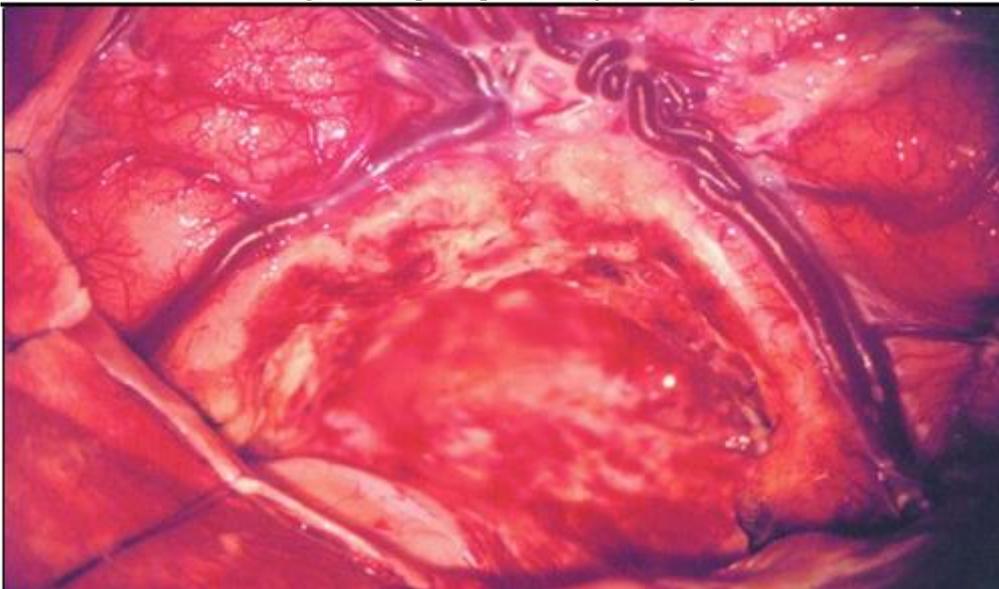
Os resultados da cirurgia da epilepsia temporal na nossa série estão de acordo com os descritos na literatura e são bastante favoráveis. Os pacientes com epilepsia refratária ao tratamento medicamentoso são, em geral, dependentes dos familiares e têm uma baixa qualidade de vida. As consequências cognitivas, emocionais, físicas e sociais das crises epilêpticas têm influência muito grave. Além disso, o uso de medicação em doses máximas acarreta efeitos colaterais consideráveis. A modificação na qualidade de vida dos pacientes operados é, na maioria dos casos, extremamente positiva (MENESES et al., 2005). Observe abaixo as figuras demonstrando a marcação do lobo temporal para a incisão cutânea e o aspecto pós-ressecção cirúrgica, respectivamente:

Figura 1: Incisão cutânea



Fonte: MENESES et al., 2005

Figura 2: Aspecto pós-ressecção cirúrgica



Fonte: MENESES et al., 2005

Segundo Santos et al (2014), existem várias possibilidades terapêuticas para tratamento da epilepsia em crianças. O tratamento farmacológico constitui a primeira ferramenta a ser utilizada; no entanto, vários pacientes são refratários aos medicamentos antiepilépticos, além de possuírem determinadas patologias passíveis de ressecção. Nestes casos, o tratamento cirúrgico torna-se alternativa bastante eficaz no controle desta doença.

## 5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A epilepsia é uma doença comum distribuída mundialmente que pode se expressar de formas muito diferentes e que acomete pessoas de todas as idades, com cerca de 65 milhões de pessoas em todo o mundo, e mais ou menos 80% vivendo em regiões em desenvolvimento. Vários medicamentos já foram aprovados pela FDA por possuírem eficácia na contenção das crises epiléticas, no entanto, muitos destes também apresentam reações adversas que podem prejudicar o paciente. Hoje, apesar de ainda ser caro, existe o tratamento cirúrgico, que é considerado seguro e eficaz e, uma ótima opção para o controle das crises epiléticas, usada principalmente no caso de epilepsia refratária a medicamentos, assim como existem terapias que estão sendo estudadas em experimentação animal (com células tronco e algumas terapias genéticas) com perspectivas futuras promissoras.

## REFERÊNCIAS

- AGUIRRE, Luis E. et al. **Perspectivas na abordagem farmacológica da epilepsia: uma extensa revisão da farmacoterapia.** Ecuadorian Journal of Neurology, v. 28, n. 3, pág. 59-67, 2019.
- BEGHI, Ettore. A epidemiologia da epilepsia. **Neuroepidemiologia**, v. 54, n. 2, p. 185-191, 2020.
- DA COSTA, Álika Rocha; DE CÁSSIA CORRÊA, Polianne; PARTATA, Anette Kelsei. **Epilepsia e os fármacos mais utilizados no seu tratamento.** Revista Científica do ITPAC, v. 5, n. 3, 2012.
- DA COSTA, Vítor António Leal Dias. A Epilepsia. Contextualização Histórica. 2014.
- FALCICCHIA, Chiara; SIMONATO, Michele; VERLENGIA, Gianluca. **New tools for epilepsy therapy.** Frontiers in cellular neuroscience, v. 12, p. 147, 2018.
- FERREIRA, Lisiane Seguti et al. **Epilepsia e Previdência Social: a decisão médico-pericial.** Revista Brasileira de Saúde Ocupacional, v. 37, n. 126, p. 330-338, 2012.
- GALANOPOULOU, Aristeia S. et al. Identification of new epilepsy treatments: issues in preclinical methodology. **Epilepsia**, v. 53, n. 3, p. 571-582, 2012.
- GOUVEIA, Lucas Dantas Gomes et al. **Uso e eficácia de cannabidiol em pacientes com epilepsia: uma revisão sistemática.** Brazilian Journal of Health Review, v. 4, n. 2, p. 5209-5220, 2021.
- GÓIS, Sebastião Rogério Moreira. **Epilepsia: concepção histórica, aspectos conceituais, diagnóstico e tratamento.** Mental, v. 2, n. 3, p. 107-122, 2004.
- GUERREIRO, Carlos AM. **História do surgimento e desenvolvimento das drogas antiepilépticas.** Journal of Epilepsy and Clinical Neurophysiology, v. 12, n. 1, p. 18-21, 2006.
- MATOS, Rafaella LA et al. **O uso do canabidiol no tratamento da epilepsia.** Revista Virtual de Química, v. 9, n. 2, p. 786-814, 2017.
- MENESES, Murilo S. et al. **Tratamento cirúrgico da epilepsia do lobo temporal: análise de 43 casos consecutivos.** Arquivos de Neuro-Psiquiatria, v. 63, n. 3A, p. 618-624, 2005.
- MOSHÉ, Solomon L. et al. Epilepsy: new advances. **The Lancet**, v. 385, n. 9971, p. 884-898, 2015.
- PERUCCA, Emilio; TOMSON, Torbjörn. The pharmacological treatment of epilepsy in adults. **The lancet neurology**, v. 10, n. 5, p. 446-456, 2011.
- RISTOL, Esteban García-Albea. **Epilepsia. Historia. Concepto. Síndromes epilépticos. Crisis epiléptica. Clasificación. Epidemiología. Valoración socioeconómica.** Medicine: Programa de Formación Médica Continuada Acreditado, v. 9, n. 75, p. 4801-4805, 2007.

SANTOS, Marcelo Volpon; MACHADO, Hélio Rubens; DE OLIVEIRA, Ricardo Santos. **Tratamento cirúrgico da epilepsia na infância.** Revista Brasileira de Neurologia e Psiquiatria, v. 18, n. 2, 2014.

SCHIJS, Olaf EMG et al. **The start and development of epilepsy surgery in Europe: a historical review.** Neurosurgical review, v. 38, n. 3, p. 447-461, 2015.

SEN, Arjune; CAPELLI, Valentina; HUSAIN, Masud. **Cognition and dementia in older patients with epilepsy.** Brain, v. 141, n. 6, p. 1592-1608, 2018.

SØRENSEN, Andreas T.; KOKAIA, Merab. Novas abordagens para o tratamento da epilepsia. **Epilepsia**, v. 54, n. 1, p. 1-10, 2013.

THOM, Maria et al. **The past, present and future challenges in epilepsy-related and sudden deaths and biobanking.** Neuropathology and applied neurobiology, v. 44, n. 1, p. 32-55, 2018.