

ANÁLISE SOBRE O USO DE TERAPIAS COADJUVANTES NO TRATAMENTO DA EPILEPSIA: UMA REVISÃO DE LITERATURA

¹ Maria Vitória Pereira de Sousa; ² Maria Eduarda Araújo dos Santos; ³ Manoela Campos; ⁴ Laiza Tailane Santana de Castro; ⁵ Danrley Henrique dos Reis Santos; ⁶ Francisco Victor Costa Marinho;

^{1,2,3,4,5} Graduando em Biomedicina pela Universidade Federal do Delta do Parnaíba – UFDPar; ⁶ Doutorado em Biotecnologia pelo o RENORBIO pela Universidade Federal do Delta do Parnaíba – UFDPar.;

Área temática: Inovações em ciências médicas

Modalidade: Comunicação Oral Presencial

E-mail dos autores: mariavitoriap@ufdpar.edu.br¹; maria.eduarda@ufdpar.edu.br²; camposmanoela.v@gmail.com³ laizacastro@ufdpar.edu.br⁴ danrleyhenrique@gmail.com⁵ fvcostamarinho@gmail.com⁶

RESUMO

INTRODUÇÃO: A epilepsia é uma condição neurológica crônica que afeta milhões mundialmente, caracterizada por episódios recorrentes de convulsões, denominadas por um fenômeno eletrofisiológico anormal no cérebro que resulta numa sincronização anormal da atividade elétrica neuronal. Além disso, a epilepsia pode acarretar diversos problemas na qualidade de vida do indivíduo, como déficit de aprendizagem, alterações na memória, transtornos mentais, distúrbios do sono e humor. Embora a terapia medicamentosa seja essencial no tratamento da doença, buscam-se terapias complementares devido à acessibilidade limitada e possíveis efeitos adversos dos medicamentos. As terapias complementares e alternativas (CAM) destacam-se como uma opção adjuvante no tratamento da epilepsia, sendo promissoras para o aprimoramento do controle de crises e, por consequência, elevar a qualidade de vida dos pacientes. **OBJETIVO:** Analisar o uso de terapias coadjuvantes no tratamento da epilepsia, por meio de uma revisão de literatura. **MÉTODOS:** Estudos sobre terapias complementares para o manejo de crises epiléticas foram pesquisados nas bases de dados PUBMED, MEDLINE e LILACS com base nos últimos 6 anos de publicação. Foram utilizados os descritores específicos no idioma inglês: “epilepsy”; “alternative therapies”. Dessa forma, foram incluídos 06 artigos para esta revisão. **RESULTADOS:** Com base no estado da arte, as terapias complementares têm demonstrado promissores benefícios no tratamento da epilepsia. Os achados revelaram resultados encorajadores em diversas abordagens. Primeiramente, técnicas de neurofeedback, como o ritmo sensório-motor e potenciais corticais lentos, demonstraram melhorias cognitivas e redução de convulsões em crianças e adolescentes. Além disso, a estimulação auditiva, particularmente com um tom de 40 Hz, revelou-se eficaz na redução das descargas epiléticas. Fora essas terapias, outra que se destacou foi a terapia de biofeedback autônomo, que demonstrou eficácia na redução de convulsões por meio da melhoria da conectividade fronto-límbica. Por fim, outras intervenções, como a dieta pobre em glutamato, terapia de biofeedback autônomo e estimulação transcutânea do nervo vago, também apresentaram resultados positivos na redução de convulsões e melhoria da qualidade de vida em pacientes com epilepsia resistente a medicamentos. **CONCLUSÃO:** O presente estudo proporcionou uma análise geral dos avanços nas terapias complementares para o controle das crises epiléticas, e desse modo pode oferecer insights para pesquisadores e profissionais da saúde no tratamento de pacientes com epilepsia resistente à medicação.

Palavras-chave: (Epilepsia), (Terapia), (neurologia).

1. INTRODUÇÃO

A epilepsia é uma condição neurológica crônica que afeta cerca de milhões de pessoas em todo o mundo, caracterizada por episódios recorrentes de convulsões, que são atividades elétricas anormais no cérebro (Schroder, 2014). Essas convulsões variam em áreas do cérebro, podendo ser generalizadas e focais. Além das convulsões, a epilepsia pode apresentar uma variedade de problemas que têm impactos na vida diária, déficit de aprendizagem, alterações na memória, como transtornos mentais, distúrbio no sono e humor (Lin, Mula, Hermann, 2012). São múltiplos e diversos os fatores que podem contribuir para a desregulação da atividade elétrica cerebral. Entre os principais destaca-se: condições genéticas, lesões cerebrais adquiridas, malformações cerebrais congênitas e infecções no sistema nervoso central (OMS., 2019).

Embora a terapia medicamentosa tradicional continue sendo a principal estratégia de tratamento, o uso de terapias coadjuvantes tem sido objeto de crescente interesse e investigação. Haja vista, que fármacos antiepilépticos, por vezes, não são acessíveis e estão frequentemente associados a efeitos adversos graves comprometendo aspectos cognitivos, linguagem, aprendizagem e memória (Perucca & Gilliam, 2012). Além disso, uma parcela considerável de pacientes tem demonstrado resistência ao uso de medicamentos (Farrukh, 2018). Nesse sentido, a resistência a medicamentos e os efeitos colaterais têm motivado uma busca contínua por abordagens terapêuticas mais eficazes que proporcionem o maior controle das crises epilépticas melhorando a qualidade de vida desses indivíduos.

As terapias complementares e alternativas (CAM), que variam desde modificações no estilo de vida até abordagens inovadoras baseadas em neurociência, têm ganhado destaque como uma opção adicional no tratamento da epilepsia (Xaviar; Tiwari; Das, 2022). Estudos indicam uma notável prevalência de utilização de CAM em associação aos fármacos antiepilépticos. Logo, estima-se que cerca de 44% dos pacientes com epilepsia recorrem a formas de intervenções complementares (Wrede; Surge, 2021). Essas abordagens têm demonstrado um potencial promissor no controle das crises, e assim elevar a qualidade de vida dos pacientes.

Neste estado da arte, foi analisada uma variedade de terapias coadjuvantes no contexto do gerenciamento da epilepsia resistente a medicamentos, proporcionando uma visão geral das evidências disponíveis e destacando os avanços mais recentes nesse campo. Ao abordar as implicações clínicas,

benefícios e desafios associados a essas intervenções, esta revisão visa oferecer uma perspectiva informada e atualizada sobre opções terapêuticas disponíveis para indivíduos que enfrentam os desafios no controle da epilepsia.

2. MÉTODO

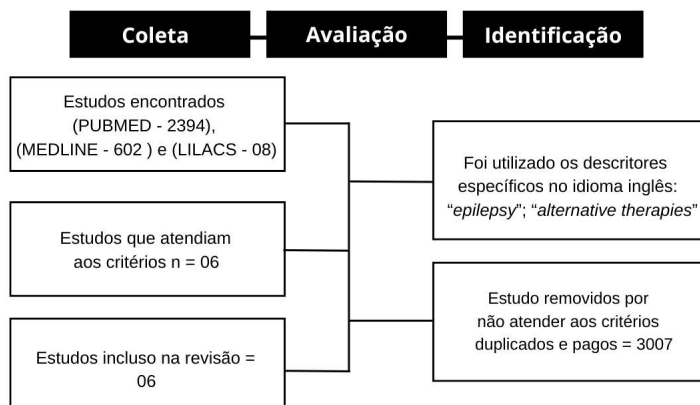
Foram realizadas buscas nas bases de dados PUBMED, MEDLINE e LILACS para identificar estudos publicados entre janeiro de 2017 e junho de 2024, usando os descritores “*epilepsy*” e “*alternative therapies*”. Títulos e resumos dos artigos foram avaliados para uma triagem inicial. Todos os idiomas foram considerados, e duplicatas foram removidas.

Os critérios de inclusão foram: estudos que investigaram terapias complementares no manejo de crises epiléticas, com ênfase em ensaios clínicos, de acesso gratuito, e que abordassem essas terapias como suporte ao tratamento convencional (medicação), e não como alternativas isoladas. Os critérios de exclusão incluíram: estudos duplicados, não originais, que não abordassem o tema de maneira suficiente ou que não atendessem aos critérios de inclusão especificados. Esses critérios garantiram a seleção rigorosa e relevante dos estudos para a revisão de literatura.

3. RESULTADOS

A busca resultou em 2.999 estudos nas três bases de dados que foram aplicadas (PUBMED = 2.394, MEDLINE = 602 e LILACS = 8). Posteriormente, foi realizado a adição dos filtros e posterior análise do título, seguida caso necessário pela a leitura do resumo do seu conteúdo, sendo excluídos os estudos que não estavam gratuitos na íntegra e que não obtiveram informações suficientes sobre as terapias complementares na epilepsia, para então concluir a seleção dos estudos que fariam parte da revisão, ou seja, 06 artigos foram incluídos ao final para integrar esse trabalho.

Figura I: Fluxograma prisma (adaptado).



Fonte: Autoria própria

4. DISCUSSÃO

No decorrer desta análise, detalha-se de maneira mais individualizada sobre as terapias complementares utilizadas no tratamento da epilepsia que têm se demonstrado resistente à medicação. A partir da interpretação dos resultados obtidos, destacam-se a eficácia clínica, os mecanismos de ação e as potenciais limitações de cada terapia complementar avaliada.

Morales-quezada *et al.* (2019) encontraram melhorias no desempenho cognitivo e na redução de convulsões ao usar técnicas de neurofeedback, como ritmo sensorio-motor (SMR) e potenciais corticais lentos (SCP), em crianças e adolescentes com epilepsia. Os resultados indicaram melhorias na tarefa de mudança de atenção e nas métricas do EEG. Assim, essas modalidades de neurofeedback mostraram-se promissoras para aprimorar o funcionamento cognitivo e a qualidade de vida em crianças e adolescentes com epilepsia focal controlada.

Quon *et al.* (2021) analisaram o impacto de quatro frequências diferentes de estímulos auditivos na epilepsia refratária a medicamentos. Eles descobriram que a estimulação com um tom de 40 Hz reduziu significativamente as descargas epileptiformes interictais (IEDs) em indivíduos com alta linha de base de IEDs, especialmente nas regiões temporais mesial e lateral do cérebro. Além disso, a exposição ao Mozart K448 gerou respostas significativas, embora menos uniformes do que o tom de 40 Hz. Outras frequências não apresentaram resultados consistentes e, portanto, não foram consideradas eficazes para a terapia da epilepsia.

Nagai *et al.* (2018) avaliaram a eficácia da terapia de biofeedback autônomo para reduzir crises epilépticas refratárias a medicamentos. Eles encontraram que a terapia levou a uma redução significativa na frequência das convulsões, com 45% dos pacientes relatando uma diminuição de pelo menos 50% após um mês de tratamento. A análise de neuroimagem mostrou melhorias na conectividade fronto-límbica, associadas à redução das crises. Esses resultados destacam o potencial do biofeedback autônomo como uma intervenção não farmacológica eficaz para pacientes com epilepsia resistente a medicamentos.

Dumot *et al.* (2023) avaliaram a radiocirurgia estereotáxica (SRS) como uma alternativa à ressecção convencional para o controle da epilepsia em pacientes com malformações cavernosas cerebrais (MCC) críticas. Eles descobriram que, após uma única sessão de SRS e acompanhamento anual, 47,7% dos pacientes alcançaram a classe I de Engel (sem convulsões incapacitantes), enquanto outros mostraram melhorias significativas, apesar de algumas crises ocasionais. A análise revelou que

pacientes com maior intervalo entre o início da epilepsia e a SRS tinham menor probabilidade de se tornarem livres de convulsões, destacando a importância do tempo para o sucesso do tratamento.

Sarlo *et al.* (2023) analisaram a eficácia de uma dieta pobre em glutamato como tratamento adjuvante para a epilepsia pediátrica. Eles investigaram o impacto da dieta em crianças e jovens de 2 a 21 anos com pelo menos 4 crises mensais. Os resultados mostraram que, após um mês de dieta, não houve redução significativa na frequência das crises. No entanto, os cuidadores relataram melhorias na saúde geral dos pacientes. A análise indicou que a resposta ao tratamento foi melhor em participantes mais jovens, destacando a influência da idade na eficácia da intervenção.

Wrede e Surge (2021) analisaram a eficácia e segurança da estimulação transcutânea do nervo vago (tVNS) no tratamento da epilepsia resistente a medicamentos. Os resultados indicaram que a tVNS é promissora para reduzir a frequência e a gravidade das crises epiléticas. No entanto, foram observados efeitos adversos leves ou moderados, a maioria dos quais reversíveis. Em conclusão, a tVNS mostrou-se uma opção promissora para melhorar a qualidade de vida em pacientes com epilepsia resistente a medicamentos.

5. CONCLUSÃO

O estudo proporcionou uma visão geral com relação aos recentes avanços nas terapias complementares para o controle das crises epiléticas, oferecendo insights valiosos para clínicos, pesquisadores e profissionais de saúde envolvidos no tratamento de pacientes com epilepsia resistente à medicação. Além disso, destacou áreas promissoras que merecem investigações futuras para o desenvolvimento de intervenções terapêuticas inovadoras. Compreender o potencial dessas intervenções pode contribuir para melhorar a qualidade de vida e a eficácia do tratamento de pacientes com epilepsia.

REFERÊNCIAS

1. DATTA, Anita N. et al. Two patients with KCNT1-related epilepsy responding to phenobarbital and potassium bromide. **Journal of Child Neurology**, v. 34, n. 12, p. 728-734, 2019.
2. DAS, Saibal; TIWARI, Sayali; XAVIAR, Suja. An audit of the quality of reporting and bias of studies on yoga in epilepsy. **Neurology India**, v. 70, n. 5, p. 2009-2014, 2022.
3. DUMOT, Chloe et al. Epilepsy associated with cerebral cavernous malformations managed with stereotactic radiosurgery: an international, multicenter study. **Journal of Neurology**, v. 270, n. 10, p. 5048-5056, 2023.
4. FARRUKH, Muhammad Junaid et al. Use of complementary and alternative medicine and adherence to antiepileptic drug therapy among epilepsy patients: a systematic review. **Patient preference and adherence**, p. 2111-2121, 2018.

5. LIN, Jack J.; MULA, Marco; HERMANN, Bruce P. Uncovering the neurobehavioural comorbidities of epilepsy over the lifespan. **The Lancet**, v. 380, n. 9848, p. 1180-1192, 2012.
6. MORALES-QUEZADA, Leon et al. Neurofeedback impacts cognition and quality of life in pediatric focal epilepsy: An exploratory randomized double-blinded sham-controlled trial. **Epilepsy & Behavior**, v. 101, p. 106570, 2019.
7. NAGAI, Yoko et al. Epileptic seizures are reduced by autonomic biofeedback therapy through enhancement of fronto-limbic connectivity: a controlled trial and neuroimaging study. **EBioMedicine**, v. 27, p. 112-122, 2018.
8. Organização Mundial da Saúde (OMS). Epilepsy: a public health imperative. Geneva: WHO, 2019. Disponível em: <https://www.who.int/publications-detail/epilepsy-a-public-health-imperative>. Acesso em: 18 jul. 2024.
9. PERUCCA, Piero; GILLIAM, Frank G. Adverse effects of antiepileptic drugs. **The lancet neurology**, v. 11, n. 9, p. 792-802, 2012.
10. QUON, Robert J. et al. 40-Hz auditory stimulation for intracranial interictal activity: A pilot study. **Acta Neurologica Scandinavica**, v. 144, n. 2, p. 192-201, 2021.
11. RIGATTI, Marcelo; TREVISOL-BITTENCOURT, Paulo Cesar. Causas de epilepsia tardia em uma clínica de epilepsia do Estado de Santa Catarina. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, v. 57, p. 787-792, 1999.
12. SARLO, Gabrielle L.; KAO, Amy; HOLTON, Kathleen F. Investigation of the low glutamate diet as an adjunct treatment for pediatric epilepsy: A pilot randomized controlled trial. **Seizure: European Journal of Epilepsy**, v. 106, p. 138-147, 2023.
13. SCHRÖDER, Johanna et al. Efficacy of a psychological online intervention for depression in people with epilepsy: a randomized controlled trial. **Epilepsia**, v. 55, n. 12, p. 2069-2076, 2014.
14. VON WREDE, Randi; SURGES, Rainer. Transcutaneous vagus nerve stimulation in the treatment of drug-resistant epilepsy. **Autonomic Neuroscience**, v. 235, p. 102840, 2021.