



Tratamentos para a Epilepsia: Uma Análise da Literatura Recente

Leonardo Pereira Levada¹, Ana Carolina Adriano Borges Dério², Lara Santana Monteiro Santos³, Ana Flávia Andrade Alves Santos³, Adriane Bonfim de Oliveira Reis³, Arthur Caribé Sena³, Alex Rocha da Silva⁴, Thomás Pereira Cruz⁴, Arthur César Cota de Castro⁴, Lucas Ferreira da Costa⁴, Gabriela Campos de Paiva⁵, Diogo Rolemberg Caldas Cabral⁶, Fabio Harri Looben⁷, Fabiane Harlene Looben⁷, Maria Manuela Cecchini Souza Damasceno Nogueira⁸, Cristiane da Fé Leite⁹

REVISÃO DA LITERATURA

RESUMO

O texto analisa de maneira abrangente as diferentes estratégias terapêuticas para o tratamento da epilepsia, destacando tanto os avanços significativos quanto os desafios persistentes nessa área. Apesar da identificação de potenciais alvos terapêuticos por meio da compreensão da genética da epilepsia, os medicamentos antiepilépticos atuais enfrentam limitações, como eficácia a longo prazo limitada e efeitos colaterais adversos. Isso ressalta a necessidade urgente de inovação terapêutica, considerando não apenas os aspectos genéticos, mas também a fisiopatologia da doença. Alternativas terapêuticas diversificadas, como cirurgia, dietas especiais e terapias de neuromodulação, oferecem esperança para pacientes resistentes a medicamentos. Além disso, abordagens emergentes, como a cronofarmacologia e o uso de canabidiol, mostram promessas, embora exijam mais pesquisas para validar sua eficácia e segurança. A crescente compreensão do papel da microbiota intestinal na epilepsia também sugere novas possibilidades terapêuticas, apesar de lacunas em nosso entendimento dos mecanismos subjacentes. Em suma, uma abordagem personalizada e multidisciplinar, aliada a colaborações entre pesquisadores, médicos e a indústria, é essencial para transformar avanços científicos em terapias mais eficazes e acessíveis, oferecendo esperança para um futuro melhor para todos os pacientes com epilepsia.

Palavras-chave: Epilepsia, tratamento, literatura.

Treatments for Epilepsy: An Analysis of Recent Literature

ABSTRACT

The text provides a comprehensive analysis of the various therapeutic approaches to epilepsy, highlighting both significant advancements made and persistent challenges that remain in this area. While the identification of potential therapeutic targets through an understanding of epilepsy genetics has been a crucial breakthrough, current antiepileptic medications face significant limitations, such as limited long-term efficacy and adverse side effects. This underscores the urgent need for therapeutic innovation, addressing not only genetic aspects but also the pathophysiology of the disease. Diversified therapeutic alternatives, such as surgery, special diets, and neuromodulation therapies, offer hope for medication-resistant patients. Additionally, emerging approaches like chronopharmacology and the use of cannabidiol show promise, albeit requiring further research to validate their efficacy and safety. The growing understanding of the role of the intestinal microbiota in epilepsy also suggests new therapeutic possibilities, despite gaps in our understanding of underlying mechanisms. In summary, a personalized, multidisciplinary approach, coupled with collaborations between researchers, physicians, and the industry, is essential to translate scientific advancements into more effective and accessible therapies, offering hope for a better future for all epilepsy patients.

Keywords: Epilepsy, treatment, literature.

Instituição afiliada – ¹Acadêmico de Medicina pela Universidade Federal Fluminense. ²Médica pela Universidade Potiguar (UNP). ³Acadêmico de Medicina pela Faculdade Zarns. ⁴Acadêmico de Medicina pela Universidade Federal de Ouro Preto. ⁵Acadêmico de Medicina pela Universidade Federal de Juiz de Fora. ⁶Acadêmico de Medicina pela Universidade Tiradentes. ⁷Acadêmico de Medicina pela Universidade Brasil. ⁸Acadêmico de Medicina pela Universidade de Fortaleza. ⁹Acadêmico de Medicina pela Universidad Politécnica y Artística de Paraguay (UPAP).

Dados da publicação: Artigo recebido em 08 de Março e publicado em 28 de Abril de 2024.

DOI: <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n4p2469-2479>

Autor correspondente: Leonardo Pereira Levada leonardolevada007@gmail.com

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).



INTRODUÇÃO

As convulsões são um sintoma comum, afetando cerca de 10% da população em algum momento da vida. Podem ocorrer em doenças agudas ou na epilepsia, que é caracterizada pela recorrência espontânea de convulsões não provocadas e afeta de 1% a 3% da população. A classificação das crises é fundamental para determinar a região cerebral afetada e orientar os testes diagnósticos. Além disso, a identificação da síndrome epiléptica, baseada em vários fatores, é crucial para entender a história natural, o prognóstico e a terapia do distúrbio, facilitando a comunicação entre profissionais de saúde. Eventos semelhantes a convulsões, como pseudoconvulsões e distúrbios do movimento, podem ser confundidos com convulsões reais, exigindo um diagnóstico cuidadoso com a ajuda de exames como EEG e ressonância magnética (SHNEKER & NATHAN, 2003).

O tratamento das convulsões varia de acordo com a causa e a recorrência. Convulsões provocadas geralmente são tratadas resolvendo o fator desencadeante, enquanto as não provocadas exigem medicamentos antiepilépticos. A escolha do medicamento depende do tipo de convulsão e das características do paciente, com opções que incluem valproato, lamotrigina e topiramato. Quando múltiplos medicamentos falham em controlar as convulsões, a cirurgia de epilepsia pode ser uma opção, oferecendo uma chance significativa de liberdade de convulsões para pacientes com epilepsia do lobo temporal (SHNEKER & NATHAN, 2003).

As síndromes epilépticas apresentam características como resistência farmacológica, polimorfismo epiléptico e alterações graves nos padrões do eletroencefalograma, resultando em uma ampla gama de sintomas neuropsiquiátricos, desde leves até graves, que abrangem comprometimentos neurológicos, déficits sensoriais, retardo mental e alterações comportamentais. Uma combinação complexa de fatores genéticos, epigenéticos e ambientais desempenha um papel fundamental na reconfiguração dos circuitos cerebrais, levando ao surgimento e progressão dos distúrbios epilépticos (BOLETI et al., 2024).

O presente estudo teve como objetivo primordial realizar uma meticulosa e abrangente revisão da literatura científica, com o escopo de condensar e apresentar de

maneira concisa os mais atuais e pertinentes achados acerca das estratégias terapêuticas empregadas no manejo do paciente acometido por essa complexa condição. O propósito inextricavelmente entrelaçado com esta empreitada reside na compilação e análise exaustiva das mais recentes abordagens, terapias e descobertas científicas, com vistas a fornecer uma visão panorâmica que possa subsidiar de forma substancial a tomada de decisão clínica e orientar a prática médica contemporânea frente a esta patologia multifacetada e desafiadora.

METODOLOGIA

Trata-se de uma pesquisa de revisão integrativa, realizada em fevereiro de 2024, por meio de uma busca avançada na base de dados PubMed. Para a seleção dos artigos na referida plataforma, foram utilizados o seguinte descritor a partir do Medical Subject Headings (MeSH): “Epilepsy” e “Treatment”, e seus respectivos termos traduzidos na língua portuguesa: “Epilepsia” e “Tratamento”. Tais descritores foram relacionados através do Operador Booleano “AND”.

Os critérios de inclusão da pesquisa são descritos a seguir: Revisões Narrativas, Revisões Sistemáticas e Meta-análises, em inglês “Narrative Reviews”, “Systematic Reviews” e “Meta-analyses”, com a possibilidade de uma análise homogênea do estudo; artigos publicados no último ano, com o intuito de se analisar avanços de novos estudos publicados nesse período; que possuíam texto completo disponível, nos idiomas português ou inglês e que abordassem acerca de novas evidências sobre o tratamento da Epilepsia na população adulta. Foram excluídos artigos em duplicidade na base de dados e aqueles que não abordassem a temática analisada.

Inicialmente na busca, identificou-se 95.955 artigos, mas para garantir uma literatura mais recente, excluímos aqueles publicados antes de 2023, resultando em 4.584 artigos. Após aplicar os filtros descritos acima na plataforma, obteve-se 492 artigos. O processo exigiu um esforço considerável por parte dos autores, que analisaram minuciosamente títulos e resumos, organizando os artigos selecionados por tópicos. Para assegurar precisão e uma abordagem mais descritiva, excluiu-se a literatura não relevante ao estudo ou que não abordava o tratamento da epilepsia como

tema principal. Dessa forma, apenas 10 dos artigos encontrados foram explorados nesta revisão.

Ademais, vale ressaltar que esta pesquisa dispensou a submissão ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), tendo em vista que não aborda e nem realiza pesquisas clínicas em seres humanos e animais. Por conseguinte, asseguram-se os preceitos dos aspectos de direitos autorais dos autores vigentes previstos na lei (BRASIL, 2013).

REVISÃO DA LITERATURA

A epilepsia, uma doença multifatorial complexa, revela sua arquitetura genética por meio dos avanços na tecnologia genômica, destacando diversos alvos terapêuticos para o desenvolvimento de medicamentos antiepiléticos (DEAs). Esses medicamentos visam equilibrar a excitação e a inibição dos neurotransmissores, principalmente nas vias do GABA e do glutamato, agindo em agentes moleculares como canais iônicos, enzimas, proteínas de transporte e receptores. Embora esses DEAs possam suprimir as convulsões em muitos pacientes, eles não alteram o prognóstico a longo prazo e estão associados a efeitos colaterais e impactos nas comorbidades, destacando a necessidade de novas abordagens terapêuticas (BOLETI et al., 2024).

A epilepsia impõe um grande ônus em termos de qualidade de vida e risco de mortalidade prematura, especialmente para aqueles que não respondem aos tratamentos convencionais. A cirurgia da epilepsia é uma alternativa viável para pacientes resistentes a medicamentos, enquanto abordagens não farmacológicas, como dieta cetogênica e terapias de neuromodulação, podem ser utilizadas em conjunto com a intervenção medicamentosa. Compreender melhor a etiologia e a fisiopatologia da epilepsia é fundamental para identificar novos alvos terapêuticos que possam oferecer tratamentos mais eficazes, com menos efeitos colaterais e menor impacto nas comorbidades associadas à doença (BOLETI et al., 2024).

Næsgaard et al (2023) relata que a busca por novas abordagens terapêuticas na epilepsia, especialmente para pacientes que continuam a ter convulsões apesar do tratamento otimizado com DEAs, tem levado ao interesse na cronofarmacologia. Estudos nesta área visam adaptar o tratamento às variações individuais na atividade convulsiva e na resposta farmacológica, considerando a administração de

medicamentos em horários específicos do dia. Resultados promissores foram observados em ensaios que ajustaram o horário de administração dos DEAs, demonstrando uma redução significativa na frequência das convulsões e potencialmente diminuindo os efeitos adversos. Além disso, outras abordagens, como o uso de melatonina, terapia hormonal para epilepsia catamenial e dispositivos de previsão de convulsões, também estão sendo exploradas. No entanto, são necessários ensaios clínicos randomizados em grande escala para confirmar a eficácia e a segurança dessas intervenções, bem como identificar quais pacientes se beneficiaram mais delas.

De acordo com Schmitz et al (2023), o Cenobamato é um novo medicamento complementar eficaz para epilepsia focal refratária, recentemente licenciado. Seu espectro de ação em relação às epilepsias generalizadas e convulsões ainda não foi estabelecido, e não há dados sobre sua eficácia em monoterapia. Embora já tenha sido prescrito para cerca de 50.000 pessoas com epilepsia resistente a medicamentos e epilepsia (ERM), é necessário um número maior para estabelecer completamente seu perfil de segurança. Deve ser introduzido lentamente para minimizar o risco de alergias graves a medicamentos e apresenta interações clinicamente relevantes que devem ser antecipadas e gerenciadas para maximizar a tolerabilidade e a probabilidade de sucesso do tratamento. Apesar disso, demonstrou ser eficaz na ERM, com uma taxa de resposta e uma taxa de ausência de convulsões mais altas do que o usualmente observado em ensaios clínicos regulatórios, sugerindo que pode ser um medicamento de amplo espectro para encefalopatias epiléticas, representando um possível avanço significativo no tratamento de muitos pacientes com epilepsia resistente a medicamentos.

Perucca et al (2023) descreve que as mais recentes inclusões à lista de medicamentos anticonvulsivantes que agem no sistema GABA ilustram diferentes abordagens na descoberta de tratamentos para epilepsia. O cenobamato, derivado de modificações estruturais em compostos conhecidos por sua atividade anticonvulsivante, foi selecionado para desenvolvimento clínico com base em seu perfil farmacológico em modelos animais. Por outro lado, a ganaxolona foi especificamente desenvolvida para atingir o sistema GABA através da modulação alostérica positiva dos receptores GABA A, utilizando suas propriedades como neuroesteróide oralmente ativo.

Esses dois medicamentos apresentam diferenças significativas em seus mecanismos de ação e eficácia clínica. Enquanto o cenobamato demonstra atividade anticonvulsivante através de múltiplos mecanismos, incluindo o bloqueio de canais de sódio e potencialização das respostas GABAérgicas, a ganaxolona atua principalmente através da modulação alostérica dos receptores GABA A. Essas diferenças farmacológicas se refletem nas diferenças observadas em sua eficácia clínica, com o cenobamato mostrando uma eficácia mais robusta contra convulsões focais. Ambos os medicamentos estão sob investigação para indicações adicionais relacionadas à epilepsia, mas seu papel final no tratamento de distúrbios convulsivos ainda está em avaliação após estudos adicionais e experiência pós-comercialização mais ampla (PERUCCA et al., 2023).

Além disso, a pesquisa atual sobre medicamentos anticonvulsivantes destaca um foco renovado no sistema GABA para o tratamento da epilepsia. Enquanto alguns DEAs foram desenvolvidos com base em conceitos GABAérgicos, como a vigabatrina, tiagabina e ganaxolona, outros, como a gabapentina, mostraram modulação alostérica dos receptores GABA A, mas seu principal mecanismo de ação é diferente. Recentemente, houve um aumento significativo no desenvolvimento de tratamentos direcionados à transmissão GABAérgica, incluindo moduladores alostéricos seletivos de subunidades e terapias celulares e genéticas, indicando uma promissora diversificação de abordagens terapêuticas para a epilepsia (PERUCCA et al., 2023).

O progresso abrange uma variedade de terapias, desde moduladores alostéricos seletivos de subunidades até tratamentos celulares e genéticos, demonstrando um interesse contínuo e diversificado em direcionar o sistema GABA para tratar a epilepsia. Embora alguns desses tratamentos mostrem resultados promissores em estudos preliminares, é necessário um acompanhamento rigoroso para avaliar sua eficácia e segurança antes de sua adoção generalizada. Ao mesmo tempo, a pesquisa pré-clínica continua ativa, explorando novos alvos no sistema GABA e expandindo ainda mais o espectro de potenciais tratamentos para distúrbios convulsivos (PERUCCA et al., 2023).

Zhu et al (2024) descreve como o eixo cérebro-intestino-microbiota é fundamental para a interação entre o cérebro e o intestino, desempenhando um papel crítico nos distúrbios gastrointestinais e neurológicos, incluindo a epilepsia. Estudos

recentes têm destacado o impacto da microbiota intestinal na epilepsia, influenciando não apenas a ocorrência de convulsões, mas também a eficácia dos tratamentos, como a dieta cetogênica. Apesar de avanços promissores, a pesquisa atual apresenta discrepâncias na composição microbiana entre modelos e pacientes, bem como lacunas na compreensão dos mecanismos subjacentes. Ainda assim, essas descobertas indicam um potencial significativo para abordagens terapêuticas direcionadas à microbiota intestinal na prevenção, diagnóstico e tratamento da epilepsia.

LIU et al (2023) expõe que o tratamento com canabidiol (CBD) para epilepsia farmacorresistente tem sido objeto de crescente atenção, oferecendo uma oportunidade rara, embora desafiadora. O CBD demonstrou propriedades anticonvulsivantes e segurança em estudos básicos e clínicos. No entanto, muitos estudos clínicos são limitados por serem observacionais e abertos, sem grupo de controle e com períodos de acompanhamento curtos. A revisão sistemática e meta-análise destacam a estabilidade da taxa de resposta até 48 semanas, com uma tendência de queda após esse período, sugerindo uma diminuição da eficácia a longo prazo. Ademais, o tratamento com CBD parece ter efeitos adversos menores em doses mais baixas e pode reduzir a necessidade de outros medicamentos antiepilépticos, embora a falta de estudos controlados e randomizados limite a generalização desses achados.

Embora a eficácia do CBD pareça independente do uso de outros medicamentos antiepilépticos, estudos sobre a interação entre CBD e esses medicamentos são escassos. Além disso, a análise sugere que características como idade e síndromes epiléticas podem influenciar a resposta ao tratamento com CBD. Por exemplo, adolescentes podem ter uma taxa de resposta mais alta, possivelmente devido a mudanças hormonais que afetam o metabolismo do CBD. No entanto, a falta de estudos em pacientes idosos é uma lacuna importante. O uso off-label de CBD está aumentando para uma variedade de síndromes epiléticas, além daquelas aprovadas pela FDA, e a eficácia parece ser semelhante em diferentes síndromes, sugerindo um potencial de ampliação das indicações para o CBD no futuro (LIU et al., 2023).

Embora os estudos revisados forneçam insights valiosos, eles têm limitações significativas, incluindo a falta de grupos de controle e o viés de acompanhamento. A pesquisa futura deve abordar essas limitações com estudos controlados randomizados

e investigar mais a fundo as interações do CBD com outros medicamentos e as características dos pacientes que respondem melhor ao tratamento. Esses esforços podem levar a uma melhor compreensão do papel do CBD no tratamento da DRE e à identificação de estratégias de tratamento mais precisas e eficazes (LIU et al., 2023).

A compreensão da relação entre canais iônicos, receptores iônicos e epilepsia é crucial para desenvolver intervenções terapêuticas direcionadas. Os medicamentos antiepiléticos atuais principalmente aumentam a inibição e reduzem a neurotransmissão excitatória, mas muitas epilepsias permanecem resistentes a esses tratamentos. As epilepsias genéticas representam metade dos casos, com uma variedade de mutações em diferentes genes, dificultando o diagnóstico e o tratamento. Por exemplo, mutações no gene SCN1A estão ligadas à síndrome de Dravet, onde alguns medicamentos podem intensificar as convulsões. Além disso, as mutações em outros genes, como SCN2A, KCNQ2 e KCNT1, também influenciam a resposta ao tratamento. O desenvolvimento de terapias precisa levar em consideração a complexidade genética e os diferentes padrões de herança das epilepsias. (BOROWICZ-REUTT et al., 2023).

As mutações genéticas desempenham um papel significativo na patogênese da epilepsia, mas sua tradução em diagnóstico e tratamento é desafiadora. Testes genéticos podem ajudar, mas a relação entre genótipo e fenótipo é complexa, influenciada por fatores funcionais e ambientais. Modelos animais e métodos *in silico* são ferramentas promissoras para entender melhor as bases genéticas da epilepsia e desenvolver novas terapias. A terapia genética também está sendo explorada, especialmente para epilepsias monogênicas como a síndrome de Dravet. No entanto, muitos desafios permanecem, e o desenvolvimento de tratamentos eficazes para epilepsias genéticas requer uma abordagem multidisciplinar que leve em conta a diversidade genética e os mecanismos moleculares subjacentes a cada síndrome. (BOROWICZ-REUTT et al., 2023).

O CBD tem demonstrado uma ampla gama de benefícios terapêuticos, incluindo como ansiolítico, antipsicótico, analgésico e relaxante muscular, além de sua eficácia na redução de convulsões em pacientes com epilepsia, tanto em crianças quanto em adultos. A análise CBD na epilepsia em diferentes faixas etárias, concentrando-se em pacientes adultos e pediátricos demonstra que, embora haja evidências de uma maior

redução das crises em pacientes mais jovens, refletindo uma possível maior taxa de distribuição do CBD, a pesquisa sobre como a idade afeta a absorção do CBD é limitada. A variabilidade na dosagem entre os estudos sugere a necessidade de abordagens personalizadas de tratamento, considerando a gravidade individual da epilepsia. Mais pesquisas são necessárias para compreender completamente a farmacocinética do CBD e seus efeitos terapêuticos, destacando a necessidade de estudos clínicos que comparem diretamente as diferenças entre populações adulta e pediátrica (OSMAN et al., 2024).

Nos últimos anos, os avanços no tratamento da epilepsia foram significativos, abrangendo desde neuroestimulação e neuromodulação responsivas até a investigação do CBD como anticonvulsivante, terapias genéticas e optogenética. Manter-se atualizado é crucial, pois novas descobertas oferecem esperança aos pacientes resistentes a medicamentos, permitindo terapias mais direcionadas. A pesquisa futura se concentrará em refinar terapias existentes, explorar abordagens combinadas e utilizar IA para otimizar a gestão da epilepsia, enquanto colaborações entre pesquisadores, médicos e a indústria serão essenciais para realizar todo o potencial dessas terapias. O objetivo final é melhorar a vida dos pacientes, proporcionando maior controle das crises, melhor qualidade de vida e esperança em um futuro melhor. (GHOSH et al., 2023).

A epilepsia é uma condição complexa que demanda uma abordagem multidisciplinar para seu tratamento, como evidenciado pelas diversas perspectivas apresentadas no texto. Uma análise crítica dessas abordagens revela tanto progressos significativos quanto desafios persistentes na busca por terapias mais eficazes e com menos efeitos colaterais.

O texto destaca avanços recentes na compreensão da genética da epilepsia, evidenciando a identificação de alvos terapêuticos potenciais. No entanto, apesar dos esforços na descoberta de medicamentos antiepilépticos, permanecem desafios significativos. Embora os DEAs possam suprimir convulsões em muitos pacientes, sua eficácia a longo prazo é limitada, e estão associados a efeitos colaterais e impactos nas comorbidades. Isso ressalta a necessidade de abordagens terapêuticas inovadoras que levem em consideração não apenas a genética, mas também a fisiopatologia da

epilepsia.

A diversificação das abordagens terapêuticas, incluindo cirurgia, dietas especiais e terapias de neuromodulação, oferece alternativas para pacientes resistentes a medicamentos. Além disso, a cronofarmacologia emerge como uma área promissora, adaptando o momento da administração dos medicamentos às variações individuais na atividade convulsiva. No entanto, são necessários mais estudos clínicos para confirmar a eficácia e segurança dessas intervenções.

O texto também destaca o papel crescente do CBD no tratamento da epilepsia resistente a medicamentos, embora os estudos ainda apresentem limitações em termos de desenho experimental e acompanhamento a longo prazo. A interação do CBD com outros medicamentos e sua eficácia em diferentes faixas etárias também são áreas que requerem mais investigação.

Além disso, a pesquisa recente enfatiza o papel da microbiota intestinal na epilepsia, abrindo novas perspectivas terapêuticas. No entanto, existem lacunas significativas na compreensão dos mecanismos subjacentes e na padronização das intervenções.

A análise crítica do texto revela a necessidade de abordagens personalizadas e multidisciplinares no tratamento da epilepsia, levando em consideração não apenas os aspectos genéticos e fisiopatológicos, mas também as características individuais dos pacientes. A colaboração entre pesquisadores, médicos e a indústria é essencial para traduzir os avanços científicos em terapias mais eficazes e acessíveis, visando melhorar a qualidade de vida dos pacientes e oferecer esperança em um futuro melhor.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Em síntese, a análise detalhada das diversas abordagens terapêuticas para a epilepsia destaca tanto os progressos significativos alcançados quanto os desafios persistentes que permanecem. Embora a identificação de alvos terapêuticos potenciais através da compreensão da genética da epilepsia tenha sido um avanço crucial, os medicamentos antiepilépticos atuais enfrentam limitações significativas, incluindo eficácia a longo prazo limitada e efeitos colaterais adversos. Isso enfatiza a necessidade premente de inovação terapêutica, abordando não apenas os aspectos genéticos, mas

também a fisiopatologia da epilepsia. A diversificação das opções terapêuticas, como cirurgia, dietas especiais e terapias de neuromodulação, oferece esperança para pacientes resistentes a medicamentos. Além disso, abordagens como a cronofarmacologia e o uso de canabidiol apresentam promessas, embora exijam mais pesquisas para validar sua eficácia e segurança. A crescente compreensão do papel da microbiota intestinal na epilepsia também abre novas perspectivas terapêuticas, apesar das lacunas em nosso entendimento dos mecanismos subjacentes. Em suma, uma abordagem personalizada e multidisciplinar, combinada com colaborações entre pesquisadores, médicos e a indústria, é essencial para traduzir os avanços científicos em terapias mais eficazes e acessíveis, oferecendo esperança em um futuro melhor para todos os pacientes afetados por epilepsia.

REFERÊNCIAS

ANDREAS, J. et al. Biological rhythms and epilepsy treatment. *Frontiers in neurology*, v. 14, 11 ago. 2023.

BOROWICZ-REUTT, K.; CZERNIA, J.; KRAWCZYK, M. Genetic Background of Epilepsy and Antiepileptic Treatments. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 24, n. 22, p. 16280, 14 nov. 2023.

BRASIL. Lei Nº 12.853. Brasília: 14 de agosto de 2013.

GHOSH, S. et al. A Comprehensive Review of Emerging Trends and Innovative Therapies in Epilepsy Management. *Brain Sciences*, v. 13, n. 9, p. 1305–1305, 11 set. 2023.

LIU, S.; HE, Z.; LI, J. Long-term efficacy and adverse effects of cannabidiol in adjuvant treatment of drug-resistant epilepsy: a systematic review and meta-analysis. *Therapeutic Advances in Neurological Disorders*, v. 16, 1 jan. 2023.

OSMAN, M. et al. Decoding epilepsy treatment: A comparative evaluation contrasting cannabidiol pharmacokinetics in adult and paediatric populations. *Chemico-Biological Interactions*, v. 394, p. 110988, 1 maio 2024.

PAULA, A. et al. Pathophysiology to Risk Factor and Therapeutics to Treatment Strategies on Epilepsy. *Brain Sciences*, v. 14, n. 1, p. 71–71, 10 jan. 2024.

PERUCCA, E.; BIALER, M.; H. STEVE WHITE. New GABA-Targeting Therapies for the Treatment of Seizures and Epilepsy: I. Role of GABA as a Modulator of Seizure Activity and Recently Approved Medications Acting on the GABA System. *CNS Drugs*, 21 ago. 2023.



PERUCCA, E.; WHITE, H. S.; BIALER, M. New GABA-Targeting Therapies for the Treatment of Seizures and Epilepsy: II. Treatments in Clinical Development. *CNS drugs*, v. 37, n. 9, p. 781–795, 1 set. 2023.

SCHMITZ, B. et al. Cenobamate in refractory epilepsy: Overview of treatment options and practical considerations. *Epilepsia open*, v. 8, n. 4, p. 1241–1255, 3 out. 2023.

SHNEKER, B. F.; FOUNTAIN, N. B. Epilepsy. *Disease-a-month: DM*, v. 49, n. 7, p. 426–478, 1 jul. 2003.

ZHU, H.; WANG, W.; LI, Y. The interplay between microbiota and brain-gut axis in epilepsy treatment. *Frontiers in Pharmacology*, v. 15, 26 jan. 2024.