

Tratamento da epilepsia

DÍLIO ALVES*

RESUMO

O tratamento da epilepsia é abordado de um ponto de vista prático tentando responder às questões que surgem mais frequentemente ao médico não especializado em epilepsia:

Porquê tratar a epilepsia?

Deve tratar-se a primeira crise?

Quando tratar ou quando enviar a consulta especializada?

Quando iniciar o tratamento?

Como escolher o fármaco adequado?

Quando pedir níveis séricos dos fármacos anti-epilépticos?

Que fazer nas epilepsias refractárias ao tratamento?

Como tratar as crises agudas sintomáticas?

Quando suspender a medicação?

E para além do tratamento farmacológico?

Existem situações particulares na mulher?

Epilepsia no doente idoso. Como tratar?

Porquê tratar a epilepsia?

A epilepsia é uma doença que se caracteriza pela repetição de crises. Quando não tratadas as crises tendem a repetir-se a intervalos cada vez mais curtos como se uma crise preparasse o terreno para a sua repetição.

As crises comportam algum risco para o doente, sobretudo traumáticos, nas crises generalizadas; mesmo as crises parciais de curta duração podem perturbar a vida do doente (por exemplo impedindo-o de conduzir).

Os medicamentos anti-epilépticos de que dispomos não curam a epilepsia mas são eficazes no controlo da repetição de crises. Deve colocar-se num dos pratos da balança o risco de recorrência de crises e no outro os potenciais riscos de efeitos secundários de um tratamento crónico de meses ou anos.

Há por isso boas razões para fazer tratamento anti-epiléptico na grande maioria dos doentes com epilepsia.

Deve tratar-se a primeira crise?

Perante uma primeira crise epiléptica não sabemos se o risco de recorrência é grande. Nas seguintes situações pode

começar-se tratamento logo na primeira crise:

1. Quando se constata na anamnese a existência de crise prévias muito breves e que nunca foram consideradas como epilépticas (por exemplo ausências, crises mioclónicas ou crises parciais de curta duração)
2. Quando o electroencefalograma mostra descargas epilépticas inequívocas.
3. Se o doente apresenta défices neurológicos congénitos
4. Quando o doente considera o risco de uma segunda crise inaceitável.

Quando tratar ou quando enviar a consulta especializada?

As recomendações mais recentes dizem que: «o diagnóstico de epilepsia deve ser feito por um neurologista ou outro especialista em epilepsia»^{1,2}; um doente a quem é feito o diagnóstico de epilepsia deve ser observado, pelo menos uma vez, em consulta de especialidade:

QUANDO CONSIDERAR O ENVIO A ESPECIALIDADE

- Quando o diagnóstico de epilepsia não é seguro
- Quando não se obtém rapidamente o controlo das crises
- Quando há outras alterações neurológicas associadas
- Quando surgem complicações com o tratamento.

Quando iniciar o tratamento?

O tratamento deve ser iniciado o mais precocemente possível, desde que o diagnóstico de epilepsia esteja estabelecido. Não é demais salientar que a descrição das crises pelo doente e por testemunhas são a chave para o diagnóstico. É importante considerar que muitas perdas de conhecimento são devidas a lipotímias, nas quais, se muito

*Director do Serviço de Neurologia do Hospital Pedro Hispano, Matosinhos
Membro da Direcção da Liga Portuguesa contra a Epilepsia e da Sociedade Portuguesa de Neurologia

prolongadas, podem surgir componentes tónicos ou clónicos devidos à baixa de oxigenação cerebral. Nessas situações é a anamnese, sobretudo das circunstâncias em que ocorreu a perda de conhecimento e dos sintomas iniciais, que dá pistas para o diagnóstico.

O erro mais comum é, na dúvida, pedir um electroencefalograma e, se o relatório deste não é absolutamente normal, medicar o doente. Mesmo a existência de alterações no EEG não é indicação para tratamento se não há crises clinicamente indiscutíveis.

Como iniciar o tratamento?

Deve iniciar-se com um fármaco indicado para o tipo de epilepsia em causa (veremos a seguir como escolher), em monoterapia, numa dose relativamente baixa, subindo progressivamente até à dose terapêutica habitual. Se as crises ficam controladas, manter essa dose, se as crises continuam, subir até à dose máxima tolerada e só então pensar em associar um segundo fármaco. Quando as crises são muito frequentes (por exemplo numa epilepsia de ausências da infância), o resultado observa-se em poucos dias; quando as crises são muito espaçadas (por exemplo numa epilepsia com crises de grande mal do acordar) o resultado só se observa ao fim de uns meses.

Como escolher o fármaco adequado?

Até final da década de 80 existiam no mercado essencialmente seis fármacos: fenobarbital, primidona (cujo principal metabolito é o fenobarbital), fenitoína, carbamazepina, valproato de sódio e etosuximida. Este último fármaco apenas se utiliza em epilepsias de ausências e foi largamente substituído pelo valproato, passando a ser de venda exclusiva nas farmácias hospitalares: os barbitúricos deixaram de ser fármacos de primeira linha pelos efeitos cognitivos que provocam; a fenitoína é também pouco utilizada pelos efeitos secundários.

Utilizam-se ainda benzodiazepinas, embora não de primeira linha e, por regra, em associação.

Fármaco/sigla	Nome comercial
Fenitoína (PHT)	Hidantina
Fenitoína (PHT) +	Hidantina composta
Fenobarbital (PB)	
Fenobarbital (PB)	Bialminal, Luminal, Luminaletas
Primidona (PRM)	Mysoline
Carbamazepina (CBZ)	Tegretol, Tegretol CR, Carbamazepina genérico
Etosuximida (ESM)	Zarontin
Valproato de sódio (VPA)	Depakine, Dipelexil
Benzodiazepinas	
Clobazam (CBZ)	Castilium
Clonazepam (CNZ)	Rivotril

A partir dos anos 90 surge uma série de novos fármacos. Na sua maioria nascem de investigação orientada para a epilepsia e começam a ser testados nas epilepsias parciais do adulto em terapêutica de associação.

Fármaco/sigla	Nome comercial
Gabapentina (GBP)	Neurontin, Gabamox
Felbamato (FBM)	Taloxa
Lamotrigina (LTC)	Lamictal
Tiagabina (TGB)	Gabitril
Topiramato (TPM)	Topamax
Vigabatrina (VGB)	Sabril
Levetiracetam (LVT)	Keppra

Os novos fármacos demonstraram eficácia semelhante à dos anti-epilépticos clássicos; a principal diferença surge em termos de efeitos secundários. Na sua grande maioria não são indutores enzimáticos e são mais simples de utilizar por não interferirem com os outros anti-epilépticos ou com outra medicação.

Saíram recentemente normas de orientação do *Royal College of Physi-*

cians da Escócia¹, datadas de Abril de 2003, do *National Institute for Clinical Excellence* do NHS Inglês² em Outubro de 2004 e normas conjuntas da Academia Americana de Neurologia e da Sociedade Americana de Epilepsia, publicadas em Maio de 2004^{3,4}.

As normas da Liga Internacional Contra a Epilepsia estão em preparação⁵, devendo ser apresentadas no próximo Congresso Internacional de Agosto de 2005 em Paris.

As normas inglesas incluem um quadro de opções terapêuticas por tipo de crise que apresentamos adaptado (retirada a opção de oxocarbazepina por não estar comercializado em Portugal).

Consultando o quadro podemos ver que o valproato de sódio surge com fármaco de primeira linha para todos os tipos de crises e que nunca surge na lista de fármacos que podem agravar crises. É seguramente um anti-epiléptico de muito largo espectro de acção e de utilização bastante segura.

A carbamazepina é eficaz nas crises parciais (ligeiramente mais eficaz que o valproato nas crises parciais complexas) e nas crises tónico-clónicas generalizadas, mas pode agravar as ausências, as crises mioclónicas, tónicas e atónicas. Exige por isso que seja feito o diagnóstico correcto do tipo de crises.

Assim as normas inglesas conside-

OPÇÕES TERAPÊUTICAS POR TIPO DE CRISE

Tipo de crise	Fármacos de 1ª linha	Fármacos de 2ª linha	Fármacos a evitar (podem agravar crises)
Generalizadas tónico-clónicas	Carbamazepina Lamotrigina Valproato de sódio Topiramato	Clobazam Levetiracetam	Tiagabina Vigabatrina
Ausências	Etosuximida Lamotrigina Valproato de sódio	Clobazam Clonazepam Topiramato	Carbamazepina Gabapentina Tiagabina Vigabatrina
Mioclónicas	Valproato de sódio (Topiramato na ep. mioclónica grave da infância)	Clobazam Clonazepam Lamotrigina Levetiracetam Topiramato	Carbamazepina Gabapentina Tiagabina Vigabatrina
Tónicas	Lamotrigina Valproato de sódio	Clobazam Clonazepam Levetiracetam Topiramato	Carbamazepina
Atónicas	Lamotrigina Valproato de sódio	Clobazam Clonazepam Levetiracetam Topiramato	Carbamazepina Fenitoina
Focais com ou sem generalização secundária	Carbamazepina Lamotrigina Valproato de sódio Topiramato	Clobazam Gabapentina Levetiracetam Fenitoina Tiagabina	

DOSES NORMALMENTE UTILIZADAS

Fármaco	Dose no adulto (mg)		Dose na criança (mg/kg)		Tomas/ /dia
	Inicial	Manutenção	Inicial	Manutenção	
Carbamazepina (CBZ)	100-200	400-2400	10	10-40	2-3
Clobazam	10	10-30	0,5	0,5-1	1-2
Clonazepam (CZP)	0,25	0,5-4	0,01-0,03	0,1-0,3	1-2
Etosuximida (ESM)	250	750-2.000	10-15	20-50	2-3
Felbamato (FBM)	1.200	1.200-3.600	15	45-80	3
Fenitoína (PHT)	100	100-400	4	4-8 (1)	1-2
Fenobarbital (PB)	30	30-200	2	2-8(1)	1-2
Gabapentina (GBP)	300	900-3600	–	–	2-3
Lamotrigina (LTG)	12,5-25	100-200 mono 200-600 poli	c/ VPA 0,5-1 s/ VPA 2	c/ VPA 5 s/ VPA 5-15	2
Levetiracetam (LCT)	500	1.000-3.000	20	20-45	2
Primidona (PRM)	125	500-1500	3-5	10-20	1-2
Tiagabina (TGB)	15	30-45	–	–	2-3
Topiramato (TPM)	25	200-600	1-3	5-10	2
Valproato (VPA)	400-500	500-3.000	20	20-50	2-3
Vigabatrina (VGB) (2)	1.000	1.000-3.000	40	40-150	2

(1) As doses mais altas só se usam no recém-nascido

(2) Praticamente só utilizado no síndrome de West pelo risco de toxicidade retiniana com perda de visão.

GBP e TGB não utilizadas antes dos 12 anos de idade

LTG e TPM experiência limitada < 2 anos de idade. O aumento de dose destes 2 fármacos deve ser muito lento (2 em 2 semanas).

EFEITOS COLATERAIS MAIS FREQUENTES DOS ANTI-EPILEPTICOS

Fármaco	Efeitos colaterais significativos
Benzodiazepinas	Vertigens, ataxia, diplopia, sonolência, agressividade, sintomas de abstinência, leucopenia, aumento de peso
Carbamazepina (CBZ)	Sonolência, ataxia, diplopia, nistagmo, alterações do comportamento, hiponatremia, hipersalivação, hipersecreção brônquica, rash cutâneo, leucopenia, trombocitopenia, anemias, perturbação da condução cardíaca
Etosuximida (ESM)	Soluços, vômitos, sonolência, perda de peso, cefalalgia, leucopenia, epigastralgias, rash
Felbamato (FBM)	Insónia, aumento peso, alterações gastrointestinais, ataxia, fadiga, letargia, reacção psicótica, anemia aplástica, hepatite, rash
Fenitoína (PHT)	Nistagmo, tremor, ataxia, diplopia, hiperplasia gengival, hirsutismo, anemia megaloblástica, anemia aplástica, polineuropatia, insónia
Fenobarbital (PB)	Sonolência, irritabilidade, ataxia, nistagmo, anemia megaloblástica, periartrite escapulo-umeral, Dupuytren, redução da libido
Gabapentina (GBP)	Sonolência, tonturas, ataxia, tremor, diplopia, náuseas e vômitos, rinite
Lamotrigina (LTG)	Ataxia, astenia, diplopia, náusea, tonturas, sonolência, insónia, depressão, psicose, tremor, rash (por vezes Stevens-Johnson), discrasia sanguínea
Levetiracetam (LVT)	Sonolência e tonturas, irritabilidade, insónia, cefaleias, ataxia, tremor, náuseas
Primidona (PRM)	Soluços, nistagmo, ataxia, náusea, vertigem, idêntico ao fenobarbital
Tiagabina (TGB)	Tonturas, cansaço, nervosismo, tremor, ataxia, depressão
Topiramato (TPM)	Tonturas, ataxia, cefaleias, parestesias, tremor, sonolência, alterações cognitivas, agitação, confusão, amnésia, depressão, náusea, diarreia, diplopia, perda de peso
Valproato (VPA)	Tremor, sonolência, alopecia, trombocitopenia, gastralgia, aumento de peso, hepatite, pancreatite, discrasias sanguíneas, alterações menstruais; algum risco de malformações fetais
Vigabatrina (VGB)	Sonolência, tonturas, diplopia, ataxia, alterações do humor, aumento de peso, diarreia, psicose, constrição grave dos campos visuais (obriga a campimetria computadorizada periódica)

ram como **anti-epilépticos de primeira escolha o Valproato de sódio e a Carbamazepina** e reservam os novos anti-epilépticos para os doentes que não foram controlados com estes dois fármacos ou nos quais existem contra-in-

sário pedir níveis.

Para os novos anti-epilépticos não se fazem doseamentos séricos por rotina e são geralmente pouco úteis. Apresentamos a seguir uma tabela indicativa com os valores da janela terapêutica:

FÁRMACOS EM QUE O DOSEAMENTO SÉRICO É MAIS ÚTIL

Fármaco	Nº dias até concentração sérica estável	Janela terapêutica ($\mu\text{g/ml}$)	Janela terapêutica ($\mu\text{mol/ml}$)
Carbamazepina (CBZ)	3-5	4-12	20-50
Etosuximida (ESM)	7-15	40-80	300-700
Fenobarbital (PB)	14-21	10-35	40-170
Primidona (PRM)	14-21	(1)	
Fenitoina (PHT)	7-14	10-20	40-80
Lamotrigina (LTG) (2)	4-7		4-60
Topiramato (TPM) (2)	4-5		6-74
Valproato (VPA) (3)	4-8	40-100	300-600

(1) é mais útil fazer doseamento de Fenobarbital que é um dos produtos da metabolização da Primidona

(2) ainda não disponível em todos os laboratórios

(3) considerado pouco útil por ser muito variável; serve apenas para confirmar que o doente toma.

dicações para a sua utilização. Consideram ainda como fármaco de primeira escolha na mulher em idade fértil ou na criança que vai iniciar tratamento e se prevê que este possa continuar quando entrar em idade fértil a **lamotrigina**.

Quando pedir níveis séricos dos fármacos anti-epilépticos?

Os níveis séricos são úteis no controlo do tratamento anti-epiléptico. É necessário ter em conta que não existem valores normais mas apenas a indicação de uma janela terapêutica, ou seja, a maioria dos doentes estão controlados e sem efeitos tóxicos dentro desses valores mas há doentes que ficam controlados com valores abaixo da mínimo e outros que apresentam efeitos tóxicos com valores ainda dentro da janela terapêutica.

São muito úteis sobretudo para confirmar que o doente toma a medicação prescrita. Não há qualquer indicação para pedir níveis por rotina; se o doente está controlado das crises não é neces-

Nos doentes a tomar fenitoina o doseamento é essencial uma vez que há doentes metabolizadores rápidos e lentos e que a farmacologia não é linear. Há doentes em que o aumento de meio comprimido diário faz passar a um nível tóxico.

Que fazer nas epilepsias refractárias ao tratamento?

Os doentes em que as crises não são controladas com um primeiro fármaco que foi subido até à dose máxima tolerada deverão ser orientados para uma consulta especializada em epilepsia.

Serão avaliadas as razões para a resistência ao tratamento que podem ser de vários tipos: algumas vezes o diagnóstico de epilepsia está errado, outras vezes o doente não cumpre a medicação prescrita, outras vezes, para além de crises epilépticas existem outros tipos de crises (é frequente a associação de crises psicogéneas em doentes com epilepsias crónicas).

Podem também estar errado o diagnós-

tico do tipo de crises e levar a uma escolha errada da medicação ou o doente manter factores precipitantes (por ex. alcoolismo).

Excluídas as causas acima referidas serão ensaiados outros medicamentos mediante uma estratégia adequada ao tipo de síndrome epiléptica em causa. Numa certa percentagem de casos é necessário recorrer a politerapia com mais do que um fármaco, havendo algumas associações que são mais favoráveis quer por terem efeito sinérgico quer por terem um perfil de efeitos colaterais que não se somam (por exemplo valproato de sódio com lamotrigina).

Como regra a politerapia não deve ser feita com mais de dois fármacos, raramente se usam três (geralmente uma benzodiazepina associada a 2 anti-epilépticos) e a utilização de quatro provavelmente só se justifica em fases de transição de um medicamento para outro e por tempo limitado.

Devemos sempre ter em conta que, se as crises não são controláveis, é preferível manter o doente sem efeitos secundários do que doses elevadas de medicamentos.

Quando a terapêutica farmacológica não é suficiente o doente deverá ser avaliado sobre indicação para tratamento cirúrgico da epilepsia. Há doentes em que o tratamento cirúrgico é mais eficaz e nos quais a cirurgia é considerada mais precocemente (por exemplo a esclerose mesial do lobo temporal) e outros em que é menos eficaz ou acarreta riscos e que serão considerados só após esgotadas todas as tentativas de tratamento médico.

Como norma, todo o doente com epilepsia refractária ao tratamento médico deve ser considerado como candidato cirúrgico e avaliado nesse sentido.

Esgotado o tratamento médico e excluída a possibilidade de cirurgia existe ainda a possibilidade de colocação de um estimulador vagal que é colocado no cavado axilar como um *pacemaker*,

sendo depois feito um trajecto subcutâneo até à região cervical onde os eléctrodos são colocados à volta do nervo vago esquerdo. O aparelho é programado para uma determinada intensidade e frequência de estimulação. Este tipo de tratamento, em regra, não controla totalmente as crises mas, em muitos doentes, reduz substancialmente o seu número ou reduz as crises que mais perturbam a vida do doente (por exemplo as crises atónicas com queda em que o doente se magoa).

Como tratar as crises agudas sintomáticas?

Muitas crises epiléticas estão associadas a doenças agudas. Quando são devidas a descompensação metabólica o tratamento é o do desequilíbrio metabólico subjacente.

Nas crises devidas a abstinência alcoólica com *delirium tremens* devem utilizar-se benzodiazepinas por um tempo limitado.

Não está indicado tratamento anti-epiléptico por rotina após uma doença aguda ou um traumatismo cranio-encefálico.

Quando se utilizam anti-epilépticos durante a fase aguda de uma doença com atingimento cerebral (por exemplo um acidente vascular cerebral ou uma meningite), deve encarar-se a sua suspensão passada a fase aguda.

Quando suspender a medicação?

Muitas das epilepsias, sobretudo as surgidas na infância e adolescência, são auto-limitadas. Também as epilepsias ditas criptogénias (ou seja aquelas para as quais não foi descoberta uma causa evidente) podem desaparecer. Já as epilepsias que são secundárias a uma lesão cerebral (por exemplo sequelas de uma contusão cerebral) não são como regra auto-limitadas.

É por isso necessário ter uma estratégia para reduzir e mesmo suspender a medicação. Em geral, na criança, se

as crises desaparecem e o electroencefalograma normaliza tentamos a suspensão da medicação ao fim de dois anos de tratamento (nalguns síndromos específicos poderá ainda ser menos tempo). No adulto damos um pouco mais de tempo e tentamos a redução só ao fim de 3 a 5 anos de tratamento.

A redução deve ser feita de forma gradual ao longo de 6 a 12 meses (por exemplo retirar 10% da dose em cada mês). O doente deverá ser informado que as crises poderão reaparecer e há muitos doentes que não aceitam esse risco e preferem manter a medicação.

E para além do tratamento farmacológico?

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.

Nas epilepsias em que existe fotosensibilidade (indicada pelo EEG) o doente deverá evitar a estimulação luminosa de risco como foi referido no capítulo sobre o EEG.

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 efectuadas.

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), quer

não médicos (Psicólogo, Assistente social,...)

Situações particulares na mulher

Na mulher com epilepsia é necessário considerar algumas situações particulares:

1. A contracepção deve ser abordada antes da mulher ser sexualmente activa. Quando se decide utilizar contracepção hormonal não devem utilizar-se anti-epilépticos que sejam indutores enzimáticos; é seguro utilizar valproato de sódio ou lamotrigina.

2. A gravidez deve ser planeada, sendo pesado o risco de crises contra o risco de utilizar anti-epilépticos durante a gravidez. Quando a mulher aparece já grávida, na maioria dos casos não há razão para alterar a medicação porque o risco de descompensar a epilepsia é maior do que o de efeitos nocivos da medicação.

3. As mulheres com epilepsia devem ser seguidas como gravidez de risco, em instituição que disponha de consulta especializada em epilepsia. Deverão fazer suplementação com ácido fólico 5 mg/dia, iniciado se possível antes da gravidez e mantido até ao fim do primeiro trimestre. O recém-nascido deverá fazer 1 mg de vitamina K IM após o nascimento.

4. Na maioria dos casos não é necessário alterar a medicação e os níveis séricos são pouco úteis e difíceis de interpretar (normalmente os níveis de medicação baixam mas a fracção livre, que não é doseada por rotina, aumenta). Quando se altera a medicação é necessário voltar a repor nos níveis anteriores após o parto.

5. A fracção livre dos anti-epilépticos atravessa a placenta e os fármacos são excretados no leite materno em maior ou menor grau. Considera-se por isso que, na maioria das situações, o aleitamento materno é útil e é uma forma de o recém-nascido não fazer uma abstinência brusca da medicação a que es-

teve sujeito *in utero*.

6. Nas mulheres em que existe um grande agravamento de crise perimenstrual é provável que as crises diminuam após a menopausa (aparentemente os estrogénios são pró-convulsivos e as crises tendem a aparecer nas alturas do ciclo em que há predomínio de estrogénios). Não há estudos suficientes que permitam aconselhar ou não a terapêutica hormonal de substituição e as recomendações clínicas dizem para utilizar com as mesmas indicações e contra-indicações que na mulher sem epilepsia.

Epilepsia no doente idoso.

Como tratar?

Os idosos constituem uma população particular, uma vez que têm muitas vezes outras patologias associadas e estão frequentemente polimedicados.

Além disso a metabolização das drogas é mais lenta e são frequentemente mais sensíveis aos efeitos colaterais dos fármacos.

Não há estudos que apontem para um fármaco ideal no doente idoso; é contudo aceite que não deveremos utilizar medicamentos indutores enzimáticos pela grande interferência com a metabolização dos medicamentos associados; é também aceite que as doses a utilizar no idoso deverão ser mais baixas.

Dos medicamentos «clássicos» apenas o valproato não é indutor enzimático. Apesar de o valproato ser muito utilizado têm vindo recentemente a ser descritos efeitos secundários sobretudo cognitivos, pelo que há lugar no idoso à utilização dos novos anti-epilépticos, sobretudo os que são mais eficazes e com menos efeitos na esfera cognitiva, sendo em alguns trabalhos sugeridos a lamotrigina e o levetiracetam.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Diagnosis and Management of Epilepsy in Adults. A National Clinical Guideline. Disponível em: URL: <http://www.sign.ac.uk>

2. National Institute for Clinical Excellence (NHS). Clinical guideline 20: The Epilepsies. The diagnosis and management of the epilepsies in adult and children in primary and secondary care. October 2004. Disponível em: URL: <http://www.nice.org.uk>

3. French JA, Kanner AM, Bautista J, Abou-Kahlil B, Browne T, Harden CL, et al: Efficacy and tolerability of the new anti-epileptic drugs I. Treatment of new-onset Epilepsy: Report of the TTA and QSS Subcommittees of the American Academy of Neurology and the American Epilepsy Society. *Epilepsia* 2004; 45 (5): 401-9.

4. French JA, Kanner AM, Bautista J, Abou-Kahlil B, Browne T, Harden CL, et al: Efficacy and tolerability of the new anti-epileptic drugs II. Treatment of Refractory Epilepsy: Report of the TTA and QSS Subcommittees of the American Academy of Neurology and the American Epilepsy Society. *Epilepsia* 2004 45 (5): 410-23.

5. Ben-Menachem E, Scheepers B, Stodieck E. Epilepsy: from consensus to daily practice. *Acta Neurol Scand Suppl* 2003; 180: 5-15.

Endereço para Correspondência

Dílio Alves
Serviço de Neurologia, Hospital Pedro Hispano
Rua Dr. Eduardo Torres
4454-509 Matosinhos
Telefone: 229 391 000
Fax: 229 391 708
E-mail: dilioalves@yahoo.com