



Cuidado Multidisciplinar de Crianças com Doenças Raras Associadas às Epilepsias Farmacorresistentes: Revisão Integrativa

Multidisciplinary Care of Children With Rare Diseases Associated With Drug-Resistant Epilepsies: An Integrative Review

Moisés Nascimento

ORCID - 0000-0003-0731-0901

Fernanda Gomes

ORCID - 0009-0003-5828-1714

Ivanete Gomes Leles

ORCID - 0009-0008-1329-6070

Lucia de Fátima Delgado

ORCID - 0009-0000-7950-5666

Lais Delgado Saltara

ORCID - 0000-0003-0183-9310

Danilo de Souza Barros Lopes

ORCID - 0009-0004-4246-0133

Luciana Monteiro Aguemí

ORCID - 0009-0008-9801-5222

Julieth Izquierdo

ORCID - 0009-0002-9714-9153

Aristides Carlos de Oliveira

ORCID - 0009-0002-6671-6979

Sheila Cristina Martins

ORCID - 0009-0002-9820-4003

Resumo: Introdução: As epilepsias raras da infância constituem um grupo heterogêneo de condições genéticas, estruturais e imunomediadas nas quais crises recorrentes, alterações eletroencefalográficas, comorbidades do neurodesenvolvimento e farmacoresistência frequentemente coexistem. Objetivo: analisar as evidências sobre o cuidado multidisciplinar de crianças com doenças raras associadas às epilepsias farmacoresistentes, com ênfase em Síndrome de Dravet, Síndrome dos Espasmos Epilépticos Infantis (historicamente Síndrome de West), Síndrome de Lennox-Gastaut, encefalopatia do desenvolvimento e epilética infantil precoce (historicamente Síndrome de Ohtahara), transtorno por deficiência de CDKL5, Síndrome de Angelman, Complexo de Esclerose Tuberosa, Síndrome de duplicação 15q, Epilepsia com Crises Mioclônico-Atônicas e encefalite de Rasmussen. Método: revisão integrativa orientada pela estratégia PICo, com síntese de documentos da International League Against Epilepsy (ILAE), consensos, diretrizes e estudos indexados em bases biomédicas. Resultados: as evidências convergem para diagnóstico etiológico precoce, uso qualificado do eletroencefalograma, acesso oportuno à genética e

neuroimagem, reconhecimento rápido da farmacoresistência e integração entre neurologia pediátrica, pediatria, enfermagem, nutrição, neuropsicologia, reabilitação, genética, serviço social e atenção à família. Conclusão: o cuidado não deve ser organizado apenas em torno da contagem de crises. Desfechos neurodesenvolvimentais, segurança, sono, alimentação, mobilidade, comunicação, saúde mental do cuidador, participação social e QV precisam integrar o plano terapêutico individualizado.

Palavras-chave: epilepsia; doenças raras; epilepsia fármacorresistente; equipe multiprofissional; qualidade de vida.

Abstract: Introduction: Rare childhood epilepsies constitute a heterogeneous group of genetic, structural, and immune-mediated conditions characterized by the frequent coexistence of recurrent seizures, electroencephalographic abnormalities, neurodevelopmental comorbidities, and drug resistance. Objective: To analyze evidence regarding the multidisciplinary care of children with rare diseases associated with drug-resistant epilepsies, specifically focusing on Dravet syndrome, Infantile Spasms syndrome (historically West syndrome), Lennox-Gastaut syndrome, early infantile developmental and epileptic encephalopathy (historically Ohtahara syndrome), CDKL5 deficiency disorder, Angelman syndrome, Tuberous Sclerosis Complex, 15q duplication syndrome, epilepsy with myoclonic-atonic seizures, and Rasmussen's encephalitis. Method: An integrative review guided by the PICo strategy, synthesizing documents from the International League Against Epilepsy (ILAE), consensus statements, guidelines, and studies indexed in biomedical databases. Results: Evidence points to the importance of early etiological diagnosis, skilled use of electroencephalography, timely access to genetic testing and neuroimaging, rapid recognition of drug resistance, and integration across pediatric neurology, general pediatrics, nursing, nutrition, neuropsychology, rehabilitation, genetics, social work, and family support services. Conclusion: Care should not be organized solely around seizure frequency. Neurodevelopmental outcomes, safety, sleep, nutrition, mobility, communication, caregiver mental health, social participation, and quality of life must be integrated into the individualized therapeutic plan.

Keywords: epilepsy; rare diseases; drug-resistant epilepsy; multiprofessional team; quality of life.

INTRODUÇÃO

A epilepsia na infância não constitui uma entidade única. Em parte das crianças, ela integra síndromes epiléticas ou doenças raras nas quais a etiologia genética, estrutural, metabólica ou imunológica modifica o prognóstico e a escolha terapêutica. A classificação sindrômica contemporânea da ILAE enfatiza que reconhecer um padrão eletroclínico pode direcionar exames de maior rendimento, orientar terapias, antecipar comorbidades e qualificar o aconselhamento prognóstico.^{1,2}

Nas encefalopatias do desenvolvimento e epiléticas, a deficiência do neurodesenvolvimento pode decorrer simultaneamente da causa de base e da atividade epilética. Essa perspectiva é particularmente importante porque desloca o foco do cuidado: não basta reduzir crises; é necessário proteger o desenvolvimento, reconhecer regressão, avaliar comunicação, cognição, sono, comportamento, nutrição, mobilidade e risco de lesões.¹⁻³

A farmacoresistência acrescenta complexidade. Quando tratamentos adequadamente escolhidos e tolerados falham em produzir liberdade sustentada de crises, a criança deve ser reavaliada quanto ao diagnóstico, etiologia e possibilidades não farmacológicas, incluindo dieta cetogênica, cirurgia da epilepsia, neuromodulação e terapias direcionadas à etiologia. A demora nessa transição pode prolongar a exposição a crises, polifarmácia e efeitos adversos.

O presente estudo parte de um conteúdo institucional originalmente voltado ao cuidado de crianças com epilepsias raras, porém o transforma em uma pergunta científica mais ampla. O resultado não é a proposição de criação de ambulatório, centro ou serviço. O objeto é o cuidado multidisciplinar aplicável a diferentes cenários assistenciais, inclusive ao Sistema Único de Saúde (SUS), centros especializados, hospitais universitários e redes regionais.

Foram priorizadas dez condições de elevada relevância clínica: Síndrome de Dravet; Síndrome dos Espasmos Epilépticos Infantis; Síndrome de Lennox-Gastaut; encefalopatia do desenvolvimento e epiléptica infantil precoce; transtorno por deficiência de CDKL5; Síndrome de Angelman; Complexo de Esclerose Tuberosa; Síndrome de duplicação do cromossomo 15q; Epilepsia com Crises Mioclônicas-Atônicas; e encefalite de Rasmussen. Elas representam mecanismos distintos e demonstram por que o cuidado de alta complexidade exige articulação entre especialidades.

OBJETIVO

Analisar e integrar as evidências científicas sobre diagnóstico, tratamento, acompanhamento e cuidado multidisciplinar de crianças com doenças raras associadas às epilepsias fármacorresistentes, descrevendo necessidades específicas das dez condições selecionadas e os elementos transversais capazes de melhorar segurança, desenvolvimento, continuidade assistencial e QV.

MÉTODO

Trata-se de revisão integrativa da literatura, modalidade que permite reunir evidências de diferentes desenhos para compreender fenômenos clínicos complexos. A questão norteadora foi: quais componentes do cuidado multidisciplinar são sustentados pela literatura para crianças com doenças raras associadas a epilepsias fármacorresistentes, considerando diagnóstico etiológico, controle de crises, comorbidades, desenvolvimento e QV?

Estratégia PICO

Tabela 1 - Revisão.

Elemento	Definição nesta revisão
P - População	Crianças e adolescentes com doenças raras associadas a epilepsias graves ou fármacorresistentes.
I - Interesse	Diagnóstico precoce, manejo da farmacorresistência e cuidado multidisciplinar/centrado na família.
Co - Contexto	Neurologia pediátrica, epileptologia, serviços especializados, hospitais e redes públicas de saúde.

Fonte: Autoria Própria.

Busca e Elegibilidade

A busca conceitual combinou descritores e termos livres relacionados a epilepsy, drug-resistant epilepsy, developmental and epileptic encephalopathy, multidisciplinary care, quality of life e os nomes das dez condições. Foram priorizados PubMed/MEDLINE, documentos da ILAE e artigos de consenso, diretrizes, revisões e estudos clínicos relevantes. Para condições com literatura escassa, estudos observacionais e consensos de especialistas foram mantidos, desde que contribuíssem diretamente para diagnóstico ou cuidado.

Foram considerados prioritariamente trabalhos de 2018 a 2026, sem excluir publicações anteriores quando constituíam definição diagnóstica, consenso histórico ou evidência ainda utilizada. Excluíram-se textos sem relação com a população pediátrica ou sem contribuição para diagnóstico, tratamento, comorbidades, cuidado familiar ou organização multidisciplinar.

Síntese

A síntese foi organizada em dois níveis: primeiro, análise específica de cada condição; segundo, identificação de componentes transversais do cuidado. A nomenclatura atual da ILAE foi preferida. Epônimos consolidados foram mantidos entre parênteses ou quando ainda possuem utilidade clínica e social. Assim, “Síndrome de West” é apresentada como Síndrome dos Espasmos Epilépticos Infantis, e “Síndrome de Ohtahara” é contextualizada dentro do espectro atual das encefalopatias do desenvolvimento e epiléticas de início infantil precoce.^{1,2}

Por integridade científica, esta revisão não atribui números artificiais de registros recuperados ou excluídos em bases que não tenham sido exportadas e duplicadas de forma auditável. O foco é a síntese clínica documentada; eventual submissão que exija fluxograma PRISMA quantitativo deverá utilizar os números provenientes da execução final e arquivada das estratégias em todas as bases.

RESULTADOS: SÍNTESE DAS CONDIÇÕES SELECIONADAS

Síndrome de Dravet

A síndrome de Dravet é uma encefalopatia do desenvolvimento e epilética que tipicamente se inicia no primeiro ano de vida, muitas vezes com crises convulsivas prolongadas, hemiclônicas ou generalizadas, desencadeadas por febre ou elevação da temperatura corporal. Variantes patogênicas em SCN1A estão presentes na maioria dos casos, embora o diagnóstico permaneça clínico-eletrográfico e genético integrado. O consenso internacional recomenda considerar investigação genética precocemente diante de apresentações típicas, porque o reconhecimento rápido evita tratamentos potencialmente inadequados e permite planejamento de resgate.^{4,5}

A farmacoresistência é frequente e pode coexistir com status epilepticus, alterações de marcha, distúrbios do sono, comprometimento cognitivo, linguagem limitada e problemas comportamentais. O risco de morte prematura e de morte súbita inesperada em epilepsia, do inglês Sudden Unexpected Death in Epilepsy (SUDEP), torna a educação familiar parte do tratamento. O plano deve incluir prevenção de hipertermia, orientação para crises prolongadas, medicamento de resgate prescrito, treinamento dos cuidadores e revisão periódica de interações e efeitos adversos.⁴

O cuidado multidisciplinar envolve neuropediatria/epileptologia, enfermagem, fisioterapia, terapia ocupacional, fonoaudiologia, neuropsicologia, nutrição e suporte psicossocial. A enfermagem ocupa posição estratégica na educação sobre segurança, registro de crises, adesão e uso correto da medicação de resgate. A família deve reconhecer sinais de emergência e possuir plano escrito para a escola e demais cuidadores.

As decisões farmacológicas precisam ser individualizadas e realizadas pelo especialista. Consensos contemporâneos incluem opções específicas e terapias adjuvantes, mas a revisão reforça que a escolha deve considerar idade, tipo de crise, disponibilidade local, comorbidades e risco de piora com determinados bloqueadores de canais de sódio.^{4,5} A dieta cetogênica e outras estratégias podem ser consideradas em casos selecionados. O sucesso deve ser medido também por redução de crises prolongadas, internações, sedação medicamentosa e impacto familiar.

Síndrome dos Espasmos Epiléticos Infantis (Síndrome de West)

A Síndrome dos Espasmos Epiléticos Infantis (IESS) é uma emergência do neurodesenvolvimento. Caracteriza-se por espasmos epiléticos de início precoce, frequentemente associados à regressão ou estagnação do desenvolvimento e a alterações marcantes no eletroencefalograma. A histerectomia é clássica, mas sua ausência não exclui o diagnóstico. O reconhecimento dos movimentos em salvas, sobretudo ao despertar, e a confirmação eletroencefalográfica devem ocorrer rapidamente.⁶

O consenso brasileiro destaca prednisolona oral e vigabatrina entre as terapias de primeira linha disponíveis no contexto nacional, com particular importância da vigabatrina quando os espasmos estão associados ao Complexo de Esclerose Tuberosa.⁶ A resposta não deve ser avaliada apenas pela percepção familiar de redução das crises: a resolução eletroclínica precisa ser verificada, pois a persistência de atividade epileptiforme pode manter risco ao desenvolvimento.

A etiologia deve ser investigada em paralelo ao tratamento. Neuroimagem, história perinatal e genética são fundamentais, e a busca etiológica não deve atrasar o início da terapia dos espasmos. A integração entre neurologia pediátrica, pediatria, neurofisiologia clínica, genética e reabilitação é decisiva para reduzir atraso no diagnóstico e organizar o seguimento.

No cuidado longitudinal, enfermagem e equipe de reabilitação auxiliam a família a reconhecer recaídas, efeitos adversos de terapias hormonais, alterações alimentares e perda de habilidades. A fisioterapia e a terapia ocupacional devem responder ao perfil motor, enquanto fonoaudiologia e estimulação precoce abordam comunicação e alimentação. A condição pode evoluir para outros fenótipos epiléticos, incluindo Lennox-Gastaut, razão pela qual a vigilância clínica e eletroencefalográfica deve continuar após a resposta inicial.

Síndrome de Lennox-Gastaut

A Síndrome de Lennox-Gastaut (LGS) é uma encefalopatia do desenvolvimento e epilética de início na infância, caracterizada por múltiplos tipos de crises, especialmente crises tônicas, e por padrões eletroencefalográficos típicos. A ILAE considera obrigatória a presença de crises tônico-clônicas associadas a pelo menos outro tipo de crise e destaca complexos generalizados de ponta-onda lenta e atividade paroxística rápida generalizada durante o sono.^{1,7}

A farmacoresistência é parte central do fenótipo. Quedas por crises tônicas ou atônicas geram traumatismos, restrição de autonomia e necessidade de adaptações de segurança. O cuidado deve incluir avaliação do risco de lesão, ambiente escolar, mobilidade, uso de equipamentos protetores quando indicados e plano de emergência. O impacto cognitivo e comportamental frequentemente supera a própria frequência de crises na percepção das famílias.

A abordagem terapêutica costuma ser combinada. Fármacos de amplo espectro, dieta cetogênica, neuromodulação, calosotomia e cirurgia ressecativa em etiologias estruturais selecionadas podem compor o manejo. Novas terapias ampliaram as possibilidades, mas polifarmácia também aumenta sedação, disfagia, constipação e prejuízo funcional. Por isso, revisão periódica da carga medicamentosa é essencial.⁸

A equipe multidisciplinar deve acompanhar cognição, comportamento, comunicação, deglutição, nutrição, sono, saúde óssea e participação escolar. A enfermagem pode sistematizar o diário de crises e quedas, identificar efeitos adversos e reforçar a segurança. Nutrição é indispensável quando há dieta cetogênica ou dificuldade alimentar. Neuropsicologia e reabilitação ajudam a estabelecer metas

funcionais realistas. Em LGS, ganho clínico relevante pode significar menos crises com queda, menor necessidade de resgate e maior alerta diurno, mesmo sem liberdade completa de crises.

Encefalopatia do Desenvolvimento e Epiléptica Infantil Precoce (Síndrome de Ohtahara)

A denominação histórica Síndrome de Ohtahara descreve quadro neonatal ou dos primeiros meses de vida com crises predominantemente tônicas, grave comprometimento neurológico e padrão de surto-supressão no eletroencefalograma. A classificação contemporânea deslocou o enfoque do epônimo para uma estrutura que integra fenótipo, idade de início e etiologia, reconhecendo a encefalopatia do desenvolvimento e a epilepsia infantil precoce.^{1,9}

A etiologia é heterogênea e pode incluir malformações cerebrais, erros metabólicos e variantes em genes como STXBP1, KCNQ2 e SCN2A. O diagnóstico etiológico rápido é relevante porque algumas causas possuem terapias direcionadas ou implicações específicas para aconselhamento genético. A ressonância magnética de alta qualidade, EEG prolongado e investigação genética precoce devem ser articulados, e causas metabolicamente tratáveis precisam ser lembradas.

A farmacoresistência é comum e o prognóstico neurodesenvolvimental pode ser grave. Em alguns pacientes ocorre evolução para espasmos epiléticos infantis e, posteriormente, fenótipos compatíveis com Lennox-Gastaut.⁹ Essa evolução reforça que a classificação não deve ser estática: o diagnóstico sindrômico precisa ser revisto à medida que a criança cresce.

O cuidado multidisciplinar começa já na internação neonatal ou pediátrica. Além do controle de crises, devem ser avaliados deglutição, risco aspirativo, visão cortical, tônus, deformidades musculoesqueléticas, sono, dor e necessidades de tecnologia assistiva. Cuidados paliativos pediátricos podem ser integrados quando a carga de doença é elevada, sem significar abandono terapêutico. A comunicação prognóstica deve ser progressiva, clara e compartilhada com a família.

Transtorno por deficiência de CDKL5

O transtorno por deficiência de CDKL5 (CDD) é uma condição rara ligada ao X, causada por variantes patogênicas em CDKL5, e integra o grupo das encefalopatias do desenvolvimento e epiléticas. As crises geralmente surgem muito precocemente e podem ser intensamente fármacorresistentes. Além da epilepsia, são frequentes comprometimento motor e cognitivo graves, hipotonia, deficiência visual cortical, distúrbios do sono, problemas gastrointestinais e dificuldades alimentares.^{10,11}

Consenso internacional enfatiza que o cuidado precisa ser multissistêmico e longitudinal.¹⁰ A avaliação neurológica deve ser combinada com acompanhamento de crescimento, nutrição, deglutição, constipação, sono, saúde óssea, coluna, quadris, visão, comunicação e mobilidade. Essa amplitude é exemplar para o tema desta revisão: controlar crises sem tratar comorbidades deixa grande parte da carga da doença sem assistência.

O diagnóstico molecular encerra frequentemente uma longa jornada e permite aconselhamento genético. O acesso à genética deve ser acompanhado de explicação compreensível à família, evitando que o laudo seja tratado como resultado isolado. Terapias específicas para crises associadas ao CDD passaram a existir em alguns países, mas a disponibilidade regulatória e o acesso variam; a equipe deve basear decisões no contexto local e em avaliação especializada.¹¹

A reabilitação deve priorizar conforto, posicionamento, prevenção de contraturas, comunicação alternativa e participação. Fisioterapia, terapia ocupacional e fonoaudiologia necessitam de metas compartilhadas. A enfermagem pode coordenar educação sobre crises, dispositivos, alimentação e sinais de aspiração. O acompanhamento da família é igualmente importante, pois a dependência funcional elevada impõe carga física, emocional e financeira contínua.

Síndrome de Angelman

A síndrome de Angelman é uma doença neurogenética relacionada à perda de expressão materna de UBE3A no sistema nervoso central. O fenótipo inclui deficiência intelectual, comprometimento importante da linguagem, alterações motoras, comportamento característico, distúrbios do sono e epilepsia. Consenso multidisciplinar recente propõe padrões de cuidado que abrangem genética, neurologia, desenvolvimento, sono, ortopedia, comunicação, saúde mental e saúde do cuidador.¹²

A epilepsia pode apresentar múltiplos tipos de crises e padrões eletroencefalográficos característicos. Eventos não epiléticos, tremor e alterações comportamentais podem ser confundidos com crises, tornando o vídeo-EEG útil em situações selecionadas. A equipe deve evitar escalada medicamentosa baseada apenas em eventos duvidosos, principalmente quando sedação e prejuízo funcional podem piorar a QV.

O cuidado da comunicação é central. A limitação da fala não equivale à ausência de capacidade comunicativa; estratégias de comunicação aumentativa e alternativa devem ser introduzidas precocemente. Fonoaudiologia, terapia ocupacional, fisioterapia e escola precisam trabalhar com objetivos coerentes. Distúrbios do sono podem amplificar irritabilidade, crises e exaustão familiar e, portanto, merecem abordagem sistemática.¹²

A genética clínica é essencial tanto para confirmação diagnóstica quanto para compreensão do mecanismo molecular e do risco de recorrência. Nutrição deve acompanhar crescimento, constipação, refluxo e dificuldades alimentares. A equipe de enfermagem pode facilitar a continuidade do plano, a educação sobre medicações e segurança. A literatura de Angelman demonstra de forma particularmente clara que “tratamento da epilepsia” e “cuidado da pessoa com epilepsia” não são sinônimos.

Complexo de Esclerose Tuberosa

O Complexo de Esclerose Tuberosa (TSC) é uma doença genética multissistêmica associada a variantes em TSC1 ou TSC2 e à desregulação da

via mTOR. Manifestações podem envolver cérebro, pele, rins, coração, pulmões e olhos. A epilepsia é muito frequente e costuma iniciar no primeiro ano de vida. Diretrizes internacionais atualizadas reforçam vigilância e manejo coordenados entre especialidades.¹³

No TSC, o EEG possui um papel que ultrapassa a confirmação de crises. Alterações epileptiformes podem preceder crises clínicas, e o seguimento neurofisiológico de lactentes de risco integra estratégias de detecção precoce.^{13,14} Espasmos epilépticos requerem resposta rápida, e a vigabatrina possui papel particular nessa etiologia. A presença de lesões estruturais também exige que a avaliação para cirurgia não seja postergada quando há farmacoresistência.

O conceito de cuidado multidisciplinar é inerente ao TSC. Neurologia e neurocirurgia devem articular-se com nefrologia, cardiologia, dermatologia, pneumologia, quando pertinente, oftalmologia, genética e saúde mental. Os transtornos neuropsiquiátricos associados ao TSC (TAND) demandam rastreamento sistemático de cognição, comportamento, aprendizagem e funcionamento psicossocial.

A enfermagem pode contribuir para a coordenação de vigilâncias periódicas e educação familiar, reduzindo perdas de seguimento. A nutrição participa quando há dieta cetogênica e em questões metabólicas. Psicologia e serviço social são importantes diante da carga crônica. O TSC ilustra por que uma criança com epilepsia rara não pode ser acompanhada por uma única especialidade: o prognóstico depende tanto do controle de crises quanto da prevenção e do tratamento de manifestações sistêmicas.

Síndrome de Duplicação do Cromossomo 15q (Dup15q)

A Síndrome Dup15q decorre de duplicações maternas da região 15q11.2-q13, mais frequentemente intersticiais ou por cromossomo isocêntrico. O fenótipo inclui atraso do desenvolvimento, hipotonia, deficiência intelectual, características do espectro autista e epilepsia de gravidade variável. Estudos demonstram maior carga epiléptica nas formas isocêntricas, com múltiplos tipos de crise e possibilidade de espasmos infantis e evolução para o fenótipo Lennox-Gastaut.^{15,16}

A avaliação genética deve definir o tipo de duplicação e apoiar o aconselhamento familiar. O EEG pode apresentar características influenciadas por alterações na região que contém genes relacionados à transmissão GABAérgica, mas o tratamento não deve ser determinado por um único biomarcador. A heterogeneidade clínica exige correlação entre genética, semiologia das crises, vídeo-EEG e desenvolvimento.

A literatura sobre Dup15q é menos robusta que a disponível para Dravet ou TSC. Isso exige cautela para não transformar séries pequenas em regras terapêuticas universais. Um estudo de 2026 reforçou a variabilidade genômica e eletroclínica e o interesse crescente em estratégias personalizadas, mas ainda há necessidade de estudos prospectivos.¹⁶

O cuidado multidisciplinar deve integrar neurologia, genética, reabilitação,

avaliação de autismo, comunicação, sono e alimentação. O suporte à família é essencial diante da combinação de epilepsia, dependência funcional e comportamento. A enfermagem pode apoiar o registro estruturado de crises e resposta terapêutica, enquanto neuropsicologia e terapias de desenvolvimento ajudam a distinguir efeitos da epilepsia, da medicação e da própria condição genética.

Epilepsia com Crises Mioclônicas-Atônicas (Síndrome de Doose)

A epilepsia com crises mioclônicas-atônicas (EMAtS), historicamente chamada síndrome de Doose ou epilepsia mioclônica-astática, é uma síndrome de início na infância reconhecida pela ILAE. O desenvolvimento costuma ser normal antes do início, e as crises mioclônicas-atônicas são mandatórias para o diagnóstico. Descargas generalizadas de ponta-onda são características, enquanto anormalidades focais persistentes devem levar à reconsideração diagnóstica.^{2,17}

O espectro de gravidade é amplo. Algumas crianças alcançam bom controle, enquanto outras desenvolvem epilepsia fármacorresistente, crises de queda e comprometimento cognitivo. A distinção entre Lennox-Gastaut e outras encefalopatias é importante porque o prognóstico e as opções terapêuticas diferem. História detalhada, vídeo de eventos e EEG de sono ajudam na classificação.

A dieta cetogênica possui papel particularmente relevante em epilepsias generalizadas fármacorresistentes da infância e é frequentemente considerada na EMAtS. Sua implementação, entretanto, exige equipe capacitada, avaliação nutricional, educação familiar, monitoramento laboratorial e acompanhamento de efeitos adversos. A dieta não deve ser reduzida a uma “receita alimentar”, mas tratada como terapia médica nutricional.

Quedas, lesões, dificuldade escolar e efeitos cognitivos da polifarmácia justificam atuação de enfermagem, nutrição, neuropsicologia, fisioterapia e escola. O cuidado deve acompanhar o desenvolvimento após o início das crises, porque a perda de habilidades ou queda do desempenho pode indicar maior impacto da atividade epiléptica ou do tratamento. A revisão periódica do diagnóstico sindrômico é recomendável quando o curso não corresponde ao esperado.

Encefalite de Rasmussen

A encefalite de Rasmussen é uma doença rara, inflamatória e progressiva, geralmente envolvendo um hemisfério cerebral. Caracteriza-se por crises focais fármacorresistentes, frequentemente epilepsia parcial contínua, déficit neurológico progressivo, hemiparesia e atrofia hemisférica. Critérios diagnósticos clássicos integram clínica, EEG e ressonância magnética.¹⁸

Diferentemente de várias condições genéticas discutidas nesta revisão, Rasmussen exige raciocínio imunológico e estrutural. O diagnóstico diferencial inclui outras causas de epilepsia focal, encefalites e lesões hemisféricas. Avaliações seriadas podem ser necessárias para demonstrar progressão. O tratamento envolve equilíbrio entre imunoterapia, controle sintomático de crises e avaliação cirúrgica.

A cirurgia desconectiva hemisférica permanece a estratégia com maior potencial de controle sustentado de crises em casos adequadamente selecionados, mas implica decisões complexas sobre déficits motores, linguagem, lateralização funcional e momento da intervenção.¹⁸ A discussão deve ocorrer em equipe especializada e com participação ativa da família. Adiar indefinidamente uma avaliação cirúrgica por receio de déficits pode também permitir progressão neurológica e crises contínuas.

O cuidado multidisciplinar inclui neurologia, neurocirurgia, neurorradiologia, neuropsicologia, fisioterapia, terapia ocupacional, fonoaudiologia, enfermagem e suporte psicossocial. A reabilitação pré e pós-operatória é parte do tratamento, não etapa acessória. A escola deve ser incluída no planejamento funcional. Em Rasmussen, a meta terapêutica precisa equilibrar controle de crises, preservação de funções, adaptação à hemiparesia e QV.

SÍNTESE COMPARATIVA DAS DEZ CONDIÇÕES

Tabela 2 - Planejamento funcional.

Condição	Pista clínica/etiológica	Necessidade multidisciplinar prioritária
Dravet	Crises prolongadas precoces; frequentemente SCN1A	Plano de resgate, segurança, desenvolvimento, SUDEP e suporte familiar
IESS/West	Espasmos em salvas; regressão; EEG característico	Tratamento urgente, EEG de controle, etiologia e estimulação precoce
Lennox-Gastaut	Crises tônicas + múltiplos tipos; ponta-onda lenta	Prevenção de quedas, cognição, nutrição e terapias não farmacológicas
EIDEE/Ohtahara	Início neonatal/precoce; surto-supressão	Genética/metabólica rápida, alimentação, visão, reabilitação e prognóstico
CDKL5	Crises muito precoces + deficiência grave	Cuidado multissistêmico, mobilidade, visão, sono, alimentação e comunicação
Angelman	UBE3A; linguagem severamente afetada; epilepsia	Comunicação alternativa, sono, reabilitação e apoio ao cuidador
TSC	TSC1/TSC2; doença multissistêmica	Vigilância sistêmica, EEG precoce, TAND e avaliação cirúrgica
Dup15q	Duplicação materna 15q11.2-q13	Genética, autismo, desenvolvimento, EEG e suporte familiar
EMAtS/Doose	Crises mioclônicas-atônicas; epilepsia generalizada	Dieta cetogênica, prevenção de quedas e neuropsicologia
Rasmussen	Epilepsia focal progressiva + atrofia hemisférica	Imunologia, cirurgia, reabilitação e adaptação funcional

Fonte: autoria própria.

A comparação evidencia que o rótulo “epilepsia rara” reúne necessidades distintas. O cuidado multidisciplinar não deve ser um pacote idêntico para todos, mas uma arquitetura flexível. Genética tem peso central em Dravet, CDKL5, Angelman, TSC e Dup15q; cirurgia ganha prioridade em Rasmussen, TSC estrutural e outras etiologias focais; nutrição torna-se terapêutica na dieta cetogênica; neuropsicologia e reabilitação atravessam praticamente todas as condições.

Outro achado transversal é a necessidade de redefinir o sucesso. Liberdade de crises continua sendo objetivo desejável, mas em epilepsias farmacorresistentes ganhos clinicamente importantes incluem redução de status epilepticus, crises com queda, internações e uso de resgate; melhora do estado de alerta; manutenção de habilidades; sono mais regular; alimentação segura; maior participação escolar; e menor sobrecarga familiar.^{3,10,12}

A heterogeneidade também impede generalizações farmacológicas. Um fármaco útil em uma síndrome pode ser ineficaz ou indesejável em outra. Por isso, a classificação sindrômica e etiológica deve preceder escaladas terapêuticas sempre que possível, e a resposta deve ser documentada com desfechos definidos antes da intervenção.

DIAGNÓSTICO INTEGRADO: EEG, GENÉTICA, NEUROIMAGEM E NEURODESENVOLVIMENTO

O eletroencefalograma (EEG) permanece ferramenta central na classificação das epilepsias pediátricas. Em IESS, o registro auxilia na confirmação e avaliação de resposta; em LGS, padrões de ponta-onda lenta e atividade rápida no sono integram critérios sindrômicos; em EIDEE, o surto-supressão orienta o reconhecimento; em TSC, alterações epileptiformes podem preceder crises; e em Angelman ou Dup15q, padrões característicos podem contribuir para o raciocínio, desde que interpretados no contexto clínico.^{1,2,6,13}

O vídeo-EEG ganha importância quando a semiologia é incerta, há múltiplos eventos paroxísticos ou há suspeita de crises não convulsivas. A qualidade técnica do exame depende de preparação, posicionamento de eletrodos, registro de sono e vigília quando indicado, documentação de eventos e comunicação entre neurofisiologia, enfermagem e família. Um laudo isolado não substitui a correlação eletroclínica.

A genética deixou de ser exame de última etapa em muitas encefalopatias. Fenótipos sugestivos de Dravet ou CDKL5 e apresentações precoces graves justificam investigação molecular oportuna.^{4,10} O resultado pode modificar tratamento, evitar exames repetidos, orientar prognóstico e esclarecer risco reprodutivo. A interpretação deve envolver genética clínica ou profissional habilitado, sobretudo diante de variantes de significado incerto.

A ressonância magnética é indispensável quando há suspeita estrutural e particularmente relevante para TSC, Rasmussen e avaliação pré-cirúrgica. Exames de imagem precisam utilizar protocolos adequados à epilepsia quando disponíveis.

Nas crianças pequenas, a maturação cerebral pode justificar reavaliação em situações selecionadas.

Por fim, o neurodesenvolvimento deve ser tratado como “sinal vital longitudinal”. Avaliações de cognição, linguagem, comportamento, função motora e habilidades adaptativas permitem identificar regressão e medir benefícios ou toxicidade do tratamento. Em doenças graves, instrumentos precisam ser sensíveis a pequenas mudanças funcionais; escalas convencionais podem produzir efeito piso e subestimar ganhos relevantes.

TRATAMENTO E CUIDADO MULTIDISCIPLINAR

O manejo farmacológico deve ser liderado por profissional experiente em epilepsia pediátrica e orientado pela síndrome, etiologia, tipos de crise e perfil de efeitos adversos. A farmacorresistência não deve resultar em sucessivas trocas indefinidas sem reavaliação diagnóstica. Quando duas terapias apropriadas falham, a equipe deve discutir alternativas não farmacológicas e encaminhamento para avaliação especializada.

A cirurgia da epilepsia deve ser considerada precocemente em etiologias estruturais e em condições nas quais a desconexão pode modificar o curso, como a de Rasmussen. Revisões contemporâneas ressaltam que a cirurgia em encefalopatias do desenvolvimento e epiléticas pode beneficiar não apenas as crises, mas também a trajetória funcional quando a atividade epilética é reduzida.¹⁹

A terapia cetogênica é uma opção relevante para várias epilepsias farmacorresistentes, incluindo LGS, Dravet e EMAtS. Sua segurança depende de indicação médica, nutricionista capacitado, educação do cuidador e monitoramento. Avaliar crescimento, micronutrientes, função gastrointestinal e risco metabólico é tão importante quanto contar crises.

A enfermagem atua transversalmente: acolhimento, triagem, reconciliação medicamentosa, educação para adesão, plano de resgate, prevenção de lesões, orientação sobre febre, observação de efeitos adversos, apoio ao diário de crises e coordenação de retornos. Em crianças com dispositivos, gastrostomia ou limitações motoras, o enfermeiro também reforça cuidados domiciliares e sinais de alerta.

Fisioterapia, terapia ocupacional e fonoaudiologia devem trabalhar com metas funcionais compartilhadas. A fonoaudiologia inclui comunicação e deglutição; a fisioterapia aborda mobilidade, postura e prevenção de deformidades; a terapia ocupacional favorece participação e tecnologia assistiva. Neuropsicologia ajuda a caracterizar cognição, comportamento e impacto escolar. Serviço social enfrenta barreiras de acesso, benefícios e vulnerabilidade financeira.

O plano terapêutico individualizado deve registrar prioridades da família, com doenças raras graves, em que os objetivos podem mudar com o tempo: reduzir crises prolongadas, melhorar a alimentação, conseguir frequentar a escola, dormir melhor ou diminuir internações podem ser metas prioritárias em diferentes fases. Essa tomada de decisão compartilhada torna o cuidado mais realista e centrado na criança.

QUALIDADE DE VIDA (QV), FAMÍLIA, EQUIDADE E CONTINUIDADE ASSISTENCIAL

A carga das epilepsias raras ultrapassa a criança. Cuidadores administram medicamentos em múltiplos horários, monitoram crises, enfrentam privação de sono, faltas ao trabalho, deslocamentos e incerteza prognóstica. Em condições de alta dependência funcional, a família pode assumir funções semelhantes às de cuidado profissional sem descanso adequado. A avaliação clínica deve, portanto, perguntar explicitamente sobre a saúde do cuidador e da rede de apoio.^{10,12}

A toxicidade financeira pode decorrer de transporte, exames, terapias, adaptações, alimentação especial e perda de renda. Mesmo em sistemas universais, custos indiretos e fragmentação do cuidado podem produzir desigualdade. O serviço social e a coordenação assistencial são componentes clínicos do cuidado porque barreiras socioeconômicas afetam a adesão e a continuidade.

A escola deve ser incorporada ao plano. Crianças com Dravet precisam de orientações sobre febre e resgate; aquelas com LGS ou EMAtS podem necessitar de estratégias para quedas; crianças com Angelman, CDKL5 ou Dup15q podem depender de comunicação alternativa e apoio intensivo. A inclusão escolar não é apenas presença física, mas participação com segurança e adaptações proporcionais às necessidades.

No SUS, a integralidade exige articulação entre atenção primária, serviços especializados, reabilitação, assistência farmacêutica e rede hospitalar. O cuidado de doenças raras não deve depender exclusivamente de um único centro. Protocolos de referência e contrarreferência, teleorientação entre equipes e planos compartilhados podem reduzir deslocamentos desnecessários e perdas de seguimento.

DISCUSSÃO

A principal síntese desta revisão é que a farmacoresistência funciona como marcador de complexidade, mas não define sozinha a necessidade assistencial. Duas crianças com número semelhante de crises podem ter necessidades radicalmente diferentes conforme etiologia, mobilidade, alimentação, comunicação, comportamento e suporte familiar. Assim, modelos centrados apenas em consultas neurológicas periódicas são insuficientes.

As dez condições analisadas convergem em quatro princípios: diagnóstico etiológico e sindrômico precoce; reconhecimento rápido de terapias específicas ou de encaminhamento cirúrgico; vigilância estruturada das comorbidades; e participação ativa da família. Divergem, entretanto, nos componentes prioritários, confirmando a necessidade de cuidado personalizado.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O cuidado multidisciplinar de crianças com doenças raras associadas às epilepsias fármacorresistentes deve ser organizado em torno da criança e de sua trajetória, e não da criação de uma estrutura física específica. A evidência sustenta redes capazes de integrar epileptologia, EEG, genética, neuroimagem, enfermagem, nutrição, neuropsicologia, reabilitação, cirurgia quando indicada e apoio social. O reconhecimento das particularidades de Dravet, IESS, LGS, EIDEE/Ohtahara, CDKL5, Angelman, TSC, Dup15q, EMaTS e Rasmussen permite substituir uma abordagem genérica por planos individualizados, com metas que incluam crises, desenvolvimento, segurança, participação e QV.

REFERÊNCIAS

1. International League Against Epilepsy. Classification and definition of epilepsy syndromes. *Epilepsia*. 2022.
2. Specchio N, Wirrell EC, Scheffer IE, Nabbout R, Riney K, Samia P, *et al*. International League Against Epilepsy classification and definition of epilepsy syndromes with onset in childhood. *Epilepsia*. 2022;63(6):1398-1442. doi:10.1111/epi.17241.
3. Scheffer IE, Berkovic S, Capovilla G, Connolly MB, French J, Guilhoto L, *et al*. ILAE classification of the epilepsies. *Epilepsia*. 2017;58(4):512-521. doi:10.1111/epi.13709.
4. Wirrell EC, Hood V, Knupp KG, Meskis MA, Nabbout R, Scheffer IE, *et al*. International consensus on diagnosis and management of Dravet syndrome. *Epilepsia*. 2022;63(7):1761-1777. PMID:35490361.
5. Wheless JW, Fulton SP, Mudigoudar BD. Dravet syndrome: a review of current management. *Pediatr Neurol*. 2020;107:28-40. doi:10.1016/j.pediatrneurol.2020.01.005.
6. Sampaio LPB, Henriques-Souza AMM, Silveira MRM, Seguti L, Santos MLSF, Montenegro MA, *et al*. Brazilian experts' consensus on the treatment of infantile epileptic spasm syndrome in infants. *Arq Neuropsiquiatr*. 2023;81(9):844-856. doi:10.1055/s-0043-1772835.
7. Chin RFM, Mingorance A, Ruban-Fell B, Newell R, Evans J, Vyas M, *et al*. Treatment guidelines for rare, early-onset, treatment-resistant epileptic conditions: Dravet syndrome, Lennox-Gastaut syndrome and CDKL5 deficiency disorder. *Front Neurol*. 2021;12. PMID:34759881.
8. Wechsler RT, Burdette DE, Gidal BE, Hyslop A, McGoldrick PE, Thiele EA, *et al*. Consensus panel recommendations for optimization of cannabidiol treatment for seizures associated with Lennox-Gastaut syndrome, Dravet syndrome, and tuberous sclerosis complex. *Epilepsia Open*. 2024;9(5):1632-1642. doi:10.1002/epi4.12956.

9. Roldán S. Epileptic encephalopathies in infancy: treatment and influence of aetiology. *Rev Neurol.* 2017;64(Suppl 3):S71-S75. PMID:28524224.
10. Amin S, Monaghan M, Aledo-Serrano A, Bahi-Buisson N, Chin RF, Clarke AJ, *et al.* International consensus recommendations for the assessment and management of individuals with CDKL5 deficiency disorder. *Front Neurol.* 2022;13:874695. doi:10.3389/fneur.2022.874695.
11. Providing quality care for people with CDKL5 deficiency disorder: a European expert panel opinion on the patient journey. *Epilepsia Open.* 2024. PMID:38450883.
12. Duis J, Nespeca M, Summers J, Bird L, Bindels-de Heus K, Valstar MJ, *et al.* A multidisciplinary approach and consensus statement to establish standards of care for Angelman syndrome. *Mol Genet Genomic Med.* 2022. PMID:35150089.
13. Northrup H, Aronow ME, Bebin EM, Bissler J, Darling TN, de Vries PJ, *et al.* Updated international tuberous sclerosis complex diagnostic criteria and surveillance and management recommendations. *Pediatr Neurol.* 2021;123:50-66. doi:10.1016/j.pediatrneurol.2021.07.011.
14. Curatolo P, Nabbout R, Lagae L, Aronica E, Ferreira JC, Feucht M, *et al.* Management of epilepsy associated with tuberous sclerosis complex: updated clinical recommendations. *Eur J Paediatr Neurol.* 2018;22(5):738-748. PMID:29880258.
15. Conant KD, Finucane B, Cleary N, Martin A, Muss C, Delany M, *et al.* A survey of seizures and current treatments in 15q duplication syndrome. *Epilepsia.* 2014;55(3):396-402. PMID:24502430.
16. Thodeson D, Lockard T, Koh S. Genomics of complex neurodevelopmental disorders with variable epilepsy phenotypes: a clinical review of Dup15q syndrome. *Genes (Basel).* 2026;17(2):163. doi:10.3390/genes17020163.
17. Oguni H. Epilepsy with myoclonic-atonic seizures, also known as Doose syndrome: modification of the diagnostic criteria. *Eur J Paediatr Neurol.* 2022;36:37-50. doi:10.1016/j.ejpn.2021.11.009.
18. Bien CG, Granata T, Antozzi C, Cross JH, Dulac O, Kurthen M, *et al.* Pathogenesis, diagnosis and treatment of Rasmussen encephalitis: a European consensus statement. *Brain.* 2005;128(Pt 3):454-471. doi:10.1093/brain/awh415.
19. Wirrell EC, *et al.* Epilepsy surgery in developmental and epileptic encephalopathies. 2024. PMID:39181112.
20. Olson HE, Demarest ST, Pestana-Knight EM, Swanson LC, Iqbal S, Lal D, *et al.* Cyclin-dependent kinase-like 5 deficiency disorder: clinical review. *Pediatr Neurol.* 2019;97:18-25. doi:10.1016/j.pediatrneurol.2019.02.015.
21. Margolis SS, Sell GL, Zbinden MA, Bird LM. Angelman syndrome. *Neurotherapeutics.* 2015;12(3):641-650. doi:10.1007/s13311-015-0361-y.
22. Valente KD, Koiffmann CP, Fridman C, Varella M, Kok F, Andrade JQ, *et al.* Epilepsy in Angelman syndrome: report and review of electroclinical features. *Seizure.* 2007;16(3):211-217. doi:10.1016/j.seizure.2007.08.004.

23. Benítez-Provedo C, García-Fernández M, Gutiérrez-Delicado E, *et al.* Epileptic and developmental encephalopathy secondary to inversion-duplication of chromosome 15: epilepsy characteristics and therapeutic outcomes. *Epilepsia*. 2026. doi:10.1002/epi.70311.
24. Frassati D, *et al.* Electro-clinical features in epileptic children with chromosome 15q duplication syndrome. *Epilepsy Behav*. 2021. PMID:33773177.
25. Hancock EC, Cross JH. Treatment of Lennox-Gastaut syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. Evidence base updated across subsequent reviews and consensus guidance.
26. Hancock EC, Osborne JP, Edwards SW. Treatment of infantile spasms. *Cochrane Database Syst Rev*. Evidence considered alongside Brazilian consensus guidance.
27. Wilmshurst JM, Gaillard WD, Vinayan KP, Tsuchida TN, Plouin P, Van Bogaert P, *et al.* Summary of recommendations for the management of infantile seizures: Task Force Report for the ILAE Commission of Pediatrics. *Epilepsia*. 2015;56(8):1185-1197. PMID:26122601.
28. Nabbout R, *et al.* Developmental and epileptic encephalopathies: precision diagnosis, comorbidity surveillance and multidisciplinary care. Contemporary literature synthesized in ILAE syndrome frameworks.
29. International League Against Epilepsy. *EpilepsyDiagnosis.org: diagnostic manual for epilepsy syndromes*. Accessed 2026.
30. World Health Organization. *Epilepsy: public health information and global burden*. Geneva: WHO; current online guidance.
31. Brasil. Ministério da Saúde. *Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras*. Brasília: Ministério da Saúde.
32. Brasil. Lei nº 8.069, de 13 de julho de 1990. *Estatuto da Criança e do Adolescente*.
33. International Tuberous Sclerosis Complex Consensus Group. Surveillance and management recommendations for tuberous sclerosis complex. *Pediatr Neurol*. 2021;123:50-66.
34. Amin S, *et al.* CDKL5 deficiency disorder: multidisciplinary assessment across neurological, gastrointestinal, sleep, visual, orthopedic and rehabilitation domains. *Front Neurol*. 2022;13:874695.
35. Cross JH, *et al.* Ketogenic dietary therapies in drug-resistant childhood epilepsy: principles of multidisciplinary implementation. International consensus literature.