

## EPILEPSIA: A CONTRIBUIÇÃO DA GABAPENTINA COMO AGENTE TERAPÊUTICO

EPILEPSY: THE CONTRIBUTION OF GABAPENTIN AS A THERAPEUTIC AGENT

EPILEPSIA: EL APORTE DE LA GABAPENTINA COMO AGENTE TERAPÉUTICO

Adriana Alves Tranqueira de França<sup>1</sup>

Ana Cristina Gomes da Silva<sup>2</sup>

Bruna Costa Martins<sup>3</sup>

Janaína Moreira Dias<sup>4</sup>

Kamila Martins da Silva<sup>5</sup>

Keila Lima Vieira Ramalho<sup>6</sup>

Maysa de Abreu Rocha<sup>7</sup>

Néria Alves Batista<sup>8</sup>

Rafaella Alves Barreira<sup>9</sup>

Sandra Oliveira Gomes<sup>10</sup>

Halline Cardoso Jurema<sup>11</sup>

Thales Guilherme Silva Campos<sup>12</sup>

**RESUMO:** O estudo teve como objetivo evidenciar a contribuição da gabapentina como agente terapêutico para a epilepsia. Trata-se de uma pesquisa bibliográfica com caráter descritivo-exploratório, realizada através de buscas na Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) *Scientific Electronic Library Online* (SciELO) e o Google Acadêmico, a fim de reunir artigos, livros, dissertações e teses que traziam informações relevantes sobre a temática abordada, sendo selecionados 8 referencias para o desenvolvimento da pesquisa. Foram abordados os seguintes tópicos: doença (epilepsia) e o medicamento (gabapentina), onde foram descritos a farmacocinética, farmacodinâmica e o mecanismo de ação. Foi possível evidenciar a contribuição da gabapentina como agente terapêutico para o tratamento da epilepsia, pois ela proporciona uma redução significativa da frequência e intensidade das crises epiléticas. Em relação aos efeitos colaterais, constatou-se que o uso desse fármaco está associado a alguns efeitos adversos, tais como sonolência, tonturas e fadiga. No entanto, esses efeitos geralmente são considerados leves e transitórios, e não comprometeram a adesão ao tratamento.

1015

**Palavras-chave:** Epilepsia. Tratamento. Gabapentina. Mecanismo de Ação.

<sup>1</sup> Acadêmica do curso de Enfermagem. Centro Universitário Planalto do Distrito Federal (UNIPLAN).

<sup>2</sup> Acadêmica do curso de Enfermagem. Centro Universitário Planalto do Distrito Federal (UNIPLAN).

<sup>3</sup> Acadêmica do curso de Enfermagem. Centro Universitário Planalto do Distrito Federal (UNIPLAN).

<sup>4</sup> Acadêmica do curso de Enfermagem. Centro Universitário Planalto do Distrito Federal (UNIPLAN).

<sup>5</sup> Acadêmica do curso de Enfermagem. Centro Universitário Planalto do Distrito Federal (UNIPLAN).

<sup>6</sup> Acadêmica do curso de Enfermagem. Centro Universitário Planalto do Distrito Federal (UNIPLAN).

<sup>7</sup> Acadêmica do curso de Enfermagem. Centro Universitário Planalto do Distrito Federal (UNIPLAN).

<sup>8</sup> Acadêmica do curso de Enfermagem. Centro Universitário Planalto do Distrito Federal (UNIPLAN).

<sup>9</sup> Acadêmica do curso de Enfermagem. Centro Universitário Planalto do Distrito Federal (UNIPLAN).

<sup>10</sup> Acadêmica do curso de Enfermagem. Centro Universitário Planalto do Distrito Federal (UNIPLAN).

<sup>11</sup> Professora e Coorientadora do curso de Enfermagem. Centro Universitário Planalto do Distrito Federal (UNIPLAN).

<sup>12</sup> Professor e Orientador do curso de Enfermagem. Centro Universitário Planalto do Distrito Federal (UNIPLAN).

**ABSTRACT:** The study aimed to demonstrate the contribution of gabapentin as a therapeutic agent for epilepsy. This is descriptive-exploratory bibliographic research, carried out through searches in the Virtual Health Library (BVS) Scientific Electronic Library Online (SciELO) and Google Scholar, to gather articles, books, dissertations, and theses that provided relevant information on the topic addressed, with 8 references being selected for the development of the research. The following topics were addressed: disease (epilepsy) and drug (gabapentin), where the pharmacokinetics, pharmacodynamics and mechanism of action were described. It was possible to demonstrate the contribution of gabapentin as a therapeutic agent for the treatment of epilepsy, as it provides a significant reduction in the frequency and intensity of epileptic seizures. Regarding side effects, it was found that the use of this drug is associated with some adverse effects, such as drowsiness, dizziness, and fatigue. However, these effects are generally considered mild and transient, and do not compromise treatment adherence.

**Keywords:** Epilepsy. Treatment. Gabapentin. Mechanism of Action.

**RESUMEN:** El estudio tuvo como objetivo resaltar la contribución de la gabapentina como agente terapéutico para la epilepsia. Se trata de una investigación bibliográfica de carácter descriptivo-exploratoria, realizada a través de búsquedas en la Biblioteca Virtual en Salud (BVS), Biblioteca Científica Electrónica en Línea (SciELO) y Google Scholar, con el fin de recopilar artículos, libros, disertaciones y tesis que brindaron información relevante sobre el tema abordado, seleccionándose 8 referencias para el desarrollo de la investigación. Se trataron los siguientes temas: enfermedad (epilepsia) y medicación (gabapentina), donde se describieron la farmacocinética, la farmacodinamia y el mecanismo de acción. Se pudo destacar el aporte de la gabapentina como agente terapéutico para el tratamiento de la epilepsia, ya que proporciona una reducción significativa en la frecuencia e intensidad de las crisis epilépticas. En cuanto a los efectos secundarios, se encontró que el uso de este fármaco se asocia con algunos efectos adversos, como somnolencia, mareos y fatiga. Sin embargo, estos efectos generalmente se consideran leves y transitorios y no comprometen la adherencia al tratamiento.

1016

**Palavras clave:** Epilepsia. Tratamento. Gabapentina. Mecanismo de acción.

## INTRODUÇÃO

A epilepsia é uma afecção neurológica crônica caracterizada por convulsões recorrentes e episódios de atividade elétrica anormal no cérebro. Essa condição foi descrita desde os tempos antigos, mas apenas nos últimos séculos houve uma melhor compreensão de seus mecanismos e tratamentos adequados (COSTA LLO et al., 2020).

Os sinais e sintomas da doença variam de acordo com o tipo e a localização das descargas elétricas anormais no cérebro. As convulsões podem ser generalizadas, afetando todo o corpo, ou focais, restritas a uma região específica. Além da perda de consciência e movimentos involuntários, outros sinais como sensações estranhas, alterações de humor, dificuldades de fala e alterações de percepção podem ocorrer durante as crises epilépticas (SCHWIND MR, ANTONIUK SA, 2018).

A incidência da epilepsia é uma preocupação global, afetando milhões de pessoas em todo o mundo. Estima-se que cerca de 50 milhões de indivíduos sofram com essa doença no planeta, incluindo aproximadamente 3 milhões de brasileiros. A ampla prevalência da epilepsia traz consigo não apenas desafios clínicos, mas também impactos socioeconômicos significativos (MOREIRA GCD, 2017).

As complicações associadas à patologia podem ser diversas, como lesões decorrentes de quedas durante as crises, além de distúrbios cognitivos, emocionais e sociais que prejudicam a qualidade de vida dos pacientes. Portanto, pesquisas são necessárias para aprimorar o diagnóstico precoce, o tratamento adequado e a melhoria do bem-estar dos indivíduos afetados (MOURA AS et al., 2021).

O diagnóstico da epilepsia geralmente envolve uma avaliação clínica detalhada e exames complementares, como o Eletroencefalograma (EEG) e a Ressonância Magnética (RM). Com base no tipo e na frequência das crises epilépticas, diferentes abordagens terapêuticas são adotadas, incluindo medicamentos antiepilepticos, cirurgias e a estimulação cerebral profunda. Entre os medicamentos, a gabapentina, um anticonvulsivante, tem sido amplamente utilizado para o controle das crises epilépticas em diferentes faixas etárias e tipos de epilepsia (COSTA LLO et al., 2020).

1017

Diante da importância da epilepsia como uma doença neurológica com impacto significativo na sociedade, é essencial realizar estudos que busquem aprimorar o conhecimento sobre essa patologia. Além disso, a investigação sobre os diferentes tipos de tratamento, em especial o papel da gabapentina, pode contribuir para a melhoria da qualidade de vida dos pacientes e auxiliar os profissionais de saúde na escolha adequada do tratamento farmacológico.

Diante disso, este estudo se justifica pela necessidade de avaliar de forma objetiva os benefícios e limitações da gabapentina no tratamento da epilepsia, contribuindo para o conhecimento científico e auxiliando na tomada de decisão clínica sobre seu uso na prática médica.

Sendo assim, o objetivo da pesquisa foi evidenciar a contribuição da gabapentina como agente terapêutico para a epilepsia.

## MÉTODOS

Trata-se de uma pesquisa bibliográfica, realizada através de buscas nas bases de dados digitais, entre elas a Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Scientific Electronic Library Online

(SciELO) e Google Acadêmico (como fonte suplementar de dados), a fim de reunir artigos e livros que traziam informações relevantes sobre a temática abordada, publicados entre os anos de 2018 e 2023, no idioma português.

A pesquisa foi realizada através do método descritivo-exploratório, buscando por dados que fossem relevantes, conforme as palavras-chave: “epilepsia”; “tratamento”; “gabapentina” e “mecanismo de ação”. Com o intuito de serem alcançados os seguintes tópicos: doença (epilepsia) e o medicamento (gabapentina), onde foram descritos a farmacocinética, farmacodinâmica e o mecanismo de ação do fármaco. Optou-se por uma pesquisa bibliográfica, por esse tipo de estudo possibilitar uma melhor compreensão e aprofundamento no tema em questão.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

### SELEÇÃO DAS PUBLICAÇÕES

A partir dos descritores foram encontradas 433 publicações, entre livros, artigos, dissertações, teses e manuais de orientação quanto ao objetivo proposto, na última década. No entanto, foram selecionadas 8 referências que se enquadram no tema da pesquisa (Quadro 1).

1018

**Quadro 1:** Materiais selecionados para a Revisão Bibliográfica.

Autor(es)	Ano	Título
BRUNTON LL et al	2018	As Bases Farmacológicas da Terapêutica de Goodman e Gilman.
KATZUNG BG	2018	Manual de Farmacologia Básica e Clínica.
FERREIRA C, ROSA MA	2018	Farmacologia Integrada.
HINKLE JL, CHEEVER KH	2020	Brunner & Suddarth: tratado de enfermagem médica-cirúrgica.
COSTA LLO et al	2020	Atualização em epilepsia: revisão de literatura.
SÁ ACCF et al	2021	Manejo da epilepsia em gestantes: uma revisão integrativa da literatura.
SANTANA GCM, BATISTA DCA	2023	Mal epiléptico refratário e a emergência de novas estratégias terapêuticas: uma revisão da literatura.
PEREIRA ACM et al	2023	O papel dos gabapentinóides na dor neuropática.

**Fonte:** Autoras da Pesquisa (2023).

## EPILEPSIA

A epilepsia é um grupo de síndromes caracterizadas por convulsões recorrentes não provocadas. As síndromes epilépticas são classificadas por padrões específicos de manifestações clínicas, incluindo idade de início, história familiar e tipo de convulsão. A epilepsia pode ser primária (idiopática) ou secundária (quando a causa é conhecida, e a epilepsia representa um

sintoma de outra condição subjacente, como tumor cerebral) (HINKLE JL, CHEEVER KH, 2020).

Embora algumas evidências possam sugerir que a suscetibilidade a alguns tipos de epilepsia seja hereditária, a causa das epilepsias em muitas pessoas é idiopática (desconhecida). Pode ocorrer a patologia após traumatismo do parto, asfixia neonatal, traumatismo crânioencefálico, algumas doenças infecciosas (bacterianas, virais, parasitárias), toxicidades (envenenamento por monóxido de carbono e por chumbo), problemas circulatórios, febre, distúrbios metabólicos e nutricionais ou intoxicação por substâncias psicoativas ou álcool etílico. A epilepsia também está associada a tumores, abscessos e malformações congênitas cerebrais (COSTA LLO et al., 2020).

Com relação a fisiopatologia da doença, sabe-se que as mensagens do corpo são transportadas pelos neurônios do encéfalo por meio de descargas de energia eletroquímica que circulam ao longo deles. Esses impulsos ocorrem em salvas sempre que uma célula nervosa tem alguma tarefa a realizar. Algumas vezes, essas células ou grupos de células continuam a disparar após a conclusão de uma tarefa. Durante o período de descargas não desejadas, partes do corpo controladas por essas células desempenham suas funções também de maneira errática. A disfunção resultante varia de leve a incapacitante e, com frequência, provoca a perda da consciência. Quando essas descargas anormais e descontroladas ocorrem repetidamente, a pessoa é considerada como portadora de síndrome epiléptica (HINKLE JL, CHEEVER KH, 2020).

1019

O manejo clínico da epilepsia é individualizado para atender às necessidades de cada paciente, ou seja, o tratamento difere de um paciente para outro, visto que algumas formas de epilepsia são consequentes à lesão cerebral, enquanto outras resultam de alteração da química encefálica (SÁ ACCF et al., 2021).

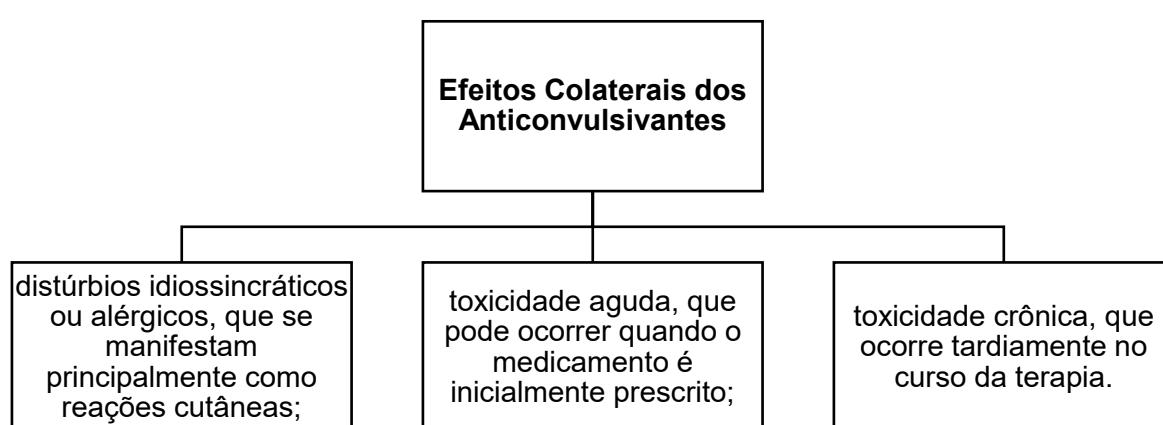
Quanto as formas de tratamento, dispõe-se de muitos medicamentos para controlar as convulsões, embora os mecanismos exatos de ação não sejam conhecidos. O objetivo é obter o controle da convulsão com efeitos colaterais mínimos. A terapia farmacológica apenas controla as convulsões, em vez de curá-las. Os fármacos são selecionados com base no tipo de convulsão que está sendo tratada e na efetividade e segurança dos medicamentos. Quando corretamente prescritos e tomados, os medicamentos controlam as convulsões em 70 a 80% dos pacientes. Todavia, 20% dos pacientes com crises generalizadas e 30% daqueles com crises focais não

demonstram melhora com qualquer medicamento prescrito, ou podem não ser capazes de tolerar os efeitos colaterais das medicações (HINKLE JL, CHEEVER KH, 2020).

Os efeitos colaterais dos anticonvulsivantes podem ser divididos em três grupos (Figura 1). Entre os principais medicamentos anticonvulsivantes estão a Carbamazepina, Clonazepam, Fenitoína, Fenobarbital e a Gabapentina (SANTANA GCM, BATISTA DCA, 2023).

Nos casos em que o tratamento farmacológico não resulta em bons efeitos terapêuticos, a cirurgia pode ser indicada, especialmente para pacientes cuja epilepsia resulte de tumores, abscessos, cistos ou anomalias vasculares intracranianas. Alguns pacientes apresentam distúrbios convulsivos intratáveis, que não respondem aos medicamentos. Pode ocorrer um processo atrófico focal secundário a traumatismo, inflamação, AVE ou anoxia. Quando as convulsões se originam em uma área razoavelmente bem circunscrita do encéfalo, que possa ser excisada sem provocar déficits neurológicos significativos, a remoção da área que gera as convulsões pode produzir controle e melhora a longo prazo (HINKLE JL, CHEEVER KH, 2020).

**Figura 1:** Efeitos Colaterais dos Anticonvulsivantes.



**Fonte:** BRUNTON LL et al., (2018).

1020

## GABAPENTINA

A gabapentina é um anticonvulsivante formado por uma molécula de ácido gama-aminobutírico (GABA) ligada covalentemente a um anel de cicloexano ou isobutano lipofílico, respectivamente. A gabapentina foi desenvolvida como um agonista do GABA de ação central

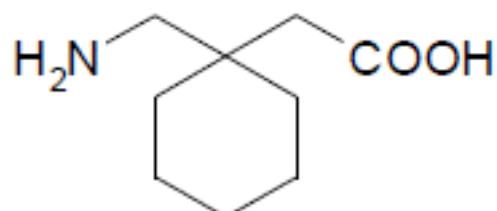
e sua lipossolubilidade alta facilita sua transferência através da membrana hematencefálica. A estrutura da gabapentina é a seguinte (Figura 2) (BRUNTON LL et al., 2018).

A gabapentina é eficaz nas convulsões parciais com ou sem generalização secundária, quando é combinada com outros anticonvulsivantes. A gabapentina geralmente é eficaz nas doses de 900-1.800 mg/dia em três tomadas, mas alguns clientes podem necessitar de 3.600 mg para conseguir um controle razoável das crises. Em geral, o tratamento começa com doses baixas (300 mg no primeiro dia), que depois é aumentada a frações diárias de 300 mg, até alcançar a dose eficaz. Além disso, a gabapentina é bem tolerada e os efeitos adversos mais comuns são sonolência, tontura, ataxia e fadiga. Esses efeitos geralmente são brandos a moderados, mas regridem em duas semanas em tratamento continuado (BRUNTON LL et al., 2018).

Com relação a sua farmacocinética a gabapentina é absorvida depois da administração oral e não é metabolizada nos seres humanos. Esse fármaco não se liga às proteínas plasmáticas e é excretado sem alterações, principalmente na urina. Quando é utilizado isoladamente, sua meia-vida é de cerca de 6 h. Esse composto não tem interações conhecidas com outros anticonvulsivantes (COSTA LLO et al., 2020; SÁ ACCF et al., 2021).

1021

**Figura 2:** Estrutura da Gabapentina.



**GABAPENTINA**

**Fonte:** BRUNTON LL et al., (2018, p. 599).

A farmacodinâmica da gabapentina envolve a ligação aos receptores específicos no sistema nervoso central, conhecidos como canais de cálcio dependentes de voltagem. Essa ligação modula a entrada de íons cálcio nas células neurais, resultando na redução da liberação de neurotransmissores excitatórios, como o ácido glutâmico. Esse mecanismo de ação tem efeitos antiepilepticos e analgésicos. No tratamento da epilepsia, a gabapentina controla a excitabilidade neuronal, prevenindo a propagação excessiva de descargas elétricas no cérebro e reduzindo a frequência e a intensidade das crises convulsivas (PEREIRA ACM et al., 2023).

Ainda segundo Pereira ACM et al., (2023) a gabapentina também é utilizada no tratamento de dor neuropática, caracterizada por sensações de queimação, formigamento e dor intensa devido a danos nos nervos. O medicamento reduz a transmissão aberrante de sinais de dor ao longo dos nervos periféricos e a sensibilização dos neurônios centrais.

Quanto ao seu mecanismo de ação a gabapentina inibe a extensão tônica das patas traseiras no modelo de convulsão por eletrochoque, inibindo também as convulsões clônicas induzidas por eletrochoque e pelo pentilenotetrazol. A eficácia desse fármaco nesses dois modelos é semelhante à do ácido valproico e isto o diferencia da fenitoína e da carbamazepina (KATZUNG BG, 2018).

Em relação a sua concepção como agonista de GABA, a gabapentina não simula a ação deste mediador quando aplicada por via iontoporética aos neurônios em cultura primária. Esse fármaco pode ligar-se com grande afinidade a uma proteína das membranas corticais, que possui sequência de aminoácidos idêntica a da subunidade  $\alpha 2\delta-1$  do canal de  $\text{Ca}^{2+}$  (FERREIRA C, ROSA MA, 2018).

Alguns autores especularam que os efeitos anticonvulsivantes da gabapentina sejam mediados pela proteína  $\alpha 2\delta-1$ , mas ainda não está claro se e como a ligação deste fármaco a essa proteína regula a excitabilidade neuronal. A ligação pregabalina diminui, mas não é impedida nos camundongos que possuem uma mutação da proteína  $\alpha 2\delta-1$ . Ainda não está claro se os efeitos anticonvulsivantes e analgésicos da gabapentina seja mediado por alterações das correntes de  $\text{Ca}^{2+}$  e, em caso afirmativo, como isto ocorre (BRUNTON LL et al., 2018).

1022

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Foi possível evidenciar a contribuição da gabapentina como agente terapêutico para o tratamento da epilepsia, pois ela proporciona uma redução significativa da frequência e intensidade das crises epiléticas. Em relação aos efeitos colaterais, constatou-se que o uso desse fármaco está associado a alguns efeitos adversos, tais como sonolência, tonturas e fadiga. No entanto, esses efeitos geralmente são considerados leves e transitórios, e não comprometeram a adesão ao tratamento.

Em relação ao mecanismo de ação, observou-se que a gabapentina exerce seus efeitos antiepilepticos através do bloqueio dos canais de cálcio, o que resulta na redução da excitabilidade neuronal e na diminuição da propagação das crises epiléticas.

Em comparação com outras opções de tratamento para a epilepsia, a gabapentina é uma alternativa eficaz e segura, principalmente para pacientes com epilepsia de difícil controle. No entanto, ressalta-se a importância de uma avaliação individualizada de cada caso, considerando fatores como idade, comorbidades e possíveis interações medicamentosas, para que se possa determinar a melhor opção terapêutica.

Em suma, este estudo reforça a importância da gabapentina como um agente terapêutico promissor no tratamento da epilepsia, destacando seus benefícios no controle das crises epiléticas e sua relativa segurança. No entanto, são necessárias mais pesquisas para uma compreensão mais aprofundada do mecanismo de ação e para estabelecer melhores diretrizes de uso, visando otimizar o tratamento da epilepsia e melhorar a qualidade de vida dos pacientes afetados pela doença.

Foi possível evidenciar a contribuição da gabapentina como agente terapêutico para o tratamento da epilepsia, pois ela proporciona uma redução significativa da frequência e intensidade das crises epiléticas. Em relação aos efeitos colaterais, constatou-se que o uso desse fármaco está associado a alguns efeitos adversos, tais como sonolência, tonturas e fadiga. No entanto, esses efeitos geralmente são considerados leves e transitórios, e não comprometeram a adesão ao tratamento.

1023

Em relação ao mecanismo de ação, observou-se que a gabapentina exerce seus efeitos antiepilépticos através do bloqueio dos canais de cálcio, o que resulta na redução da excitabilidade neuronal e na diminuição da propagação das crises epiléticas.

Em comparação com outras opções de tratamento para a epilepsia, a gabapentina é uma alternativa eficaz e segura, principalmente para pacientes com epilepsia de difícil controle. No entanto, ressalta-se a importância de uma avaliação individualizada de cada caso, considerando fatores como idade, comorbidades e possíveis interações medicamentosas, para que se possa determinar a melhor opção terapêutica.

Este estudo reforça a importância da gabapentina como um agente terapêutico promissor no tratamento da epilepsia, destacando seus benefícios no controle das crises epiléticas e sua relativa segurança. No entanto, são necessárias mais pesquisas para uma compreensão mais aprofundada do mecanismo de ação e para estabelecer melhores diretrizes de uso, visando otimizar o tratamento da epilepsia e melhorar a qualidade de vida dos pacientes afetados pela doença.

## REFERÊNCIAS

- BRUNTON LL, HILAL-DANDAN R, KNOLLMANN BC. *As Bases Farmacológicas da Terapêutica de Goodman e Gilman-13*. Artmed Editora, 2018.
- CHAMPE PC, HARVEY RA, FERRIER DR. *Farmacologia Ilustrada*. 8<sup>a</sup> ed. Porto Alegre: AMGH, 2016.
- CLARK MA, et al. *Farmacologia Ilustrada*. 5<sup>a</sup> ed. Porto Alegre: Artmed Editora, 2013.
- COSTA LLO, BRANDÃO EC, SEGUNDO LMBM. Atualização em epilepsia: revisão da literatura. *Revista de Medicina*, 2020; 99(2): 170-181.
- FERREIRA C, ROSA MA. *Farmacologia Integrada*. 1<sup>a</sup> ed. Porto Alegre: AMGH, 2018.
- HINKLE JL, CHEEVER KH. *Brunner & Suddarth: tratado de enfermagem médico-cirúrgica*. 14<sup>a</sup> ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2020.
- KATZUNG BG. *Manual de Farmacologia Básica e Clínica*. 14<sup>a</sup> ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2018.
- MOREIRA GCD. Assistência de enfermagem à pessoa com epilepsia e seus cuidadores na perspectiva da saúde mental. Universidade de São Paulo, 2017. 102f. Tese de Doutorado.
- MOURA AS, et al. Análise da relação entre epilepsia e depressão. *Revista Brasileira de Revisão de Saúde*, 2021; 4(2): 7338-7361.
- PEREIRA ACM, et al. O papel dos gabapentinóides na dor neuropática. *Acta Farmacêutica Portuguesa*, 2023; 12(1): 102-109.
- RANG HP, et al. *Farmacologia Rang & Dale*. 8<sup>a</sup> ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2016.
- SÁ ACCF, et al. Manejo da epilepsia em gestantes: uma revisão integrativa da literatura. *Jornal de Ciências da Saúde do Hospital Universitário da Universidade Federal do Piauí*, 2021; 4(2): 10-17.
- SANTANA GCM, BATISTA DCA. Mal epiléptico refratário e emergência de novas estratégias terapêuticas: uma revisão da literatura. *Revista Multidisciplinar do Sertão*, 2023; 5(1): 1-11.
- SCHWIND MR, ANTONIUK SA. Distúrbios paroxísticos não epilépticos na infância e adolescência. *Residência Pediátrica*, 2018; 8(supl 1): 93-102.