

## **Relação entre medicamento e prognóstico em pacientes com epilepsia mioclônica juvenil**

**Relationship between medication and prognosis in patients with juvenile myoclonic epilepsy**

**Relación entre medicamento y pronóstico en pacientes con epilepsia mioclónica juvenil**

Received: 21/01/2025 | Revised: 19/01/2026 | Accepted: 20/01/2026 | Published: 21/01/2026

**Anna Perazzo Correia de Araújo Varjal Câmara**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5359-4821>  
Universidade Católica de Pernambuco, Brasil  
E-mail: annaperazzo03@gmail.com

**Augusto França Cruz Ximenes**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1503-8648>  
Universidade Católica de Pernambuco, Brasil  
E-mail: gutofcruzximenes@gmail.com

**Giovanna Maria Melo Vieira**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2887-6149>  
Universidade Católica de Pernambuco, Brasil  
E-mail: giovanna.melo1308@gmail.com

**Juliana Oliveira Diniz**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0289-2466>  
Universidade Católica de Pernambuco, Brasil  
E-mail: juulianaodiniz@gmail.com

**Leticia Antero Fernandes**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9846-0042>  
Universidade Católica de Pernambuco, Brasil  
E-mail: leticiaa.fernandes1@gmail.com

**Silvia Ferreira Gadelha Mendes**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2826-2291>  
Universidade Católica de Pernambuco, Brasil  
E-mail: silviagadelha.projetos@gmail.com

**Wagner Gonçalves Horta**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3349-8656>  
Universidade Católica de Pernambuco, Brasil  
E-mail: wagner.horta@unicap.br

### **Resumo**

A Epilepsia Mioclônica Juvenil (EMJ) é uma epilepsia generalizada idiopática geneticamente determinada, que corresponde a 5-11% entre todos os pacientes com epilepsia. A EMJ é caracterizada por convulsões que começam na adolescência sendo facilmente controladas com medicamentos, mas persistem permanentemente. Muitas vezes sem causas estruturais relacionadas, entretanto, que possui como fatores precipitantes clássicos a privação de sono, estresse, menstruação, fadiga e consumo de álcool. O presente estudo tem como objetivo descrever a relação entre medicamentos e prognóstico em pacientes com EMJ, além de correlacionar as classes medicamentosas com a qualidade de vida desses pacientes, sendo estruturado em uma revisão bibliográfica, do tipo integrativa e qualitativa, de artigos gratuitos e completos de revisões sistemáticas e meta-análise, publicados entre 2019 e 2024, nos idiomas inglês, espanhol e português, colhidos nas bases de dados PubMed e SciELO. Percebe-se a necessidade da realização de novos estudos que evidenciem a relação entre os medicamentos indicados para EMJ e seus prognósticos, visando a melhor qualidade de vida do paciente.

**Palavras-chave:** Epilepsia Mioclônica Juvenil; Medicamento; Prognóstico.

### **Abstract**

Juvenile Myoclonic Epilepsy (JME) is a genetically determined idiopathic generalized epilepsy, which accounts for 5-11% among all patients with epilepsy. JME is characterized by seizures that begin in adolescence and are easily controlled with medication, but persist permanently. Often without related structural causes, however, the classic precipitating factors are sleep deprivation, stress, menstruation, fatigue and alcohol consumption. The present study aims to describe the relationship between medications and prognosis in patients with JME, in addition to correlating medication classes with the quality of life of these patients, being structured in a bibliographical review, of an integrative and qualitative type, of free and complete articles. of systematic reviews and meta-analysis, published

between 2019 and 2024, in English, Spanish and Portuguese, collected in the PubMed and SciELO databases. There is a need to carry out new studies that highlight the relationship between medications recommended for JME and their prognosis, aiming to improve the patient's quality of life.

**Key words:** Juvenile Myoclonic Epilepsy; Medicine; Prognosis.

### Resumen

La epilepsia mioclónica juvenil (EMJ) es una epilepsia generalizada idiopática determinada genéticamente, que representa entre el 5 y el 11% de todos los pacientes con epilepsia. JME se caracteriza por convulsiones que comienzan en la adolescencia y se controlan fácilmente con medicamentos, pero que persisten de forma permanente. Sin embargo, a menudo sin causas estructurales relacionadas, los factores precipitantes clásicos son la falta de sueño, el estrés, la menstruación, la fatiga y el consumo de alcohol. El presente estudio tiene como objetivo describir la relación entre medicamentos y pronóstico en pacientes con EMJ, además de correlacionar clases de medicamentos con la calidad de vida de estos pacientes, estructurando en una revisión bibliográfica, de tipo integrativa y cualitativa, de acceso gratuito y completo. Artículos de revisiones sistemáticas y metaanálisis, publicados entre 2019 y 2024, en inglés, español y portugués, recopilados en las bases de datos PubMed y SciELO. Es necesario realizar nuevos estudios que destacan la relación entre los medicamentos recomendados para el EMJ y su pronóstico, con el objetivo de mejorar la calidad de vida del paciente.

**Palabras clave:** Epilepsia Mioclónica Juvenil; Medicamento; Pronóstico.

## 1. Introdução

A Epilepsia Mioclônica juvenil (EMJ) é uma epilepsia generalizada idiopática, geneticamente determinada, caracterizada por convulsões que começam na adolescência e são facilmente controladas com medicamentos mas persistem permanentemente, muitas vezes sem causas estruturais relacionadas (Moschetta *et al.*, 2010).

Os primeiros cientistas a descreverem de forma abrangente a EMJ foram Janz e Christian em 1957. Nesse cenário, a doença aparece como uma entidade patológica que se caracteriza por contrações musculares involuntárias e de curta duração, uma mioclonia única ou arrítmica bilateral, que poderia ser combinada com crises tônico-clônicas generalizadas e crises de ausência. Além de apresentar tendência a convulsões ao longo da vida, especialmente no início da manhã. A avaliação neuropsicológica, em geral, apresenta inteligência normal, porém em alguns indivíduos podem ocorrer alterações relacionadas ao lobo frontal e às funções executivas (Yacubin *et al.*, 2017; Baykan & Wolf, 2017; Carvalho *et al.*, 2021; Noffs *et al.*, 2006).

Atualmente, há prevalência de 5-11% entre todos os pacientes com epilepsia e 26% entre todos os pacientes com epilepsia generalizada idiopática em adultos, afetando ambos os sexos igualmente, entretanto há uma leve predominância feminina. Os fatores precipitantes clássicos da EMJ são privação do sono, estresse, menstruação, fadiga e consumo de álcool (Leite *et al.*, 2017; Alfradique *et al.*, 2007; Giuliano *et al.*, 2021).

Estudos relatam que os encefalogramas (EEG) de grande parte desses pacientes mostram descargas de ondas polyspike de 4-6Hz. Anormalidades focais também vistas pelo EEG são observadas em 30% desses pacientes. Vale ressaltar que a herança genética não é totalmente compreendida, mas há suspeita de mecanismos fatoriais (Syvertsen *et al.*, 2012; Amrutkat & Riel-Romero, 2023).

Contudo, houveram distinções dos resultados no EEG quando comparada a classe medicamentosa dos pacientes. Nesse sentido, as drogas antiepilepticas (DAEs) demonstram serem as mais eficazes no tratamento, sendo a adesão ao tratamento um fator importante para qualidade de vida desses pacientes, sendo 31% das convulsões causadas pela não-adesão ao tratamento medicamentoso. Além disso, controlar os fatores de precipitação, como: privação de sono, estresse emocional e uso de álcool (Bin *et al.*, 2017; Bastos *et al.*, 2009; Fukuda *et al.*, 2015; Martins *et al.*, 2009).

O presente estudo tem como objetivo descrever a relação entre medicamentos e prognóstico em pacientes com epilepsia mioclônica juvenil, além de correlacionar as classes medicamentosas com a qualidade de vida desses pacientes.

## 2. Metodologia

Trata-se de uma revisão sistemática, do tipo integrativa e qualitativa, esta que é um tipo de investigação científica que tem por objetivo reunir, avaliar criticamente e conduzir uma síntese dos resultados de múltiplos estudos primários (Cordeiro *et al.*, 2007).

Para elaboração da pesquisa, o tema escolhido foi: “Relação entre medicamento e prognóstico em pacientes com epilepsia mioclônica juvenil”.

A partir disso, serão utilizados os agentes booleanos: (“Epilepsia Mioclônica Juvenil) AND (“Medicamentos”) AND (“Prognóstico”). A busca será realizada através das seguintes bases de dados: U. S. National Library (PubMed), Scientific Electronic Library Online (SciELO). Serão contemplados nessa amostra, artigos gratuitos e completos, publicados entre 2019 e 2024, nos idiomas inglês, espanhol e português, revisões sistemáticas e meta-análise, colhidos nas bases de dados referidas.

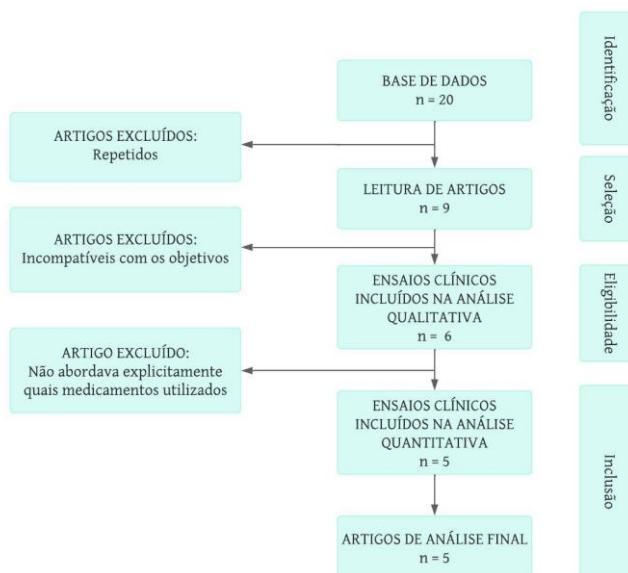
O presente estudo será analisado a partir do instrumento adaptado do Critical Appraisal Skills Programme (CASP), que contém 10 itens a serem pontuados, incluindo: 1) objetivo; 2) adequação do método; 3) apresentação dos procedimentos teórico metodológicos; 4) seleção adequada de amostra, 5) detalhamento da amostra; 6) relação entre pesquisadores e pesquisados; 7) respeito aos aspectos éticos; 8) rigor na análise dos dados; 9) propriedade para discutir os resultados e 10) contribuições e limitações da pesquisa. Ao final do instrumento, o estudo será classificado em nível A (6 a 10 pontos), significando possuir boa qualidade metodológica e viés reduzido; ou nível B (até 5 pontos), indicando qualidade metodológica satisfatória, porém com tendência a viés. Na seguinte revisão será optado pela utilização dos artigos classificados no nível A.

A partir dos resultados referidos pelas bases de dados, os artigos serão selecionados pelos integrantes, e havendo divergência sobre exclusão ou inclusão, a decisão fica a cargo do orientador, considerando a leitura dos títulos e dos resumos como critérios de elegibilidade.

### 3. Resultados

A seguir, a Figura 1 apresenta o fluxograma de seleção dos artigos.

**Figura 1 - Fluxograma de seleção dos artigos.**



Fonte: Elaborado pelos Autores (2024).

Após a aplicação dos filtros, inicialmente foram encontrados nas bases de dados, 20 artigos, desses foram excluídos estudos repetidos, totalizando assim 9 artigos. A partir desse momento, após a leitura de resumo, foram excluídas 3 pesquisas que não tinham relação com os objetivos. Desses, apenas 1 foi excluído por não explicitar quais medicamentos eram utilizados, resultando em 5 artigos após a análise final (Tabela 1).

**Taabela 1 - Informações significativas e relevantes da amostra final e nível de evidência de cada artigo.**

Autor	País de Origem	Principais Achados
Stevelink <i>et al.</i> , 2019	Países Baixos, Reino Unido	Há variáveis que influenciam na refratariedade ao tratamento medicamentoso. É recomendado continuar a terapia por toda a vida, dado o alto risco de recaída, após a suspensão dos medicamentos antiepilepticos. Permanece incerto se os fatores de risco para EMJ refratária representam uma falta de resposta ao tratamento ou uma maior carga de doenças.
Liu, Tai, Wang <i>et al.</i> , 2021	China	Não há diferença significativa entre o valproato e o topiramato no prognóstico do paciente com redução de 50% ou mais nas crises mioclonicas. Além disso, houve aumento do score de toxicidade sistêmica com valproato em comparação com o topiramato.
Chu <i>et al.</i> , 2023	China	Os anticonvulsivantes são a base do tratamento com boas taxas de respostas no controle das crises. O valproato foi classificado como o medicamento mais eficaz. Como terapia adjuvante, o topiramato é a medicação de escolha.
Trinka <i>et al.</i> , 2021	Áustria, Itália e Reino Unido	Perampanel, antagonista seletivo não competitivo do canal iônico do receptor de glutamato AMPA, utilizado como tratamento adjuvante, é particularmente eficaz no controle de crises mioclonicas no contexto da EMJ.
Stevelink <i>et al.</i> , 2022	Países Baixos	Os fatores preditivos para resistência ao tratamento medicamentoso são: comorbidades psiquiátricas, três tipos de convulsões, atividade epileptiforme focal no EEG, epilepsia catamenial, estado epiléptico, história de convulsões febris, histórico familiar de epilepsia, história de ausência epiléptica na infância progredindo para EMJ e etnia.

Fonte: Elaborado pelos Autores (2024).

## 4. Discussão

Ao analisar a utilização das diversas classes medicamentosas indicadas para EMJ, observa-se que há importantes estudos que abordam a indicação e a comparação entre os principais anticonvulsivantes, como topiramato, valproato e perampanel (Chu *et al.*, 2023; Stevelink *et al.*, 2022; Trinka *et al.*, 2021).

Acerca do conhecimento sobre o prognóstico da EMJ, a retirada de medicamentos raramente é tentada e atualmente não existem preditores conhecidos para orientar uma tentativa segura, uma vez que por mais que o indivíduo se torne livre de crises, há um alto risco de retorno. Nesse contexto, as convulsões continuam apesar do tratamento adequado com os medicamentos antiepilepticos, impactando diretamente a sua qualidade de vida (Stevelink *et al.*, 2022; Stevelink *et al.*, 2019).

Percebe-se também que pacientes tratados na baixa complexidade podem ter epilepsia mais grave e difícil de tratar do que aqueles tratados em alta complexidade. A partir disso, o controle de crises demonstra melhora após encaminhamento para alta complexidade. De toda forma, as estimativas de prognóstico entre os estudos variam amplamente, pela heterogeneidade de fatores, como a idade de abstinência e a duração da ausência de crises (Stevelink *et al.*, 2019).

### 4.1 Topiramato

Em Chu *et al.* (2023), o topiramato é o medicamento antiepileptico de amplo espectro mais recente, sendo melhor classificado para terapia adjuvante na epilepsia de ausência juvenil ou crises tônico-clônicas generalizadas isoladas, bem como para epilepsias generalizadas idiopáticas.

No tratamento da EMJ, para eficácia, a maior parte dos participantes no grupo em uso de topiramato tiveram 50% de redução em convulsões tônico-clônicas primárias generalizadas, comparada com participantes no grupo em uso de placebo. Ainda assim, não houveram diferenças significativas entre o topiramato e o valproato nos participantes que responderam com redução nas convulsões mioclônicas ou em convulsões tônico-clônicas, principalmente generalizadas, ou que estavam sem convulsões. No entanto, o mesmo estudo apresentou que a medicação pode estar relacionada a danos cognitivos (Liu *et al.* 2021, Chu *et al.* 2023).

### 4.2 Perampanel

O perampanel foi analisado como o medicamento com melhores resultados em relação à tolerância em monoterapias e em terapias adjuntas, é responsável pela diminuição na frequência e na gravidade das crises mioclônicas (Trinka *et al.* 2021).

Em termos de segurança, o perampanel é considerado como eficaz e bem tolerado na ausência de qualquer suspeita de agravamento de crises. Como tratamento adjuvante, o perampanel foi particularmente eficaz no controle das crises no contexto da EMJ, em especial nos pacientes com sintomatologia de crises de ausência (Trinka *et al.*, 2021).

### 4.3 Valproato

Ao analisar as opções de monoterapia, o valproato é o mais utilizado, além de ser a opção mais eficaz e de melhor tolerabilidade, quando sem contraindicações (Stevelink *et al.* 2019, Chu *et al.* 2023).

Nesse contexto, o valproato é a primeira escolha para epilepsias generalizadas idiopáticas, sem recomendação com terapias adjuvantes com lamotrigina ou levetiracetam. Além disso, essa medicação pode ser considerada como uma opção em mulheres com EMJ em idade fértil, isso quando considerada a eficácia superior à teratogenicidade (Chu *et al.* 2023).

Por mais que o valproato seja o medicamento mais eficaz para pessoas com EMJ, ainda há espaço para melhorias. Em vista de que diversas comorbidades psiquiátricas ocorram devido aos seus efeitos colaterais e que por consequência, pacientes com esses acometimentos são menos aderentes ao tratamento, resultando num pior prognóstico (Stevelink *et al.*, 2019).

## 5. Conclusão

O tratamento de escolha para Epilepsia Mioclônica Juvenil permanece o valproato, por apresentar melhor eficácia na monoterapia ou tratamento adjuvante, apesar de seu perfil de efeitos colaterais psíquicos não favoráveis. Nesse sentido, é necessário a realização de estudos adicionais que relacionem o uso dos outros medicamentos como topiramato e perampanel, e seus prognósticos. Visto que há uma diversidade de respostas individuais aos diferentes medicamentos e o conhecimento sobre os prognósticos e seus possíveis efeitos colaterais, a longo prazo.

## Referências

- Alfradique, I., et al. (2007). Juvenile myoclonic epilepsy. *Arquivos De Neuro-Psiquiatria*, 65(4B), 1266–1271.
- Amrutkar, C. V., & Riel-Romero, R. M. (2023). *Juvenile myoclonic epilepsy*. Statpearls publishing.
- Bastos, M. C., et al. (2009). Epilepsia mioclônica juvenil: estudo clínico, epidemiológico, terapêutico e da qualidade de vida. *J Epilepsy Clin Neurophysiol*, 15(2), 65-69.
- Baykan, B., & Wolf, P. (2017). Juvenile myoclonic epilepsy as a spectrum disorder: a focused review. *Seizure*, 49, 36-41.
- Bin, G., et al. (2017). Patterns of gray matter abnormalities in idiopathic generalized epilepsy: a meta-analysis of voxel-based morphology studies. *Plos One*, 12(1), 1-11.
- Carvalho, A., et al. (2021). Epilepsia mioclônica juvenil: uma análise acerca do tratamento. *Brazilian Journal Of Development*, 7(2), 10742-10749.
- Chu, H., et al. (2023). Antiseizure medications for idiopathic generalized epilepsies: a systematic review and network meta-analysis. *Journal Of Neurology*, 270(10), 4713–4728.
- Cordeiro, A. M., et al. (2007). Revisão sistemática: uma revisão narrativa. *Rev Col Bras Cir*, 34(6), 428-431.
- Fukuda, A., et al. (2015). Circadian rhythm and profile in patients with juvenile myoclonic epilepsy and temporal lobe epilepsy. *Arquivos De Neuro-Psiquiatria*, 73(1), 3–6.
- Giuliano, L., et al. (2021). Long-term prognosis of juvenile myoclonic epilepsy: a systematic review searching for sex differences. *Seizure: European Journal Of Epilepsy*, 86, 41-48.
- Leite, C. DA C., et al. (2017). Proton spectroscopy of the thalamus in a homogeneous sample of patients with easy-to-control juvenile myoclonic epilepsy. *Radiologia Brasileira*, 50(5), 279–284.
- Liu, J., Tai, Y.-J., & Wang, L. N. (2021). Topiramate for juvenile myoclonic epilepsy. *Cochrane database of systematic Reviews*, 2021(11).
- Noffs, M. H. da S., et al. (2006). Desempenho cognitivo de pacientes com epilepsia do lobo temporal e epilepsia mioclônica juvenil: avaliação por meio da escala wais-iii. *Journal Of Epilepsy And Clinical Neurophysiology*, 12(1), 7–12.
- Martins, H. H., et al. (2009). Adherence to treatment in patients with juvenile myoclonic epilepsy: correlation with quality of life and adverse effects of medication. *Journal Of Epilepsy And Clinical Neurophysiology*, 15(4), 192–196.
- Moschetta, S., et al. (2010). Epilepsia mioclônica juvenil: endofenótipos distintos considerando aspectos neuropsicológicos, traços de personalidade e variáveis clínicas. *Journal Of Epilepsy And Clinical Neurophysiology*, 16(2), 51–58.
- Stevelink, R., et al. (2022). Individualised prediction of drug resistance and seizure recurrence after medication withdrawal in people with juvenile myoclonic epilepsy: a systematic review and individual participant data meta-analysis. *Eclinicalmedicine*, 53, 1-13.
- Stevelink, R., et al. (2019). Refractory juvenile myoclonic epilepsy: a meta-analysis of prevalence and risk factors. *European Journal Of Neurology*, 26(6), 856–864.
- Syvertsen, M. R., et al. (2012). Juvenile myoclonic epilepsy. *Tidsskr Nor Laegeforen*, 132(14), 1610-1613.
- Trinka, E., et al. (2021). Exploring the evidence for broad-spectrum effectiveness of perampanel: a systematic review of clinical data in generalised seizures. *Cns Drugs*, 35(8), 821-837.
- Yacubin, E. M. (2017). Juvenile myoclonic epilepsy: challenges on its 60th anniversary. *Seizure*, 44, 48-52.