

Terapia Anticonvulsivante em Cuidados Paliativos no Contexto Hospitalar e Comunitário: Protocolo de Atuação

Anticonvulsant Therapy in Palliative Care in Hospital and Community Settings: Protocol for Practice

Natalina M. S. Rodrigues¹⁻³, Márcia Souto^{3,4}, Rita S. Matos³, Anabela Morais^{3,4}

Autor Correspondente/Corresponding Author:

Natalina Rodrigues [natalinarodrigues89@gmail.com]

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8246-4495>

Equipa Comunitária de Suporte em Cuidados Paliativos

Marão Douro Norte, Vila Real, Portugal

Rua dos Três Lagares-Quinta da Redonda, 5000-577 Vila Real

DOI: <https://doi.org/10.29315/gm.816>

RESUMO

As crises convulsivas têm habitualmente grande impacto nos doentes e seus cuidadores, constituindo assim, quer, pela sua frequência, quer pelo seu potencial de gravidade, uma urgência em cuidados paliativos.

O nosso objetivo foi identificar os anticonvulsivantes utilizados em cuidados paliativos, suas características farmacodinâmicas e vias de administração. Elaborar um algoritmo de tratamento da crise convulsiva, segundo o estado da arte, para doentes em internamento e ambulatório.

Trata-se de um estudo de revisão da literatura, desenvolvido com a finalidade de reunir e sintetizar a informação sobre o uso de anticonvulsivantes no adulto em cuidados paliativos.

A sumariação, em modo consulta rápida, das indicações, vias de administração e dosagem relativamente ao uso de anticonvulsivantes permite em formato prático auxiliar as equipas no âmbito dos cuidados de saúde primários e hospitalares na abordagem da crise epiléptica no doente paliativo.

Como resultado desta revisão, realça-se o algoritmo de atuação e a sumariação dos anticonvulsivantes mais utilizados em cuidados paliativos e do uso do levetiracetam e da lacosamida por via subcutânea. Mais estudos são necessários para avaliar a segurança e a viabilidade técnica na administração dos anticonvulsivantes de nova geração no doente paliativo por vias alternativas à oral.

PALAVRAS-CHAVE: Anticonvulsivantes/administração e dosagem; Anticonvulsivantes/uso terapêutico; Cuidados Paliativos

1. Medicina Geral e Familiar, Equipa Comunitária de Suporte em Cuidados Paliativos Marão Douro Norte, Vila Real, Portugal. 2. Unidade de Cuidados de Saúde Personalizados de Mateus, Vila Real, Portugal. 3. Centro Académico Clínico de Trás-os-Montes e Alto Douro-Professor Doutor Nuno Grande - CACTMAD, Vila Real, Portugal. 4. Serviço de Medicina Paliativa, Medicina Interna, Competência em Medicina Paliativa, Unidade de Saúde Local de Trás-os-Montes e Alto Douro, Vila Real, Portugal

Recebido/Received: 2023-08-20. Aceite/Accepted: 2025-09-19. Publicado online/Published online: 2025-11-06.

© Autor (es) (ou seu (s) empregador (es)) e Gazeta Médica 2025. Reutilização permitida de acordo com CC BY-NC 4.0. Nenhuma reutilização comercial.

© Author(s) (or their employer(s)) and Gazeta Médica 2025. Re-use permitted under CC BY-NC 4.0. No commercial re-use

ABSTRACT

Convulsive seizures can have a significant impact on patients and caregivers. Due to their frequency and potential severity, they often constitute a medical urgency in the context of palliative care.

We aimed to identify anticonvulsants commonly used in palliative care, describe their pharmacodynamic properties and routes of administration, and propose a state-of-the-art treatment algorithm for managing seizures in both hospitalized and home-care settings.

This narrative literature review aims to compile and synthesize current evidence on the use of anticonvulsants in adult patients receiving palliative care.

A concise and practical summary of indications, dosages, and administration routes for various anticonvulsants was developed to support clinical decision-making in both primary and hospital care settings.

This review presents a practical treatment algorithm and a summary of the most frequently used anticonvulsants in palliative care, with emphasis on subcutaneous administration of levetiracetam and lacosamide. Further studies are warranted to evaluate the safety and technical feasibility of administering newer-generation anticonvulsants via non-oral routes in this patient population.

KEYWORDS: Anticonvulsants/administration & dosage; Anticonvulsants/therapeutic use; Palliative Care

INTRODUÇÃO

As crises convulsivas têm habitualmente grande impacto nos doentes e seus cuidadores, constituindo uma urgência em cuidados paliativos. Estas manifestam-se como alterações do estado de consciência, manifestações sensitivo-motoras ou alterações do comportamento. Anteriormente, as crises eram classificadas como simples, complexas ou “estado de mal epilético”, em função do nível de consciência durante o episódio, sendo esta distinção determinante para a terapêutica a instituir.^{1,2} De acordo com a proposta de revisão da International League Against Epilepsy (ILAE, 2025), a terminologia foi atualizada, passando a utilizar-se as designações “crise generalizada”, “crise focal” e “crise de origem desconhecida”. O estado de consciência foi integrado como critério de classificação nas crises focais e nas de origem desconhecida, sendo definida pela presença ou ausência de memória do episódio e da resposta a estímulos verbais e motores, os quais refletem, respetivamente, os componentes mnésico e comportamental da consciência.³

Em cuidados paliativos, as convulsões (generalizadas ou parciais) ocorrem em 10% a 15% dos doentes, mais frequentemente devido a tumores cerebrais primários ou secundários, doença cerebrovascular, epilepsia, hiperuremia ou alterações hidroeletrolíticas, por exemplo, hiponatremia ou hipercalcemia.⁴⁻⁶ Os doentes com tumores cerebrais primários apresentam crises convulsivas como manifestação inicial da neoplasia em cerca de 15% a 30% dos casos, podendo esta ocorrência aumentar ao longo da evolução da doença, com uma prevalência cumulativa até 70% dos doentes.^{1,4} A classificação da ILAE (2025) incide exclusivamente

sobre crises clínicas, tendo a definição e categorização do estado de mal epilético sido atribuídas a grupos de trabalho distintos.³ O estado de mal epilético é definido como uma crise convulsiva com duração igual ou superior a 5 minutos, no caso de crises generalizadas, ou igual ou superior a 10 minutos, no caso de crises focais ou de origem desconhecida, ou ainda como a ocorrência de duas ou mais crises sucessivas sem recuperação completa da consciência entre episódios. Esta condição constitui uma emergência médica neurológica, frequentemente associada a risco elevado de sequelas neurológicas permanentes ou de morte.⁶⁻⁸ Assim, um plano de cuidados antecipado é importante não apenas na gestão do evento agudo, mas também na sua prevenção, evitando assim internamentos ou idas ao serviço de urgência.

Não obstante o facto de muitos dos fármacos e vias de administração estarem bem documentados e instituídos, com o surgimento de novos fármacos e dispositivos médicos há necessidade de atualização. Este artigo tem como objetivo principal resumir as indicações dos vários fármacos anticonvulsivantes, vias de administração, as dosagens e os cuidados especiais em cuidados paliativos, além de elaborar um algoritmo de atuação do tratamento perante uma situação de crise convulsiva em ambientes hospitalar e domiciliário.

DESENVOLVIMENTO

Trata-se de um estudo de revisão narrativa da literatura, com a finalidade de reunir e sintetizar a informação sobre o uso de anticonvulsivantes no adulto em cuidados paliativos. Foi efetuada uma pesquisa na base de dados PubMed de estudos e revisões que contemplem

os termos Mesh "Palliative Medicine" ou "Palliative Care" e "Anticonvulsants" ou "Seizure", foram incluídos nesta revisão artigos provenientes de literatura cinzenta, assim como livros e *guidelines* nacionais e internacionais mais relevantes das sociedades científicas.

AVALIAÇÃO INICIAL

Na anamnese inicial é importante avaliar se o doente tem antecedentes pessoais de epilepsia, doença cerebral conhecida ou demência, assim como excluir outras causas de perda de consciência ou de movimento anormal, como por exemplo: síncope vasovagal, hipotensão postural, abstinência alcoólica, arritmia, alterações hidroeletrólíticas, hipoglicemia ou efeitos secundários de fármacos. A verificação da terapêutica habitual do doente é essencial para identificação de possíveis interações medicamentosas e reações adversas aos fármacos (p.e., os corticosteroides reduzem o efeito da carbamazepina, fenobarbital e da fenitoína) ou de fármacos que possam diminuir o limiar convulsivo (p.e. haloperidol, levomepromazina, quinolonas, entre outros).^{6,9} Nos doentes com neoplasia e atingimento do sistema nervoso central mas sem crises desaconselha-se o uso profilático de anticonvulsivantes.^{10,11}

ABORDAGEM INICIAL DA CRISE EPILEPTICA

A supressão da crise epiléptica inicial, quer em contexto pré-hospitalar como hospitalar, compreende a administração de benzodiazepinas. Neste caso o diazepam ou midazolam surgem como os fármacos de eleição, no entanto, outros fármacos do grupo das benzodiazepinas podem ser utilizados (Tabela 1). Em cuidados paliativos e em doentes em fim de vida o midazolam é a primeira opção pelo seu efeito sedativo e rápido.¹² A administração inicial pode ser repetida após 15 a 30 minutos e se a crise epiléptica não resolver, podem ser coadministradas benzodiazepinas alternativas, com tempo de início de ação mais lento, como diazepam, lorazepam ou clonazepam.¹³ Midazolam intranasal, diazepam rectal ou clonazepam sublingual podem ser prescritos na fase terminal da vida em doentes sem via oral disponível e com convulsões ativas.¹⁰ A administração de benzodiazepinas por via subcutânea durante as crises pode ser realizada diretamente e sem diluição. A formulação endovenosa implica uma administração lenta, sendo no caso do midazolam a diluição em solução para injetáveis (WFI), e no caso do diazepam em soro fisiológico (SF).^{14,15}

TABELA 1. Benzodiazepinas usadas no tratamento das crises epilépticas e suas vias de administração, no adulto.

Fármaco	Semi-vida	Dose administrada	Via de administração
Midazolam	1-7 h	Iniciar com doses entre 2,5 a 10 mg. Repetir após 15 a 30 minutos se a crise não cessar. Dose máxima diária: 60 mg No estado de mal epiléptico: Bólus EV/SC de 0,3 mg/kg e posterior perfusão contínua de 0,05–0,4 mg/kg/h. Pode ser repetido novo bólus após 5 min se a crise persistir.	O IN IM SC EV
Diazepam	Muito variável ≥18-24 h	Iniciar com dose de 5 - 10 mg. Dose máxima diária: 20 mg No estado de mal epiléptico: Bólus EV de 2-5 mg/min Repetir após 10 a 15 min se a crise não cessar.	O SC EV IM R
Lorazepam	10-20 h	Dose inicial de 2 a 4 mg. Dose máxima diária: 8 mg No estado de mal epiléptico: Bólus EV de 4 mg. Não administrar mais de 2 mg por minuto. Repetir após 10 a 30 minutos se a crise não cessar.	O SC EV IN
Clonazepam	20-40 h	Iniciar com doses de 0,5 mg, com toma 1-2x/dia. Dose máxima diária: 4 mg No estado de mal epiléptico: Bólus EV de 1-4 mg ou Perfusão 0,2 mg/min.	O SC EV

EV- Endovenoso; IM- Intramuscular; IN- Intranasal; O-oral; h-horas; min-minutos; mg- miligrama; SC- subcutâneo; R- rectal

ABORDAGEM NA CRISE EPILÉTICA REFRATÁRIA À PRIMEIRA LINHA FARMACOLÓGICA

Enquanto o midazolam ou diazepam são os fármacos mais utilizados como primeira linha de tratamento, no caso de crises epiléticas refratárias recomenda-se o uso de levetiracetam, ácido valpróico ou fenobarbital.^{6,16}

LEVETIRACETAM

O levetiracetam é um anticonvulsivante de primeira linha e mais eficaz em monoterapia quando comparado com o ácido valpróico, e com tolerabilidade semelhante.^{10,17} Caso não haja contra-indicações, o levetiracetam é o medicamento anticonvulsivante de primeira escolha em doentes que apresentem um episódio inaugural de convulsão.^{10,18}

Em cuidados paliativos, o levetiracetam SC constitui uma opção terapêutica alternativa quando a via oral não está disponível, sendo esta via bem tolerada e com controlo adequado das crises. Na introdução deste fármaco por via SC, por norma a dose utilizada é idêntica à de via oral ou endovenosa e os ajustes são realizados em função da frequência das crises e/ou pelo aparecimento de efeitos adversos. O intervalo terapêutico EV do levetiracetam é de 12 a 46 mg/L, sendo que a média da concentração plasmática padrão de levetiracetam SC para atingimento desses níveis varia entre 1000 mg/dia a 2000 mg/dia, embora em alguns estudos as doses de 3000 mg/dia foram toleradas.¹⁹⁻²¹ Apesar das preocupações sobre a alta osmolaridade do levetiracetam, atualmente o uso de perfusão subcutânea contínua é preferível às perfusões intermitentes em bólus.^{22,23} Na administração por via EV aconselha-se uma perfusão lenta, com duração de 15min, diluída com SF ou WFI. Em perfusões superiores a 100 mg/mL por via SC é aconselhada a diluição máxima com WFI para preservar o cateter.^{15,24,25} A dexametasona com a dosagem de 0,5 mg pode ser adicionada como tentativa de preservação do local do cateter.^{15,26} Aconselha-se precaução e ajuste da dose em doentes com compromisso renal e hepático.²⁷

ÁCIDO VALPRÓICO

O ácido valpróico é um anticonvulsivante amplamente usado quer na fase aguda convulsiva como no mal epilético. Na administração EV e SC recomenda-se uma diluição em WFI ou SF. As doses de início e manutenção encontram-se descritas na Tabela 2, sendo que se

aconselha precaução em doentes com compromisso renal e hepático.^{28,29} A combinação de dupla terapia levetiracetam com ácido valpróico mostrou melhor eficácia em comparação com outras associações, ou de levetiracetam ou de ácido valpróico isoladamente.³⁰

FENOBARBITAL

O fenobarbital é utilizado quer pelas suas propriedades anticonvulsivantes, como pela sua ação sedativa, sendo assim usado nos casos de convulsão e agitação. A sua semivida longa dificulta a titulação, pelo que é frequentemente usado como última linha, na ausência de controlo sintomático com outros anticonvulsivantes. A administração por via IM pode ser realizada diretamente, sem necessidade de diluição. Na administração EV e SC recomenda-se uma diluição de 1:10, em WFI, SF ou Solução de glicose 5% (GLU).^{15,31} Aconselha-lhe precaução e ajuste da dose em doentes com compromisso renal e hepático. Quando o levetiracetam for utilizado como primeira linha e não tenha surtido o efeito desejado é possível associar o fenobarbital.¹⁵

FENITOÍNA

A fenitoína ou seu precursor fosfofenitoína, são anticonvulsivantes muito usados, no entanto apresentam inúmeras interações medicamentosas. Entre as interações destaca-se a depuração aumentada pelo uso da dexametasona, diminuindo assim o limiar convulsivo. A fosfofenitoína tem início de ação mais rápido e é melhor tolerada. Os efeitos adversos, principalmente do foro gastrointestinal, são atenuados pela repartição da administração por 2 a 3 tomas por dia, não excedendo os 400 mg por dose.⁹ Aconselha-se precaução e redução de dose em doentes com compromisso renal e hepático. A administração por via subcutânea é desaconselhada pelo elevado risco de necrose, conseqüente ao elevado pH da solução.^{9,32} Os níveis de fenitoína são influenciados pelos níveis de albumina, exigindo correção. As doses de carga e manutenção encontram-se descritas na Tabela 2. A preparação EV pode ser diluída em SF e lactato de Ringer, sendo que a concentração final não deve ser inferior a 5 mg/mL.^{1,33}

LACOSAMIDA

A lacosamida é um fármaco anticonvulsivante bem tolerado e eficaz.^{2,10} A evidência do seu uso está bem documentada na crise epilética focal, no entanto o seu uso tem sido ampliado como boa opção nas crises epiléticas refratárias.¹³ A administração EV pode ser realizada diretamente ou com diluição em SF, WFI,

TABELA 2. Fármacos anticonvulsivantes não benzodiazepínicos, com utilização mais frequente no tratamento das crises epiléticas em cuidados paliativos e suas vias de administração, no adulto.

Fármaco	Semi-vida	Dose administrada	Via de Administração
Levetiracetam	5-8 h	Na crise convulsiva: Iniciar com 250mg de 12/12 h com aumentos após 2-4 dias até 1500 mg de 12/12 h. Dose máxima diária: 3000 (<i>off-label</i> 4500 mg) No estado de mal epilético: Associado a benzodiazepina com dose inicial nas primeiras 12 h de 20 mg/kg (250-3000 mg) em 15 min. Dose de manutenção com 20-30 mg/kg/24 h até dose de 3000 mg/24 h.	O R SC EV
Fenobarbital	79 h	Na crise convulsiva: Dose de carga 100-200 mg via EV ou IM. Iniciar perfusão SC de 200-400 mg em 24 h. Dose máxima diária: 1600 mg No estado de mal epilético: Dose inicial de 10-15 mg/kg via EV até ao ritmo de 100 mg/min, até ao máximo de 1 gr. Continuar com uma perfusão SC de 200-600 mg em 24 h, que pode ser aumentada até 1200-1600 mg nas 24h.	O R SC EV
Valproato de sódio	Variável	Iniciar com dose de 100-150 mg, de 12/12 h, com aumentos de dose de 200 mg a cada 3 dias, até dose de manutenção de 1000-2000 mg/dia, Dose máxima diária: 2500-3000 mg No estado de mal epilético: Dose inicial de 20-30 mg/kg via EV, em 15 min (max. 10 mg/kg/min), seguido de perfusão de 1-3 mg/kg/h (máximo 2500 mg/24h)	O R SC EV
(fos)Fenitoína	Variável ~24h	Na crise convulsiva: Administração EV com perfusão a 15-20 mg/kg a 20-50 mg/min, com dose máxima de 600 mg/24 h, toma única ou dividida em 2 doses. A dose de manutenção (iniciar 18-24 h após a dose de carga). Por via oral: 300-400 mg/dia, ajustado de acordo com a apresentação clínica e os níveis sanguíneos. Por via EV 1-2 mg/kg em 3 doses. Dose máxima diária: até 2000 mg, até atingir alvo terapêutico entre 10-20 mg/L. No estado de mal epilético: Administração EV com perfusão a 20 mg/kg a 20-50 mg/min (máximo de 1000 mg/dose), em 10 min associada a benzodiazepina, se necessário, dar dose adicional de 5-10 mg/kg. Dose manutenção: via EV 4-7 mg/kg por dia; administrado em doses divididas a cada 8-12h.	O EV
Lacosamida	13-16h	Na crise convulsiva: Iniciar com 2-4 mg/kg/dia ou 100 mg/ dia dividido em 2 doses. Aumentos de 1-2 mg/kg/dia ou 100 mg cada semana. Manutenção: 5-15 mg/kg/dia ou 200-400 mg/dia dividido em 2 doses. Dose máxima diária: 600 mg (máximo de 400 mg se combinado com outros antiepiléticos). No estado de mal epilético: 5 mg/kg IV em 15 minutos, seguido de dose de manutenção.	O SC EV

EV- endovenoso; O-oral; h-horas; min-minutos; mg- miligrama; kg- kilograma; SC- subcutâneo; R- rectal

GLU ou lactato de Ringer. Se em diluição, tem que ser administrada idealmente em perfusão entre 15 a 60 minutos.^{2,34}

OUTROS

O brivaracetam é um análogo do levetiracetam, mas com um perfil que aparenta induzir menos efeitos adversos do foro psiquiátrico.^{35,36} Tem como vias de ad-

ministração a oral e endovenosa, no entanto, não se encontra em comercialização em Portugal.¹⁰ Outros anticonvulsivantes usados em paliativos, principalmente como terapêutica de manutenção, apresentam como via de administração apenas a via oral, o que pode constituir uma limitação no uso em cuidados paliativos. São exemplo, a carbamazepina, eslicarbazepina, perampanel, zonisamida, retigabina, gabapentina, topiramato, oxcarbazepina, rufinamida e lamotrigina.¹³

TABELA 3. Proposta de abordagem da crise convulsiva a nível comunitário e hospitalar

		Cuidados Paliativos Hospitalares	Cuidados Paliativos Comunitários
Abordagem inicial	Início ou pródromo	Midazolam IV ou SC Bólus EV/SC de 0,3 mg/kg e posterior perfusão contínua de 0,05–0,4 mg/kg/h. Pode ser repetido novo bólus após 5 min se a crise persistir. Ou Lorazepam Bólus EV de 4 mg, com dose máxima de 2 mg/min. Repetir após 10 a 30 minutos se crise não cessar.	Midazolam O, IN ou IM Iniciar com 0,2 mg/kg (5 a 10mg) Repetir após 5-10 minutos se crise não cessar. Ou Diazepam O ou R Iniciar com 10 mg Repetir após 10 a 15 minutos se crise não cessar. Ou Lorazepam O Iniciar com 2,5 mg Repetir após 10 a 15 minutos se crise não cessar.
Crise epilética instituída	Primeiros 5 min	Associar a benzodiazepina a: Levetiracetam EV com dose inicial nas primeiras 12 h de 20 mg/kg (250-3000 mg) em 15 min. Dose de manutenção com 20-30 mg/kg/24 h até dose de 3000 mg/24h. Repetir dose se necessário.	Na ausência de via EV iniciar Levetiracetam SC de 1000-2000mg durante 30 min. Repetir dose se necessário.
Mal-epilético /Refractária	Primeira recaída após recuperação total Ou Ausência de recuperação total	Ou associar segundo antiepilético: <i>Opção nº1:</i> Lacosamida EV 5 mg/kg EV em 15 min, seguido de dose de manutenção. Ou 200 mg/dia dividido em 2 doses em 15 min. <i>Ou opção nº2:</i> Valproato de sódio EV Dose inicial de 20-30 mg/kg via EV, em 15 min (max. 10 mg/kg/min), seguido de perfusão de 1-3 mg/kg/h (máximo 2500 mg/24h). Ou iniciar com dose de 1000-2000 mg/dia em bólus, seguido de perfusão até máximo de 2500 mg/24h. Se necessário, repetir após 10 min. <i>Ou opção nº3:</i> Fenobarbital EV/IM Dose inicial de 10-15 mg/kg via EV até ao ritmo de 100 mg/min, até ao máximo de 1 gr. Continuar com uma perfusão SC de 200-600 mg em 24 h, que pode ser aumentada até 1200-1600 mg nas 24 h.	Ou associar segundo antiepilético: Associar lacosamida SC Iniciar com 200 mg/ dia dividido em 2 doses em 20 min. Repetir esquema prévio com benzodiazepina associada se necessário.
Mal-epilético/ Super Refractária	Duração ≥60 min ou se ≥2 crises sem recuperação completa	Midazolam em bólus EV/SC de 0,3mg/kg e posterior perfusão contínua de 0,05–0,4 mg/kg/h, até dose máxima de 60 mg/dia Ou Propofol EV 2 mg/kg em bólus e posterior perfusão de 4-10 mg/kg/h Ou Ponderar sedação paliativa	Ponderar sedação paliativa

EV- Endovenoso; O-oral; h-horas; min-minutos; mg- miligrama; kg- kilograma; SC- subcutâneo; R- rectal

Em crises epiléticas refratárias em ambiente hospitalar com duração superior a 60 minutos, podem ser utilizados fármacos anestésicos como terceira linha de tratamento, sendo que em crises superiores a 24 horas existe a indicação de sedação paliativa.^{8,37} Em cuidados paliativos, a sedação está indicada em crises com duração superior a 30-60 minutos.¹³ Os fármacos anestésicos, como por exemplo o propofol, estão associados a efeitos laterais e complicações significa-

tivas, sendo apenas indicados em situações nas quais a crise constitui um risco à vida, pela sua duração e/ou intensidade, e cada caso tem que ser ponderado individualmente. O uso concomitante de vários anticonvulsivantes, especialmente na população idosa com múltiplas comorbilidades, é preferível ao uso de anestésicos.^{8,12} Sempre que possível, é privilegiada a administração de anticonvulsivantes em solução oral, se perda da via oral considera-se o levetiracetam SC/

EV, clonazepam SC/EV ou midazolam IN/SC/EV.^{8,10,38}

Nos casos de neoplasia cerebral primária ou secundária como causa das crises epiléticas, a (re)intervenção cirúrgica ou irradiação, quando indicadas, podem auxiliar na redução dos sintomas e da frequência das crises.³⁰

Apesar de estar descrito o uso de canabinoides em cuidados paliativos, a evidência do seu uso neste grupo de doentes para tratamento de crises epiléticas é inexistente.³⁹

CONCLUSÃO

A sumarização, em modo consulta rápida, das indicações, vias de administração e dosagem relativamente ao uso de anticonvulsivantes em adultos seguidos no âmbito dos CP permite em formato prático auxiliar as equipas de CP hospitalares e comunitárias na abordagem da crise convulsiva.

Nos CP a atualização das vias de administração dos fármacos é crucial, uma vez que são preferidas vias de administração minimamente invasivas. Como resultado desta revisão, destaca-se a utilização segura de anti-convulsivantes por via subcutânea, como é o caso do levetiracetam e da lacosamida. Mais estudos são necessários para provar o benefício, segurança e viabilidade técnica da utilização dos antiepiléticos de nova geração no doente paliativo por vias alternativas à oral.

CONTRIBUTORSHIP STATEMENT/ DECLARAÇÃO DE CONTRIBUIÇÃO

NR - Pesquisa bibliográfica, elaboração do protocolo e redação do manuscrito.

MS - Identificação do tema, organização do protocolo, pesquisa e revisão técnico científica.

RM - Pesquisa e revisão técnico-científica

AM - Colaboração do protocolo de atuação e revisão técnico-científica

Todos os autores aprovaram a versão final a ser publicada

NR - Bibliographic research, protocol development and manuscript writing.

MS - Topic identification, protocol organisation, research and technical-scientific review.

RM - Research and technical-scientific review.

AM - Collaboration on the action protocol and technical-scientific review.

All authors approved the final version to be published.

RESPONSABILIDADES ÉTICAS

CONFLITOS DE INTERESSE: Os autores declaram a inexistência de conflitos de interesse na realização do presente trabalho.

FONTES DE FINANCIAMENTO: Não existiram fontes externas de financiamento para a realização deste artigo.

CONFIDENCIALIDADE DOS DADOS: Os autores declaram ter seguido os protocolos da sua instituição acerca da publicação dos dados de doentes.

PROTEÇÃO DE PESSOAS E ANIMAIS: Os autores declaram que os procedimentos seguidos estavam de acordo com os regulamentos estabelecidos pela Comissão de Ética responsável e de acordo com a Declaração de Helsínquia revista em 2024 e da Associação Médica Mundial.

PROVENIÊNCIA E REVISÃO POR PARES: Não comissionado; revisão externa por pares.

ETHICAL DISCLOSURES

CONFLICTS OF INTEREST: The authors have no conflicts of interest to declare.

FINANCING SUPPORT: This work has not received any contribution, grant or scholarship

CONFIDENTIALITY OF DATA: The authors declare that they have followed the protocols of their work center on the publication of patient data.

PROTECTION OF HUMAN AND ANIMAL SUBJECTS: The authors declare that the procedures followed were in accordance with the regulations of the relevant clinical research ethics committee and those of the Code of Ethics of the World Medical Association (Declaration of Helsinki as revised in 2024).

PROVENANCE AND PEER REVIEW: Not commissioned; externally peer-reviewed.

REFERÊNCIAS

1. Barbosa A.. Manual de Cuidados Paliativos. 3ª ed. Lisboa: Núcleo de Cuidados Paliativos do Centro de Bioética da Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa; 2016..
2. Grönheit W, Popkirov S, Wehner T, Schlegel U, Wellmer J. Practical management of epileptic seizures and status epilepticus in adult palliative care patients. *Front Neurol*. 2018;9:595. doi: 10.3389/fneur.2018.00595.
3. Beniczky S, Trinka E, Wirrell E, Abdulla F, Al Baradie R, Alonso Vanegas M, et al. Updated classification of epileptic seizures: Position paper of the International League Against Epilepsy. *Epilepsia*. 2025;66:1804-23. doi: 10.1111/epi.18338..
4. Watson M, Lucas C, Hoy A, Wells J. *Oxford Handbook of Palliative Care*. 3rd ed. OUP Oxford; 2019. (Oxford Medical Handbooks).

5. Nowacki TA, Jirsch JD. Evaluation of the first seizure patient: Key points in the history and physical examination. *Seizure*. 2017;49:54-63. doi: 10.1016/j.seizure.2016.12.002.
6. NHS Scotland. Scottish Palliative Care Guidelines – Seizures. Dundee: NHSS; 2020.
7. Cruickshank M, Imamura M, Booth C, Aucott L, Counsell C, Manson P, et al. Pre-hospital and emergency department treatment of convulsive status epilepticus in adults: an evidence synthesis. *Health Technol Assess*. 2022;26:1-76. doi: 10.3310/RSVK2062.
8. Kälviäinen R, Reinikainen M. Management of prolonged epileptic seizures and status epilepticus in palliative care patients. *Epilepsy Behav*. 2019;101(Pt B):106288. doi: 10.1016/j.yebeh.2019.04.041.
9. Woodruff R. The Oxford Textbook of Palliative Medicine, 5th Edition. *J Pain Palliat Care Pharmacother*. 2016;30:335-6.
10. Koekkoek JAF, van der Meer PB, Pace A, Hertler C, Harrison R, Leeper HE, et al. Palliative care and end-of-life care in adults with malignant brain tumors. *Neuro Oncol*. 2023;25:447-56.
11. Rathore C, Radhakrishnan K. Prophylactic antiepileptic drugs in brain tumors: What evidence is enough evidence? *Neurol India*. 2013;61:105-6. doi: 10.4103/0028-3886.111108.
12. Azhar A, Hui D. Management of Physical Symptoms in Patients with Advanced Cancer during the Last Weeks and Days of Life. *Cancer Res Treat*. 2022;54:661-70.
13. León Ruiz M, Rodríguez Sarasa ML, Sanjuán Rodríguez L, Pérez Nieves MT, Ibáñez Estélez F, Arce Arce S, et al. Guidelines for seizure management in palliative care: Proposal for an updated clinical practice model based on a systematic literature review. *Neurologia*. 2019;34:165-97.
14. Prommer E. Midazolam: an essential palliative care drug. *Palliat Care Soc Pract*. 2020;14:2632352419895527.
15. Dickman A, Schneider J. The syringe driver- Continuous subcutaneous infusions in palliative care. 4th ed. Oxford: Oxford University Press; 2016.
16. Trinka E. Phenobarbital in Status epilepticus - Rediscovery of an effective drug. *Epilepsy Behav*. 2023;141:109104. doi: 10.1016/j.yebeh.2023.109104.
17. Yi ZM, Wen C, Cai T, Xu L, Zhong XL, Zhan SY, et al. Levetiracetam for epilepsy: an evidence map of efficacy, safety and economic profiles. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2018;15:1-19.
18. Hattori EY, Arakawa Y, Mineharu Y, Furukawa K, Terada Y, Yamao Y, et al. Seizure control by adding on other anti-seizure medication on seizure during levetiracetam administration in patients with glioma-related epilepsy. *BMC Cancer*. 2023;23:849. doi: 10.1186/s12885-023-11273-8.
19. Gaviria-Carrillo M, Mora-Muñoz L, Díaz-Forero AF, Vargas-Osorio J, Torres-Ballesteros V, Estrada J, et al. Experience of Subcutaneous Levetiracetam in Palliative Care. *Med Princ Pract*. 2023;32:90-5. doi: 10.1159/000529461.
20. Papa P, Oricchio F, Ginés M, Maldonado C, Tashjian A, Ibarra M, et al. Pharmacokinetics of subcutaneous levetiracetam in palliative care patients. *J Palliat Med*. 2021;24:248-51.
21. Howard P, Remi J, Remi C, Charlesworth S, Whalley H, Bhatta R, Hitchens M, Mihalyo M, Wilcock A. Levetiracetam. *J Pain Symptom Manage*. 2018;56:645-9. doi: 10.1016/j.jpainsymman.2018.07.012.
22. Kondasinghe JS, Look ML, Moffat P, Bradley K. Subcutaneous Levetiracetam and Sodium Valproate Use in Palliative Care Patients. *J Pain Palliat Care Pharmacother*. 2022;36:228-32. doi: 10.1080/15360288.2022.2107145.
23. Specialist Palliative Care Audit and Guidelines Group (SPAGG). Clinical Guideline for Commencing Levetiracetam via Syringe Driver [consultado 2025 Ag] Disponível em: <https://www.westmidspallcare.co.uk/wp-content/uploads/Levetiracetam-vis-CSD-2021.pdf>
24. KEPPRA (levetiracetam) Injection for Intravenous Us. [consultado 2025 Ag] Disponível em: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2008/021872s005lbl.pdf
25. Hukins DG, Macleod U, Cran A, Statham C, Bush H. 175 Seizure management in patients unable to take oral medications: a multi-centre audit. *BMJ Suppor Palliat Care*. 2018;8:A73-A74.
26. Beschi F, Hughes R, Schneider J. Administration of Levetiracetam via Subcutaneous Infusion for Seizure Control in the Palliative Care Setting: A Narrative Review. *Pharmacy*. 2024;12:125. doi: 10.3390/pharmacy12040125.
27. Patsalos PN. Clinical pharmacokinetics of levetiracetam. *Clin Pharmacokinet*. 2004;43:707-24. doi: 10.2165/00003088-200443110-00002.
28. O'Connor N, Hayden C, O'Leary N. Sodium Valproate as a Continuous Subcutaneous Infusion: A Case Series. *J Pain Symptom Manage*. 2017;54:e1-e2. doi: 10.1016/j.jpainsymman.2017.02.008.
29. Our Lady's Hospice and Care Service. The Use of Subcutaneous Sodium Valproate in Palliative Medicine. Disponível em: <https://olh.ie/wp-content/uploads/2023/03/The-Use-of-Subcutaneous-Sodium-Valproate-in-Palliative-Medicine-Feb-2018-updated-concentration-Dec-2023-2.pdf>
30. van der Meer PB, Taphoorn MJB, Koekkoek JAF. Management of epilepsy in brain tumor patients. *Curr Opin Oncol*. 2022;34:685-90. doi: 10.1097/CCO.0000000000000876.
31. Trinka E. Phenobarbital in Status epilepticus - Rediscovery of an effective drug. *Epilepsy Behav*. 2023;141:109104. doi: 10.1016/j.yebeh.2023.109104.
32. Skoch BM, Sinclair CT. Management of Urgent Medical Conditions at the End of Life. *Med Clin North Am*. 2020;104:525-38.
33. Pereira J. The Pallium Palliative Pocketbook: a peer-reviewed, referenced resource. 3rd ed. Ottawa: Canada:Pallium Canada; 2020.
34. Seidel S, Wehner T, Miller D, Wellmer J, Schlegel U, Grönheit W. Brain tumor related epilepsy: pathophysiological approaches and rational management of antiseizure medication. *Neurol Res Pract*. 2022;4:45. doi: 10.1186/s42466-022-00205-9.
35. Yang C, Peng Y, Zhang L, Zhao L. Safety and Tolerability of Lacosamide in Patients With Epilepsy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Pharmacol*. 2021;12:694381. doi: 10.3389/fphar.2021.694381.
36. Steinhoff BJ, Klein P, Klitgaard H, Laloyaux C, Moseley BD, Ricchetti-Masterson K, et al. Behavioral adverse events with brivaracetam, levetiracetam, perampanel, and topiramate: A systematic review. *Epilepsy Behav*. 2021;118:107939. doi: 10.1016/j.yebeh.2021.107939.
37. Heuser K, Olsen KB, Ulvin LB, Gjerstad L, Taubøll E. Modern Treatment of Status Epilepticus in Adults. In: Czuczwar SJ, editor. *Epilepsy*. Brisbane: Exon Publications; 2022. Chapter 5.
38. Arce Gálvez L, Baena Álvarez C. Experience with subcutaneous levetiracetam in palliative care patients: prognostic and pharmacological considerations. *Neurologia*. 2022;37:501-2. doi: 10.1016/j.nrleng.2021.09.002.
39. Rodríguez-Almaraz JE, Butowski N. Therapeutic and Supportive Effects of Cannabinoids in Patients with Brain Tumors (CBD Oil and Cannabis). *Curr Treat Options Oncol*. 2023;24:30-44. doi: 10.1007/s11864-022-01047-y.