

## Consultores em Tratamento

### **John M. Schreiber, MD**

Neuropediatra, Neurofisiologista, and Epileptologista

Diretor, Epilepsy Genetics

Diretor Médico, EEG

Children's National Hospital

Professor Associado, Neurologia e Pediatria, The George Washington University School of Medicine

111 Michigan Ave NW  
Dept of Neurology  
Washington, DC 20010  
Phone: 202-476-2120  
Fax: 202-476-2864

## Grupo de Suporte à Informação de Pacientes & Familiares

### **Shelley Frappier**

Executive Assistant, The Cute Syndrome Foundation  
Administrator, SCN8A Families Support Group

shelley@thecutesyndrome.com

### Encaminhamento ao Grupo de Suporte

supportgroup@thecutesyndrome.com

## Informações para Médicos & Pesquisadores

Visita [scn8a.net](http://scn8a.net)

## Aviso Legal

O conteúdo fornecido neste guia de referência clínica é apenas para fins informativos. O objetivo deste guia é de promover uma ampla compreensão e conhecimento da mutação SCN8A em um esforço para apoiar médicos no tratamento de pacientes com esta rara doença genética. Este material não pretende ser um substituto para os dados publicados, diretrizes médicas, experiência médica, diagnóstico ou tratamento, e pode ser útil quando os dados publicados sobre este assunto não estiverem disponíveis. Sempre procure orientação dos médicos consultores quando houver dúvidas sobre o tratamento e antes de iniciar um novo regime terapêutico para o seu paciente (s).

Antes de alterar tratamento, atenção especial deve ser dada aos novos dados relacionados às pesquisas sobre a mutação SCN8A, para atualizações relacionadas a informações clínicas. Não despreze as recomendações médicas por causa de algo que você leu dentro deste guia de referência.

O usuário assume toda a responsabilidade e risco para o uso deste guia. Sob nenhuma circunstância a Fundação The Cute Syndrome, seus voluntários, patrocinadores, ou quaisquer colaboradores deste guia será responsável por danos DIRETOS, INDIRETOS, INCIDENTAIS ou DANOS CONSEQUENTES que resultem da utilização deste manual.

## Informações Fundação & Oportunidades de Parcerias

### **Kacie Craig, M.Ed**

Executive Director, The Cute Syndrome Foundation

executivedirector@thecutesyndrome.com



*Descubra informações clínicas sobre a Epilepsia SCN8A de médicos com experiência no tratamento desta doença rara.*

*Leia mais sobre os recursos disponíveis para pacientes com Epilepsia SCN8A.*

## SCN8A Informações Clínicas & Guia de Referência

*Com agradecimento especial aos nossos colaboradores:*

**John Schreiber, MD**

**Michael Hammer, PhD**

**Juliann Bradish, PharmD**

**Manoj Patel, PhD**



## Informações Gerais

### Patologia da Mutação SCN8A

- Mais concentrado no tecido neural, mas também encontrado no tecido cardíaco.
- As variantes do gene SCN8A associadas com a epilepsia geralmente produzem um ganho de função no canal de sódio voltagem-dependente, na posição Nav1.6. Em contraste, foram observadas algumas variantes com perda de função e mais comumente resultam em deficiência intelectual sem convulsões.

### Início da Epilepsia SCN8A

- Idade: média a partir dos 4 meses (Intervalo: nascimento até >10 anos, N=127) <sup>1</sup>
- Múltiplos tipos de crises epiléticas.
- Os achados de EEG podem variar desde a normalidade ou alentecimento do ritmo de base até espasmos infantis com ou sem hipsarritmia.
- Os sintomas variam desde alterações moderadas do comportamento moderado ou de distúrbios do movimento, até graves alterações do neurodesenvolvimento e atraso cognitivo.

## Tratamentos Sintomático

### Drogas de Escolha

#### Bloqueadores do canal de sódio

- Pacientes fazem uso, em média, de 2.4 medicações anti- crise.<sup>2</sup>
- Importante monitorar a eficácia da medicação e toxicidade.
- A epilepsia SCN8A é comumente refratária ao tratamento medicamentoso mas tem mostrado resposta positiva com o uso de bloqueadores do canal de sódio, usualmente com doses supraterapêuticas.<sup>3</sup>
- O controle das crises pode estar relacionado ao prognóstico.
- Abaixo as medicações com melhores índice de sucesso em dose elevada:

Oxcarbazepina	Lamotrigina	Lacosamida
Carbamazepina	Benzodiazepínicos	Eslicarbazepina
	Fenitoína	

#### Tratamentos Adicionais:

- Vitamina D e suplementação de cálcio - usar para prevenção de osteopenia
- Terapia VNS –Vegus Nerve Stimulation (Estimulação do Nervos Vago)
- Dieta Cetogênica

### Medicações que devem ser evitadas

Levetiracetam (Keppra) mostrou aumentar a gravidade das crises ou nenhum efeito em até 90% dos pacientes.

## Comorbidades

### Considerar as seguintes referências:

- **Gastroenterologia**  
Dependência de gastrotomia, constipação
- **Pulmonar**  
Apnéia do sono, laringomalácea, pneumonia
- **Ortopédica**  
Escoliose
- **Oftalmologia**  
Deficiência Visual Cortical
- **Cardiologia (com experiência em canalopatias)**  
Arritmias, Bradicardia
- **Fisioterapia/Terapia Ocupacional**  
Hipotonia, Ataxia, Discinesias/Distúrbios do movimento
- **Patologia da linguagem/Fala**  
Disartria flácida, dificuldade de deglutição, não-verbal
- **Comportamento/Neuropsicologia**  
Transtorno do Espectro Autista, TDAH
- **Endocrinologia**  
Osteopenia, Fraturas frequentes

*As comorbidades mais comuns incluem constipação, hipotonia, distúrbios do movimento / ataxia, alta tolerância à dor, dificuldades para dormir, osteopenia e fraturas frequentes.*

## Monitoramento

### Morte Súbita Inesperada em Epilepsia (SUDEP)

Epilepsias genéticas apresentam um risco maior de Morte Súbita Inesperada em Epilepsia (SUDEP). A epilepsia SCN8A especificamente pode aumentar o risco de SUDEP, possivelmente devido ao aumento da suscetibilidade a arritmias.<sup>4</sup>

- Considere o uso de dispositivos de monitoramento de crises, oximetria de pulso, monitoramento de vídeo/áudio, monitores de movimento e travesseiro anti-sufocamento nesses pacientes.
- As crises também podem causar apneia e sintomas autonômicos proeminentes
- Aconselhar os pais a monitorar a criança durante o sono
- Incentivar os pais e cuidadores a obter qualificação para reanimação cardiopulmonar (RCP)

*A presença de apneia do sono ou diagnóstico de bradicardia (ou ambos) pode ajudar na aprovação do Seguro/Convênio Saúde.*

## Teste Genético

- Considerar teste genético para epilepsia (SCN8A) em todos pacientes que apresentarem uma resposta adversa ao Levetiracetam (Keppra), epilepsia refratária sem causa conhecida e/ou início precoce das convulsões.
- Considerar teste para mutação no gene SCN8A para os pais biológicos para determinar se a variante é herdada ou “de novo”.
- Encaminhar para aconselhamento genético se o diagnóstico for incerto ou para variantes de significado desconhecido.

**Pacientes com mutação SCN8A NÃO devem ser tratados como pacientes com mutação SCN1A ou Síndrome de Dravet.**

## Avaliação Genética

Recomendada nos casos quando o diagnóstico for incerto, para variantes de significado desconhecido e para questões relacionadas ao planejamento familiar (nova gestação), especialmente se uma variante for herdada dos pais.

## Referências

1. SCN8A Families Support Group. Survey of SCN8A parents. SCN8A Registry data. <www.scn8a.net>
2. Encinas AC, Moore IKM, Watkins JC, Hammer MF. Influence of age at seizure onset on the acquisition of neurodevelopmental skills in an SCN8A cohort. *Epilepsia*. 2019;60(8):1711-1720. doi:10.1111/epi.16288
3. Møller RS, Johannesen KM. Precision Medicine: SCN8A Encephalopathy Treated with Sodium Channel Blockers. *Neurotherapeutics*. 2016;13(1):190-191. doi:10.1007/s13311-015-0403-5
4. American Epilepsy Society. “Unraveling the Genetic Basis of Sudden Unexpected Death in Epilepsy.” [https://www.aesnet.org/about\\_aes/press\\_releases/unravelinggeneticbasisudep](https://www.aesnet.org/about_aes/press_releases/unravelinggeneticbasisudep)