

# PREJUÍZOS NEUROCOGNITIVOS DO TRATAMENTO COM FENOBARBITAL NA EPILEPSIA INFANTIL.

Esther Fonseca Cardoso<sup>1</sup>; Fernanda Victória de Moro Loures<sup>1</sup>; Geovana Lopes Gomes<sup>1</sup>; Sandra Bertelli Ribeiro de Castro<sup>2</sup>; Daniela Lanna e Melo Loures<sup>3</sup>.

<sup>1</sup> Discente da Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri, Teófilo Otoni (MG).

<sup>2</sup> Docente da Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri, Teófilo Otoni (MG).

<sup>3</sup> Hospital Belo Horizonte, Belo Horizonte (MG).

E-mail: esther.cardoso@ufvjm.edu.br

## INTRODUÇÃO:

A epilepsia infantil exige atenção, pois o cérebro em desenvolvimento é particularmente sensível a influências externas, incluindo o uso de medicamentos antiepilepticos. O uso de fenobarbital, apesar de comum, pode trazer déficits neurocognitivos, justificando a investigação de seus efeitos para conduzir terapias mais seguras.

## OBJETIVO:

Revisar e analisar, em estudos, os efeitos do uso do fenobarbital no início da vida, identificando impactos sobre o neurodesenvolvimento, prejuízos cognitivos e implicações clínicas.

## METODOLOGIA:

Este é um estudo de revisão de literatura realizado nas bases de dados PubMed, Scielo, Scopus e BVS. Foram utilizados os descriptores "fenobarbital", "IQ" e "neurocognitive or cognitive" com suas combinações. Foram selecionados 40 artigos para análise detalhada.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO:

Pesquisas revelam que o desenvolvimento neurocognitivo infantil é afetado pelas exposições fetal e pós-natal ao fenobarbital, durante o tratamento de epilepsia infantil. Em relação aos estudos pré-clínicos, o uso de tal anticonvulsivante tem sido associado à inibição da neurogênese e à indução de apoptose neuronal e oligodendroglial no sistema nervoso de roedores e de primatas não humanos, com redução de neurotrofinas e prejuízos na formação de sinapses. Devido a isso, fica comprovado que esse fármaco afeta o desempenho em funções executivas, atenção e memória desses animais. Em seres humanos, a gravidade da lesão cerebral varia conforme o tipo e a combinação de medicamentos, além do tempo e da idade de exposição ao fenobarbital, bem como da concentração plasmática do princípio ativo.

Acerca disso, os dados comprovam que tal medicação possui alto risco teratogênico, de forma que há uma associação significativa entre a dose desse antiepileptico durante a gestação e o aumento da prevalência de malformações congênitas. Ademais, tal medicação compromete o desenvolvimento da memória, da atenção e da aprendizagem de crianças expostas durante a infância, mesmo com a descontinuação do tratamento. Cabe pontuar, também, que, em comparação a outros fármacos da mesma classe, a droga apresenta efeitos persistentes sobre o Quociente de Inteligência (QI) das crianças, de modo a afetar seu desempenho em tarefas psicométricas mais complexas.

## CONCLUSÃO:

O uso de fenobarbital na vida intrauterina e durante a infância traz impactos no neurodesenvolvimento, na atenção, na memória e no QI. Tais resultados evidenciam a importância do uso cauteloso de tal medicamento e do monitoramento do desenvolvimento infantil em pacientes expostos. Destaca-se, ainda, a necessidade de estudos adicionais que esclareçam a distinção entre os efeitos adversos desse anticonvulsivante e aqueles decorrentes das crises epilépticas.

## REFERÊNCIAS:

- BROMLEY, Rebecca L.; BLUETT-DUNCAN, Matthew. Neurodevelopment following exposure to antiseizure drugs in utero: a review. *Current neuropharmacology*, v. 19, n. 11, p. 1825-1834, 2021. DOI: 10.2174/1570519X19686210716111814CHEN B., Datyniak K., Choi H., Hirsch L., Katz A., Legge A., Wong R., Jiang A., Buchsbaum R., Farooque P. Psychotic and cognitive side effects of anti-epileptic drugs in adolescents and children with epilepsy. *European Journal of Paediatric Neurology*. 2017; May; 21(3):441-449. doi: 10.1016/j.ejpn.2017.02.003. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28236862/>. Acesso em: 26 out. 2025.
- COLMAN, Ricki et al. Behavioral and Cognitive Outcomes of Rhesus Macaques DESMOND. M. et al. Maternal barbiturate utilization and neonatal withdrawal symptomatology. *The Journal of Pediatrics*, v. 80, n. 2, p. 190-197, fev. 1972. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/5008817/>. Acesso em: 26 jul. 2025.
- DESER, A. B. et al. Association of maternal phenobarbital and phenytoin exposure with low birth weight. *Neurology*, v. 53, n. 1, p. 10-14, 1999. DOI: 10.1212/WNL.53.1.10. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10400000/>. Acesso em: 26 out. 2025.
- FARWELL, JR. Lee YJ, DO, Subbarao SK, Ellenberg JH, Nelson KB. Phenobarbital for febrile seizures—effects on intelligence and on seizure recurrence. *N Engl J Med*. 1990 Feb 8;322(8):364-6. doi: 10.1056/NEJM199002083220804. Erratum in: *N Engl J Med* 1992 Jan 9;326(2):144. PMID: 2242108. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2242106/>. Acesso em: 26 out. 2025.
- FORCELLI, Paola et al. In: Therapeutic strategies to avoid long-term adverse outcomes of neuroepileptic drug exposure. *Epilepsia*, v. 51, supl. 3, p. 18-23, jul. 2010. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20619394/>. Acesso em: 26 jul. 2025.
- MIZUGUCHI M, OHSAWA M, KASHII H, SATO A. Brain Symptoms of Tuberous Sclerosis Complex: Pathogenesis and Treatment. *Int J Mol Sci*. 2021 Jun 22;22(13):5677. doi: 10.3390/ijms22135677. PMID: 34206526; PMCID: PMC8268912. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34206526/>. Acesso em: 24 out. 2025.
- KUMAR, Anil; IGHODARO, Eseosa T.; SHARMA, Sandeep. Crise com consciência prejudicada. In: *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 jan-. Atualizado em: 19 mar. 2025. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK519030/>. Acesso em: 22 out. 2025.