



**NOTA TÉCNICA AVALIAÇÃO TECNOLÓGICA EM  
SAÚDE (ATS) Nº 213**

**Solicitante:** Dra. Ricci Lobo de Figueiredo  
Filgueira

01ª Vara da Comarca de Aquiraz

**Número do processo:**0007245-  
88.2018.8.06.0034

**Data:**08/12/2019

Medicamento	X
Material	
Procedimento	
Cobertura	

**SUMÁRIO**

TÓPICO	Pág
1. Tema	2
1. Considerações teóricas	2
2. Eficácia do medicamento, evidências científicas e riscos	3
3. Sobre a liberação na ANVISA e custo da medicação/material	8
4. Sobre a incorporação pela CONITEC e do fornecimento da medicação pelo SUS	9
5. Sobre a presença de diretriz clínica do Ministério da Saúde ou de órgão público	10
6. Conclusões	11
7. Respostas aos questionamentos	12
8. Referências	14



## NOTA TÉCNICA

### 1) Tema:

Uso do Levetitacetam (Keppra) para o tratamento da epilepsia mototrônica progressiva e atrofia cerebelar.

### 1) Considerações teóricas

A epilepsia é uma doença que se caracteriza por uma predisposição permanente do cérebro em originar crises epiléticas e pelas consequências neurobiológicas, cognitivas, psicológicas e sociais destas crises. A epilepsia está associada a uma maior mortalidade (risco de acidentes e traumas, crises prolongadas e morte súbita), a um risco aumentado de comorbidades psiquiátricas (sobretudo depressão e ansiedade) e também a inúmeros problemas psicossociais (perda da carteira de habilitação, desemprego, isolamento social, efeitos adversos dos fármacos, disfunção sexual e estigma social).

Uma crise epilética é a ocorrência transitória de sinais ou sintomas clínicos secundários a uma atividade neuronal anormal excessiva ou sincrônica. A definição de epilepsia requer a ocorrência de pelo menos uma crise epilética. Do ponto de vista prático, a epilepsia pode ser definida por uma das seguintes condições:

- Ao menos duas crises não provocadas (ou reflexas) ocorrendo com intervalo maior que 24 horas;
- Uma crise não provocada (ou reflexa) e probabilidade de novas crises ocorrerem nos próximos 10 anos, similar ao risco de recorrência geral (pelo menos 60%) após duas crises não provocadas;
- Diagnóstico de uma síndrome epilética.

Estima-se que a prevalência mundial de epilepsia ativa esteja em torno de 0,5% a 1,0% da população.



A prevalência da epilepsia difere com as diferentes idades, gêneros, grupos étnicos e fatores socioeconômicos. Nos países desenvolvidos, a prevalência da epilepsia aumenta proporcionalmente com o aumento da idade, enquanto nos países em desenvolvimento geralmente atinge picos na adolescência e idade adulta. A probabilidade geral de um indivíduo ser afetado pela epilepsia ao longo da vida é de cerca de 3%. No Brasil, Marino e colaboradores encontraram uma prevalência da doença de 11,9/1.000 na Grande São Paulo, enquanto Fernandes e colaboradores descreveram 16,5 indivíduos com epilepsia ativa para cada 1.000 habitantes em Porto Alegre. Num levantamento porta-a-porta realizado em três áreas de duas cidades do Sul do Brasil, Noronha e colaboradores encontraram uma prevalência de epilepsia ativa de 5,4/1.000 habitantes. A prevalência foi maior em classes sociais menos favorecidas (7,5/1.000) e em idosos (8,5/1.000).

O objetivo do tratamento da epilepsia é propiciar a melhor qualidade de vida possível para o paciente, pelo alcance de um adequado controle de crises, com um mínimo de efeitos adversos, buscando, idealmente, uma remissão total das crises.

Os fármacos antiepilépticos são a base do tratamento da epilepsia. Os tratamentos não medicamentosos são viáveis apenas em casos selecionados, e são indicados após a falha dos antiepilépticos.

## 2) Eficácia do medicamento, evidências científicas e riscos

Deve-se buscar um fármaco antiepiléptico com um mecanismo de ação eficaz sobre os mecanismos de geração e propagação, específicos das crises do paciente, individualmente. Os principais mecanismos de ação dos fármacos antiepilépticos são: bloqueio dos canais de sódio, aumento da inibição GABAérgica, bloqueio dos canais de cálcio e ligação à proteína SV2A da vesícula sináptica.

A decisão de iniciar um tratamento antiepiléptico baseia-se fundamentalmente em três critérios:



Risco de recorrência de crises, consequências da continuação das crises para o paciente e eficácia e efeitos adversos do fármaco escolhido para o tratamento.

O risco de recorrência de crises varia de acordo com o tipo de crise e com a síndrome epiléptica do paciente, e é maior naqueles com descargas epileptiformes no EEG, transtornos neurológicos congênitos, crises sintomáticas agudas prévias, pacientes com lesões cerebrais e pacientes com paralisia de Todd. Recorrência das crises epiléticas são inaceitáveis para pacientes que necessitam dirigir, continuar empregados ou são responsáveis por pessoas mais vulneráveis, nestes indivíduos, é racional optar por tratamento mesmo após uma primeira crise. A decisão de iniciar tratamento fica bem mais fortalecida após a ocorrência de duas ou mais crises epiléticas não provocadas com mais de 24 horas de intervalo.

Os fármacos antiepiléticos de 1ª (ditos tradicionais), 2ª (ditos recentes) e 3ª (ditos novos) linhas têm eficácia equivalente, porém o perfil de efeitos adversos e de interações medicamentosas é mais favorável aos fármacos antiepiléticos mais recentes. Por outro lado, por serem recentes, não se conhecem os eventuais efeitos adversos do uso destes fármacos por 20 a 30 anos. O estudo SANAD confirma esta afirmação e agrega que a escolha do tratamento inicial não tem impacto na qualidade de vida (QV) após 2 anos de seguimento. **O que influencia significativamente a QV dos pacientes com epilepsia são a persistência de crises, os efeitos adversos do fármaco e a falha do tratamento inicial.**

Com relação a ensaios clínicos randomizados (ECR), existem, até o momento, seis estudos bem delineados, todos envolvendo pacientes com epilepsias focais. Em geral, a lamotrigina e gabapentina foram mais efetivas do que a carbamazepina em idosos. Em adultos jovens, a carbamazepina foi mais efetiva do que o fenobarbital, primidona e a vigabatrina, enquanto o ácido valproico teve eficácia comparável à da carbamazepina. Um ensaio aberto randomizado comparou carbamazepina, gabapentina, lamotrigina, oxcarbazepina e topiramato em epilepsias focais, bem como ácido valproico, lamotrigina e topiramato em epilepsias generalizadas e inclassificáveis<sup>50</sup>. O estudo concluiu que a



lamotrigina é mais efetiva do que a carbamazepina, gabapentina e topiramato como monoterapia de primeira linha para epilepsia focal, e o ácido valproico é mais efetivo (eficácia + tolerabilidade) do que o topiramato e mais eficaz do que a lamotrigina nas epilepsias generalizadas e inclassificáveis. **Entretanto, a revisão sistemática da Cochrane conclui pela igualdade de eficácia.**

As recomendações da ILAE, baseadas apenas em evidências de eficácia e efetividade para escolha de fármacos antiepilépticos, são as seguintes:

1. Adultos com epilepsia focal – carbamazepina, fenitoína e ácido valproico;
2. Crianças com epilepsia focal – carbamazepina;
3. Idosos com epilepsia focal – lamotrigina e gabapentina;
4. Adultos e crianças com crises TCG, crianças com crises de ausência, epilepsia rolândica e EMJ – nenhuma evidência alcançou níveis A ou B.

A seleção do fármaco deverá levar em consideração outros fatores além da eficácia, tais como efeitos adversos, especialmente para alguns grupos de pacientes (crianças, mulheres em idade reprodutiva, gestantes e idosos), tolerabilidade individual e facilidade de administração. Especificamente para crises de ausência, uma análise sistemática que incluiu cinco pequenos estudos, dos quais apenas um randomizado, comparando a eficácia de etossuximida, ácido valproico, lamotrigina e placebo, não foi suficiente para levantar evidências úteis para a prática clínica. Mais recentemente, um ECR com 453 crianças com diagnóstico recente de epilepsia do tipo ausência comparou a eficácia do ácido valproico com a da etossuximida e da lamotrigina. Os resultados mostraram eficácia semelhante para o ácido valproico e a etossuximida, e inferior para a lamotrigina.

Em caso de falha do primeiro fármaco, deve-se tentar sempre fazer a substituição gradual por outro, de primeira escolha, mantendo-se a monoterapia. Em caso de falha na segunda tentativa de monoterapia, pode-se tentar a combinação de dois fármacos antiepilépticos conforme evidências de benefício em estudos de



nível I. **Poucos pacientes parecem obter benefício adicional com a associação de mais de dois fármacos, por isso, tal conduta não está preconizada no protocolo do Ministério da Saúde.** Em um estudo prospectivo, **47% de 470 pacientes em tratamento inicial se beneficiaram com o primeiro fármaco em monoterapia, 13% com o segundo FAE em monoterapia e apenas 3% com associação de dois fármacos.**

Entretanto, outros autores relatam controle adicional de crises em 10% a 15% dos pacientes refratários a monoterapia com acréscimo de um segundo fármaco.

#### Levetiracetam

O levetiracetam é utilizado em terapia adjuvante para o tratamento de crises mioclônicas em agências como o National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) e Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH), de acordo com condições estabelecidas. Discussão: A evidência do tratamento com levetiracetam em pacientes resistentes à monoterapia padrão, associado ao medicamento já utilizado, ocasionou em redução significativa de pelo menos 50% no número de dias por semana com crises convulsivas e um maior número de pacientes apresentaram ausência total de crises convulsivas durante seu período de seguimento. Porém trata-se de evidência indireta e de baixa qualidade. Os estudos para essa indicação da tecnologia são escassos e há baixa probabilidade de novos estudos serem realizados. A avaliação econômica foi custo-efetiva na adição do levetiracetam ao medicamento previamente utilizado em monoterapia, em pacientes resistentes, com um impacto



orçamentário de até R\$ 87,3 milhões em 5 anos, de acordo com a análise de sensibilidade.

O levetiracetam é um s-enantiômero, análogo do piracetam, introduzido no mercado em 2000, e que agora é comercializado em mais de 50 países. Acredita-se que o levetiracetam exerça suas propriedades antiepilépticas ligando-se especificamente à proteína 2A da vesícula sináptica<sup>74</sup>, interferindo com a exocitose e liberação de neurotransmissor na fenda sináptica. Com base nos resultados de ensaios pivotais duplocegos realizados nos Estados Unidos e na Europa, seu uso como terapia adjuvante para crises focais em adultos foi aprovado, e apresenta controle eficaz de crises em adultos, tanto focais quanto generalizadas.

Verificou-se que tem efeito antiepiléptico não inferior à carbamazepina.

O levetiracetam apresenta um perfil farmacocinético favorável, com rápido início de ação e baixa ligação a proteínas, e acredita-se que, por isso, apresente menos efeitos adversos e menor interação com outros fármacos.

Uma meta-análise, com 11 estudos e o total de 1.861 pacientes participantes, concluiu que, comparado a placebo, o levetiracetam como terapia adjuvante, na dose de 2 g/dia, proporcionou redução quatro vezes maior de crises focais em adultos (taxa de resposta de 30%). Em crianças, na dose de 60 mg/kg/dia, o levetiracetam apresenta o dobro de eficácia em relação a placebo, com taxa de resposta de 25%. A eficácia e segurança do levetiracetam foram confirmadas em recente meta-análise, na qual o fármaco utilizado como terapia adjuvante em epilepsias com múltiplos tipos de crises foi significativamente superior ao placebo na redução na frequência de crises em pelo menos 50% e no índice de pacientes com remissão de crises, além de ter demonstrado frequência muito baixa de efeitos adversos sérios (trombocitopenia, leucopenia, rash cutâneo).

Indicações:

1. Pacientes com epilepsia focal (crises simples ou complexas) e epilepsia primariamente generalizada em adultos e



crianças com mais de 6 anos (12 anos para crises tônico-clônico generalizadas) como terapia adjuvante em casos refratários à monoterapia com antiepilético de primeira linha;

2. Crises mioclônicas em pacientes com EMJ, como terapia adjuvante em casos refratários;
3. Tratamento de crises epiléticas em pacientes com microcefalia causada pelo vírus Zika, como terapia adjuvante, no caso de falha terapêutica de outros antiepiléticos preconizados no protocolo do Ministério da Saúde.

A evidência da utilização do levetiracetam associado à tratamento prévio com um agente antiepilético para o tratamento da EMJ é baseada em um ensaio clínico duplo-cego que apresentou redução significativa de 50% no número de dias por semana com crises convulsivas (OR = 4,77; IC 95% 2,12 10,77;  $p < 0,0001$  e um maior número de pacientes, que receberam levetiracetam, apresentaram ausência total de crises durante o tratamento (16,7% dos pacientes,  $p = 0,03$ , vs 3,3 % do grupo que recebeu placebo).

### 3) Sobre a liberação pela ANVISA e custo da medicação/material

Registro:123610083, Produto: KEPPRA

Classe Terapêutica

ANTICONVULSIVANTES

O medicamento Levetiracetam (Keppra®) possui registro ativo na ANVISA para as seguintes indicações:

- como monoterapia para o tratamento de crises parciais, com ou sem generalização secundária em pacientes a partir dos 16 anos com diagnóstico recente de epilepsia.





- como terapia adjuvante no tratamento de: - crises convulsivas parciais com ou sem generalização secundária em adultos, adolescentes e crianças com idade superior a 6 anos, com epilepsia. - crises convulsivas mioclônicas em adultos, adolescentes e crianças com idade superior a 12 anos, com epilepsia mioclônica juvenil. - crises convulsivas tônico-clônicas primárias generalizadas em adultos, adolescentes e crianças com mais de 6 anos de idade, com epilepsia idiopática generalizada.

Medicamento	Tabela de preços da medicação (preço por)				
	PF	PMC ICMS 0%	PMG	Custo médio estimado do tratamento mensal	Custo global médio estimado do tratamento (1 ano)
KEPPRA (UCB BIOPHARMA) 250 MG COM REV CT BL AL PVC TRANS X 60	R\$ 101,39	R\$ 82,05	R\$ 80,95	R\$ 161,90	R\$ 1.942,80
	<b>PF:</b> Preço de fábrica <b>PMC:</b> preço máximo ao consumidor <b>PMG:</b> preço máximo ao governo				

A única apresentação em 250mg comprimido disponível no mercado nacional é o Keppra®

#### 4) Sobre o fornecimento da medicação/material pelo SUS:

O medicamento Levetiracetam (Keppra®) foi aprovado (Dezembro, 2017) pelo MS/CONITEC por meio da Portaria SCTIE/MS no. 56 para ser oferecido pelo SUS. Conforme determina o art. 25 do Decreto



7.646/2011, o prazo máximo para efetivar a oferta ao SUS é de cento e oitenta dias, contudo, ainda não ocorreu o primeiro fornecimento.

O Ministério da Saúde definiu em CIT, o grupo de financiamento que este medicamento foi alocado somente em 13/12/2018. Essa definição é imprescindível para definir qual o ente (união, co-participação ou Estado) é o responsável financeiro pela sua compra e fornecimento. Neste caso, o medicamento ficou no grupo 1A (Medicamentos de aquisição centralizada pelo Ministério da Saúde para tratamento das doenças contempladas no Componente Especializado da Assistência Farmacêutica).

Ainda segundo o Ministério da Saúde, atualmente o medicamento encontra-se em fase de compra para fornecimento aos Estados (ainda não ocorreu o primeiro fornecimento). Segue em anexo OFÍCIO CIRCULAR Nº 36/2019/CGCEAF/DAF/SCTIE/MS, de 23 de outubro de 2019, referente a programação dos medicamentos do 1º Trimestre de 2020 – Medicamentos Grupo 1A do CEAF e Oncológicos. O prazo estimado para o fornecimento desse medicamento é para o 1º trimestre de 2020.

**5) Sobre a presença de diretriz clínica do Ministério da Saúde ou de órgão público e a incorporação pela CONITEC:**

O Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) traz recomendações para tratamento medicamentoso e terapias complementares voltadas aos cuidados dos pacientes. Ele foi publicado no Diário Oficial da União em 27 de junho de 2019.



Dentre as novidades oferecidas pelo PCDT está a inclusão do levetiracetam que teve sua incorporação no Sistema Único de Saúde (SUS) aprovado no final de 2017. Ele é um dos medicamentos que interferem na liberação de neurotransmissores, substâncias que regem a atividade entre os neurônios do cérebro, o que faz com que a atividade elétrica fique mais estável, evitando o desenvolvimento de convulsões.

O Protocolo de Epilepsia pode ser acessado pelo link [http://conitec.gov.br/images/Protocolos/PCDT\\_Epilepsia\\_2019.pdf](http://conitec.gov.br/images/Protocolos/PCDT_Epilepsia_2019.pdf)

## 6) Conclusões

Considerando-se a evidência avaliada representativa do conhecimento médico produzido até o presente momento, percebe-se que o que influencia significativamente a qualidade de vida dos pacientes com epilepsia são a persistência de crises, os efeitos adversos do fármaco e a falha do tratamento inicial. Quanto aos fármacos revisões sistemáticas, dentre elas algumas da Colaboração Cochrane concluem pela igualdade de eficácia de alguns dos fármacos propostos. Ainda, sabe-se que poucos pacientes parecem obter benefício adicional com a associação de mais de dois fármacos, por isso, tal conduta não está preconizada no protocolo do Ministério da Saúde. 47% dos pacientes em tratamento inicial se beneficiaram com o primeiro fármaco em monoterapia, 13% com o segundo FAE em monoterapia e apenas 3% com associação de dois fármacos.

Finalmente, dadas as informações prestadas, a evidência médica na literatura e o protocolo do MS, há indicação baseada em evidência no caso, pois há relato de que foi realizado o escalonamento das demais medicações sem controle das crises convulsivas, inclusive relato de toxicidade em uma delas.



## 7) Respostas aos Questionamentos

a) *Há evidências científicas de eficácia e custo-efetividade do fármaco apontado para o caso em exame?*

Foi apresentado um modelo de custo-efetividade comparando a monoterapia com ácido valpróico ao tratamento adjuvante do levetiracetam (associado) ao ácido valpróico. Foi elaborado um modelo baseado primeiramente em uma árvore de decisão, seguido por um modelo de Markov. No caso-base a razão de custo-utilidade incremental (RCUI) foi de R\$ 58.294 por ano de vida ajustada pela qualidade, que na análise de sensibilidade univariada variou entre R\$ 22.119 e R\$ 80.359. Avaliação de Impacto Orçamentário: Conforme as estimativas feitas pelo demandante o impacto orçamentário será de aproximadamente R\$ 1,58 milhão no primeiro ano e de R\$ 43,6 milhões nos primeiros 5 anos após a incorporação. Na análise de sensibilidade realizada o impacto orçamentário para os próximos 5 anos variou entre R\$ 14,5 e R\$ 87,3 milhões.

b) *Há possibilidade de sua substituição por outro fármaco que produza efeitos similares do fármaco prescrito?*

Há relato de que o paciente já fez uso, sem sucesso, de outros fármacos que estão bem indicados e disponível no sistema único de saúde. Desta forma, de acordo com a evidência e protocolos acima descritos, há indicação do fármaco em questão.

c) *Existem outras informações relevantes a fornecer para a solução do caso em exame?*

Não.



d) *O fármaco prescrito tem registro na ANVISA e é disponibilizado pelo SUS?*

O medicamento Levetiracetam (Keppra®) possui registro ativo na ANVISA para as seguintes indicações:

- como monoterapia para o tratamento de crises parciais, com ou sem generalização secundária em pacientes a partir dos 16 anos com diagnóstico recente de epilepsia.
- como terapia adjuvante no tratamento de: - crises convulsivas parciais com ou sem generalização secundária em adultos, adolescentes e crianças com idade superior a 6 anos, com epilepsia. - crises convulsivas mioclônicas em adultos, adolescentes e crianças com idade superior a 12 anos, com epilepsia mioclônica juvenil. - crises convulsivas tônico-clônicas primárias generalizadas em adultos, adolescentes e crianças com mais de 6 anos de idade, com epilepsia idiopática generalizada.

e) *Havendo tratamento oficial alternativo disponibilizado, esse possui eficácia similar daquele realizado a partir do uso do fármaco cuja disponibilização foi requerida nos autos?*

O paciente já fez ou faz uso dos tratamentos disponibilizados.

f) *Considerando as respostas aos itens anteriores, pode-se dizer, a partir do quadro apresentado pela parte autora citada, que o fármaco prescrito e requerido judicialmente é imprescindível ao tratamento da enfermidade que lhe acomete e à preservação*



*ou restauração de sua saúde em detrimento a outros disponibilizados, se for o caso?*

Conforme indicado anteriormente, conforme relato do uso anterior de outros fármacos, sem sucesso, pode-se afirmar que o uso fármaco é imprescindível.

## 8) Referências

1. Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos - CMED Secretaria Executiva. Preços máximos de medicamentos por princípio ativo, para compras públicas preço fábrica (PF) e preço máximo de venda ao governo (PMVG). Tabela atualizada em 15/04/2019. Disponível em: <[http://portal.anvisa.gov.br/documents/374947/2829072/LISTA\\_CONFORMIDADE\\_GOV\\_2019-05-22.pdf/791930bc-9030-46a1-93b1-4f679f192616](http://portal.anvisa.gov.br/documents/374947/2829072/LISTA_CONFORMIDADE_GOV_2019-05-22.pdf/791930bc-9030-46a1-93b1-4f679f192616)>
2. Levetiracetam como terapia adjuvante em pacientes com epilepsia mioclônica juvenil resistentes à monoterapia / Levetiracetam as adjuvant therapy in patients with juvenile myoclonic epilepsy resistant to monotherapy Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Brasília; CONITEC; jul. 2017
3. Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT), da CONITEC (Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS o Ministério da Saúde.) Disponível em: <<http://conitec.gov.br/protocolos-e-diretrizes>>
4. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Epilepsia - Portaria Conjunta SAS/SCTIE nº 17 - 27/06/2018 (Publicada em 27/06/2018)
5. Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF). Disponível em: <<http://www.saude.gov.br/assistencia-farmacutica/medicamentos-rename/componente-especializado-da-assistencia-farmacutica-ceaf>>



6. Medicamentos do Grupo 1A e 1B do CEAF Disponível em: <<http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2019/janeiro/18/Grupo1-site-ceaf-atualizado-em-17.01.2019.pdf>>
7. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Epilepsia - Portaria Conjunta SAS/SCTIE nº 17 - 27/06/2018 (Publicada em 27/06/2018)
8. Nota Técnica N° 290/2013 (atualizada em 24/11/2015), do Ministério da Saúde. Disponível em: <<http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2016/janeiro/07/Clobazam.pdf>>
9. Medicamentos atenção farmacêutica secundária - AFS – 2019. RESOLUÇÃO Nº. 171/2018 – CIB/CE. Disponível em: <<https://www.saude.ce.gov.br/download/resolucoes-cib-2018/>>
10. Nota Técnica N° 62 /2012, do Ministério da Saúde. Disponível em: <http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2014/setembro/17/Oxcarbazepina--atualizada-em-02-12-2013-.pdf>
11. Banerjee PN, Filippi D, Hauser WA. The descriptive epidemiology of epilepsy – a review. *Epilepsy Res* 2009; 85: 31-45.
12. Kwan P, Brodie MJ. Early identification of refractory epilepsy. *N Engl J Med*. 2000; 342: 314-9.
13. Marino R Jr, Cukiert A, Pinho E. [Epidemiological aspects of epilepsy in São Paulo: a prevalence study]. *Arq Neuro-Psiquiatr*. 1986; 44: 243-54.
14. Fernandes JG, Schmidt MI, Monte TL et al. Prevalence of epilepsy. The Porto Alegre Study. *Epilepsia* 1992; 33(Suppl 3): 132.
15. Noronha AL, Borges MA, Marques LH et al. Prevalence and pattern of epilepsy treatment in different socioeconomic classes in Brazil. *Epilepsia* 2007; 48: 880-5