**Epilepsia e Estado de Mal Epiléptico**

* Definições:

Crise epiléptica: ocorrência transitória de sinais e/ou sintomas secundários a atividade neuronal cerebral anormal, excessiva ou síncrona. Se houver atividade motora, poderá ser chamada de crise convulsiva.

Epilepsia: duas ou mais crises epilépticas sem evidências de insultos agudos (ex.: febre, hiponatremia, intoxicação), em um intervalo superior a 24 horas ou uma crise não provocada e chance de uma nova crise estimada em pelo menos 60% (exame neurológico, EEG ou exame de imagem alterados) ou diagnóstico de uma síndrome epiléptica (ex.: Síndrome de West).

Estado de Mal Epiléptico (EME): crises epilépticas tônico-clônico generalizadas que durem mais do que 5 minutos, crises focais que durem mais do que 10 minutos e crises de ausência que durem mais do que 15 minutos. As alterações metabólicas podem ser compensadas até 30 minutos após início do EME. Após este período, algum dano ao organismo é praticamente inevitável: hipóxia, acidose, hipotensão, arritmias, obstrução de vias aéreas, aumento da pressão intracraniana e consequente morte neuronal.

Estado de mal epiléptico refratário: EME refratário ao tratamento com 2 drogas antiepilépticas de classes diferentes e em doses adequadas.

* Diagnóstico Clínico:

Antes de iniciar o tratamento, deve se determinar se o evento paroxístico é realmente uma crise epiléptica, uma vez que múltiplos diagnósticos diferenciais são possíveis, como por exemplo: síncopes, parassonias, transtornos do movimento, enxaqueca, reflexo tônico cervical assimétrico persistente, postura de descerebração ou decorticação, apneia, tremores, terror noturno e outros eventos não-epilépticos.

Deve ser perguntado ao acompanhante como as crises se iniciaram, se houve desvio do olhar, se houve manifestação motora (clonias, hipertonia em extensão, hipertonia em flexão, mioclonias, espasmos), sialorreia, mordedura de língua ou liberação esfincteriana, duração da crise, sonolência pós-ictal, alteração de comportamento antes do evento.

Classificar o tipo de crise como de início focal (perceptivas ou disperceptivas, de acordo com o comprometimento da percepção), de início generalizado (motoras ou não motoras – ausência), início desconhecido ou não classificada.

Geralmente, não há alteração do exame físico associados à crise epiléptica em si, podendo ocorrer paralisia de Todd – paresia ou plegia temporárias após crise focal, com resolução espontânea após algumas horas.

Pacientes com doenças prévias, como paralisia cerebral e outras encefalopatias crônicas, podem apresentar alteração do exame neurológico secundários à doença de base, o que aumenta consideravelmente a chance de recorrência após uma primeira crise epiléptica.

* Exames Laboratoriais:

- Exames gerais após primeira crise: glicemia, eletrólitos, função renal, perfil hepático;

- Se houver suspeita de infecção: hemograma, PCR, hemocultura, líquor (se houver sinais de hipertensão intracraniana, colher o líquor apenas após neuroimagem);

- Nível sérico de drogas antiepilépticas, se fizer uso prévio;

- Exame toxicológico, se houver suspeita de intoxicação;

- Exames de imagem: ressonância magnética de crânio ou tomografia computadorizada de crânio com contraste;

- Eletroencefalograma.

* Critérios de internação:

- Rebaixamento do nível de consciência;

- Déficit neurológico após cessar crise;

- Crises epilépticas refratárias;

- Estado de mal epiléptico.

* Complicações mais frequentes:

- Rebaixamento do nível de consciência secundário às medicações utilizadas para tratamento das crises epilépticas;

- Crises refratárias às drogas de primeira linha;

- Reação alérgica ou idiossincrásica às medicações utilizadas (ex. ataxia, agitação, irritabilidade, insônia).

* Tratamento:

Iniciar nos primeiros 5 a 10 minutos, no máximo. A demora reduz a chance de resposta e aumenta a morbidade e mortalidade.

A conduta inicial em uma crise prolongada ou EME inclui as medidas de suporte a vida e reanimação, apropriadas a todos os pacientes, além do uso de uma medicação com início de ação rápido, sendo os benzodiazepínicos os medicamentos de primeira linha. Entretanto, a partir de duas doses aumentam os riscos de depressão respiratória sem aumentar a sua eficácia.

|  |  |
| --- | --- |
| TEMPO | TRATAMENTO |
| 5-20 min  **TERAPIA INICAL** | ABC do Suporte de Vida  Glicemia capilar, acesso venoso, exames laboratoriais (checar distúrbios metabólicos, infecções, função hepática / renal, nível sérico de drogas, intoxicação), história clínica.  Diazepam 0,2-0,3mg/kg EV em bolus (ou 0,3mg/kg retal) ou Midazolam 0,15mg/kg EV, IM, nasal ou bucal, repetindo a cada 5 minutos, até máximo de 3 doses. |
| 20-40 min  **SEGUNDA FASE** | Fenitoína – ataque de 15-20mg/kg, doses adicionais de 5-10mg/kg, até máximo de 30mg/kg. Aguardar 20 minutos. |
| 40-60 min  **TERCEIRA FASE** | Fenobarbital – ataque de 10-20mg/kg, doses adicionais de 5-10mg/kg, até máximo de 40mg/kg. Aguardar 20 minutos. |
| > 60 min  **EME REFRATÁRIO** | Midazolam: bolus de 0,15mg/kg e manutenção de 0,05-2mg/kg/hora (ajustar 0,05-0,1 mg/kg/hora cada 15 minutos) |
| **OUTRAS DROGAS** | |

* 1ª escolha: Diazepam 0,2-0,3 mg/kg/dose EV em bolus, se acesso venoso, ou 0,3 mg/kg/dose retal (máximo 10mg/dose). Repetir as doses a cada 5 minutos, máximo de 3 doses.

- Riscos: hipotensão e depressão respiratória.

- Antídoto: Flumazenil, dose de 0,2 mg/kg intravenoso.

\*\*A diluição do Diazepam não é recomendada, pois ele precipita e tem a sua eficácia diminuída.

* 2ª escolha: Midazolam 0,1-0,2 mg/kg/dose EV em bolus, se acesso venoso, ou 0,3 mg/kg/dose nasal, IM, retal ou bucal. Vias alternativas mais eficientes que o diazepam retal. Velocidade máxima de infusão: 4 mg/min.

>> Associar outra medicação se: crises persistirem após a segunda dose do benzodiazepínico, crises recorrentes (2 ou mais) ou crises prolongadas.

* 1ª escolha: Fenitoína, ataque de 15-20 mg/kg EV (máximo 1.000 mg), infundir em 20-30 minutos (velocidade máxima de 1mg/kg/min). Não diluir em soro glicosado e lavar o equipo antes e depois da infusão.

- Se não houver resposta após 20 minutos, fazer doses adicionais de 5-10mg/kg, até máximo de 30mg/kg.

- Seu início de ação pode demorar até 40 minutos, podendo ser necessário outra dose de benzodiazepínico antes do início do seu efeito.

- Manutenção: 5-7 mg/kg/dia de 12/12 horas – iniciar 12 horas após ataque.

- Riscos: tromboflebite, hipotensão arterial, alterações do ritmo cardíaco (prolongamento do intervalo QT, bradicardia, assistolia), ataxia, nistagmo e necrose tecidual se houver extravasamento subcutâneo.

\*\* Não usar em crises mioclônicas ou de ausência.

>> Se as crises persistirem:

* 2ª escolha: Fenobarbital, ataque de 10-20mg/kg EV (máximo 1.000 mg), lento (infundir em 5 minutos). Vias oral e intramuscular não devem ser usadas. Se não houver resposta após 30 minutos, fazer doses adicionais de 5-10mg/kg, até máximo de 40mg/kg.

- Manutenção: 3-5 mg/kg/dia de 24/24 horas – iniciar 24 horas após ataque.

- Riscos: sedação, hipotensão e depressão respiratória, principalmente quando feito uso anterior de benzodiazepínicos.

>> Estado de mal epiléptico refratário – quando as crises não respondem às medicações acima.

* 1ª opção: Midazolam 0,1-0,3mg/kg EV em bolus e após contínuo de 0,05-2mg/kg/hora. Aumentar infusão em 0,05-0,1 mg/kg/hora a cada 15 minutos, dose máxima de 1 g/kg/h.

- Pacientes em indução anestésica devem ser intubados, ventilados e seus sinais vitais monitorizados.

\*\* Monitorizar EEG.

>> Falha do Midazolam:

* Tiopental 3-5mg/kg/dose EV em bolus (máximo 500 mg), e após manutenção de 1-3mg/kg/hora.

- Riscos: choque, hipotensão, depressão miocárdica e vasodilatação, imunodepressão, depressão respiratória, edema pulmonar, íleo paralítico e demora na recuperação neurológica.

\*\* Ventilação mecânica necessária.

* Propofol: 1-3 mg/kg EV de ataque, seguido de manutenção de 3-5mg/kg/h.

- Riscos: síndrome da infusão do propofol – colapso cardiocirculatório potencialmente fatal com acidose lática, hipertrigliceridemia e rabdomiólise.

\*\* Ventilação mecânica necessária.

* Quetamina: 2-3mg/kg-dose EV em bolus, seguido de manutenção de 10μg/kg/min. Aumentar infusão em 5-10 μg/kg/min a cada 10 minutos, dose máxima de 100 μg/kg/min.

\*\* Ventilação mecânica necessária.

* Topiramato: 3mg/kg/dose de ataque por SNE.

- Manutenção: 6-12 mg/kg/dia de 08/08 horas, via SNE.

* Lidocaína: 1-2mg/kg EV de ataque, seguido de manutenção de 1-6 mg/kg/h.

\*\* Ventilação mecânica necessária.

* Levetiracetam: 20-60mg/kg/dose EV, infusão lenta (5 mg/kg/min - máx 3g).

- Manutenção: 20-50mg/kg/dia de 12/12 horas.

* Critérios de alta:

- Paciente estável, sem alteração do nível de consciência, sem crises epilépticas há pelo menos 48 horas.

* Observações:

- Pacientes que chegam ao pronto-socorro sem crises epilépticas e sem recorrências de crises, apenas com sonolência pós-ictal, não devem receber benzodiazepínicos EV ou outros tratamentos de fase aguda.

- Em pacientes com diagnóstico prévio de epilepsia e já em uso de medicação, deve ser investigado quadro infeccioso, uso regular das medicações e doses das drogas utilizadas.

- Pacientes que chegam ao pronto-socorro após segunda crise epiléptica afebril devem iniciar tratamento profilático com drogas antiepilépticas, com titulação de dose no início para evitar sonolência excessiva, a menos que a medicação seja iniciada durante internação.

\* Menores de 2 anos: fenobarbital 3-5mg/kd/dia, dose única, à noite;

\* Crises com início focal: carbamazepina, iniciar com 10-20 mg/kg/dia de 12/12 horas;

\* Crises com início generalizado, desconhecido, crises de ausência ou mioclonias: valproato de sódio, iniciar com 10-15 mg/kd/dia de 12/12 horas.

>>> Todos os pacientes com crises recorrentes, sem acompanhamento prévio, devem receber alta com encaminhamento para acompanhamento ambulatorial com Neuropediatra, prioridade vermelha, conforme formulário padrão disponível.

* Referências:

1. Abend NS, Bearden D, Helbig I, et al. Status epilepticus and refractory status epilepticus management. Semin Pediatr Neurol. 2014; 21: 263-74.

2. Abend NS and Loddenkemper T. Management of pediatric status epilepticus. Curr Treat Options Neurol. 2014; 16: 301.

3. Beniczky S, Neufeld M, Diehl B, et al. Testing patients during seizures: A European consensus procedure developed by a joint taskforce of the ILAE - Commission on European Affairs and the European Epilepsy Monitoring Unit Association. Epilepsia. 2016; 57: 1363-8.

4. Glauser T, Shinnar S, Gloss D, et al. Evidence-Based Guideline: Treatment of Convulsive Status Epilepticus in Children and Adults: Report of the Guideline Committee of the American Epilepsy Society. Epilepsy Curr. 2016; 16: 48-61.

5. Trinka E, Cock H, Hesdorffer D, et al. A definition and classification of status epilepticus--Report of the ILAE Task Force on Classification of Status Epilepticus. Epilepsia. 2015; 56: 1515-23.

6. Wilmshurst JM, Gaillard WD, Vinayan KP, et al. Summary of recommendations for the management of infantile seizures: Task Force Report for the ILAE Commission of Pediatrics. Epilepsia. 2015; 56: 1185-97.

7. Agertt F, Antoniuk SA, Bruck I, Santos LC. Treatment status epilepticus in children – revision and proposal of protocol. J Epilepsy Clin Neurophysiol 2005; 11(4):183-188.

8. Smith DM, McGinnis EL, Walleigh DJ, Abend NS. Management of Status Epilepticus in Children. J Clin Med. 2016 Apr 13;5(4).

9. Garzon E. Status epilepticus. J Epilepsy Clin Neurophysiol 2008; 14(Suppl 2):7-11.

10. Zeiler FA, Zeiler KJ, Teitelbaum J, Gillman LM, West M, Kazina CJ. Lidocaine for Status Epilepticus in Pediatrics. Can J Neurol Sci. 2015 Nov;42(6):414-26.

* Responsável pela elaboração:

Manuela de Oliveira Fragomeni - Neuropediatra / HRT.