



ARTIGO DE REVISÃO

Abordagem da crise convulsiva aguda e estado de mal epiléptico em crianças

Management of acute seizure episodes and status epilepticus in children

Erasmio Barbante Casella¹, Cristina M.F. Mângia²

Resumo

Objetivo: Os autores realizaram uma revisão atualizada sobre o diagnóstico e o tratamento das convulsões agudas e do estado de mal epiléptico.

Métodos: Revisão bibliográfica utilizando o banco de dados Medline, abrangendo os estudos publicados nos últimos dez anos.

Resultados: As convulsões agudas e o estado de mal epiléptico afetam crianças de todas as faixas etárias. As convulsões agudas podem ser a primeira manifestação de um quadro epiléptico ou podem estar associadas a um evento agudo, com repercussão neurológica. O estado de mal epiléptico representa um insulto cerebral grave determinado por uma série de etiologias. Os setores de urgência, neurologia e as unidades de cuidados intensivos pediátricos deveriam elaborar planos de ação para o estabelecimento de critérios diagnósticos precisos e abordagem terapêutica. Um bom plano terapêutico para essas situações clínicas deve incluir medidas de suporte na emergência e uso racional das drogas, visando a cessar as convulsões o mais rapidamente possível, reduzindo por sua vez a morbi-mortalidade.

Conclusão: A melhor compreensão da fisiopatologia por parte dos clínicos, bem como a elaboração de planos racionais de ação permitiram melhorar o prognóstico das crianças atendidas portadoras dessas emergências médicas em nosso meio.

J. pediatr. (Rio J.). 1999; 75 (Supl.2): S197-S206: convulsões, estado epiléptico, epilepsia, anticonvulsivantes.

Introdução

Crises convulsivas representam a manifestação neurológica mais freqüente nos departamentos de emergência, correspondendo a cerca de 1-5% dos atendimentos, excluindo-se o trauma¹. Aproximadamente 80% das crises agudas em crianças cessam antes do atendimento hospita-

Abstract

Objective: The authors make an up-to-date review about diagnosis and treatment of the acute seizures and status epilepticus.

Methods: Bibliographic review of Medline database including articles published in the last ten years.

Results: Acute seizures and status epilepticus affect children of all the age groups. Acute seizures can either represent the first manifestation of an epileptic condition or be an acute symptomatic event. Status epilepticus represents a serious cerebral insult determined by various causes. The emergency, neurology and pediatric intensive care units should elaborate clinical policy for the establishment of precise diagnostic criteria and therapeutic approach. A good clinical approach should include immediate life support, monitoring and rational drug administration to end up the seizure and reduce morbidity and mortality risks.

Conclusion: The better understanding of the pathophysiology as well as the elaboration of a rational clinical policy improved the outcome in these medical emergencies.

J. pediatr. (Rio J.). 1999; 75 (Supl.2): S197-S206: seizures, status epilepticus, epilepsy, anticonvulsant.

lar, não necessitando qualquer tratamento com anticonvulsivantes no serviço de emergência. Por outro lado, grande parte dos episódios que apresentam duração maior que 5 minutos persistirão por mais de 20-30 minutos, podendo implicar em riscos de lesão não só do sistema nervoso central central (SNC) como também sistêmicas^{2,3}.

Portanto, devemos abordar as crises mais prolongadas através de protocolos pré-estabelecidos, com o objetivo de interrompê-las o mais rápido possível, além de determinar o diagnóstico etiológico, cujo tratamento é tão importante quanto o da própria crise. Este texto visa a destacar os aspectos emergenciais das convulsões agudas, incluindo-se o estado de mal epiléptico (EME).

1. Neurologista Infantil do Instituto da Criança do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Doutor em Neurologia pela FMUSP.

2. Médica Assistente da Unidade de Cuidados Intensivos Pediátricos e pós-graduanda da Disciplina de Pediatria Clínica do Departamento de Pediatria da Universidade Federal de São Paulo - EPM.

Definições

Inicialmente iremos uniformizar alguns conceitos que são comumente utilizados de forma errônea, tornando mais fácil a compreensão deste texto.

Epilepsia - condição crônica, caracterizada pela presença de crises epiléticas recorrentes, na ausência de eventos externos desencadeantes.

Crises epiléticas - esta designação se aplica ao evento neurofisiológico, representando uma descarga elétrica anormal, excessiva e síncrona, de um grupamento neuronal, ocorrendo de modo espontâneo ou secundário a eventos exógenos, como febre, distúrbios hidroeletrólíticos ou mesmo um quadro encefálico.

Convulsões - assim são definidas as crises epiléticas com manifestações motoras. As crises epiléticas associadas a alterações localizadas em áreas posteriores do cérebro, com sintomas visuais, auditivos ou exclusivamente sensitivos, assim como as ausências, em que não se visualizam atividades motoras, são denominadas "crises não convulsivas".

Estado de Mal Epilético (EME) - definido como mais que 30 minutos de atividade convulsiva contínua ou duas ou mais crises epiléticas seqüenciais sem total recuperação do nível de consciência entre as crises⁴⁻⁶. Atualmente, alguns autores têm proposto períodos de tempo menores como critério de diagnóstico para EME, baseados no fato de que a maioria das crises que cedem espontaneamente o fazem nos primeiros 5-10 minutos do seu início^{2,3}.

Incidência

A frequência de crises epiléticas é maior na faixa etária pediátrica, associada a um menor limiar do cérebro imaturo para o desencadeamento desses episódios. Ao menos uma crise epilética ocorre em 6% das crianças. Cerca de 3-4% da população caucasiana apresenta crises desencadeadas por febre e 1% diagnóstico de epilepsia¹. Um estudo prospectivo recente² revelou a incidência estimada do EME entre 100.000 - 150.000 casos por ano nos EUA, ou seja, 2 - 2,5 vezes maior que o estimado previamente^{7,8}. Lacroix e colaboradores, avaliando os pacientes internados em unidades de cuidados intensivos pediátricos (UCI), durante o período de dez anos, observou que o EME representou 1,6% de todas as admissões, sendo 51% dos casos em crianças com menos de 2 anos de idade, com taxa de mortalidade de 6%^{8,9}.

Etiologia

Crises epiléticas podem estar relacionadas a alterações de ordem orgânica ou funcional do parênquima cerebral, e o tipo de terapêutica empregada deverá variar dependendo da presença ou não de uma etiologia subjacente. Para efetuar a escolha do tratamento mais apropriado, é útil classificar as crises epiléticas, de acordo com a etiologia, em *sintomáticas agudas*, *sintomáticas remotas*,

encefalopatias progressivas ou *idiopáticas*, além da *convulsão febril*, entidade particularmente freqüente em pacientes menores de cinco anos de idade⁸.

As crises sintomáticas agudas são resultantes de um processo agudo que afeta o SN, e a não identificação imediata da patologia de base pode provocar danos maiores que a própria crise. Em muitos dos pacientes com crises sintomáticas agudas o risco de recorrência de crises é baixo corrigindo-se o distúrbio, como por exemplo na presença de alguns distúrbios metabólicos prontamente identificados. Nesses casos, a identificação da etiologia pode poupar o paciente de uma terapêutica anticonvulsivante desnecessária.

Crises sintomáticas remotas decorrem de lesões anteriores do SN, correspondendo a seqüelas de traumatismo cranioencefálico, infecções ou eventos hipóxico-isquêmicos. Nesse grupo incluem-se crianças com diagnóstico prévio de epilepsia.

Os pacientes com crises idiopáticas são aqueles em que não é possível a identificação de uma etiologia plausível, e aqui se incluem os pacientes com história familiar de epilepsia com provável herança genética, como a epilepsia rolândica e as epilepsias primariamente generalizadas.

Febril: a elevação da temperatura está envolvida na gênese dessas convulsões, não se identificando nenhum outro fator adicional, não havendo história de convulsões na ausência de febre. Nesse grupo também podem existir crianças com alterações neurológicas prévias e que apresentam convulsões desencadeadas por febre.

Encefalopatia progressiva: as convulsões ocorrem num contexto onde há uma doença neurológica progressiva. Incluem-se nessa categoria as doenças neurodegenerativas, neoplasias e as síndromes neurocutâneas.

Em crianças abaixo de 2 anos, com crises epiléticas prolongadas, predominam as crises desencadeadas pela febre ou as sintomáticas agudas, devendo ser efetuada sempre em crianças pequenas, com maior ênfase, uma pesquisa etiológica. As crises criptogenéticas e sintomáticas remotas predominam nas crianças maiores. A Tabela 1 sintetiza as principais etiologias relacionadas à crise epilética aguda e ao estado de mal epilético.

Nas UCI as crises epiléticas agudas e o EME podem estar associados ainda a outras etiologias menos comuns como lupus eritematoso sistêmico com comprometimento cerebral, infecção por herpes vírus, tireotoxicose, crise hipertensiva, suspensão abrupta de agentes analgésicos e sedativos, distúrbios metabólicos, toxicidade e abstinência de determinadas medicações habitualmente usadas em UCI^{1,10,11}.

Erros inatos do metabolismo (EIM) têm sido cada vez mais identificados laboratorialmente, e muitas vezes associam-se a convulsões de difícil controle em pacientes sem etiologia definida. As crises epiléticas nestas situações costumam ter início precoce, e o pediatra deve sempre estar alerta para a possibilidade de seu diagnóstico, já que alguns desses erros inatos são passíveis de tratamento

Tabela 1 – Principais etiologias relacionadas a crises epilépticas agudas e ao EME

Neonatos	1 a 2 meses	> 2 meses
<i>Insulto agudo</i>		
Hipóxia/isquemia Infecção Hemorragia SNC	Infecção SNC Hematoma subdural	Infecção SNC Hemorragia SNC Anóxia
<i>Metabólico/genético</i>		
Hipoglicemia Hipernatremia Hiponatremia Hipocalcemia Hiperbilirrubinemia Acidemia Orgânica	Hipoglicemia Hipernatremia Hiponatremia Hipocalcemia Acidemia orgânica Defeitos ciclo da uréia Fenilcetonúria	Hipoglicemia Hipernatremia Hiponatremia Hipocalcemia Distúrbios lissosomais Idiopática
Defeitos ciclo da uréia Deficiência Piridoxina Acidose láctica	Esclerose tuberosa	
<i>Outros</i>		
Abstinência de narcóticos	Malformação do SNC Toxicidade a cocaína	Convulsão febril Intoxicação

específico que, se introduzido precocemente, pode evitar a instalação de seqüelas. Exemplos claros dessas situações seriam, entre outros, a leucínose, a deficiência da biotinidase, a dependência da piridoxina, a deficiência da proteína transportadora da glicose (doença de DeVivo), a fenilcetonúria e a Doença de Menkes¹². Inúmeros outros EIM podem cursar com crises epilépticas de difícil controle, como a deficiência da sulfito oxidase, a hiperglicinemia não cetótica, algumas organoacidopatias, dentre outros, abordados com mais detalhes em outros estudos¹.

É importante salientar que o diagnóstico dessas patologias permite ainda uma orientação genética adequada e, além disso, principalmente diante dos EIM sem terapêutica efetiva, uma maior compreensão por parte dos familiares sobre as dificuldades no controle das crises, o que evita maiores desgastes emocionais e a busca de terapias pouco ortodoxas, dispendiosas e sem qualquer base científica¹².

Classificação

A classificação das crises epilépticas, idealizada pela Liga Internacional contra a Epilepsia, está baseada em critérios clínicos e eletroencefalográficos (Tabela 2)^{13,14}.

O tipo de crise epiléptica reflete a presença da descarga epiléptica no córtex cerebral, estando relacionado ao seu início e disseminação. As crises generalizadas representam a presença de atividade epiléptica simultânea nos dois

hemisférios cerebrais, havendo obrigatoriamente a perda da consciência. Quando o evento epiléptico se inicia em um hemisfério cerebral, a crise é denominada parcial. As crises parciais podem ser denominadas ainda de simples ou complexas, dependendo da consciência estar preservada ou alterada, respectivamente. Existem diferenças significativas no tipo de tratamento medicamentoso, assim como na abordagem diagnóstica e no prognóstico para as diferentes crises epilépticas. Por isso, é fundamental uma caracterização adequada do evento¹.

Qualquer tipo de crise epiléptica pode evoluir para EME, que assim pode ser classificado da mesma maneira. Os EME convulsivos são mais freqüentes na criança e apresentam maior potencial de gravidade no sentido de complicações sistêmicas e do SNC. Maytal e colaboradores (1989), avaliando 193 crianças com EME, observaram a presença de crises convulsivas primariamente generalizadas ou de início focal e generalização secundária em

Tabela 2 – Classificação internacional das crises epilépticas

I. Crises parciais	
A. Crises parciais simples	1. Com sinais motores 2. Com sintomas somato-sensoriais 3. Com sintomas ou sinais autonômicos 4. Com sintomas psíquicos
B. Crises parciais complexas	1. Início parcial simples seguido de alteração da consciência a. com automatismos b. sem automatismos 2. Com alteração inicial da consciência a. com nenhuma outra característica b. com característica de crises parciais simples c. com automatismos
C. Crises parciais evoluindo para crises generalizadas	1. Parciais simples evoluindo para generalizadas 2. Parciais complexas evoluindo para generalizadas 3. Parciais simples evoluindo para parciais complexas e posteriormente para crises generalizadas
II. Crises generalizadas	
A. Crises de ausência	1. Ausência verdadeira 2. Ausência atípica
B. Crises mioclônicas	
C. Crises clônicas	
E. Crises tônico-clônicas	
F. Crises atônicas	

III. Crises não classificadas

93% dos casos¹⁵. As formas de *status epilepticus* não convulsivos, como a ausência ou as crises parciais complexas correspondem a cerca de 5% dos casos de EME na faixa etária pediátrica, de acordo com os diferentes estudos^{3,5,15}.

Fisiopatologia

Os conhecimentos da fisiopatologia são fundamentais na abordagem das crises mais prolongadas e principalmente no EME, devido à possibilidade de complicações neurológicas e sistêmicas, decorrentes da atividade epiléptica prolongada (Tabela 3)¹⁰.

Durante as crises mais prolongadas, existe a possibilidade de ocorrer alterações no fluxo sanguíneo cerebral decorrentes do próprio fenômeno epiléptico ou até mesmo das drogas utilizadas na terapêutica, o que, associado à despolarização e gasto excessivo de ATP, pode facilitar a lesão neuronal^{1,5,10,16}. Os efeitos sistêmicos das crises prolongadas são inicialmente combatidos pelas tentativas do próprio corpo em manter uma homeostasia³. Do ponto de vista temporal, podemos dividir as crises em uma fase inicial (20-30 minutos), na qual o organismo tenta suprir essas necessidades metabólicas elevadas, e um período posterior, de desequilíbrio fisiológico, intercalados pelo chamado período de transição^{1,17-19}. A lesão neuronal decorrente da atividade epiléptica mantida é dependente, portanto, das alterações sistêmicas do organismo, associadas ao próprio hipermetabolismo celular. Nos primeiros 20 a 30 minutos de atividade epiléptica, os mecanismos compensatórios se desenvolvem, com elevação da pressão arterial sistêmica e pulmonar, causando um aumento de

até 900% do fluxo sanguíneo cerebral^{1,5,17,18,20}. Essa elevação da pressão arterial sistêmica deve-se à liberação de catecolaminas circulantes e à própria contração muscular generalizada. Nesta fase, o consumo cerebral de oxigênio pode estar aumentado em até 300%, quando comparado às condições do metabolismo basal^{1,5}. Desenvolve-se ainda hipertermia, acidose metabólica devido à glicólise anaeróbica, e acidose respiratória devido à obstrução de vias aéreas superiores por secreções e uma inadequada expansão pulmonar gerada pela contração muscular generalizada¹⁷⁻¹⁹. Após o período de transição (em torno de 30 minutos), os mecanismos compensatórios entram em falência, ocorrendo hipotensão arterial, piora da ventilação e da oxigenação sanguínea, levando à outras complicações encontradas no EME. A Tabela 3 mostra os eventos fisiopatológicos relacionados ao EME.

Arritmia cardíaca pode ocorrer pela hiperatividade autonômica, acidose e hipercalemia, podendo ser acentuada pelas medicações utilizadas. Alterações respiratórias estão relacionadas à contração muscular durante a fase tônica da convulsão, associada a um aumento da secreção em vias aéreas e a uma constrição brônquica desencadeada pela descarga autonômica exagerada^{1,5,20}. Pode ocorrer ainda edema pulmonar de caráter neurogênico, associado à elevação da circulação pulmonar durante a fase ictal, com extravasamento de fluido transcápicular. Alterações renais são resultantes da combinação da rabdomiólise com mioglobínúria e hipotensão com diminuição da perfusão renal^{5,21}.

No início do EME ocorre hiperglicemia, devido à liberação de catecolaminas e glucagon, porém posterior-

Tabela 3 – Alterações sistêmicas, metabólicas e do sistema nervoso central e suas conseqüências durante crises epilépticas prolongadas (Adaptado de Tasker, 1998)

	< 30 minutos (Fase 1)	> 30 minutos (Fase 2)	Horas (Refratariedade)
Alterações sistêmicas			
Pressão arterial	Aumenta	Diminui	Hipotensão
PaO ₂	Diminui	Diminui	Hipoxemia
PaCO ₂	Aumenta	Variável	Hipercapnia/HIC
Fluído pulmonar	Aumenta	Aumenta	Edema pulmonar
Atividade autonômica	Aumenta	Aumenta	Arritmias
Temperatura	Aumenta 1 °C	Aumenta 2 °C	Febre
Metabólico			
Ph	Diminui	Variável	Acidose
Lactato	Aumenta	Aumenta	Acidose láctica
Glicose	Aumenta	Normal	Hipoglicemia
Potássio	Aumenta ou normal	Aumenta	Hipercalemia
Creatinofosfoquinase-CPK	Normal	Aumenta	Insuficiência renal
Sistema Nervoso Central			
Fluxo sanguíneo cerebral	Aumenta 900%	Aumenta 200%	Edema cerebral
Hemorragia			
Consumo cerebral de O ₂	Aumenta 300%	Aumenta 300%	Isquemia cerebral
Estado metabólico cerebral	Compensado	Descompensado	Isquemia

mente, por liberação de insulina e consumo excessivo de glicose, pode haver hipoglicemia^{1,5,29}. A atividade muscular excessiva, além das complicações renais, pode determinar o aparecimento de hipertermia. Esta, associada à leucocitose e leve pleocitose, que comumente acontecem no EME mais prolongado, podem determinar confusão diagnóstica com quadros infecciosos^{1,5}. Devido a alterações da barreira hemato-liquórica, é possível ocorrer hiperproteinorraquia e também uma elevação de até 20 células/mm³ no LCR, em pacientes com crises convulsivas prolongadas, sem infecção do SNC, porém salienta-se que normalmente não se observa hipoglicorraquia nesses casos^{1,5}.

A necrose laminar e o dano neuronal após crises prolongadas estão associados diretamente à maior duração da atividade epiléptica e são semelhantes ao que ocorre em outros insultos cerebrais como aqueles associados à asfixia ou durante a hipoglicemia prolongada. Nos últimos anos tem-se salientado o papel dos neurotransmissores nos mecanismos de lesão neuronal nestas situações^{1,16}.

O principal neurotransmissor excitatório envolvido tem sido demonstrado já há vários anos ser o glutamato, através do fenômeno denominado de "excitotoxicidade". Após a despolarização neuronal, ocorre nas sinapses a liberação desse neurotransmissor, que atua em vários receptores específicos na membrana neuronal pós-sináptica¹.

Os principais receptores envolvidos no mecanismo da excitotoxicidade neuronal são o AMPA e o NMDA (N-Metil-D-Aspartato). A ativação do primeiro determina uma entrada no neurônio pós-sináptico de íons sódio, facilitando a despolarização neuronal. Esta facilita a entrada íons cálcio no neurônio pós-sináptico, através de canais específicos, e também pela atuação do glutamato no receptor NMDA. Quantidades elevadas deste íon, no intracelular, suplantando os mecanismos normais de retirada (principalmente às custas de ATP) resultam na ativação de uma série de enzimas intracelulares, como as fosfolipases, endonucleases e proteases, e da óxido-nítrico sintetase³. Essas enzimas, durante uma atividade epiléptica prolongada, como no EME, determinam, em última análise, o desacoplamento da fosforilação oxidativa, uma lesão direta do esqueleto celular, além da formação de radicais livres, que aceleram esse processo³. O neurônio lesado libera mais glutamato para o extracelular, facilitando a lesão dos neurônios vizinhos¹.

A compreensão desses fenômenos, além de deixar evidente a necessidade de não se permitir uma atividade epiléptica prolongada, como no EME, o que aumentaria a lesão neuronal, tem originado tentativas terapêuticas de se evitar a liberação de glutamato ou inibir a penetração de íons cálcio por outros mecanismos possíveis.

Diagnóstico

O atendimento a uma criança em crise envolve discernimento clínico e alguns procedimentos imediatos, que controlem a situação, promovam o bem-estar do paciente

e impeçam iatrogenias. Enquanto são efetuados os cuidados iniciais do paciente, devemos procurar, através de uma cuidadosa história do paciente e de observadores responder às questões sintetizadas na Tabela 4.

Tabela 4 – Anamnese e exame físico na avaliação da criança com crise epiléptica aguda e EME

História (considerando alguns aspectos)	
A) História evolutiva	
1) É mesmo uma epilepsia?	
2) Qual o tipo?	
3) Qual é a etiologia?	
4) Paciente tem diagnóstico prévio de epilepsia?	
5) Qual a frequência das crises, mudança da frequência ou do tipo e sintomas associados?	
B) Medicamentos	
1) Baixa aderência a medicação antiepiléptica	
2) Infecção recente	
3) Intoxicação exógena	
C) História médica	
Alergia, trauma craniano, cefaléia recente, febre, fraqueza dos membros, movimentos anormais, neoplasia, cardiopatia, alterações neurológicas pré-existentes, distúrbios hidroeletrólíticos, intercorrências pré e pós-natais, risco para HIV	
Exame Físico Geral	
A) Imediato	
1) Sinais vitais (pressão arterial, frequência cardíaca, movimentos respiratórios, temperatura)	
B) Outros aspectos	
1) Cabeça: evidência de trauma, pupilas, fundo de olho, membrana timpânica, trauma intraoral	
2) Coluna: meningismo, trauma cervical	
3) Cardiovascular: disritmias, sopros	
4) Pulmões: murmúrio vesicular	
5) Pele e anexos: icterícia, cianose, palidez, evidências de intoxicação exógena e coagulopatias, linfadenomegalia	
6) Extremidades: flacidez	
Exame neurológico	
Nível de consciência	Escala de Glasgow, orientação, memória, função cognitiva
Avaliação do tronco encefálico	Reflexos pupilares Tamanho, forma e resposta à luz Reflexo oculoestibular e óculoencefálico Padrão respiratório Respostas motoras músculo-esqueléticas
	Cheyne-Stockes, hiperventilação, apnéustica, atáxica Rigidez (decorticação, flacidez decerebração) Tônus muscular (espasticidade) Reflexos tendinosos profundos Babinski
Sinais de localização	Hemiparesia, ataxia Força muscular Coordenação
Rigidez de nuca	(exceto no trauma)
Fundo de olho	

O médico não deve se restringir a aceitar como prova etiológica apenas algumas pistas aparentes. É necessária uma história adequada, pesquisando-se intercorrências no período da gestação, parto ou a presença de qualquer doença sistêmica concomitante como, por exemplo, cardiopatias, coagulopatias ou distúrbios hidroeletrólíticos. Devemos insistentemente questionar antecedentes de uso de drogas, traumas ou outras patologias anteriores.

Nos casos em que a criança apresenta diagnóstico prévio de epilepsia, é fundamental saber se as crises estavam controladas ou se vinham ocorrendo com frequência. Deve-se determinar o nível sérico dos anticonvulsivantes antes da introdução de doses de reforço ou da associação de outras drogas, pensando na possibilidade de recorrência por níveis subterapêuticos, seja por esquecimento da medicação, seja por interação com outras drogas. Os dados do exame físico a serem investigados também estão incluídos, de modo sintético, na Tabela 4.

Diagnóstico Laboratorial

Os dados bioquímicos e do equilíbrio ácido-básico deverão ser pesquisados em função da etiologia das crises. De modo geral, nas crianças maiores a dosagem de rotina de eletrólitos e glicemia são de pouco valor quando o exame neurológico está normal no período pós-ictal.

O exame de líquido cefalorraquidiano (LCR) geralmente não é necessário em pacientes sem alteração neurológica após a crise epiléptica. Meningites ou encefalites podem cursar inicialmente com convulsões e febre, mas após os primeiros seis a 18 meses de vida, raramente, a crise epiléptica é manifestação isolada (além da febre) em um paciente com meningite bacteriana. Assim, nas crianças com mais de 18 meses de idade, que estejam neurologicamente normais, sem depressão de consciência, toxemia ou sinais meníngeos, e que não tenham apresentado crises epilépticas complicadas (focais, com mais de 15 minutos de duração ou repetitivas em 24 horas), a indicação do exame de LCR pode ser postergada, devendo o paciente permanecer em observação por período de seis a doze horas. A literatura é controversa no sentido de se estabelecer uma regra absoluta para coleta de LCR em pacientes abaixo de uma determinada faixa etária. Isso é baseado no fato de que a presença de sinais meníngeos ou da rigidez de nuca não serem uma constante em lactentes jovens com meningite e também nos riscos de se atrasar o diagnóstico. Diversos autores recomendam a coleta do LCR em crianças que tenham apresentado um primeiro episódio convulsivo na vigência de febre e que tenham menos de 6 a 12 meses de idade, mesmo na ausência de sinais meníngeos^{1,12}. A indicação desse exame nos pacientes acima dessa faixa etária e com menos de 18 meses de idade deve estar baseada na experiência do médico, na alteração do estado geral e, principalmente, na presença de sinais meníngeos. Sempre que se optar pela não coleta do LCR, o paciente deverá ser observado de modo atento nas primeiras seis a 12 horas, antes da alta hospitalar. A

presença de sinais de localização, em pacientes com convulsões, deve alertar o médico para a possibilidade da presença de lesão expansiva, e, neste caso, mesmo que o paciente apresente-se febril, devemos estar cientes dos riscos de uma eventual herniação cerebral pós-punção do LCR em pacientes com abscessos, neoplasias ou mesmo enfartes cerebrais extensos. Frente a dúvidas desse tipo, efetuamos inicialmente exame de tomografia computadorizada cerebral (TC) para afastar essas possibilidades. No caso de haver dúvida da presença de uma infecção bacteriana do SN, poderá ser efetuada coleta de hemocultura e introduzida antibioticoterapia apropriada até a realização da TC. A Tabela 5 resume as indicações de neuroimagem em pacientes com crises epilépticas²².

A principal indicação do eletroencefalograma (EEG), no Pronto Socorro ou na UCI, é a suspeita da presença de crises epilépticas eletrográficas que possam estar ocorrendo sem manifestação clínica. Essa possibilidade deve ser lembrada em pacientes com EME refratário, quando são

Tabela 5 - Neuroimagem nas crises epilépticas

RX simples de crânio	Rastreamento de fraturas cranianas Desconexão de derivação ventricular Calcificações Posicionamento clips intracranianos
Ultra-sonografia	Principalmente em neonatos Hemorragias: intra / periventricular e parenquimatosa Hidrocefalia Encefalopatia hipoxico-isquêmica (manifestação hemorrágica e isquêmica) Infecção
Tomografia	Hemorragias Infartos Malformações Patologias do sistema ventricular Lesões calcificadas
Ressonância	Malformações do desenvolvimento (lissencefalia, paquigiria, heterotopias difusas, hemimegalencefalia, macrogiria, displasia focal) Esclerose mesial temporal Lesões destrutivas (porencefalia, encefalomalácia) Tumores Esclerose tuberosa Lesões vasculares Processos inflamatórios Infecção Alterações metabólicas com comprometimento do SNC
SPECT (com contraste HMPAO)	Lesões relacionadas a fluxo cerebral (hipo e hiperfluxo) não identificadas pela ressonância

utilizadas drogas de intenso poder sedativo como o tiopental e, também, em situações em que não há uma recuperação satisfatória do nível de consciência após o controle da convulsão com drogas como o fenobarbital ou a fenitoína. Ainda na fase aguda, o EEG pode ser importante na detecção de alterações específicas como na suspeita de encefalite pelo *herpes simplex*¹.

Diagnóstico diferencial

Nem todos os pacientes com perda de consciência ou que apresentem tremores ou mesmo liberação de esfíncteres, apresentam fenômenos epiléticos. Devemos procurar afastar a possibilidade de outros distúrbios paroxísticos de ordem não epilética, como síncope, equivalentes enxaquecosos, hipereplexia, etc¹.

No caso de dúvida diagnóstica, freqüentemente é melhor aguardar um segundo episódio, orientando os familiares para as observações necessárias e para evitar riscos como por exemplo os perigos de submersão em piscinas ou na própria banheira. Um diagnóstico errôneo de epilepsia não somente impede um eventual tratamento adequado (quando a causa do distúrbio paroxístico não

epilético for tratável), mas além disso determina efeitos danosos psico-sociais, com o diagnóstico de epilepsia.

Tratamento

Quanto mais duradoura a crise que o paciente apresenta, maior serão os riscos de seqüelas neurológicas e complicações sistêmicas e maior será a chance de a crise se tornar refratária. Dados recentes demonstraram que deve-se iniciar com terapia agressiva antes que uma cascata de disfunções neuroquímicas se instale. Vários autores têm recomendado que esse tratamento deva ser iniciado após cinco a dez minutos de atividade epilética contínua^{1,10,23}.

O tratamento do paciente que está convulsionando deve ser realizado através das medidas de suporte, terapêuticas e diagnósticas, que são conduzidas praticamente de modo simultâneo (Figura1)^{1,5}. Como em qualquer situação de emergência, inicialmente, devem ser efetuados cuidados com vias aéreas, oxigenação e providenciado um acesso venoso, que servirá para eventual coleta de exames laboratoriais, assim como para administração de anticonvulsivantes^{1,5,10,23}.

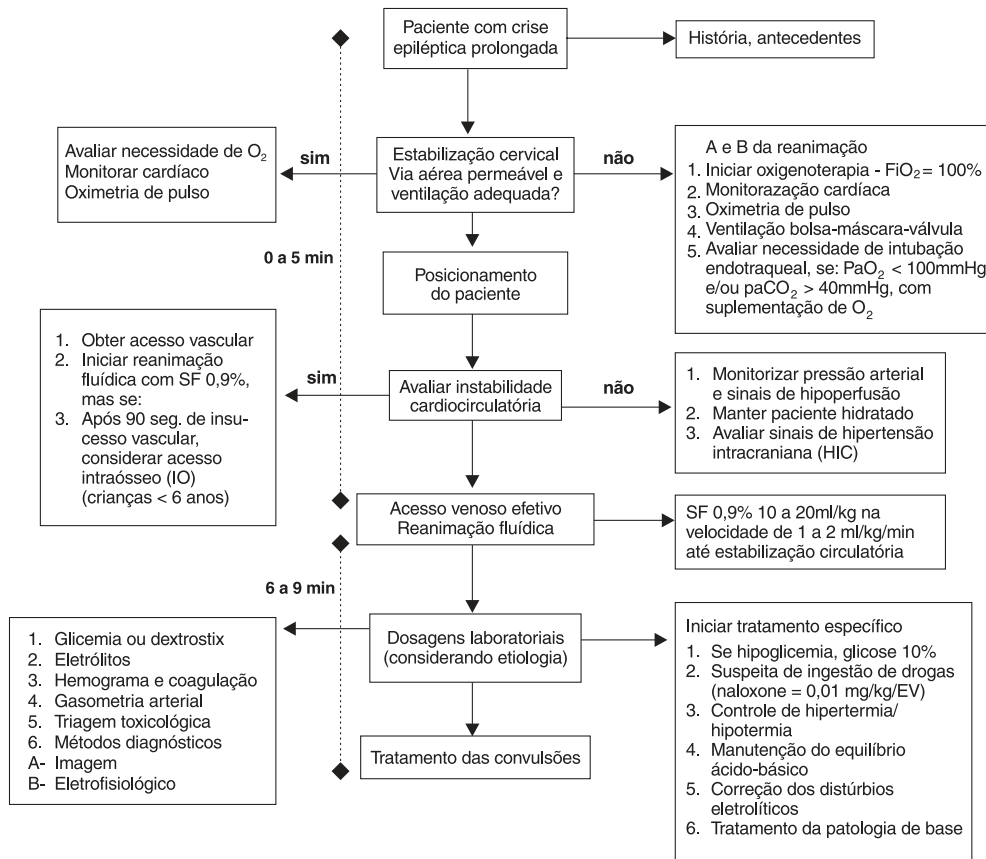


Figura 1 - Suporte avançado de vida no paciente com crise epilética aguda

É sempre importante a lembrança da possibilidade de alguma patologia de base, como fator etiológico para as crises epiléticas, cuja correção pode provocar o término das convulsões, praticamente de imediato, tornando desnecessária a utilização dos anticonvulsivantes, como no caso de alguns distúrbios eletrolíticos^{1,10}. Por outro lado, muitas vezes os medicamentos antiepiléticos podem ser ineficazes, caso não seja efetuada a correção do problema subjacente. Isso é particularmente válido para algumas situações como a encefalopatia hipertensiva, hipo ou hiperglicemia, alterações eletrolíticas importantes, entre outras^{1,5}.

O objetivo da terapêutica anticonvulsivante deve ser o rápido término da crise epilética clínica e eletroencefalográfica, através da administração, no momento adequado, das drogas mais apropriadas, em doses adequadas e de modo a se evitar eventuais complicações como apnéia, hipoventilação e outras anormalidades metabólicas^{1,5,24,25}.

A seguir apresentamos o esquema terapêutico, relatan-

do as principais drogas utilizadas no tratamento da crise epilética prolongada (Figura 2).

Diazepam: o diazepam é a droga de escolha para o tratamento inicial da uma crise epilética. Essa droga é eficaz no controle das crises em cerca de 75-90% dos casos^{1,5,10}. A via intramuscular não deve ser utilizada, por apresentar absorção lenta, atingindo níveis séricos apenas após 60-90 minutos, sendo portanto ineficiente no controle das crises. Também não é recomendada a diluição do diazepam, durante a administração endovenosa, por ocorrer precipitação do medicamento e não existir controle da quantidade administrada. Essa droga, no período neonatal, pode predispor à encefalopatia bilirrubínica, uma vez que o seu veículo, o benzoato de sódio, desloca a ligação bilirrubina-albumina, aumentando os níveis de bilirrubina livre. Desse modo, o diazepam normalmente não é utilizado em recém-nascidos, além do fato de, nesse período, as crises serem geralmente auto-limitadas, cessando espontaneamente em poucos segundos^{1,5}. Embora

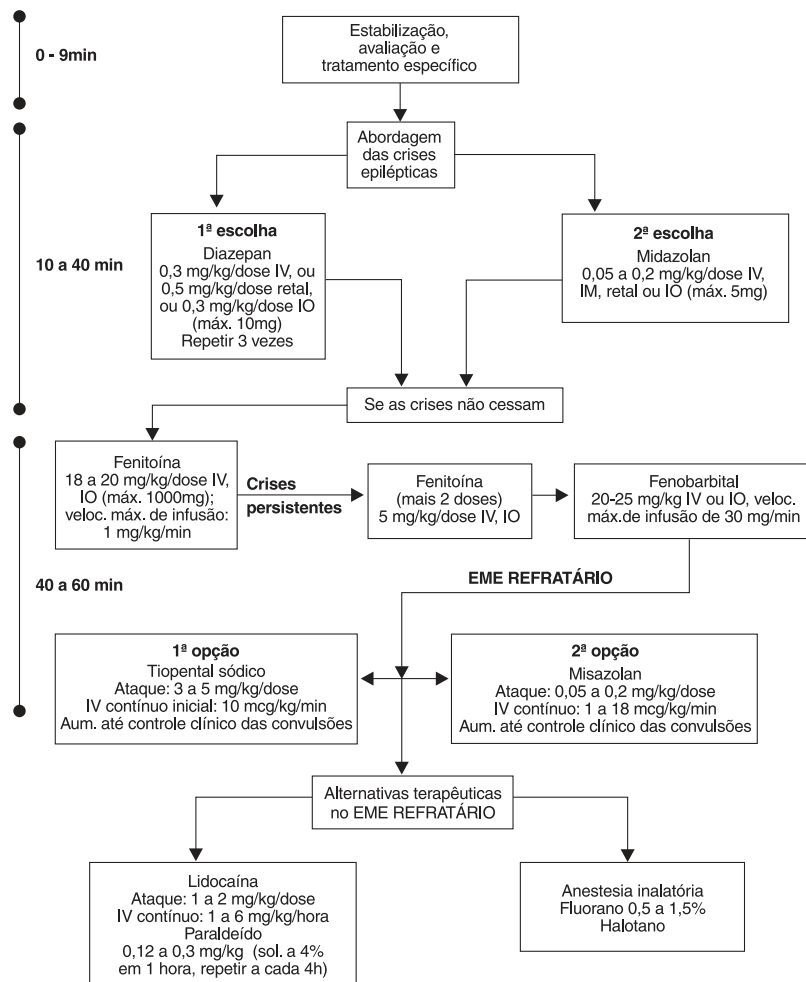


Figura 2 – Abordagem terapêutica das crises epiléticas prolongadas

o diazepam seja utilizado para o controle das crises nas crianças maiores, ele não é eficaz para prevenir a recorrência das mesmas. Essa medicação, apesar de apresentar uma penetração praticamente imediata no SN, por apresentar alta lipossolubilidade, é também rapidamente redistribuído para outros tecidos, causando a queda nos níveis sérico e cerebral em cerca de 20 minutos, sendo necessária a utilização de outras drogas, de ação mais prolongada, quando existe a possibilidade de recorrência de crises^{1,5}.

Fenitoína: a fenitoína determina o controle da atividade epiléptica anômala em 40-91 % dos pacientes com crises generalizadas, sendo que os menores índices de controle se referem aos casos de distúrbios tóxicos, metabólicos ou na anoxia¹. A diluição da medicação, quando necessária, dever ser realizada com água destilada ou solução fisiológica a 0,9%, pois ocorre rápida precipitação quando é utilizada solução glicosada^{1,5}. Erros na aplicação, como o uso intramuscular ou escapes para o subcutâneo, poderão acarretar necroses extensas devido ao pH elevado da solução^{1,5}. A fenitoína é utilizada no tratamento das crises não controladas com o diazepam ou nas convulsões relacionadas às situações que necessitam da manutenção de uma droga anticonvulsivante com menor potencial depressor do SN como, por exemplo, em meningites ou nos traumatismos crânio-encefálicos. Nesses casos, após 12 horas deve ser iniciada dose de manutenção de 5 a 7 mg/kg/dia, dividida em 2 infusões diárias. Um erro comum que temos presenciado nos serviços de emergência, consiste na administração de dose de ataque plena (18-20 mg/kg), em pacientes que já vinham recebendo essa medicação¹. Nesses casos existe o risco de intoxicação, mesmo em pacientes que tenham esquecido uma ou outra dose da droga, sendo preferível a administração de uma outra medicação parenteral ou a utilização de doses menores de fenitoína (por exemplo, 5 mg/kg), preferencialmente após coleta do nível sérico, para uma interpretação da situação posteriormente¹.

Já existe, em outros países, a fosfenitoína, que é uma pró-droga, hidrossolúvel, que, por apresentar um pH neutro, pode ser administrada pelas vias endovenosa e intramuscular. Essa substância é rapidamente convertida à fenitoína, pela fosfatase alcalina e, assim, apresenta um espectro de ação similar¹.

Fenobarbital: essa droga é utilizada quando não houve o controle das crises com o diazepam ou a fenitoína. Em determinadas situações como o período neonatal, as crises pós-anoxia e a convulsão febril, tem se preferido a utilização inicial do fenobarbital, em relação à fenitoína^{1,5}. Na emergência, quando desejamos obter nível sérico efetivo de modo rápido, devemos utilizar o fenobarbital sódico, cujo sal é preparado em algumas farmácias de manipulação. Desse modo, teremos nível sérico efetivo em 10 a 20 minutos após o término da infusão. No período neonatal, quando não há o controle das crises com essas doses, efetuamos acréscimos de 5 mg/kg até o término da atividade epiléptica ou até atingirmos um total de 40mg/kg.

A manutenção do fenobarbital deve ser iniciada após 24 horas do ataque, na dose de 3 a 5 mg/kg/dia. Em relação a pacientes que já vinham recebendo o fenobarbital previamente, deve ser efetuada a mesma consideração realizada em relação a fenitoína, no tocante a não utilização de doses plenas^{1,5}.

Midazolam: trata-se de um benzodiazepínico, classicamente utilizado como hipnótico, que vem sendo cada vez mais preconizado no controle de crises epilépticas que se mostraram refratárias às medicações clássicas, utilizadas por via parenteral^{26,27}. Por apresentar um anel imidazólico, que a torna hidrossolúvel, também pode ser administrada por via intramuscular, como opção em pacientes sem acesso venoso¹. A maioria dos estudos que relatam o uso dessa medicação referem não ter sido necessária a utilização de respiração assistida relacionada à sua infusão, o que também tem sido a nossa experiência¹. De qualquer modo, é imperiosa a necessidade de existir uma facilidade para a realização da entubação oro-traqueal e assistência respiratória ao se optar por esse esquema terapêutico. Mais recentemente foi demonstrada também a eficácia dessa droga por administração intranasal e sublingual, oferecendo uma boa alternativa para os pacientes com crises prolongadas fora de ambiente hospitalar ou em situações em que um acesso venoso não é possível de imediato^{28,29}.

Tiopental sódico: os pacientes que não apresentaram resposta às drogas utilizadas, que estejam mantendo uma crise epiléptica prolongada ou com crises intermitentes sem retorno de consciência entre elas, devem ser transferidos para a Unidade de Terapia Intensiva, submetidos à intubação e ventilação mecânica. Nesses casos, após esses procedimentos, iniciamos o tiopental sódico, com dose de ataque de 2 a 3 mg/kg/dose, seguido da infusão contínua inicial de 10 microgramas/kg/minuto. Essa dose deverá ser elevada em curtos intervalos de tempo, até o controle clínico das crises. Sempre que possível, nesse momento, deverá ser realizado EEG, para haver a certeza do controle também eletroencefalográfico da atividade epiléptica. As doses máximas do tiopental vão estar limitadas ao aparecimento de efeitos colaterais, cardiovasculares, que não possam ser controlados com drogas vasoativas^{1,5}. Não recomendamos a suspensão dos anticonvulsivantes, como o fenobarbital ou fenitoína, durante a infusão do tiopental, inclusive sendo necessária a manutenção do controle do nível sérico daquelas drogas. Vale lembrar que esse barbitúrico, de ação curta, será suspenso em curto intervalo de tempo, sendo necessária a manutenção de uma droga anticonvulsivante.

É importante a lembrança de que algumas crises epilépticas, que também podem evoluir para EME, como as mioclônicas e as ausências, não são passíveis de serem tratadas com a fenitoína ou o fenobarbital. Nesses casos, além dos benzodiazepínicos, a droga preconizada é o ácido valpróico, que ainda não existe em nosso meio por via endovenosa¹. Essa droga, na forma de xarope é bem

absorvida por via retal, alcançando níveis séricos máximos após 15-30 minutos. A dose inicial do valproato é de 20 mg/kg, sendo que o xarope deve ser diluído 1:1 com água¹.

As causas mais comuns para as falhas terapêuticas são doses inadequadas, falhas na manutenção das condições vitais, utilização de via incorreta para a administração das drogas, não utilização de medicações de ação prolongada e erros diagnósticos. A maior parte dos pacientes que apresentam crises refratárias às drogas utilizadas têm distúrbios metabólicos ou lesões estruturais importantes.

Situações em que devemos iniciar a medicação anticonvulsivante com dose de ataque

A utilização de anticonvulsivante por via parenteral, com dose inicial de ataque, objetivando atingir um nível sérico adequado, não está restrita a pacientes em crises prolongadas como, por exemplo, no estado de mal epilético. Durante o atendimento no Serviço de Emergência, temos preconizado a utilização dessas doses em relação à fenitoína ou ao fenobarbital em pacientes que apresentam pelo menos duas crises em 24 horas e também nas crises sintomáticas agudas, nas quais acreditamos haver um comprometimento neurológico primário, como nos traumatismos cranioencefálicos, nas infecções, nos processos vasculares ou anóxicos. As crises sintomáticas agudas com desencadeantes evidentes do tipo alterações metabólicas geralmente não necessitam de tratamento anticonvulsivante, a não ser em casos que possam ter havido lesões estruturais. Salientamos que temos utilizado doses de ataque de anticonvulsivantes nos pacientes com crises sintomáticas agudas, mesmo diante de uma única crise.

Conclusão

Os dados epidemiológicos atuais sugerem que a incidência do EME é muito maior do que se imagina e que há uma associação significativa com a presença de seqüelas e óbitos. Diante desses fatos, é imperioso que o EME seja identificado e tratado o mais rapidamente possível, através de protocolos pré-estabelecidos. Os conhecimentos atuais a respeito das alterações sistêmicas e das bases moleculares da lesão neurológica permitem que tenhamos uma expectativa quanto ao aparecimento de novas terapêuticas, que possam inclusive antagonizar os mecanismos de excitotoxicidade, podendo reduzir a morbi-mortalidade dessa entidade.

Referências bibliográficas

- Casella EB, Simon H, Farhat SCL. Convulsões no Pronto Socorro. In: Marcondes E, ed. *Pediatria Básica*. São Paulo: Ed. Atheneu [no prelo].
- Lowenstein DH, Bleck T, Macdonald RL. It's time to revise the definition of status epilepticus. *Epilepsia* 1999; 40: 120-22.
- Scott RC, Surtess RAH, Neville BGR. Status epilepticus: pathophysiology, epidemiology and outcomes. *Arch Dis Child* 1998; 79: 73-77.
- DeLorenzo RJ, Towne AR, Pellock JM. Status epilepticus in children, adults, and the elderly. *Epilepsia* 1992; 33: S15-25.
- Terra CM, Casella EB. Estado de mal epilético. In: Diament A e Cypel S. *Neurologia infantil*. 3ª ed. São Paulo: Atheneu; 1996. p. 274-80.
- Working Group on Status Epilepticus. Treatment of convulsive status epilepticus. Recommendations of the epilepsy foundation of American's Working Group on Status Epilepticus. *JAMA* 1993; 270: 854-59.
- DeLorenzo RJ, Hauser WA, Towne AR, Boggs JG, Pellock JM, Penberthy L et al. A prospective, population-based epidemiologic study of status epilepticus in Richmond, Virginia. *Neurology* 1996; 46: 1029-35.
- Hauser WA. Status epilepticus: epidemiologic considerations. *Neurology* 1990;40 (suppl 2):9-13
- Lacroix J, Deal C, Gauthier M, Rousseau E, Farrell CA. Admissions to a pediatric intensive care unit for status epilepticus: 10-year experience. *Crit Care Med* 1994; 22: 827-32.
- Tasker RC. Emergency treatment of acute seizures and status epilepticus. *Arch Dis Child* 1998; 79:78-83.
- Mangia CMF. Manifestações neurológicas de agentes farmacológicos utilizados em UTI. In: Carvalho WB, Lee JH, Mângia CMF, eds. *Cuidados Neurológicos em Terapia Intensiva Pediátrica*. 1ª ed. São Paulo: Editora Lovise; 1998. p. 423-72.
- Casella EB. Epilepsias. In: Marcondes E, ed. *Pediatria Básica*. São Paulo: Ed. Atheneu [no prelo].
- Comission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy: Proposal for revised clinical and electroencephalographic classification of epileptic seizures. *Epilepsia* 1981; 22: 489.
- Comission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy: Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. *Epilepsia* 1989; 30: 389.
- Maytal J, Shinnar S. Status epilepticus in children. *Pediatr Adoles Med* 1995; 6: 11-112.
- Scott RC, Surtess RAH and Neville BGR. Status epilepticus: pathophysiology, epidemiology, and outcomes. *Arch Dis Child* 1998; 79:73-77.
- Walton NY. Systemic effects of generalized convulsive status epilepticus. *Epilepsia* 1993; 34 (suppl 1): 54-8.
- Wasterlain CG, Fujikawa DG, Penix L, Sankar R. Pathophysiological mechanisms of brain damage from status epilepticus. *Epilepsia* 1993; 34(suppl 1): 37-53.
- Lothman E. The biochemical basis and pathophysiology of status epilepticus. *Neurology* 1990 40 (suppl): 13.
- Simon RP. Physiologic consequences of status epilepticus. *Epilepsia* 1985; 26 (suppl): 558.
- Rogers FB, Shakford SR, Trevisani GT, Dawis JW, Makersi RC, Hoyt DB. Neurogenic pulmonary edema in fatal and non-fatal head injuries. *J Trauma* 1995; 39: 860-6.
- Kuzniecky RI. Neuroimaging in Pediatric Epilepsy. *Epilepsia* 1996; 37(suppl 1): S10-21.
- Weise KL, Bleck TP. Status epilepticus in children and adults. *Crit Care Clin* 1997;13: 629.
- Pellock JM. Management of acute seizure episodes. *Epilepsia* 1998; 39 (suppl): 28-35.
- Pellock JM. Treatment of seizures and epilepsy in children and adolescents. *Neurology* 1998; 51 (suppl 4): 8- 14.
- Rivera R, Segnini M, Baltodano A. Midazolam in the treatment of status epilepticus in children. *Crit Care Med* 1993; 21: 991-4.
- Jelinek GA, Galvin GM. Midazolam and status epilepticus in children. *Crit Care Med* 1994; 22: 1340.
- Kendall JL, Reynolds M, Goldberg R. Intranasal midazolam in patients with status epilepticus. *Ann Emerg Med* 1997, 29: 415-7.
- Scott RC, Besag FM, Neville BG. Buccal midazolam or rectal diazepam for the acute treatment of seizures. *Epilepsia* 1998, 39 (suppl 6): S235.