ESTADO DE MAL EPILÉPTICO

INTRODUÇÃO:

O estado de mal epiléptico (EME) foi reconhecido como uma entidade distinta dentre as epilepsias na metade do século XIX. Entretanto, será somente em 1962, na Conferência de Marseilles, que se passou a aceitar que qualquer tipo de crise epiléptica pode se manifestar como EME. Do ponto de vista estatístico, sabe-se que anualmente ocorrem aproximadamente 100.000 novos casos de EME nos Estados Unidos, sendo que dentre estes ao redor de 22.000 pacientes não sobrevivem. A incidência do EME, portanto, é de aproximadamente 40/100.000, o que torna esta condição uma das mais freqüentes emergências neurológicas.

DEFINIÇÕES:

1. Estado de mal convulsivo:
   Atividade convulsiva tônico-clônica em adultos ou crianças com mais de 5 anos, com duração de pelo menos 5 minutos ou a ocorrência de 2 ou mais convulsões, sem que ocorra recuperação plena da consciência.

2. Estado de mal não convulsivo:
   Crises não-convulsivas sem recuperação plena da consciência entre as crises.

FISIOPATOLOGIA:

Devem-se considerar alguns eventos como determinantes na perpetuação do EME, com destaque para o hipocampo, que é ativado durante o EME, em decorrência da perda da transmissão sináptica inibitória mediada pelo GABA e da manutenção da transmissão sináptica glutamatérgica excitatória, que mantém o EME.

Desta forma, em nível celular, ocorre acúmulo excessivo de neurotransmissores excitatórios, tais como o glutamato e o aspartato, causando toxicidade neuronal com falência das bombas de cálcio da membrana e entrada excessiva deste íon na célula, resultando em morte celular.

Já as conseqüências sistêmicas do EME podem ser divididas em duas fases distintas, caracterizadas como sendo o estágio I ou fase compensada (0-30min) e o estágio II ou fase descompensada (30-90min), tal como descritas a seguir.

Estágio I (0-30min)

- Existe preservação da homeostase cerebral, em decorrência da liberação de catecolaminas, que aumentam a taxa de glicose sérica, a freqüência cardíaca e a pressão arterial, mantendo assim a perfusão cerebral em níveis adequados.
- Ocorre acidose metabólica em decorrência da produção de ácido lático e dos níveis elevados de dióxido de carbono. O ph pode estar abaixo de 7,0.

- A atividade muscular produz muito calor, causando hipertermia e piorando o prognóstico do paciente.

Estágio II (30 - 90 min)

- Ocorre comprometimento do mecanismo circulatório cerebral, que passa a se tornar dependente da pressão arterial.
- A acidose lática faz com que os vasos periféricos não respondam às catecolaminas circulantes, causando hipotensão arterial, o que diminui o fluxo sangüíneo cerebral, com queda nos suprimentos de oxigênio e glicose.
- Neste estágio ocorrerão lesões em estruturas límbicas e no hipocampo.
- Ativação dos receptores NMDA e a diminuição da inibição Gabaérgica, notadamente no hipocampo, implicarão em manutenção do EME, que pode se tornar refratário ao tratamento.
- Ocorre rabdomiólise, com conseqüente hipercalemia (que pode causar arritmias) e mioglobinúria (que pode levar a necrose tubular aguda). A hipertermia, a acidose e a hipoxia resultantes do EME irão exacerbar ainda mais os insultos encefálicos.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL:

Ao pesquisar o diagnóstico diferencial do EME apresentado pelo paciente, considere a classificação clínica dos tipos de EME, tal como exposta por GASTAUT (1973):

EME generalizado:
- Tônico-clônico
- Ausência
- Mioclônico
- Tônico
- Clônico
- Ausência

EME focal:

EME parcial complexo

EME parcial simples
- Motor
- Sensitivo
- Autonômico
- Com afasia
- Com sintomas visuais

EME unilateral

Desta forma, é importante reconhecer os principais tipos de EME, tal como descritos abaixo:

1. **EME parcial complexo:** O individuo se apresenta alerta, porém confuso e inquieto, estando alheio ao ambiente. É importante reconhecer a presença de aura, automatismos motores e presença de período pós-ictal. Considere que o EME

parcial complexo é o tipo mais freqüente de estado de mal não-convulsivo, caracterizando-se por alterações contínuas ou flutuantes da consciência, automatismos orofaciais, movimentos tônicos intermitentes e coma. A duração do EME parcial complexo é muito variável, podendo ser de uma hora a vários meses, acarretando importante comprometimento na cognição e memória.

2. **EME parcial simples:** A sua forma não convulsiva é caracterizada por crises decorrentes de comprometimento em áreas corticais localizadas, não acarretando alterações de consciência, sendo esta uma condição extremamente rara. Pode se apresentar com sintomas ictais visuais, auditivos, somatossensoriais, somatoinibitórios eautonômicos, na dependência da área comprometida. Já o EME parcial simples somatomotor apresenta prognóstico grave, sendo denominada Epilepsia *partialis* contínua.

3. **EME de ausência:** São crises primariamente generalizadas, nas quais ocorrem "desligamentos", caracterizados como breves períodos nos quais o paciente se mantém com o olhar vago e interrompe a sua atividade, com duração não superior a 10 segundos. Não ocorre aura nem período pós ictal. Raramente ocorrem automatismos. Até o momento não há evidência de que o estado de mal de ausência cause lesão neuronal, não sendo portanto necessário tratamento agressivo.

4. **EME mioclônico:** Sendo também generalizado, manifesta-se por abalos musculares rápidos e repentinos, envolvendo notadamente a porção proximal dos membros. Ocorre habitualmente em pacientes que sofreram anóxia ou outros insultos metabólicos severos.

Considere ainda no diagnóstico diferencial etiológico do EME, as seguintes condições, sendo que muitos pacientes apresentam mais de uma causa:

Causa	%
Retirada de droga anticonvulsivante	25%
Abstinência alcoólica	25%
Doença cerebrovascular	22%
Causas metabólicas	22%
Traumatismo cranioencefálico	15%
Toxicidade	15%
Infecção do SNC	12%
Tumor	8%
Lesão congênita	8%
Epilepsia prévia	33%
Causa não esclarecida	30%

EXAMES COMPLEMENTARES:

- Hemograma
- Eletrólitos séricos e cálcio
- Gasometria
- Função hepática
- Função renal
- Estudo toxicológico, se houver indicação
- Concentração sérica de drogas antiepilépticas
- Tomografia quando indicado
- Estudo eletroencefalográfico

TRATAMENTO DO EME:

0 a 10 min

- Assegurar respiração adequada
- Iniciar O2 em máscara
- Sinais vitais e temperatura
- Estabelecer acesso venoso
- Coleta de sangue para exames
- Administrar glicose 50% 50ml EV
- Administrar tiamina 100mg EV

11 a 30 min

- Diazepam (Valium®) 0,2mg/kg EV – 5mg/minuto, até a dose máxima de 20mg.
- Imediatamente após infundir o diazepam, iniciar com difenil-hidantoína (Hidantal®) 20mg/kg com infusão de 50mg-min em adultos (idosos = 15mg/kg).
- Mantenha o paciente sob monitorização eletrocardiográfica e pressórica, pois a difenil-hidantoína pode causar arritmias.
- Tempo aproximado de infusão da difenil-hidantoína em um paciente de 70kg: 70 x 20 = 1400mg = 1400mg/50mg-min = 28 minutos.

31 a 60 min

- Se o EME persistir, infunda uma dose adicional de 10mg/kg de Difenil-hidantoína (Hidantal®).
- se a dose suplementar de difenil-hidantoína for inefetiva, utilize Fenobarbital (Fenocris®) na dose máxima de 20 a 25mg/kg diluído em solução salina com infusão de 100mg/min.
- Tempo aproximado de infusão de fenobarbital em um paciente de 70kg: 70 x 20 = 1400mg = 1400mg/100mg-min = 14 minutos.

>60 min

- Pentobarbital 5 a 15mg/kg EV, infundindo-se 25mg/min até supressão da atividade epileptiforme.
- Estabelecer dose de manutenção de 0,5 a 5mg/kg/hora de pentobarbital por 12 a 24 horas, para então começar a diminuir a infusão. Se as crises recorrerem,

aplique 50mg de pentobarbital em bolus e aumente a infusão em 0,5 a 1mg/kg/h, até novamente obter controle das crises.

- Outras alternativas são o uso de Midazolan 0,15 a 0,20mg/kg EV seguido por dose de manutenção de 0,05 – 0,3mg/kg/hora ou Propofol 1 a 2mg/kg EV em bolus em 5 minutos, com manutenção de 5 – 10mg/kg/hora.
- Considere que assistência respiratória e hemodinâmica são quase sempre necessários nesta fase do tratamento.
- Cuidados com hipotensão são necessários nesta fase, diminuindo-se a infusão da droga utilizada para indução do coma e utilizando-se de drogas vasopressoras e infusão líquida.
- A droga utilizada para induzir o coma deve ser diminuída após 24 - 48 horas, sempre mantendo níveis terapêuticos elevados da difenil-hidantoína e do fenobarbital, para evitar a recorrência do EME.

BIBLIOGRAFIA:

FERRAZ, A. C.; CAMARGO, L.F.A. Estado de mal epiléptico. In: KNOBEL, E. **Terapia intensiva neurológica.** São Paulo: Atheneu, 2002. p. 137 - 146.

GARZON, E.; SAKAMOTO, A. C.; GUERREIRO, C. A. M. Estado de mal epiléptico. In: GUERREIRO, C. A. M. et al. (Ed.). **Epilepsia**. São Paulo: Lemos Editorial, 2000. p. 351-368.

PAOLA, L. Estado de mal epiléptico - sumário dos aspectos clínicos e manejo terapêutico. In: TEIVE, H. A. G., NOVAK. **Condutas em emergências neurológicas: Um guia prático de orientação terapêutica**. São Paulo: Lemos Editorial, 2001. p. 15 - 25.

VALENÇA, M. O. S.; et al. Estado de mal epiléptico. In: FILGUEIRA, N. A. et al. Condutas em clínica médica. Rio de Janeiro: MEDSI, 2004. p. 417 - 425.