



Status epilepticus é a ocorrência prolongada de crise epiléptica, com manifestação clínica ou não (nesse caso, subclínico porém com confirmação eletroencefalográfica). Configura emergência médica de alta morbidade e mortalidade se não detectado e tratado precocemente.

I. ASSISTENCIAL

1. DIAGNÓSTICO

Status epilepticus convulsivo (SEC)

Crise convulsiva contínua com duração > 5 minutos

OU Duas ou mais crises convulsivas sem recuperação da consciência entre as crises

Status epilepticus não convulsivo ou eletrográfico (SENC)

1 - Critério eletrográfico exclusivo - Presença de padrão no EEG que satisfaça um dos critérios abaixo, com duração ≥ 10 segundos, qualifica como crise eletrográfico:

- Ocorrência generalizada ou focal de ondas agudas, espículas, espículas – onda, ondas agudas – ondas lentas, na frequência ≥ 3Hz.
- Ondas sequenciais rítmicas, periódicas ou quase periódicas com ≥ 1Hz de frequência e inequívoca evolução em frequência (gradualmente aumenta/reduz a frequência em 1 HZ), morfologia ou localização (gradualmente atinge mais de uma região envolvendo ≥ 2 eletrodos).

TESTE DIAGNÓSTICO COM ANTIEPILEPTICOS

Fazer o teste se

EEG com padrões rítmicos ou periódicos em paciente com alteração da consciência.

Monitorar

EEGc, nível de consciência, pressão arterial, frequência respiratória, oximetria de pulso

Escolher antiepileptico

Midazolam
1mg IV/ dose

Fenitoína
20mg/Kg IV

Levetiracetam
40-60mg/Kg IV

Interromper o teste se

- Resolução persistente do padrão eletrográfico
- Melhora clínica evidente
- Depressão respiratória, hipotensão ou outro efeito adverso dos antiepilepticos
- Administrada dose máxima sem resposta (no caso do Midazolam, 0,2mg/Kg)

Interpretação

Teste POSITIVO (i.e., *Status epilepticus*): melhora clínica **COM** resolução do padrão eletrográfico **OU** melhora clínica com retorno ao padrão de EEG prévio.
Resultado DUVIDOSO (i.e., não confirma nem exclui *Status epilepticus*): melhora do padrão de EEG porém **SEM** melhora clínica associada.

2 - Critério eletroclínico - Atividade eletroencefalográfica rítmica ou periódica sem evolução para crise, porém com pelo menos UM dos seguintes, qualifica como SENC:

- Clara correlação entre atividade eletrográfica rítmica ou periódica e sintomas clínicos. Os sintomas clínicos incluem: confusão mental aguda, alteração da consciência (contínua ou flutuante), torpor, coma, movimentos tônicos intermitentes, automatismos orofaciais, alterações súbitas de comportamento.
- TESTE com antiepiléptico (ver abaixo) demonstrando melhora clínica ou eletrográfica (TESTE POSITIVO)
- PET – CT ou REMA demonstrando padrão de hipermetabolismo ou restrição à difusão não explicados clinicamente por processos inflamatórios ou isquêmicos do SNC.

2. ESCORE DE GRAVIDADE

Status Epilepticus Severity Score - STESS

	Achados	STESS
Consciência	Alerta ou sonolento/confuso	0
	Torporoso ou comatoso	1
Pior tipo de crise	Parcial- simples, Parcial-complexa, ausência, mioclônica*	0
	Convulsiva generalizada	1
	Status epilepticus não convulsivo em coma	2
Idade	< 65 anos	0
	≥ 65 anos	2
História prévia de crises	Sim	0
	Não ou desconhecido	1
Total		0 - 6

* Complicando epilepsia idiopática generalizada.

Risco de morte

- STESS 0 – 2 (Favorável): mortalidade 3%
- STESS 3 – 6 (Desfavorável): mortalidade 39%

Sensibilidade = 0,94 (IC 95% 0,804 – 0,983)

Especificidade = 0,60 (IC 95% 0,506 – 0,678)

3. ALGORITMO PARA TRATAMENTO DO STATUS EPILEPTICUS EM ADULTOS

Definido como crise ≥ 5 minutos, ou 2 ou mais crises sem recuperação da consciência

TERAPIA ANTIEPILEPTICA

MANEJO CLÍNICO COMPLEMENTAR

Primeira linha: para interrupção imediata do STATUS

Diazepam 10 mg IV em 2 min
Se crises após 5 min, repetir 1x

**Se acesso venoso indisponível:*

- **Midazolam** 10 mg IM/ IN OU
- **Diazepam** 20 mg VR

Segunda linha (Para TODOS os pacientes) *Crises persistentes*

- 1 – **Fenitoína** 20 mg/kg IV (máx. 1.500mg); infusão: 50 mg/min OU
- 2 – **Levetiracetam** 60mg/Kg IV (máx. 4.500mg) OU
- 3 – **Lacosamida** 400mg IV em 5 min OU
- 4 – **Fenobarbital** 20mg/Kg IV, infusão 25-50mg/min

Terceira linha (**STATUS EPILEPTICUS REFRATÁRIO**) *Crises persistentes*

- 1 – **Midazolam** 0,2mg/Kg IV, repetir 5/5 min, até cessar crises (máx: 20 mg); Manutenção: 0,05 – 2mg/Kg/h (infusão contínua)
- 2 – **Propofol** 0,5 – 2,5 mg/kg IV, repetir 5/5 min, até cessar crises (máx: 10mg/kg); Infusão inicial: 0,3 mg/Kg/h; Manutenção: 0,3 – 4,8 mg/kg/h (infusão contínua)
- 3 – **Cetamina** 1,5mg/Kg IV, repetir 5/5min até cessar crises (máx. 4,5mg/Kg); Manutenção: 1,2 – 7,5mg/Kg/h (IV contínua)

Quarta linha (**STATUS EPILEPTICUS SUPER-REFRATÁRIO**) *Crises persistentes*

- Tiopental** (titular até surto-supressão)
Ataque: 5mg/Kg IV (repetir 5/5min até cessar crises (máx. 15mg/Kg)
Manutenção: 1 – 10mg/Kg/h
- Escolher dentre opções abaixo (ou usar combinações)**
- 1 – surto-supressão por 24-48h
 - 2 – Associar outro antiepileptico (considerar Clobazam, Ácido Valpróico, Topiramato, Carbamazepina, outro)
 - 3 – Sulfato de Mg IV (bolus de 4g seguido de 2-6g/h)
 - 4 – Piridoxina IV (200mg/dia)
 - 5 – Imunomodulação
Metilprednisolona 1g IV/dia por 3 – 5 dias e/ou
Imunoglobulina IV (0,4mg/Kg/dia por 5 dias) e/ou
Plasmaferese (1x/dia por 5 – 7 dias)
 - 6 – Dieta Cetogênica
 - 7 – Hipotermia Terapêutica
 - 8 – Eletroconvulsoterapia (ECT)
 - 9 – Tratamento Neurocirúrgico

- A, B, C

- acesso venoso: **não atrasar droga antiepileptica por falta de acesso – usar vias IM, IN e VR;**
- glicemia capilar - **Glicose 50% -50ml IV se glicemia baixa ou desconhecida.**
- 100mg Tiamina IV antes da Glicose.
- monitorização contínua: O₂, FC, PA, ECG.
- exames: HMG, U/C, Na/K, Ca/P/Mg, enzimas hepáticas, gasometria arterial, toxicológico, níveis séricos de antiepilepticos de uso habitual, troponina.

- Solicitar vaga/transferir para UTI
- Garantir uma droga antiepileptica de ação duradoura (quadro ao lado) para todos os pacientes, a fim de evitar a recorrência das crises/do status
- Se o paciente não recobrar a consciência ou se for iniciada droga IV contínua: solicitar EEG contínuo (EEGc)
 - se não for possível EEGc: controle de EEG diário
- Checar nível sérico de antiepilepticos 2h após bolus se indicado (ver abaixo)

Intubar (IOT) e iniciar EEGc

- neuroimagem após controle das convulsões
- monitorização hemodinâmica em UTI
- providenciar acesso venoso central
- ressuscitação volêmica: estabelecer euvolemia
- iniciar vasopressor se PA média < 70mmHg ou PA sistólica < 90mmHg
- monitorização com eletroencefalograma contínuo (EEGc)
- tratar hipertermia
- considerar coleta de líquido (LCR) ou uso de ATB se suspeita clínica de infecção

DOSES DE MANUTENÇÃO E NÍVEIS TERAPÊUTICOS:

- Ác. Valpróico: 30 – 60mg/Kg/dia (em 2x/dia); 70 – 120ug/ml
- Levetiracetam: 2 – 4g/dia (em 2x/dia); 25 – 60mg/L
- Fenobarbital: 1 – 4mg/Kg/dia (em 2 x/dia); 20 – 50mg/ml
- Fenitoína: 5 – 7mg/Kg/ dia (em 3x/dia)*
- Lacosamida: 400 – 600mg/dia (em 2x/dia); nível terapêutico desconhecido

*O nível terapêutico de Fenitoína deve ser corrigido para a função renal e albumina sérica (<https://www.mdcalc.com/phenytoin-dilantin-correction-albumin-renal-failure>)

PRIMEIROS 5 – 10 MIN

EM 10 – 30 MIN

EM 30 – 60 MIN

APÓS 24H

Em todas as fases – continuar investigação para determinar a **causa** do *status epilepticus*:

1 – Neuroimagem: Tomografia ou Ressonância Magnética de crânio

2 – Punção lombar: suspeita de doença infecciosa ou inflamatória/ autoimune do sistema nervoso central (SNC)

TRATAR A CAUSA DO STATUS EPILEPTICUS

4. INVESTIGAÇÃO ETIOLÓGICA

Processos agudos	Condições crônicas
Distúrbios metabólicos: anormalidades eletrolíticas, insuficiência renal	Epilepsia
Infecções do SNC: meningites, encefalites, abscessos	Etilismo crônico
Acidente vascular cerebral: isquêmico, hemorrágico, Hemorragia subaracnóide	Tumores do Sistema Nervoso Central (SNC)
Traumatismo cranioencefálico	Doença prévia do SNC (AVC, cirurgias prévias, abscessos)
Drogas (má aderência medicamentosa, intoxicações exógenas, abstinência)	
Encefalopatia hipóxico-isquêmica	
Encefalopatia hipertensiva/ PRES (Síndrome de encefalopatia posterior reversível)	
Encefalites autoimunes, paraneoplásicas	
Sepse	

5. ADEQUAR TRATAMENTO PARA ETIOLOGIAS:

- **Intoxicação por Isoniazida:** tratar com benzodiazepínico + piridoxina (máximo. 5g)
- **Antidepressivos Tricíclicos:** checar prolongamento de (corrected QT interval) QTc no eletro cardigrama) ECG; dar bicarbonato de sódio
- **Teofilina:** tratar com benzodiazepínicos ou barbitúricos; considerar lavagem gástrica e carvão ativado se < 1h da ingesta
- **Cocaína/ simpatomiméticos:** tratar com benzodiazepínicos
- **Abstinência alcoólica:** tratar com benzodiazepínicos
- **Organofosforados:** tratar com atropina, midazolam e pralidoxima
- **Pre-eclâmpsia e eclâmpsia:** sulfato de Mg intravenoso (ataque 4-6g IV + manutenção de 2g/h)/ consultar um obstetra.

6. QUALIDADE NO MANEJO DO STATUS EPILEPTICUS:

1 – Tratamento **precoce e agressivo** é imperativo. Atraso no manejo do **SE** reduz a chance de interrupção das crises.

2 – Deve-se evitar o uso de **subdoses** de antiepilépticos, especialmente benzodiazepínicos.

3 – A **monitorização eletroencefalográfica contínua** é necessária para o adequado manejo do *status epilepticus* e permite a titulação das drogas antiepilépticas. O alvo terapêutico – resolução das crises, surto-supressão ou completa supressão da atividade elétrica cerebral – ainda é motivo de discussão, e deve ser adequado a cada caso.

4 – A **investigação etiológica** do *status epilepticus* deve ser concomitante ao tratamento das crises, e deve continuar até que a causa seja identificada.

5 – Depressão respiratória pode decorrer da causa do *status epilepticus* ou do tratamento com drogas depressoras do sistema nervoso central (SNC). O socorrista deve estar equipado com adequado material de intubação para **proteção da via aérea** se necessário.

6 – **Níveis séricos** de antiepiléticos devem ser monitorados frequentemente (diariamente enquanto durar o SE) e titulados para o limite superior terapêutico. Após atingir níveis séricos adequados, os anestésicos poderão ser reduzidos enquanto o paciente permanece monitorado com eletroencefalograma contínuo (EEGc).

7 – Checar possíveis **interações** dos antiepiléticos com outras drogas prescritas, especialmente antibióticos. Aumento das doses habituais pode ser necessário para garantir níveis terapêuticos.

7. REAVALIAÇÃO DIÁRIA DA MANUTENÇÃO X REMOÇÃO DO EEGc :

A monitorização contínua com EEG pode causar úlceras de pele. Grupos de risco: Idosos (>70 anos); uso de Vasopressores, febre, monitorização prolongada (>48h).

Recomendação geral:

- EEGc **sem alterações epiléticas, pacientes conscientes em melhora clínica: 24h de monitorização**
- EEGc **em pacientes em coma: 48h de monitorização**

Questionar diariamente a necessidade de manutenção do EEGc durante visita multiprofissional.

Confirmar interrupção da monitorização com equipes médicas UTI e titular

8. ALOCAÇÃO

Usar o julgamento clínico, considerando principalmente ETIOLOGIA, COMORBIDADES E NÍVEL DE CONSCIÊNCIA. Manter EEGc em ambos os casos.

- **ALOCAR EM UNIDADE TERAPIA INTENSIVA (UTI)** – STESS ≥ 3 , rebaixamento da consciência, doenças agudas primárias do SNC
- **ALOCAR EM SEMI-INTENSIVA NEUROLÓGICA** – status epilepticus focal, pacientes epiléticos crônicos que estejam conscientes e protegendo via aérea, pacientes com diretiva de não intubação/não reanimação.

II. GLOSSÁRIO

HMG – Hemograma

U- Uréia

C- Creatinina

Na- Sódio

K- Potássio

Ca- Cálcio

P- Fósforo

Mg – Magnésio

SNC- Sistema Nervoso Central

EEGc- Eletroencefalograma contínuo

EEG- Eletroencefalograma

O2- Oxigenação

FC- Frequência Cardíaca

PA- Pressão Arterial

ATB- Antibiótico

IV - intravenosa

IM - intramuscular

IN - intranasal

VR – via retal

III. HISTÓRICO DE REVISÕES

Paula Rodrigues Sanches 18/07/2024 – Revisão Periódica

IV. Referências Bibliográficas

- [1] Lowenstein DH, Bleck T, Macdonald RL. It's time to revise the definition of status epilepticus. *Epilepsia*. 1999;40(1).
- [2] Chong DJ, Hirsch LJ. Which EEG patterns warrant treatment in the critically ill? Reviewing the evidence for treatment of periodic epileptiform discharges and related patterns. *Journal of Clinical Neurophysiology*. 2005.
- [3] Jirsch J, Hirsch LJ. Nonconvulsive seizures: Developing a rational approach to the diagnosis and management in the critically ill population. *Clin Neurophysiol*. 2007;118(8):1660–70.
- [4] Rossetti AO, Logroscino G, Milligan TA, Michaelides C, Ruffieux C, Bromfield EB. Status Epilepticus Severity Score (STESS): A tool to orient early treatment strategy. *J Neurol*. 2008;255(10).
- [5] Claassen J, Goldstein JN. Emergency Neurological Life Support: Status Epilepticus. *Neurocrit Care*. 2017;27.
- [6] Brophy GM, Bell R, Claassen J, Alldredge B, Bleck TP, Glauser T, et al. Guidelines for the evaluation and management of status epilepticus. *Neurocrit Care*. 2012;17(1):3–23.
- [7] Claassen J, Hirsch LJ, Emerson RG, Mayer SA. Treatment of refractory status epilepticus with pentobarbital, propofol, or midazolam: A systematic review. *Epilepsia*. 2002;43(2):146–53.
- [8] Höfler J, Trinka E. Lacosamide as a new treatment option in status epilepticus. Vol. 54, *Epilepsia*. 2013.
- [9] Hocker S, Tatum WO, LaRoche S, Freeman WD. Refractory and super-refractory status epilepticus - An update. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2014;14(6).
- [10] Alkhachroum A, Der-Nigoghossian CA, Mathews E, Massad N, Letchinger R, Doyle K, et al. Ketamine to treat super-refractory status epilepticus. *Neurology*. 2020;95(16).
- [11] Towne AR, Pellock JM, Ko D, DeLorenzo RJ. Determinants of Mortality in Status Epilepticus. *Epilepsia*. 1994;35(1).
- [12] Rao SK, Mahulikar A, Ibrahim M, Shah A, Seraji-Bozorgzad N, Mohamed W. Inadequate benzodiazepine dosing may result in progression to refractory and non-convulsive status epilepticus. *Epileptic Disord*. 2018;20(4).
- [13] Rossetti AO, Alvarez V. Update on the management of status epilepticus. Vol. 34, *Current opinion in neurology*. 2021.
- [14] Moura LMVR, Carneiro TS, Kwasnik D, Moura VF, Blodgett CS, Cohen J, et al. CEEG electrode-related pressure ulcers in acutely hospitalized patients. *Neurol Clin Pract*. 2017;

Código Documento: CPTW 272.2	Elaborador: Paula Rodrigues Sanches	Revisor: Mauro Dirlando C de Oliveira	Aprovador: Giancarlo Colombo	Data de Elaboração: 25/11/2021 Data de Revisão: 18/07/2024	Data de Aprovação: 18/07/2024
--	---	---	--	---	---