

# MANEJO DO STATUS EPILEPTICUS EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA: ESTUDO RETROSPECTIVO

## STATUS EPILEPTICUS MANAGEMENT IN AN INTENSIVE CARE UNIT: A RETROSPECTIVE STUDY

RENAN DE SANTI PAZZIM<sup>1</sup>, LUCAS PINTO DE LIMA<sup>1</sup>, SINVALDO BAGLIE<sup>2</sup>, FERNANDA MALAQUIAS BARBOSA<sup>2</sup>, EDMAR MIYOSHI<sup>2\*</sup>

1. Farmacêutico do Programa de Residência Multiprofissional do Hospital Universitário Regional dos Campos Gerais; 2. Professor Doutor, Departamento de Ciências Farmacêuticas da Universidade Estadual de Ponta Grossa.

\* Av. Carlos Cavalcanti, 4748, Bairro Uvaranas, Ponta Grossa, Paraná, Brasil. CEP: 84030-900. [edmar@uepg.br](mailto:edmar@uepg.br)

Recebido em 09/04/2021. Aceito para publicação em 19/05/2021

### RESUMO

O *Status Epilepticus* é uma emergência neurológica grave, cuja duração das crises tem impacto direto no prognóstico do paciente. Portanto, a identificação rápida e o tratamento adequado são essenciais para evitar refratariedade e danos neurológicos irreversíveis. Assim, este trabalho objetivou avaliar o tratamento oferecido a pacientes com *status epilepticus*, em hospital universitário, no interior do Paraná, Brasil. Realizou-se estudo transversal e retrospectivo, cujos dados foram coletados a partir da análise de prontuários de pacientes que estiveram internados em Unidades de Terapia Intensiva adulto da instituição. Quarenta pacientes foram selecionados, sendo que a fenitoína foi o anticonvulsivante mais utilizado, seguido pelo fenobarbital, midazolam e diazepam. Para todos os pacientes, foi necessária a prescrição de associação de anticonvulsivantes. Observou-se alta taxa de refratariedade e mortalidade. Além disso, na maioria dos casos em que o motivo do internamento não foi relacionado com histórico de crises convulsivas ou epilepsia preexistente, o número de óbitos foi maior, sugerindo que a etiologia subjacente do *status epilepticus* foi fator relevante. O tratamento farmacológico aplicado não demonstrou boa eficácia, sendo a contínua revisão de protocolos uma ferramenta importante na melhoria dos desfechos clínicos.

**PALAVRAS-CHAVE:** *status epilepticus*; anticonvulsivantes; estado epiléptico convulsivo generalizado; estado epiléptico não convulsivo; unidade de terapia intensiva.

### ABSTRACT

Status Epilepticus is a serious neurological emergency, whose duration of crises has a direct impact on the patient's prognosis. Therefore, rapid identification and adequate treatment are essential to avoid refractoriness and irreversible neurological damage. Thus, this study aimed to evaluate the treatment offered to patients with status epilepticus, in a university hospital, in the interior of Paraná, Brazil. A cross-sectional and retrospective study was carried out, whose data were collected from the analysis of medical records of patients admitted to adult intensive care unit of the institution. Forty patients were selected, with phenytoin being the most used anticonvulsant, followed by phenobarbital, midazolam and diazepam. For all patients, it was necessary to prescribe an association of anticonvulsants. There was a high rate of refractoriness and

mortality. In addition, in most cases where the reason for hospitalization was not related to a history of seizures or pre-existing epilepsy, the number of deaths was higher, suggesting that the underlying etiology of status epilepticus was a relevant factor. The pharmacological treatment applied has not demonstrated good efficacy, and the continuous review of the protocols is an important tool in improving clinical outcomes.

**KEYWORDS:** status epilepticus; anticonvulsants; generalized convulsive status epilepticus; non-convulsive status epilepticus, intensive care unit.

### 1. INTRODUÇÃO

O *Status Epilepticus* (SE), também chamado de Estado de Mal Epiléptico (EME) ou simplesmente Estado de Mal (EM), é uma emergência neurológica médica grave, que requer pronto diagnóstico e tratamento, devido à alta morbidade e mortalidade associadas ao desenvolvimento das crises<sup>1-3</sup>. Com incidência que varia entre 10 e 61 casos para cada 100.000 pessoas, a mortalidade gira em torno dos 20% a 30% e o tratamento gera altos custos para os sistemas de saúde, com valores estimados em cerca de US\$4 bilhões por ano nos Estados Unidos da América<sup>4-6</sup>.

Não existe definição oficial para categorizar os casos de SE, apesar de muitos sistemas de classificação terem sido propostos no decorrer dos anos. A definição mais aceita, atualmente, é a de que o estado de mal epiléptico é caracterizado por uma crise epiléptica contínua, com duração superior a 30 minutos ou crises sequenciais sem recuperação da consciência entre elas<sup>1</sup>.

A *International League Against Epilepsy* (ILAE) revisou e propôs nova definição para o SE, em 2015, baseada em dois pontos no tempo (t1 e t2)<sup>6,7</sup>. Segundo a ILAE, o *status epilepticus* é uma condição resultante da falha dos mecanismos responsáveis pela finalização ou pelo controle do início das crises, que resultam em convulsões anormalmente prolongadas, sendo o ponto onde convulsões desenvolvem esta característica, definido como t1. O SE é uma condição, que pode ter consequências a longo prazo, incluindo morte neuronal, lesão neuronal e alteração de redes neuronais, dependendo do tipo e da duração da convulsão. O ponto onde estas consequências passam a ter maior

probabilidade de acontecer é definido como  $t_2^{6,7}$ .

Para convulsões tônico-clônicas generalizadas, é considerado um  $t_1$  superior a 5 minutos e  $t_2$  de 30 minutos ou mais. Para convulsões focais, definiu-se um  $t_1$  de 10 minutos e  $t_2$  de 60 minutos. Com relação ao estado de mal não convulsivo, o estudo cita dados limitados para definição dos tempos, mas estabelece provisoriamente um  $t_1$  entre 10 e 15 minutos<sup>6,7</sup>.

No *guideline* da *Neurocritical Care Society* (NCS), elaborado por Brophy et al. (2012)<sup>8</sup>, é demonstrado que a maioria das crises convulsivas se resolvem espontaneamente, em tempo máximo de 5 minutos, e os danos neurológicos, assim como a farmacoresistência, podem se desenvolver antes mesmo dos 30 minutos tipicamente considerados pelas definições atuais.

Os quadros de SE são normalmente classificadas em Estado de Mal Convulsivo (EMC), Estado de Mal Não Convulsivo (EMNC) ou Estado de Mal Sútil, e Estado de Mal Refratário. O primeiro é definido por convulsões associadas a movimento rítmico das extremidades e diminuição do nível de consciência, enquanto o segundo é caracterizado por convulsões eletroencefalográficas, sem outros sinais clínicos<sup>8,9</sup>. O Estado de Mal Refratário ocorre quando há falha terapêutica do tratamento farmacológico inicial, com manutenção do EMC ou EMNC<sup>8</sup>.

A duração das crises tem impacto direto no prognóstico do paciente, portanto, identificação rápida, com tratamento adequado, é essencial para evitar a refratariedade e os danos neurológicos irreversíveis, visto que uma intervenção eficaz resulta em uma taxa de mortalidade de cerca de 8%, enquanto os casos com tratamento inadequado apresentam taxas de até 21% para EMC, 52% para EMNC e 61% para casos de estado de mal refratário<sup>8,10</sup>. Neste cenário, a formulação e adesão de protocolos se tornam fundamentais para guiar os clínicos em atendimentos frente a esses casos e melhorar os desfechos<sup>11</sup>. Assim, este estudo objetivou avaliar o tratamento oferecido a pacientes com *status epilepticus*, em hospital universitário, no interior do Paraná, Brasil, comparativamente com as diretrizes e recomendações disponíveis na literatura sobre o tema.

## 2. MATERIAL E MÉTODOS

Estudo com delineamento transversal e retrospectivo, cujos dados foram coletados a partir da análise de prontuários de pacientes internados na instituição lócus do estudo. Os pacientes deste estudo foram selecionados a partir de dados disponibilizados pelo setor de eletroencefalograma (EEG) do hospital universitário, no interior do Paraná, em que constavam os exames realizados no hospital entre o período de janeiro de 2017 a outubro de 2020. Os dados foram disponibilizados em planilha do *Microsoft Excel*<sup>®</sup>, em que se aplicou um filtro para apurar aqueles com motivos de exame relacionados ao SE. Por meio da aplicação de outro filtro, selecionaram-se aqueles que realizaram o exame de EEG durante internamento nas UTI adulto do hospital.

Do total de 2.115 pacientes submetidos ao EEG, após

aplicação dos filtros descritos, obtiveram-se 175 pacientes elegíveis. Com os números de prontuário disponíveis na planilha do *Excel*<sup>®</sup>, partiu-se para análise no sistema hospitalar, em que apenas aqueles com diagnósticos de SE confirmado, mediante as evoluções médicas, foram incluídos. Os diferentes descritivos encontrados foram: EMNC, EMNC refratário, EMENC, EMC, EMC refratário, EME, estado de mal, estado de mal convulsivo e estado de mal não convulsivo. Desta forma, alcançou-se um total de 40 pacientes.

Coletaram-se dados referentes ao gênero, à idade, ao motivo do internamento, às comorbidades, aos medicamentos utilizados, ao tempo de internamento e desfecho clínico. Os dados obtidos foram plotados em planilha do *Excel*<sup>®</sup>, sendo analisados de maneira descritiva neste estudo.

A realização deste estudo foi aprovada pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP), conforme Certificado de Apresentação para apreciação Ética nº 34140720.2.0000.0105 e parecer nº 4.115.057.

## 3. RESULTADOS

Dos 40 pacientes selecionados para este estudo, 23 (57,5%) eram do sexo masculino e 17 (42,5%) do feminino. A idade dos pacientes variou entre 22 e 92 anos, com mediana de 60,5 anos. Os pacientes deste estudo tiveram o diagnóstico de *status epilepticus* em algum momento do internamento. A Tabela 1 apresenta os principais motivos de admissão no pronto atendimento e encaminhamento para UTI. Para cada motivo de internamento, descreveu-se a mediana da idade, o tempo de internamento médio, assim como o gênero e o desfecho dos casos. O *status epilepticus* foi classificado entre Estado de Mal Convulsivo (EMC), com 16 pacientes (40%), e Estado de Mal Não Convulsivo (EMNC), com 24 pacientes (60%).

Os fármacos utilizados para tratamento específico do *status epilepticus* estão descritos na Tabela 2. A fenitoína foi o anticonvulsivante mais utilizado, sendo administrado em 97,5% dos pacientes no esquema de 20mg/kg como primeira carga e adicional de 10mg/kg como carga adicional, se necessário. Em um total de 14 pacientes (35%), administrou-se nova carga, seja por manutenção das crises, após a primeira administração, ou por retorno do SE, depois da resolução inicial. O fenobarbital foi utilizado em 80% dos pacientes, como tratamento de segunda linha para aqueles que não responderam apenas ao tratamento com fenitoína, com doses que variaram entre 10, 20, 30 e 40mg/kg. Dos 32 pacientes que utilizaram fenobarbital, em apenas um não havia sido administrada a fenitoína anteriormente.

Com relação aos benzodiazepínicos, o diazepam foi utilizado por 45% dos pacientes e o uso deste reflete o tratamento inicial de crises convulsivas do tipo tônico-clônicas.

O midazolam, administrado em 87,5% dos pacientes, foi o benzodiazepínico mais utilizado, porém o uso não se restringiu especificamente ao *status epilepticus*, em que foi prescrito como terceira linha de tratamento para sedação de casos refratários, sendo

utilizado também para sedação de pacientes que necessitaram de intubação orotraqueal por outros motivos.

**Tabela 1.** Classificação dos pacientes por motivo de internamento.

MOTIVOS DE INTERNAMENTO EM UTI	PACIENTES	MEDIANA DE IDADE (ANOS)	TEMPO MÉDIO DE INTERNAMENTO (DIAS)	GÊNERO		DESFECHO	
				FEM	MASC	ÓBITO	ALTA
Coma hiperosmolar	1 (2,5%)	69	26	0	1	1 (100%)	0 (0%)
HDA	1 (2,5%)	68	15	0	1	1 (100%)	0 (0%)
Encefalopatia hipóxica isquêmica	2 (5%)	52	14	1	1	2 (100%)	0 (0%)
TCE	4 (10%)	54	20	1	3	3 (75%)	1 (25%)
AVC	9 (22,5%)	65	17	5	4	8 (88,9%)	1 (11,1%)
RNC	11 (27,5%)	61	20	4	7	4 (36,4%)	7 (63,6%)
Crises convulsivas	12 (30%)	56	22	6	6	7 (58,3%)	5 (41,7%)
<b>TOTAL</b>	<b>40 (100%)</b>	<b>60,5</b>	<b>19</b>	<b>17 (42,5%)</b>	<b>23 (57,5%)</b>	<b>26 (65%)</b>	<b>14 (35%)</b>

AVC = Acidente Vascular Cerebral, HDA = Hemorragia Digestiva Alta, RNC = Redução do Nível de Consciência e TCE = Traumatismo Cranioencefálico. **Fonte:** O autor.

**Tabela 2.** Frequência de uso dos medicamentos.

MEDICAMENTOS	PACIENTES	DESFECHOS	
		ÓBITO	ALTA
Ácido Valpróico	15 (37,5%)	11 (73,3%)	4 (26,7%)
Carbamazepina	2 (5%)	0 (0%)	2 (100%)
Diazepam	18 (45%)	13 (72,2%)	5 (27,8%)
Fenitoína	39 (97,5%)	14 (35,9%)	25 (64,1%)
Fenobarbital	32 (80%)	23 (71,9%)	9 (28,1%)
Lamotrigina	1 (2,5%)	1 (100%)	0 (0%)
Midazolam	35 (87,5%)	23 (65,7%)	12 (34,3%)
Propofol	2 (5%)	2 (100%)	0 (0%)
Topiramato	9 (22,5%)	7 (77,8%)	2 (22,2%)
Tiopental	2 (5%)	0 (0%)	2 (100%)

**Fonte:** O autor.

Prescreveram-se fármacos alternativos por via oral (VO), como ácido valpróico (37,5%), topiramato (22,5%) e lamotrigina (2,5%), com a finalidade de tratar casos refratários de SE. A carbamazepina por VO foi prescrita para dois pacientes (5%) como medida profilática contra novas crises. Fármacos anestésicos foram utilizados apenas quando não se obteve resposta,

quando da associação com fenitoína, fenobarbital, midazolam, e pelo menos um dos fármacos alternativos citados. O tiopental e o propofol foram os fármacos prescritos com esta finalidade em 10% dos casos.

A associação de medicamentos foi necessária em todos os pacientes (Tabela 3). A idade não se mostrou fator relevante, quando correlacionado ao número de medicamentos utilizados, visto que a mediana ficou

muito próxima.

**Tabela 3.** Associação de medicamentos.

Nº DE MEDICAMENTOS	MEDIANA DE IDADE (ANOS)	Nº DE PACIENTES	TEMPO DE INTERNAMENTO (DIAS)	DESFECHO	
				ÓBITO	ALTA
2	63	8 (20%)	7,9	2 (25%)	6 (75%)
3	57	12 (30%)	14,6	10 (83,3%)	2 (16,7%)
4 ou mais	59	20 (50%)	24,15	14 (70%)	6 (30%)

Fonte: O autor.

A gravidade e refratariedade dos pacientes se manifestaram por meio da quantidade de medicamentos utilizados e refletiu diretamente no tempo de internamento e nos desfechos obtidos para cada grupo. Aqueles que utilizaram dois medicamentos (20%) obtiveram os melhores desfechos, com 75% de alta hospitalar, quando comparados aos que utilizaram três medicamentos (30%), com 16,7% dos pacientes com alta hospitalar, e quatro medicamentos ou mais (50%) com 30% de alta hospitalar. Consideraram-se refratários os casos em que foi necessária a associação de pelo menos três fármacos diferentes para resolução das crises, o que correspondeu a 32 pacientes (70%).

Como 97,5% dos pacientes estudados utilizaram a fenitoína, as combinações mais comuns envolveram este fármaco mais um benzodiazepínico e/ou fenobarbital. A prescrição de outros fármacos em associação foi considerada quando resposta insuficiente e manutenção das crises convulsivas ou eletroencefalográficas.

#### 4. DISCUSSÃO

Este estudo relatou o caso de 40 pacientes críticos diagnosticados com SE, independentemente da etiologia subjacente e do motivo de internação hospitalar. A taxa de mortalidade encontrada neste estudo foi de valor elevado, quando comparado a outros que se propõem a estudar o *status epilepticus*, que demonstram mortalidade em torno de 20% a 30%<sup>8,12</sup>. A análise apenas de pacientes críticos certamente teve influência na taxa de mortalidade encontrada, principalmente quando comparada à literatura, em que a taxa de mortalidade citada foi estimada para os pacientes em geral. A duração do SE tem impacto direto no prognóstico, sendo o pronto tratamento e a posterior monitorização eletroencefalográfica ferramentas essenciais para melhorar os desfechos. Os atrasos e a baixa aderência aos protocolos de tratamento devem ser considerados como principais fatores de prognóstico do SE<sup>11</sup>.

Nesse contexto, segundo NCS, a monitorização contínua, mediante o EEG, é altamente recomendada e deve ser instituída em até 1 hora após a suspeita de SE ou SE refratário, com vista a identificar rapidamente as alterações e permitir intervenção rápida. Além disso, a monitorização por EEG é a única maneira de confirmar se o tratamento com anticonvulsivantes foi eficaz em abolir totalmente a atividade epileptiforme<sup>8,13</sup>. A adoção

do EEG contínuo em pacientes diagnosticados com *status epilepticus* pode ser ferramenta importante para garantir resposta rápida, conforme evolução dos casos e redução na taxa de mortalidade encontrada neste estudo.

A determinação da etiologia também é uma medida importante no tratamento dos casos de SE, sendo que a taxa de mortalidade varia, para além da duração das convulsões, conforme causa, idade, sexo e raça dos pacientes<sup>9</sup>. As etiologias são variadas e incluem a interrupção abrupta de fármacos anticonvulsivantes, lesões cerebrovasculares, intoxicações, infecções sistêmicas e do sistema nervoso, encefalites e doenças autoimunes. Alguns pacientes podem apresentar quadros com etiologias idiopáticas<sup>14</sup>.

Observou-se que na maioria dos casos em que o motivo do internamento não foi relacionado com o histórico de crises convulsivas ou epilepsia pré-existente (acidente vascular cerebral, coma hiperosmolar, encefalopatia hipóxica-isquêmica, HDA e TCE), o número de óbitos foi maior, sugerindo que a etiologia subjacente do *status epilepticus* foi fator importante na determinação da taxa de mortalidade para este grupo de pacientes.

Pacientes que deram entrada no hospital por crises convulsivas e Redução do Nível de Consciência (RNC) tiveram desfechos melhores, quando comparados aos demais, porém, ainda, com taxa de mortalidade elevada, que pode ser explicada pelas comorbidades que alguns pacientes apresentavam, como lesões neoplásicas, encefalites infecciosas, acidentes vasculares encefálicos e infartos miocárdicos prévios, assim como pelo prognóstico, geralmente, desfavorável, relacionado ao *status epilepticus* em si.

O EMNC ocorreu em alta proporção neste estudo, devido ao perfil dos pacientes estudados, visto que é um evento comum em doentes comatosos, com lesões traumáticas cerebrais, hemorragia intracraniana, sepse, infarto, acidentes vasculares e infecções do sistema nervoso central<sup>15</sup>. A presença de sinais mais sutis, como alterações motoras discretas, ausência de responsividade, confusão e redução do nível de consciência podem ser dados oriundos do tratamento farmacológico ou das etiologias citadas, dificultando o diagnóstico clínico<sup>8,13-15</sup>.

Para os pacientes estudados, a monitorização por meio do EEG é de suma importância, pois, muitas vezes, é a única maneira de diagnosticar o problema. Em estudo

conduzido sobre o tema, verificou-se que em pacientes diagnosticados dentro de 30 minutos do início das crises, a mortalidade foi de 36% *versus* 75% para os pacientes com diagnóstico 24 horas após o início das crises<sup>16</sup>.

O tratamento inicial da fase aguda do SE envolve uma dose de ataque de um benzodiazepínico, nomeadamente diazepam (retal ou EV), lorazepam (EV) ou midazolam (IM), podendo ser realizada segunda dose entre 5-10 minutos, caso não haja resolatividade das convulsões. Essa administração deve ser seguida de um fármaco anticonvulsivo de segunda linha, como a fenitoína, fosfenitoína ou ácido valpróico, por via endovenosa (EV), devido à alta chance de recidiva, em virtude da ação curta dos benzodiazepínicos, em casos de SE<sup>1,5</sup>. A instituição não possuía o lorazepam, sendo então utilizado o diazepam EV, conforme protocolo. Estudos têm demonstrado eficácia semelhante entre os dois benzodiazepínicos e o midazolam IM, opção em casos de impossibilidade de obtenção de acesso intravenoso<sup>8-9,17</sup>. Neste estudo, os benzodiazepínicos não foram largamente utilizados como primeira escolha, similarmente ao estudo de De La Cruz *et al.* (2019)<sup>18</sup>, em que também os motivos para esta alteração na conduta não foram explicitados em prontuário.

A administração de droga antiepileptica de segunda linha foi realizada em todos os pacientes, tanto para controlar o SE em caso de falha das medidas iniciais quanto para gerar níveis terapêuticos de manutenção para pacientes com crises resolvidas, conforme recomendação da NCS. Dentre as opções disponíveis, a fenitoína teve papel de destaque, sendo também utilizada como primeira escolha nos casos em que não foi realizada a administração de um benzodiazepínico. O fenobarbital foi utilizado para tratar casos refratários ao tratamento com fenitoína e não se mostrou eficaz em reduzir a taxa de mortalidade, em concordância com o discutido por Glauser *et al.* (2016)<sup>17</sup>, em que a taxa de resposta ao barbitúrico foi de apenas 2,1%, quando administrado em pacientes que não obtiveram resposta ao lorazepam ou fenitoína.

A falha terapêutica aos medicamentos de primeira e segunda linha ocorre em cerca de 40% dos casos, sendo caracterizado o estado de mal refratário e realizada a infusão com anestésicos ou sedativos o mais rápido possível, visto que o SE se torna cada vez mais refratário proporcionalmente à duração<sup>10,11</sup>. Neste estudo, 70% dos pacientes necessitaram de associação de três ou mais medicamentos para tratar o SE, fechando o critério para refratariedade. Segundo Glauser *et al.* (2016)<sup>17</sup>, em adultos, o primeiro anticonvulsivante administrado é o mais eficaz, sendo o segundo menos eficaz e o terceiro significativamente menos eficaz. Esta afirmação corrobora os resultados obtidos neste estudo, cujos pacientes que necessitaram de associação maior de fármacos tiveram tempo de permanência na UTI mais prolongado e taxas de mortalidade mais elevadas, em comparação aos que necessitaram de combinação de dois fármacos.

O midazolam em bomba de infusão foi o sedativo de escolha para casos refratários, por ser considerado opção

segura para administração<sup>1</sup>. A infusão com propofol ou coma barbitúrico, induzido por tiopental, foi opção pouco explorada, normalmente sendo preferidos pelos médicos o aumento da dose de midazolam e a associação com fármacos alternativos. O ácido valpróico endovenoso e o topiramato por via oral são fármacos recomendados pela literatura para o tratamento do SE<sup>8</sup> e foram prescritos com frequência, porém, com a indisponibilidade do ácido valpróico injetável, este foi utilizado por via oral. A carbamazepina e a lamotrigina não possuem evidências que sustentem em casos de SE, sendo que a primeira foi prescrita apenas para profilaxia de novas crises. Ambos os pacientes que utilizaram carbamazepina tiveram alta hospitalar, enquanto a lamotrigina não demonstrou desfecho favorável. Outros fármacos alternativos relevantes são o levetiracetam e a lacosamida, porém estes são medicamentos mais novos que não foram prescritos para o grupo de pacientes estudados e ainda carecem de padronização na instituição<sup>1,19</sup>.

O uso de fármacos direcionados ao receptor NMDA do glutamato, principal neurotransmissor excitatório do Sistema Nervoso Central (SNC) e que sofre acúmulo na membrana do neurônio pós-sináptico durante o SE, tem se tornado alvo terapêutico no manejo de pacientes refratários<sup>5,9,20</sup>. A dextrocetamina é um fármaco anestésico, cujo mecanismo de ação envolve o bloqueio do receptor NMDA, sendo citado na literatura como alternativa terapêutica, porém dados sobre a eficácia deste ainda são limitados. Ademais, o potencial terapêutico deste fármaco não foi explorado para o grupo de pacientes deste estudo<sup>1,8-9,20</sup>.

O *status epilepticus* é uma condição grave que ainda gera controvérsias quanto à classificação e ao tratamento, devido à carência de estudos qualificados que guiem a terapia e se valendo, em alguns casos, da experiência e do consenso de profissionais neurologistas. Apesar disso, sociedades como a *Neurocritical Care Society* e a *American Epilepsy Society* se propõem a divulgar *guidelines* baseados em evidências que buscam estabelecer definições, classificações e tratamentos para o SE, permitindo abordagens objetivas e consonantes em âmbito hospitalar.

## 5. CONCLUSÃO

Com os resultados apresentados no estudo, concluiu-se que o tratamento farmacológico aplicado não demonstrou boa eficácia, visto que houve taxa elevada de mortalidade para o grupo de pacientes estudados. Apesar da etiologia ter impactado a taxa de mortalidade, esta não foi fator importante durante a seleção dos fármacos anticonvulsivantes utilizados. As diferentes condutas quanto aos fármacos prescritos, conforme a classificação do *status epilepticus*, afetaram negativamente os desfechos, sendo essencial a escolha do anticonvulsivante adequado para melhorar as possibilidades de resultado favorável.

A constante revisão e atualização de protocolos institucionais, conforme as orientações mais recentes

disponíveis nos *guidelines*, constituem mecanismos importantes para facilitar e melhorar a compreensão e o atendimento a pacientes que desenvolvam a condição descrita, assim como a realização do EEG contínuo e a padronização de novos fármacos podem se mostrar úteis para fornecer o melhor atendimento possível aos pacientes internados.

## 6. REFERÊNCIAS

- [1] Pichler M, Hocker S. Management of status epilepticus. *HandbClin Neurol.* 2017; 40(3):131-51.
- [2] Lowenstein DH, Alldredge BK. Status Epilepticus. *N Engl J Med.* 1998; 338(14):970-6.
- [3] DeLorenzo RJ, Waterhouse EJ, Towne AR, *et al.* Persistent nonconvulsive status epilepticus after the control of convulsive status epilepticus. *Epilepsia.* 1998; 39(8): 833-40.
- [4] Betjemann JP, Lowenstein DH. Status epilepticus in adults. *Lancet Neurol.* 2015; 14:615-24.
- [5] Gainza-Lein M, Fernández IS, Ulate-Campos A, *et al.* Timing in the treatment of status epilepticus: From basics to the clinic. *Seizure.* 2019; 68:22-30.
- [6] Trinka E, Kälviäinen R. 25 years of advance in the definition, classification and treatment of status epilepticus. *Seizure.* 2017; 44:65-73.
- [7] Trinka E, Cock H, Hesdorffer D, Rossetti AO, Scheffer IE, Shinnar S, *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.
- [8] Brophy GM, Bell R, Claassen J, *et al.* Guidelines for the evaluation and management of status epilepticus. *Neurocrit Care.* 2012; 17(1):3-23.
- [9] Manford M. Recent advances in epilepsy. *J Neurol.* 2017; 264:1811-24.
- [10] Johnson EL, Martinez NC, Ritzl EK. EEG Characteristics of Successful Burst Suppression for Refractory Status Epilepticus. *Neurocrit Care.* 2016; 25(1):407-14.
- [11] Kämpfi L, Mustonen H, Kotisaari K, *et al.* The essence of the 2.5 h in the treatment of generalized convulsive status epilepticus. *Seizure.* 2018; 55:9-16.
- [12] Walker MC. Pathophysiology of status epilepticus. *Neurosci Lett.* 2016; 667:84-91.
- [13] Sansevere AJ, Hahn CD, Abend NS. Conventional and quantitative EEG in status epilepticus. *Seizure.* 2019; 68:38-45.
- [14] Nelson SE, Varelas PN. Status epilepticus, refractory status epilepticus, and super-refractory status epilepticus. *Neurocrit Care.* 2018; 24(6):1683-1707.
- [15] Holtkamp M, Meierkord H. Nonconvulsive status epilepticus: a diagnostic and therapeutic challenge in the intensive care setting. *TherAdvNeurolDisord.* 2011; 4(3):169-81.
- [16] Young B, Jordan K, Doig G. An assessment of nonconvulsive seizures in the intensive care unit using continuous EEG monitoring: an investigation of variables associated with mortality. *Neurology.* 1996; 47:83-9.
- [17] 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. *EpilepsyCurr.* 2016; 16(1):48-61.
- [18] De La Cruz MH, Acuña JAM, Buzo EL, *et al.* Manejo y factores de riesgo de mortalidad de status epilepticus: estudio retrospectivo. *Neurología.* 2019.
- [19] Li L, Zhang Y, Jia L, *et al.* Levetiracetam versus phenytoin for the treatment of established status epilepticus: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Seizure.* 2020; 78:43-48.
- [20] Höfler J, Trinka E. Intravenous ketamine in status epilepticus. *Epilepsia.* 2018; 59(2):198-206.