

# ESTADO DE MAL CONVULSIVO

## Aspectos fisiopatológicos e clínicos

CARLA C. BENTES, JOSÉ G. PIMENTEL

Serviço de Neurologia. Hospital de Santa Maria. Faculdade de Medicina de Lisboa. Lisboa

### RESUMO/SUMMARY

O Estado de Mal Convulsivo (EMC) é uma emergência médica, cujo prognóstico é determinado pela sua duração, idade do doente e algumas etiologias. O reconhecimento desta entidade é um problema clínico importante, não só porque a sua definição é pouco clara e precisa, mas ainda devido a uma evolução temporal dinâmica, quer clínica, quer electroencefalográfica, que dificulta o diagnóstico.

Só o reconhecimento precoce do EMC, permite um tratamento urgente. Por esta razão, deverá ser adoptada a seguinte definição prática: *Actividade convulsiva contínua, com cinco ou mais minutos de duração, ou duas ou mais convulsões entre as quais a recuperação de consciência é completa.* Qualquer protocolo terapêutico deve ser iniciado imediatamente, não só perante uma crise epiléptica com duração superior a cinco minutos e num doente em estado pós crítico que sofre nova crise generalizada tónico-clónica, mas também sempre que ele chega ao serviço de urgência a convulsivar.

A típica evolução temporal do EMC é uma forte determinante do seu prognóstico uma vez que o *EM subtil* é mais refractário ao tratamento do que o *EM evidente*, e de forma proporcional ao estadio de evolução electroencefalográfica. Assim, a monitorização de qualquer protocolo terapêutico determina tanto a necessidade de uma observação clínica cuidada, como de um registo electroencefalográfico.

*Palavras-chave:* Estado de mal convulsivo, Estado de mal evidente, Estado de mal subtil, definição, diagnóstico, classificação, prognóstico, monitorização EEG.

### CONVULSIVE STATUS EPILEPTICUS.

#### Clinical and physiopathological features

*Convulsive status epilepticus* (CSE) is a medical emergency with a prognosis associated to its duration, aetiology and patient age. On account of the absence of a satisfactory definition and of its clinical and electroencephalographical dynamic temporal evolution, recognition of this entity is a major clinical problem.

Only the early recognition of CSE allows an urgent treatment, the reason why it should be adopted the following practical definition: *5 min or more of continuous seizures or two or more seizures without regain of consciousness between them.* The treatment should be immediately initiated whenever a patient has a convulsion that persists more than 5 min, has a second seizure in the postictal period, or experience a generalized tonic-clonic convulsion at the time of arrival in the emergency department.

The typical temporal evolution of CSE affects its prognosis since *subtil* SE is more refractory to treatment than *evident* SE. The monitoring of any kind of treatment protocol should have not only a careful clinical observation but also an EEG continuous record.

*Key words:* Convulsive status epilepticus, evident status epilepticus, subtil status epilepticus, definition, classification, prognosis, EEG monitoring

## INTRODUÇÃO

O Estado de mal convulsivo (EMC) é uma emergência médica com uma incidência média de 18 a 61 casos / 100.000 habitantes / ano, correspondendo a 0.1 % das referidas emergências e a 4% dos cuidados neurológicos intensivos<sup>1-3</sup>. Tem uma elevada morbidade, a curto e a longo prazo, e também mortalidade<sup>3-5</sup>. Vinte e cinco por cento dos doentes em EMC poderão morrer nos 30 dias subsequentes<sup>3</sup>, percentagem esta, semelhante à registada nos traumatismos crânio-encefálicos major, feridas por arma de fogo, ou mesmo enfarte do miocárdio. Como emergência médica, o EMC necessita de uma terapêutica eficaz, iniciada o mais precocemente possível.

Neste artigo revemos os aspectos fisiopatológicos e clínicos que condicionam a terapêutica precoce desta emergência. Noutro, que complementa o presente, consideramos o seu tratamento protocolado.

## DEFINIÇÃO DE EMC

A definição de EMC nem sempre tem sido clara e precisa (quadro I)<sup>6</sup>. Mesmo a actual definição da Liga Internacional Contra a Epilepsia (LICE), refere-se a uma *crise generalizada tónico-clónica (CGTC), persistindo o tempo suficiente ou repetindo-se com uma frequência tal que não permite a recuperação entre os ataques*<sup>7</sup>, não especificando qual o *tempo suficiente*. Na literatura, a

determinação deste *tempo* tem sido diferente (quadro II). Por exemplo, um estudo epidemiológico<sup>8</sup> define o início do EMC quando uma CGTC dura pelo menos 30 minutos (min), enquanto que num estudo de investigação clínica<sup>9</sup> o início do EMC é definido por uma CGTC com uma duração superior a 10 min.

Quadro II – TEMPO NECESSÁRIO PARA DEFINIR O INÍCIO DE UM EMC

Referência	Tempo	Razões
A maioria dos autores até à década de 90	30 min	Tempo que condiciona lesão neuronal nos modelos animais
Prospective Status Cooperative Study Group, 1998	10 min	Porque é uma emergência médica epilepticus
Lowenstein, 1999	5 min	Porque a maioria das crises dura < 10 min O prognóstico do EM depende de outros factores para além da lesão neuronal As CTGC no adulto raramente duram > 5 min Será lícito esperar para tratar uma situação de prognóstico potencialmente mau?

EMC – Estado de mal convulsivo; CGTC – Crise generalizada tónico-clónica  
Adaptado de: Lowenstein DH et al. *Epilepsia* 1999; 40(1):120.

Quadro I – DIFERENTES DEFINIÇÕES DE EMC

Referência	Definição
Séc. 19	Crises que duram dias a horas
Clark and Prout, 1904	Crises com uma frequência tal que o “coma” e a exaustão são contínuos entre as crises
Wilson, 1940	Forma severa de uma crise convulsiva na qual o <i>sono pós-convulsivo</i> de um ataque é interrompido pelo desenvolvimento de outro ataque
ILAE, 1964	Crise persistindo por tempo suficiente ou repetindo-se com uma frequência tal capaz de produzir uma condição epiléptica fixa e duradoura
Gastaut, 1970	Crise persistindo o tempo suficiente ou repetindo-se com uma frequência tal capaz de produzir uma condição epiléptica fixa e duradoura
ILAE, 1981	Crise persistindo o tempo suficiente ou repetindo-se com uma frequência tal que não permite a recuperação entre os ataques

EMC – Estado de mal convulsivo; ILAE – International League Against Epilepsy  
Adaptado de: Lowenstein DH et al. *Epilepsia* 1999; 40(1):120.

Recentemente Lowenstein et al.<sup>6</sup> sugeriram uma diferente definição de EMC generalizado (Adultos e Crianças > 5 anos), a saber: *Actividade convulsiva contínua, com 5 ou mais minutos de duração, ou duas ou mais convulsões entre as quais a recuperação de consciência é incompleta*. Baseiam-na na existência de estudos<sup>10</sup> que demonstram que o prognóstico EMC depende de outros factores para além da lesão neuronal (e portanto da duração da crise), nomeadamente, da etiologia, da idade do doente e da mortalidade precoce derivada das alterações sistémicas directa ou indirectamente relacionadas com a persistência das crises<sup>8,11,12</sup> e no facto de as CGTC no adulto raramente durarem mais de cinco minutos<sup>13-15</sup>.

A pergunta de natureza prática que deve ser colocada é: quando antever que um EMC se vai instalar, e, portanto, iniciar o seu tratamento? Na realidade, este deve começar imediatamente quer perante uma crise epiléptica com duração superior à duração típica de uma CGTC (ou seja mais de 5 min), quer num doente em estado pós crítico que sofre nova CGTC ou que chega ao serviço de urgência a convulsivar<sup>6</sup>.

## TIPOS DE EMC

O diagnóstico clínico de Estado de Mal (EM) nem sempre é fácil. Descrevem-se diferentes tipos de EM (quadro III)<sup>16</sup> onde o EMC, de pior prognóstico, se inclui. Por outro lado, o EMC tem uma evolução dinâmica, clínica e electroencefalográfica, que pode dificultar o seu reconhecimento<sup>16</sup>.

### Quadro III – CLASSIFICAÇÃO DO EM

#### Estado de mal convulsivo generalizado

- Evidente (estado de mal motor major)
- Subtil (EM eléctrico)

#### Estado de mal não convulsivo

- Parcial complexo
- Ausência

#### Estado de mal parcial simples (sem alteração da consciência)

EM – Estado de mal ; CGTC – Crise generalizada tónico-clónica  
Adaptado de: Treiman DM. *Epilepsia* 1993; 34 Suppl.1:S2.

Ao longo da sua evolução temporal, assiste-se a uma diminuição da expressão clínica do EMC. A actividade motora evidente torna-se menos intensa, subtil, passando a ser constituída por discretos movimentos pálpebrais, faciais ou da mandíbula, abalos oculares nistagmiformes, ou mesmo torções subtis rítmicas do tronco ou das extremidades, tornando-se mais tarde praticamente imperceptível. Nesta altura, somente o registo electroencefalográfico permite o reconhecimento de um EMC, designado, por esta razão, EM *subtil*<sup>16, 17</sup>. Na fisiopatologia deste processo está a progressiva perturbação da transmissão rostral-caudal dos impulsos neuronais com origem no córtex, ou seja, a existência de uma *dissociação electromecânica*, na qual, apesar das descargas ictais contínuas, só são gerados fenómenos motores subtis. Este fenómeno ocorre quer pela existência de uma encefalopatia subjacente severa, quer por um tratamento incorrecto ou insuficiente do EM *evidente*. A evolução electroencefalográfica do EMC é também previsível<sup>16, 17</sup>. Inicialmente regista-se uma actividade epiléptica generalizada, depois descargas ictais contínuas mas com um padrão variável de frequência e amplitude, e, mais tarde, descargas epileptiformes periódicas (PEDs) contínuas numa actividade de base plana.

O EM *subtil* pode ocorrer não só na história natural de um EMC não tratado, mas também após tratamento médico insuficiente, mesmo que com interrupção clínica da actividade convulsiva. Na realidade, 14% dos doentes cuja actividade motora foi controlada farmacologicamente,

mantêm critérios para um EM eléctrico<sup>18</sup>. Este facto, demonstra a necessidade da monitorização electroencefalográfica, em qualquer protocolo terapêutico.

A importância do reconhecimento do EM *subtil* deve-se ao seu prognóstico<sup>9</sup>. Enquanto 56% doentes em EM *evidente* respondem ao tratamento inicial e 50% tem alta nos 30 dias subsequentes, somente 14.9% dos doentes em EM *subtil* têm uma boa resposta aos protocolos terapêuticos e 8.8% alta até aos 30 dias, percentagem esta que reflecte não só uma maior taxa de mortalidade, como a maior duração do internamento. A taxa de mortalidade é na realidade significativamente diferente, respectivamente 27% e 64.7% para o EM *evidente e subtil*. Este é, de facto, mais refractário ao tratamento do que o EM *evidente* e de forma proporcional ao seu estágio de evolução electroencefalográfica.

## ETIOLOGIA DO EMC

Diferentes factores têm sido identificados como possíveis precipitantes do EMC. No topo desta lista (Quadro IV), encontram-se a paragem da medicação antiepiléptica, os acidentes vasculares cerebrais e a abstinência alcoólica<sup>8</sup>. Contudo, a identificação de um precipitante é frequentemente impossível, sendo o EMC *idiopático* tão frequente quanto o EMC associado a abstinência alcoólica<sup>8</sup>.

### Quadro IV – ETIOLOGIA E MORTALIDADE DO EMC

ETIOLOGIA	% de doentes	MORTALIDADE
Paragem de AEs	22.5%	8.8%
AVC isquémico	22.5%	26.3%
Abstinência alcoólica	14.2%	8.3%
<i>Idiopático</i>	14.2%	19.4%
Anóxia	11.9%	60%
Encefalopatia metabólica	11.5%	31%
Hemorragia intracerebral	5.1%	38.5%
Infecção sistémica	5.1%	30.8%
Tumor	4.4%	36.4%
Trauma	4%	20%
Drogas	2.4%	16.7%
Infecção do SNC	0.8%	-
Causa congénita	0.8%	-

EMC – Estado de mal convulsivo; AEs - Antiepilépticos ; AVC – Acidente vascular cerebral; SNC – Sistema nervoso central  
Adaptado de: Towne A et al. *Epilepsia* 1994; 35:27.

Uma conclusão importante da análise dos trabalhos que a este assunto se referem, é que as causas mais

frequentes de EMC não são as que estão associadas a uma maior mortalidade. Na realidade, enquanto a taxa de mortalidade de um EMC nos doentes que pararam a medicação antiepiléptica é de 8.8 %, esta atinge os 60% nos doentes que sofreram anóxia cerebral<sup>8</sup>.

### PROGNÓSTICO DO EMC

Alguns trabalhos têm correlacionado a etiologia do EMC com a mortalidade (quadro V)<sup>8</sup>. Estudos de regressão univariada mostraram uma correlação positiva da duração das crises, de algumas das etiologias, da idade e da raça do doente, com a respectiva mortalidade. Contudo, a correcção destes factores numa análise de regressão multivariada confirmaram que só a duração da crise, a idade do doente e a anóxia, são determinantes da mortalidade do EMC. Assim, calculam-se mortalidades aos 30 dias tão diferentes como, 2.5% e 30%, para EMCs com duração inferior e superior a uma hora respectivamente<sup>8</sup>. Quanto à idade do doente, foram encontrados valores de mortalidade significativamente diferente (20% e mais de 65%) em diferentes grupos etários (respectivamente dos 20 aos 29 e mais de 80 anos). Por outro lado, a mortalidade do EMC nos doentes sem lesão (8.6%) e com lesão (32.7%) estrutural identificável do SNC e na raça negra (19.4%) e não negra (30.7%) não mantém uma diferença significativa se esta for corrigida para outros factores tais como a duração da crise e a idade do doente<sup>8</sup>.

Quadro V - DETERMINANTES DA MORTALIDADE DO EMC

	Análise regressão univariada	Análise regressão multivariada
Duração	SIM	SIM
Abstinência de álcool	Sim	Não
Paragem AEs	Sim	Não
Anóxia	SIM	SIM
Idade	SIM	SIM
Raça	Sim	Não

EMC – Estado de mal convulsivo; AEs - Antiepilépticos  
Adaptado de: Towne A et al. *Epilepsia* 1994; 35:27.

### CONCLUSÃO

O EMC é uma emergência médica cuja duração condiciona severamente o seu prognóstico. Só o reconhecimento precoce desta entidade, baseado numa definição prática e clínica, permite um tratamento precoce. Por esta razão, deverá ser adoptada a definição de EMC

proposta por Lowenstein et al: *Actividade convulsiva contínua, com 5 ou mais minutos de duração, ou duas ou mais convulsões entre as quais a recuperação de consciência é completa*. Desta forma, qualquer protocolo terapêutico deve ser iniciado não só perante uma crise epiléptica com duração superior a cinco minutos e num doente em estado pós crítico que sofre nova CGTC, mas também sempre que um doente chega ao serviço de urgência a convulsivar.

A típica evolução temporal do EMC (EM evidente/subtil) é um forte determinante do seu prognóstico e a avaliação da eficácia de qualquer protocolo terapêutico assenta tanto na necessidade de uma observação clínica cuidada como na monitorização electroencefalográfica.

### BIBLIOGRAFIA

1. DE LORENZO RJ, PELLOCK JM, TOWNE AR, BOGGS JG: Epidemiology of status epilepticus. *J clin Neurophysiol* 1995; 12:316
2. HAUSER WA: Status epilepticus: epidemiologic considerations. *Neurology* 1990; 40 Suppl 2: 9
3. DE LORENZO RJ, PELLOCK JM, TOWNE AR et al.: A prospective, population-based epidemiologic study of status epilepticus in Richmond, Virginia. *Neurology* 1996; 46:1029
4. LOWENSTEIN DH, ALLDREDGE BK: Status epilepticus. *N Engl J Med* 1998; 338:970
5. WALTON NY: Systemic effects of generalized convulsive status epilepticus. *Epilepsia* 1993; 34 Suppl1:S54
6. LOWENSTEIN DH, BLECK T, MACDONALD RL: It's time to revise the definition of status epilepticus. *Epilepsia* 1999; 40(1):120
7. Commission on Terminology of the International League Against Epilepsy. A proposed for revised clinical and electroencephalographic classification of epileptic seizures. *Epilepsia* 1981; 22:489
8. TOWNE A, PELLOCK J, KO D, DE LORENZO R: Determinants of mortality in status epilepticus. *Epilepsia* 1994; 35:27
9. TREIMAN D, MEYERS P, WALTON N, et al: A comparison of four treatments for generalized convulsive status epilepticus. Veterans Affairs Status Epilepticus Cooperative Study Group. *N Engl J Med* 1998; 339:792
10. MELDRUM B, BRIERLEY J: Prolonged epileptic seizures in primates: ischemic cell change and it's relation to ictal physiological events. *Arch Neurol* 1973; 28:10
11. AMINOFF M, SIMON R: Status epilepticus: causes clinical features and consequences in 98 patients. *Am J Med* 1980; 69:657
12. LOWENSTEIN D, ALLDREDGE B: Status epilepticus at an urban public hospital in the 1980s. *Neurology* 1993; 43:483
13. GASTAUT H, BROUGHTON R: Epileptic seizures: clinical and electrographic features, diagnosis and treatment. Springfield, IL: Charles C.Thomas 1972:25
14. KRAMER R, LEVINSOHN P: The duration of secundarily generalized tonic-clonic seizures. *Epilepsia* 1992; 33 Suppl 3:68
15. THEODORE W, PORTER R, ALBERT P, et al.: The secondarily generalized tonic-clonic seizure: a videotape analysis. *Neurology* 1994; 44:1403
16. TREIMAN DM: Generalized convulsive status epilepticus in the adult. *Epilepsia* 1993; 34 Suppl.1:S2
17. TREIMAN DM, DEGIORGIO CMA, Salisbury SM, et al: Subtil generalized convulsive status epilepticus. *Epilepsia* 1984; 25:653
18. DE LORENZO CM, CORREALE JD, GOTT PS et al: Persistent nonconvulsive status epilepticus after the control of convulsive status epilepticus. *Epilepsia* 1998; 39:883