

## **EPILEPSIA NA EMERGÊNCIA**

## RESUMO:

O presente artigo de revisão relata como crises epiléticas na emergência são diagnosticadas e tratadas, bem como suas prováveis etiologias. Para tanto, foram utilizados para essa busca plataformas como Scielo, Pub Med, vistas estudantis nacionais e internacionais, Portal Capes e Portal Regional da BVS (BIREME). Através dessas pesquisas se constatou que as crises, em sua grande maioria, são detectadas através da investigação da história clínica detalhada do paciente, pelo conhecimento por parte da equipe médica de etiologias desencadeadoras e da importância da identificação de uma crise frente aos possíveis diagnósticos diferenciais, como também por um exame físico bem realizado, complementado por exames quando necessário. Além do mais o trabalho relatou a importância da estabilização do paciente frente às crises epiléticas, se atentando para a função cardiorrespiratória, assegurando a permeabilidade das vias aéreas, e o tratamento de primeira linha com Benzodiazepínicos. Constatou-se que o tratamento ideal na crise epilética na emergência é considerável, pois influencia em todo o percurso do paciente. Melhores procedimentos nesta fase podem levar a uma menor taxa de admissão nos hospitais, propiciando favoráveis gerenciamentos, menores tempo de internações e economias nos custos desses pacientes.

**Palavras-chave:** “Emergência”; “Crise Epilética”; “Diagnóstico”; “Tratamento”;

## SUMÁRIO

<b>RESUMO E PALAVRAS-CHAVE:</b> .....	<b>2</b>
<b>INTRODUÇÃO</b> .....	<b>3</b>
<b>OBJETIVO</b> .....	<b>3</b>
<b>METODOLOGIA</b> .....	<b>3</b>
<b>RESULTADOS E DISCUSSÃO</b> .....	<b>3</b>
I. Definição .....	3
II. Fisiopatologia.....	5
III. Epidemiologia.....	5
IV. Diagnóstico.....	5
V. Tratamento.....	9
<b>CONCLUSÃO</b> .....	<b>12</b>
<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	<b>12</b>

## **INTRODUÇÃO**

A crise epiléptica é caracterizada como um evento neurológico decorrente de disfunção neuronal focal ou generalizado, causadas por descargas elétricas anormais. Suas manifestações vão ocorrer de acordo com a área cortical acometida, podendo ser motora, sensitiva, autonômica ou psicomotor<sup>1</sup>.

O estado epiléptico é uma emergência médica que independente da sua duração, sendo crises repetidas ou uma única crise prolongada, precisa ser diagnosticada e tratada imediatamente para evitar e prevenir lesão neuronal<sup>2</sup>.

Portanto, mostra-se necessário após a admissão na emergência como primeiro passo uma avaliação clínica completa com bastante ênfase quadro no neurológico. São fundamentais exames complementares para auxiliar a identificação das crises sintomáticas agudas, como por exemplo, hemograma, gasometria arterial, ureia, creatinina, sódio, potássio, cálcio, glicemia etc. Frequentemente faz-se necessária a solicitação de exames de neuroimagem e coleta de líquido em suspeitas de infecções neurológicas<sup>3</sup>.

## **OBJETIVO**

Este artigo de revisão tem como objetivo trazer de forma sintética, os conhecimentos necessários para identificar e diagnosticar uma crise epiléptica em um contexto de emergência. Ademais, busca discutir e propor um protocolo para o tratamento desta delicada condição.

## **METODOLOGIA**

Foi usado neste presente artigo, busca de pesquisas como Scielo, Pub Med, Revistas estudantis nacionais e internacionais, Portal Capes e Portal Regional da BVS (BIREME). Após buscas foram utilizados 16 artigos em Português, 7 artigos em Inglês e 1 artigo em Espanhol.

## **RESULTADOS E DISCUSSÃO**

### **I. Definição**

A epilepsia é uma disfunção neurológica produzida por descargas elétricas súbitas, anormais e desordenadas, que acontece em decorrência de uma predisposição cerebral crônica. Caracteriza-se por crises convulsivas recorrentes não provocadas, ou seja, por conta da repetição da crise sem a presença de eventos externos desencadeadores<sup>4</sup>.

Para entendermos com clareza a epilepsia, devemos diferenciar conceitos importantes muito usados como: crises epilépticas, convulsões e estado de mal epiléptico, sendo:

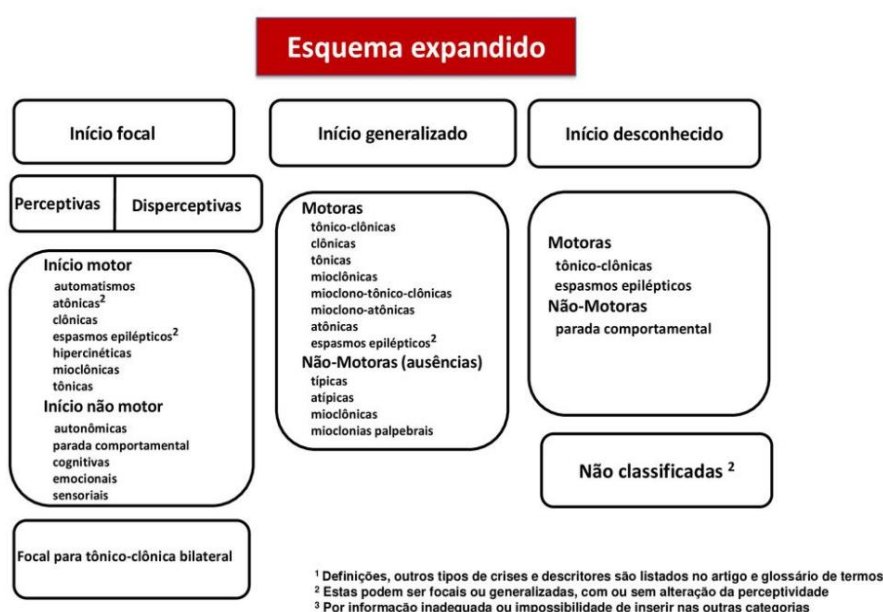
Crises epilépticas – descarga elétrica anormal, síncrona e excessiva. Pode ser decorrente de uma disfunção neuronal focal ou generalizada, ocorrer de forma espontânea, hereditária ou desencadeada por fatores exógenos <sup>5</sup>.

Convulsões – é a manifestação motora das crises epilépticas<sup>6</sup>.

Estado de Mal Epiléptico – crise epiléptica continua com duração superior a 30 minutos de atividade convulsiva ou duas ou mais crises epilépticas sequenciais sem total recuperação do nível de consciência entre as crises<sup>6</sup>.

As crises epilépticas são classificadas de acordo com a International League Against Epilepsy (ILAE) que é uma evolução da classificação de 1981 com características mais operacionais. Assim, as crises epilépticas podem ser esquematizadas da seguinte maneira de acordo com a versão Expandida:

### Classificação dos Tipos de Crises da ILAE 2017<sup>1</sup>



**Tabela 1.** Classificação operacional expandida da ILAE 2017 para os tipos de crises epilépticas.

Neste esquema podemos definir as crises com início focais sendo aquelas mais localizadas, onde envolvem a princípio apenas uma parte do hemisfério cerebral e frequentemente precedida por “aura”. São subdivididas em crises perceptivas (antiga “crise parcial simples”) e disperceptivas (antiga “crise parcial complexa”), as quais dizem respeito à preservação ou não da consciência em si e do ambiente durante a crise, respectivamente. Além disso, a ILAE recomenda a necessidade da classificação e identificação do tipo do início da crise, podendo ser motor ou não motor, pois irá refletir no primeiro sintoma ou o mais proeminente de uma crise epiléptica<sup>7</sup>.

A crise generalizada envolve ambos os hemisférios cerebrais devido à distribuição rápida das redes neuronais. São classificadas em motoras e não motoras (ausência), não tendo a percepção como

critério, já que esses tipos de crises, em grande parte, têm perda completa da consciência desde o início ou acometimento da percepção. Por outro lado, é importante ressaltar que responsividade e perceptividade podem estar parcialmente presentes em alguns tipos de crises, como a de ausências curtas, mioclônias palpebrais ou mioclônicas<sup>7</sup>.

Por último, têm-se as crises de início desconhecido (ou “não classificadas” na terminologia antiga), elas são divididas em motoras e não motoras, contendo subclassificações cada uma. São chamadas assim pela falta de informações, pela natureza incomum da crise e por suas características que não podem ser incluídas nas categorias descritas na classificação<sup>7</sup>.

## **II. Fisiopatologia**

O fenômeno epiléptico é decorrente de um excesso de descarga elétrica e sincrônica no encéfalo. Pode ocorrer em um único ponto, caracterizando as crises focais, ou se apresentarem de forma mais extensa em várias áreas do cérebro, caracterizando as crises generalizadas<sup>8</sup>.

Sabe-se que é decorrente de um desequilíbrio entre excitação e inibição neuronal, relacionado ao evento inibitório GABA que resulta em impulsos nervosos anormais. Origina-se então o evento epileptogênico com regiões de maiores prevalências de ocorrência, como: amígdala, hipocampo e córtex frontal<sup>9</sup>.

Vale ressaltar que o evento causal da crise epiléptica é devido ao descontrole dos canais iônicos na excitação e bloqueio das sinapses, sobre os quais os fármacos antiepiléticos vão encontrar seus sítios de ligações para surtir efeito<sup>10</sup>.

## **III. Epidemiologia**

Estudos epidemiológicos mostraram que a prevalência mundial da epilepsia está em torno de 10 a 15/1.000 indivíduos. Alguns estudos mostram que adentram à emergência cerca de 33% dessa parcela<sup>11</sup>.

Sua incidência é maior em países em desenvolvimento comparados aos países desenvolvidos. Ocorre uma variação na sua incidência da faixa etária atingida, sendo mais elevada em crianças e idosos<sup>12</sup>.

Essas altas taxas de incidência nos países em desenvolvimento são decorrentes de causas parasitárias como neurocisticercose, infecções intracranianas virais ou bacterianas, traumatismo crânio encefálico e doenças cerebrovasculares<sup>13</sup>.

## **IV. Diagnóstico**

A crise epiléptica na emergência é uma manifestação provocada ou espontânea de uma desordem paroxística do sistema nervoso central (SNC). Para compreendê-la, é importante buscar a história dessa repercussão (se está claro que estamos diante de uma crise, o tipo de crise, etiologia, se o paciente tem diagnóstico prévio de epilepsia, a frequência, mudança da frequência ou do tipo e sintomas associados) e dar ênfase à etiologia da crise, pois existem muitos fatores que levam a manifestações por outras causas conhecidas. A princípio, o médico responsável deve fazer uma investigação apurada da história do paciente, procurando classificar as crises o que facilitaria o manejo clínico para o diagnóstico.

Podem ser classificadas, de acordo com SCOTONI, Anna Elisa; *et al*<sup>14</sup>; em:

1. Crises sintomáticas agudas (provocadas ou reacionais): ocorrem na primeira semana após a injúria neurológica, como (traumatismo cranioencefálico, infecção do SNC, anoxia, acidentes vasculares cerebrais (AVC), hemorragia intracerebral, encefalite, abscesso ou simultâneo a distúrbios metabólicos sistêmicos agudos (uremia, hiponatremia, hipoglicemia, hipernatremia, hiperglicemia hiperosmolar não cetótica, insuficiência renal). Como repercussão de doenças sistêmicas (febre ou intoxicação exógena) e crises de abstinência alcoólica, de drogas, benzodiazepínicos e de barbitúricos. Assim como causas endócrinas (hipertireoidismo, hipotireoidismo, periparto) e induzidas por medicamentos (Teofilina, meperidina, antidepressivos tricíclicos, éfedra, ginkgo, fenotiazinas, quinolonas,  $\beta$ -lactâmicos, isoniazida, anti-histamínicos, ciclosporina, tacrolimo, interferons, lítio, cocaína, anfetaminas).

2. Crises sintomáticas remotas (CSR): ocorre em pacientes que sofreram algum insulto ao SNC, que está relacionado ao aumento do risco de epilepsia posteriormente como: AVC, TCE ou infecções do SNC. O intervalo de tempo entre a injúria neurológica e a manifestação da crise é maior que uma semana e raramente menor que três meses.

3. Crises idiopáticas (ou genéticas): são crises que ocorrem sem relação com quaisquer umas das injúrias citadas acima. Padrões eletroencefalográficos ou achados neurológicos localizados isolados não são pretexto para exclusão desta categoria.

A tabela 3 abaixo resume as principais etiologias das crises epilépticas sintomáticas agudas e seu tempo de manifestação. Seu conhecimento é importante para um diagnóstico preciso em situações de emergência<sup>16</sup>.

Etiologia	Relação com o tempo
Traumatismo cranioencefálico	Durante a primeira semana
Doença cerebrovascular	Durante a primeira semana
Infecção neuromeningea	Durante a infecção
Tumor cerebral	Crise epiléptica como sintoma de apresentação
Pós-cirurgia do crânio	Pós-operatório imediato
Tóxica	Durante o tempo da exposição
Abstinência	No período imediato a suspensão
Metabólica	Durante o curso do distúrbio
Febre	Durante a febre em crianças e sem infecção neuromeningea
Outras	Durante o curso do envolvimento cérebro agudo

**Tabela 2.** A tabela resume as principais etiologias das crises epilépticas sintomáticas agudas e o tempo de manifestação da crise.

No exame físico geral do paciente devem ser pesquisados, a princípio, os sinais vitais (pressão arterial, frequência cardíaca, movimentos respiratórios, temperatura). Além de uma análise criteriosa dos outros sistemas, como da cabeça (evidência de trauma, pupilas, fundo de olho, membrana timpânica, trauma intraoral), coluna (meningismo, trauma cervical), cardiovascular (disritmias, sopros), pulmões (murmúrio vesicular), pele e anexos (icterícia, cianose, palidez, evidências de intoxicação exógena e coagulopatias, linfadenomegalia), extremidades (flacidez)<sup>17</sup>.

Na investigação do exame neurológico, deve-se analisar o nível de consciência do paciente, através da Escala de Glasgow, da orientação, memória e função cognitiva. É importante também fazer uma avaliação criteriosa do tronco encefálico, por meio de testes dos reflexos pupilares, tamanho, forma e resposta à luz, reflexo oculovestibular e óculoencefálico e ainda avaliar o padrão respiratório. Deve-se verificar se há a presença de respiração tipo Cheyne-Stockes, hiperventilação, apnéustica, atáxica. Quanto a resposta motora músculo-esquelética, avaliar se tem rigidez (decorticação, flacidez, descerebração), tônus muscular (espasticidade), reflexos tendinosos profundos, Babinski. E por último, averiguar a localização dos sinais, quanto a presença de hemiparesia, ataxia, força muscular e coordenação e a presença de rigidez de nuca e fundo de olho, exceto no trauma <sup>17</sup>.

Quanto aos exames laboratoriais, o LCR é indicado em condições especiais em paciente com presença de alteração neurológica após a crise epiléptica. Muitos autores indicam a coleta em crianças que tiveram a crise convulsiva, quando na presença de febre e com idade menor que 6 a 12 meses de idade. A escolha da punção em pacientes com idade superior a essa faixa etária citada até os 18 meses fica a critério do médico, que a considera quando na presença de sinais meníngeos e na alteração do

estado geral, não sendo necessária a realização em crianças com mais de 18 meses que estejam neurologicamente normais e que não tenham vivenciado crises epiléticas mais complexas. Uma avaliação deve ser observada antes de optar pela alta hospitalar <sup>17</sup>.

Outro dado a ser considerado é quanto à presença de lesões expansivas, abscessos, neoplasias, enfartes cerebrais extensos, entre outras patologias que estejam causando as crises, as quais devem ser analisadas, previamente, com a tomografia computadorizada (TC). Os riscos de realização da punção devem ser considerados por conta de eventual herniação cerebral. Se existir alguma dúvida relativa a uma possível infecção bacteriana, deve-se realizar exame de hemocultura para introdução de antibioticoterapia até a TC ser feita<sup>17</sup>.

Um dos primeiros exames solicitados pelos médicos no Pronto Socorro na suspeita de crises epiléticas é o eletroencefalograma (EEG), que pode confirmar ou afastar a origem da crise, assim como classificá-la como focal ou generalizada. Além disso, ele é indicado quando na ausência de manifestações clínicas (principalmente em pacientes com Estado de Mal epilético refratário, drogas com intenso poder sedativo e em situações onde não se consegue recuperar a consciência total após a administração de drogas como fenobarbital ou fenitoína). Outro uso do EEG é na suspeita de encefalite por herpes simples, registrando importantes alterações<sup>17</sup>.



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

**Tabela 3.** Principais exames de imagem utilizados para rastrear as etiologias das crises epiléticas.

As crises generalizadas idiopáticas não necessitam de exames de imagem para sua confirmação diagnóstica, pois são facilmente identificadas, diferentemente das crises onde se tem suspeita de causas secundárias de lesão neurológica, que possam ter passado despercebidas pela anamnese. Nesse caso indicam-se exames de imagens como a ecografia transfontanelar nos bebês, a tomografia computadorizada ou a ressonância magnética<sup>15</sup>.

Em suma, é de grande importância o médico estar atento e conseguir distinguir os diferentes tipos de crises epiléticas, assim como ter conhecimento sobre os outros tipos de crises cerebrais, pois muitas vezes são confundidas. Dessa forma, ele deve ter entendimento sobre os principais diagnósticos diferenciais, que são, principalmente no adulto: lipotímias, síncope, crises histéricas e distúrbios do sono (narcolepsia-cataplexia, paralisia do sono, com alucinações hipnagógicas e mioclonias do sono). Nas crianças podemos citar crises de fôlego e terror noturno como os principais diagnósticos diferenciais<sup>18</sup>.

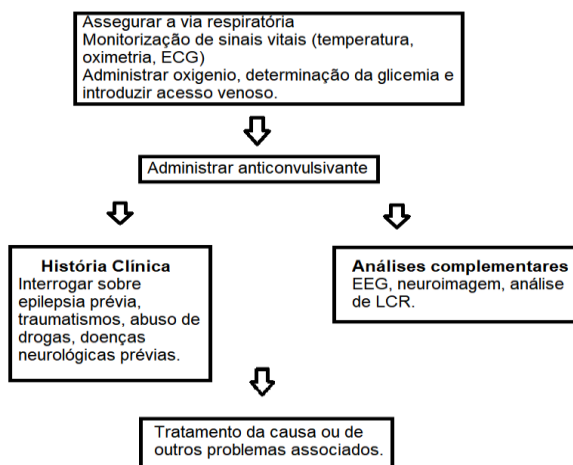
## V. Tratamento

O prognóstico das crises epiléticas está na sua duração, pois as sequelas neurológicas estão mais prevalentes em crises que se prolongam. Além de desencadear complicações sistêmicas, maior será a chance da crise se torna refratária. Dados recentes mostram que se deve iniciar com terapia agressiva antes que uma cascata de disfunções neuroquímicas se instale. É preconizado iniciá-lo em cerca de 5 a 10 minutos de atividade epilética contínua<sup>7</sup>.

Logo, como prioridade no tratamento da crise epilética inicia-se a estabilização do paciente se atentando para a função cardiorrespiratória como forma de evitar as principais complicações compensatórias como hipotensão, arritmia e depressão respiratória. Sendo necessário então tomar medidas como verificar a permeabilidade das vias aéreas e fornecer oxigênio por cateter nasal ou máscara; avaliar a necessidade de intubação; posicionar o paciente para evitar aspiração; controlar a saturação de oxigênio; verificar a glicemia capilar; verificar sinais vitais; e administrar medicamento, sendo usados como primeira linha os benzodiazepínicos<sup>19</sup>.

CEDÁR, J. M Mercadé; *et al*<sup>6</sup>, formularam as diretrizes para tratamentos da epilepsia classificando-as em quatro categorias:

1. Estado epilético convulsivo inicial: garantir inicialmente os sinais vitais do paciente e, em seguida, administrar tratamento anticonvulsivante. Além de tratar causas ou outros problemas associados.



**Tabela 4.** Demonstra o desempenho clínico em um estado epilético convulsivo inicial.

Alguns estudos científicos evidenciaram a eficácia de alguns tratamentos iniciais em estados epiléticos convulsivos. Tal qual, o Lorazepam e Diazepam são os benzodiazepínicos mais eficazes, sendo o midazolam não endovenoso como por via oral, nasal, intramuscular e retal sendo bastante eficaz<sup>22</sup>. As diretrizes determinam administração não endovenosa: Diazepam retal (10 - 30 mg), Diazepam oral/nasal/intramuscular (5 - 10 mg).

Na tabela 6, mostra as diretrizes que determinam administração endovenosa dos benzodiazepínicos.

Benzodiazepínicos	Adultos	Velocidade	Tempo de	Efeito
	Dose inicial / dose máxima de choque	máxima de administração	controle CE	duração
DZP	5-10 mg / 20 mg	2-5 mg / min	1-3 min	10-30 min
CZP	1-2 mg / 4 mg	0,2 mg / min	3-10 min.	12 h
MDZ	1-5 mg	2 mg / min	1-1,5 min	10-30 min
LZP <sup>para</sup>	2-4 mg // 10 mg	2 mg / min	6-10 min	12-24 h

**Tabela 5.** Regimes de administração e farmacocinética de benzodiazepínicos em crises. CZP: clonazepam; DZP: diazepam; LZP: lorazepam; MDZ: midazolam.

Em situações em que o tratamento inicial com benzodiazepínicos falhar no controle da crise epiléptica convulsiva, deve-se administrar antiepiléticos de segunda linha como Lacosamida, Levetiracetam, Fenobarbital, Fenitoína e valpróico. O qual, o valproato foi à droga de primeira escolha pela maioria dos especialistas<sup>20</sup>.

2. Estado epiléptico já estabelecido: Em casos de crises epiléticas onde já é conhecido o diagnóstico indica-se Diazepam + fenitoína, fenobarbital e lorazepam que realizará o controle das crises 20 minutos após a infusão. Outros medicamentos como Valpróico realizam o controle após 30 minutos da sua administração.

3. Estado epiléptico refratário: É um estado mais complicado da crise epiléptica, onde tem uma duração superior a 60 minutos ou pela falha do tratamento de primeira linha e dois medicamentos de segunda linha administrados corretamente.

As etapas terapêuticas nesses casos serão: admissão na UTI, suporte de sinais vitais, continue com o tratamento ou a investigação da causa, indução ao coma anestésico por 24-48 horas com uso de barbitúricos (tiopental) ou não barbitúricos (propofol, midazolam). Após as 24-48 horas iniciar/continuar com o anticonvulsivante crônico, com tratamento para causa ou para suas complicações.

Medicamento	Dose inicial	Taxa de infusão	Dose de manutenção	Nível em EE
Midazolam	0,1-0,2 mg / kg em bolus	4 mg / 2 min	0,1-0,4 mg / kg / h	0,2-1 µg / ml
Propofol	3-5 mg / kg em bolus	Lento	5-10 mg / kg / h	Desconhecido
Thiopental	2-3 mg / kg em bolus	30 s	3-5 mg / kg / h	25-50 µg / ml
Pentobarbital <sup>a</sup>	5-15 mg / kg	Lento	0,5-3 mg / kg / h	Desconhecido

**Tabela 6.** Administração e diretrizes farmacocinéticas de medicamentos anestésicos nos estados epilépticos refratários.

4. Estado epiléptico não convulsivo: A suspeita clínica e a confirmação nesses casos são feitas através do EEG. A terapia agressiva não é recomendada em pacientes sem coma profundo, devido a um bom prognóstico. No entanto, em paciente com estado epiléptico não convulsivo com coma, seu tratamento será semelhante ao das crises epilépticas refratárias.

## CONCLUSÃO

A importância do tratamento ideal na crise epiléptica na emergência é considerável, pois influencia em todo o percurso do paciente. Melhores procedimentos nesta fase podem levar a uma menor taxa de admissão nos hospitais, propiciando favoráveis gerenciamentos, menores tempo de internações e economias nos custos desses pacientes<sup>21</sup>.

Neste artigo buscamos expor o diagnóstico e tratamento das crises epilépticas em uma emergência hospitalar, ressaltando e debatendo métodos de tratamentos e manejos clínicos para conseguir gerenciar da melhor maneira o paciente admitido.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Filho, Heber de Souza Mala. Revista de Pediatria SOPERJ - v. 13, no 2, p29-34 dez 2012.
2. Garzon, Eliana. Received June 20, 2008; accepted July 18, 2008.
3. Castro, Luiz Henrique Martins & Pinto, Lécio Figueira. Medicinanet.com.br. 2009.
4. Moreira Góis, Sebastião Rogério, *Epilepsia: concepção histórica, aspectos conceituais, diagnóstico e tratamento*. Mental. 2004;II(3):107-122.

5. YACUBIAN, E. M. T. Proposta de Classificação das Crises e Síndromes Epilépticas. *Revista Neurociências*, v. 10, n. 2, p. 49-65, 30 jun. 2002.
6. Casella, Erasmo Barbante & Mangia, Cristina M. F. *Jornal de Pediatria - Vol. 75, Supl.2*, 1999.
7. FISHER, Robert S. et al. Classificação Operacional das Crises da ILAE: Artigo de Consenso da Comissão da ILAE para a Classificação e Terminologia. *Epilepsia*, v. 58, n. 4, p. 522-530, 2017.
8. MARANHAO, Marcius Vinícius Mulatinho; GOMES, Eni Araújo and CARVALHO, Priscila Evaristo de. Epilepsia e anestesia. *Rev. Bras. Anesthesiol.* [online]. 2011, vol.61, n.2, pp.242-254.
9. ARGERTT, Fabio et al. Tratamento do estado de mal epiléptico em pediatria: revisão e proposta de protocolo. *Journal of Epilepsy and Clinical neurophysiology*, Porto Alegre, v.11, n. 4, p. 183-188, Dec. 2005.
10. MD, Stephen J. et al. *Epilepsia. Fisiopatologia da Doença: uma introdução à medicina clínica*. 5. ed., Rio de Janeiro, McGraw-Hill, 2007. Cap. 7, p.151-153.
11. Gajate-García V, et al. Crise epilépticas en urgências: aspectos clínicos y diagnósticos de unaserie de 153 pacientes. *Neurología*. 2020.
12. Kanashiro, Ana Lúcia Andrade Noronha. *Epilepsia: prevalência, características epidemiológicas e lacuna de tratamento farmacológico*, 2006.
13. GALLUCCI NETO, José & MARCHETTI, Renato Luiz. Aspectos epidemiológicos e relevância dos transtornos mentais associados à epilepsia. *Rev. Bras. Psiquiatr.* 2005, vol.27, n.4, pp.323-328.
14. SCOTONI, Anna Elisa; GUERREIRO, Marilisa M.; ABREU, Hélio José de. Crise epiléptica única: análise dos fatores de risco para recorrência. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, v. 57, n. 2B, p. 392-400, 1999.
15. LIMA, José M. Lopes. *Epilepsia-A abordagem clínica*. *Revista Portuguesa de medicina Geral e Familiar*, v. 21, n. 3, p. 291-8, 2005.
16. JM Mercadé Cerdá, M. Toledo Argani, JA Mauri Llerda, FJ López Gonzalez, X. Salas Puig, J. Sancho Rieger. As diretrizes oficiais de prática clínica da Sociedade Espanhola de Neurologia para epilepsia. *Neurology (Edição em Inglês)*, Volume 31, Edição 2, Março de 2016, Páginas 121-129.
17. CASELLA, Erasmo Barbante; MÂNGIA, Cristina MF. Abordagem da crise convulsiva aguda e estado de mal epiléptico em crianças. *J Pediatr (Rio J)*, v. 75, p. 197-206, 1999.
18. Campos, C. J. R. (1993). *Epilepsia. Revista Neurociências*, 1(1), 21-23.
19. Portela, Janete de Lourdes. Midazolam intramuscular versus Diazepam endovenoso no tratamento da crise convulsiva em Emergência Pediátrica. Porto Alegre: PUCRS, 2011.

**20.** BETTING, Luiz Eduardo, et al. Tratamento de Epilepsia. Arq Neuropsiquiatr 2003;61(4):1045-1070.

**21.** ZION, B; et al. Epilepsy management in older people: Lessons from National Audit of Seizure management in Hospitals (NASH). <http://dx.doi.org/10.1016/j.seizure.2017.05.002> 1059-1311. Published by Elsevier Ltd on behalf of British Epilepsy Association. All rights reserved.

**22.** von Blomberg, A., Kay, L., Knake, S. et ai. Eficácia, tolerabilidade e segurança do spray intranasal concentrado de midazolam como medicamento de emergência em pacientes com epilepsia durante o monitoramento por vídeo-EEG. CNS Drugs 34, 545–553 (2020).