

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA**  
**PROGRAMA DE RESIDÊNCIA UNIPROFISSIONAL EM MEDICINA**  
**VETERINÁRIA**

**SARA PEDROSA FRANCO BARBOSA**

**PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO: ABORDAGEM DO PACIENTE**  
**CANINO E FELINO EM *STATUS EPILEPTICUS***

**UBERLÂNDIA – MG**

**FEVEREIRO – 2022**

**SARA PEDROSA FRANCO BARBOSA**

**PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO: ABORDAGEM DO PACIENTE  
CANINO E FELINO EM *STATUS EPILEPTICUS***

Trabalho de Conclusão da Residência em  
Clínica Médica de Animais de Companhia da  
Universidade Federal de Uberlândia.

Orientadora: Profa. Dra. Sofia Borin Crivellenti

**UBERLÂNDIA – MG**

**FEVEREIRO – 2022**

## AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus pela oportunidade de concluir mais esta etapa da minha vida profissional em que pude aprender tanto, conhecer pessoas incríveis e pacientes maravilhosos.

Agradeço aos meus pais por todo o cuidado e amor, por sempre terem investido em mim para que eu pudesse chegar até aqui e por fazerem do nosso lar um porto seguro.

Agradeço ao meu irmão e minha cunhada pelo incentivo e apoio durante esse período.

Agradeço ao meu melhor amigo canino, Katu, que foi minha inspiração diária e me ensinou tantas lições preciosas antes de partir.

Agradeço ao meu namorado por sempre me apoiar, encorajar e ouvir.

Agradeço aos meus colegas de residência (Anne, Caroline, Gustavo e Maressa) por tantos momentos compartilhados, pela parceria e carinho, por fazerem meu dia a dia mais leve e alegre.

Agradeço às minhas R2s (Maria Cecília, Thaís e Vitória) por todos os ensinamentos e pela companhia divertida na rotina do primeiro ano de residência.

Agradeço às minhas R1s (Isabela, Júlia, Luiza e Pamela) por serem tão companheiras e amáveis.

Agradeço aos colegas residentes da Clínica Cirúrgica de Pequenos Animais pelos dias de dupla na UTI, pelos casos compartilhados, pelas experiências divididas e aprendizados somados.

Agradeço aos colegas residentes dos outros setores que contribuíram de forma essencial para a conduta de cada caso.

Agradeço à minha orientadora, Profa. Sofia, pelos conhecimentos compartilhados, pelas correções, pelo respeito e carinho.

Agradeço aos professores e preceptores pelos ensinamentos e por estarem sempre dispostos a ajudar.

Agradeço aos médicos veterinários Alisson, Cecília, Gustavo e Suzana que contribuíram imensamente para aprimorar minha formação como profissional.

Agradeço a cada paciente que pude conhecer, cuidar e amar durante esses dois anos e a cada tutor que confiou no meu trabalho.

Agradeço a toda a equipe da recepção, financeiro, técnicos, farmácia, almoxarifado, limpeza e administração pelo suporte oferecido.

Agradeço à Universidade Federal de Uberlândia pelo acolhimento ao longo dos 5 anos de graduação e 2 anos de residência.

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Fluxograma parte 1: Triagem .....	18
Figura 2. Fluxograma parte 2: Breve anamnese .....	19
Figura 3. Fluxograma parte 3: Avaliação clínica inicial .....	19
Figura 4. Fluxograma parte 4: Avaliação clínica complementar .....	20
Figura 5. Fluxograma parte 5: Controle das convulsões .....	20
Figura 6. Fluxograma parte 6: Monitoração e cuidados de enfermagem .....	21
Figura 7. Fluxograma parte 7: Após estabilização .....	21

## Sumário

<b>1- INTRODUÇÃO .....</b>	<b>1</b>
<b>2- OBJETIVO .....</b>	<b>1</b>
<b>3- PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO .....</b>	<b>1</b>
<b>4- <i>STATUS EPILEPTICUS</i> NA MEDICINA VETERINÁRIA.....</b>	<b>2</b>
<b>4.1 Terminologias e definições .....</b>	<b>2</b>
<b>4.2 Diagnóstico do <i>status epilepticus</i> .....</b>	<b>5</b>
<b>4.3. Tratamento do <i>status epilepticus</i>.....</b>	<b>7</b>
<b>4.4. Prognóstico e fatores de risco .....</b>	<b>17</b>
<b>5- METODOLOGIA .....</b>	<b>17</b>
<b>6- CONCLUSÃO .....</b>	<b>22</b>
<b>7- REFERÊNCIAS .....</b>	<b>22</b>

## **RESUMO**

O *Status Epilepticus* (SE) é uma emergência relativamente comum na medicina veterinária que requer tratamento imediato e intensivo, sendo mais seguro seguir um protocolo padronizado para abordagem do paciente admitido nesta condição. Portanto, este trabalho visa elaborar um Procedimento Operacional Padrão (POP) para *status epilepticus* que possa ser utilizado na rotina de atendimentos do Hospital Veterinário da Universidade Federal de Uberlândia.

## **ABSTRACT**

Status Epilepticus (SE) is a relatively common emergency in veterinary medicine that requires immediate and intensive treatment, and it is safer to follow a standardized protocol to approach the patient admitted in this condition. Therefore, this work aims to elaborate a Standard Operating Procedure (SOP) for status epilepticus that can be used in the routine of care at the Veterinary Hospital of the Federal University of Uberlândia.

## **1- INTRODUÇÃO**

O Programa de Residência Uniprofissional em Medicina Veterinária é uma forma de especialização *lato sensu* na modalidade educação em serviço que visa preparar médicos veterinários para o exercício da profissão, promovendo o aprimoramento de conhecimentos, habilidades e atitudes indispensáveis ao exercício da medicina veterinária por meio de capacitação intensiva do profissional em serviço, sob supervisão.

Além disso, objetiva desenvolver no residente o senso de responsabilidade inerente ao exercício de suas atividades profissionais; estimular o espírito de investigação científica, através do aperfeiçoamento em pesquisa; e estimular a capacidade crítica das atividades médico-veterinárias, considerando-as em seus aspectos éticos, sociais, socioeconômicos e científicos.

Portanto, atendendo à proposta de que ao final do segundo ano do Programa de Residência Uniprofissional em Medicina Veterinária 2020-2022 cada residente deve elaborar seu trabalho de conclusão de residência (TCR), o setor de clínica médica de animais de companhia optou por realizar a elaboração de Procedimentos Operacionais Padrões (POPs) que possam ser apresentados e posteriormente implementados na rotina do Hospital Veterinário da Universidade Federal de Uberlândia (HV-UFU).

## **2- OBJETIVO**

O presente trabalho tem como objetivo elaborar um Procedimento Operacional Padrão (POP) para o atendimento e tratamento de pacientes em *status epilepticus* que possa ser utilizado na rotina de atendimentos do Hospital Veterinário da Universidade Federal de Uberlândia.

## **3- PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO**

Os POPs são documentos essenciais para o exercício de qualquer tarefa realizada com qualidade, eficiência e eficácia. Eles devem obedecer a critérios técnicos e observar normas e legislações das áreas pertinentes, servindo de veículo para que informações sobre diversos processos cheguem com segurança ao executor (EBSERH, 2014).

O POP deve conter uma parte com informações gerais relacionadas à tarefa a ser padronizada, a fim de esclarecer dúvidas a respeito do processo, para sua melhor compreensão. Essas informações podem ser trechos de leis, normas, abordagem situacional, descrições de

situações críticas, dentre outros materiais teóricos. É importante ressaltar que o POP deve responder as seguintes perguntas: a) quem faz? b) o que faz? c) quando faz? d) como faz? e) onde faz? (EBSERH, 2014).

Portanto, é fundamental que na rotina onde há necessidade de um POP todos os profissionais em atividade conheçam o conteúdo do documento e que este fique em local de fácil acesso. Além disso, é necessário que periodicamente sejam realizadas revisões e atualizações nos POPs, para evitar práticas ultrapassadas e garantir sempre a melhor qualidade do serviço prestado (NEXXTO, 2021).

Tendo esses dados em vista, este trabalho visa elaborar um POP sobre a abordagem do paciente canino e felino em *Status Epilepticus*.

#### **4- STATUS EPILEPTICUS NA MEDICINA DE PEQUENOS ANIMAIS**

O *status epilepticus* (SE) é uma emergência relativamente comum na medicina veterinária de pequenos animais e potencialmente fatal, por isso requer tratamento imediato e intensivo. Como toda emergência, é mais seguro abordar o SE quando se tem um protocolo de tratamento padronizado pré-estabelecido, pois assim é possível cessar de forma rápida e eficaz as convulsões e permitir melhor recuperação do paciente, com menos consequências ao seu organismo (COCHRANE, 2007).

##### **4.1 Terminologias e definições**

O SE é definido como convulsão contínua com duração superior a cinco minutos ou como duas ou mais convulsões sequenciais sem que haja recuperação da consciência entre elas. É importante diferenciá-lo de convulsões seriadas, também denominadas de *cluster*, as quais consistem em duas ou mais convulsões dentro de um período de 24 horas, mas com recuperação da consciência entre elas (GOLUBOVIC; ROSSMEISL JR, 2017).

Convulsão é o termo utilizado para denominar para qualquer evento súbito, de curta duração e transitório, e não significa que o evento seja epilético. A convulsão reativa é a resposta natural de um cérebro normal a distúrbios transitórios decorrentes de desordens metabólicas ou intoxicações, sendo também denominada de convulsão provocada. Já a crise epilética é a ocorrência transitória de atividade neuronal anormal excessiva ou síncrona no cérebro, geralmente autolimitante, que pode se manifestar de diferentes formas e ser causada por várias etiologias (BERENDT et al., 2015).



A crise epiléptica pode ser classificada como focal ou generalizada. A focal é caracterizada por sinais motores, autonômicos ou comportamentais, isolados ou em combinação, que podem ser discretamente localizados ou mais amplamente distribuídos. Ela pode se originar em estruturas subcorticais, com padrões de propagação preferenciais que podem envolver o hemisfério contralateral, sendo que a atividade elétrica anormal surge em um grupo localizado de neurônios ou rede dentro de um único hemisfério. A apresentação clínica reflete as funções das áreas envolvidas (BERENDT et al., 2015).

Já a crise epiléptica generalizada é caracterizada pelo envolvimento de ambos os lados do corpo e, portanto, de ambos os hemisférios cerebrais. Geralmente os movimentos são tônicos, clônicos ou tônico-clônicos, o animal frequentemente apresenta perda da consciência e pode apresentar sinais autonômicos, como micção, defecação, salivação e êmese. As convulsões generalizadas são as mais reconhecidas em animais e podem ocorrer isoladamente ou evoluir de uma convulsão focal (BERENDT et al., 2015).

A maioria das crises epilépticas em cães e gatos é autolimitante e dura poucos minutos ou menos, visto que uma série de processos leva ao seu término, incluindo I) depleção do neurotransmissor excitatório (glutamato) e de ATP; II) aumento da inibição induzida pelo ácido  $\gamma$ -aminobutírico (GABA); III) liberação de adenosina; IV) alterações nos níveis iônicos de cálcio e potássio, por exemplo; V) acidificação do espaço intra e extracelular (CHARALAMBOUS et al., 2021; PATTERSON, 2014).

Quando há falha nesses mecanismos autolimitantes, o animal pode apresentar o quadro de SE, o qual pode ocorrer em animais com epilepsia idiopática, epilepsia estrutural ou convulsões reativas (CHARALAMBOUS et al., 2021). Epilepsia é o termo utilizado para denominar doença cerebral caracterizada pela predisposição duradoura para gerar crises epilépticas, sendo na prática considerada duas ou mais crises epilépticas ocorrendo com pelo menos 24 horas de intervalo (BERENDT et al., 2015).

Epilepsia idiopática pode ser de origem genética confirmada, suspeita (quando há influência genética suportada por uma raça de alta prevalência ou quando a análise genealógica ou familiar aponta histórico de indivíduos epilépticos) ou de origem desconhecida (quando não é possível identificar a causa, porém não há indícios de epilepsia estrutural). Por outro lado, a epilepsia estrutural é aquela provocada por alteração intracraniana ou cerebral, incluindo doença vascular, inflamatória ou infecciosa, traumática, anômala ou de desenvolvimento, neoplásica ou degenerativa, confirmada por exames de imagem, análise do líquido cefalorraquidiano (LCR), teste de DNA ou achados post mortem (BERENDT et al., 2015).

Sendo assim, a etiologia do *status epilepticus* pode estar relacionada a epilepsia primária e idiopática; distúrbios metabólicos, como a hipoglicemia; insolação; intoxicação; má formação congênita; traumatismo craniano; neoplasia intracraniana; acidente vascular cerebral e doenças inflamatórias ou infecciosas do sistema nervoso central (COCHRANE, 2007; GOLUBOVIC; ROSSMEISL JR, 2017).

Especificamente em gatos com epilepsia idiopática, as razões mais comuns para apresentarem o quadro de SE incluem controle inadequado de crises epiléticas e retirada abrupta de medicamentos antiepiléticos ou falha na administração de algumas doses. Já nos felinos não epiléticos uma variedade de distúrbios metabólicos, intracranianos e intoxicações podem ser responsáveis por desencadear o SE (HAZENFRATZ; TAYLOR, 2018).

O SE causa vários efeitos sistêmicos que são divididos em duas fases. Na fase I, também denominada de SE compensado, ocorre aumento da atividade autonômica devido às convulsões. Assim, concentrações elevadas de catecolaminas e esteroides na circulação desencadeiam hipertensão, taquicardia, hiperglicemia e hipertermia, podendo também causar arritmias cardíacas, acidose, rabdomiólise, hipotensão, choque, edema pulmonar não cardiogênico e necrose tubular aguda. Além disso a demanda metabólica cerebral é alta, e o fluxo sanguíneo é aumentado para manter o fornecimento de oxigênio para o cérebro (GOLUBOVIC; ROSSMEISL JR, 2017).

Já na fase II ou SE descompensado, que ocorre após aproximadamente 30 minutos de atividade convulsiva, a autorregulação cerebrovascular falha e a pressão intracraniana (PIC) aumenta. Nesses casos há hipotensão sistêmica e disfunção autonômica, levando à diminuição da perfusão cerebral. Dessa forma o corpo não consegue compensar a demanda metabólica cerebral alta e persistente, podendo ocorrer hipoglicemia, hipertermia, hipóxia, acidose, hipercalemia, hiponatremia, uremia e parada respiratória (GOLUBOVIC; ROSSMEISL JR, 2017).

A ocorrência e gravidade das complicações induzidas pelo SE estão proporcionalmente relacionadas à duração da atividade convulsiva. As razões pelas quais o SE progride para estágios refratários ao longo do tempo estão relacionadas a múltiplos processos que inibem o término da atividade convulsiva, incluindo principalmente I) perda de inibição induzida pelo GABA; II) regulação positiva da excitação induzida pelos receptores de glutamato N-metil-d-aspartato (NMDA) e ácido  $\alpha$ -amino-3-hidroxi-5-metil-4-isoxazolepropiónico (AMPA); e III) expressão aumentada de transportadores da barreira hematoencefálica (CHARALAMBOUS et al., 2021).

O SE pode ser classificado em: SE iminente, quando há menos de 5 minutos de atividade convulsiva contínua e interrupção completa da crise apenas com a primeira linha de terapia anticonvulsivante; ou SE estabelecido, quando há menos de 30 minutos de atividade convulsiva, podendo haver interrupção completa ou apenas um controle parcial da crise com a primeira linha de terapia anticonvulsivante.

Como o objetivo do tratamento do SE é interromper toda e qualquer atividade convulsiva, cessando completamente as crises, nos casos em que não há uma resposta satisfatória com a primeira linha de terapia anticonvulsivante, é necessário associar a terapia não anestésica, utilizando fármacos como fenobarbital e levetiracetam, ou anestésica, utilizando, por exemplo, propofol, cetamina, etomidato e anestésicos inalatórios (CHARALAMBOUS et al., 2021).

O SE refratário ocorre quando há menos de 30 a 60 minutos de atividade convulsiva contínua, sendo que as crises epiléticas são resistentes à terapia anticonvulsivante de primeira linha e não anestésica, requerindo, portanto, terapia anticonvulsivante anestésica geral adjuvante. Enquanto o SE super-refratário é aquele em que há mais de 24 horas de atividade convulsiva contínua ou recorrência de convulsão após início do tratamento com terapia anticonvulsivante anestésica geral, de modo que as crises epiléticas são, provavelmente, resistentes a qualquer terapia anticonvulsivante conhecida (CHARALAMBOUS et al., 2021). Devido a restrições financeiras e outras considerações, os animais de companhia são muitas vezes eutanasiados antes ocorrer o SE super-refratário (PATTERSON, 2014).

Em alguns casos o SE pode ser não convulsivo, isto é, quando há atividade convulsiva prolongada observada na eletroencefalografia (EEG), sem achados clínicos como movimentos tônico-clônicos generalizados ou estado mental comprometido ou déficits neurológicos. Embora esse tipo de SE possa ser comum, raramente é diagnosticado em animais, devido à restrita disponibilidade da EEG em muitos locais (PATTERSON, 2014).

#### **4.2 Diagnóstico do *status epilepticus***

Em relação ao diagnóstico do SE, é importante perguntar ao tutor do animal sobre a história prévia de crises epiléticas do paciente, se há doença neurológica diagnosticada e se algum anticonvulsivante está sendo usado atualmente. Também é relevante questionar a respeito de mudanças no comportamento ou sinais clínicos observados em casa antes do início da atividade convulsiva. Quaisquer outras doenças metabólicas que o paciente apresente e

medicamentos que receba também devem ser documentados, bem como a exposição potencial a toxinas e a possibilidade de trauma (GOLUBOVIC; JR, 2017a).

Em pacientes que apresentam SE convulsivo generalizado, o diagnóstico geralmente pode ser feito apenas com base em critérios clínicos. Com atividade convulsiva prolongada, a autorregulação cerebral pode falhar, logo, o paciente pode apresentar nível de consciência deprimido e apenas espasmos musculares ocasionais. Em pacientes com consciência marcadamente deprimida, a pontuação da escala de coma de pequenos animais pode ser usada para avaliar o estado neurológico do paciente (GOLUBOVIC; JR, 2017a).

O exame físico do paciente é essencial para a identificação de outras anormalidades, como hipertermia, abrasões superficiais, ptialismo, crepitações pulmonares, micção, defecação e vocalização. Além disso, pacientes que sofreram traumas, por exemplo, podem ter outras evidências no exame físico. O exame neurológico também é imprescindível, porém, deve-se ter em mente que déficits neurológicos podem ser causados pelo processo da doença subjacente, drogas antiepilépticas usadas para tratar o SE, alterações cerebrais transitórias induzidas durante o ictus, ou pelo estado pós-ictal. Além disso, esse exame neurológico completo só deve ser realizado após abordagem emergencial e estabilização do paciente (GOLUBOVIC; JR, 2017a).

O uso de eletroencefalografia (EEG) para avaliar descargas ictais e SE não convulsivo é indicado naqueles pacientes que têm evidências históricas de potencial atividade convulsiva, mas não estão manifestando sinais de crise epiléptica aparente. O EEG também pode ser útil para distinguir distúrbios paroxísticos não epilépticos, como síncope cardiogênica ou distúrbios do movimento, de crises epilépticas (GOLUBOVIC; JR, 2017a).

A ressonância magnética (RM) é o exame de imagem padrão ouro para investigação de alterações encefálicas. Em pacientes com SE, a principal indicação para exames de ressonância magnética e análise do líquido cefalorraquidiano (LCR) é identificar qualquer doença estrutural subjacente. Entretanto, vale ressaltar que anormalidades reversíveis na RM foram documentadas em cães como consequência da atividade convulsiva. Contudo, se a atividade convulsiva puder ser abolida, essas lesões melhorarão ou desaparecerão em muitos pacientes em um período de uma a 18 semanas (GOLUBOVIC; JR, 2017a).

Ademais, a atividade convulsiva também demonstrou induzir alterações na contagem total de células nucleadas do LCR em cães, de forma que essa a contagem tende a diminuir à medida que haja um intervalo maior entre a última crise epiléptica e a coleta do LCR. Em pacientes sistemicamente estáveis, a RM e a análise do LCR podem ser indicadas na avaliação

abrangente de animais com suspeita de epilepsia idiopática para auxiliar no descarte de epilepsia estrutural (GOLUBOVIC; JR, 2017a).

### **4.3. Tratamento do *status epilepticus***

Convulsões que duram mais do que alguns minutos ou ocorrem consecutivamente sem recuperação da consciência entre elas são emergências e devem ser tratadas pronta, intensiva e sistematicamente (PATTERSON, 2014).

Os objetivos da primeira linha da abordagem do SE são: I) cessar as convulsões; II) prevenir fases refratárias do SE; III) prevenir complicações e IV) evitar a associação de fármacos anestésicos e anticonvulsivantes não anestésicos, a fim de reduzir o risco de efeitos adversos causados por essas medicações (CHARALAMBOUS et al., 2021).

Como em qualquer paciente admitido em condição emergencial, as vias aéreas, a respiração e a circulação devem ser primeiramente avaliadas. Os sinais vitais iniciais devem ser registrados e o acesso endovenoso instituído para permitir a administração de medicamentos e fluidos. Além disso, uma pequena amostra de sangue deve ser coletada imediatamente para aferir a glicemia. Conforme a necessidade, os medicamentos anticonvulsivantes e a glicose devem ser administrados sem demora, considerando-se o uso de vias de administração alternativas ao acesso venoso (GOLUBOVIC; JR, 2017b).

Importante destacar que se for observado hipoglicemia, a administração de 0,5 a 1,0 mL/kg de glicose a 50% pela via endovenosa deve ser realizada, sendo importante diluir para reduzir a flebite associada à aplicação de solução hiperosmolar. A glicose pode também ser posteriormente adicionada aos fluidos endovenosos para obter-se uma solução glicosada a 2,5% ou 5%, de acordo com as necessidades do paciente (GOLUBOVIC; JR, 2017b).

A manutenção da oxigenação sanguínea normal também é essencial, pois ajuda a prevenir a hipertensão intracraniana, uma vez que a hipoxemia ( $PaO_2 < 50$  mmHg) causa aumento do fluxo sanguíneo cerebral e aumento da pressão intracraniana (PIC). Portanto, se necessário, deve-se instituir a oxigenioterapia da maneira mais adequada ao paciente (RANGEL-CASTILLO; GOPINATH; ROBERTSON, 2009).

A hipotensão deve ser evitada e a hipovolemia também, pois esta contribui para hipotensão e hipoperfusão. Caso seja constatado hipertermia, medidas de resfriamento devem ser adotadas, porém, para a maioria dos cães a administração de fluidos endovenosos e o término da atividade convulsiva resultam em normotermia (GOLUBOVIC; JR, 2017b).

Após avaliação clínico-patológica inicial, a fluidoterapia deve ser iniciada de forma apropriada para corrigir as alterações acidobásicas e eletrolíticas, bem como para garantir que o paciente fique normotenso e normovolêmico. A ressuscitação com baixo volume pode ser benéfica em pacientes que necessitam de ressuscitação volêmica, mas apresentam PIC aumentada e edema cerebral (GOLUBOVIC; JR, 2017b).

A hipertensão sistêmica no animal com alteração de nível de consciência é preocupante, pois pode estar relacionada ao aumento da PIC. Isso porque a pressão de perfusão cerebral (PPC) depende da pressão arterial média (PAM) e da PIC, de modo que  $PPC = PAM - PIC$ . Assim, pacientes com PIC criticamente aumentada desenvolvem PAM aumentada para manter a PPC (RANGEL-CASTILLO; GOPINATH; ROBERTSON, 2009).

Isso é chamado de reflexo de Cushing e, quando observado, deve levar à ação imediata para diminuir a PIC. Em alguns casos o animal pode, inclusive, apresentar bradicardia reflexa concomitante à hipertensão sistêmica do reflexo de Cushing, mas esse parâmetro não é confiável, particularmente em animais com hipovolemia concomitante (GOLUBOVIC; JR, 2017b).

Para pacientes com hipertensão intracraniana presumida, a terapia hiperosmolar deve ser instituída. A dose de manitol de 0,5 a 2,0 g/kg pode ser administrada pela via endovenosa durante 20 a 30 minutos. Após 30 minutos é possível observar redução da PIC que pode durar de 6 a 8 horas, intervalo a partir do qual podem ser realizadas aplicações adicionais, conforme a necessidade. Todavia, a infusão contínua (IC) de manitol não é recomendada porque o gradiente osmótico responsável pela remoção de água do tecido cerebral é perdido quando a droga é administrada continuamente (SYRING, 2005).

Vale ressaltar que o manitol induz diurese de água livre e pode levar a distúrbios eletrolíticos, hipovolemia e colapso cardiovascular, sendo, portanto, contraindicado em pacientes hipovolêmicos. O tratamento com manitol deve ser acompanhado de fluidoterapia adequada para evitar desidratação e hipovolemia (KNAPP, 2005).

Outra opção terapêutica para redução da PIC é a administração endovenosa de solução salina hipertônica na dose de 2 a 4 mL/kg durante 15 a 20 minutos. Essa solução causa expansão do volume intravascular e pode levar à sobrecarga de volume e hipernatremia (GOLUBOVIC; JR, 2017b).

Após essa abordagem inicial do paciente, hemograma completo, perfil bioquímico sérico e análise ácido-base devem ser realizados. Monitorar a concentração sérica de lactato também é útil para avaliar a perfusão tecidual. Em pacientes que já recebiam terapia anticonvulsivante de manutenção, é importante a coleta de amostras de sangue apropriadas para

a monitoração das concentrações séricas de alguns fármacos, como o fenobarbital (GOLUBOVIC; JR, 2017b).

Em relação ao controle das convulsões em si, os benzodiazepínicos constituem os fármacos de primeira escolha para o tratamento de SE em medicina humana e veterinária. Os medicamentos dessa classe frequentemente utilizados são: diazepam, lorazepam e midazolam. Seu efeito anticonvulsivante se dá mediante o aumento da transmissão pré e pós-sináptica do GABA que é mediada por um receptor específico para benzodiazepínicos. As limitações à terapia com esses fármacos incluem depressão respiratória e do sistema nervoso central (SNC), e taquifilaxia decorrente do seu uso prolongado (GOLUBOVIC; JR, 2017b).

O midazolam é um fármaco hidrofílico, mas se converte em lipofílico no pH fisiológico, o que facilita a penetração na barreira hematoencefálica. Ele pode ser administrado na dose de 0,2 a 0,5 mg/kg pelas vias endovenosa (EV), intranasal (IN) ou intramuscular (IM). Devido à sua meia-vida curta, pode ser necessário a infusão contínua (IC) para o controle adequado das crises epiléticas, uma vez que não há recomendação para administração de mais de três *bolus* consecutivos (CHARALAMBOUS et al., 2021).

Para isso, a taxa de 0,2 a 0,5mg/kg/h pode ser utilizada para manter um bom controle das crises epiléticas após a administração da dose inicial de midazolam em *bolus*, sendo que o volume para diluição do fármaco deve se adequar às necessidades de fluido de manutenção do animal, e a taxa de IC deve ser reduzida em 50% a cada 6 horas por pelo menos duas vezes antes da descontinuação do medicamento (CHARALAMBOUS et al., 2021).

De acordo com Bray et al., a taxa mediana que resultou em bom resultado foi de 0,3 mg/kg/h (intervalo de 0,1 a 2,5 mg/kg/h) e o tempo médio para controle de crise epilética foi de 0 horas. As crises epiléticas foram consideradas controladas com sucesso em 82 cães (77,4%), sendo que em 49 (46%) as crises epiléticas pararam após o início da IC e em 25 (24%) as crises epiléticas pararam após o aumento da taxa. A duração mediana de infusão contínua foi de 25 horas (variação de 2 a 96 horas) e a duração média da hospitalização para todos os cães foi de 2,5 dias (intervalo de 0,5 a 10 dias) (BRAY et al., 2021).

Nesse mesmo estudo os efeitos adversos foram registrados em 24 cães (22,6%), e incluíram sedação, vômitos ou diarreia, hiperexcitabilidade, ataxia e polifagia. Não houve relatos de flebite (BRAY et al., 2021).

Já o diazepam pode ser administrado em *bolus* na dose de 0,5 a 2,0 mg/kg pelas vias EV, IN ou retal (R). A repetição da dosagem em *bolus* de diazepam causa acúmulo no SNC e altas concentrações no LCR e no soro. Isso pode levar a atividade anticonvulsivante prolongada, mas também à depressão inesperada do SNC e colapso cardiorrespiratório. Por esse motivo,

apenas dois a três *bolus* devem ser realizados e, se não houver sucesso, a infusão contínua na dose de 0,1 a 0,5 mg/kg/h ou o uso de outro anticonvulsivante devem ser considerados (CHARALAMBOUS et al., 2021; GOLUBOVIC; JR, 2017b).

As preocupações com o uso do diazepam em infusão contínua incluem sua baixa solubilidade aquosa, a formação de depósitos de material pouco solúveis, e sorção em materiais hospitalares constituídos por cloreto de polivinila (PVC). Essas características indesejáveis não foram relatadas com midazolam, portanto, sugere-se seu uso em uma dose inicial de 0,1 a 0,25 mg/kg/h com escalonamento subsequente da dose conforme necessário para controlar a atividade convulsiva, até um máximo de 2 mg/kg/h (BRAY et al., 2021).

Considerando-se que o controle do SE deve ser iniciado o mais cedo possível, há uma necessidade indiscutível de vias de administração rapidamente eficazes que possam ser utilizadas no ambiente extra-hospitalar pelos tutores ou mesmo pelos médicos em ambientes hospitalares quando o acesso endovenoso ainda não foi estabelecido (CHARALAMBOUS et al., 2021).

Na medicina veterinária, estudos farmacocinéticos mostraram que midazolam, diazepam e flurazepam administrado pela via intranasal (IN) são rápida e eficientemente absorvidos pela mucosa nasal e podem atingir concentrações séricas terapêuticas adequadas. As menores doses clinicamente recomendadas são 0,2 mg/kg de midazolam e 0,5 mg/kg de diazepam (CHARALAMBOUS et al., 2021).

Ademais, no estudo realizado por Charalambous et al., (2021) o midazolam intranasal mostrou-se mais eficaz que o diazepam retal e pelo menos tão eficaz quanto o midazolam intravenoso quando administrado em cães com SE. Sendo que, quando comparada a outras vias de administração, a IN é a única via que pode entrar no cérebro tanto pela circulação sanguínea (via indireta) quanto por nervos específicos (via direta), contornando a barreira hematoencefálica (CHARALAMBOUS et al., 2021).

A distribuição da droga IN pode ser potencialmente afetada por características anatômicas de raças caninas específicas. Em cães braquicefálicos, as conchas são hipertróficas e a superfície total da cavidade nasal é diminuída em relação às raças dolicocefálicas, fatos que poderiam limitar a absorção e o volume de medicamentos administrados por via nasal. No entanto, em dois estudos clínicos caninos, vários cães de raças pequenas, médias e grandes, bem como cães braquicefálicos e dolicocefálicos foram incluídos, mas nenhuma diferença na eficácia do midazolam IN foi detectada entre os cães (CHARALAMBOUS et al., 2021).

A segunda linha de terapia no SE inclui o uso de barbitúricos, como o fenobarbital. Os barbitúricos ligam-se a sítios nos canais iônicos regulados por GABA, podem ter efeitos



neuroprotetores e reduzir a temperatura corporal. O fenobarbital é a base do tratamento para SE convulsivo em pessoas e animais, visto que aumenta o limiar necessário para a descarga convulsiva e diminui a propagação da descarga para os neurônios circundantes (BOOTHE, 1998; SHORVON; FERLISI, 2011).

Por não ser um fármaco muito lipofílico, pode levar de 20 a 30 minutos para que o fenobarbital se distribua no SNC, o que deve ser levado em conta diante de pacientes com crise epiléptica ativa. Uma dose de ataque de fenobarbital pode ser administrada para atingir concentrações séricas terapêuticas rápidas em pacientes em SE que nunca receberam a droga (GOLUBOVIC; JR, 2017b).

Uma dose de 16 a 20 mg/kg pela via endovenosa pode ser dividida em três ou quatro aplicações e administrada a cada 30 minutos. Alternativamente, a dose de ataque pode ser calculada da seguinte forma: dose de ataque (mg) = peso corporal (kg)  $\times$  0,8  $\times$  concentração sérica desejada (mcg/mL) (GOLUBOVIC; JR, 2017b).

No que se refere a efeitos adversos, o uso parenteral de fenobarbital está associado a hipotensão significativa e depressão cardiorrespiratória, especialmente em pacientes que receberam benzodiazepínicos. Além disso, outros efeitos adversos podem ser observados com o uso oral crônico, como sedação, ataxia, polidipsia, poliúria, hepatotoxicidade, neutropenia, discinesia, trombocitopenia, diminuição dos níveis de tiroxina e tiroxina livre e dermatite necrolítica superficial (BOOTHE, 1998; GOLUBOVIC; JR, 2017b).

Outra medicação utilizada na segunda linha de tratamento do SE é o levetiracetam. Seu mecanismo de ação não é completamente compreendido, mas acredita-se que atue ligando-se à proteína 2A da vesícula sináptica no terminal pré-sináptico e modulando a fusão da vesícula sináptica e a liberação de neurotransmissores. Contudo, existem vários outros mecanismos que podem inibir a atividade epiléptica, incluindo efeitos indiretos na neurotransmissão GABAérgica, inibindo o trocador Cl<sup>-</sup>/HCO<sub>3</sub> dependente de Na<sup>+</sup> e modulação de canais de K<sup>+</sup> e Ca<sup>2+</sup> de alta voltagem (HARDY et al., 2012).

O levetiracetam tem um perfil farmacocinético favorável, uma vez que é relativamente rápida e extensivamente absorvido pelas vias orais e intramuscular, além de atravessar facilmente a barreira hematoencefálica, se ligar minimamente a proteínas (<10%) e ser eliminado principalmente por excreção renal (HARDY et al., 2012).

No estudo realizado por Hardy et al., 56% dos cães no grupo tratado com levetiracetam responderam ao tratamento, em comparação com apenas 10% no grupo placebo. Não houve diferença significativa entre as doses de levetiracetam administradas (30 e 60 mg/kg), sendo que em todos os casos, o levetiracetam ou placebo foi administrado dentro de 30 minutos após

a crise epiléptica. Portanto, os resultados deste estudo sugeriram que levetiracetam é uma droga segura e potencialmente eficaz para o tratamento de SE em cães (HARDY et al., 2012).

O levetiracetam sofre pouco metabolismo hepático, não causa sedação e interage minimamente com outras drogas. No entanto, o uso concomitante de fenobarbital aumenta a depuração do levetiracetam. Seu uso foi avaliado em medicina humana e veterinária como anticonvulsivante seguro para uso em pacientes nos quais a administração oral não é possível, sendo que quando administrado em cães na dose de 60 mg/kg pela via endovenosa, os níveis terapêuticos podem ser alcançados por até 8 horas (GOLUBOVIC; JR, 2017b).

Segundo o estudo de Cagnotti et al., (2019) o levetiracetam administrado por via retal combinado com um protocolo de tratamento padrão parece fornecer um bom controle da atividade convulsiva em pacientes em *cluster*. Entretanto, devido ao baixo número de casos de SE incluídos nesse estudo, essa suposição não pode ser estendida para SE, e mais investigações são necessárias. No ensaio clínico realizado, os pacientes incluídos foram designados para receber um protocolo de tratamento padrão com diazepam endovenoso ou retal e fenobarbital endovenoso a cada 8h ou um protocolo de tratamento padrão em associação com uma dose única de levetiracetam 40 mg/kg retal. A taxa de resposta, isto é, ausência de crises epilépticas adicionais após instituição do tratamento, foi de 94% no grupo que recebeu o levetiracetam retal e 48% no grupo controle, apresentando diferença significativa entre os grupos (CAGNOTTI et al., 2019).

Em casos refratários aos fármacos da segunda linha de terapia do SE, é necessário iniciar a administração de fármacos anestésicos, que constituem a terceira linha de tratamento. Dentre eles destaca-se o propofol e a cetamina, sendo que outros agentes anestésicos como o etomidato e os anestésicos inalatórios também podem ser utilizados, apesar de não haver estudos comprovando seus benefícios no tratamento do SE na medicina veterinária (GOLUBOVIC; JR, 2017b).

O propofol (2,6-diisopropilfenol) é um alquilfenol mais comumente utilizado como anestésico injetável. Atua como agonista do GABA-A e em locais diferentes daqueles visados pelos benzodiazepínicos e barbitúricos. Ele inibe reversivelmente os receptores NMDA e modula os canais iônicos lentos de cálcio (SAN-JUAN; CHIAPPA; COLE, 2010).

Devido à sua curta duração de ação, o propofol deve ser administrado em infusão contínua nos casos de SE, sendo recomendado uma dose de indução de 2 a 6 mg/kg seguida por infusão contínua de 0,15 a 0,4 mg/kg/min. A infusão deve ser continuada por pelo menos 6 horas e se a atividade convulsiva retornar, deve-se considerar a continuação da infusão por 24 horas (GOLUBOVIC; JR, 2017b).

Os efeitos adversos do propofol incluem dor no local da administração, comprometimento cardiovascular, depressão respiratória, incluindo apneia, e perda do reflexo de vômito que pode predispor os pacientes à pneumonia aspirativa. Dessa forma, o estado cardiovascular e respiratório desses pacientes deve ser cuidadosamente monitorado e a intubação endotraqueal pode ser benéfica (GOLUBOVIC; JR, 2017b).

Com a atividade convulsiva prolongada, os receptores do GABA tornam-se inativos, levando a um estado de farmacoresistência aos benzodiazepínicos e outros medicamentos GABAérgicos, como o propofol. Essa condição é denominada SE refratário e nela também pode-se observar expressão aumentada de receptores NMDA. Além disso, há evidências crescentes de que disfunção da barreira hematoencefálica, inflamação neural e regulação positiva dos transportadores de efluxo da barreira hematoencefálica, como a glicoproteína P, ocorrem em estágios refratários do SE, levando à falha dos medicamentos em atingir o alvo, e possível farmacoresistência (DEEB; MAGUIRE; MOSS, 2012; FENG et al., 2008).

A cetamina é um anestésico geral de ação rápida com atividade analgésica significativa e relativa ausência de efeitos depressores cardiopulmonares, sendo também um potente antagonista do receptor NMDA. Ela é amplamente utilizada na medicina veterinária e há estudos apontando benefícios do seu uso em casos de SE refratário (ROYNARD; BILDERBACK; DEWEY, 2021).

No estudo conduzido por Roynand, Bilderback e Dewey (2021), o uso de cetamina sozinha cessou as crises epiléticas em 14 dos 17 casos avaliados e seu uso independente ou associado a outras drogas foi capaz de cessar as crises epiléticas em 18 dos 28 casos. A dose utilizada foi de 5 mg/kg pela via endovenosa, em *bolus*.

Em dois casos não houve nenhum impacto no nível de consciência do animal após a administração, já em dois outros casos houve alteração do estado mental logo depois da aplicação e em um caso duas crises epiléticas curtas autolimitadas foram observadas em seguida à injeção. Não foram registrados efeitos colaterais gastrointestinais, como vômito e diarreia, em nenhum dos casos, e ptialismo excessivo temporário foi observado após a aplicação em um animal (ROYNARD; BILDERBACK; DEWEY, 2021).

Ainda nesse estudo, os efeitos pro-convulsivantes, psicotrópicos, hipertensivos e de hipersalivação classicamente relatados da cetamina foram observados, respectivamente, em apenas um, dois, dois e um dos 28 animais. O que pode estar relacionado à especificidade do tratamento em um momento de atividade convulsiva prolongada, quando os pacientes geralmente já estão com grave alteração mental (ROYNARD; BILDERBACK; DEWEY, 2021).

Embora a cetamina tenha historicamente um efeito de aumentar a PIC relatado, há estudos na medicina humana e veterinária que não evidenciaram nenhum caso de elevação significativa da PIC associada apenas ao uso da cetamina em casos de doenças neurológicas não traumáticas (ROYNARD; BILDERBACK; DEWEY, 2021).

As razões pelas quais a cetamina pode ter efeito pró-convulsivante em alguns pacientes não são completamente compreendidas, mas acredita-se que haja uma pré-disposição genética, uma vez que já foi descrito em felinos uma pré-disposição fenotípica em que apenas os gatos com listras pretas ou marrons escuras proeminentes em seu pelame desenvolveram crises epiléticas (GOURIE-DEVI; CHERIAN; SHANKAR, 1983).

Em outro estudo realizado por Gioeni et al. (2020), os cães receberam um *bolus* de cetamina (1 mg/kg, via endovenosa) durante 5 minutos seguido por um *bolus* de dexmedetomidina (3 µg/kg, via endovenosa) durante o mesmo período e, em seguida, uma infusão por 12 horas de cetamina na taxa constante de 1 mg/kg/h e dexmedetomidina na taxa variável de 3–7 µg/kg/h.

Os casos descritos confirmaram, clinicamente, as evidências de que a cetamina e a dexmedetomidina podem desempenhar um papel importante no manejo do SE refratário, pois foram úteis no tratamento de três cães com epilepsia idiopática que não responderam à medicação GABAérgica, preservando a estabilidade hemodinâmica e mantendo as variáveis fisiológicas dentro da normalidade (GIOENI et al., 2020).

O etomidato é um agente anestésico imidazol carboxilado que tem sido usado para tratar SE refratário em pessoas. Ele diminui a taxa metabólica cerebral, o consumo de oxigênio e reduz a PIC enquanto mantém a pressão arterial normal. Causa menos depressão respiratória do que propofol ou barbitúricos e poucos efeitos cardiovasculares, mesmo na presença de doença cardiovascular (GOLUBOVIC; JR, 2017b).

Entretanto, esse fármaco tem sido associado a um aumento da incidência de náuseas e vômitos pós-operatórios em pessoas, dor à injeção, movimentos mioclônicos involuntários e tem sido associado a um aumento na atividade epileptiforme do EEG em pacientes epiléticos humanos. Por seus efeitos adversos e propriedades pró-convulsivantes, o uso de etomidato em pessoas com SE é reservado para casos refratários à terapia convencional (AVRAMOV; WHITE, 1997).

A dose de 1 a 2 mg/kg por via endovenosa pode ser administrada para efeito, seguida por infusão contínua de 0,5 a 2 mg/kg/h, mas na medicina veterinária faltam estudos sobre o uso de etomidato no tratamento de crises epiléticas (GOLUBOVIC; JR, 2017b).

Já os agentes anestésicos inalatórios aumentam as correntes inibitórias mediadas pelo receptor GABA-A e diminuem a excitabilidade da membrana neuronal talâmica, aumentam o fluxo sanguíneo cerebral e a PIC enquanto diminuem o consumo de oxigênio cerebral. O isoflurano e o desflurano sofrem menos metabolismo e, portanto, apresentam um risco reduzido de lesão de órgãos, tornando-os os anestésicos inalatórios preferidos para serem usados no tratamento do SE refratário (MIRSATTARI; SHARPE; YOUNG, 2004).

Na medicina humana, o uso de anestésicos inalatórios é reservado para o tratamento de SE refratário e faltam estudos veterinários sobre o uso desses fármacos no SE, sendo que alguns autores defendem o uso de isoflurano como tratamento de última escolha para pacientes em SE refratário (GOLUBOVIC; JR, 2017b).

Novas descobertas revelaram que o alopregnanolona (ALLO) é um neuroesteróide aprovado pela Food and Drug Administration (FDA) para o tratamento da depressão pós-parto grave que se demonstrou altamente eficaz na finalização de SE em modelos de roedores (KOKATE et al., 1996).

O mecanismo de ação pelo qual ALLO é capaz de cessar o SE refratário não é completamente compreendido, mas tem-se a hipótese de estar relacionado à capacidade de atuar como um modulador alostérico positivo de receptores GABA-A sinápticos e extra-sinápticos (ROGAWSKI et al., 2013).

Em estudo realizado recentemente, ALLO na dose de 1 a 3 mg/kg infundido durante 5 minutos pela via endovenosa ou 1 a 2 mg/kg pela via intramuscular mostrou-se seguro e tolerável em cães. Efeitos adversos como ataxia e sedação tiveram aumento dose-dependente, sendo que na dose de 4 mg/kg endovenosa, os cães ficaram imóveis e brevemente desacordados, mesmo com estímulo de dor, por 1 a 3 minutos, mas mantendo os sinais vitais estáveis (VUU et al., 2021).

Portanto, mediante os dados desse estudo e outros, foi proposto que uma dose de 2 mg/kg infundida em 5 minutos é apropriada para ser testada como agente de primeira linha no tratamento do SE canino, pois acredita-se que esta dose atinja as concentrações desejadas sem causar sedação intensa (VUU et al., 2021).

Além disso, o início rápido do efeito após a infusão endovenosa, sua rápida distribuição para o cérebro, sua segurança e seu mecanismo de ação inovador são aspectos que sugerem que ALLO pode ser útil no tratamento precoce de SE em cães (VUU et al., 2021).

Em conjunto à terapia anticonvulsivante, o paciente em SE deve ser intensivamente monitorado no que se refere à pressão arterial, estado de hidratação, oxigenação, ventilação, frequência cardíaca e temperatura corporal. O SE não convulsivo pode se manifestar como

mudanças sutis na frequência cardíaca, frequência respiratória ou tamanho da pupila, logo, o monitoramento contínuo do EEG pode ser indicado para alguns pacientes. Ademais, as concentrações de glicose no sangue, eletrólitos e lactato devem ser frequentemente avaliadas (GOLUBOVIC; JR, 2017b).

Quando em decúbito, os pacientes devem ser mantidos em acomodações limpas, secas e macias, e precisam ter sua posição trocada pelo menos a cada quatro horas para maior conforto e para evitar atelectasias pulmonares ou escaras de decúbito. Estímulos auditivos e visuais devem ser minimizados e intervenções que podem levar ao aumento da PIC, como punção venosa jugular e bandagem cervical, devem ser evitadas (HOPKINS, 1996).

A vesícula urinária deve ser esvaziada por compressão ou cateterismo a cada 4 a 6 horas ou conforme necessário para manter o paciente limpo e seco. Colírios lubrificantes devem ser aplicados frequentemente em pacientes sedados, anestesiados ou que apresentem diminuição da capacidade de piscar (GOLUBOVIC; JR, 2017b).

Pacientes alertas em anorexia e aqueles com alterações neurológicas que os tornem propensos à aspiração do alimento devem receber um suporte nutricional adequado. Nos casos em que sonda para alimentação for instituída, a aspiração intermitente do conteúdo esofágico ou estomacal pode ajudar a reduzir a incidência de regurgitação e pneumonia por aspiração. Além disso, agentes pro-cinéticos e antieméticos podem ser usados conforme necessário (GOLUBOVIC; JR, 2017b).

Fármacos analgésicos devem ser administrados em pacientes que apresentem sinais de dor ou que tenham uma condição de dor crônica conhecida, uma vez que a dor não controlada pode levar ao aumento da taxa metabólica cerebral e da PIC. Agentes analgésicos reversíveis ou de curta ação são preferíveis (BERSHAD; HUMPHREIS; SUAREZ, 2008).

Uma vez que o paciente em SE esteja estabilizado, deve ser considerada uma investigação diagnóstica adicional para descartar doença estrutural ou metabólica subjacente, sendo a ressonância magnética do encéfalo e a coleta e análise do LCR recomendadas (GOLUBOVIC; JR, 2017b).

Dependendo das especificidades de cada caso, testes diagnósticos adicionais podem incluir testes sorológicos ou de reação em cadeia da polimerase (PCR) para doenças infecciosas, triagem toxicológica, concentrações de ácidos biliares séricos, relação insulina:glicose, radiografias torácicas ou ultrassonografia abdominal (GOLUBOVIC; JR, 2017b).

#### 4.4. Prognóstico e fatores de risco

O SE é uma condição clínica frequentemente encontrada na medicina veterinária, de modo que cerca de 59% dos cães com epilepsia de qualquer tipo apresentam pelo menos um episódio de SE ao longo da vida. O impacto desses episódios no manejo geral da epilepsia é grande, pois o custo repetido de hospitalização em uma unidade de terapia intensiva (UTI), a carga emocional para os tutores e seus familiares e as possíveis comorbidades associadas ao SE podem conduzir à decisão de eutanásia (ROYNARD; BILDERBACK; DEWEY, 2021). Por isso, a verdadeira taxa de mortalidade de pacientes em SE é difícil de determinar, pois muitos são eutanasiados (GOLUBOVIC; JR, 2017b).

Em relação aos fatores de risco precocemente detectáveis nos cães em *cluster* ou SE observou-se que o óbito foi mais frequente entre os pacientes que apresentaram a primeira crise epiléptica fora do intervalo idiopático definido (entre seis meses e seis anos de idade), o risco de morte foi maior em pacientes com hipertermia e dentre os cães com histórico de crises epilépticas, aqueles que não receberam terapia prévia com fármacos antiepilépticos tiveram maior probabilidade de apresentar uma resposta ruim. Mas nenhuma diferença estatisticamente significativa foi encontrada entre cães epilépticos que receberam uma ou mais drogas anticonvulsivantes, o que também já havia sido observado em estudos anteriores (CAGNOTTI et al., 2020).

Análises adicionais para avaliar associações específicas entre variáveis e apresentação clínica revelaram uma associação estatisticamente significativa entre hipoglicemia e SE e entre hipertermia e SE, sendo que a hipertermia pode resultar de contração muscular grave secundária à atividade convulsiva. Além disso, contrações musculares prolongadas e hipertermia podem levar a rabdomiólise e mioglobínúria, que podem comprometer a função renal quando ocorrem concomitantemente à hipotensão e acidose metabólica grave (CAGNOTTI et al., 2020).

Dessa forma, mais estudos são necessários para auxiliar na detecção precoce de fatores prognósticos para o SE em cães e gatos, bem como para estabelecer o tratamento mais adequado ao paciente que se apresente nessa condição. Todavia, tendo em vista as informações presentes na vasta literatura já existente sobre o tema, é possível elaborar um POP que contribua na abordagem do paciente em SE no ambiente hospitalar, otimizando o tempo e aumentando, assim, as chances de sucesso no diagnóstico e tratamento.

## 5- METODOLOGIA

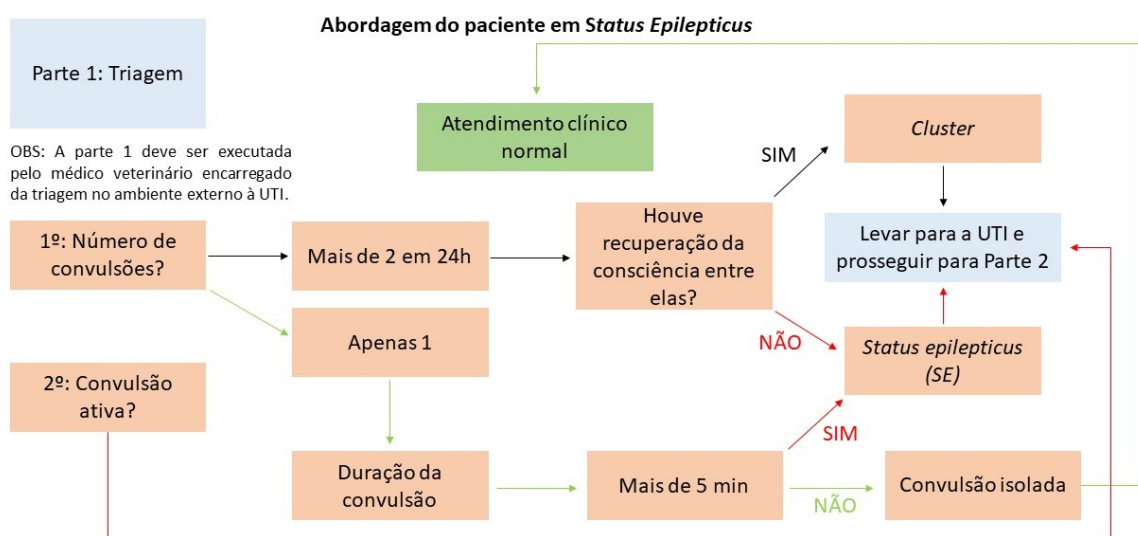
Considerando-se os aspectos do SE abordados acima, é possível perceber a relevância da elaboração de um POP para identificar o problema rapidamente quando o paciente é admitido no atendimento emergencial, bem como para estabelecer a conduta terapêutica a ser executada, minimizando o tempo gasto na tomada de decisões e os erros na sequência de atividades. Assim, o POP garantirá maior segurança ao paciente e aos profissionais intensivistas.

A proposta do POP é fazer uma revisão de literatura sobre o tema escolhido e por fim criar fluxogramas que abordem o passo a passo desde a identificação do paciente em *status epilepticus* até a resolução do quadro, sendo necessário informar a sequência de condutas terapêuticas a serem instituídas, considerando o sucesso e o fracasso de cada uma delas e o que deve ser feito a seguir em cada situação.

Vale destacar que essa proposta deve contemplar o aspecto visual do ambiente de emergência, criando uma sequência que seja fácil de entender e memorizar, evitando elementos que causem dúvida ou confusão. Além de deixar claro a função do profissional em atividade e os materiais que serão necessários, de modo que todos eles estejam disponíveis no local em que o POP deve ser executado.

Abaixo estão evidenciados os fluxogramas que compõem este POP. Cada fluxograma compreende uma parte da abordagem do paciente em SE, sendo ao todo composto por sete partes: I) triagem; II) breve anamnese; III) avaliação clínica inicial; IV) avaliação clínica complementar; V) controle das convulsões; VI) monitoração e cuidados de enfermagem; VII) após estabilização.

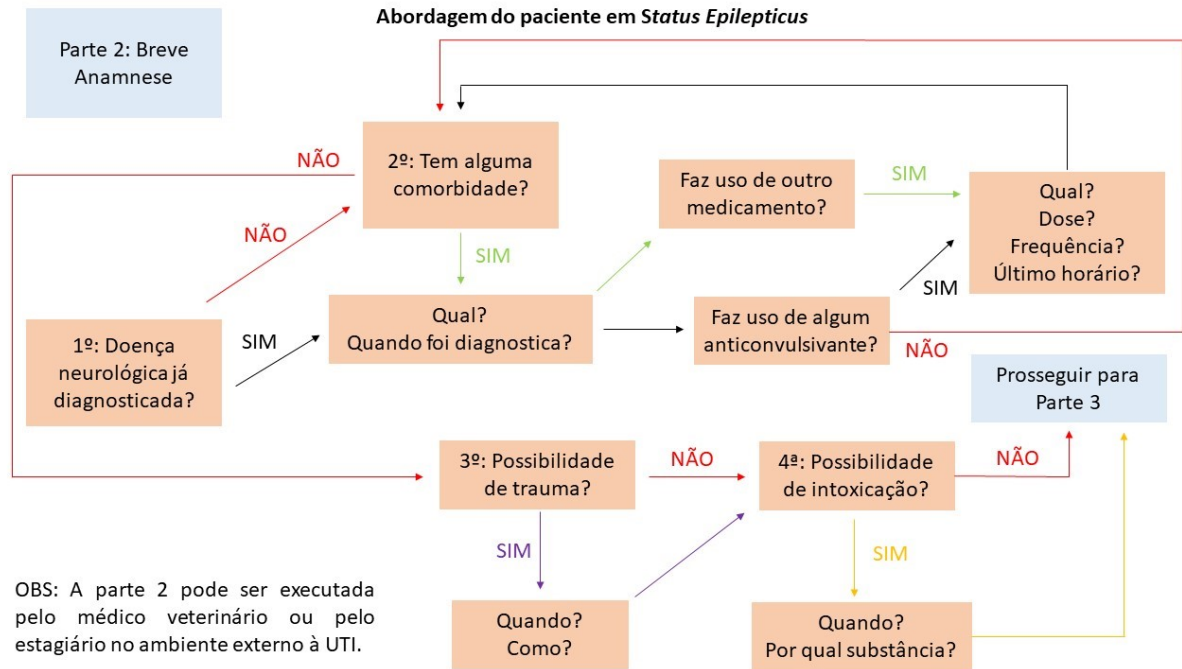
**Figura 1.** Fluxograma parte 1: Triagem.



Fonte: Arquivo pessoal.

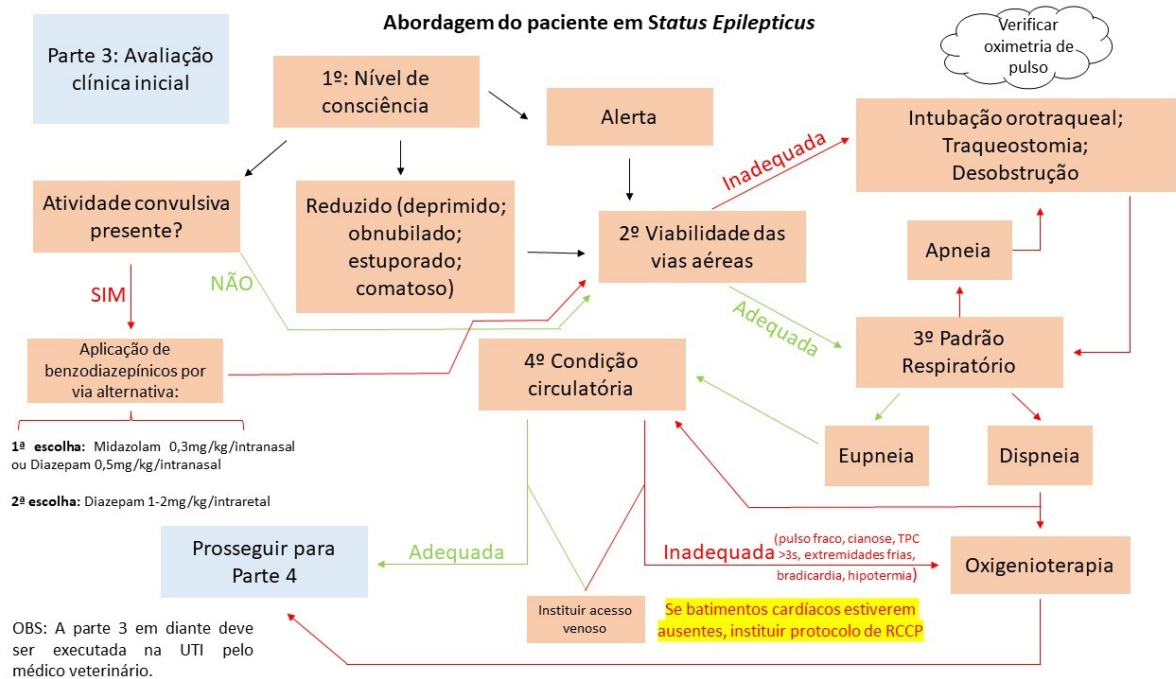


**Figura 2.** Fluxograma parte 2: Breve anamnese.



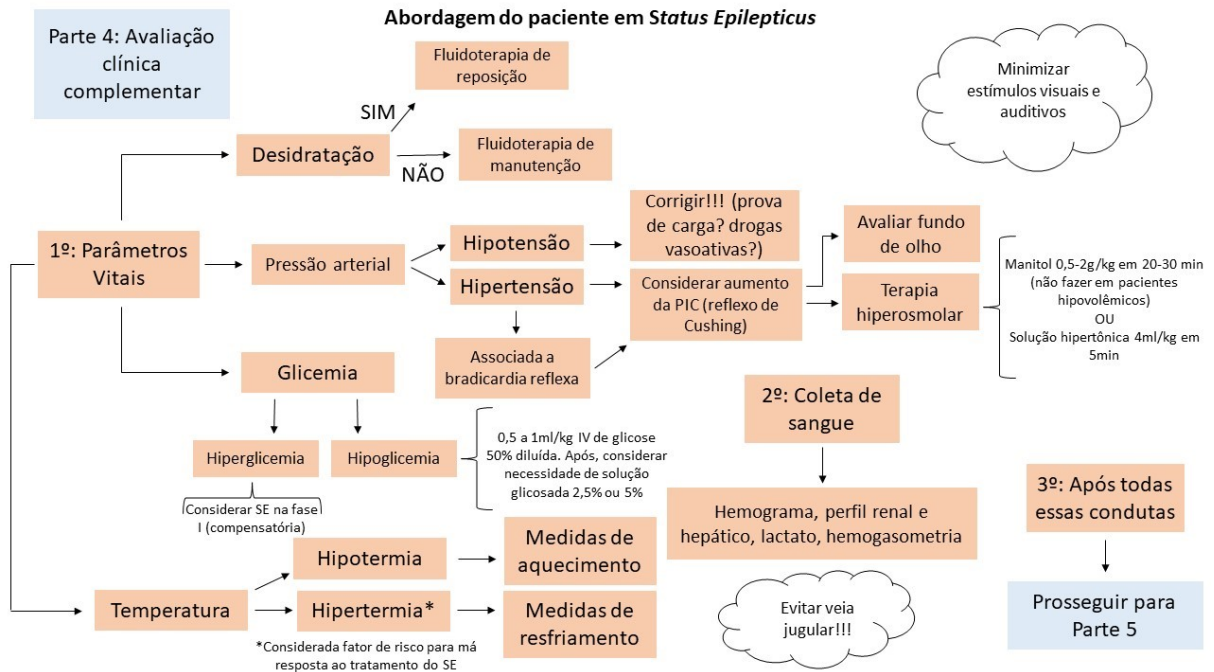
Fonte: Arquivo pessoal.

**Figura 3.** Fluxograma parte 3: Avaliação clínica inicial.



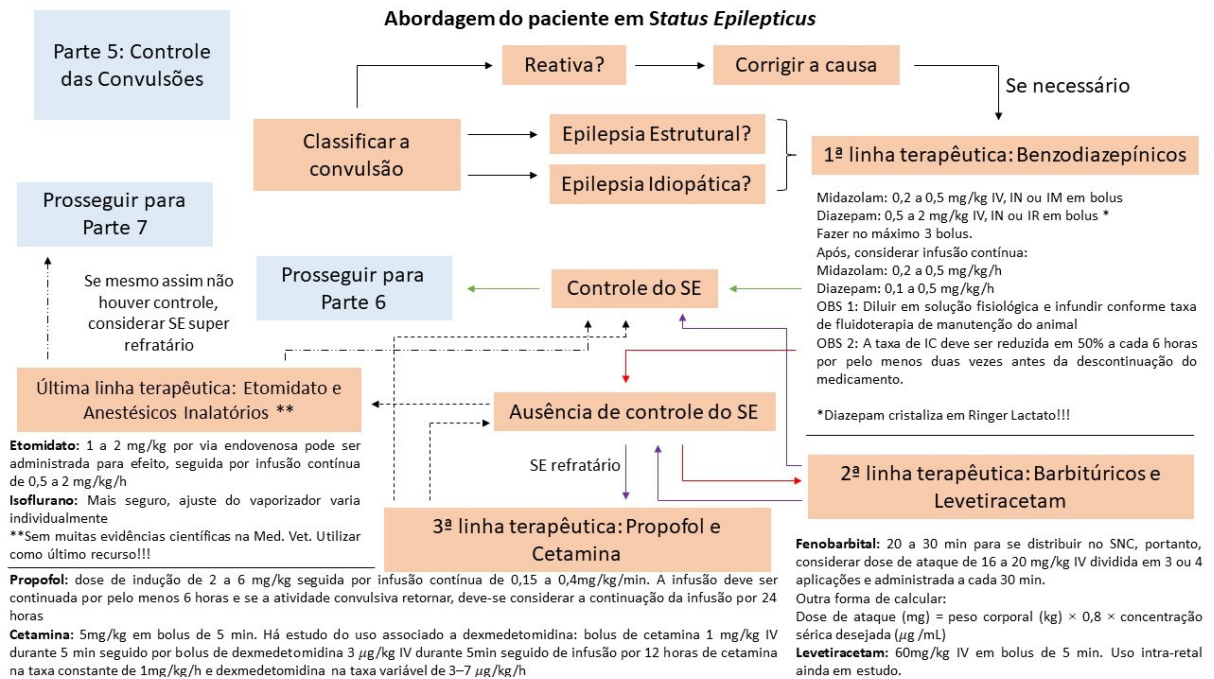
Fonte: Arquivo pessoal.

**Figura 4. Fluxograma parte 4: Avaliação clínica complementar.**



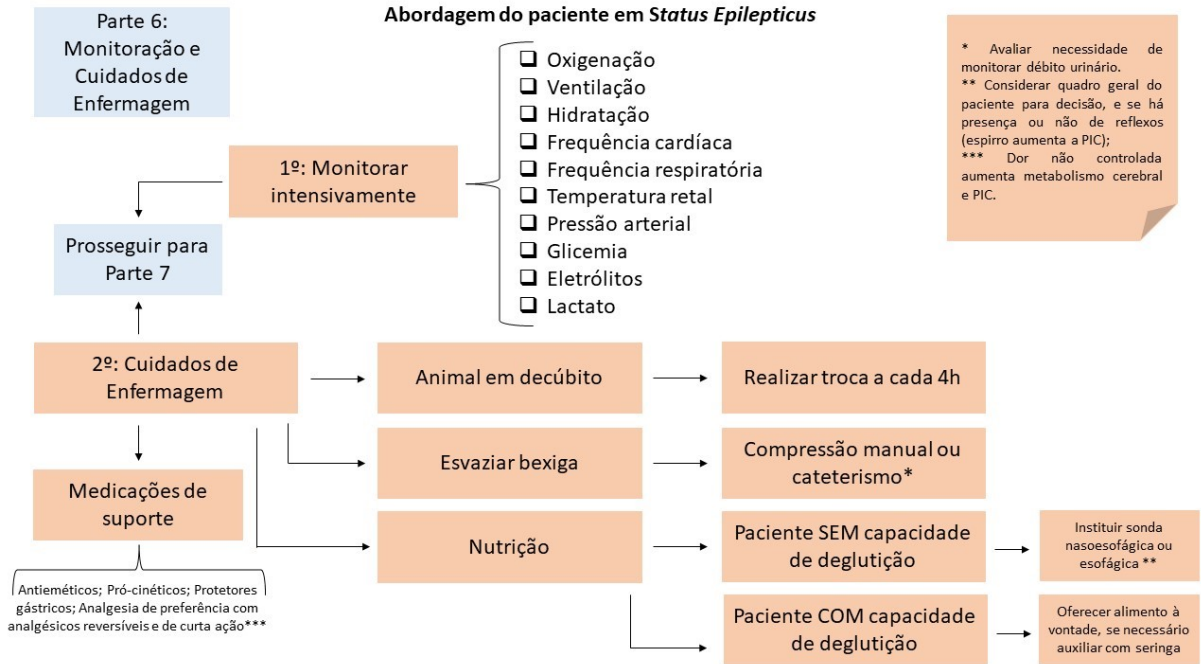
Fonte: Arquivo pessoal.

**Figura 5. Fluxograma parte 5: Controle das convulsões.**



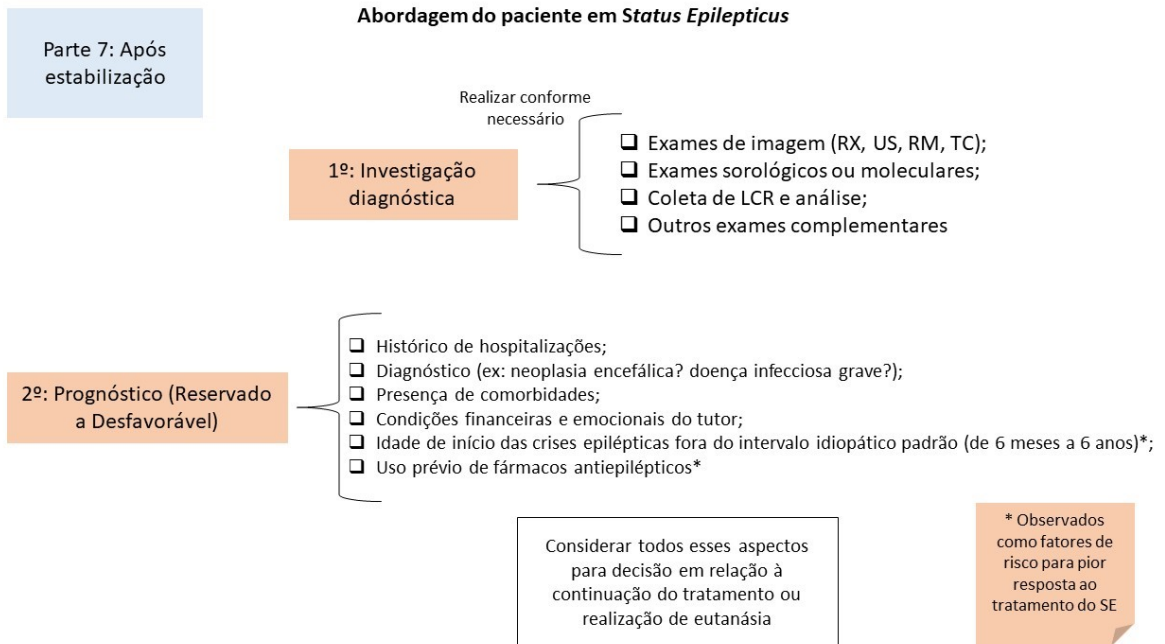
Fonte: Arquivo pessoal.

**Figura 6:** Fluxograma parte 6: Monitoração e cuidados de enfermagem.



Fonte: Arquivo pessoal.

**Figura 7.** Fluxograma parte 7: Após estabilização.



Fonte: Arquivo pessoal.

## 6- CONCLUSÃO

A elaboração de um POP para abordagem do *status epilepticus* em ambiente de atendimento emergencial é fundamental para garantir agilidade e precisão das tarefas executadas, possibilitando tratamento imediato e intensivo de qualidade ao paciente admitido nessa condição clínica, e minimizando os erros que podem levar ao insucesso da terapia instituída.

## 7- REFERÊNCIAS

- Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares (EBSERH) – Ministério da Educação. **Manual de Padronização**. 1 ed. Brasília: 2014. 16p. Disponível em: <<https://www.gov.br/ebserh/pt-br>>. Acesso em fev de 2021.
- Gestão em saúde - A importância de POPs bem definidos e atualizados. **Nexxto**, 2021. Disponível em: <<https://nexxto.com/a-importancia-de-pops/>>. Acesso em: 21 de fev de 2021.
- COCHRANE, Susan M. Management of Status Epilepticus in the Dog and Cat - World Small Animal Veterinary Association World Congress Proceedings. **Vin**, 2007. Disponível em: <<https://www.vin.com/apputil/content/defaultadv1.aspx?pId=11242&id=3860886>>. Acesso em: 21 de fev de 2021.
- AVRAMOV, M. N.; WHITE, P. F. Etomidate: Its Pharmacologic and Physiologic Effects E tomidate. **Semin Cardiothorac Vasc Anesth**, v. 1, n. 2, p. 132–141, 1997.
- BERENDT, M. et al. International veterinary epilepsy task force consensus report on epilepsy definition, classification and terminology in companion animals. **BMC Veterinary Research**, v. 182, n. 11, p. 1–11, 2015.
- BERSHAD, E. M.; HUMPHREIS, W. E.; SUAREZ, J. I. Intracranial Hypertension. **Semin Neurol**, v. 28, n. 5, p. 690–702, 2008.
- BOOTHE, D. M. Anticonvulsant therapy in small animals. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 28, n. 2, p. 411–448, 1998.
- BRAY, K. Y. et al. Continuous rate infusion of midazolam as emergent treatment for seizures in dogs. **J Vet Intern Med**, v. 35, n. 1, p. 388–396, 2021.
- CAGNOTTI, G. et al. Open-label clinical trial of rectally administered levetiracetam as supplemental treatment in dogs with cluster seizures. **J Vet Intern Med.**, v. 33, n. 4, p. 1714–1718, 2019.
- CAGNOTTI, G. et al. Analysis of Early Assessable Risk Factors for Poor Outcome in Dogs With Cluster Seizures and Status Epilepticus. **Frontiers in Veterinary Science**, v. 7, n. 1, p. 1–8, 2020.
- CHARALAMBOUS, M. et al. First-line management of canine status epilepticus at home and in hospital- opportunities and limitations of the various administration routes of benzodiazepines. **BMC Veterinary Research**, v. 17, n. 103, p. 1–19, 2021.
- DEEB, T. Z.; MAGUIRE, J.; MOSS, S. J. Possible alterations in GABA A receptor signaling that underlie benzodiazepine-resistant seizures. **Epilepsia**, v. 53, n. 9, p. 79–88, 2012.
- FENG, H. et al. Alterations of GABA A -Receptor Function and Allosteric Modulation During Development of Status Epilepticus. **Journal of Neurophysiology**, v. 99, n. 3, p. 1285–1293, 2008.

- GIOENI, D. et al. Ketamine-dexmedetomidine combination and controlled mild hypothermia for the treatment of long-lasting and super-refractory status epilepticus in 3 dogs suffering from idiopathic epilepsy. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, v. 30, n. 4, p. 455–460, 2020.
- GOLUBOVIC, S. B.; JR, J. H. R. Status epilepticus in dogs and cats, part 1: etiopathogenesis, epidemiology, and diagnosis. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, v. 27, n. 3, p. 278–287, 2017a.
- GOLUBOVIC, S. B.; JR, J. H. R. Status epilepticus in dogs and cats, part 2: treatment, monitoring, and prognosis. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, v. 27, n. 3, p. 288–300, 2017b.
- GOURIE-DEVI, M.; CHERIAN, L.; SHANKAR, S. K. Seizures in cats induced by ketamine hydrochloride anaesthesia. A preliminary report. **Indian J Med Res**, v. 77, n. 4, p. 525–528, 1983.
- HARDY, B. T. et al. Double-Masked, Placebo-Controlled Study of Intravenous Levetiracetam for the Treatment of Status Epilepticus and Acute Repetitive Seizures in Dogs. **J Vet Intern Med**, v. 26, n. 2, p. 334–340, 2012.
- HAZENFRATZ, M.; TAYLOR, S. M. Recurrent seizures in cats 2. Treatment – which antiepileptic drugs are recommended? **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 20, n. 9, p. 825–834, 2018.
- HOPKINS, A. L. Head trauma. **Vet Clinics**, v. 26, n. 4, p. 875–891, 1996.
- KNAPP, J. M. Hyperosmolar Therapy in the Treatment of Severe Head Injury in Children Mannitol and Hypertonic Saline. **AACN Clinical Issues**, v. 16, n. 2, p. 199–211, 2005.
- KOKATE, T. G. et al. Neuroactive Steroids Protect Against Pilocarpine- and Kainic Acid-induced Limbic Seizures and Status Epilepticus in Mice. **Neuropharmacology**, v. 35, n. 8, p. 1049–1056, 1996.
- MIRSATTARI, S. M.; SHARPE, M. D.; YOUNG, G. B. Treatment of Refractory Status Epilepticus With Inhalational Anesthetic Agents Isoflurane and Desflurane. **Arch Neurol**, v. 61, n. 8, p. 1254–1259, 2004.
- PATTERSON, E. N. E. Status Epilepticus and Cluster Seizures. **Veterinary Clinics of NA: Small Animal Practice**, v. 44, n. 6, p. 1103–1112, 2014.
- RANGEL-CASTILLO, L.; GOPINATH, S.; ROBERTSON, C. S. Management of Intracranial Hypertension. **Neurol Clin**, v. 26, n. 2, p. 521–541, 2009.
- ROGAWSKI, M. A. et al. Neuroactive Steroids for the Treatment of Status Epilepticus. **Epilepsia**, v. 54, n. 6, p. 93–98, 2013.
- ROYNARD, P.; BILDERBACK, A.; DEWEY, C. W. Intravenous Ketamine Bolus(es) for the Treatment of Status Epilepticus, Refractory Status Epilepticus, and Cluster Seizures: A Retrospective Study of 15 Dogs. **Frontiers in Veterinary Science**, v. 8, n. 1, p. 1–10, 2021.
- SAN-JUAN, D.; CHIAPPA, K. H.; COLE, A. J. Propofol and the electroencephalogram. **Clinical Neurophysiology**, v. 121, n. 7, p. 998–1006, 2010.
- SHORVON, S.; FERLISI, M. The treatment of super-refractory status epilepticus: a critical review of available therapies and a clinical treatment protocol. **Brain**, v. 134, n. 10, p. 2082–2818, 2011.
- SYRING, R. S. Assessment and Treatment of Central Nervous System Abnormalities in the Emergency Patient. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 35, n. 2, p. 343–358, 2005.
- VUU, I. et al. Intravenous and Intramuscular Allopregnanolone for Early Treatment of Status Epilepticus: Pharmacokinetics, Pharmacodynamics, and Safety in Dogs. **JPET Fast Forward**, v. 380, n. 2, p. 1–50, 2021.