



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE  
CENTRO DE FORMAÇÃO DOS PROFESSORES  
UNIDADE ACADÊMICA DE CIÊNCIAS DA VIDA  
CURSO DE BACHARELADO EM MEDICINA**

**DOGIVAL MARROCOS MOURA JUNIOR**

**ESTADO DE MAL EPILÉPTICO PEDIÁTRICO:  
UMA REVISÃO DO USO DE BENZODIAZEPINICOS NO PRÉ-HOSPITALAR**

**CAJAZEIRAS – PB**

**2016**

**DOGIVAL MARROCOS MOURA JUNIOR**

**ESTADO DE MAL EPILÉPTICO PEDIÁTRICO:  
UMA REVISÃO DO USO DE BENZODIAZEPINICOS NO PRÉ-HOSPITALAR**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Unidade Acadêmica de Ciências da Vida da Universidade Federal de Campina Grande, como requisito parcial obrigatório à obtenção de título de Médico.

**Orientadora:** Prof<sup>a</sup>. Ms. Emmanuelle Lira Cariry

**CAJAZEIRAS – PB**

**2016**

**DOGIVAL MARROCOS MOURA JUNIOR**

**ESTADO DE MAL EPILÉPTICO PEDIÁTRICO:  
UMA REVISÃO DO USO DE BENZODIAZEPINICOS NO PRÉ-HOSPITALAR**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado a  
Unidade Acadêmica de Ciências da Vida da  
Universidade Federal de Campina Grande,  
como requisito parcial obrigatório à obtenção  
de título de Médico.

Aprovada em 18/02/2016

**BANCA EXAMINADORA**

---

Prof<sup>a</sup>. Ms. Emmanuelle Lira Cariry  
Universidade Federal de Campina Grande - UFCG  
Orientadora

---

Prof<sup>o</sup>. Ms. Welington Bezerra de Sousa  
Universidade Federal de Campina Grande - UFCG  
Examinador

---

Prof<sup>a</sup> Ms. Andreza Guedes Barbosa Ramos  
Universidade Federal de Campina Grande - UFCG  
Examinador

## **DEDICATÓRIA**

Dedico a todos as pessoas que na condição de pacientes emprestaram suas histórias e sua confiança para que pudesse aprender.

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço a minha família pelo apoio incondicional e pela paciência.

Aos meus amigos pelos momentos vividos juntos para sempre guardados na memória.

Aos meus mestres pelos ensinamentos mais simples e pelo exemplo como profissionais

Agradeço também a todos que de alguma forma contribuíram ou torceram pelo meu sucesso.

*“As pessoas não são más, elas apenas estão perdidas, ainda há tempo...”*

Criolo

## RESUMO

**Introdução:** Estado de mal epilético é um evento convulsivo com duração superior a 30 minutos, ocorrendo de forma contínua ou intermitente, sem recuperação da consciência. Trata-se de uma emergência neurológica relativamente comum na faixa pediátrica e, quando não tratada de forma precoce, é agressiva, podendo trazer sérias sequelas e ser potencialmente fatal. **Objetivo:** identificar o benzodiazepínico mais apropriado para tratamento pré-hospitalar na faixa pediátrica e a melhor via de administração neste cenário. **Método:** adotou-se o método da revisão integrativa de literatura, buscando-se nas bases de dados PubMed e LILACS, com a utilização das seguintes palavras-chave e descritores “pre hospital emergency”, “status epilepticus”, “seizures treatment”, “pre hospital” e “atendimento pré-hospitalar”, “status epilepticus” e “child” para artigos publicados no período compreendido entre 2006 e 2015. Após a aplicação de pesquisa direta nessas bases de dados, chegou-se ao resultado final de 6 artigos de interesse. **Resultados:** por meio da análise das evidências encontradas foi possível perceber uma relação direta entre a o tempo de início da terapia com benzodiazepínicos e a eficácia do tratamento. Foi visto ainda que em um ambiente como o pré-hospitalar, as vias de administração mais simples e rápidas tendem a oferecer um melhor resultado, e que o Midazolam por vias não IV apresenta-se como melhor alternativa. **Considerações finais:** a ausência de protocolos bem estabelecidos acerca do tema é uma barreira importante, e a busca por novas evidências no âmbito do tratamento pré-hospitalar são necessárias para o estabelecimento de uma conduta clínica mais segura.

**Palavras-chave:** Atendimento de emergência pré-hospitalar. Anticonvulsivantes. Estado epilético.

## ABSTRACT

**Introduction:** Status epilepticus is a convulsive event lasting more than 30 minutes, occurring continuously or intermittently, without regaining consciousness. It is a relatively common neurological emergency in the Pediatric age group and, when it is not treated early, it is aggressive, bringing serious *sequelae*, and be potentially fatal. **Objective:** identify the more appropriate benzodiazepine in the prehospital treatment in the Pediatric age group and the best route of administration in this scenario. **Method:** integrative literature review was used, searching the PubMed and LILACS database, using the following key words: “prehospital emergency”, “status epilepticus”, “seizures treatment” and “child” and filtered articles published between 2006 and 2015. As an outcome, 6 articles emerged from this search. **Results:** through the analysis of the evidence found, we were able to establish a direct correlation between the start time of benzodiazepine use and treatment efficacy. We could also notice that in an environment such as prehospital, the faster and simpler routes of administration tend to provide a better result, and that Midazolam by non-IV routes presents itself as the best alternative. **Final considerations:** the absence of well-established protocols in this matter is an important barrier, and the search for new evidence within the prehospital treatment is necessary for the establishment of a safer clinical conduct.

**Keywords:** Emergency Care, Prehospital. Anticonvulsant drugs. Status epilepticus. .



## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

<b>Figura 1</b>	Algoritmo de tratamento do estado de mal epiléptico convulsivo adotado no Canadá.....	20
<b>Quadro 1</b>	Protocolo para tratamento de estado de mal epiléptico convulsivo (UK).....	19
<b>Quadro 2</b>	Caracterização das publicações nas bases de dados PubMed e LILACS, segundo autor, título, tipo de estudo/nível de evidência, periódico, volume, número, página, mês e ano.....	24
<b>Quadro 3</b>	Caracterização das publicações de acordo com uso de benzodiazepínico no pré-hospitalar. PubMed / LILACS (2006 a 2015).....	33

## LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

ALS	<i>Advanced-Life-Support</i>
APLS	<i>Advanced Piti Life Support</i>
CPK	Creatinofosfoquinase
CSE	Convulsões de estado epiléptico
DAE	Drogas antiepiléticas
DE	Departamento de emergência
EME	Estado de Mal Epiléptico
EMS	Paramédicos
GABA	Ácido gama-aminobutírico
GRADE	<i>Grading of Recommendations Assessment, Developing and Evaluation</i>
IM	Intramuscular
IN	Intranasal
IO	Intraósseo
IV	Intravenoso
LILACS	Literatura Latino Americana e do Caribe em Ciências da Saúde
NETT	<i>Neurological Emergencies Treatment Trials</i>
NLSTEPSS	<i>North London Convulsive Status Epilepticus in Childhood Surveillance Study</i>
NMDA	N-metil D-aspartato
OR	<i>Odds Ratio</i>
PA	Pressão arterial
PaCO <sub>2</sub>	Pressão parcial de gás carbônico
PubMed	<i>Medical Published-Service of the U.S National Library of Medicine</i>
RAMPART	<i>Rapid Anticonvulsant Medication Prior to Arrival Trial</i>
SNC	Sistema Nervoso Central
TCE	Trauma crânio-encefálico
UK	Reino Unido
UTI	Unidade de Terapia Intensiva

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO.....</b>	<b>12</b>
<b>2 OBJETIVOS.....</b>	<b>14</b>
2.1 Objetivo geral.....	14
2.2 Objetivos específicos.....	14
<b>3 REVISÃO DA LITERATURA.....</b>	<b>15</b>
3.1 Conceitos.....	15
3.2 Epidemiologia.....	15
3.3 Etiopatogênese.....	16
3.4 Manifestações clínicas.....	16
3.5 Fisiopatologia.....	17
3.6 Diagnostico.....	17
3.7 Tratamento.....	18
3.7.1 Abordagem inicial.....	18
3.7.2 Abordagem farmacológica.....	18
<b>4 MÉTODO.....</b>	<b>21</b>
4.1 Tipo de estudo.....	21
4.2 Fundamentos para realização de uma revisão integrativa.....	21
<b>5 RESULTADOS E DISCUSSÃO.....</b>	<b>24</b>
5.1 Descrição dos artigos selecionados.....	24
5.2 Evidências acerca do uso de benzodiazepínicos no tratamento pré-hospitalar do EME em crianças.....	26
5.3 Síntese do conhecimento acerca do uso de benzodiazepínicos no tratamento pré-hospitalar de crianças com EME.....	33
<b>6 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....</b>	<b>37</b>
<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>38</b>
<b>APENDICE</b>	
<b>ANEXO</b>	

## 1 INTRODUÇÃO

O estado de mal epiléptico (EME) é definido como crise epiléptica de duração superior a 30 minutos ou por uma sequência de crises sem completa recuperação da consciência nesse intervalo de tempo. Utiliza-se também a definição de EME iminente, a qual se considera que toda crise epiléptica com duração superior a cinco minutos ou todo paciente que chega a unidade de emergência em vigência da crise deve ser tratado como EME (CARRILHO; MONTEIRO, 2007).

Essa entidade patológica apresenta maior incidência nos extremos de idade, sendo que nos pacientes pediátricos a maior incidência se dá na faixa etária inferior a dois anos. Representa a emergência neurológica mais comum na faixa pediátrica, podendo se apresentar como complicação de uma epilepsia já diagnosticada, primeira manifestação convulsiva de epilepsia de início recente ou ser desencadeada por alguma injúria neurológica, infecciosa e metabólica (VALDEZ, 2013).

Pode, assim como a epilepsia, ser classificado em diversas formas, as principais são convulsivo e não convulsivo, e parcial ou generalizado. Esta revisão abordará o EME convulsivo generalizado. Este se caracteriza clinicamente por atividade motora generalizada persistente ou intermitente prolongada, associada à redução do nível de consciência (HUANCA, 2012).

O EME evolui com repercussões não apenas neurológicas, como também sistêmicas, sendo suas complicações potencialmente fatais. Sua abordagem deve ser, portanto, agressiva e precoce, visando o cessar das convulsões e evitar possíveis sequelas neurológicas (CASTRO 2012).

Sua abordagem, assim como em outras emergências clínicas onde há rebaixamento do nível de consciência, deve dar atenção especial à manutenção de via aérea pérvia e suporte ventilatório, quando necessário. As drogas utilizadas na primeira linha de tratamento são benzodiazepínicos, seja no ambiente hospitalar ou pré-hospitalar. Os benzodiazepínicos mais utilizados são o Diazepam, Lorazepam e Midazolam, Havendo diversas vias de administração para cada um deles (ISSACMAN, 2010).

No ambiente hospitalar já há consenso quanto à seleção do Lorazepam intravenoso (IV) como droga de escolha (GRASSIOTO, 2013). Esse consenso ainda não existe quando se trata da abordagem farmacológica no pré-hospitalar, e a ausência de protocolos específicos dificulta a abordagem destes pacientes (MISHRA et al., 2014).

Este trabalho vem na tentativa de cobrir essa lacuna, através de uma revisão integrativa da literatura baseada em artigos publicados nos últimos dez anos, resumir as evidências existentes quanto ao uso de benzodiazepínicos no EME pediátrico em ambiente pré-hospitalar, buscando a resposta para seguinte pergunta: Qual o benzodiazepínico e a via de administração mais adequados ao ambiente pré-hospitalar no tratamento do EME pediátrico?

Assim, o objetivo do presente estudo é determinar o benzodiazepínico de escolha na abordagem, em ambiente pré-hospitalar do EME pediátrico, e a via de administração mais adequada.

## **2 OBJETIVOS**

### **2.1 Objetivo geral**

Determinar qual benzodiazepínico mais adequado ao tratamento do EME pediátrico cenário pré-hospitalar.

### **2.2 Objetivos específicos**

- I. Avaliar melhor rota de administração para benzodiazepínico no pré-hospitalar
- II. avaliar eficácia dos diversos benzodiazepínicos usados no atendimento pré-hospitalar levando em consideração tempo para cessação da crise e perfil de segurança.

## **3 REVISÃO DA LITERATURA**

### **3.1 Conceitos**

O estudo dos eventos epilépticos requer diferenciar alguns conceitos básicos a cerca do tema. Assim, crises epilépticas são caracterizadas como um quadro clínico resultante de descargas elétricas paroxísticas e síncronas, com ou sem perda da consciência e manifestações variadas (SCOTONI; GUERREIRO; ABREU, 1999). A convulsão é conceituada como contrações musculares anormais e excessivas, que podem ser sustentadas ou intermitentes. Epilepsia é um evento patológico decorrente de alterações do sistema nervoso central (SNC), onde ocorre desequilíbrio entre mecanismo de inibição e excitação, caracterizado ainda pelo caráter repetitivo ao longo do tempo, e não provocado (ROJAS, 2013).

Dentre os pacientes com crises convulsivas é possível classificar quanto a etiologia em pacientes com crise sintomática aguda ( crises provocadas) entendido como crise epiléptica decorrente de uma causa imediata identificada, como distúrbio metabólico, intoxicação aguda, abstinência de drogas sedativas ou insulto neurológico agudo; sintomáticos crônicos que são entendidos como pacientes com alterações neurológicas prévias, como malformações do SNC, transtornos cromossômicos e trauma crânio-encefálico (TCE) que resultem em evento epiléptico; e pacientes com crises febris: crianças menores de cinco anos com eventos convulsivos relacionados à febre, não havendo comprometimento infeccioso do SNC e na ausência de outros fatores precipitantes ( TENDRUS; FONSECA, 2007; CASTRO, 2012).

Independente da etiologia, o dano potencial provocado por crises prolongadas esta intimamente relacionado a conceituação do EME. Esse risco de danos neurológicos justifica também o tratamento precoce, através abordagem operacional que considera uma duração de crise superior a cinco minutos como tempo limite para iniciar a terapêutica farmacológica (SHORVON; WALKER, 2013).

### **3.2 Epidemiologia**

Crise epiléptica é a ocorrência neurológica mais comum em pronto-socorro pediátrico, sendo que 10% da população apresentará pelo menos um episodio epiléptico até os dez anos de idade (GRASSIOTO, 2013). EME se impõe como a emergência neurológica mais frequente na faixa pediátrica, tendo maior incidência em crianças abaixo de dois anos. Cerca de dois terços dos casos ocorrem em pacientes com diagnóstico prévio de epilepsia ou como

primeira manifestação de epilepsia de diagnóstico recente, sendo o restante atribuído a episódios isolados associados a alguma patologia aguda (sintomático agudo e crises febris) (VALDEZ, 2013).

O diagnóstico precoce, no primeiro ano de vida, de um quadro epiléptico parece estar diretamente relacionada a uma maior incidência de EME, com incidência ao longo da vida, podendo chegar a 70% neste grupo (ISSACMAN, 2010).

### **3.3 Etiopatogênese**

O conhecimento da causa de base pode ser de extrema utilidade na abordagem do EME, por permitir a prevenção de crises recorrentes. Algumas causas aparecem em destaque na etiologia do EME do paciente sabidamente epiléptico, a suspensão abrupta de drogas anticonvulsivantes ou modificações no esquema terapêutico (CASTRO, 2012).

Outras etiologias bastante comuns, tanto em pacientes epilépticos como em não epilépticos, são a intoxicação medicamentosa, macro lesões em SNC (TCE, acidente vascular cerebral, etc.), alterações no equilíbrio de metabólitos e eletrólitos (ex.: hipoglicemia), infecções sistêmicas e que atinjam SNC (meningites, encefalites, etc.). Há ainda uma boa parcela de causas criptogênicas ou sem causa aparente (GARZON 2008).

### **3.4 Manifestações clínicas**

Tendo como foco o EME convulsivo generalizado, destaca-se clinicamente a atividade motora generalizada do tipo tônico-clônico, que pode ocorrer de forma contínua ou paroxística, em geral associado à significativa redução do nível de consciência (BROPHY et al., 2012).

O prolongamento da crise tende a diminuir progressivamente os sintomas motores, sendo percebidos em uma crise arrastada apenas movimentos de contração da musculatura facial associado a movimentos oculares erráticos, nistagmo, dilatação pupilar intermitente e alguma movimentação de caráter brusco em extremidades e tronco. É essencial, nesta fase, a monitorização por eletroencefalograma para confirmação diagnóstica (HUANCA, 2012).

Podemos dividir o evento do EME em três etapas: num primeiro momento o corpo mantém as funções vitais em padrões aceitáveis com pequenas variações na pressão arterial (PA), na pressão parcial de gás carbônico (PaCO<sub>2</sub>), creatinofosfoquinase (CPK), níveis séricos de potássio e glicose, e elevação da temperatura e fluxo sanguíneo cerebral



(CASELLA; MÂNGIA, 1999). Em sequência, este processo leva a um desequilíbrio na homeostase, com queda da PA, acidose metabólica, hipertermia, com um franco desequilíbrio a nível metabólico cerebral. Por fim, o nível de comprometimento já é sistêmico e com possíveis complicações, como hipotensão, arritmia, apneia e edema agudo de pulmão (VALDEZ, 2013).

### **3.5 Fisiopatologia**

O EME ocorre basicamente quando há a persistência do estímulo que deu origem à crise epilética e falha dos mecanismos inibitórios das descargas elétricas repetitivas excitatórias típicas da crise epilética (MAYA, 2007).

A origem fisiopatológica da atividade elétrica no EME é semelhante à da epilepsia, com certos grupos neuronais produzindo ondas paroxísticas e repetitivas de despolarização, que por sua vez, provocam uma salva de potenciais de ação de alta frequência (GARCÍA et al., 2013).

O desequilíbrio entre mecanismos excitatórios e inibitórios favorecem um estado de hiperexcitabilidade neuronal, que é criado a partir de alterações nos receptores GABA (ácido gama-aminobutírico) e N-metil-aspartato (CARRILHO; MONTEIRO, 2007). Esse processo ocorre pela redução da expressão e degradação de receptores GABA presentes na membrana sináptica associada a um aumento do de receptores NMDA (N-metil D-aspartato) nestas terminações nervosas. Cada processo deste é relevante na determinação de possíveis alvos farmacológicos (ALBUQUERQUE; CENDES, 2011).

### **3.6 Diagnóstico**

O diagnóstico do EME convulsivo é fundamentalmente clínico, tendo, os exames complementares, papel de identificar com rapidez transtornos metabólicos, intoxicações ou lesões neurológicas que tenham servido como precipitantes da crise (HUANCA, 2012).

Considera-se adequada a dosagem da glicemia de rotina em todos os pacientes, pois estes podem cursar com hipoglicemia, independente do fator precipitante atribuído. Dosagem de eletrólitos, exames de função renal e hepática, assim como exames de imagem e de análise do líquido podem ser úteis, contudo, têm sua indicação individualizada de acordo com quadro clínico do paciente (AGERTT et al., 2005)

## **3.7 Tratamento**

### **3.7.1 Abordagem inicial**

O objetivo fundamental do tratamento de crises epilépticas é evitar as lesões neuronais e as complicações sistêmicas relacionadas às crises prolongadas, em especial ao EME (CASELLA; MÂNGIA, 1999). O manejo inicial do EME é semelhante ao de outras emergências clínicas, onde há comprometimento importante do estado de consciência, ou seja, garantia de via aérea pérvia, além de ventilação e perfusão adequadas. Além disso, é importante a monitorização do paciente por meio de monitor cardíaco, oxímetro de pulso e pressão arterial não invasiva (GARZON 2008).

A atenção com uma via aérea pérvia, assim como uma adequada ventilação/oxigenação, se justifica pelo próprio processo fisiopatológico do EME, no qual ocorre uma deterioração da mecânica da ventilação, devido às crises tônico-clônicas e obstrução parcial da árvore traqueobrônquica pelo aumento das secreções, além do consumo tissular aumentado de oxigênio, que favorecem complicações hipóxico-isquêmicas, sendo este um dos fatores mais associados à mortalidade (BROPHY et al., 2012).

Algumas manobras práticas, como tração da mandíbula, extensão do pescoço e o posicionamento adequado do paciente em decúbito lateral ou supino com cabeça em linha mediana, ajudam a prevenir aspiração de vômitos e secreções, protegendo a via aérea (ISSACMAN, 2010). É importante também a suplementação de oxigênio a 100% por máscara facial, ainda nesta etapa do tratamento, a obtenção de acesso venoso e a realização da correção de possíveis estados de hipoglicemia (MEIERKORD et al., 2010).

### **3.7.2 Abordagem farmacológica**

O tempo de duração do evento convulsivo é, em geral, o fator determinante do início da terapêutica farmacológica. Crises convulsivas em sua maioria apresentam caráter autolimitado, durando cerca de três minutos. Por outro lado, eventos convulsivos com duração superior a cinco minutos dificilmente apresentarão resolução espontânea e o prolongamento do evento diminui a eficácia das drogas antiepilépticas, justificando a intervenção farmacológica precoce (CASTRO, 2012).

Esta abordagem, no ambiente hospitalar, já é guiada por protocolos que, apesar de variarem de acordo com o serviço de referência, possuem razoável concordância quanto às

drogas de escolha. Invariavelmente, a primeira linha de drogas é constituída de benzodiazepínicos, sendo os mais utilizados Midazolam, Diazepam e Lorazepam (PORTELA; PIVA, 2011). O Lorazepam destaca-se entre os benzodiazepínicos por seu início de ação rápida e meia vida longa, sendo a droga de escolha na maioria dos serviços de emergência. Sua meia vida mais longa permite um intervalo maior até a administração de drogas antiepilépticas de manutenção, como Fenitoína e Fenobarbital (GRASSIOTO, 2013).

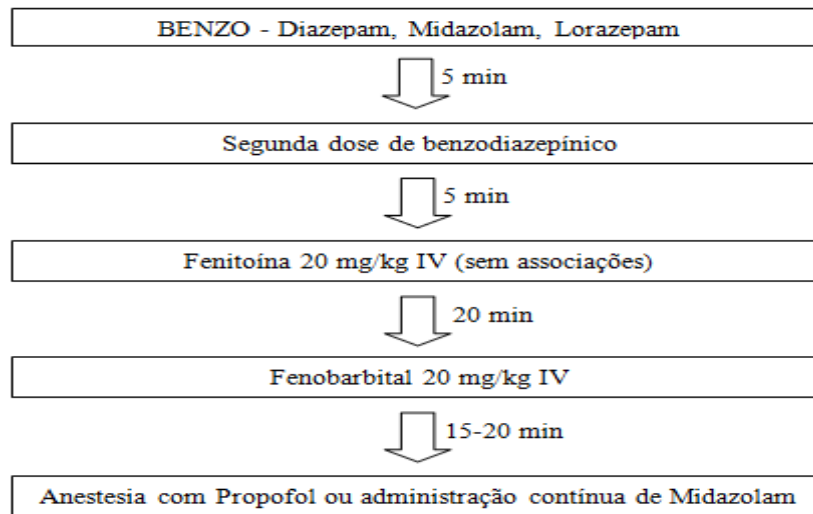
Appleton e Canfield (2011) citam os benzodiazepínicos como tratamento inicial da crise epilética, destacando que existem diferentes protocolos ou algoritmos a cerca do tratamento farmacológico do EME convulsivo, aqueles que estão atualmente em uso no Reino Unido (UK) e Canadá podem ser vistos nos Quadros 1 e Figura 1, respectivamente. É importante ressaltar ainda que a maioria dos elementos destes protocolos é baseada em evidências, mesmo que algumas vezes essas evidências sejam muito limitadas.

**Quadro 1** - Protocolo para tratamento de estado de malepilético convulsivo (UK).

<b>Time</b>	<b>Início da crise</b>	<b>Recomendações</b>
0 min	Checar ABC; oxigênio em alto fluxo se disponível; checar níveis de glicemia	Confirmar clinicamente de que se trata de uma crise epilética
5 min	Midazolam 0,5 mg/kg bucal ou Lorazepam 0,1 mg/kg IV se acesso venoso estabelecido	Midazolam pode ser dado por pais, cuidadores ou socorristas em ambiente não hospitalar
15 min	Lorazepam 0,1 mg/kg IV	Esta etapa deve ocorrer no hospital; iniciar preparação da fenitoína para próxima etapa; confirme mais uma vez que se trata de uma crise epilética
25 min	Fenitoína 20 mg/kg IV por 20-30 min ou Fenobarbital 20 mg/kg por 10-20 min	Paraldeído 0,8 ml/kg de solução pode ser administrado ao mesmo tempo da fenitoína quando supervisionado por médico experiente; deve ser informada a unidade de cuidados intensivos e o anestesista responsável pelo serviço
45 min	Sequencia rápida de indução anestésica usando tiopental 4 mg/kg IV	Transferir para unidade de terapia intensiva

**Fonte:** APPLETON; CANFIELD, 2011. p. 127.

**Figura 1** - Algoritmo de tratamento do estado de mal epiléptico convulsivo adotado no Canadá.



**Fonte:** APPLETON; CANFIELD, 2011. p. 128.

No ambiente pré-hospitalar as drogas disponíveis são basicamente as mesmas do ambiente hospitalar, sendo os benzodiazepínicos Midazolam, Diazepam e o Lorazepam os mais utilizados. Alguns serviços fazem uso também do Paralaldeído. Ganha importância neste cenário, as vias de acesso de cada medicação e a possibilidade de administração destes medicamentos por pais e cuidadores (MISHRA et al., 2014).

O Diazepam retal (5 mg/kg) tem sido por muitos anos a droga mais utilizada no atendimento pré-hospitalar, no entanto, têm-se evidências suficientes para o uso do Midazolam por via transmucosa oral e nasal e por via intramuscular, sendo estas alternativas viáveis ao Diazepam retal (CAPOVILLA et al., 2013).

Dentre as várias características de uma medicação, como início de ação, meia vida, tempo de ação, via de acesso, segurança, entre outros, o fármaco antiepiléptico ideal deve contar com forte mecanismo antiepiléptico, ser estável, não reagir em solução, não interagir com qualquer medicação, não possuir metabólito ativo, possuir metabolismo não-saturável, não sofrer efeito durante passagem por fígado ou rim, inclusive quando na presença de patologias nestes órgãos e não mostrar tendência para autoindução (SHORVON; WALKER, 2013).

## **4 MÉTODO**

### **4.1 Tipo de estudo**

Foi escolhida a realização de estudo do tipo revisão integrativa da literatura por este método permitir a incorporação de evidências científicas à prática clínica, utilizando de forma ampla uma gama variada de modalidades de pesquisa (SOUZA; SILVA; CARVALHO, 2010).

### **4.2 Fundamentos para realização de uma revisão integrativa**

A revisão integrativa é um método de pesquisa que permite ao profissional de saúde a busca e a avaliação crítica, resumindo os fundamentos científicos disponíveis a cerca do tema investigado, sendo o seu produto final o estado atual do conhecimento do tema investigado. O apontamento para novas pesquisas e a diminuição de gastos são exemplos de intervenções práticas na assistência à saúde, proporcionadas por esse modelo de síntese de conhecimento (MENDES; SILVEIRA; GALVÃO, 2008). A fim de diminuir vieses e facilitar seu desenvolvimento, a revisão integrativa é dividida em etapas padronizadas.

#### **Etapa 1: Elaboração da pergunta norteadora**

Ao iniciar uma revisão integrativa é preciso ter em mente um questionamento, uma dúvida científica. Este questionamento irá nortear a pesquisa, delimitando quais estudos serão incluídos e qual ferramenta metodológica será usada no reconhecimento das evidências a serem coletadas de cada estudo selecionado. Define, dessa forma, os participantes do evento a ser analisado e os resultados que deverão responder a pergunta inicial (GALVÃO, SAWADA, TRAVISAN, 2004).

Diante disso, ao nos voltarmos ao atendimento pré-hospitalar do EME infantil, questionamos: Qual o benzodiazepínico de escolha e via de administração mais adequada para tratamento pediátrico do EME pré-hospitalar ?

#### **Etapa 2: Busca ou amostragem na literatura**

Nesta etapa, pretende-se uma busca ampla que pode ocorrer em bases de dados eletrônicas, periódicos impressos, entre outras fontes, utilizando-se para isso critérios de inclusão e exclusão que representem a amostra, indicando fidedignidade e confiabilidade dos resultados encontrados (SOUZA; SILVA; CARVALHO, 2010). A pesquisa foi realizada na base de dados Literatura Latino Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), encontrada na Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), utilizando os descritores: atendimento pré-hospitalar, status epilepticus, child. Na base internacional de dados Medical Published-Service of the U.S National Library of Medicine (PubMed) foram utilizadas as palavras-chave “prehospital emergency”, “status epilepticus”, “seizu restreatment”, “prehospital”. Os critérios de inclusão utilizados foram: artigos publicados entre 2006 e 2015; realizados com uma população com idade inferior a 18 anos; com conteúdo disponível na íntegra; que fizessem referência ao atendimento pré-hospitalar de crianças com EME, utilizando métodos de revisão sistemática, estudos clínicos randomizados e não randomizados.

Na plataforma PUBMED foram realizadas duas buscas no dia 28 de dezembro 2015, através da busca avançada, a primeira utilizando as palavras-chave *prehospital emergency AND status epileptic*, sendo encontrados 54 artigos. Aplicando-se os filtros *age: child:birth-18 year; species: humans; publication dates: 10 years; textavailability: fulltext; articletypes: clinical Trial e systematic reviews* restaram 6 artigos sendo selecionados 5 artigos de interesse. Na segunda busca foram utilizadas as palavras-chave *seizures treatment AND prehospital*, sendo encontrados 138 artigos que após a utilização dos mesmos filtros da busca anterior resumiram-se a 8 publicações, sendo 5 artigos de interesse, os quais haviam sido selecionados na busca anterior.

A pesquisa na plataforma LILACS também ocorreu no dia 28 de dezembro de 2015, associando os descritores “atendimento pré-hospitalar”, “status epilepticus” e “child”, sendo encontrados inicialmente 28 artigos, dos quais restaram 11 após aplicação dos filtros (artigos disponíveis e data de publicação). Todavia, foram selecionados apenas seis artigos, sendo que destes, três já haviam sido selecionados nas buscas anteriores, e dos três restantes foi possível acessar apenas um deles de forma gratuita.

Ao final da pesquisa foram selecionados seis artigos todos escritos em língua inglesa.

### **Etapa 3: Coleta de dados**

Nesta etapa, faz-se necessário a utilização de instrumento de coleta de dados sistematizado para garantir o registro e a checagem das informações contidas nos artigos,

evitando a perda de dados importantes (BOTELHO; CUNHA; MACEDO, 2011). Os dados foram coletados por meio de um instrumento previamente utilizado em outros estudos e validado por Ursi (2005). Estes dados foram reunidos em uma matriz de síntese contendo as seguintes informações: identificação do artigo original, características metodológicas do estudo, avaliação das intervenções mensuradas e dos resultados encontrados

#### **Etapa 4: Análise crítica dos estudos incluídos**

Os artigos foram analisados quanto às características e o rigor metodológico, sendo avaliada sua adequação ao estudo e hierarquizados quanto ao delineamento da pesquisa.

#### **Etapa 5: Discussão dos resultados**

Nesta etapa, deve-se realizar a discussão dos artigos a partir da interpretação e da síntese dos estudos analisados, procurando-se realizar, sempre que possível, uma confrontação com os dados apresentados no referencial teórico (SOUZA; SILVA; CARVALHO, 2010). Os resultados de cada artigo foram expostos e analisados à luz do referencial teórico e os conflitos e concordâncias destes, foram comparados entre si e analisados com a própria literatura. Através deste processo buscamos a resposta de nossa questão norteadora a qual foi o objetivo inicial da revisão.

#### **Etapa 6: Apresentação da síntese do conhecimento**

Foram expostas as conclusões oriundas da análise crítica das evidências colhidas nos artigos e na literatura de forma geral.

## 5 RESULTADOS E DISCUSSÃO.

### 5.1 Descrição dos artigos selecionados

O Quadro 2 apresenta os autores, títulos, tipo de estudo e nível de evidencia, periódico e ano de publicação de cada artigo estudado. Quanto aos anos de publicação dos artigos, evidencia-se uma publicação por ano em 2008, 2012, 2013, 2014 e duas publicações no ano de 2015, mostrando a atualidade do tema. Quanto à hierarquização das evidências expostas, foi usada a classificação exposta por El Dib (2007) que Põe como nível de evidencia I revisões sistemáticas, nível II ensaios clínicos com mais de mil indivíduos, nível III ensaios clínicos com menos de mil indivíduos e nível IV para estudos coorte, nível V para estudos caso-controle, nível VI para series de casos e nível VII para relatos de caso.

**Quadro 2** - Caracterização das publicações nas bases de dados PubMed e LILACS, segundo autor, título, tipo de estudo/nível de evidência, periódico, volume, número, página, mês e ano.

Nº	Autores	Título	Tipo de estudo / nível de evidência	Periódico, v., n., p., mês, ano
1	CHIN et al.	Treatment of community-onset, childhood convulsive status epilepticus: a prospective, population-based study	Estudo observacional prospectivo / IV	Lancet Neurology, v. 7, n. 8, p. 696-703, July, 2008
2	WELCH et al.	Intramuscular midazolam versus intravenous lorazepam for the prehospital treatment of status epilepticus in the pediatric population	Ensaio clínico duplo-cego multicêntrico randomizado / III	Epilepsia, v. 56, n. 2, p. 254-62, February, 2015
3	SILBERGLEIT et al.	Lessons from the RAMPART study – and which is the best route of administration of benzodiazepines in status epilepticus	Estudo multicêntrico duplo-cego randomizado / III	Epilepsia, v. 54, n. 6, p. 74-7, September, 2013
4	SILBERGLEIT et al.	Intramuscular versus Intravenous Therapy for Prehospital Status Epilepticus	Estudo multicêntrico duplo-cego randomizado / III	New England Journal of Medicine, v. 366, n. 7, p. 591-600, February, 2012
5	SEINFELD et al.	Emergency management of febrile status epilepticus: Results of the FEBSTAT study	Estudo observacional prospectivo / IV	Epilepsia, v. 55, n. 3, p. 388-95, Mar, 2015
6	SHAH et al.	An Evidence-based Guideline for Pediatric Prehospital Seizure Management Using Grade Methodology	Revisão sistemática Método GRADE / I	Prehospital emergency care, v. 18, n. 1, p. 15-24, 2014

**Fonte:** Bases de dados PubMed e LILACS, 2006 a 2015.



Em seu artigo, Shah et al. (2014) realizou uma revisão sistemática utilizando o método GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Developing and Evaluation) para estabelecimento e classificação das recomendações acerca da abordagem pré-hospitalar de crises convulsivas, na busca de uma maior padronização dessas abordagens. O método GRADE serve, basicamente, para estratificar a qualidade da evidência que pode ser alta, moderada, baixa e muito baixa, refletindo a consistência e a confiabilidades dos resultados obtidos (GALVÃO; PEREIRA, 2015). Com nível I de evidência, as revisões sistemáticas são, por essência, metodologicamente reprodutíveis, dando suporte a decisões clínicas e permitindo uma interpretação crítica das evidências oriundas de estudos primários, expondo suas concordâncias e contradições (SAMPAIO; MANCINI, 2007).

Dois estudos (CHIN et al., 2008; SEINFELD et al., 2015) são estudos prospectivos ou estudos de coorte realizados com crianças com idade variando de 0 a 18 anos atendidas por serviços pré-hospitalares e em departamento de emergência (DE). Estes estudos são considerados como tendo nível de evidência IV, como já explicitado no Quadro 2. Apresentam caráter observacional sendo adequados para avaliar a incidência de um evento ao longo do tempo e rotineiramente utilizada para avaliar riscos e benefícios de determinadas terapêuticas. Seu critério de inclusão é a exposição ao evento de interesse (OLIVEIRA; PARENTE, 2010).

Três artigos (WELCH et al., 2015; SILBERGLEIT et al., 2013; SILBERGLEIT et al., 2012) se referem ao estudo RAMPART (Rapid Anticonvulsant Medication Prior to Arrival Trial), uma pesquisa multicêntrica, randomizada com amostra inferior a 1.000 casos duplo-cego realizada em adultos e crianças com peso estimado superior a 13 kg, submetidos a tratamento para EME no pré-hospitalar, no qual o desfecho primário foi ausência de crise no momento da chegada ao DE.

Com nível de evidência III, o ensaio clínico randomizado se caracteriza pelo seu caráter experimental, o qual as intervenções pré-estabelecidas são ofertadas de forma aleatória dentro do grupo estudado, sendo ideal para comparação objetiva entre terapêuticas (SOUZA, 2009).

Quanto aos idiomas das publicações, o inglês foi o único utilizado nos artigos. Em relação ao local de publicação, os artigos foram produzidos nos Estados Unidos e na Inglaterra. Não foi encontrado nenhum artigo de origem nacional. Os artigos foram publicados nos seguintes periódicos: *The New England Journal of Medicine* (1 artigo); *Epilepsia* (03 artigos); *Lancet* (1 artigo); e *Prehospital emergency care* (01 artigo),

destacando-se periódicos da área de neurologia, emergências médicas e demais áreas de interesse da saúde.

## **5.2 Evidências acerca do uso de benzodiazepínicos no tratamento pré-hospitalar do EME em crianças**

Na busca para elucidar as características do atendimento pré-hospitalar de crianças com EME, Chin et al. (2008) avaliaram os dados do estudo epidemiológico *North London Convulsive Status Epilepticus in Childhood Surveillance Study* (NLSTEPSS), a partir do qual foi produzida a análise presente no artigo *Treatment of community-onset, childhood convulsive status epilepticus: a prospective, population-based study*.

O estudo base tratava-se de uma pesquisa de caráter observacional, longitudinal e prospectiva. Foram incluídas crianças com idade entre 29 dias e 15 anos, submetidas a atendimento médico de emergência por EME no norte de Londres, sendo que estas foram identificadas por um sistema de múltiplas fontes adotado nos serviços médicos do local.

Após a identificação, estes pacientes tiveram seus dados coletados em um prazo de duas semanas, utilizando-se formulários padrão para registro de informações pelos serviços pré-hospitalar, pelos serviços de emergência e cuidados intensivos. Associado a análise dos formulários, realizou-se entrevista com os profissionais responsáveis pela assistência.

As principais informações obtidas através dos formulários foram: o tempo no qual cuidador reconheceu a crise e no qual o serviço médico de emergência atendeu o chamado, o momento em que chegou às crianças, o momento de chegada ao DE e o momento de cessação da crise.

Além desses dados, foi incorporada a pesquisa a etiologia, a avaliação da presença de sinais focais e a adequação das doses aplicadas, tendo como referência a terceira edição da diretriz APLS (Advanced Piti Life Support). Segundo essa diretriz, as doses apropriadas eram 0,1 mg/kg de Lorazepam IV; 0,5 mg/kg de Diazepam retal ; 0,4 ml/kg para Paraldeído retal; 18 mg/kg para Fenitoína IV; e 15-20 mg/ kg de Fenobarbital IV. As doses que eram inferiores a 80% e superiores a 120% da dose padrão foram definidos como inadequadas (baixa ou alta).

Quanto à cessação da crise, 147 (61%) dos 240 episódios que foram tratados no pré-hospitalar, 32 (22%) episódios foram encerrados. O tratamento com o Lorazepam intravenosa (n=107), no pré-hospitalar e DE foi associado com um índice (IC 95 % 1,7-7,9) 3,7 vezes maior de probabilidade de terminação de apreensão em comparação ao tratamento com Diazepam retal (n=80).

A ausência de tratamento pré-hospitalar (odds ratio [OR] 2,4, 95 % CI 1,2-4,5), assim como a necessidade de utilização de mais do que duas doses de benzodiazepinas (OR 3,6, 1,9-6,7) foram associados com episódios que duravam mais de 60 minutos. Outro fator associado às crises mais prolongadas foi o atraso no início do tratamento, visto que para cada minuto de atraso entre o início das convulsões de estado epilético (CSE) a chegada do atendimento pré-hospitalar ou ao DE, houve um aumento cumulativo de 5% no risco de episódios com duração superior a 60 minutos.

O tratamento com mais de duas doses de benzodiazepinas foi associada com a depressão respiratória (OR 2,9, 1,4-6,1). O estudo reconhece a importância do atendimento pré-hospitalar como forma de reduzir duração e sequelas no EME, e a importância deste se torna uma prática universal. Outro ponto importante para reduzir o atraso no tratamento e diminuir o risco do prolongamento das crises, é o encaminhamento ao hospital em todos os episódios convulsivos prolongados, sejam contínuos ou intermitentes, visto que não é possível identificar com precisão a resposta terapêutica dada no pré-hospitalar.

As evidências encontradas falam contra o uso da segunda dose de benzodiazepínico, independente da adequação da dose inicial, devido o maior índice de depressão respiratória. No entanto, se considerarmos que um número maior de doses foi dado em crises mais prolongadas, deve-se de analisar a influência do tempo da crise na função respiratória.

Em 2012, Silbergleit et al. publicaram no artigo *Intramuscular versus Intravenous Therapy for Prehospital Status Epilepticus* uma análise do estudo RAMPART desenvolvido pelo grupo de trabalho do *Neurological Emergencies Treatment Trials* (NETT) e trata-se de um ensaio clínico fase III, longitudinal, controlado, randomizado, duplo-cego. Foram incluídos nesse estudo adultos e crianças com peso estimado superior a 13 kg que necessitaram de atendimento pré-hospitalar para tratamento do EME (SILBERGLEIT et al., 2012).

Tendo por objetivo a avaliação da opção terapêutica Midazolam intramuscular (IM), droga de uso rotineiro, porém desprovido de maiores evidências científicas a respeito de seu uso, comparada ao Lorazepam IV, considerada droga padrão apesar de apresentar inconvenientes, como a necessidade de estabelecimento de acesso venoso e de apresentar-se perecível em temperatura ambiente, os pesquisadores randomizaram o estudo utilizando-se do artifício de que todas as unidades de tratamento envolvidas no estudo possuíam um kit contendo umas das seguintes combinações: Midazolam IM ativo e Lorazepam IV inativo ou Midazolam IM inativo e Lorazepam IV ativo, sendo que todos os pacientes recebiam as duas drogas supostamente contidas no kit.

Para testar a hipótese de não inferioridade do tratamento com Midazolam IM em comparação com o Lorazepam IV, foi adotada a ausência de crise na chegada ao DE como desfecho primário, e como desfechos secundários a necessidade de suporte ventilatório por tubo orotraqueal e índice de recorrência das crises e o tempo de tratamento necessário para cessação da crise.

Quanto à ausência de crise na chegada a emergência: 329 de 448 pacientes (73,4%) no grupo intramuscular Midazolam e em 282 dos 445 (63,4%) no grupo intravenoso Lorazepam, apresentavam-se sem crises (diferença absoluta, 10 pontos percentuais; 95% intervalo de confiança, 4,0-16,1;  $P < 0,001$  para ambos não inferioridade e superioridade).

Em relação aos efeitos adversos, os dois grupos de tratamento foram semelhantes com respeito à necessidade de intubação endotraqueal (14,1% de indivíduos com Midazolam IM e 14,4% com Lorazepam IV). Ambos os grupos foram semelhantes também no que diz respeito a recorrência da crise com taxas de 11,4% e 10,6%, nos grupos Midazolam IM e Lorazepam IV respectivamente.

Entre os indivíduos cujas crises cessaram antes da chegada no DE, os tempos médios para o tratamento ativo foram 1,2 minutos no grupo intramuscular Midazolam e 4,8 minutos no grupo intravenoso Lorazepam, com correspondentes tempos médios de tratamento ativo para a cessação das convulsões de 3,3 minutos e 1,6 minutos.

Como principal conclusão temos que para indivíduos em EME, Midazolam IM é pelo menos tão seguro e eficaz quanto o Lorazepam por via intravenosa para a resolução das crises no pré-hospitalar, sendo que este pode ser utilizado de forma rotineira no pré-hospitalar como alternativa ao Lorazepam IV. Contudo, a configuração do estudo não permite afirmar a superioridade ou inferioridade do poder anticonvulsivante de cada uma das drogas, apenas sua adequação comparativa nas doses utilizadas no estudo.

Em 2013, buscando determinar a melhor rota para administração de benzodiazepínicos no pré-hospitalar, Silbergleit et al. fizeram uma nova leitura dos dados do estudo RAMPART publicadas no artigo *Lessons from the RAMPART study – and which is the Best route of administration of benzodiazepines in status epilepticus*.

Apresentando as características metodológicas citadas acima e abrangendo a mesma população dentro do estudo, o artigo expõe resultados que reafirmam a publicação anterior quanto aos desfechos primários e secundários e traz como novidade a conclusão de que a superioridade do Midazolam IM sobre Lorazepam IV em RAMPART indica que administração precoce do primeiro é a melhor opção para o tratamento pré-hospitalar por paramédicos.

Outras conclusões de relevância: tendo em mente que vias transmucosas (oral, nasal) de Midazolam são potencialmente tão rápidas quanto à via IM, sendo usadas por alguns serviços de emergência, maiores estudos comparando essas rotas entre si são necessários considerando as limitações de cada uma; apesar de apresentar um tempo para início de ação superior a via IV, a via IM teve ação final em tempo semelhante, o que mostra a importância do tempo ganho na administração da droga, algo muito relevante em ambientes clínicos não controlados, como o pré-hospitalar.

E por fim, dados do estudo põem como uma questão importante, o grande número de pacientes que chegaram à emergência ainda em crise, refratários aos benzodiazepínicos, sendo a investigação de anticonvulsivantes eficazes nessa população uma prioridade.

Em 2015, Welch et al. lançam no artigo *Intramuscular midazolam versus intravenous lorazepam for the prehospital treatment of status epilepticus in the pediatric population* uma outra interpretação dos dados contidos no estudo RAMPART, tendo como foco os resultados obtidos na população pediátrica que fazia parte da amostra do estudo.

Dentro da população total do estudo, o autor recolheu os dados apenas dos pacientes com idade inferior a 18 anos, obtendo uma amostragem de 120 pacientes (60 em cada grupo), não havendo diferenças significativas entre os dois grupos quanto às características epidemiológicas e de etiologia. Foram avaliadas associações dos grupos de tratamento (IM versus IV) com o resultado primário, definido como a cessação da crise antes da chegada do departamento da emergência e com características do pacientes, tempo para eventos importantes e eventos adversos.

Quanto à etiologia, um terço dos indivíduos teve uma convulsão de novo início, enquanto o restante tinha uma história prévia de convulsão, o que condiz com a literatura. Febre foi considerada a etiologia de crise em 23 dos 105 sujeitos onde a etiologia era conhecida. Descumprimento de medicação foi uma causa relativamente frequente de convulsões (n=12 de 105 pacientes; 11,4%, 99% CI 3,4 – 19,4%).

Sobre a ausência de crise no momento da chegada ao departamento de emergência, foi obtido sucesso em 41 (68,3%) de 60 pacientes que receberam tratamento com Midazolam IM, em comparação com 43 (71,6%) de 60 tratadas com Lorazepam IV (diferença de risco = -3.3%; 99% CI -24,9% para 18,2%). Para o extrato de crianças com idade inferior a 11 anos, essa taxa foi ligeiramente inferior: 32 (68,1%) de 47 e 34 (69,4%) de 49 pacientes em grupos de IM e IV, respectivamente.

O tempo para o início do tratamento ativo pode ser menor para aqueles recebendo Midazolam IM em comparação com Lorazepam IV, mas o tempo de tratamento ativo para

terminação de apreensão foi menor no grupo IV de Lorazepam. Contudo, pacientes medicados com Midazolam IM tiveram menor número de recorrências, necessidade de intubação e atendimento em unidade de terapia intensiva (UTI).

Os autores trazem como conclusão básica: Midazolam IM pode ser administrado rapidamente e parece ser segura e eficaz para a gestão das crianças em estado epiléptico tratada no cenário pré-hospitalar.

Em 2014, Shah et al. publicou *a Evidence-based Guideline for Pediatric Prehospital Seizure Management Using Grade Methodology*, uma revisão sistemática na qual utiliza o método GRADE para classificar as evidências encontradas, tendo como objetivo recomendar práticas baseadas em evidências para rápida cessação de convulsão pediátrica em ambiente pré-hospitalar, evitando a depressão respiratória e recorrência de convulsão.

Esta revisão foi elaborada por um painel multidisciplinar de especialistas escolhidos com base na experiência em medicina de emergência pediátrica, medicina pré-hospitalar, e/ou desenvolvimento de orientação baseada em evidências. O painel seguiu o modelo *Evidence-Based Guideline* para obtenção de evidências (LIM et al., 2008), utilizando a metodologia GRADE para formular perguntas, recuperar a evidência, avaliar as provas e formular recomendações. Foram realizadas buscas na literatura em duas oportunidades, uma no ano de 2009 e outra em 2012.

Dos resultados da revisão quanto à via de administração, a maioria das crises cessa antes da chegada da ambulância ou antes que o acesso venoso seja obtido. Outras vias apresentam eficácia e segurança semelhantes. Apesar de poder ser conseguida como boa taxa de sucesso pela tripulação do ALS (Advanced-Life-Support) a obtenção de acesso venoso tende a aumentar o tempo na cena e atrasar o tratamento.

Soma-se a isso o fato de a taxa de efeitos adversos como depressão respiratória é semelhante com rotas IV e não IM, e de que vias de acesso não IV demonstraram-se não inferiores a via IM em estudos multicêntricos randomizados realizados em ambiente pré-hospitalar, onde foi comparado Midazolam IM com Diazepam IV. A quantidade total de tempo a partir da decisão de tratar com um benzodiazepínico à cessação do evento é equivalente ou menor quando as rotas alternativas são utilizadas. Especificamente, este tem sido demonstrado para o Midazolam, quando emitido pelo IM, intranasal (IN), ou bucal.

Quanto à droga de escolha, estudos randomizados têm demonstrado que o uso do Midazolam bucal leva a uma maior probabilidade de cessação da crise em comparação com o Diazepam retal, e menor índice de recorrência em uma hora, sem diferenças quanto à segurança. Outros estudos sugerem que Midazolam IM apresente eficácia semelhante ao

Diazepam IV, não foram achados estudos de qualidade comparando diretamente Midazolam IM com Diazepam retal. Evidências consistentes mostram superioridade do Midazolam IN quando comparado ao Diazepam retal. Não há diferença aparente na eficácia entre Midazolam IV e IV diazepam em termos de tempo de cessação da crise. Estudo comparando Lorazepam IV e Diazepam IV também demonstrou eficácias semelhantes.

Em relação à segurança e efeitos adversos, as evidências demonstram que no pré-hospitalar uma dose Diazepam de 0,05-0,1 mg/kg por via IV ou retal, tiveram eficácia semelhante, mas menores taxas de depressão respiratória do que com uma dose de 0,2-0,5 mg/kg IV ou retal. Um pequeno estudo pré-hospitalar também demonstrou que doses médias de 0,2 mg/kg de Diazepam IV resultaram em mais depressão respiratória do que uma dose de média retal 0,6 mg/kg.

Lorazepam IV na dose de 0,05-0,1 mg/kg, aparenta ser eficaz e seguro para a terminação de convulsões pediátricas sem um aumento dos efeitos adversos. Um estudo demonstrou que Midazolam (IV 0,1 mg/kg e IM 0,15 mg/kg) resultaram ambos em eficácia semelhante com menos apnéia do que o Diazepam (IV 0,1 mg/kg e retal 0,5 mg/kg).

Duas recomendações extraídas dessa revisão nos são mais pertinentes, a primeira que, para crianças que se encontram estáveis após a chegada do serviço pré-hospitalar, não é necessária aquisição de acesso IV se o tempo de transporte for curto e desde que rotas alternativas para a administração de anticonvulsivantes sejam utilizadas. Se o tempo de transporte esperado é longo, o acesso IV ou intraósseo (IO) pode ser considerado por ser útil para outros aspectos do atendimento ao paciente. Prova de qualidade: baixa/força de recomendação: forte.

A segunda sugere que no manejo pré-hospitalar da crise convulsiva em crianças, não há necessidade de colocação de acesso IV para minimizar recorrência de convulsão ou eventos adversos. Prova de qualidade: baixa / Força de recomendação: fraco.

Em 2015, Seinfeld et al. publicaram *Emergency management of febrile status epilepticus: Results of the FEBSTAT study*, tendo como base os dados obtidos no estudo FEBSTAT, objetivou analisar pacientes com EME de origem febril .

Trata-se de um estudo observacional, longitudinal, prospectivo e multicêntrico, onde foram coletados dados de 199 pacientes com 4 meses a 6 anos de idade que apresentaram FSE (status epileptico febril) entre maio de 2003 e março de 2010 em cinco centros hospitalares. FSE que foi definido como uma convulsão febril ou uma série de convulsões durando maior que 30 minutos. Os dados foram coletados através dos registros médicos que consistiam nos

registros do DE e do pré-hospitalar. Foi usada também uma entrevista estruturada e comentários dos profissionais do local de atendimento.

Foram analisadas informações sobre o atendimento pré-hospitalar e no DE, reconhecimento da crise e resposta do serviço, necessidade de suporte ventilatório (ventilação com dispositivo bolsa-válvula-mascara, ventilação com pressão positiva e intubação), dados laboratoriais, de imagem, tempo de internação e duração do tratamento com drogas antiepiléticas (DAE) e maneira como foram administradas.

Foram obtidos os seguintes resultados: quanto à assistência, a primeira dose de DAE foi administrada por familiares em 02 pacientes (1%), por paramédicos (EMS) em 73 casos (41%) e no DE em 104 casos (58%). A duração média da crise foi de 68 minutos nos pacientes que receberam a primeira dose antes da chegada ao DE e de 72 minutos naqueles que receberam no DE.

Dos 199 casos, 46 (23%) não ativaram o EMS, destes 40 (97%) foram transportados pela família e 6 (3%) já se encontravam no DE. Dos 153 transportadas por EMS, 148 (97%) continuaram a ter convulsões no tempo do atendimento pelo EMS. Destes 148, o reconhecimento da crise ativa pelos pais não foi confirmado pelo EMS em 18 casos (12%), sendo confirmado no local de atendimento em 97 casos (63%). Durante o transporte, 84 (57%) apresentaram crise clinicamente ativa, 31 (20%) sem crises e 34 (22%) sem registros para verificação.

Quanto às complicações respiratórias, 95 (48%) dos casos necessitaram de suporte respiratório, deste 4 (4%) receberam suporte no EMS, 77 (81%) no DE e 14 em ambos. Esse grupo em comparação com os pacientes que não precisaram de suporte apresentou, respectivamente, um tempo de crise de 83 minutos contra 58 minutos, um número médio de DAE de 2,7 contra 1,7 e um número médio de doses de 4,7 contra 2,7.

Quanto aos tempos de resposta, o tempo de início da crise até a chegada do EMS foi, em média, de 12,5 minutos; o tempo entre a chegada do EMS e aplicação da primeira dose de DAE foi de 9,8 minutos; o tempo de início da crise até chegada ao DE foi de 33 minutos; o tempo entre a chegada ao DE e primeira dose de DAE foi de 10 minutos.

Quanto às drogas utilizadas como primeira linha e adequação das doses, 179 crianças receberam DAE, destes 166 tiveram como primeira droga Lorazepam (n=83) ou Diazepam (n=83). Foram registradas subdoses em 13 casos com Lorazepam e 13 com Midazolam. Dentre as conclusões do estudo, observou-se que o tempo da duração da crise pode ser dividido em dois momentos: do início da atividade convulsiva até a administração da DAE; e



da administração da DAE à cessação da crise. A redução deste primeiro momento foi significativamente associada à redução da crise da maneira geral.

Tratamento pré-hospitalar de convulsões prolongadas reduz a duração da apreensão, contudo muitas vezes não é utilizado, em parte, porque existem diferenças regionais em medicamentos que podem ser administrados. Um atendimento pré-hospitalar sem protocolos definidos tende a administrar um número maior de doses de benzodiazepínicos do que aqueles que seguem protocolos. O estudo também constata que há um aumento do número de doses de DAEs dado a crianças que necessitam suporte respiratório, não sendo possível determinar se a necessidade de suporte se deve a um maior número de doses ou ao prolongamento da crise.

O aumento no número de doses no grupo de suporte respiratório pode não ser um indicador de que os medicamentos causam desconforto respiratório, mas sim que uma dose adequada de um medicamento é retardada e o prolongamento da crise leva à depressão respiratória.

Os achados desse estudo salientam a necessidade de um protocolo uniforme no atendimento pré-hospitalar e um tratamento agressivo com doses adequadas visando a redução da duração da crise e suas complicações como a necessidade de intubação.

### 5.3 Síntese do conhecimento acerca do uso de benzodiazepínicos no tratamento pré-hospitalar de crianças com EME

Com relação à pergunta norteadora dessa pesquisa “Qual benzodiazepínico de escolha e via de administração mais adequada para tratamento pediátrico do EME pré-hospitalar?”, o Quadro 3 sintetiza o que foi obtido nos artigos.

**Quadro 3** – Caracterização das publicações de acordo com uso de benzodiazepínico no pré-hospitalar. PubMed / LILACS (2006 a 2015).

Artigo / Ano	Resultados
Treatment of community-onset, childhood convulsive status epilepticus: a prospective, population-based study / 2008 (Artigo 1)	O tratamento com o Lorazepam IV (n=107), no pré-hospitalar no DE foi associado com uma probabilidade (IC 95 % 1,7-7,9) 3,7 vezes maior de terminação de apreensão em comparação ao tratamento com Diazepam retal (n = 80). O atraso no início do tratamento foi diretamente relacionada ao prolongamento das crises, para cada minuto de atraso entre o início dos CSE à chegada ao DE, houve um aumento cumulativo de 5% no risco do episódio que durou mais de 60 minutos. O estudo reconhece a importância do atendimento pré-hospitalar como forma de reduzir duração e sequelas no EME, e a importância deste se torna uma prática universal

*Continua.*

Artigo / Ano	Resultados
<p>Intramuscular midazolam versus intravenous lorazepam for the prehospital treatment of status epilepticus in the pediatric population / 2015 (Artigo 2)</p>	<p>Quanto à ausência de crise no momento da chega ao DE, foi obtido sucesso em 41 (68,3%) de 60 pacientes que receberam tratamento com Midazolam IM, em comparação com 43 (71,6%) de 60 tratadas com Lorazepam IV (diferença de risco = -3.3%; 99% CI -24,9% para 18,2%). Para o extrato de crianças com idade inferior a 11anos, essa taxa foi ligeirammnete inferior, 32 (68,1%) de 47 e 34 (69,4%) de 49 pacientes em grupos de IM e IV, respectivamente. Pacientes medicados com Midazolam IM tiveram menor número de recorrências, necessidade de intubação e atendimento em UTI. Midazolam IM pode ser administrado rapidamente e parece ser seguro e eficaz para a gestão das crianças com o SE tratada no cenário pré-hospitalar</p>
<p>Lessons from the RAMPART study – and which is the best route of administration of benzodiazepines in status epilepticus / 2013 (Artigo 3)</p>	<p>As crises estavam ausentes sem terapia de resgate na chegada ao DE em 329 de 448 indivíduos (73,4%) alocados no grupo de tratamento com Midazolam IM e em 282 de 445 (63,4%) alocados no grupo de tratamento com Lorazepam IV(diferença: 10,1%, 95% CI: 4,0%, 16,1%; p &lt; 0,001 para a não inferioridade e p &lt; 0,001 para superioridade). Nos grupos de tratamento IM e IV, a frequência deintubação endotraqueal (14,1% v. 14,4%), convulsões recorrentes (11,4% v. 10,6%) e outrosos resultados de segurança pré-definidos foram semelhantes por grupo. Tempo de administração dedrogas por via IM foi significativamente menor do que por via IV, mas o início de ação após administração IV foi menor do que após administração IM. Ointervalo geral até a fim da crise foi semelhante nos dois grupos. A superioridade do Midazolam IM sobre Lorazepam IV em RAMPART indica que a administração precoce de Midazolam IM é a melhor opção para o tratamento pré-hospitalar da SE porparamédicos. Vias transmucosas (oral, nasal) de Midazolam são potencialmnte tão rápidas quanto a via IM, sendo usado por alguns serviços de emergência. Maiores estudos comparando essas vias são necessários, considerando as limitações de cada uma.</p>
<p>Intramuscular versus Intravenous Therapy for Prehospital Status Epilepticus / 2012 (Artigo 4)</p>	<p>Quanto à ausência de crise na chegada à emergência, 329 de 448 pacientes (73,4%) no grupo intramuscular – Midazolam e em 282 dos 445 (63,4%) no grupo intravenosa – Lorazepam (diferença absoluta, 10 pontos percentuais; 95% intervalo de confiança, 4,0-16,1; p &lt; 0,001 para ambos non inferiority e superioridade). Os dois grupos de tratamento foram semelhantes com respeito a necessidade para intubação endotraqueal (14,1% de indivíduos com Midazolam IM e 14,4% com Lorazepam IV) e recorrência de convulsões (11,4% e 10,6%, respectivamente). Entre os indivíduos cujas crises cessaram antes da chegada ao DE, os tempos médios para o tratamento ativo foram 1,2 minutos no grupo intramuscular Midazolam e 4,8 minutos no grupo intravenosa - Lorazepam, com correspondente tempos médios de tratamento ativo para a cessação das convulsões de 3,3 minutos e 1,6 minutos. Taxas de eventos adversos foram semelhantes nos dois grupos. Para indivíduos em EME, Midazolam IM é pelo menos tão segura e eficaz quanto o Lorazepam IV para a cessação da apreensão no pré-hospitalar</p>
<p>Emergency management of febrile status epilepticus: Results of the FEBSTAT study / 2015</p>	<p>A duração média da crise foi de 68 minutos nos pacientes que receberam a primeira dose antes da chegada ao DE e de 72 minutos naqueles que receberam no referido local. O tempo da duração da crise pode ser dividido em dois momentos: do início da atividade convulsiva até a administração da DAE; e da administração da DAE a cessação da crise. A redução deste primeiro momento foi significativamente associada à redução da crise da maneira geral [...].</p> <p style="text-align: right;"><i>Continua.</i></p>

Artigo / Ano	Resultados
<p>Emergency management of febrile status epilepticus: Results of the FEBSTAT study / 2015 (Artigo 5)</p>	<p>[...] A redução deste primeiro momento foi significativamente associada à redução da crise da maneira geral. Um atendimento pré-hospitalar sem protocolos definidos tende a administrar um número maior de doses de benzodiazepínicos do que aqueles que seguem protocolos</p>
<p>An Evidence-based Guideline for Pediatric Prehospital Seizure Management Using Grade Methodology / 2014 (Artigo 6)</p>	<p>A maioria das crises cessa antes da chegada da ambulância ou antes que o acesso venoso seja obtido. Outras vias apresentam eficácia e segurança semelhantes. Além disso, dados demonstraram que as tripulações ALS têm um razoável sucesso na taxa de obtenção de acesso venoso periférico em pacientes de todas as idades. No entanto, a obtenção do acesso IV pode atrasar tratamento e prolongar o tempo de cena. A taxa de efeitos adversos como depressão respiratória é semelhante com vias IV e não IV. Vias de acesso não IV demonstram-se não inferiores a via IV em estudos multicêntricos randomizado realizado em ambiente pré-hospitalar onde foi comparado Midazolam IM com Diazepam IV. A quantidade total de tempo a partir da decisão de tratar com um benzodiazepínico à cessação da apreensão é equivalente ou menor, quando as vias alternativas são utilizadas. Especificamente, este tem sido demonstrado para o Midazolam, quando emitido pelo IM, nasal, ou bucal. Estudos randomizados tem demonstrado o uso do Midazolam bucal leva a uma maior probabilidade de cessação da crise em comparação com o Diazepam retal e menor índice de recorrência em uma hora, sem diferenças quanto à segurança. Estudos sugerem que Midazolam IM apresente eficácia semelhante ao Diazepam IV, não foram achados estudos de qualidade comparando diretamente Midazolam IM com Diazepam retal. Evidências consistentes mostram superioridade do Midazolam IN quando comparado ao Diazepam retal. Não há diferença aparente na eficácia entre Midazolam IV e Diazepam IV em termos de tempo de cessação da crise. Estudo comparando Lorazepam IV e Diazepam IV demonstrou eficácias semelhantes. Um estudo demonstrou que no pré-hospitalar uma dose Diazepam de 0,05-0,1 mg/kg por via IV ou d retal tiveram eficácia semelhante, mas menores taxas de depressão respiratória do que com uma dose de 0,2-0,5 mg/kg de de IV ou retal. Um pequeno estudo pré-hospitalar também demonstrou que doses médias de 0,2 mg/kg de Diazepam IV resultaram em mais depressão respiratória do que uma dose de média reta de 0,6 mg/kg. Lorazepam IV na dose de 0,05-0,1 mg/kg a mais de 15 a 30 segundos, aparenta ser eficaz e seguro para a terminação de convulsões pediátricas sem um aumento nos efeitos adversos. Um estudo demonstrou que Midazolam (ambos IV 0,1 mg/kg e IM 0,15 mg/kg) resultou em semelhante eficácia com menos apnéia do que o Diazepam (IV 0,1 mg/kg e retal 0,5 mg/kg). Para criança estável após a chegada do serviço pré-hospitalar, não é necessária aquisição de acesso IV se o tempo de transporte é curto, desde que vias alternativas para a administração de anticonvulsivantes sejam utilizadas. Se o tempo de transporte esperado é longo, a aquisição de acesso IV ou IO pode ser considerado por ser útil para outros aspectos do atendimento ao paciente. Para o manejo pré-hospitalar da crise convulsiva em crianças não há necessidade de colocação de acesso IV para minimizar recorrência de convulsão ou eventos adversos.</p>

**Fonte:** Bases de dados PubMed e LILACS, 2006 a 2015.

Essa revisão integrativa teve acesso a artigos de níveis de evidência I, III e IV, os quais foram revisões sistemáticas, ensaios clínicos randomizados e estudos prospectivos. Em todos foram abordados, de forma central ou secundária, o tratamento do EME pediátrico no pré-hospitalar.

Os estudos mostram que as vias de acesso não IV podem ser usadas com eficácia igual ou superior e perfil de segurança semelhante à via de administração IV, tendo a vantagem de serem mais rapidamente administradas e com maior facilidade. Quanto à droga a ser utilizada, o Midazolam nasal mostrou-se mais eficaz que Diazepam retal, enquanto Midazolam IM se mostrou superior ao Lorazepam IV.

Quanto ao perfil de segurança, este parece estar mais relacionado à dose utilizada e à repetição desnecessária de drogas, do que ao benzodiazepínico utilizado e sua via de administração. Apesar de bem delineados e de apresentarem grau de evidência relevante no contexto da prática baseada em evidências, devem ser consideradas as limitações de cada serviço em oferecer material e treinamento adequados para aplicação destas evidências na prática clínica.

Estudos brasileiros abordando essa temática teriam grande relevância, tendo em vista a incipiência dos serviços pré-hospitalares no país e a ausência de protocolos específicos para o assunto destinados à nossa realidade.

## 6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O estado de mal epiléptico é uma ocorrência relativamente comum no contexto pediátrico e que necessita de uma rápida resposta terapêutica, contudo, os serviços de emergência hospitalares e pré-hospitalares não estão preparados para atender com a celeridade necessária esse tipo de situação. Isso se deve, em parte, à ausência de protocolos específicos e de uma logística que permita o rápido acesso ao local da ocorrência.

A busca por alternativas para facilitar esse manejo, gerou a busca de evidências encontradas nesta revisão integrativa. Para que os profissionais da área estejam munidos das melhores evidências acerca do tema.

Essas evidências foram encontradas nas bases de dado PubMed e LILACS, sendo os estudos produzidos, basicamente, nos Estados Unidos e Reino Unido, o que mostra a escassez de estudos nacionais a cerca do tema e a necessidade de realização desse tipo de pesquisa no país. Assim, somente com uma maior produção científica poderemos aprimorar a prática clínica em nível nacional.

## REFERÊNCIAS

AGERTT, F. et al. Tratamento do Estado de Mal Epiléptico em Pediatria - Revisão e Proposta de Protocolo. **J epilepsy clin neurophysiol.** v. 11, n. 4, p. 183-8, 2005.

ALBUQUERQUE, M.; CENDES, F. Estado de Mal Epiléptico em Adultos: Revisão e Proposta de Protocolo. **J epilepsy clin neurophysiol.** Porto Alegre, v. 17, n. 4, p. 164-175, 2011.

APPLETON, R.; CANFIELD, P. Status epilepticus. In: \_\_\_\_\_. (ed.). **Childhood:** management from diagnosis to remission. Cambridge: Cambridge; 2011. p. 126-32.

BOTELHO, L. L. R.; CUNHA, C. C. A.; MACEDO, M. O método da revisão integrativa nos estudos organizacionais. **Gestão e Sociedade.** Belo Horizonte, v. 5, n. 11, p. 121-36, 2011.

BROPHY, G. M. et al. Guidelines for the Evaluation and Management of Status Epilepticus. **Neurocrit Care.** v. 17, n. 1, p. 3-23, 2012.

CAPOVILLA, G. et al. Treatment of convulsive status epilepticus in childhood: Recommendations of the Italian League Against Epilepsy. **Epilepsia.** v. 54, n. Suppl 7, p.23-34, 2013.

CARRILHO, I.; MONTEIRO, J. P. Sociedade Portuguesa de Neuropediatria - Consensos e recomendações. Tratamento do estado de mal epiléptico em idade pediátrica. **Acta Pediatr Port.** v. 38, n. 4, p. 163-8, 2007.

CASELLA, E. B.; MÂNGIA, C. M. F. Abordagem da crise convulsiva aguda e estado de mal epiléptico em crianças. **Jornal de Pediatria.** v. 75, n. Supl. 2, p. S197-S206, 1999.

CASTRO, L. H. M. Crise epileptica. In: MARTINS, H. S. et al. (Comp.). **Emergências clínicas:** abordagem prática. 7. ed. Barueri: Manole; 2012. p. 420-31.

CHIN, R. F. et al. Treatment of community-onset, childhood convulsive status epilepticus: a prospective, population-based study. **Lancet Neurol.** v. 7, n. 8, p. 696-703, 2008.

EL DIB, R. P. Como praticar a medicina baseada em evidências. **J Vasc Bras.** Porto Alegre, v. 6, n. 1, p. 1-4, 2007.

GALVÃO, C. M.; SAWADA, N. O.; TREVIZAN, M. A. Revisão sistemática: recurso que proporciona a incorporação das evidências na prática da enfermagem. **Rev Latino-Am Enferm.** Ribeirão Preto, v. 12, n. 3, p. 549-56, 2004.

GALVÃO, T. F.; PEREIRA, M. G. Avaliação da qualidade da evidência de revisões sistemáticas. **Epidemiol Serv Saúde.** v. 24, n. 1, p.173-5, 2015.

GARCÍA, S. et al. Estado epiléptico (status epilepticus): urgencia neurológica. **Rev Asoc Mex Med Crit y Ter Int.** v. 27, n. 1, p. 43-52, 2013.

GARZON, E. Estado de mal epiléptico. **J epilepsyclinneurophysiol.** Porto Alegre, v. 14, n. Supl. 2, p. 07-11. 18 Nov. 2008.

GRASSIOTO, C. Q. Crise epiléptica. In: SCHVARTSMAN, C. **Pronto-socorro.** 2. ed. São Paulo: Manole; 2013. p. 385-97.

HUANCA, D. Estado epiléptico em crianças: guia de prática clínica. In: HUANCA, D. **Manual de neuropediatria: gpc baseada em la evidencia.** Lima: Idenut; 2012. p. 109-20.

ISSACMAN, D. J. Sistema nervioso central: estado epiléptico. In: GAUSCHE-HILL, M. (ed.). **Manual de referencia para la emergencia y la urgência pediátricas: PALS.** Sudbury: Jones And Bartlett; 2010. p. 174-8.

LIM, W. et al. Evidence-based guidelines--an introduction. **Hematology Am Soc Hematol Educ Program.** p. 26-30, 2008.

MAYA, C. Estado de mal epiléptico. In: \_\_\_\_\_. **Urgências neurológicas.** 2. ed. Havana: Ciências Médicas; 2007. p. 202-17.

MEIERKORD, H. et al. EFNS guideline on the management of status epilepticus in adults. **Eur J Neurol.** v. 17, n. 3, p. 348-55, 2010.

MENDES, K. D. S.; SILVEIRA, R. C. C. P.; GALVÃO, C. M. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. **Texto contexto - enferm.** Florianópolis, v. 17, n. 4, p. 758-64, 2008

MISHRA, D. et al. Consensus Guidelines on management of childhood convulsive status epilepticus. **Indian Pediatr.**v. 51, n. 12, p. 975-90, 2014.

NICOLE-CARVALHO, V.; HENRIQUES-SOUZA, A. M. M. Conduta no primeiro episódio de crise convulsiva. **Jornal de Pediatria**. v. 78, n. Supl1, p. S14-S18, 2002.

OLIVEIRA, M. A. P.; PARENTE, R. C. M. Entendendo ensaios clínicos randomizados. **Bras J Video-Sur**. v. 3, n. 4, p. 176-80, 2010.

PORTELA, J. L.; PIVA, J. P. Midazolam versus diazepam para tratamento de estado de mal epilético em emergência pediátrica. **Scientia Medica**. Porto Alegre, v. 21, n. 4, p.184-90, 2011.

ROJAS, C. G. Evaluación neuropsicológica de los procesos cognitivos en la epilepsia. **Ajayu**. v. 11, n. 2, p. 193-227, Ago 2013.

SAMPAIO, R. F.; MANCINI, M. C. Estudos de revisão sistemática: um guia para síntese criteriosa da evidência científica. **Rev Bras Fisioter**. São Carlos, v. 11, n. 1, p. 83-9, 2007.

SCOTONI, A. E.; GUERREIRO, M. M.; ABREU, H. J. Crise epilética única: análise dos fatores de risco para recorrência. **Arq Neuro-Psiquiatr**. [Online]. v. 57, n. 2B, p. 392-400, Mar 1999.

SEINFELD, S. et al. Emergency management of febrile status epilepticus: results of the FEBSTAT study. **Epilepsia**. v. 55, n. 3, p. 388-95, 2014.

SHAH, M. I. et al. An Evidence-based Guideline for Pediatric Prehospital Seizure Management Using GRADE Methodology. **Prehosp Emerg Care**. v. 18, n. Suppl 1, p. 15-24, 2014.

SHORVON, S.; WALKER, M. Tonic-clonic status epilepticus. In: HUGHES, R. (ed.). **Neurological emergencies**. 4. ed. London: Bmj; 2013. p. 155-87.

SILBERGLEIT, R. et al. Intramuscular versus Intravenous Therapy for Prehospital Status Epilepticus. **N Engl J Med**. v. 366, p. 591-600, 2012.

SILBERGLEIT, R. et al. Lessons from the RAMPART study--and which is the best route of administration of benzodiazepines in status epilepticus. **Epilepsia**. v. 54, n. Suppl 6, p. 74-7, 2013.



SOUZA, R. F. O que é um estudo clínico randomizado? **Medicina**. Ribeirão Preto, v. 42, n. 1, p. 3-8, 2009.

SOUZA, M. T.; SILVA, M. D.; CARVALHO, R. Revisão integrativa: o que é e como fazer. **Einstein**. v. 8, n. 1, p.102-6, 2010.

TEDRUS, G. M. A. S.; FONSECA, L. C. Crise febril: correlação clínico-eletrencefalográfica em 1162 crianças. **J epilepsy clin neurophysiol**. Porto Alegre, v. 13, n. 2, p.p. 59-63, 2007.

URSI, S. E. **Prevenção de lesões na pele no perioperatório**: revisão integrativa de literatura. 2005. 130f. Dissertação (Mestrado em Enfermagem) - Universidade de São Paulo, São Paulo, 2005.

VALDEZ, J. M. Estado de mal epiléptico em pediatria. **Medicina**. Buenos Aires, v. 73, n. Supl.1, p. 77-82, 2013.

WELCH, R. D. et al. Intramuscular midazolam versus intravenous lorazepam for the prehospital treatment of status epilepticus in the pediatric population. **Epilepsia**. v. 56, n. 2, p. 254-62, 2015.

## **APÊNDICE**

**APÊNDICE A: SÍNTESE DO ARTIGO 1 DA REVISÃO INTEGRATIVA**

Nome da pesquisa	Autores	Tipo de publicação/ ano/ periódico	Detalhamento metodológico	Detalhamento amostral
Treatment of community-onset, childhood convulsive status epilepticus: a prospective, population-based study	CHIN et al.	Publicação médica / 2008 / Lancet Neurology	Estudo observacional prospectivo Nível IV de evidência	Amostra: 182 indivíduos  Crianças de 29 dias a 15 anos de idade moradoras do norte de Londres atendidas com EME
Intervenção	Resultados		Recomendações/conclusões	
Caracterizar os tratamentos dados no pré-hospitalar e no departamento de emergência; identificar os fatores que estão associados com fim da crise após o tratamento com de primeira linha no serviço de urgência; identificar os factores que estão associados com fim da crise após secondline tratamento naquelas crianças que não responderam à ou que não tinham recebido terapêutica com benzodiazepinas; determinar quais factores estão associados com convulsões que duram mais de 60 minutos; e identificar os preditores de depressão respiratória.	<p>- 61% (147) de 240 episódios foram tratados no pré-hospitalar, dos quais 32 (22%) episódios foram encerradas.</p> <p>- O tratamento com o lorazepam intravenosa (n=107), no departamento de acidentes e de emergência era associado com um (IC 95 % 1,7-7,9) 3,7 vezes maior probabilidade de terminação de apreensão em comparação ao tratamento com rectal diazepam (n = 80).</p> <p>- O tratamento com fenitoína IV (n=32) como terapia de segunda linha foi associada a um 9 vezes (IC 95% 3-27) maior probabilidade de rescisão apreensão do que foi o com paraldeído retal (n=42) .</p> <p>- Não tratamento pré-hospitalar (odds ratio [OR] 2 · 4 , 95 % CI 1 2-4 · · 5) e mais do que duas doses de benzodiazepinas (OR 3 · 6, 1 · 9-6 · 7) foram associados com episódios que duravam mais de 60 min.</p> <p>- O tratamento com mais de duas doses de benzodiazepinas foi associada com a depressão respiratória (OR · 2 9, 1 4-6 · · 1).</p> <p>- Crianças com intermitente CSE chegaram ao departamento de acidente e de emergência mais tarde, após início das crises do que as crianças com CSE contínua (mediana de 45 min [gama 11-514 min] vs 30 min [5-90 min]; p &lt; 0 · 0001, teste de Mann- Whitney U) ;</p> <p>- Para cada minuto de atraso entre o início dos CSE a chegada ao departamento de acidente e de emergência, houve um aumento cumulativo de 5% no risco do episódio que durou mais de 60 min.</p>		<p>O estudo reconhece a impotência do atendimento pré-hospitalar como forma de reduzir duração e sequelas no EME, e a importância deste se torna uma pratica universal.</p> <p>Houve atraso por parte dos cuidadores em identificar EME intermitente. O estudo recomenda o encaminhamento ao hospital de todos os episódios convulsivos prolongados sejam contínuos ou intermitentes, visto que não é possível precisar a resposta terapêutica dada no pré-hospitalar.</p> <p>A exclusão da amostra de pacientes que apresentaram resolução precoce não necessitando de atendimento hospitalar pode ter subestimado a resposta ao Diazepam retal.</p> <p>As evidências encontradas falam contra o uso de uma segunda dose de benzodiazepínico independente da adequação da dose inicial.</p> <p>Quanto à segunda linha de tratamento não parece haver suporte para uso do Paraldeído em detrimento da Fenitoína que se mostrou mais eficaz</p>	

**APÊNDICE B: SÍNTESE DO ARTIGO 2 DA REVISÃO INTEGRATIVA**

Nome da pesquisa	Autores	Tipo de publicação/ ano/ periódico	Detalhamento metodológico	Detalhamento amostral
Intramuscular midazolam versus intravenous lorazepam for the prehospital treatment of status epilepticus in the pediatric population	WHECH et al.	Publicação médica / 2015 / Epilepsia	Ensaio clínico multicêntrico randomizado  Nível III de evidência	Amostra: selecionada parte da amostra do estudo RAMPART para análise secundária sendo avaliados pacientes com idade inferior a 18 anos.
Intervenção	Resultados		Recomendações/conclusões	
<p>Avaliar eficácia do Midazolam IM no cenário pré-hospitalar para pacientes pediátricos com EME. Analisando:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Taxa de cessação da crise no momento de chega a emergência.</li> <li>- Tempos decorridos entre início do protocolo de estudo e administração da droga ativa e de sua administração ate a cessação da crise.</li> <li>- Necessidade de internação, cuidados em UTI, intubação orotraqueal e ocorrência de recorrência de crises em até 12h.</li> <li>- Etiologia</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Um terço dos indivíduos teve uma convulsão de novo início, enquanto o restante tinha uma história prévia de convulsão. A febre foi considerada a etiologia de apreensão em 23 dos 105 sujeitos.</li> <li>- Descumprimento de medicação foi uma causa relativamente freqüente de convulsões (n=12 de 105 pacientes; 11,4%, 99% CI 3.4 – 19,4%).</li> <li>- Para o resultado primário de cessação de apreensão antes da chegada de DE, 41 (68,3%) de 60 pacientes que receberam tratamento com Midazolam IM conheceu o resultado primário, em comparação com 43 (71,6%) de 60 tratadas com Lorazepam IV (diferença de risco = -3.3%; 99% CI -24.9% para 18,2%).</li> <li>- Além disso, para crianças com menos de 11 anos de idade, 32 (68,1%) de 47 e 34 (69,4%) de 49 pacientes em grupos de IM e IV, respectivamente, conheceram o resultado primário (diferença de risco = -1.3%, 99% CI -25.7% a 23,1%).</li> <li>- O tempo para início de tratamento ativo pode ser menor para aqueles recebendo Midazolam IM em comparação com Lorazepam IV, mas o tempo de tratamento ativo para terminação de apreensão foi menor no grupo IV de Lorazepam.</li> </ul>		<p>IM Midazolam pode ser administrado rapidamente e parece ser segura e eficaz para a gestão das crianças com o SE tratada no cenário pré-hospitalar.</p> <p>A utilização de doses fixas de benzodiazepínicos para faixas de peso minimizou o viés de erro na administração, apresentando doses/kg condizentes com preconizado nas escalas de uso clínico, nos extremos das faixas de peso.</p>	

**APÊNDICE C: SÍNTESE DO ARTIGO 3 DA REVISÃO INTEGRATIVA**

Nome da pesquisa	Autores	Tipo de publicação/ ano/ periódico	Detalhamento metodológico	Detalhamento amostral
Lessons from the RAMPART study – and which is the best route of administration of benzodiazepines in status epilepticus	SILBERGLEIT et al.	Publicação médica / 2013 / Epilepsia	Análise do estudo RAMPART duplo-cego randomizado  Nível III de evidência	Amostra: adultos e crianças com peso estimado superior ou igual a 13 kg que necessitaram de atendimento pré-hospitalar para EME com uso de benzodiazepínicos, sendo excluídos da amostra casos que necessitaram de intervenções mais complexas como TCE grave, parada cardíaca.
Intervenção	Resultados		Recomendações/conclusões	
<p>Resolução da crise epiléptica até o momento de chegada ao departamento de emergência em pacientes que usaram Midazolam IM e comparação com pacientes que utilizaram Lorazepam IV.</p> <p>Índice de internamento, necessidade de intubação e atenção em UTI, além de taxa de recorrência das crises.</p> <p>Tempos de ação da droga em cada grupo.</p>	<p>- As crises estavam ausentes sem terapia de resgate na chegada ao departamento de emergência em 329 de 448 indivíduos (73,4%) alocados no grupo de tratamento com midazolam IM e em 282 de 445 (63,4%) alocados no grupo de tratamento com lorazepam IV (diferença: 10,1%, 95% CI: 4,0%, 16,1%; <math>p &lt; 0,001</math> para a não inferioridade e <math>p &lt; 0,001</math> para superioridade).</p> <p>- Nos grupos de tratamento IM e IV, a frequência de intubação endotraqueal (14,1% v. 14,4%), convulsões recorrentes (11,4% v. 10,6%) e outros resultados de segurança predefinidos foram semelhantes por grupo.</p> <p>- Tempo de administração de drogas por via IM foi significativamente menor do que por via IV, mas o início de ação (tempo de apreensão) após administração IV foi menor do que após administração IM. O intervalo geral até a terminação de apreensão foi semelhante nos dois grupos.</p>		<p>- A superioridade do Midazolam IM sobre IV Lorazepam em RAMPART indica que a administração precoce de Midazolam IM é a melhor opção para o tratamento pré-hospitalar da SE por paramédicos.</p> <p>- Vias transmucosas (oral, nasal) de Midazolam são potencialmente tão rápidas quanto a via IM, sendo usado por alguns serviços de emergência, maiores estudos comparando essas vias entre si são necessários considerando as limitações de cada uma.</p> <p>- Apesar de apresentar um tempo para início de ação superior a via IV, a via IM teve ação final em tempo semelhante, o que mostra a importância do tempo ganho na administração da droga, algo muito relevante em ambientes clínicos não controlados como o pré-hospitalar.</p> <p>- Resultados do estudo põem questões como o grande número de pacientes que chegaram a emergência ainda em crise, refratários aos benzodiazepínicos. Sendo a investigação de anticonvulsivantes eficazes nessa população uma prioridade das faixas de peso.</p>	

**APÊNDICE D: SÍNTESE DO ARTIGO 4 DA REVISÃO INTEGRATIVA**

Nome da pesquisa	Autores	Tipo de publicação/ano/ periódico	Detalhamento metodológico	Detalhamento amostral
Intramuscular versus Intravenous Therapy for Prehospital Status Epilepticus	SILBERGLEIT et al.	Publicação médica / 2012 / The New England Journal of Medicine	Estudo duplo-cego randomizado Nível III de evidência	Amostra: crianças com peso estimado > ou = a 13 kge adultos que foram submetidos a tratamento com benzodiazepinas para o EME no cenário pré-hospitalar
Intervenção	Resultados		Recomendações/conclusões	
<p>- Este ensaio testou a hipótese do Midazolam IM não ser inferior ao Lorazepam IV por uma margem de 10 pontos percentuais.</p> <p>- Tendo como resultado primário a chegada com crise ao departamento de emergência</p> <p>- E secundários, a necessidade de intubação, a recorrência das crises, o tempo de tratamento para cessação de crises</p>	<p>- Quanto à ausência de crise na chegada a emergência, 329 de 448 pacientes (73,4 %) no grupo intramuscular – Midazolam e em 282 dos 445 (63,4%) no grupo intravenosa – Lorazepam (diferença absoluta, 10 pontos percentuais; 95% intervalo de confiança, 4,0-16,1; <math>p &lt; 0,001</math> para ambos non inferiority e superioridade).</p> <p>- Os dois grupos de tratamento foram semelhantes com respeito a necessidade para intubação endotraqueal (14,1% de indivíduos com Midazolam IM e 14,4% com Lorazepam IV) e recorrência de convulsões (11,4% e 10,6%, respectivamente).</p> <p>- Entre os indivíduos cujas crises cessaram antes da chegada ao departamento de emergência, os tempos médios para o tratamento ativo foram 1,2 minutos no intramuscular Midazolam grupo e 4,8 minutos no grupo intravenosa - Lorazepam, com correspondente tempos médios de tratamento ativo para a cessação das convulsões de 3,3 minutos e 1,6 minutos. Taxas de eventos adversos foram semelhantes nos dois grupos.</p>		<p>- Para indivíduos em EME, Midazolam IM é pelo menos tão segura e eficaz quanto o Lorazepam por via intravenosa para a cessação apreensão pré-hospitalar.</p> <p>- Sendo que este pode ser utilizado de forma rotineira no pré-hospitalar como alternativa ao Lorazepam IV</p> <p>- A característica pragmática do estudo não permitiu avaliar a influência do poder anticonvulsivante de cada droga sobre os resultados primários e secundários, determinando apenas a eficácia e segurança do Midazolam nas doses fixas utilizadas no estudo em comparação com o Lorazepam também em doses fixas.</p>	

**APÊNDICE E: SÍNTESE DO ARTIGO 5 DA REVISÃO INTEGRATIVA**

Nome da pesquisa	Autores	Tipo de publicação/ ano/ periódico	Detalhamento metodológico	Detalhamento amostral
Emergency management of febrile status epilepticus: Results of the FEBSTAT study	SEINFELD et al.	Publicação médica / 2015 / Epilepsia	Estudo observacional prospectivo multicêntrico  Nível IV de evidência	Amostra: 199 pacientes com 4 meses a 6 anos de idade que apresentaram FSE entre maio de 2003 e março de 2010 em cinco centros.
Intervenção	Resultados		Recomendações/conclusões	
Foram analisadas informações sobre o atendimento pré-hospitalar e no departamento de emergência, reconhecimento da crise e resposta, suporte ventilatório (ventilação com dispositivo bolsa-válvula-máscara, ventilação com pressão positiva e intubação), dados laboratoriais, de imagem, tempo de internação e duração do tratamento com drogas antiepiléticas e forma como foram administradas.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- A primeira dose de DEA foi administrada por familiares em 02 pacientes (1%), por paramédicos em 73 casos (41%) e no departamento de emergência em 104 casos (58%).</li> <li>- A duração média da crise foi de 68 min nos pacientes que receberam a primeira dose antes da chegada ao DE e de 72 min naqueles que receberam no DE.</li> <li>- Dos 199 casos, 46 (23%) não ativaram o EMS, destes 40 (97%) foram transportados pela família e 6 (3%) já se encontravam no DE. Dos 153 transportadas por EMS, 148 (97%) continuaram a ter convulsões no tempo do atendimento pelo EMS</li> <li>- Destes 148, o reconhecimento da crise ativa pelos pais não foi confirmado pelo EMS em 18 casos (12%), sendo confirmado no local de atendimento em 97 casos (63%), durante o transporte 84 (57%) crise clinicamente ativas, 31 (20%) sem crises e 34 (22%) sem registros para verificação.</li> <li>- O reconhecimento da crise pelas equipes do DE foi superior com 169 (85%) dos pacientes apresentando crise clinicamente ativa.</li> <li>- 95 (48%) dos casos necessitaram de suporte respiratório, destes 4 (4%) receberam suporte no EMS, 77 (81%) no ED e 14 em ambos. Estes em comparação com os pacientes que não precisaram de suporte apresentaram, respectivamente, um tempo de crise de 83min contra 58 min, um número médio de DAE 2,7 contra 1,7 e um número médio de doses de 4,7 contra 2,7.</li> <li>- O tempo de início da crise até a chegada</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>- O tempo da duração da crise pode ser dividido em dois momentos: do início da atividade convulsiva até a administração da DAE; e da administração da DAE à cessação da crise. A redução deste primeiro momento foi significativamente associada à redução da crise de maneira geral.</li> <li>- Conclui-se que o reconhecimento da atividade convulsiva pelo DE não é a causa do atraso, mas, possivelmente, a falta de reconhecimento de SE afeta atraso no tratamento.</li> <li>- Foi verificada condutas não uniformes no tratamento fornecido pelo SEM. E quando este não pode realizar administração da DAE, houve uma duração maior da crise.</li> <li>- Tratamento pré-hospitalar de convulsões prolongadas reduz a duração da apreensão, mas muitas vezes não é utilizado, em parte, porque existem diferenças regionais em medicamentos que pode ser administrada.</li> <li>- O acesso ao EMS ocorre de forma variável nos diversos centros de estudo e pode influenciar de forma direta a prestação do atendimento, influenciando no desfecho final.</li> <li>- Um atendimento pré-hospitalar sem protocolos definidos tende a administrar um número maior de doses de benzodiazepínicos.</li> <li>- O estudo também constata que há um aumento do número de doses de</li> </ul>	

	<p>do EMS foi, em média, de 12,5 min; o tempo entre a chegada do EMS e aplicação da primeira dose de DEA foi de 9,8 min; tempo de início da crise ate chegada ao DE 33min; tempo entre a chegada ao DE e primeira dose de DEA 10 min.</p> <p>- 179 crianças receberam DAE destes 166 tiveram como primeira droga Lorazepam (n=83) ou Diazepam (n=83). Foram registradas subdoses 13 casos com Lorazepam e 13 com Midazolam.</p>	<p>DEAs dado a crianças que necessitam suporte respiratório, não sendo possível determinar se a necessidade de suporte se deve a um maior número de doses ou ao prolongamento da crise.</p> <p>- Foi verificado que houve uma repetição de doses no DE por não considerar a o tratamnto realizado pelo EMS.</p> <p>- O aumento número de doses no grupo de suporte respiratório pode não ser um indicador de que os medicamentos causam desconforto respiratório, mas sim que uma dose adequada de um medicamento é retardada e a apreensão leva à depressão respiratória.</p> <p>- Os achados desse estudo salientam a necessidade de um protocolo uniforme no atendimento pré-hospitalar e um tratamento agressivo com doses adequadas visando à redução da duração da crise e suas complicações como necessidade de intubação.</p>
--	---	---



**APÊNDICE F: SÍNTESE DO ARTIGO 6 DA REVISÃO INTEGRATIVA**

Nome da pesquisa	Autores	Tipo de publicação/ ano/ periódico	Detalhamento metodológico	Detalhamento amostral
An Evidence-based Guideline for Pediatric Prehospital Seizure Management Using Grade Methodology	SHAH et al.	Publicação médica / 2014 / Prehospital Emergency	Revisão sistemática Método GRADE Nível I de evidência	
Intervenção	Resultados		Recomendações/conclusões	
<p>O objetivo desta orientação é recomendar práticas baseadas em evidências para rápida cessação de convulsão pediátrica em ambiente pré-hospitalar, evitando a depressão respiratória e recorrência de convulsão de crises</p>	<p>- A dosagem da glicemia é frequentemente utilizada para iniciar intervenções no pré-hospitalar e pode ser obtida com sucesso por técnicos no pré-hospitalar.</p> <p>- A dosagem capilar e a dosagem venosa de glicemia apresentam discordâncias, amostras venosas podem subestimar hipoglicemia.</p> <p>- O uso de protocolos pré-hospitalares para convulsões recomendando glucagon IM ou glicose IV para o tratamento de hipoglicemia está associada à diminuição mortalidade. Além disso, o tratamento de hipoglicemia pré-hospitalar tem sido demonstrado ser seguro.</p> <p>- Mesmo quando tratados no cenário pré-hospitalar, a hipoglicemia cuja etiologia não está totalmente certa, pode recorrer.</p> <p>- A maioria das crises cessa antes da chegada da ambulância ou antes que o acesso venoso seja obtido. Outras vias apresentam eficácia e segurança semelhantes.</p> <p>- Dados demonstram que as tripulações ALS têm um razoável sucesso taxa de obtenção de acesso venoso periférico em pacientes de todas as idades. No entanto, o acesso IV pode atrasar tratamento e prolongar o tempo de cena.</p> <p>- A taxa de efeitos adversos como depressão respiratória é semelhante com as vias IV e não IV.</p> <p>- Vias de acesso não IV demonstram-se não inferiores a via IV em estudos multicêntricos randomizados realizado em ambiente pré-hospitalar onde foi comparado Midazolam IM com Diazepam IV.</p> <p>- A quantidade total de tempo a partir da decisão de tratar com um benzodiazepínico à cessação apreensão é equivalente ou menor quando as vias alternativas são</p>		<p>-Sugerimos que as crianças com EME no cenário pré-hospitalar devem ter glicemia dosada para avaliar para hipoglicemia, especialmente se eles têm diabetes. Prova de qualidade: muito baixo; Força de recomendação: fraco.</p> <p>- Sugerimos que as crianças com convulsões pré-hospitalar deveriam ter verificada de glicose no sangue capilar, sendo sangue venoso uma alternativa menos preferencial para avaliar para hipoglicemia. Prova de qualidade: baixa; Força de recomendação: fraco.</p> <p>- Recomendamos que crianças com hipoglicemia pré-hospitalar (glicose &lt;60 mg/dL ou &lt;3 mmol/L) devem ser tratados com qualquer dextrose IV ou o glucagon IM. Prova de qualidade: baixa; Força de recomendação: forte.</p> <p>- Sugerimos que os pacientes encontrados para ser hipoglicemiano cenário de uma convulsão pré-hospitalar deve ser transportado para um departamento de emergência, independentemente da recuperação do nível de consciência após o tratamento. Prova de qualidade: baixa; Força de recomendação: fraco.</p> <p>- Recomendamos que, para crianças, quem é estável após a chegada do serviço pré-hospitalar a definição, não é necessária aquisição de acesso</p>	

<p>utilizadas. Especificamente, este tem sido demonstrado para o Midazolam, quando emitido pelo IM, IN, ou bucal.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Estudos randomizados têm demonstrado o uso do Midazolam bucal leva a uma maior probabilidade de cessação da crise em comparação com o Diazepam retal e menor índice de recorrência em uma hora, sem diferenças quanto à segurança.</li> <li>- Estudos sugerem que Midazolam IM apresenta eficácia semelhante ao Diazepam IV, não foram achados estudos de qualidade comparando diretamente Midazolam IM com Diazepam retal.</li> <li>- Evidências consistentes mostram superioridade do Midazolam IN quando comparado ao Diazepam retal.</li> <li>- Não há diferença aparente na eficácia entre Midazolam IV e IV Diazepam em termos de tempo de cessação da crise. Estudo comparando Lorazepam IV e Diazepam IV demonstrou eficácias semelhantes.</li> <li>- Um estudo demonstrou que no pré-hospitalar uma dose Diazepam de 0,05-0,1 mg/kg por via IV ou retal tiveram eficácia semelhante, mas menores taxas de depressão respiratória do que com uma dose de 0,2-0,5 mg/kg de IV ou retal. Um pequeno estudo pré-hospitalar também demonstrou que doses médias de 0,2 mg/kg de Diazepam IV resultaram em mais depressão respiratória do que uma dose de média retal 0,6 mg/kg.</li> <li>- Lorazepam IV na dose de 0,05-0,1 mg/kg a mais de 15 a 30 segundos, aparenta ser eficaz e seguro para a terminação de convulsões pediátricas sem um aumento nos efeitos adversos.</li> <li>- Um estudo demonstrou que Midazolam (ambos IV 0,1 mg/kg e IM 0,15 mg/kg) resultou em semelhante eficácia com menos apnéia do Diazepam (IV 0,1 mg/kg e retal 0,5 mg/kg)</li> <li>- A literatura em geral suporta o uso de direção médica off-line sob a forma de protocolos escritos para orientar o tratamento por pessoal treinado. Não há nenhuma literatura que suporta a necessidade de direção médica on-line para gestão de medicação de uma apreensão pediátrica em paciente</li> </ul>	<p>IV se o tempo de transporte é curto, desde que as alternativas para a administração de anticonvulsivantes sejam utilizados. Se o tempo de transporte esperado é longo, ou a precaução IV ou IO colocação da agulha pode ser considerada como útil para outros aspectos do atendimento ao paciente. Prova de qualidade: baixa; Força de recomendação: forte.</p> <p>- Sugerimos que no manejo pré-hospitalar da crise convulsiva em crianças não há necessidade de colocação de acesso IV para minimizar a recorrência de convulsão ou eventos adversos. Prova de qualidade: baixa; Força de recomendação: fraco.</p>
--	---

## **ANEXO**

**ANEXO A: INSTRUMENTO PARA COLETA DE DADOS (Adaptado de Ursi, 2005)**

<b>IDENTIFICAÇÃO</b>	
Título do artigo	
Título do periódico	
Autores	Nome _____ Local de trabalho _____ Graduação _____
País	
Idioma	
Ano de publicação	
<b>INSTITUIÇÃO SEDE DO ESTUDO</b>	
<input type="checkbox"/> Hospital <input type="checkbox"/> Universidade <input type="checkbox"/> Centro de pesquisa <input type="checkbox"/> Instituição única <input type="checkbox"/> Pesquisa multicêntrica <input type="checkbox"/> Outras instituições <input type="checkbox"/> Não identifica o local	
<b>TIPO DE PUBLICAÇÃO</b>	
<input type="checkbox"/> Enfermagem <input type="checkbox"/> Medicina <input type="checkbox"/> Outras Áreas. Qual? _____	
<b>CARACTERÍSTICAS METODOLÓGICAS DO ESTUDO</b>	
1. Tipo de publicação	1.1 Pesquisa clínica <input type="checkbox"/> Abordagem quantitativa <input type="checkbox"/> Delineamento experimental <input type="checkbox"/> Delineamento quase-experimental <input type="checkbox"/> Delineamento não-experimental <input type="checkbox"/> Abordagem qualitativa 1.2 Pesquisa não clínica <input type="checkbox"/> Revisão de literatura <input type="checkbox"/> Relato de experiência <input type="checkbox"/> Outras
2. Objetivo ou questão de investigação	
3. Amostra	3.1 Seleção <input type="checkbox"/> Randômica <input type="checkbox"/> Conveniência <input type="checkbox"/> Outra _____

	3.2 Tamanho (n) ( ) Inicial _____ ( ) Final _____ 3.3 Características Idade _____ Sexo: M ( ) F ( ) Raça _____ Diagnóstico _____ Tipo de cirurgia _____ 3.4 Critérios de inclusão/exclusão dos sujeitos
4. Tratamento dos dados	
5. Intervenções realizadas	5.1 Variável independente _____ 5.2 Variável dependente _____ 5.3 Grupo controle: ( )sim ( )não 5.4 Instrumento de medida: ( )sim ( )não 5.5 Duração do estudo _____ 5.6 Métodos empregados para mensuração da intervenção _____
6. Resultados	
7. Análise	7.1 Tratamento estatístico _____ 7.2 Nível de significância _____
8. Nível de evidência	
<b>AVALIAÇÃO DO RIGOR METODOLÓGICO</b>	
Clareza na identificação da trajetória metodológica no texto (método empregado, sujeitos participantes, critérios de inclusão/exclusão, intervenção, resultados)	
Identificação de limitações e vieses	