



ARTIGO DE REVISÃO

Tratamento das crises febris*Treatment of febrile seizures*

Marilisa M. Guerreiro*

Resumo

Objetivo: rever os conceitos atuais sobre convulsão febril, as principais indicações clínicas de exames complementares, o prognóstico dessa condição e a atualização sobre tratamento medicamentoso.

Fonte dos dados: a autora revê a literatura e acrescenta sua experiência pessoal com publicações na área.

Síntese dos dados: os principais destaques do artigo baseiam-se nas normas da Academia Americana de Pediatria, elaboradas a partir de um consenso sobre quando indicar exames complementares na convulsão febril, além das indicações claras de quando e como tratar.

Conclusões: convulsão febril é uma entidade geralmente benigna e a maioria das crianças terá apenas um episódio na vida. Para esse grupo não há necessidade de exames complementares (eletrencefalograma, punção líquórica e exames de neuroimagem) ou tratamento específico. Condições especiais são revistas e apresentadas em detalhe.

J Pediatr (Rio J) 2002; 78 (Supl.1): S9-S13: convulsão febril, exames complementares, eletrencefalograma, tratamento.

Abstract

Objective: to review basic concepts of febrile seizures and the indications of specific tests. To analyze the prognosis and the medical treatment.

Sources: the author reviewed the literature and presented her published data.

Summary of the findings: the key points are based on the rules of the American Academy of Pediatrics designed according to a consensus about when and how to investigate febrile seizures, and indications of treatment.

Conclusions: febrile seizure is a benign entity and most children will present only one seizure during their lives. There is no indication of complementary tests (electroencephalogram, lumbar puncture and neuroimaging tests) and specific treatment for this group of children. Special indications are revised.

J Pediatr (Rio J) 2002; 78 (Supl.1): S9-S13: febrile seizures, electroencephalogram, treatment.

Introdução

Convulsão febril (CF) ocorre na infância, geralmente entre os 3 meses e 5 anos de idade, associada à febre, na ausência de infecção intracraniana ou de outra causa neurológica definida, excluindo-se as crianças que tenham tido previamente convulsões afebris¹⁻⁴. CFs não devem ser confundidas com epilepsia, que se caracteriza por crises epiléticas afebris recorrentes.

A primeira CF ocorre em média entre 18 e 22 meses, podendo ser de dois tipos: simples (uma única crise tônico-clônica generalizada com duração geralmente ao redor de 5 minutos) e complexa ou complicada (crises focais e/ou

com duração maior que 15 minutos e/ou se recorrer em menos de 24 horas e/ou com manifestações neurológicas pós-ictais)^{3,4}.

A incidência de CF varia de 1% a 14%, dependendo do estudo. O único levantamento feito na América do Sul foi realizado no Chile, e apontou a incidência de 4%. Talvez este valor seja o que mais se aproxime da nossa realidade^{5,6}.

Fisiopatologia

O baixo limiar do córtex cerebral em desenvolvimento, a susceptibilidade da criança a infecções, a propensão a ter febre alta e o componente genético afetando o limiar convulsígeno são fatores que se combinam e justificam,

* Departamento de Neurologia – UNICAMP.

porque a CF é um fenômeno da primeira infância e é sobrepujado com o crescimento⁷.

Estudos clínicos e experimentais demonstram que o cérebro imaturo apresenta maior susceptibilidade a convulsões. O baixo limiar provavelmente decorre da combinação de excitação aumentada e inibição diminuída, além de diferenças maturacionais nos circuitos subcorticais⁸.

Diagnóstico clínico

A CF costuma ser do tipo simples, isto é, crise tônico-clônica generalizada, rápida e isolada. Os pais podem referir hipotonia, mas, nesses casos, geralmente há uma fase clônica rápida que pode passar despercebida. Oitenta por cento das CFs enquadram-se nas duas circunstâncias acima referidas. As demais crises (20% dos casos) são classificadas como CFs complexas ou complicadas.

As três características das CFs complexas (focalidade, duração >15 minutos e crises repetidas em 24 horas) parecem dividir alguns componentes subjacentes comuns, pois costumam ocorrer associadamente. Entre focalidade e duração prolongada, especialmente, há estreita correlação, isto é, as crises focais tendem a ser prolongadas⁹. Paresia de Todd pode seguir uma crise focal⁴.

Acredita-se que o rápido aumento da temperatura seja um fator desencadeante da CF, mas até hoje não está claro se isso é mais importante do que a alta temperatura atingida.

Uma história cuidadosa deve ser feita, pois poderá descartar outras causas de crises epiléticas, como trauma ou intoxicação, além de esclarecer se há história familiar de convulsões. A descrição completa da crise também é importante. O exame físico deverá incluir a pesquisa de possíveis focos infecciosos. A presença ou ausência de sinais meníngeos e o exame da fontanela são etapas fundamentais do exame neurológico. Infecção do sistema nervoso central causando crises convulsivas associadas à febre devem ser descartadas, especificamente encefalite ou meningite.

Diagnóstico laboratorial

A punção lombar está indicada toda vez que houver suspeita clínica de meningite, por exemplo, na presença de letargia importante, rigidez de nuca ou fontanela abaulada. Em lactentes, esses sinais clínicos podem estar ausentes, e a punção lombar deve ser considerada mais frequentemente. A Academia Americana de Pediatria (AAP) recomenda que, após a ocorrência da primeira crise com febre em lactentes abaixo de 12 meses, a realização da punção lombar deve ser fortemente considerada e, em uma criança entre 12 e 18 meses, a indicação, apesar de não ser tão forte, ainda assim deve ser considerada. Acima de 18 meses, a punção lombar é recomendada na presença de sinais e sintomas meníngeos, ou quando existe suspeita clínica de infecção intracraniana¹⁰.

Exames laboratoriais de rotina devem ser feitos apenas como parte da avaliação do quadro infeccioso e não por causa da CF. Exames radiológicos e de neuroimagem, tais como tomografia computadorizada e ressonância magnética, raramente podem ser úteis e não devem ser indicados de rotina.

O eletrencefalograma (EEG) não contribui com informação prognóstica, embora possa ocorrer alguma anormalidade inespecífica (lentificação) até uma semana após a CF. Anormalidades epileptiformes são raras, e não se distinguem entre CF simples e CF complicada¹¹. Eventuais alterações eletrencefalográficas não são preditivas de recorrência ou de epilepsia posterior, isto é, não há associação convincente entre anormalidade precoce no EEG e recorrência de CF ou desenvolvimento futuro de epilepsia¹². A AAP recomenda que o EEG não deve ser realizado na avaliação de uma criança neurologicamente saudável que tenha uma primeira convulsão febril simples¹⁰. O consenso da AAP acrescenta que não há valor prognóstico do EEG realizado precocemente ou no primeiro mês após a CF simples. Mais recentemente, outros autores avaliaram o valor do EEG em CFs complexas e também concluíram que não se recomenda a obtenção de EEG em crianças normais que tenham CFs complexas¹³. Assim, as indicações de EEG em qualquer tipo de CF ficam restritas às seguintes situações: na suspeita de doença cerebral subjacente, na presença de atraso do desenvolvimento neuropsicomotor, e na presença de déficit neurológico.

Prognóstico

A CF é entidade de caráter benigno. O projeto perinatal colaborativo nacional (NCP) avaliou e seguiu até a idade de sete anos, 1.706 crianças que tiveram CFs, constituindo o maior estudo já realizado sobre o tema³. Nenhum óbito foi atribuído à CF, assim como não houve seqüelas motoras permanentes. As CFs também não se associaram a risco aumentado de prejuízo intelectual.

De modo geral, a maioria das crianças com CF apresenta apenas um único episódio durante a vida^{5,6}. O restante pode apresentar recorrência, sendo este o dado mais estudado isoladamente e que reúne o maior número de trabalhos referentes à CF. Outra ocorrência é epilepsia, o que pode acontecer na evolução de uma pequena porcentagem de crianças com CF.

Recorrência

Inúmeros autores estudaram os fatores preditivos para recorrência de CF^{3,14-18}, na tentativa de se identificar o grupo que terá mais do que um episódio. Pode-se dizer que 70% das crianças terão apenas uma crise, 20% delas terão duas CFs, e apenas 10% terão chance de ter várias CFs. A questão que se coloca na prática clínica é quem são as crianças que poderão ter várias CFs. Isto é importante, pois

é para este grupo que o tratamento profilático poderá ser considerado.

Os dados apresentados na literatura^{3,14-18} são às vezes discrepantes. Pode-se, entretanto, chegar a certos fatores que são de consenso, como a idade em que ocorre a primeira CF, a presença de história familiar de convulsões, e a duração da febre antes da crise¹⁹. Quanto à idade, todos concordam que CF no primeiro ano de vida correlaciona-se com grande risco de recorrência. Alguns autores, todavia, acreditam que o período de maior risco não se restringe aos primeiros 12 meses e que o prazo deve ser estendido para 15 ou 18 meses. Quanto à história familiar, há aqueles que consideram como fator preditivo de recorrência a história familiar de CF em parentes próximos, enquanto outros levam em consideração qualquer história familiar de convulsão, tanto CF quanto epilepsia. Em relação à duração da febre, quanto menor o tempo, maior o risco de recorrência. A curta duração da febre geralmente está associada à baixa temperatura, denotando o menor limiar convulsígeno. Há, ainda, alguns autores que consideram o tipo de CF e referem que a CF complicada tende a se repetir⁹.

Diante de tantas variáveis, precisamos fazer opções de quais fatores considerar como preditivos de recorrência, e optamos pelos seguintes: idade inferior a 18 meses, história familiar de CF e duração da febre menor do que uma hora antes da primeira CF. Acreditamos que esses são os dados mais consistentes e de consenso, discutidos na literatura. Se a criança apresentar um ou mais desses fatores, a profilaxia pode ser considerada.

Epilepsia

A chance de epilepsia na população que apresenta CF é um pouco mais alta que a esperada para a população em geral, ficando ao redor de 2% a 7% em acompanhamento a longo prazo²⁰⁻²². Annegers et al.²⁰ estudaram separadamente as características da CF complexa e observaram que o risco de epilepsia é proporcional ao número de características apresentadas. Para as crianças que tiveram as três características complexas (crise focal, prolongada e recorrente em 24 horas), o risco foi de 49%.

Além do tipo de CF, história familiar de epilepsia e a presença de anormalidades neurológicas, tanto ao exame quanto no desenvolvimento, são fatores preditivos para epilepsia posterior no grupo de crianças com CF²⁰⁻²². O número de recorrências de CF talvez esteja relacionado à epilepsia futura.

Quando se analisa a chance de epilepsia na população de crianças com CF, observa-se que os números são discretos e que, deste ponto de vista, existe pouca relação entre CF e epilepsia. Quando são analisadas as séries de epilepsia de lobo temporal (ELT)²³⁻²⁵, por outro lado, a história prévia de CF é freqüente e, inclusive, pode ser um fator de bom prognóstico cirúrgico. A esclerose mesial

hipocampal (EMH) é a causa mais freqüente de ELT em adultos e, discute-se na literatura, se a EMH é causa ou consequência de CF.

Há três possibilidades²⁵: os pacientes nascem com cérebros normais e as CFs causam esclerose hipocampal; os pacientes nascem com EMH e, por isso, apresentam susceptibilidade aumentada a crises epiléticas, inclusive CFs; os pacientes nascem com anormalidades hipocampais que são agravadas pelas CFs prolongadas.

Estudos recentes²⁶⁻²⁹ têm tentado elucidar essa discussão e, atualmente, há evidência de que patologia hipocampal pré-existente seja responsável por CFs focais e prolongadas, além de tornar o cérebro mais susceptível ao dano induzido pela própria crise.

Tratamento

Muitos autores acreditam que não se precisa considerar a necessidade de tratamento profilático para CF. Entretanto, entre os que consideram que devem ser tratadas apenas as crianças com fator preditivo para recorrência, aparece a dúvida de qual seria a melhor escolha terapêutica: a profilaxia contínua com fenobarbital e valproato, ou a intermitente com benzodiazepínicos.

A profilaxia com fenobarbital apresenta efeitos colaterais inconvenientes, que ocorrem em até 60% dos usuários^{30,31}: hiperatividade, irritabilidade e distúrbio do sono. Além disso, embora geralmente seja considerada eficaz, há trabalhos que sugerem que o fenobarbital não é um bom agente para a profilaxia da CF. Ainda deve ser analisado o aparente risco de decréscimo do quociente de inteligência (QI), conforme demonstrado em um estudo randomizado³².

O valproato apresenta risco de hepatite fulminante, efeito colateral raro, mas que limita o seu uso particularmente em crianças pequenas, principalmente numa entidade tão benigna como a CF³³. Além disso, o valproato pode causar intolerância gástrica, ganho de peso e queda de cabelo.

Atualmente, há apenas uma condição clara para se indicar a profilaxia contínua. Isso ocorre quando a elevação da temperatura é tão rápida que a mãe ou cuidador não conseguem notar o surgimento da febre, e esta é detectada após a ocorrência da convulsão. Nesses casos, que felizmente não são freqüentes, a rápida elevação da temperatura dificulta o uso de uma medicação intermitente, cuja administração depende da detecção do início do quadro febril.

Apesar de rara, quando houver a indicação da profilaxia contínua, a opção da medicação deve ser feita com base no conhecimento dos possíveis efeitos colaterais que podem ocorrer mais provavelmente em cada faixa etária, uma vez que os índices de eficácia do fenobarbital e valproato são comparáveis³³. Em crianças com idade inferior a dois anos, sugerimos o uso de fenobarbital na dose de 3 a

5 mg/kg/dia, dividindo-se a dose diária em duas tomadas. Acima de dois anos, damos preferência ao valproato. As doses preconizadas são de 15 a 60 mg/kg/dia, dividindo-se a dose diária em duas ou três tomadas e mantendo-a, preferencialmente, entre 20 e 40 mg/kg/dia.

O uso dos benzodiazepínicos tem sido a opção mais aceita ultimamente, e a mais prudente para a profilaxia da CF. Diversos estudos evidenciam a eficácia dos benzodiazepínicos na profilaxia da recorrência da CF³⁴⁻⁴¹. Há, inclusive, trabalhos comparando a profilaxia contínua com a intermitente, e esta se mostrou semelhante ou superior ao uso crônico do fenobarbital. A tolerabilidade aos benzodiazepínicos é boa, sendo que 20% a 30% dos pacientes apresentam efeitos colaterais de leve a moderada intensidade, que são transitórios e não impossibilitam o uso da medicação.

Sugerimos o uso do diazepam via oral na dose de 0,5 a 1 mg/kg/dia, dividindo-se a dose em duas tomadas. Na nossa experiência³⁵⁻³⁶, o diazepam oral é eficaz para prevenir recorrência de CF e é bem tolerado e de fácil manuseio, o que é discutível no caso da via retal, proposta por alguns. Sugerimos, entretanto, que seu uso seja restrito aos casos com algum fator de risco para recorrência, e que a família seja orientada para que a profilaxia seja iniciada a qualquer sinal de adoecimento da criança. A medicação deverá ser suspensa aproximadamente 24 horas após o último pico febril. É importante frisar que todos os cuidados pediátricos devem ser mantidos, como, por exemplo, antitérmicos e eventuais antibióticos.

Outro benzodiazepínico que apresenta eficácia e tolerabilidade semelhantes ao diazepam é o clobazam³⁹, e pode ser utilizado da seguinte maneira: 5 mg/dia em crianças até 5 kg; 10 mg/dia em crianças com peso entre 5 e 10 kg; 15 mg/dia, de 11 a 15 kg; e 20 mg/dia se o peso ultrapassar 15kg.

Referências bibliográficas

- Freeman JM. Febrile seizures: a consensus of their significance, evolution, and treatment. *Pediatrics* 1980;66:1009-12.
- Millichap JG. The definition of febrile seizures. In: Nelson KL & Ellenberg JH, editores. *Febrile Seizures*. New York: Raven Press; 1981. p.1-3.
- Nelson KB, Ellenberg JH. Prognosis in children with febrile seizures. *Pediatrics* 1978;61:720-7.
- Hirtz DG, Camfield CS, Camfield PR. Febrile convulsions. In: Engel Jr. J & Pedley TA, editores. *Epilepsy: a comprehensive textbook*. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1997. p.2483-8.
- Hauser WA. The natural history of febrile seizures. In: Nelson KB & Ellenberg JH, editores. *Febrile Seizures*. New York: Raven Press; 1981. p.5-17.
- Hauser WA. The prevalence and incidence of convulsive disorders in children. *Epilepsia* 1994;35 Supl 2:1-6.
- Freeman JM. The best medicine for febrile seizures. *N Engl J Med* 1992;327:1161-2.
- Moshé SL. Seizures in developing brain. *Neurology* 1993;43 Supl 5:3-7.
- Berg AT, Shinnar S. Complex febrile seizures. *Epilepsia* 1996;37:126-33.
- Provisional Committee on Quality Improvement, Subcommittee on Febrile Seizures. Practice parameter: the neurodiagnostic evaluation of the child with a first simple febrile seizure. *Pediatrics* 1996;97:769-72.
- Stores G. When does an EEG contribute to the management of febrile seizures? *Arch Dis Child* 1991;66:554-7.
- Kuturec M, Emoto SE, Sofijanov N, Dukovski M, Duma F, Ellenberg JH, et al. Febrile seizures: is the EEG a useful predictor of recurrences? *Clin Pediatr (Phila)* 1997;36:31-6.
- Maytal J, Steele R, Eviatar L, Novak G. The value of early postictal EEG in children with complex febrile seizures. *Epilepsia* 2000;41:219-21.
- Berg AT, Shinnar S, Hauser WA, Leventhal JM. Predictors of recurrent febrile seizures: a metaanalytic review. *J Pediatrics* 1990;116:329-37.
- Berg AT, Shinnar S, Hauser WA, Alemany M, Shapiro ED, Salomon ME, et al. A prospective study of recurrent febrile seizures. *N Engl J Med* 1992;327:1122-7.
- Knudsen FU. Recurrent risk after first febrile seizure and effect of short-term diazepam prophylaxis. *Arch Dis Child* 1985;60:1045-9.
- Offringa M, Bossuyt P, Lubsen J, Ellenberg J, Nelson K, Knudsen F, et al. Risk factors for seizure recurrence in children with febrile seizures; a pooled analysis of individual patient data from five studies. *J Pediatr* 1994;124:574-84.
- Offringa M, Derksen-Lubsen G, Bossuyt P, Lubsen J. Seizure recurrence after a first febrile seizure: a multivariate approach. *Dev Med Child Neurol* 1992;34:15-24.
- Guerreiro MM, Costa M. Convulsão febril. In: Guerreiro CAM & Guerreiro MM, editores. *Epilepsia*. São Paulo: Lemos Editorial & Gráficos Ltda.; 1996. p.119-26.
- Annegers JF, Hauser WA, Shirts SB, Kurland LT. Factors prognostic of unprovoked seizures after febrile convulsions. *N Engl J Med* 1987;316:493-8.
- Nelson KB, Ellenberg JH. Predictors of epilepsy in children who have experienced febrile seizures. *N Engl J Med* 1976;295:1029-33.
- Verity CM, Golding G. Risk of epilepsy after febrile convulsions: a national cohort study. *BMJ* 1991;303:373-6.
- Abou-Khalil B, Andermann E, Andermann F, Olivier A, Quesney LF. Temporal lobe epilepsy after prolonged febrile convulsions: excellent outcome after surgical treatment. *Epilepsia* 1993;34:878-83.
- Cendes F, Andermann F, Dubeau F, Gloor P, Evans A, Jones-Gotman M, et al. Early childhood prolonged febrile convulsions, atrophy and sclerosis of mesial structures, and temporal lobe epilepsy: an MRI volumetric study. *Neurology* 1993;43:1083-7.
- Kuks JBM, Fish DR, Stevens JM, Shorvon SD. Hippocampal sclerosis in epilepsy and childhood febrile seizures. *Lancet* 1993;342:1391-4.
- Fernández G, Effenberger O, Vinz B, Steinlein O, Elger CE, Döhring W, et al. Hippocampal malformation as a cause of familial febrile convulsions and hippocampal sclerosis. *Neurology* 1998;50:909-17.
- Shinnar S. Prolonged febrile seizures and mesial temporal sclerosis. *Ann Neurol* 1998;43:411-2.
- Sloviter RS, Pedley TA. Subtle hippocampal malformation: importance in febrile seizures and development of epilepsy. *Neurology* 1998;50:846-9.

29. VanLandingham KE, Heinz ER, Cavazos JE, Lewis DV. Magnetic resonance imaging evidence of hippocampal injury after prolonged focal febrile convulsions. *Ann Neurol* 1998;43:413-26.
30. Herranz JL, Armijo JA, Arteago K. Effectiveness and toxicity of phenobarbital, primidone and sodium valproate in prevention of febrile convulsions controlled of plasma levels. *Epilepsia* 1984;25:89-95.
31. Pilgaard S, Hansen J, Perregaard P. Prophylaxis against febrile convulsions with phenobarbital. *Acta Paediatr Scand* 1986;70: 67-71.
32. Farwell JR, Lee YJ, Hirtz DG, Sulzbacher SI, Ellenberg JH, Nelson KB. Phenobarbital for febrile seizures: effect on intelligence and on seizure recurrence. *N Engl J Med* 1990;322:364-9.
33. Wallace SJ. Prevention of recurrent febrile seizures using continuous prophylaxis: sodium valproate compared with phenobarbital. In: Nelson KB & Ellenberg JH, editores. *Febrile Seizures*. New York: Raven Press; 1981. p.135-42.
34. Camfield P, Camfield C. Diazepam to prevent febrile seizures. *N Engl J Med* 1993;329:2034.
35. Costa M, Silva EA, Silva AES, Guerreiro MM. Profilaxia intermitente com diazepam via oral na convulsão febril. Estudo de 82 casos. *Arq Neuropsiquiatr* 1996;54:197-201.
36. Guerreiro MM, Costa M, Bellomo MA, Sabino SH, Scotoni AE. Profilaxia intermitente na convulsão febril com diazepam via oral. *Arq Neuropsiquiatr* 1992;50:163-7.
37. Knudsen FU. Effective short-term diazepam prophylaxis in febrile convulsions. *J Pediatr* 1985;106:487-90.
38. Knudsen FU, Vestermark S. Prophylactic diazepam or phenobarbital in febrile convulsions: a prospective controlled study. *Arch Dis Child* 1978;53:660-3.
39. Manreza MLG, Gherpelli JLD, Machado-Haertel LR, Pedreira CCC, Heise CO, Diamant A. Treatment of febrile seizures with intermittent clobazam. *Arq Neuropsiquiatr* 1997;55:757-61.
40. Rosman NP, Colton T, Labazzo J, Gilbert PL, Gardella NB, Kaye EM, et al. A controlled trial of diazepam administered during febrile illnesses to prevent recurrence of febrile seizures. *N Engl J Med* 1993;329:79-84.
41. Thorn I. Prevention of recurrent febrile seizures: intermittent prophylaxis with diazepam compared with continuous treatment with phenobarbital. In: Nelson KB & Ellenberg JH, editores. *Febrile Seizures*. New York: Raven Press; 1981. p.119-26.

Endereço para correspondência:

Dra. Marilisa M. Guerreiro

Dep. Neurologia – FCM – UNICAMP

Caixa Postal 6111 – CEP 13083-970 – Campinas, SP

Fone: (19) 3788.7372 – Fax: (19) 3871.6715

E-mail: mmg@fcm.unicamp.br