

ATUALIZAÇÃO NO DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DAS CRISES EPILÉPTICAS FEBRIS

LUIS FELIPE MENDONÇA DE SIQUEIRA

Trabalho realizado no Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina – Universidade Federal de Minas Gerais – UFMG, Serviço de Neuropediatria do Hospital das Clínicas, Belo Horizonte, MG

*Correspondência:

Rua Professor Moraes,
531/82
Funcionários
Belo Horizonte – MG
CEP: 30150-370

RESUMO

As crises epilépticas febris são uma entidade benigna da infância e a maioria das crianças que a apresenta terá apenas um episódio na vida. Apesar disso, as crises geram grande apreensão nos familiares e há grande discussão na literatura sobre quando estes pacientes devem ser tratados e qual a melhor opção terapêutica. Esta revisão traz uma síntese dos dados e recomendações atuais para diagnóstico e tratamento dos pacientes que apresentem crises febris.

UNITERMOS: Convulsões febris. Terapêutica. Febre.

INTRODUÇÃO

A febre é uma elevação da temperatura corporal que ocorre como resposta do centro regulador de temperatura hipotalâmico a determinadas situações. Especula-se que este sintoma seja um mecanismo adaptativo do organismo, para estimular o sistema imune e preservar a integridade da membrana celular frente a ameaças¹.

Embora haja grande discordância na literatura quanto aos valores normais de temperatura na criança, considera-se que a temperatura axilar normal pode variar de 36,0°C pela manhã a 37,7°C à tarde, e que qualquer valor acima deste deve ser considerado anormal².

Febre e crises epilépticas têm uma relação forte, conhecida há muitos anos. Diante de uma criança com febre que apresente crise epiléptica, o médico pode estar diante de pelo menos quatro subgrupos de pacientes: o primeiro, de crianças que apresentam uma crise epiléptica febril; segundo, o de pacientes epilépticos sob controle cujo quadro febril tenha desencadeado novas crises; terceiro, de pacientes que apresentem uma crise sintomática aguda, ou seja, uma crise como manifestação de alguma outra alteração metabólica ou doença aguda (em decorrência de infecção do sistema nervoso central ou de uma doença diarreica com desidratação e distúrbio hidreletrolítico grave, por exemplo). Por fim, no quarto grupo, a febre pode ser uma das manifestações do período pós-ictal, o que dificulta muito o diagnóstico diferencial com crise febril, sobretudo em crianças que apresentem crises com temperaturas pouco elevadas e no início do quadro.

As crises epilépticas febris são um dos problemas neurológicos mais comuns da infância, e estima-se que 2% a 5% das crianças menores de cinco anos de idade apresentarão pelo menos uma crise epiléptica em vigência de febre. O único estudo

feito na América do Sul é chileno, e apontou uma incidência de 4%^{3,4}.

O objetivo desta revisão é reunir os conhecimentos atuais disponíveis a respeito das crises epilépticas febris e as orientações recentes de abordagem terapêutica da literatura.

Definição e aspectos gerais

No conceito antigo de crise epiléptica febril desenvolvido pelo *Consensus Development Meeting on Long-Term Management of Febrile Seizures* (1980) e ainda muito difundido, a crise febril era definida como “um evento que ocorre na infância, entre três meses e cinco anos de idade, associado à febre, mas sem evidência de infecção intracraniana ou doença neurológica aguda. Estão excluídas crises na vigência de febre em crianças que já tenham apresentado crise epiléptica afebril. A crise febril deve ser distinguida de epilepsia, que se caracteriza por crises não-recorrentes febris”⁵

Entretanto, esta definição foi muito criticada ao longo dos anos, sobretudo pelo termo “evento” ser muito inespecífico e pela necessidade de se contemplar um período maior de idade, como visto na prática clínica. Em 1993, um comitê da *International League Against Epilepsy* (ILAE) estabeleceu a definição atual de crise febril, como uma “crise epiléptica que ocorre após um mês de idade, associada à doença febril, não causada por infecção do SNC, sendo excluídas as crianças que apresentaram crises neonatais ou crises não provocadas, ou ainda as que se encaixam nos critérios de outra crise sintomática aguda”⁶.

Um aspecto importante das crises febris é que ela sempre ocorre em vigência de um processo infeccioso qualquer, que não seja do sistema nervoso central. As infecções viróticas são causas mais comuns que as bacterianas, mas isso provavelmente

1. Mestrando em Neuropediatria - Professor substituto do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais – UFMG, Belo Horizonte, MG

se deve a sua maior incidência na prática clínica. Além disso, a literatura admite como crise febril aquelas que ocorrem em virtude da febre por imunizações, sobretudo DPT (pelo componente pertussis) e tríplice viral (pelo componente sarampo)⁷.

A etiopatogenia da crise febril ainda precisa ser mais bem esclarecida, especialmente em nível molecular. Porém, alguns aspectos da interação do indivíduo com o meio ambiente já são conhecidos e tidos como fundamentais para ocorrência dessas crises.

A etiologia do processo infeccioso não parece ser determinante para a crise febril. Entretanto, a presença de febre é essencial, embora não se conheça seu mecanismo de ação. Além disso, a crise febril ocorre mais comumente no primeiro dia de febre e está mais relacionada ao pico da temperatura do que com sua velocidade de ascensão^{7,8}.

Os aspectos genéticos já são muito bem definidos na etiopatogenia da crise febril. A história familiar de crise febril em parentes de primeiro grau é comum, e observa-se uma porcentagem bem maior de concordância de crise febril entre gêmeos monozigóticos que dizigóticos^{7,9}. Já há também relatos na literatura da ligação de crises febris com vários cromossomos, como 2q, 5q, 5, 8q e 19, que parecem alterar o funcionamento de canais de sódio neuronais. Entretanto estes estudos ainda são incipientes e não há um gene ou forma de herança bem definido para crise febril¹⁰.

O fato de a crise febril ocorrer em faixa etária bem estabelecida é uma das características mais marcantes desta entidade. Embora o cérebro imaturo seja mais susceptível a crises epiléticas, a crise febril não pode ser atribuída a este fator e este limite de idade, embora nem sempre seja respeitado, segue com motivos obscuros⁷.

História natural da doença

A evolução dos pacientes com crise febril é bastante conhecida atualmente. As crises geralmente são do tipo tônico-clônica generalizada, hipotônica ou clônica, de curta duração e com manifestações pós-ictais discretas.

Ocasionalmente, a crise febril se caracteriza por ser focal, de longa duração ou com sinais neurológicos pós-ictais, sendo classificada como complicada^{7,10,11,12}. A diferenciação das crises febris em simples e complicadas foi feita na Tabela 1, e tem implicações na evolução e prognóstico destes pacientes.

As crises febris simples são bem comuns e costumam ser únicas. Na presença de crises febris complicadas, a chance de recorrência é maior e, além disso, sempre se deve considerar com mais rigor a possibilidade de um diagnóstico diferencial com crises epiléticas sintomáticas ou sintomáticas agudas^{7,10,11,12}.

De um modo geral, a crise febril é tida como benigna

e as crianças que a apresentam não diferem significativamente em inteligência, crescimento de perímetro cefálico ou comportamento em comparação com as crianças que nunca tiveram crise¹¹.

Em relação a chance de ocorrência da primeira crise febril, vários fatores são citados, como nível de febre, desenvolvimento lento, alta tardia da maternidade e permanência em creches. Entretanto, o principal fator parece ser a presença de história familiar de crise febril¹³.

O risco de recorrência da crise febril varia em torno de 30%, sendo mais comum entre seis meses e três anos de idade. Além disso, a chance de recorrência diminui com o passar do tempo. Segundo Nelson e Ellenberg, 50% das crianças apresentam a segunda crise febril até seis meses após a primeira, 75% em um ano e 90% em dois anos^{7,14}. Os fatores de risco para recorrência mais importantes são idade precoce da primeira crise, história familiar de crise febril, temperatura (inversamente proporcional ao grau) e duração do período febril (quanto menor o período, maior a chance de recorrência)¹⁵.

A chance de desenvolver epilepsia (2% a 7%) também é maior que na população em geral^{7,12}. A presença de anormalidade neurológica prévia, história familiar de epilepsia e de crise febril do tipo complicada são os principais fatores de risco relatados na literatura para epilepsia^{4,7,16}.

Por fim, é importante citar que existe uma relação, ainda mal compreendida, entre crises febris na infância e desenvolvimento de epilepsia de lobo temporal na idade adulta. Maher e McLachan, em 1995, estudaram famílias com crise febril e relataram associação com esclerose mesial temporal, uma causa frequente de epilepsia focal sintomática refrataria a drogas antiepilépticas^{7,10,17}.

Diagnóstico

O diagnóstico de crise febril é essencialmente clínico e, ao fazê-lo, devemos sempre classificar o paciente em portador crise febril simples ou complicada. Nas crianças que apresentem crise complicada, a possibilidade de um outro diagnóstico (epilepsia focal ou crise sintomática aguda, por exemplo) deve ser sempre considerada, embora não seja tão comum.

O exame de liquor está indicado em crianças menores de 18 meses, que apresentem sinais sugestivos de meningite ou que tenham estado clínico muito comprometido. A glicemia do paciente deve ser pesquisada e os demais exames laboratoriais devem ser solicitados, de acordo com o quadro clínico e suspeita diagnóstica^{7,18}.

Os estudos eletroencefalográficos podem ser alterados em vários casos, perdendo, portanto, seu valor prático. Já os exames de neuroimagem têm pouco valor no diagnóstico de crise febril⁷.

Tabela 1 - Classificação das crises febris

	Crises febris simples Generalizada	Crises febris complicadas Focal
Semiologia		
Duração	Menos de 15 minutos	Mais de 15 minutos
Recorrência nas primeiras 24 horas	Não recorre	Recorre
Sinais neurológicos focais pós ictais	Ausentes	Presentes

Dentre os diagnósticos diferenciais, o principal é infecção do sistema nervoso central. Outras causas comuns são: epilepsia, crises sintomáticas agudas, delírios febris, tremores, síncope, crise anóxica.

Tratamento

O tratamento da crise febril engloba fase aguda, profilaxia e orientação aos familiares.

O tratamento da crise epiléptica febril na fase aguda deve ser feito como o de qualquer crise epiléptica. A sequência de atendimento de um quadro de urgência (avaliação de vias aéreas, ventilação e circulação) antes da infusão de medicação específica deve ser respeitada.

Além disso, a maior parte das crises termina antes dos pacientes chegarem ao pronto-atendimento e o médico na maioria das vezes avalia a criança já no período pós-ictal.

Em termos de medicação para cessar a crise, os benzodiazepínicos são preferidos, como o diazepam endovenoso na dose de 0,2 a 0,3 mg/kg/dose ou, na falta de acesso venoso, o midazolam, na dose de 0,2 a 0,7 mg/kg, que pode ser administrado por via intramuscular, retal ou intranasal⁷.

O tratamento profilático da crise febril envolve inúmeras controvérsias e gera grande discussão na literatura: há real necessidade de tratamento? Quando se deve tratar estes pacientes? Qual a melhor opção de tratamento?

De modo geral, a maioria das crianças com crise febril apresenta apenas um único episódio durante a vida³. O restante pode apresentar recorrência, sendo que os pacientes com maior risco de recorrência são, como já citado, os de baixa idade na primeira crise (inferior a 18 meses), história familiar de crise febril e curta duração da febre antes da primeira crise (menos de uma hora). Se a criança apresentar um ou mais desses fatores, a profilaxia pode ser considerada¹⁵.

Há vários autores que não acreditam no tratamento profilático para crise febril, sob o argumento de que o quadro é benigno, o tratamento não alteraria o prognóstico e as crianças podem apresentar os efeitos colaterais da medicação, mesmo usada de forma intermitente^{7,19}.

Notamos, entretanto, que essa postura é praticamente impossível de ser adotada no nosso meio, sobretudo pelos problemas familiares e psicológicos relacionados à crise epiléptica. Outro argumento favorável ao tratamento é o de que as crises epilépticas podem gerar traumas pelo início abrupto e podem eventualmente evoluir para status epilepticus febril^{7,19}.

Apesar disso, já há consenso na literatura de que não há benefícios no tratamento profilático de crise febril simples. Já nas crises febris complicadas, ainda há muita discussão e os dados disponíveis não são convincentes¹⁹.

A orientação da Academia Americana de Pediatria de 2008 quanto ao tratamento profilático é de que “a potencial toxicidade das drogas antiepilépticas supera os pequenos riscos de uma crise febril simples”. Em caso de grande ansiedade dos pais, recomenda-se o tratamento intermitente por curto período de tempo, mas o tratamento contínuo não é recomendado²⁰.

Em relação ao uso de antitérmicos, por mais precoce e eficaz que seja, ele não previne a recorrência das crises. Tanto o paracetamol quanto os antiinflamatórios não esteroidais já foram testados em estudos randomizados, controlados, duplo cego, sem benefícios^{21,22}.

Embora não reduzam o risco de apresentar crise febril, os

antipiréticos são habitualmente empregados como forma de melhorar o estado geral do paciente ao diminuir a temperatura. Aliás, quando se optar pela profilaxia, todos os cuidados pediátricos devem ser mantidos, como, o uso de antitérmicos e eventuais antibióticos.

Utilizamos a dipirona 10 a 25 mg/kg/dose em até quatro doses (máximo de 100mg/kg/dia), paracetamol 10 a 15 mg/kg/dose em até quatro doses (máximo de 2,6 gramas por dia) e, em crianças maiores de seis meses, ibuprofeno 5 a 10 mg/kg/dose de três a quatro vezes ao dia (dose máxima de 40 mg/kg em menores de 30 kg e 1200 mg acima deste peso)².

Os efeitos colaterais são raros e consistem em hepatotoxicidade (superdosagem paracetamol), acidose metabólica, insuficiência renal e coma (superdosagem ibuprofeno) e agranulocitose (uso de dipirona)².

Em relação à melhor forma de tratamento profilático, durante muitos anos, a profilaxia continua com fenobarbital (dose 3 a 5 mg/kg/dia dividido em uma,duas doses) ou ácido valproico (15 a 60 mg/kg/dia dividido em duas, três doses) foi utilizada, com comprovação científica da redução de recorrência de crises^{7,19}. Outras drogas também foram testadas mas ou não preveniram a recorrência das crises (fenitoína) ou não foram mais eficazes que o fenobarbital (carbamazepina)¹⁹.

Entretanto, a profilaxia contínua só é utilizada atualmente em raríssimos casos, devido ao grande número de efeitos colaterais, tanto no uso do fenobarbital (sonolência, hiperatividade, dificuldade de aprendizagem) quanto do ácido valproico (ganho de peso, náuseas, queda de cabelos, insuficiência hepática)^{7,19}.

Optamos pela profilaxia contínua somente nos casos em que a elevação de temperatura ocorra tão rapidamente que a mãe ou cuidador não perceba seu surgimento, e só a detecte após a ocorrência da crise. Outras indicações em que há suporte na literatura para seu uso são: falha na profilaxia intermitente e nas situações em que a primeira crise seja um status epilepticus febril. Todos estes casos, felizmente, são raros e a profilaxia contínua é cada vez menos utilizada^{7, 19, 23}.

A proposta mais aceita atualmente quando se opta pelo tratamento profilático, é a de profilaxia intermitente, sobretudo com benzodiazepínicos. Estas medicações apresentam baixo custo, boa adesão e ótimos resultados na prevenção das crises.

Em nosso meio, foi estudada a eficácia do clobazam oral em dose aproximada de 1mg/kg/dia dividido em duas tomadas, com excelentes resultados. Pode-se utilizar as seguintes dosagens: 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 15kg²⁴.

O uso do diazepam via oral na dose de 0,5 a 1 mg/kg/dia, dividindo-se a dose em duas tomadas também foi estudado no nosso meio. Embora a literatura internacional cite frequentemente o uso de diazepam retal, a via oral mostrou-se eficaz para prevenir recorrência de crise febril, é bem tolerada e de fácil manuseio^{19,23,25,26}.

Em relação a orientação familiar, devemos alertar quanto à benignidade do quadro, possibilidade de recorrência e risco levemente aumentado de desenvolver epilepsia no futuro, mas sempre com o objetivo de que a criança leve uma vida normal.

Os cuidados durante a crise também devem ser orientados. Proteger contra traumas durante o período ictal, impedir que se

coloque algum objeto na boca da criança, prevenir aspiração de saliva no período pós-ictal e monitorar o tempo de crise são algumas das medidas que devem ser orientadas.

Por fim, os pais devem ser alertados quanto à relação entre vacinação e crises febris, mas encorajados a vaciná-las. Recomenda-se observação clínica por 48 horas após vacina tríplice e sete a dez dias após vacinação contra sarampo^{7,27}.

CONCLUSÃO

As crises epilépticas febris são um problema neurológico comum na infância, mas de baixa morbidade e recorrência pouco freqüente. Embora já se saiba bastante a respeito da história natural da doença e prognóstico, ainda há muita discussão sobre a indicação de tratamento profilático e a melhor forma de fazê-lo.

Na maioria dos casos, as crises febris são benignas, com baixos riscos de progressão para epilepsia e não há evidências convincentes de que prevenir crises epilépticas recorrentes modificaria qualquer risco. No entanto, essas crises levam a um grande sofrimento para o paciente, sua família e cuidadores.

A profilaxia secundária atualmente não tem suporte na literatura no caso de crises febris simples, mas no caso de crises febris complicadas, especialmente quando há crises prolongadas ou focais, a profilaxia secundária intermitente pode ser considerada.

Obviamente, estas orientações da literatura devem ser analisadas com cautela e apresentadas aos familiares. A opção ou não pelo tratamento profilático e qual a melhor forma de fazê-lo envolverá não apenas o conhecimento desses dados mas também aspectos individuais, familiares e a estrutura social em que a criança está inserida.

Conflito de interesse: não há

SUMMARY

UPDATE ON DIAGNOSIS AND TREATMENT OF FEBRILE SEIZURES

Febrile seizures are a benign condition of childhood and most children will have only one episode in their lifetime. Nevertheless, a crisis generates major concern in the family and there is much discussion in literature about when to treat as well as which is the best therapeutic approach. This review summarizes data and current recommendations for diagnosis and treatment of patients with febrile seizures.

[Rev Assoc Med Bras 2010; 56(4): 489-92]

KEY WORDS: Seizures febrile. Therapeutics. Fever.

REFERÊNCIAS

- Lambertucci JR. Febre. In: Lopez M, Laurentys-Medeiros J, editor. Semiologia médica: as bases do diagnóstico clínico. 4ª ed. Rio de Janeiro: Livraria e Editora Revinter; 2004. p.66-77.
- Vasconcellos MC. Febre, tosse e vômito. In: Leão E., Mota JAC, Corrêa EJ, Viana MB, editores. Pediatria ambulatorial. 4ª ed. Belo Horizonte: COOPMED; 2005. p.221-37.
- Hauser WA. The prevalence and incidence of convulsive disorders in children. *Epilepsia*. 1994;35 (Suppl 2):1-6.
- Guerreiro M. Tratamento das crises febris. *J Pediatr*. 2002;78(Supl 1):S9-13.
- Consensus Development Panel. Febrile seizures: long term management of children with fever-associated seizures. *Pediatrics*. 1980;66:1009-12
- Commission on Epidemiology and Prognosis, International League Against Epilepsy. Guidelines for epidemiological studies on epilepsy. *Epilepsia*. 1993;34:592-6.
- Elkis LC. Crises sintomáticas agudas. In: Manreza MLG, Grossmann RM, Valério RMF, Guilhoto LMFF. *Epilepsia (infância e adolescência)*. São Paulo: Lemos Editorial; 2003. p.207-28.
- Rosman NP. Febrile seizures. In: Pellock JM, Dodson WE, Burgeois BFD, editors. *Pediatric epilepsy: diagnose and therapy*. 2ª ed. New York: Demos; 2001. p.163-75.
- Buchhalter JR. Inherited epilepsies of childhood. *J Child Neurol*. 1994;9(Suppl 1):12-9.
- Fetveit A. Assessment of febrile seizures in children. *Eur J Pediatr*. 2008;167:17-27.
- Verity CM, Butler NR, Golging J. Febrile convulsions in a national cohort followed up from birth. I: prevalence and recurrence in the first years of life. *BMJ*. 1985;290:1307-15.
- Aicardi J. Febrile convulsions. In: Aicardi J, editor. *Epilepsy in children*. 2ª ed. New York: Raven Press, 1994. p.253-75.
- Berg AT, Shinnar S, Shapiro ED, Salomon ME, Hansen WA. Risk factors for a first febrile seizure: a matched case-control study. *Epilepsia*. 1995;36:334-41.
- Nelson KB, Ellenberg JH. Prognosis in children with febrile seizures. *Pediatrics*. 1978;61:720-7.
- Berg AT, Shinnar S, Hauser WA, Leventhal JM. Predictors of recurrent febrile seizures: a metaanalytic review. *J Pediatr*. 1990;116:329-39.
- Nelson KB, Ellenberg JH. Prognosis in children with febrile seizures. *Pediatrics*. 1978;61:720-7.
- Maher J, McLachlan RS. Febrile convulsions. Is seizure duration the most important predictor of temporal lobe epilepsy? *Brain*. 1995;118(Pt 6):1521-8.
- Chevrie JJ. Epileptic seizures and epilepsies in children. In: Dam M, editor. *A practical approach to epilepsy*. New York: Pregamon Press; 1991. p.17-39.
- Lux A. Treatment of febrile seizures: historical perspective, current opinions, and potential future directions. *Brain Dev*. 2010; 32:42-50.
- Subcommittee on Febrile Seizures American Academy of Pediatrics. Febrile seizures: clinical practice guideline for the long-term management of the child with simple febrile seizures. *Pediatrics*. 2008;121:1281-6.
- Camfield PR, Camfield CS, Shapiro SH, Cummings C. The first febrile seizure - antipyretic instruction plus either Phenobarbital or placebo to prevent recurrence. *J Pediatr*. 1980;97:16-21.
- Strengell T, Uhari M, Tarkka R, Uusimaa J, Alen R, Lautala P, et al. Antipyretic agents for preventing recurrences of febrile seizures: randomized controlled trial. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2009;163:799-804.
- Sugai K. Current management of febrile seizures in Japan: an overview. *Brain Dev*. 2010;32:64-70.
- Manreza MLG, Gherpelli JLD, Machado-Haertel LR, Pedreira CCC, Heise CO, Diament A. Treatment of febrile seizures with intermittent clobazam. *Arq Neuropsiquiatr*. 1997;55:757-61.
- 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.
- 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.
- Hitz DG, Camfield CS, Camfield PR. Febrile convulsions. In: Engel J, Pedley TA, editors. *Epilepsy: a comprehensive textbook*. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers; 1997. p.2483-8.

Artigo recebido: 18/03/10
Aceito para publicação: 19/05/10