

Protocolo assistencial do Hospital Universitário Walter Cantídio para pacientes acometidos por crise febril e estado de mal epiléptico

Walter Cantidio University Hospital assistance protocol for patients with febrile seizures and status epilepticus

Joana Thaynara Torres Viana¹. Norma Martins de Menezes Morais¹. Fernanda Paiva Pereira Honório¹.

¹ Universidade Federal do Ceará (UFC), Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Fortaleza, Ceará, Brasil.

RESUMO

Crises febris representam a manifestação neurológica mais comum em lactentes e crianças pequenas. Trata-se de um fenômeno idade-dependente, provavelmente relacionado com a vulnerabilidade de um sistema nervoso em desenvolvimento aos efeitos da febre, em combinação com uma susceptibilidade genética subjacente. Ocorre em 2 a 5% de todas as crianças menores de 5 anos, com um pico de incidência entre 12 e 18 meses. Geralmente são benignas, evoluindo com desenvolvimento neurológico normal. O prognóstico de crianças com crises febris simples é extremamente favorável, raramente apresentando sequelas neurológicas. Crises febris com duração superior a 5 minutos, entretanto, devem ser tratadas com drogas endovenosas, e requerem observação mais prolongada. Esta proposta de protocolo clínico-assistencial tem como objetivo sistematizar o atendimento a crianças acometidas por crises convulsivas em vigência de febre e sua principal complicação (o estado de mal epilético), a ser utilizado pela equipe assistente do HUWC, hospital terciário de referência no estado, de modo a realizar atendimento adequado a pacientes acometidos por crises febris com intervenções seguras e comprovadamente benéficas, evitando-se exames invasivos desnecessários, e com potenciais complicações. Vale salientar que orientação familiar é uma medida essencial no correto manejo destas crianças.

Palavras-chave: Convulsões. Convulsões febris. Estado epilético.

ABSTRACT

Febrile seizures represent the most common neurological manifestation in infants and young children. It is an age-dependent phenomenon, probably related to the vulnerability of a developing nervous system to the effects of fever, in combination with an underlying genetic susceptibility. It occurs in 2 to 5% of all children under the age of 5, with a peak incidence between 12 and 18 months of age. They are usually benign, and the child has no future impairment in the neurological development. The prognosis of children with simple febrile seizures is extremely good, rarely presenting neurological sequelae. Febrile seizures lasting longer than 5 minutes, however, should be treated with intravenous drugs and require longer observation. This study aims to develop a clinical-care protocol for the care of children with febrile seizures, and its main negative outcome (Status Epilepticus), to be used by the assistant team of the HUWC, a tertiary referral hospital in the state, in order to provide adequate care to patients affected by febrile seizures with safe and proven beneficial interventions, avoiding unnecessary invasive exams and its potential complications. It is worth mentioning that family counseling is an essential measure in the proper management of these children.

Keywords: Seizures. Seizures, febrile. Status epilepticus.

Autor correspondente: Joana Thaynara Torres Viana, Rua Catão Mamede, 836, Aldeota, Fortaleza, Ceará. CEP: 60140-110. Telefone: +55 85 3224-7266. E-mail: neuroinfantil@drajoanatorres.com

Conflito de interesses: Não há qualquer conflito de interesses por parte de qualquer um dos autores.

Recebido em: 18 Feb 2020; Revisado em: 24 Mai 2021; Aceito em: 31 Ago 2022.

INTRODUÇÃO

As convulsões febris são o distúrbio neurológico mais comum de lactentes e crianças pequenas. Ocorrem em aproximadamente 2 a 5 por cento das crianças com menos de cinco anos de idade, com pico de incidência entre 12 e 18 meses.

Considerando a importância epidemiológica da condição, foi realizada uma ampla revisão de literatura acerca do tema. Utilizando-se os bancos de dados *UpToDate*, *Pubmed*, diretrizes e protocolos hospitalares foram pesquisados eletronicamente utilizando os descritores convulsões, convulsões febris, epilepsia e estado epiléptico nos idiomas inglês e português.

Esta proposta de protocolo tem por objetivo democratizar o conhecimento a todas as áreas da medicina e da saúde, de forma a melhorar a gerência do cuidado do paciente que apresenta uma crise febril, e que, eventualmente, possa evoluir a um estado de mal epiléptico no ambiente do HUWC.

DEFINIÇÕES

Crise febril (CF) é aquela que ocorre em crianças de 6 a 60 meses, acompanhada de febre (temperatura maior que 38°C), sem fatores desencadeantes (ver Quadro 1, referente às crises sintomáticas agudas¹), como infecção do Sistema Nervoso Central ou anormalidades metabólicas sistêmicas, bem como ausência de história prévia de crises afebris.

Crises febris simples (mais comuns) são definidas segundo alguns critérios: são do tipo generalizadas (geralmente tônico-clônicas), tem duração inferior a 15 minutos e não ocorrem no intervalo de 24 horas.² Não há evidência de que crianças que apresentam crises febris simples tenham aumento na mortalidade, qualquer déficit motor ou intelectual.

Como a maioria das CF simples duram menos de 5 minutos, recentemente foi proposto um novo valor de corte de 10 a 15 minutos como um limite mais apropriado para distinguir entre crises simples e complexas.³ Por ausência de consenso a respeito deste tópico, neste protocolo, consideraremos o valor de corte de 15 minutos para considerar a crise febril como prolongada.

Por sua vez, as crises febris complexas são, por ora, definidas como: crises focais, prolongadas (duração superior a 15 minutos) e/ou que ocorrem em menos de 24 horas (podem vir em *cluster*). Ao passo que intervenções ativas raramente são necessárias nas CF simples, nas complexas, medidas que façam a crise cessar em menos de 10 minutos estão associadas com melhores desfechos.⁴

Crianças com crises complexas costumam ser mais novas e mais comumente apresentam desenvolvimento anormal. Em um estudo com 158 crianças acometidas pela primeira crise febril, crises prolongadas (duração maior que 10 minutos) ocorreram em 18% dos pacientes e foram associadas a atraso no desenvolvimento e idade mais precoce na ocasião da primeira crise.³

A etiologia de crises febris depende da susceptibilidade genética, que pode ser transmitida por ambos os pais. Além disso, o risco de CF é inversamente proporcional ao peso e à idade gestacional ao nascer, indicando que há fatores de risco perinatais desempenhando um papel causal importante.⁵

Crises Febris versus Epilepsia

Epilepsia se desenvolve em 2 a 4% das crianças com história de crises febris, o que é quatro vezes mais frequente do que as crianças no geral. O risco aumenta para 57% em caso de crises febris complexas (focais, prolongadas, ou com recorrência frequente). Vide Quadro 2.^{1,6}

Quadro 1. Crises agudas sintomáticas em crianças: principais causas.¹

Trauma	Acidentes, abuso infantil
Encefalopatia Hipóxico-Isquêmica	<i>Vitium cordis</i> , trombose, embolia, SIDS, afogamento, choque
Inflamação	Infecção bacteriana (meningite, abscesso, empiema subdural), infecção viral (importante: <i>herpes simplex virus</i>), parasitose (malária cerebral, neurocisticercose), infecção fúngica
Encefalopatias tóxico-metabólicas no contexto de inflamação aguda	Infecções intestinais (febre tifoide, <i>shigellose</i>), choque hipovolêmico, síndrome de Reye, encefalopatia pós-vacinal (<i>pertussis</i>)
Distúrbio metabólico	Crises de doença metabólica conhecida (fenilcetonúria, galactosemia após falha na dieta), encefalopatia hepática
Disfunção renal	Encefalopatia hipertensiva, SHU, uremia
Endocrinológicas	Diabetes mellitus, hipoglicemia, crise tireotóxica
Distúrbio hidroeletrólítico ou acidobásico	Hipernatremia (desidratação hiperosmolar, diabetes <i>insipidus</i>), hiponatremia (desidratação hipoosmolar, SIADH), hipocalcemia (hipoparatiroidismo, deficiência de vitamina D)
Intoxicação	Álcool, drogas (teofilina, penicilina, analgésicos, antidepressivos, anti-histamínicos, outros)
Outras encefalopatias	Queimadura grave, radiação

SIDS: síndrome da morte súbita do lactente; SHU: síndrome hemolítico-urêmica; SIADH: síndrome da secreção inapropriada do hormônio antidiurético.

Quadro 2. Fatores de risco.⁶

Para recorrência de crise febril	Para epilepsia
1. Idade da criança (<15-18 meses ⁶ , ou <12 meses ¹);	1. Escore de APGAR baixo (<7 no 5ºmin);
2. História familiar (parentes de 1º grau) de epilepsia;	2. História de pelo menos uma crise febril complexa;
3. História familiar (parentes de 1º grau) de crise febril;	3. Crises febris prolongadas (>15min) e recorrentes;
4. Temperatura baixa durante a crise febril, próxima a 38°C;	4. Febre iniciada há menos de 1h do início da crise;
5. Febre iniciada há menos de 1h do início da crise.	5. Alguma anormalidade neurológica já presente (atraso no desenvolvimento neuropsicomotor (DNPM), paralisia cerebral);
	6. História familiar (parentes de 1º grau) de epilepsia.

A associação entre crises febris e epilepsia pode ser explicada por pelo menos quatro mecanismos diferentes. Primeiro, convulsões que ocorrem durante a febre podem ser a primeira manifestação de epilepsia, e não crises febris.⁷ A síndrome de *Dravet* (epilepsia mioclônica grave da infância) é um exemplo de uma condição rara que surge no primeiro ano de vida, geralmente durante um episódio febril e com crises não provocadas logo após.⁸

Segundo, a crise febril pode ser um marcador específico para a idade da suscetibilidade à epilepsia. Análises genéticas das epilepsias familiares identificaram mutações nos genes dos canais iônicos que resultam em uma ampla gama de fenótipos, de convulsões febris a formas graves de epilepsia infantil.⁹

Terceiro, convulsões febris prolongadas podem danificar o cérebro em desenvolvimento e causar epilepsia. Estudos de neuroimagem demonstraram edema agudo e edema do hipocampo após crises febris prolongadas,¹⁰ e estudos em animais sugerem que crises induzidas por hipertermia podem causar modificações duradouras de canais, sinapses e redes neuronais no hipocampo, levando à disfunção sustentada dessas células e a um limiar convulsivo diminuído.

Quarto, os resultados podem ser influenciados por erros sistemáticos na seleção dos sujeitos do estudo, ou nas informações sobre crises febris e epilepsia. As séries de casos clínicos tendem a superestimar as frequências de resultados adversos após crises febris.¹¹

Status epiléptico febril

Status Epiléptico ou Estado de Mal Epiléptico (EME) trata-se de um estado caracterizado por crises contínuas ou intermitentes sem recuperação neurológica entre as crises, durando um período maior ou igual a 30 minutos, vide Quadro 3,^{12,13} com as principais características observadas nas crises febris prolongadas.

Por definição, o EME febril não inclui episódios associados a infecções como meningite, mas essa distinção pode não ser possível baseando-se apenas na apresentação clínica inicial, sendo necessário considerar uma punção lombar nesses

pacientes, visto que é importante descartar os diagnósticos diferenciais de crise febril, desde simples calafrios até infecção do sistema nervoso central, ou mesmo epilepsias genéticas manifestando-se inicialmente com crises febris, de forma a tratar adequadamente cada situação clínica.

Em um grande estudo realizado em 1992, com 381 casos de EME febril, este diagnóstico primário foi dado a 82% dos pacientes, seguido por epilepsia previamente conhecida (7,6%), encefalite (6,6%) e meningite bacteriana (0,8%).¹⁴

Quadro 3. Principais características das crises febris prolongadas.^{12,13}

- duração média de 68 minutos;
- temperatura média de 39,4°C;
- crises convulsivas (motoras);
- crises contínuas ou intermitentes (equivalência estatística);
- 2/3 das crises são focais;
- primeira crise febril em 3/4 das crianças;
- infecção por herpes vírus humano tipo 6 (HHV-6) em torno de 1/3 das crianças.

DIAGNÓSTICO

1. Anamnese

Para o diagnóstico de crise febril deve-se questionar características da crise, comportamento prévio e pós-ictal, bem como a presença de todos os seguintes fatores:

- Temperatura maior que 38°C no momento da crise;
- Idade entre 6 meses e 5 anos;
- Ausência de infecção ou inflamação do SNC;
- Ausência de anormalidade metabólica aguda que possa predispor a convulsões;
- Sem história de crise afebril prévia.

2. Exame neurológico

Atentar-se para sinais vitais, nível de consciência, presença de meningismos, fontanelas tensas ou abauladas, e assimetrias focais no tônus, na força muscular ou nos movimentos espontâneos.

O estado pós-ictal em crianças com CF simples usualmente dura em torno de 5 a 10 minutos. Em caso de prolongamento da sonolência, outros diagnósticos devem ser pesquisados, como infecção do SNC, sepse grave, ou mesmo a possível ocorrência de estado de mal sutil/não convulsivo (sem o componente motor).

3. Exames subsidiários

Em crianças com história típica de CF simples e exame neurológico normal (sem evidência de anormalidades focais), não é necessário realizar exames laboratoriais.¹⁵ O objetivo, neste caso, deve ser orientar os pais quanto ao risco de recorrência da CF (vide Quadro 2), e tranquilizá-los quanto ao risco de desenvolver epilepsia, que é baixo.

Punção Lombar (PL)

Parâmetros clínicos (vide Quadro 4) são utilizados para indicar a necessidade de análise do líquido cefalorraquidiano (LCR), coletado através da punção lombar.² Este serve para excluir meningite ou encefalite. Sabe-se que aproximadamente 25% das crianças com estas condições apresentam convulsão em vigência de febre como manifestação inicial. Mesmo assim, é importante pesquisar os outros sinais, tais como rigidez de nuca, rash petequeial, e alteração na consciência, o que pode ser particularmente difícil em menores de 1 ano, fazendo com que alguns autores recomendem a PL também nestes casos.

Quadro 4. Indicações de punção lombar na crise febril.²

- Presença de sinais meníngeos ou outros sintomas sugestivos de infecção do SNC;
- Lactentes de 6 a 12 meses, se não imunizados para *Haemophilus influenzae b* ou para *Streptococcus pneumoniae*;
- Pacientes em uso de antibióticos (visto que seu uso pode estar mascarando outros sintomas de meningite);
- Crises que ocorram no após o segundo dia da doença febril (maior risco de infecção do SNC).

Neuroimagem

Existem raras situações em que se faz necessário um exame de neuroimagem de urgência^{16,6} (como tomografia com contraste ou ressonância magnética), sendo elas: paciente com macrocrania, exame neurológico persistentemente alterado, particularmente se há alterações focais, ou sinais e sintomas de hipertensão intracraniana. Nestes casos, inclusive, a neuroimagem deve ser realizada antes da punção lombar.

Em pacientes acometidos por crises focais ou prolongadas, particularmente aqueles que apresentam atraso no desenvolvimento neuropsicomotor, recomenda-se a realização de Ressonância Magnética de crânio ambulatorialmente, pelo risco maior do desenvolvimento de crises afebris.

Eletroencefalograma (EEG)

Não é um exame indicado de rotina para pacientes neurologicamente saudáveis que apresentem crises febris simples.² Em crianças que apresentam crises complexas ou exame neurológico anormal, a necessidade do exame deve ser avaliada individualmente.

TRATAMENTO

A maioria das crises febris cede espontaneamente em menos de cinco minutos, e a criança rapidamente retorna ao seu estado natural. Nestes casos, nenhum tratamento específico para a crise deve ser instituído, devendo-se utilizar apenas sintomáticos (antipiréticos) e realizado o atendimento pediátrico rotineiro.

No caso de crises afebris, ou de crises quaisquer que continuem por mais de 5 minutos, deve-se infundir benzodiazepínico (Diazepam 0,2 a 0,5mg/kg intravenoso ou retal; ou Midazolam 0,1 a 0,2mg/kg intravenoso, bucal, nasal ou intramuscular), o que costuma ser efetivo em abortar a crise na maioria dos casos.

Caso a crise persista, uma nova dose do mesmo medicamento pode ser realizada, com intervalo de 5 minutos entre as doses. Na persistência da crise após o uso de benzodiazepínico, fármacos antiepilépticos adicionais devem ser iniciados, seguindo o protocolo de tratamento para *status epilepticus*. A criança deve ser monitorizada quanto às suas vias aéreas, respiração e circulação. Se necessário, pode ser instituída via aérea avançada (ventilação bolsa-válvula-máscara, máscara laríngea, tubo orotraqueal etc), caso a ventilação se torne inadequada.

MANEJO DO ESTADO DE MAL EPILEPTICO

Historicamente, a ILAE (Liga Internacional Contra a Epilepsia) definiu *Status epilepticus* (ou Estado de Mal Epiléptico – EME) como uma crise de duração maior do que 30 minutos ou uma série de crises durante os quais a função neurológica não é recuperada, com duração mínima de 30 minutos.¹⁷

Entretanto, para decisão terapêutica, estabelece-se uma janela de tempo mais curta (usualmente, maior do que 5 a 10 minutos de crises contínuas), como uma forma de evitar as consequências que um EME refratário pode trazer.

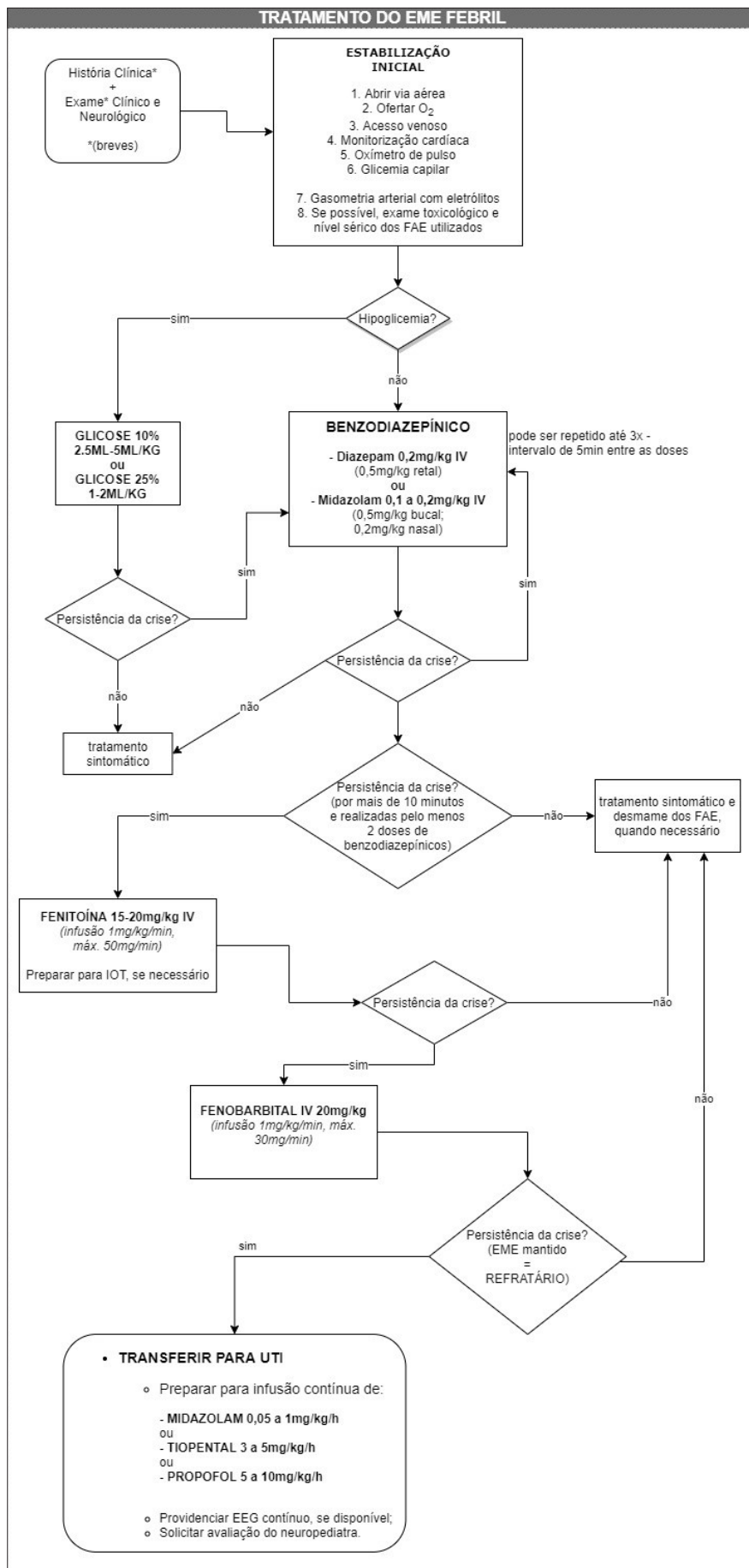
Desta forma, pacientes com crises repetidas ou prolongadas apesar da administração precoce de benzodiazepínico (até 3 doses) devem ser prontamente tratadas com anticonvulsivantes adicionais. Veja o Quadro 5 e o algoritmo de tratamento do EME (Figura 1), assim como o Quadro 6, referente às formas de apresentação e doses recomendadas dos fármacos antiepilépticos.

Quadro 5. Manejo inicial do estado de mal epiléptico (>4sem de vida).^{18,19,20}

Linha do tempo	Avaliação	Suporte	Tratamento da crise
0 a 5 minutos Fase de estabilização	Obter sinais vitais, incluindo temperatura	Abrir vias aéreas Aspirar secreções Administrar O ₂ 100%	Benzodiazepínico: - Diazepam 0,2mg/kg IV ou IO (<i>máx. 10mg/dose</i>) ou - Midazolam 0,1-0,2mg/kg IV ou IO (<i>máx. 10mg/dose</i>) Se acesso IV ou IO não for obtido em 3min: - Midazolam bucal 0,2mg/kg ou - Midazolam IM 0,2mg/kg ou - Diazepam retal 0,5mg/kg
	Identificar obstrução de vias aéreas e hipoxemia	Posicionar monitores cardíacos e oxímetro de pulso	
	Identificar oxigenação ou ventilação inadequadas	Realizar ventilação bolsa-válvula-máscara, se necessário Preparar para intubar	
	Obter glicemia capilar e outros exames laboratoriais, se indicado	Obter acesso venoso ou intraósseo	
	Avaliar sinais de sepse ou meningite	Tratar hipoglicemia (glicose 10% 2,5 - 5ml/kg)	
	Avaliar sinais de trauma cranioencefálico	Tratar a febre (dipirona 25mg/kg IV)	
5-15min: FASE Terapêutica inicial	Reavaliar sinais vitais, vias aéreas, respiração e circulação	Manter monitoramento, suporte ventilatório e acesso vascular	Benzodiazepínico: segunda dose.
5-10 minutos	Avaliar sinais de trauma, sepse, meningite ou encefalite	Iniciar antibioticoterapia, se sinais de meningite ou sepse	
10 a 15 minutos	Reavaliar sinais vitais, vias aéreas, respiração e circulação	Manter monitoramento, suporte ventilatório e acesso vascular	- Fenitoína IV 15-20mg/kg (<i>máx. 1000mg/dose</i>) infusão 1mg/kg/min, <i>máx. 50mg/min</i> ou - Fenobarbital IV ou IO 20mg/kg (<i>máx. 1000mg/dose</i>) infusão 1mg/kg/min, <i>máx. 30mg/min</i>
		Obter segundo acesso vascular	
		Considerar intubação orotraqueal	
Segunda fase terapêutica: 15 a 30 minutos	Reavaliar sinais vitais, vias aéreas, respiração e circulação	Manter monitoramento, suporte ventilatório e acesso vascular	- Fenobarbital IV ou IO 20mg/kg (<i>se ainda não tiver sido feito</i>)
	Obter EEG contínuo, se disponível		
Se EME mantido = refratário (duração >1h ou não responde a dois FAE=fármacos antiepilépticos):			
TERCEIRA FASE TERAPÊUTICA: paciente deve ser encaminhado à UTI, preparar para infusão contínua de MIDAZOLAM, PROPOFOL ou TIOPENTAL, e solicitar avaliação urgente com neuropediatra.			

Nota: IV= intravenoso; IO=intraósseo.

Figura 1. Fluxograma terapêutico do estado de mal epiléptico.



Quadro 6. Apresentação e dose dos fármacos antiepilépticos.

Fármaco	Vias de administração			
	Retal	Bucal (B) Nasal (N)	Intramuscular	Intravenoso
Diazepam (10mg/2ml)	Bolus 0,5mg/kg/dose (<i>máx. 10mg/dose</i>)	-	-	Bolus – sem diluição 0,2mg/kg/dose (<i>máx. 10mg/dose</i>)
Midazolam (3mg/ml ou 5mg/ml ou 1mg/ml) *checar apresentação disponível no hospital	-	Bolus 0,2mg/kg/dose (B) ou (N) (<i>máx. 10mg/dose</i>)	Bolus 0,2mg/kg/dose (<i>máx. 10mg/dose</i>)	Bolus – sem diluição 0,1 a 0,2mg/kg/dose (<i>máx. 10mg/dose</i>) (Exemplo: <i>Midazolam</i> 5mg/ml – 1ml + 4ml AD – fazer 0,1 a 0,2ml/kg)
Fenitoína (50mg/ml)	-	-	-	- Correr em 30min - Diluir em SF0,9% 15-20mg/kg (<i>máx. 1000mg/dose</i>) infusão 1mg/kg/min, <i>máx. 50mg/min</i> \n (Exemplo: peso=10kg <i>Fenitoína</i> 50mg/ml – fazer 4ml + 20ml SF0,9%, 48ml/h.)
Fenobarbital (100mg/ml e 200mg/ml)	-	-	-	- Correr em 30min - Diluir em SF0,9% ou SG5% 20mg/kg (<i>máx. 1000mg/dose</i>) infusão 1mg/kg/min, <i>máx. 30mg/min</i> \n

REFERÊNCIAS

- Bast T, Carmant L. Febrile and other occasional seizures. *Handb Clin Neurol.* 2013;111:477-91.
- American Academy of Pediatrics. Febrile Seizures: Guideline for the Neurodiagnostic Evaluation of the Child With a Simple Febrile Seizure. *Pediatrics.* 2011;127(2), 389–94.
- Hesdorffer DC, Benn EK, Bagiella E, Nordli D, Pellock J, Hinton V, et al. Distribution of febrile seizure duration and associations with development. *Ann Neurol.* 2011;70(1):93-100.
- Wilmshurst JM, Gaillard WD, Vinayan KP, Tsuchida TN, Plouin P, Van Bogaert P, et al. Summary of recommendations for the management of infantile seizures: Task Force Report for the ILAE Commission of Pediatrics. *Epilepsia* 2015;56(8):1185–97.
- Vestergaard M, Christensen J. Register-based studies on febrile seizures in Denmark. *Brain Dev.* 2009;31(5):372–7.
- Sadleir LG, Scheffer IE. Febrile seizures. *BMJ.* 2007;334(7588):307-11.
- Vestergaard M, Pedersen CB, Sidenius P, Olsen J, Christensen J. The long-term risk of epilepsy after febrile seizures in susceptible subgroups. *Am J Epidemiol.* 2007;165(8):911-8.
- Dravet C, Oguni H. Dravet syndrome (severe myoclonic epilepsy in infancy). *Handb Clin Neurol.* 2013;111:627-33.
- Burgess DL. Neonatal Epilepsy Syndromes and GEFS+: Mechanistic Considerations. *Epilepsia.* 2005;46(s10):51–8.

10. 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(6):1083–7.
11. Ellenberg JH, Nelson KB. Sample selection and the natural history of disease. *Studies of febrile seizures*. *JAMA*. 1980 Apr 4;243(13):1337–40.
12. Epstein LG, Shinnar S, Hesdorffer DC, Nordli DR, Hamidullah A, Benn EK, et al. Human herpesvirus 6 and 7 in febrile status epilepticus: The FEBSTAT study. *Epilepsia*. 2012;53(9):1481–8.
13. Shinnar S, Hesdorffer DC, Nordli DR Jr, Pellock JM, O’Dell C, Lewis DV, et al. Phenomenology of prolonged febrile seizures: Results of the FEBSTAT study. *Neurology*. 2008;71(3):170–6.
14. Inoue S. [A clinical study on neuron-specific enolase activities in cerebrospinal fluid of neonates]. *No To Hattatsu*. 1992;24(6):548–53. Japanese.
15. Yousefichaijan P, Dorreh F, Abbasian L, Pakniyat AG. Assessing the prevalence distribution of abnormal laboratory tests in patients with simple febrile seizure. *J Pediatr Neurosci*. 2015 Apr-Jun;10(2):93–7.
16. Teng D, Dayan P, Tyler S, Hauser WA, Chan S, Leary L, et al. Risk of Intracranial Pathologic Conditions Requiring Emergency Intervention After a First Complex Febrile Seizure Episode Among Children. *Pediatrics*. 2006;117(2):304–8.
17. Chin RF, Neville BG, Peckham C, Wade A, Bedford H, Scott RC. Treatment of community-onset, childhood convulsive status epilepticus: a prospective, population-based study. *Lancet Neurol*. 2008;7(8):696–703. Erratum in: *Lancet Neurol*. 2008;7(9):771. Dosage error in article text.
18. Glauser T, Shinnar S, Gloss D, Alldredge B, Arya R, Bainbridge J, et al. Evidence-Based Guideline: Treatment of Convulsive Status Epilepticus in Children and Adults: Report of the Guideline Committee of the American Epilepsy Society. *Epilepsy Curr*. 2016;16(1):48–61.
19. McTague A, Martland T, Appleton R. Drug management for acute tonic-clonic convulsions including convulsive status epilepticus in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;1(1):CD001905.
20. Gaínza-Lein M, Sánchez Fernández I, Jackson M, Abend NS, Arya R, et al. Association of Time to Treatment With Short-term Outcomes for Pediatric Patients With Refractory Convulsive Status Epilepticus. *JAMA Neurol*. 2018;75(4):410–8.

Como citar:

Viana JT, Morais NM, Honório FP. Protocolo assistencial do Hospital Universitário Walter Cantídio para pacientes acometidos por crise febril e estado de mal epiléptico. *Rev Med UFC*. 2023;63(1):1–8.