



---

## ARTIGO DE REVISÃO

---

# *Febre aguda sem sinais de localização em crianças menores de 36 meses de idade*

*Acute fever without source in infants and children less than 36 months of age*

Eliana de Andrade Trotta<sup>1</sup>, Alfredo Elias Gilio<sup>2</sup>

### Resumo

**Objetivo:** O objetivo deste artigo é realizar uma revisão atualizada sobre febre aguda em crianças menores de 36 meses sem sinais de localização e discutir aspectos práticos de diagnóstico e manejo.

**Metodologia:** Foram revisados artigos da literatura específica da área, apresentando-se o tema de forma prática e relatando-se as recomendações dos autores.

**Resultados:** Crianças febris são responsáveis por uma proporção importante de visitas a ambulatórios pediátricos, sendo a maioria menor que 3 anos de idade. Ao primeiro exame, pode não haver diferença na aparência clínica de uma criança com doença viral, bacteremia oculta ou infecção bacteriana grave. Os autores apresentam as recomendações e os protocolos citados na literatura para auxiliar os médicos no manejo de lactentes e crianças com febre aguda sem sinais de localização.

**Conclusão:** Embora existam vários protocolos de avaliação e manejo do lactente febril, nenhum esquema diagnóstico ou terapêutico é ótimo para todos os pacientes. Os pediatras podem individualizar seu manejo desses pacientes, conforme sua experiência ou interpretação das recomendações da literatura.

*J. pediatr. (Rio J.). 1999; 75 (Supl.2): S214-S222: febre, febre sem localização, bacteremia oculta.*

### Introdução

Febre é uma das causas mais comuns de consulta em pediatria em serviços de emergência, ambulatórios ou consultórios particulares. Aproximadamente 25% de todas as consultas na emergência se devem à febre<sup>1</sup>. Após história clínica e exame físico completos, na maioria dos casos, é possível identificar o foco e instituir as orientações terapêuticas adequadas. Entretanto, em aproximada-

### Abstract

**Objectives:** The objective of this article is to review current information about fever without source in children less than 36 months of age and to discuss the practical aspects of diagnosis and management.

**Methods:** Articles from the specific area were reviewed and presented in a practical form with recommendations from the authors.

**Results:** Febrile children comprise a substantial proportion of ambulatory pediatric visits. The majority of children are less than 3 years old. At first examination, there may be considerable overlap in the clinical appearance of children with fever due to viral illness, occult bacteremia and serious bacterial infection. The authors present the recommendations and protocols cited in the literature to assist physicians in managing infants and children with fever without source.

**Conclusion:** Although many approaches to the evaluation and management of the febrile infant exist, no diagnostic protocol or therapeutic scheme is optimal for all patients. Pediatricians may individualize their management of these patients, depending on their experience, or interpretation of the recommendations presented in the literature.

*J. pediatr. (Rio J.). 1999; 75 (Supl.2): S214-S222: fever, fever without source, occult bacteremia.*

mente 20% dos casos, a identificação do foco não é possível após a avaliação inicial<sup>2</sup>. A grande maioria dessas crianças tem doença infecciosa aguda auto-limitada ou está em fase prodrômica de uma doença infecciosa benigna<sup>3,4</sup>. Poucas têm bacteremia, ou doença infecciosa grave ou potencialmente grave<sup>5</sup>. Esses casos apresentam um grande desafio para o pediatra e serão objeto desta revisão.

### Definições

#### *Febre*

Febre é definida como elevação da temperatura corpórea em resposta a um estímulo patológico. A medida mais confiável da temperatura corpórea é aquela tomada por via

---

1. Mestre em Pediatria pela FAMED/UFRGS. Professora Adjunta, Chefe do Departamento de Pediatria e Puericultura da FAMED/UFRGS. Chefe da UTI Pediátrica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre - RS.

2. Doutor em Pediatria pela FMUSP. Médico Responsável pela Enfermaria de Pediatria do Hospital Universitário. Médico do Centro de Terapia Intensiva do Hospital Israelita Albert Einstein.

oral ou retal<sup>6</sup>. Não há consenso absoluto entre os vários autores a respeito da definição exata de febre em crianças. A maioria classifica como febre a temperatura retal acima de 38°C<sup>1,3</sup>, mas alguns consideram febre temperatura retal acima de 37,7°C ou 38,3°C<sup>6,7</sup>. A medida da temperatura axilar, timpânica ou por palpação são consideradas menos confiáveis<sup>8,9</sup>. Apesar disso, em nosso meio, a medida axilar com termômetro de mercúrio em vidro é a mais usada. A temperatura axilar é 0,3 a 0,4°C menor do que a temperatura retal<sup>10</sup>.

### **Febre sem sinais de localização**

Febre sem sinais de localização (FSSL) corresponde à ocorrência de febre numa criança em que história e exame físico cuidadosos não revelam a causa da febre. Conceitualmente, essa febre deve ter menos de 7 dias de duração<sup>4</sup>, mas, na prática, a grande maioria dos casos tem febre há menos de 2 a 3 dias.

Interessante observar que o exame físico pode ser absolutamente normal, mas a definição da causa da febre pode estar na história, como numa criança com disenteria e febre. Nesse caso, o exame físico pode ser normal, mas há uma razão óbvia para a febre, e o quadro não deve ser considerado como febre sem sinais de localização<sup>4</sup>.

### **Bacteremia oculta**

Bacteremia oculta (BO) refere-se à presença de bactéria em hemocultura numa criança com febre, sem um foco identificável, e que esteja clinicamente bem ou suficiente para ser tratada em ambulatório<sup>3,4</sup>. Vale a pena ressaltar que a hemocultura positiva, numa criança febril com doença focal que comumente associa-se com bacteremia, como pneumonia ou pielonefrite, não deve ser considerada como bacteremia oculta<sup>4</sup>.

Bacteremia oculta pode ser causada por vários microrganismos. Os agentes mais comuns são *Streptococcus pneumoniae* (70%), *Haemophilus influenzae* tipo b (20%), *Neisseria meningitidis* (5%) e *Salmonella sp* (5%). Menos freqüentemente surgem *Staphylococcus aureus* e *Streptococcus pyogenes* (11-15). Nos lactentes até 60 dias também são encontrados *Streptococcus agalactiae* e *Escherichia coli*<sup>16</sup>.

A prevalência global de BO nas crianças com FSSL varia de 1,6 a 11%<sup>11,12,14,17,18</sup>, mas em média situa-se ao redor de 3 a 5%<sup>2,19</sup>. A maioria das crianças com BO apresenta resolução espontânea de sua doença<sup>20</sup>; entretanto, algumas crianças podem evoluir com bacteremia persistente, que pode levar a doenças graves e potencialmente fatais<sup>21,22</sup>. De forma global, nas crianças até 3 anos de idade com BO não tratada, o risco de bacteremia persistente é de 30%, de infecção bacteriana localizada é de 10% e de meningite é de 5 a 10%<sup>12,19,21,23,24</sup>.

A evolução da BO não tratada varia muito em função do agente etiológico. Dessa forma, o risco de meningite na bacteremia por pneumococo é de 6%, no caso do hemófilo o risco é de 25%, e na bacteremia por meningococo o risco

de meningite é 85 vezes maior do que na bacteremia por pneumococo<sup>22,25</sup>.

### **Doença bacteriana grave**

O conceito de doença bacteriana grave inclui bacteremia, meningite bacteriana, diarreia aguda bacteriana, pneumonia, artrite séptica, osteomielite e celulite<sup>3</sup>. Todas essas doenças são consideradas graves porque atrasos no seu diagnóstico podem acarretar morbidade ou até mortalidade. Por esse motivo, a bacteremia está incluída no conceito de doença bacteriana grave.

### **Avaliação diagnóstica**

#### **Avaliação clínica**

##### **Idade**

Vários estudos mostram risco aumentado de doença bacteriana grave ou bacteremia nos lactentes menores que 3 meses de idade, que são chamados por alguns autores de lactentes jovens<sup>19,26,27</sup>. Os recém-nascidos têm risco maior do que as crianças de 1 a 3 meses de idade, que, por sua vez, têm risco maior do que as crianças de 3 a 36 meses. Entre 3 a 36 meses de idade, as taxas de bacteremia oculta são, de forma geral, comparáveis. Acima de 3 anos de idade, a importância da bacteremia oculta é menor<sup>28-30</sup>.

##### **Temperatura**

Muitos autores examinaram a relação entre a magnitude da febre e o risco de infecção. Embora alguns não tenham encontrado correlação<sup>14</sup>, de maneira geral, o risco de BO aumenta proporcionalmente com a temperatura<sup>9,12,24</sup>. Assim, com temperatura retal abaixo de 38,9°C a taxa de bacteremia é de 1%; com temperatura de 38,9 a 39,4°C é de 4%; com temperatura entre 39,4 a 40,5°C é de 8%; e atinge 10,5% com temperatura retal maior ou igual a 40,5°C<sup>12,19,26</sup>. Fazem exceção a essa regra as crianças abaixo de 3 meses de idade, nas quais não há correlação nítida entre magnitude de febre e infecção<sup>1</sup>. Sabe-se também que no período neonatal hipotermia pode ter maior significado do que febre<sup>31</sup>.

A resposta aos antitêrmicos é bastante utilizada na prática clínica pelos pediatras. Entretanto, muitos estudos não conseguiram demonstrar sua utilidade para diferenciar causas de febre<sup>32</sup>, separar doença viral de doença bacteriana<sup>33</sup> ou distinguir crianças bacterêmicas de não-bacterêmicas<sup>32</sup>. Em apenas um estudo, em que foram avaliadas crianças de 2 meses a 6 anos de idade, houve associação estatisticamente significativa entre ausência de resposta a acetaminofen e presença de bacteremia. Nesse estudo, a resposta a acetaminofen foi definida como queda na febre de 0,8°C após 2 horas<sup>34</sup>.

##### **Estado geral**

A relação entre toxemia e presença de doença bacteriana grave está bem estabelecida. Dessa forma, qualquer

criança com febre que se apresente com evidências de alteração de perfusão de órgãos com má-perfusão periférica, alteração do estado de consciência, taquipnéia, taquicardia, hipotensão, oligúria ou evidência de coagulopatia deve receber o diagnóstico presuntivo de sepse e ser tratada como tal. Esse tratamento inclui, além das medidas de suporte, coleta de hemocultura, urocultura, líquido e introdução de antibioticoterapia empírica inicial<sup>35</sup>. Entretanto, a maioria das crianças com FSSL não está toxêmica e, para auxiliar o pediatra e tornar a avaliação mais objetiva, foram criadas várias escalas de observação clínica, que procuram identificar as crianças com doença bacteriana grave. A mais conhecida é a Escala de Observação de Yale, composta por 6 itens: qualidade do choro, reação ao estímulo dos pais, cor, estado de hidratação, resposta social e estado de consciência. Para cada item é atribuído 1 ponto se normal, 3 pontos se moderadamente alterado e 5 pontos se gravemente alterado. Escore maior ou igual a 16 indica doença grave, e menor ou igual a 10, baixa probabilidade de doença grave<sup>36</sup>. Essa escala mostrou sensibilidade de 77%, especificidade de 88% e valor preditivo positivo de apenas 56%<sup>36</sup>. Além disso, não identifica adequadamente as crianças de maior risco que são aquelas abaixo de 8 semanas de vida<sup>16</sup>. Uma outra escala foi desenvolvida especialmente para as crianças dessa faixa etária e leva em conta esforço respiratório, perfusão periférica e comportamento. Apresenta sensibilidade de 76%, especificidade de 75% e valor preditivo negativo de 96%<sup>37</sup>.

Na prática clínica diária, as escalas não têm muita utilidade, e a grande questão é saber se o pediatra consegue identificar, através de sua avaliação clínica, as crianças com bacteremia. Vários estudos analisaram especificamente essa questão. Os resultados mostram que, embora a avaliação clínica seja um bom instrumento, isoladamente não consegue identificar todas as crianças com bacteremia oculta, mesmo quando essa avaliação é feita por pediatras experientes<sup>38-41</sup>. Uma vez que apenas a avaliação clínica não é suficiente, foram avaliados diversos exames laboratoriais inespecíficos como triagem para identificação das crianças febris com doença bacteriana grave ou bacteremia.

### *Avaliação laboratorial*

#### *Contagem total de leucócitos e diferencial*

A contagem total de leucócitos é o exame mais utilizado, tanto para orientações sobre necessidade de novos exames quanto para decisões terapêuticas<sup>41</sup>. De fato, há uma forte correlação entre elevação do número total de leucócitos e prevalência de bacteremia<sup>12,24</sup>. De maneira geral, quando o número total de leucócitos é menor que 10.000/mm<sup>3</sup>, a taxa de bacteremia é de 1,2%, enquanto nas leucocitoses acima de 20.000/mm<sup>3</sup>, essa taxa sobe para 11,5%<sup>42</sup>.

O número total de leucócitos de 15.000/mm<sup>3</sup> é considerado útil para separar crianças com FSSL em dois

grupos: alto risco e baixo risco<sup>4</sup>. Dessa forma, nas crianças com temperatura retal maior ou igual a 38,8°C, o risco de bacteremia é 4 vezes maior naquelas com contagem total de leucócitos maior ou igual a 15.000/mm<sup>3</sup><sup>12</sup>; e, nas crianças com temperatura de 40°C ou mais, as taxas de bacteremia são 3 vezes maiores se o número total de leucócitos for maior que 15.000/mm<sup>3</sup><sup>43</sup>. A contagem total de leucócitos fornece informações mais precisas do que a análise da temperatura<sup>14,30</sup>. O número total de leucócitos menor que 5.000/mm<sup>3</sup> também é considerado fator de risco para doença bacteriana grave, principalmente no recém-nascido e lactente jovem<sup>13</sup>.

A contagem total de leucócitos não tem grande sensibilidade nem especificidade; entretanto, apresenta valor preditivo negativo de 97% para bacteremia. Em outras palavras, numa criança com FSSL e contagem total de leucócitos entre 5.000 e 15.000/mm<sup>3</sup>, a probabilidade de realmente não haver bacteremia é de 97%<sup>3,14</sup>.

Contagem total de neutrófilos maior que 10.000/mm<sup>3</sup> ou neutrófilos jovens maior que 500/mm<sup>3</sup> também se associam com doença bacteriana<sup>14,44</sup>. Alguns autores valorizam a relação neutrófilos imaturos/neutrófilos totais maior que 0,12 ou 0,2<sup>16,45</sup>. Não há demonstração da superioridade de qualquer desses itens sobre a contagem total de leucócitos<sup>30</sup>.

#### *Provas de fase aguda*

A velocidade de hemossedimentação (VHS), na verdade, mede indiretamente o fibrinogênio, que é um reagente de fase aguda do soro. Valores de VHS acima de 25 mm/h ou 30 mm/h foram correlacionados com a presença de bacteremia oculta<sup>15</sup>. Entretanto, o VHS não é mais útil do que a contagem total de leucócitos<sup>4</sup>.

A proteína C-reativa quantitativa tem sido bastante estudada. Níveis acima de 40 mg/l são sugestivos de bacteremia<sup>46</sup>, mas o seu papel na detecção de bacteremia oculta, na criança com FSSL, não está estabelecido<sup>4</sup>.

As citocinas também já foram estudadas como marcadores de doença bacteriana grave. Num pequeno estudo com crianças acima do período neonatal a detecção de interleucina 6 apresentou sensibilidade de 91% e especificidade de 98%<sup>47</sup>.

#### *Hemocultura*

O diagnóstico de bacteremia oculta baseia-se na hemocultura. Quando indicada, deve ser obtida apenas uma amostra com técnica de coleta adequada. Mais de uma amostra não é necessário<sup>3</sup>. Hemocultura falso-negativa pode ser encontrada em crianças que estejam recebendo antibioticoterapia prévia<sup>1</sup>.

#### *Provas de pesquisa de antígeno*

As provas do látex para *H. influenzae*, *S. pneumoniae*, *N. meningitidis* ou *S. agalactiae* têm baixa sensibilidade para detectar bacteremia em ausência de meningite e, por essa razão, não são utilizadas<sup>48</sup>.

### Exame de urina

Infecção urinária ocorre em 7% dos meninos abaixo de 6 meses de idade e 8% das meninas abaixo de 1 ano de idade com FSSL. No lactente abaixo de 3 meses de idade essas taxas variam de 2 a 13,8 % em ambos os sexos<sup>24,29</sup>. Além disso, nessa faixa etária, a infecção urinária é a infecção bacteriana mais comum como causa de febre, respondendo por aproximadamente 30% de todas as infecções bacterianas<sup>27</sup>.

No exame de urina, a presença de cinco ou mais leucócitos por campo de grande aumento em urina centrifugada tem sensibilidade e especificidade de 80 a 85% e valor preditivo negativo de 91 a 99%. Outra possibilidade é a utilização de métodos de triagem, utilizando-se fitas reativas para pesquisa de esterase leucocitária e nitritos, que apresentam grande grau de concordância com o sedimento urinário<sup>50</sup>. Entretanto, o padrão-ouro para o diagnóstico é a urocultura. Vale ressaltar que o método e a técnica de coleta são muito importantes. Uroculturas obtidas por saco coletor, especialmente em crianças abaixo de 1 ano de idade, têm altas taxas de falso-positivo, mas apresentam valor preditivo negativo elevado, ou seja, quando são negativas, praticamente excluem infecção urinária<sup>51</sup>.

### Raio X de tórax

De maneira geral, considera-se que não é necessária a realização de raio X de tórax na avaliação de todas as crianças com FSSL, porque muitos estudos encontraram baixa incidência de pneumonia em crianças com febre e sem sinais e/ou sintomas de doença respiratória<sup>52</sup>. Por outro lado, alguns estudos recentes relatam taxas relativamente elevadas de pneumonia oculta em crianças sem sinais e sintomas respiratórios quando a contagem total de leucócitos é maior que 20.000/mm<sup>3</sup><sup>53</sup>. Na presença de taquipnéia e outros sinais ou sintomas respiratórios, ou na criança toxemiada, o raio X de tórax é obrigatório. Frequência respiratória maior que 50 por minuto em menores de 6 meses de idade ou maior que 42 por minuto em crianças de 6 meses a 2 anos é considerada uma boa indicação<sup>54</sup>.

### Manejo da criança febril

A associação de critérios clínicos com achados laboratoriais resultou na elaboração de *critérios de gravidade e protocolos de manejo* de crianças febris em diferentes faixas etárias até 36 meses. Os protocolos têm, como finalidade, auxiliar o pediatra em várias decisões difíceis: quando colher exames laboratoriais; quais exames colher; iniciar ou não antibioticoterapia expectante; observar o paciente dentro ou fora do hospital.

Os critérios mais divulgados são o de Rochester, para crianças menores de 60 dias de idade<sup>55</sup> (Tabela 1) e o protocolo de Baraff e cols, como resultado de ampla meta-análise de publicações de 1977 a 1991<sup>11</sup> (Figuras 1 e 2).

O critério de Rochester procura separar os lactentes jovens em dois grupos: alto risco e baixo risco para presença de doença bacteriana grave na vigência de FSSL. A criança abaixo de 60 dias de vida, para ser considerada de baixo risco, deve preencher todos os critérios. Se a criança não preencher apenas um desses critérios já será considerada de alto risco.

**Tabela 1** - Critério de Rochester para avaliação de risco em crianças febris < 60 dias

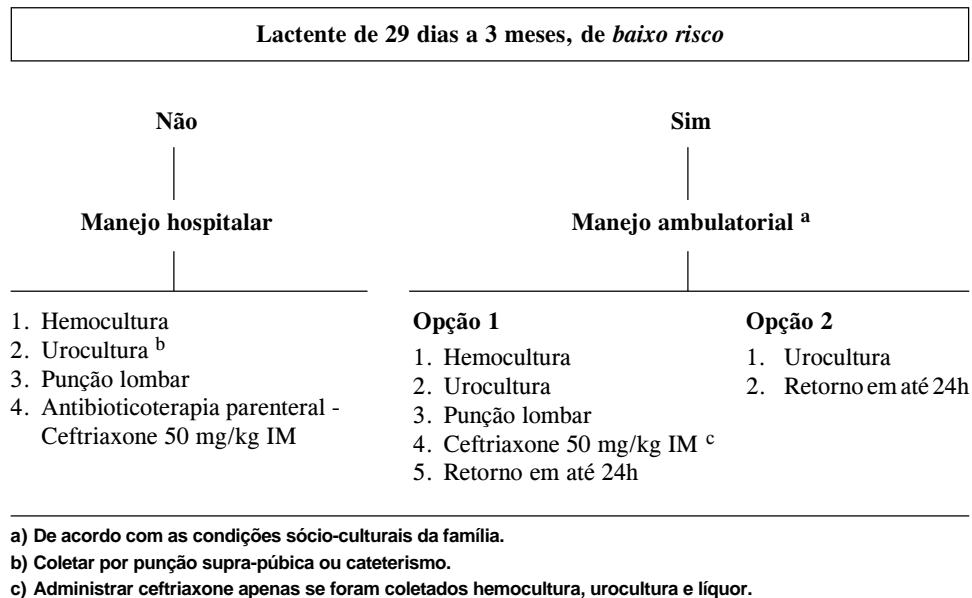
Um lactente febril  $\leq$  60 dias é de *baixo risco* para infecção bacteriana grave se corresponde aos seguintes critérios:

- Aparenta estar bem
- Estava previamente sadio, definido como nasceu a termo ( $\geq$  37 semanas de gestação) não recebeu antibioticoterapia perinatal não ficou hospitalizado além de sua mãe não foi tratado para hiperbilirrubinemia inexplicada não recebeu, nem está recebendo antibiótico não esteve previamente hospitalizado não tem doença crônica ou subjacente
- Não tem evidência de infecção em pele, partes moles, ossos, articulações ou ouvido, no exame físico
- Tem os seguintes valores laboratoriais:
  - contagem de leucócitos periféricos entre 5.000 e 15.000 células/mm<sup>3</sup>
  - contagem absoluta de bastonados  $<$  1.500/mm<sup>3</sup>
  - $\leq$  10 leucócitos por campo de grande aumento (X40) à microscopia de sedimento de urina
  - $\leq$  5 leucócitos por campo de grande aumento (X40) à microscopia de fezes, em crianças com diarreia

Em um grande estudo prospectivo de lactentes febris, < 60 dias, o valor preditivo negativo do Critério de Rochester foi de 99,1%, (IC 95% - 97,6% a 99,7%)<sup>56</sup>. Acrescentando a esse critério líquido com menos de 8 leucócitos/mm<sup>3</sup>, raios X de tórax normal e relação bastonados: neutrófilos totais  $<$  0,2, Baker e cols. encontraram sensibilidade de 92% e valor preditivo negativo de 100% (IC 95%)<sup>16</sup>.

O protocolo de Baraff e cols. estratifica as crianças em < 28 dias, de 29 a 90 dias e de 3 a 36 meses e, ainda, dentro de cada faixa etária, em *baixo-risco* e *não-baixo risco*, por critérios clínicos (por exemplo, Rochester abaixo de 90 dias)<sup>11</sup>.

*Crianças toxêmicas*: o protocolo de Baraff e cols., como os demais, recomenda que toda a criança febril < 36 meses e com *aspecto toxêmico* deva ser hospitalizada, investigada para sepse e tratada com antibióticos para possível sepse ou meningite. O *aspecto toxêmico* é definido como o quadro clínico de síndrome séptica (letargia,



**Figura 1** - Algoritmo para o manejo de lactentes febris sem foco identificado, previamente sadio, de *baixo risco*, de 29 dias a 3 meses de idade

má-perfusão, hipo ou hiperventilação, ou cianose). A *investigação para sepse* compreende hemocultura, urocultura e punção lombar<sup>11,18,77</sup>.

*Lactentes febris menores de 28 dias de idade*: a maioria dos autores postula que todo o lactente febril <28 dias, mesmo de *baixo risco*, deve ser hospitalizado, submetido à *investigação para sepse* e receber antibioticoterapia até o resultado das culturas<sup>11</sup>. Uma alternativa é manter o recém-nascido hospitalizado, em observação e sem antibióticos até o recebimento das culturas<sup>11</sup>.

*Lactentes febris entre 28 e 90 dias de idade*: nessa faixa etária, Baraff e cols. consideram os mesmos critérios de Rochester para detecção de baixo risco, com exceção da contagem de leucócitos na urina. Segundo Baraff, a contagem normal seria  $\leq 5$  leucócitos por campo de grande aumento (ao invés de 10), podendo-se usar também, como triagem, fitas reativas de urina para detecção de nitritos e esterase leucocitária.

O lactente febril dessa faixa etária que não está toxêmico, mas que *não é baixo risco*, ou seja, não satisfaz um ou mais dos critérios de Rochester, necessita *investigação para sepse*, hospitalização e antibioticoterapia empírica inicial. O algoritmo de manejo sugerido nessa faixa de idade é apresentado na Figura 1<sup>11,18</sup>.

No lactente menor que 3 meses de baixo risco, uma terceira opção, recomendada por Baker e cols., é realizar *investigação para sepse* (semelhante à opção 1), mas observar a domicílio sem antibioticoterapia<sup>16</sup>. Em qualquer das opções, o antibiótico recomendado para trata-

mento expectante é o ceftriaxone, em dose única diária de 50 mg/kg, IM<sup>57</sup>.

A opção de observar esses pacientes a domicílio somente poderá ser considerada se os pais ou responsáveis tiverem condições sócio-culturais para tal: maturidade, termômetro e telefone em casa, carro disponível, moradia a uma distância do hospital percorrível em no máximo 30 minutos, e possibilidade de retorno em até 24 horas<sup>58</sup>. Nessas circunstâncias, Oppenheim e cols. sugerem que os pais, devidamente informados sobre os riscos e benefícios de cada alternativa, participem da decisão de observar a domicílio ou no hospital<sup>59</sup>.

A criança deverá ser reavaliada em 18 a 24 horas, quando será aplicada a segunda dose de ceftriaxone. A recomendação, para lactentes com hemocultura ou líquido positivos na reavaliação ou a qualquer momento, é hospitalização, *investigação para sepse* e antibioticoterapia parenteral de acordo com as culturas. Se apenas a urocultura estiver positiva, e a criança clinicamente bem e afebril, recomenda-se antibioticoterapia ambulatorial. Caso ainda esteja febril, sugere-se hospitalização, *investigação para sepse* e antibioticoterapia parenteral de acordo com as culturas. Caso seja diagnosticada bacteremia oculta por *Streptococcus pneumoniae*, em lactentes já afebris e clinicamente bem na reavaliação, a terapia poderá ser modificada para amoxicilina ou penicilina por via oral até o final do tratamento, sob supervisão cuidadosa<sup>11</sup>.

*Crianças febris entre 3 e 36 meses de idade*: nessa faixa etária, Baraff e cols. dividem as crianças de acordo com a temperatura retal. A triagem laboratorial é recomendada

Lactente de 3 a 36 meses, não-toxêmico - Manejo ambulatorial <sup>a</sup>

Temperatura retal $\geq 39^{\circ}\text{C}$	Temperatura retal $< 39^{\circ}\text{C}$
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Urocultura em meninos <math>&lt; 6</math> meses e meninas <math>&lt; 2</math> anos Opção 2. Gram de amostra de urina e contagem de leucócitos no sedimento ou fita de urina para nitritos e esterase leucocitária como triagem para indicar urocultura<sup>bc</sup></li> <li>2. Hemocultura Opção 1. Todas as crianças; coletar com o leucograma Opção 2. Crianças com leucócitos totais <math>\geq 15.000/\text{mm}^3</math></li> <li>3. Coprocultura. Se sangue ou muco nas fezes ou leucócitos fecais <math>\geq 5/\text{campo}</math></li> <li>4. Raios X de tórax. Se dispnéia, taquipnéia, diminuição de murmúrio ou estertores</li> <li>5. Antibioticoterapia expectante <sup>d</sup> Opção 1. Todas as crianças Opção 2. Crianças com leucócitos totais <math>\geq 15.000/\text{mm}^3</math></li> <li>6. Reavaliação em 24 a 48 horas</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Sem necessidade de exames ou antibiótico</li> <li>2. Acetaminofen 15 mg/kg até cada 4 horas</li> <li>3. Retorno se febre persistir mais do que 48 horas ou condição clínica deteriorar</li> </ol>

a) De acordo com as condições sócio-culturais da família.  
b) 20% dos lactentes com infecção urinária têm urinálise e fita de urina normais.  
c) A coleta de urina para cultura deve ser feita por punção supra-púbica ou cateterismo.  
d) Ceftriaxone 50 mg/kg IM.

**Figura 2** - Algoritmo para o manejo de lactente febril sem foco identificado, previamente sadio e não-toxêmico, de 3 a 36 meses de idade

para crianças não-toxêmicas, com temperatura retal  $\geq 39^{\circ}\text{C}$  e sem foco definido. Essa triagem é apresentada como algoritmo, na Figura 2.

Nessa faixa etária, a decisão de realizar punção lombar deve basear-se exclusivamente na suspeita clínica. Nenhum exame (e.g. leucograma) é preditivo de meningite. Se há suspeita suficiente para indicar punção lombar, é recomendada a realização concomitante de hemocultura. Os familiares ou responsáveis devem ser bem esclarecidos, tanto verbalmente quanto por escrito, de quais sintomas e sinais buscar nas crianças durante a observação domiciliar, e como contactar ou buscar atenção médica, se necessário. O médico, ou sistema de saúde, deve ter meios de chamar o paciente, caso alguma das culturas se torne positiva<sup>11</sup>.

Na reavaliação desse paciente, em 24 a 48 horas, se houver crescimento de *S. pneumoniae* na hemocultura, e a criança estiver bem e afebril, está indicada uma segunda dose de ceftriaxone IM e o restante do tratamento com penicilina ou amoxicilina por via oral. Em um estudo, a ausência de febre, na reavaliação de pacientes bacterêmicos que receberam antibiótico, foi 100% sensível para a resolução da bacteremia<sup>60</sup>. Se apenas a urocultura for positiva, e a criança estiver afebril e bem, o tratamento

antibiótico adequado poderá ser feito por via oral, a domicílio<sup>11,13</sup>.

Se a criança ainda estiver febril, não estiver clinicamente bem, ou houver crescimento de *N. meningitidis*, *H. influenzae*, ou de qualquer outro germe que não *S. pneumoniae*, estão indicadas hospitalização, nova coleta de culturas e antibioticoterapia ditada pelas culturas.

## Discussão

O protocolo de Baraff e cols. aqui apresentado é de fato a orientação para abordagem da FSSL na criança de até 36 meses de idade mais aceita na literatura<sup>54</sup>. Entretanto, não pode ser considerado a única opção, há muitos questionamentos a seu respeito, não necessariamente é adequado à nossa realidade e existem várias outras recomendações que propõem condutas diferentes<sup>1,3,4,61</sup>. Kramer e Shapiro, por exemplo, propõem apenas a realização de sedimento urinário e urocultura na criança com FSSL, sem a realização de nenhum outro exame e também não indica antibioticoterapia expectante<sup>61</sup>.

O assunto é bastante complexo, os resultados dos vários estudos são muitas vezes conflitantes e a realidade do atendimento das crianças com FSSL pode ser muito

diversa. Por exemplo, a recomendação de observar o lactente jovem no domicílio se houver telefone em casa, automóvel e possibilidade de chegar ao hospital em 30 minutos seguramente não é a realidade da maioria das crianças nessa faixa etária atendidas pelos pediatras brasileiros, principalmente nos serviços públicos. Nesse sentido, Mukai e cols. publicaram, nesta mesma revista, um interessante estudo no qual, em hospital público, deixava-se todo lactente jovem febril pelo menos 24 horas na retaguarda do Pronto Atendimento, para observação. Concluíram que esse período foi suficiente e adequado para o encaminhamento de todos os casos<sup>27</sup>.

Há várias razões para essas discrepâncias. Em primeiro lugar, o protocolo de Baraff e cols. originou-se de meta-análise de estudos realizados de 1977 a 1991. Muitos deles realizados em grandes hospitais terciários, que não necessariamente refletem a realidade de todas as crianças com FSSL<sup>3</sup>. Alguns com importantes questões metodológicas<sup>61</sup>, e a grande maioria realizada na era pré-vacinação para *Haemophilus influenzae* tipo b. Estudos após a introdução da vacinação para esse agente etiológico já encontraram taxas menores de bacteremia oculta por hemófilo<sup>62</sup>. Reduzindo-se a possibilidade de bacteremia oculta por *H. influenzae*, fica questionável a necessidade de antibioticoterapia expectante, pois o agente esperado seria o *S. pneumoniae*, que provoca poucas complicações<sup>63</sup>.

Outro questionamento é o custo e o desconforto dos exames e hospitalização<sup>64</sup>. Vários estudos mostram claramente que, na prática diária, a maioria dos pediatras e dos médicos de família não seguem adequadamente esse protocolo, especialmente nas crianças acima de 3 meses de idade<sup>65</sup>. De maneira geral, os médicos que trabalham em pronto socorro tendem a ser mais agressivos na investigação da criança febril que os pediatras de consultório<sup>65</sup>, possivelmente porque estes últimos, conhecendo melhor sua clientela e sabendo do grau de confiança que podem ter nos pais, optem mais por critérios clínicos e condutas expectantes a domicílio<sup>66</sup>.

Um aspecto importante e que preocupa é a utilização de antibioticoterapia expectante. Por um lado, existe o argumento de que a antibioticoterapia expectante por via parenteral é eficaz na prevenção de infecções graves nas crianças com BO<sup>11,23</sup>. Antibioticoterapia parenteral é mais eficaz do que antibioticoterapia oral<sup>5,30,67,68</sup>. Por outro lado, a utilização exagerada de antimicrobianos, incluindo as penicilinas e cefalosporinas pode ter um impacto no aumento das taxas de resistência para alguns agentes, como para o *S. pneumoniae*<sup>17</sup>.

O emprego de métodos diagnósticos virais, como imunoensaio ou imunofluorescência, de resultado muito mais rápido que as culturas, poderiam elucidar mais precocemente a causa da febre, reduzindo a utilização da antibioticoterapia e a hospitalização. Apesar de não estarem citados nos protocolos de manejo de lactentes com febre, alguns autores defendem seu emprego<sup>69</sup>.

Infelizmente, não há um aspecto clínico, exame laboratorial, ou conjunto de dados que nos dê com certeza a identificação das crianças com FSSL que estejam com bacteremia e, portanto, com risco de evolução para doença bacteriana grave<sup>3</sup>. Um certo grau de incerteza e risco sempre existe e é difícil atingir o equilíbrio entre realizar exames e até iniciar tratamento muitas vezes desnecessariamente ou deixar escapar crianças com bacteremia. Um bom exemplo desse dilema é a análise da contagem total de leucócitos. Utilizando o ponto de corte de 20.000 leucócitos/mm<sup>3</sup> para coletar culturas ou indicar ceftriaxone, Browne e cols.<sup>17</sup> verificaram que o número de pacientes tratados para abranger os casos de BO foi de 3:1, semelhante à proporção citada por outros autores<sup>70</sup>. Se o ponto de corte fosse reduzido para 18.000 leucócitos/mm<sup>3</sup>, a proporção subiria para 11:1, e se fosse < 15.000 leucócitos/mm<sup>3</sup> seria de 36:1. Portanto, esse autor sugere que 20.000 leucócitos/mm<sup>3</sup> seja o melhor valor da contagem total de leucócitos, para evitar o uso abusivo de exames e antibióticos. Esse ponto de corte, no entanto, talvez não seja adequado nos locais onde o *H. influenzae* ainda seja prevalente, considerando que esse germe provoca menor leucocitose do que *S. pneumoniae*<sup>62</sup>. Nessas regiões, é preferível usar o ponto de corte de 15.000 leucócitos/mm<sup>3</sup><sup>11</sup>. Uma pesquisa realizada em Boston, já na era pós-vacinação contra *H. influenzae*, mostrou que, utilizando o ponto de corte de 15.000 leucócitos/mm<sup>3</sup>, a proporção de casos tratados para abranger os casos de BO foi de 19:1<sup>62</sup>. Acreditamos que esses valores sejam adequados para o nosso meio.

Num aspecto todos os autores concordam. É a necessidade absoluta de reavaliação de toda criança com FSSL em 18 a 24 horas, mesmo que nenhum exame de laboratório tenha sido realizado<sup>1,3,4,25,54,61</sup>. Nessa reavaliação, muitas vezes é possível identificar o foco, ou os achados clínicos podem orientar para uma investigação mais apropriada, por exemplo, se houver o surgimento de sinais e sintomas respiratórios realizar raio X de tórax.

Em resumo, existem várias opções de manejo das crianças com FSSL. Nenhum esquema, protocolo ou algoritmo é perfeito, eliminará todos os riscos ou restringirá a antibioticoterapia apenas aos pacientes realmente bacterêmicos. A avaliação clínica cuidadosa e a reavaliação em 18 a 24 horas são insubstituíveis e devem sempre ser realizadas. A conduta do pediatra também vai depender da condição sócio-cultural da família, da sua disponibilidade para trazer a criança para reavaliação e da sua compreensão dos riscos. Cada profissional ou serviço de saúde deve procurar adaptar a conduta ao perfil de seus profissionais e de sua clientela.

#### Referências bibliográficas

1. Singer JI, Vest J, Prints A. Occult bacteremia and septicemia in the febrile child younger than two years. *Emerg Med Clin North Am* 1995; 13: 381-416.

2. Wright PF, Thompson J, McKee KT Jr, Vaughn WK, Sell SH, Karzon DT. Patterns of illness in the highly febrile young child: Epidemiologic, clinical and laboratory correlates. *Pediatrics* 1981; 67: 694-700.
3. Slater M, Krug SE. Evaluation of the infant with fever without source: an evidence based approach. *Emerg Med Clin North Am* 1999; 17: 97-126.
4. Lorin MI, Feigin RD. Fever without localizing signs and fever of unknown origin. In: Feigin RD, Cherry JD, ed. *Textbook of pediatric infectious disease*, 4<sup>a</sup> ed. WB Saunders Company; 1998. p.820-30.
5. Baraff L, Oslund S, Prather M. Effect of antibiotic therapy and etiologic microorganism on the risk of bacterial meningitis in children with occult bacteremia. *Pediatrics* 1993; 92: 140-3.
6. Bonadio WA. Defining fever and other aspects of body temperature in infants and children. *Pediatr Ann* 1993; 22: 467-73.
7. American College of Emergency Physicians. Clinical policy for the initial approach to children under the age of 2 years presenting with fever. *Ann Emerg Med* 1993; 22: 628-37.
8. Treloar D, Muma B. Comparison of axillary, tympanic membrane, and rectal temperatures in young children. *Ann Emerg Med* 1988; 17: 435-7.
9. Banco L, Veltri D. Ability of mothers to subjectively assess the presence of fever in their children. *Am J Dis Child* 1984; 138: 976-8.
10. Anagnostakis D, Matsaniotis N, Grafakos S, Sarafidou E. Rectal-axillary temperature difference in febrile and afebrile infants and children *Clin Pediatr* 1993; 268- 272.
11. Baraff LJ, Bass JW, Fleisher GR, Klein JO, McCracken Jr GH, Powell KR, et al. Practice guideline for the management of infants and children 0 to 36 months of age with fever without source. *Ann Emerg Med* 1993; 22: 1198-210.
12. Teele DW, Pelton SI, Grant MJA, Herskowitz J, Rosen DJ, Allen CE, Wimmer RS, Klein JO. Bacteremia in febrile children under 2 years of age: results of cultures of blood of 600 consecutive febrile children seen in a "walk-in" clinic. *J Pediatr* 1975; 87: 227-30.
13. McLellan D, Giebink GS. Perspectives on occult bacteremia in children. *J Pediatr* 1986; 109: 1-8.
14. Jaffe DM, Fleisher GR. Temperature and total white blood cell count as indicators of bacteremia. *Pediatrics* 1991; 87: 670-4.
15. Singhi S, Kohli V, Ayyagiri A. Bacteremia and bacterial infections in highly febrile children without apparent focus. *Indian Pediatr* 1992; 29: 1285-9.
16. Baker MD, Bell LM, Avner JR. Outpatients management without antibiotics of fever in selected infants. *N Engl J Med* 1993; 329: 1437-41.
17. Browne GJ, Ryan JM, McIntyre P. Evaluation of a protocol for selective empiric treatment of fever without localising signs. *Arch Dis Child* 1997; 76: 129-33.
18. Jaskiewicz JA, McCarthy CA. Evaluation and management of the febrile infant 60 days of age or younger. *Pediatr Ann* 1993; 22: 477-83.
19. McCarthy PL, Grundy GW, Spiesel SZ, Dolan TF Jr. Bacteremia in children: an outpatient review. *Pediatrics* 1976; 57: 861-8.
20. Bell LM, Alpert G, Campos JM, Plotkin SA. Routine quantitative blood cultures in children with *Haemophilus influenzae* or *Streptococcus pneumoniae* bacteremia. *Pediatrics* 1985; 76: 901-3.
21. Bratton L, Teele DW, Klein JO. Outcome of unsuspected pneumococemia in children not initially admitted to the hospital. *J Pediatr* 1977; 90: 703-6.
22. Shapiro ED, Aaron NH, Wald ER, Chiponis D. Risk factors for development of bacterial meningitis among children with occult bacteremia. *J Pediatr* 1986; 109: 15-19.
23. Baraff LJ. Management of infant and children 3 to 36 months of age with fever without source. *Pediatr Ann* 1993; 22: 497-504.
24. McCarthy PL, Jekel JF, Dolan TF. Temperature greater than or equal to 40°C in children less than 24 months of age: a prospective study. *Pediatrics* 1977; 59: 663-8.
25. Baraff LJ, Bass JW, Fleisher GR, Klein JO, McCracken GH Jr, Powell KK et al. Practice guideline for the management of infants and children with fever without source 0-36 months of age. *Pediatrics* 1993; 92: 1-12.
26. McCarthy PL, Dolan TF. Hyperpyrexia in children: eight-year emergency room experience. *Am J Dis Child* 1976; 130: 849-51.
27. Mukai L, Ejzenberg B, Lotufo JPB, Barbante LF, Yamashita CA, Vieira SE, Souza EC, Yi ET, Terra CM, Baldacci, Okay Y. Febre no lactente jovem atendido em serviço de emergência: aspectos diagnósticos e terapêuticos. *J pediatr (Rio J)* 1995; 71: 322-30.
28. Baskin MN. The prevalence of serious bacterial infections by age in febrile infants during the first 3 months of life. *Pediatr Ann* 1993; 22: 462-66.
29. Bonadio WA, Webster H, Wolfe A, Gorecki D. Correlating infectious outcome with clinical parameters of 1130 consecutive febrile infants aged zero to eight weeks. *Ped Emerg Care* 1993; 9: 84-6.
30. Jaffe DM. Occult bacteremia in children *Adv Pediatr Infect Dis* 1994; 9: 237-60.
31. Bonadio WA, Romine K, Gyuro J. Relationship of fever magnitudes to rate of serious bacterial infections in neonates. *J Pediatr* 1990; 116: 733-7.
32. Baker RC, Tiller T, Bauscher JC. Severity of disease correlated with fever reduction in febrile infants. *Pediatrics* 1989; 83: 1016-9.
33. Weisse ME, Miller G, Brien JH. Fever response to acetaminophen in viral vs. bacterial infections. *Pediatr Infect Dis J* 1987; 6: 1091-4.
34. Mazur LJ, Jones T, Kozinetz CA. Temperature response to acetaminophen and risk of occult bacteremia: a case control study. *J Pediatr* 1989; 115: 888-91.
35. Pryor RW, Kline MW, Matson Jr. Septic shock: principles of management in the emergency department. *Pediatr Emerg Care* 1989; 5: 193-7.
36. McCarthy PL, Sharpe MR, Spiesel SZ, Dolan TF, Forsyth BW, DeWitt TG, Fink HD, Baron MA, Cicchetti DV. Observation Scales to identify serious illness in febrile children. *Pediatrics* 1982; 70: 802-809.
37. Bonadio WA, Hennes H, Simith D. Reliability of observation variables in distinguishing infectious outcome of febrile young infants. *Pediatr Inf Dis J* 1993; 12: 111- 4.
38. Dershewitz RA. A comparative study of the prevalence, outcome and prediction of bacteremia in children. *J Pediatr* 1983; 103: 352-8.
39. McCarthy PL, Jekel JF, Stashwick CA, Spiesel SZ, Dolan TF Jr. History and observation variables in assessing febrile children. *Pediatrics* 1980; 65: 1090-95.
40. McCarthy PL, Sharpe MR, Spiesel SZ, Dolan TF, Forsyth BW, DeWitt TG, Fink HD, Baron MA, Cicchetti DV. Observation scales to identify serious illness in febrile children. *Pediatrics* 1982; 70: 802-9.
41. Kikano GE, Ross BA, Arthur AJ, Stange KC, Flocke AS, Zuzanski SJ. Effect of the white blood cell count on the clinical management of the febrile infant. *J Fam Pract* 1991; 33:465-7.
42. Teele DW, Marshall R, Klein JO. Undiscovered bacteremia in young children. *Pediatr Clin North Am* 1979; 26: 773-84.
43. McCarthy PL. Controversies in pediatrics: what tests are indicated for the child under two with fever? *Pediatr Review* 1979; 1: 51-63.



44. Todd JK. Childhood infections: diagnostic value of peripheral white blood cell and differential cell counts. *Am J Dis Child* 1974; 127: 810-16.
45. Lembo RM, Rubin DH, Krowchuk DP, McCarthy PL. Peripheral white blood cell counts and bacterial meningitis: implications regarding diagnostic efficacy in febrile children. *Pediatr Emerg Care* 1991; 7: 4-11.
46. Kohli V, Singhi S, Sharma P, Ganguly NK. Value of serum C-reactive protein concentrations in febrile children without apparent focus. *Ann Trop Paediatr* 1993; 13:373-8.
47. Saladino R, Erikson M, Levy N, Bachman D, Siber GK, Fleisher GR. Utility of serum interleukin-6 for diagnosis of invasive bacterial disease in children. *Ann Emerg Med* 1992; 21: 1413-15.
48. Ballard TL, Roe MH, Wheeler RC, Todd JK, Glode MP. Comparison of three latex agglutination kits and countercurrent immunoelectrophoresis for the detection of bacterial antigens in the pediatric population. *Pediatr Infect Dis J* 1987; 6: 630-4.
49. Bauchner H, Philipp B, Dashefsky B, Klein JO. Prevalence of bacteriuria in febrile children. *Pediatr Infect Dis J* 1987; 6: 239-42.
50. Goldsmith BM, Campos JM. Comparison of urine dipstick, microscopy, and culture for the detection of bacteriuria in children. *Clin Pediatr* 1990; 29: 214-8.
51. Aronson AS, Gustafson B, Svenningsen NW. Combined suprapubic aspiration and clean-voided urine examination in infants and children. *Acta Paediatr Scand* 1973; 62: 396-400.
52. Bramson RT, Meyer TL, Silbiger ML, Blickman JG, Halpern E. The futility of the chest radiograph in the febrile infants without respiratory symptoms. *Pediatrics* 1993; 92: 524-6.
53. Bachur R, Perry H, Harper MB. Occult pneumonias: empiric chest radiographs in febrile children with leukocytosis. *Ann Emerg Med* 1999; 33: 166-73.
54. Russian S, Salvatore CM. La febbre alta nel lattante e nel bambino sotto i tre anni. Per un appiccio più gentile. *Medico e Bambino* 1997; 3: 171-5.
55. Dagan R, Powell KR, Hall CB, Menegus MA. Identification of infants unlikely to have serious bacterial infection although hospitalized for suspected sepsis. *J Pediatr* 1985; 107: 844-60.
56. Jaskiewicz JA, McCarthy CA, Richardson AC, Powell KR. Reevaluation of criteria to identify infants evaluated for possible sepsis at low risk for serious bacterial infection. *Am J Dis Child* 1992; 146: 483.
57. Baskin MN, O'Rourke EJ, Fleisher GR. Outpatient treatment of febrile infants 28 to 89 days of age with intramuscular administration of ceftriaxone. *J Pediatr* 1992; 120: 22-27.
58. McCarthy CA, Powell KR, Jaskewicz JA. Outpatient management of selected infants younger than two months of age evaluated for possible sepsis. *Pediatr Infect Dis J* 1990; 9: 385-89.
59. Oppenheim PI, Sotiropoulos G, Baraff LJ. Incorporating patients preferences into practice guidelines: management of children with fever without a source. *Ann Emerg Med* 1994; 24: 836-841.
60. Agre F, Prieto D. Defervescence as a guide to resolution of bacteremia in ambulatory children. *Am J Dis Child* 1991; 145: 409.
61. Kramer MS, Shapiro ED. Management of the young febrile child: a commentary on recent practice guidelines. *Pediatrics* 1997; 100: 128-35.
62. Lee GM, Harper MB. Risk of bacteremia for febrile young children in the post-*Haemophilus influenzae* type b era. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1998; 152: 624-28.
63. Baraff LJ. Infants and children with fever without source (letter). *Ann Emerg Med* 1994; 23: 599-600.
64. DeAngelis C, Joffe A, Wilson M, Willis E. Iatrogenic risks and financial cost of hospitalizing febrile infants. *Am J Dis Child* 1983; 137: 1146-49.
65. Young PC. The management of febrile infants by primary-care pediatricians in Utah: comparison with published practice guidelines. *Pediatrics* 1995; 95: 623-7.
66. Isaacman DJ, Rogers KD. Practice guidelines for management of infants and children with fever without source (FWS) (letter). *Pediatrics* 1994; 93: 346.
67. Bass JW, Steele RW, Wittler RR, Weisse ME, Bell V, Heisser AH, Brien JH, Fajardo JE, Wasserman GM, Vincent JM. Antimicrobial treatment of occult bacteremia: a multicenter cooperative study. *Pediatr Infect Dis J* 1993; 12: 466-73.
68. Fleisher GR, Rosenberg N, Vinci R, Steinberg J, Powell K, Christy C, Boenning DA, Overturf G, Jaffe D, Platt R. Intramuscular versus oral antibiotic therapy for the prevention of meningitis and other bacterial sequela in young febrile children at risk for occult bacteremia. *J Pediatr* 1994; 124: 504-12.
69. Perry RF. Outpatient management of fever in selected infants (letter). *N Engl J Med* 1994; 330: 939.
70. Harper MB, Bachur R, Fleisher GR. Effect of antibiotic therapy on the outcome of outpatients with unsuspected bacteremia. *Pediatr Infect Dis J* 1993; 12: 466-73.