

KARINA CRESCIMANI DA SILVA

**FEBRE A ESCLARECER EM CRIANÇAS INTERNADAS
NO HOSPITAL INFANTIL JOANA DE GUSMÃO**

**Trabalho apresentado à Universidade Federal
de Santa Catarina, para a conclusão do Curso
de Graduação em Medicina.**

Florianópolis

Universidade Federal de Santa Catarina

2004

KARINA CRESCIMANI DA SILVA

**FEBRE A ESCLARECER EM CRIANÇAS INTERNADAS
NO HOSPITAL INFANTIL JOANA DE GUSMÃO**

**Trabalho apresentado à Universidade Federal
de Santa Catarina, para a conclusão do Curso
de Graduação em Medicina.**

Presidente do Colegiado: Prof. Dr. Ernani Lange S. Thiago

Orientador: Prof. Dr. Aroldo Prohmann de Carvalho

Florianópolis

Universidade Federal de Santa Catarina

2004

Silva, Karina Crescimani da.
*Febre a esclarecer em crianças internadas no Hospital
Infantil Joana de Gusmão* / Karina Crescimani da Silva - Florianópolis,
2004.

37 p.

Monografia (Trabalho de Conclusão de Curso) -
Universidade Federal de Santa Catarina - Curso de Graduação
em Medicina.

1 Febre 2 Febre a esclarecer 3 Febre de origem

*Dedico esta obra aos meus pais.
Seu exemplo, carinho e incentivo me
proporcionaram ser o que sou.
Muito obrigada.*

AGRADECIMENTOS

Agradeço ao meu orientador Aroldo Prohmann de Carvalho pelas preciosas orientações e pela compreensão nos momentos difíceis.

Agradeço ao amigo Marcos Gomes, que esteve sempre ao meu lado, cumprindo seu papel de “maracujá”, sem o qual essa conquista não teria sido possível. Obrigada pelo carinho, apoio e amizade.

Obrigada às “minhas duplas” Esteban Albizuri, Gabriel Scalco e Karina Maria Papp pelo companheirismo, compreensão e alegria presentes sempre no nosso dia-a-dia.

Agradeço a todos os amigos que tornaram esse período da minha vida tão especial.

SUMÁRIO

RESUMO	v
ABSTRACT	vi
1. INTRODUÇÃO	1
2. OBJETIVOS	4
3. MÉTODO	5
4. RESULTADOS	8
5. DISCUSSÃO	18
6. CONCLUSÕES	23
7. REFERÊNCIAS	25
8. NORMAS ADOTADAS	27
APÊNDICE	28
ANEXO	30

RESUMO

Objetivo: Descrever as características das crianças hospitalizadas no Hospital Infantil Joana de Gusmão com diagnóstico inicial de febre a esclarecer **Método:** Foram analisados os prontuários dos pacientes internados nas enfermarias isolamento e emergência interna, no período de 1997 a 2003, sendo incluídos os casos classificados como febre a esclarecer. **Resultados:** Das 93 internações com diagnóstico inicial de febre a esclarecer (FE), 62 (66,6%) estavam corretamente classificadas como FE e cinco (5,3%) não puderam ser classificadas. Dos casos de FE, 27 (43,5%) foram classificados como febre persistente, três (4,8%) como febre recorrente, 14 (22,6%) como febre de origem obscura e 18 (29,0%) como indeterminado. Vinte e oito pacientes (45,2%) tinham de zero a dois anos. Trinta e cinco pacientes (56,4%) não tiveram diagnóstico etiológico determinado, 16 (25,8%) tiveram diagnóstico infeccioso, quatro (6,4%), inflamatório, três (4,8%) neoplásico e três (4,8%) tiveram outro diagnóstico. Todos os pacientes tiveram leucograma realizado. Foram realizadas 22 hemoculturas (35,5%), sendo que nenhuma delas foi positiva. Todos os pacientes receberam antitérmico. Onze crianças (17,7%) receberam antibioticoterapia específica e sete (20,0%), empírica. Trinta pacientes (48,4%) foram encaminhados para ambulatório. A média das internações foi de 13,5 dias. Houve três casos (4,8%) de óbito **Conclusões:** O diagnóstico etiológico não é comprovado na maioria das internações por febre a esclarecer, com exceção da faixa entre três e seis anos, na qual metade dos casos apresenta diagnóstico de quadro infeccioso. A febre a esclarecer em crianças muitas vezes implica na necessidade de internações prolongadas.

Palavras-chave: Febre, febre a esclarecer, febre de origem obscura.

ABSTRACT

Objective: To describe the characteristics of the children hospitalized at the Childrens Hospital Joana de Gusmão with the initial diagnosis of fever without source.

Method: The medical records of the patients interned in the isolation and internal emergency infirmaries were analyzed, throughout the period of 1997 to 2003, being included in the study the cases classified as fever without source.

Results: Of the 93 internments with initial diagnosis of fever without source (FWS), 62 (66,6%) were correctly classified as FWS and five (5,3%) could not be classified. Of the cases of FWS, 27 (43,5%) were classified as persistent fever, three (4,8%) as recurrent fever, 14 (22,6%) as fever of unknown origin and 18 (29,0%) as indeterminate. Twenty-eight patients (45,2%) were aged from zero to two years. Thirty and five patients (56,4%) did not had a determined etiologic diagnosis, 16 (25,8%) had a infectious diagnosis, four (6,4%), a inflammatory one, three (4,8%) were diagnose as a neoplasy and three (4,8%) were classified as other diagnosis. All the patients had performed a white blood cells count. Twenty-two hemocultures had been carried out (35,5%). All the patients had received antithermal medication. Eleven children (17,7%) had received empiricist antibiotic therapy and seven specific (20,0%). Thirty patients (48,4%) had been forward to ambulatorial service. The average of hospitalization days of 13,5 days. There were three cases (4,8%) of death.


Conclusions: The etiologic diagnosis is not proven in the majority of the internments for fever without source, with exception of the band between three and six years, in which half of the cases presents diagnosis of infectious nature. The fever without apparent reason in children many times implies in the necessity of prolonged internments.

Keywords: Fever, fever without source, fever of unknown origin.

1. INTRODUÇÃO

A febre se constitui em um dos sinais clínicos mais comuns apresentados na prática médica, estando presente em cerca de 30% das consultas pediátricas. Apesar disso, o manejo da criança febril, cuja causa é desconhecida, permanece controverso ¹.

A Febre é mais comumente associada a doenças virais auto limitadas, podendo, entretanto, ser o indício de uma bacteremia oculta, a qual, se não tratada, pode resultar em infecções graves, como meningite, com risco de graves seqüelas¹.

Embora a distinção entre uma criança com síndrome viral de outra com meningite bacteriana geralmente não ser difícil, pode haver uma considerável sobreposição da apresentação clínica de uma doença viral e de uma bacteremia oculta  criança com febre a esclarecer. Bacteremia oculta é considerada a presença de bactéria patogênica no sangue de uma criança febril considerada clinicamente bem (considerada sem necessidade de tratamento intra-hospitalar), e sem identificação de um foco infeccioso ².

Considera-se febre uma elevação da temperatura corporal mediada por um aumento do ponto fixo estabelecido no centro hipotalâmico. A variação de temperatura considerada dentro dos limites da normalidade fica em torno de um ponto fixo: 36°C (temperatura axilar), com variação de 1°C a 1,5°C acima ou abaixo do valor de referência, ou seja, febre é a temperatura axilar maior ou igual a 37,6°C ³.

Os seres humanos, como os outros mamíferos, são homeotermos, o que significa que têm a temperatura do seu corpo mantida em um limite estreito de variação, em despeito às rigorosas variações ambientais e à variação de sua energia interna ^{3,4}.

A temperatura corpórea é controlada por um complexo centro termorregulador localizado na região pré-óptica do hipotálamo anterior. Equilibrando sinais dos receptores neuronais periféricos para o frio e calor e a temperatura do sangue que chega ao hipotálamo, este centro modula a relação entre a produção e a perda de calor do corpo. A geração de calor está relacionada com aumento do metabolismo celular, atividade muscular e tremor involuntário. A conservação do calor se deve ao mecanismo de vasoconstrição e comportamento de preferência pelo calor. Já a perda de calor ocorre por vasodilatação,

sudorese, comportamento de preferência pelo frio e pela perda obrigatória, que ocorre por evaporação, condução, convecção e radiação. É equilibrando estes eventos, de geração, manutenção e perda de calor, que o hipotálamo mantém a temperatura corporal dentro dos limites da normalidade^{3,4}.

Pode-se classificar a febre em “febre recorrente” (ou periódica) (FR), caracterizada por três ou mais episódios em um período de seis meses, sem explicação médica e com um intervalo de, no mínimo, sete dias entre os episódios de febre⁵. “Febre prolongada” (ou persistente) (FP) é a febre diária. Uma das definições de Febre a Esclarecer (FE) é aquela que, após minuciosa anamnese e exame físico, permanece sem um provável diagnóstico etiológico⁶. “Febre de origem obscura” é definida como uma febre persistente com duração mínima de oito dias, a qual permanece sem diagnóstico após investigação médica, intra-hospitalar ou em regime ambulatorial⁷.

A febre pode ser causada por anormalidades no próprio cérebro ou por substâncias tóxicas que afetam os centros de regulação térmica. Estas substâncias agem sobre o termostato hipotalâmico, elevando o seu ponto fixo, com conseqüente aumento da temperatura corporal. As substâncias tóxicas podem ser produzidas por patógenos ou serem provenientes do próprio organismo. Neste caso, são proteínas de baixo peso molecular, chamadas pirógenos endógenos, os quais são produzidos por leucócitos polimorfonucleares e outras células fagocitárias derivadas de precursores da medula óssea. A liberação destas substâncias pode ser causada por infecções, vacinas, lesão tecidual (infarto, embolia pulmonar, traumatismo, injeção intramuscular, queimaduras), câncer (leuceumias, linfoma, hepatoma), drogas (febre medicamentosa, cocaína, anfotericina B), distúrbios reumatológicos-imunológicos (lupus eritematoso sistêmico, artrite reumatóide), doenças inflamatórias (doença intestinal inflamatória), doenças granulomatosas (sarcoidose), distúrbios endócrinos (tireotoxicidade, feocromocitoma), enfermidades metabólicas (gota, uremia, hiperlipidemia do tipo 1) e entidades desconhecidas ou mal compreendidas (febre do mediterrâneo)^{3,4}.

A febre factícea (auto-induzida) pode advir de manipulação intencional do termômetro ou injeção de material pirogênico^{3,4}.

A investigação clínica é crucial para a avaliação da criança febril. Avaliação minuciosa e documentação dos sinais vitais, cor da pele e exantemas, estado da cavidade oral e estado de hidratação são fundamentais. Oximetria de pulso pode ser obtida como o quinto sinal vital e é

um sinal preditor de infecção pulmonar mais sensível do que frequência respiratória em qualquer idade, principalmente em crianças^{2,6}.

A decisão quanto ao tratamento sintomático da febre deve ser individualizado, levando em conta as particularidades clínicas de cada paciente. De um modo geral, não há necessidade de tratar qualquer febre ou sempre reduzir a temperatura completamente aos níveis normais. É sensato tratar a febre quando o paciente estiver sentindo-se muito desconfortável ou quando a criança for suscetível a complicações decorrentes da febre, como, por exemplo, quando houver história prévia de convulsão febril. Pacientes criticamente doentes, como os com início de sepse ou com choque séptico devem ser mantidos com a temperatura em níveis normais, bem como os pacientes com risco de falência cardíaca ou respiratória, com alteração neurológica ou distúrbio hidroeletrólítico. Pacientes com febre a partir de 40°C também devem ser medicados^{2,3}.

As dificuldades no conhecimento real dos motivos que estão ocasionando a febre em um paciente, assim como todos os fatores envolvidos em sua fisiopatogenia e nas reações e conseqüências ao organismo humano, fazem com que o problema persista, até a luz da ciência atual, como um dos grandes desafios ao meio científico.

Febre sem causa definida continua como um desafio à perspicácia médica, invocando todo o seu conhecimento e vivência adquirida ao longo de seu exercício profissional e aprimoramento científico, muitas vezes utilizando inclusive o poder intuitivo inerente ao ser humano, principalmente pelos riscos que podem estar ocultos nesta manifestação.

2. OBJETIVOS

O presente estudo tem por objetivo verificar se classificação dos casos de febre esta sendo realizada corretamente, descrever as características clínicas apresentadas, meios de investigação complementar utilizados, medidas terapêuticas instituídas e elucidar as causas diagnósticas da febre em crianças internadas no Hospital Infantil Joana de Gusmão com quadro de febre a esclarecer.

3. MÉTODO

3.1. DELINEAMENTO DO ESTUDO

Trata-se de um estudo retrospectivo, observacional, descritivo e transversal, com base em revisão de prontuários.

3.2. POPULAÇÃO DO ESTUDO

Foram analisados os prontuários dos pacientes internados no Hospital Infantil Joana de Gusmão (HIJG), nas enfermarias isolamento e emergência interna, no período de janeiro de 1997 a setembro de 2003.

3.3. DESCRIÇÃO DO HOSPITAL

O estudo foi conduzido no Hospital Infantil Joana de Gusmão (HIJG), um hospital de nível de atenção terciário, com 250 leitos, unidade de terapia intensiva, unidades de internação, berçário, isolamento, emergência e centro cirúrgico, que atendem a pacientes provenientes da Grande Florianópolis e de outras localidades do Estado. O HIJG é um hospital de referência no Estado de Santa Catarina, dispendo de Serviço de Infectologia Pediátrica com unidade de isolamento para pacientes com doenças infecto-contagiosas.

3.4. ASPECTOS ÉTICOS

O projeto deste trabalho foi aprovado em reunião no Comitê de Ética e Pesquisa em Seres Humanos (CEPSH) da Universidade Federal de Santa Catarina, projeto número 103/2004 (Anexo).

3.5. CRITÉRIOS DE SELEÇÃO DOS CASOS

Foram analisados os prontuários de internações nas enfermarias de isolamento e emergência interna, no período de janeiro de 1997 a setembro de 2003, selecionando-se aqueles cujo diagnóstico inicial registrado era de febre a esclarecer ou febre de origem obscura.

3.6. CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Foram excluídos os prontuários incompletos que não continham dados suficientes para estabelecer se eram classificados ou não como caso de febre a esclarecer.

3.7. VARIÁVEIS

As variáveis avaliadas foram sexo, idade, classificação da febre, sintomas referidos, sinais apresentados, exames laboratoriais realizados, exames de imagem, tratamento instituído, dias de febre antes da internação, total de dias de internação, encaminhamento do paciente pós-alta hospitalar para atenção ambulatorial, diagnóstico final e óbito.

A variável idade foi avaliada em faixas etárias, divididas da seguinte forma: de zero a dois anos, de três a seis anos, de sete a 10 anos e maior de 10 anos ⁸.

A febre foi classificada em:

- Febre a Esclarecer (FE): doença febril aguda na qual um provável diagnóstico etiológico não é definido após uma anamnese e um exame físico detalhados ^{2,7}.
- Exclusão de Febre a Esclarecer: crianças que não se enquadraram na definição acima, ou seja, tiveram um provável diagnóstico etiológico estabelecido após anamnese e exame físico.
- Febre Recorrente (FR): três ou mais episódios de febre em um período de seis meses, sem explicação médica e com um intervalo de, no mínimo, sete dias entre os episódios de febre ⁵.
- Febre de Origem Obscura (FOO): é definida como uma febre persistente com duração mínima de oito dias, a qual permanece sem diagnóstico após investigação médica, intra-hospitalar ou em regime ambulatorial ⁷.
- Indeterminado: internações que não puderam ser consideradas dentro da classificação acima descrita devido a falta de informações no prontuário, tais como, dias de febre antes da internação ou intervalo de dias entre os episódios febris.

Os principais sintomas apresentados foram aqueles constatados no momento da internação, os quais foram divididos em grupos:

- Sintomas gerais: corresponde a sintomas como cefaléia, hiporexia, prostração e irritabilidade.

- Sintomas de vias aéreas superiores (VAS): coriza, tosse seca, odinofagia.
- Sintomas de vias aéreas inferiores (VAI): tosse produtiva, “chiaço” (referência a sibilos pulmonares na doença atual não audíveis no exame físico), dor torácica ventilatório dependente.
- Sintomas do trato gastrointestinal (TGI): náusea, vômito, dor abdominal, diarreia.
- Sintomas do sistema nervoso central (SNC): convulsão, alteração motora ou de sensibilidade, alteração do nível de consciência.
- Sintomas osteomusculares: dores articulares ou musculares, dor torácica não ventilatório dependente, dorsalgia.

Os sinais clínicos apresentados foram avaliados durante toda a internação do paciente, ou seja, foram considerados independentemente se apareceram no início, meio ou fim do período de internação. Os sinais valorizados neste estudo foram:

- Lesões de pele: foram consideradas lesões os ferimentos e exantemas.
- Petéquias
- Icterícia
- Hepatomegalia: considerada quando referida na evolução do prontuário.
- Esplenomegalia: considerada quando referida na evolução do prontuário.
- Linfonomegalia: variável considerada se linfonomegalia palpável ou visualizada em exame de imagem.
- Sinal meníngeo: presença dos sinais de Kernig, Brudzinski ou Lasègue.

Os exames laboratoriais analisados foram leucograma, proteína C reativa (PCR), velocidade de hemossedimentação (VHS), exame parcial de urina, urocultura e hemocultura.

Todos os exames laboratoriais foram realizados no Laboratório Ciência do Hospital Infantil Joana de Gusmão.

O leucograma foi considerado quanto à leucocitose (leucócitos totais a partir de 15.000/mm³), ou leucopenia (leucócitos totais abaixo de 4.000/mm³).

A variável proteína C reativa (PCR) foi avaliada como normal ou aumentada, sendo que os valores normais foram considerados de acordo com a referência do laboratório, menor do que cinco mg/dL.

Velocidade de hemossedimentação (VHS) também foi documentada como normal ou aumentada, sendo considerada normal dentro do valor de referência laboratorial, menor que 10 mm/h.

Exame parcial de urina foi avaliado em normal ou infeccioso. Foi considerado infeccioso na presença de 10.000 leucócitos ou mais, ou flora bacteriana extensa.

Urocultura foi considerada positiva se houve crescimento de 100.000 UFC/mL (unidade formadora de colônia por mililitro).

Hemocultura foi registrada como positiva se houve crescimento de colônia de microorganismo.

Os exames de imagem levados em consideração neste estudo foram radiografia de tórax, radiografia de abdome e ultrassonografia. Estas variáveis foram qualificadas como normais ou alteradas.

Em questão de tratamento, as variáveis foram consideradas quanto à instituição de medicação antitérmica, antibioticoterapia específica e antibioticoterapia empírica. Foi estabelecida como antibioticoterapia específica àquela prescrita com base em diagnóstico etiológico determinado, e como antibioticoterapia empírica aquela instituída sem a caracterização prévia de um diagnóstico.

3.8. ORGANIZAÇÃO E ARMAZENAMENTO DOS DADOS

Os prontuários foram disponibilizados do Serviço de Arquivo Médico e Estatística (SAME) do Hospital Infantil Joana de Gusmão, e os dados documentados em protocolo (Apêndice).

3.9. ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados foram processados utilizando-se o programa EPI-INFO 3.01 e a análise realizada através da frequência e tabulação cruzada das variáveis de interesse. Os testes estatísticos empregados foram estudos de variabilidade como média, mediana, desvio padrão e moda.

4. RESULTADOS

De todas as internações analisadas de 1997 a 2003, 93 foram registradas com diagnóstico inicial de febre a esclarecer (FE), após revisão desses prontuários, 62 (66,6%) foram classificadas realmente como FE, 26 (27,9%) não eram casos de FE, e cinco (5,3%) não puderam ser classificados adequadamente devido aos prontuários estarem incompletos.

Dos 62 casos de FE, 27 (43,5%) foram classificados como febre persistente, três (4,8%) como febre recorrente, 14 (22,6%) como febre de origem obscura e 18 (29,0%) como indeterminado.

Dentre os casos de FE, 34 (54,8%) eram do sexo masculino e 28 (45,2%) do sexo feminino (FIG. 1).

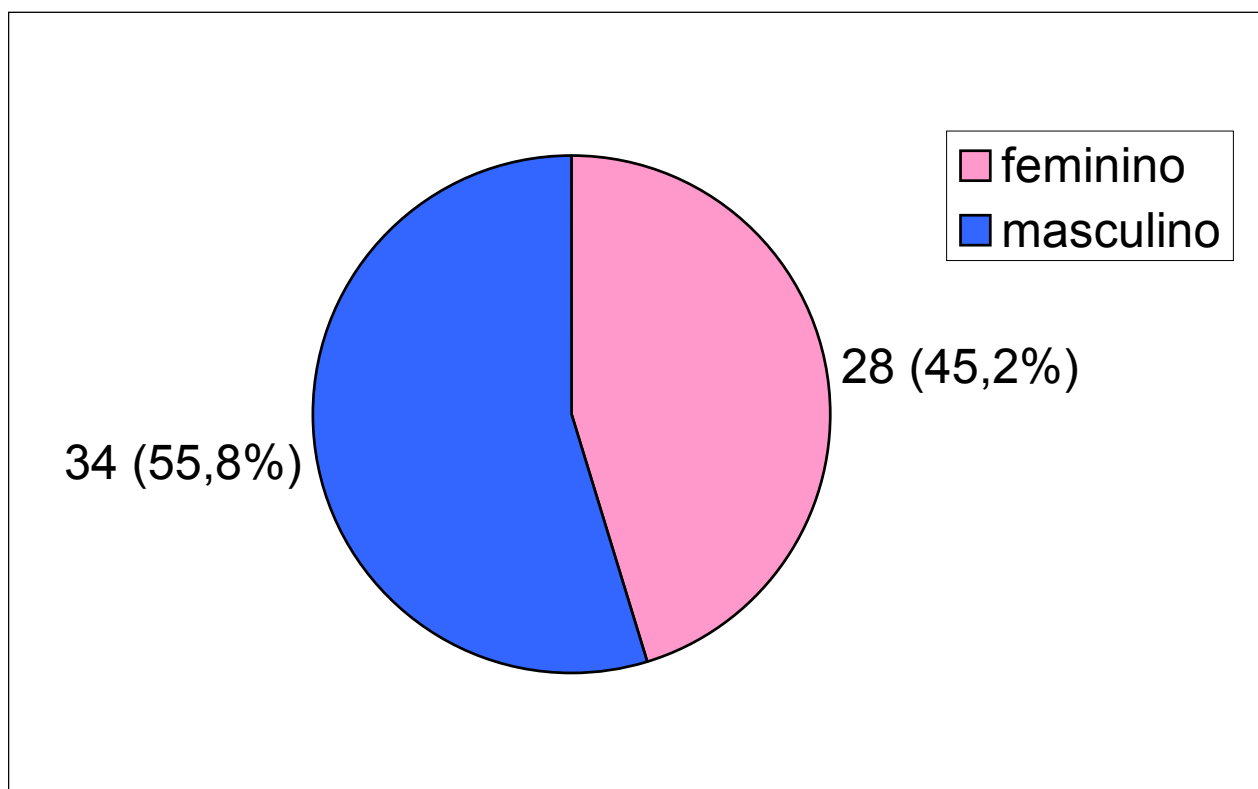


Figura 1 – Distribuição dos casos de crianças internadas com febre a esclarecer segundo o sexo no HIJG, no período de 1997 a 2003.

Vinte e oito pacientes (45,2%) tinham até dois anos de idade, 12 (19,4%) de três a seis anos, 12 (19,4%) de sete a 10 anos e 10 (16,1%) tinham mais de 10 anos de idade (FIG. 2).

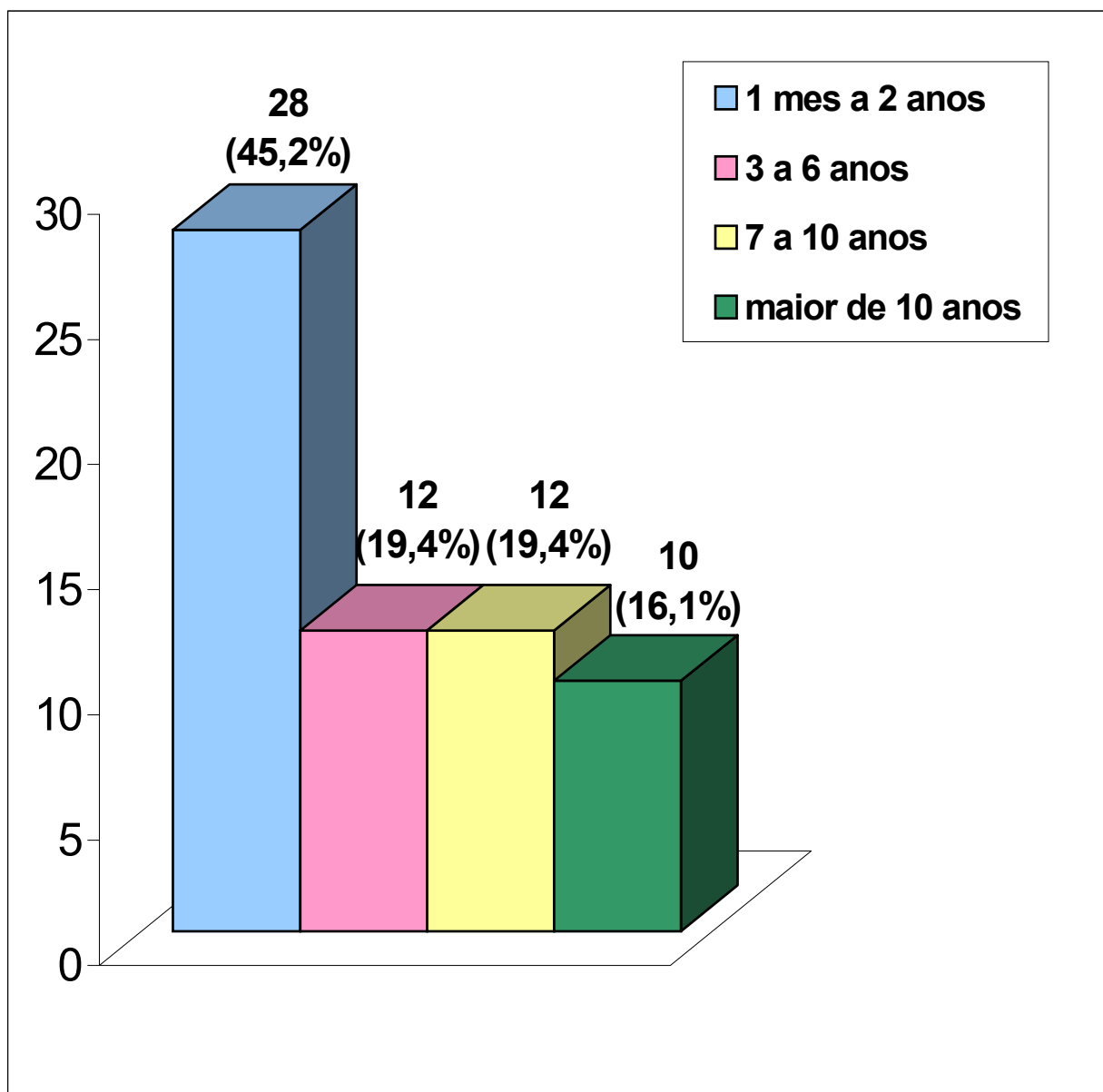


Figura 2 – Distribuição dos casos de febre a esclarecer segundo a faixa etária no HIJG, de 1997 a 2003.

O diagnóstico da febre permaneceu indeterminado em 35 pacientes (56,4%), seguido de quadro infeccioso em 16 (25,8%), observando-se que a maior proporção de casos com diagnóstico indeterminado ocorreu em praticamente todas as faixas etárias, a exceção da faixa entre três e seis anos, na qual quase metade dos casos (41,6%) teve diagnóstico de quadro infeccioso. Dentre todos os 16 diagnósticos infecciosos, 7 (43,7%) correspondem à faixa etária de zero a dois anos (TAB. 1).

TABELA 1 - Distribuição dos casos de febre a esclarecer segundo a categoria de diagnóstico e a faixa etária no HIJG, de 1997 a 2003.

Idade em anos	Infeccioso		Inflamatório		Neoplásico		Outros		Indeterminado		TOTAL	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
0 a 2	7	11,3	2	3,2	-	-	3	4,8	16	25,8	28	45,2
3 a 6	5	8,0	-	-	2	3,2	-	-	5	8,0	12	19,3
7 a 10	2	3,2	1	1,6	-	-	-	-	8	12,9	12	19,3
maior de 10	2	3,2	1	1,6	1	1,6	1	1,6	6	9,7	10	16,1
TOTAL	16	25,8	4	6,4	3	4,8	4	6,4	35	56,4	62	100

Oito (50,0%) das crianças que tiveram diagnóstico de febre de origem infecciosa apresentaram oito ou mais dias de febre antes da hospitalização, quatro (6,4%) tiveram febre durante quatro a sete dias e somente três (4,8%) três dias ou menos. (TAB. 2).

TABELA 2 - Distribuição dos casos de febre a esclarecer segundo os dias de febre antes da internação e as categorias de diagnóstico no HIJG, de 1997 a 2003.

Dias de febre antes	Infeccioso		Inflamatório		Neoplásico		Outros		Indeterminado		TOTAL	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
1 a 3	3	4,8	3	4,8	2	3,2	-	-	11	17,7	19	30,6
4 a 7	4	6,4	-	-	-	-	-	-	6	9,7	10	16,1
8 a 14	3	4,8	-	-	-	-	1	1,6	8	12,9	12	19,3
15 a 21	4	4,8	1	1,6	-	-	1	1,6	6	9,7	12	19,3
Maior de 21	1	1,6	-	-	1	1,6	2	3,2	3	4,8	7	11,3
Indeterminado	1	1,6	-	-	-	-	-	-	1	1,6	2	3,2
TOTAL	16	25,8	4	6,4	3	4,8	4	6,4	35	56,4	62	100

Quanto à temperatura máxima atingida, 47 pacientes (75,8%) apresentaram de 38,5°C a 40,0°C, nove (14,5%) tiveram febre maior de 40,1°C, dois pacientes (3,2%) apresentaram no máximo 38,4°C de temperatura, e quatro prontuários (6,5%) não continham dados que permitissem estabelecer a temperatura máxima (FIG. 3). Dentre os 11 diagnósticos de etiologia bacteriana, apenas um (9,0%) apresentou febre maior que 40,0°C, e nenhum abaixo de 38,5°C.

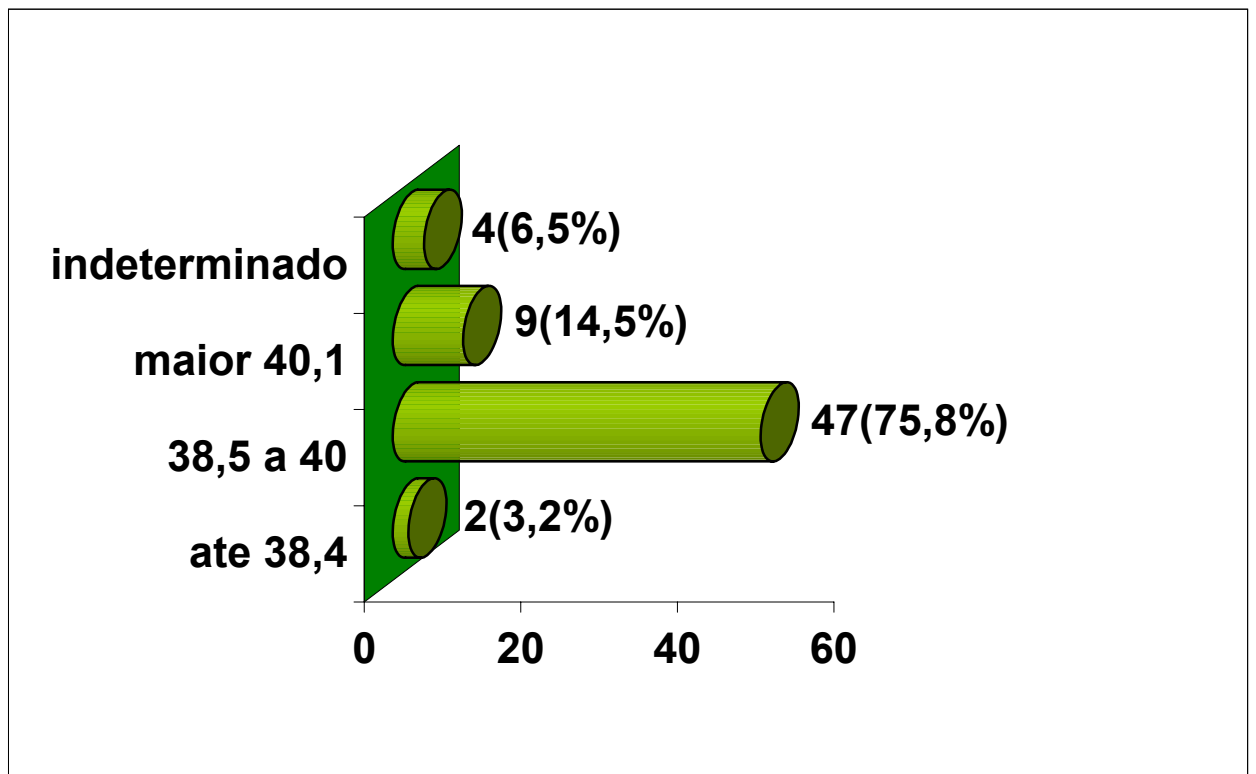


FIGURA 3 - Distribuição dos casos de febre a esclarecer segundo a amplitude máxima da temperatura atingida no HIJG, de 1997 a 2003.

Dentre os sintomas apresentados, o mais freqüente corresponde ao grupo dos sintomas gerais com 34 casos (54,8%), seguido de sintomas do trato gastrintestinal com 32 casos (51,6%) e de vias aéreas superiores com 10 casos (16,1%) (TAB. 3).

TABELA 3 - Distribuição dos casos de febre a esclarecer segundo os sintomas apresentados antes da internação no HIJG, de 1997 a 2003.

Sintoma*	n	%
Geral	34	54,8
TGI	32	51,6
VAS	10	16,1
Osteomuscular	7	11,3
VAI	6	9,7
SNC	3	4,8

TGI = trato gastrointestinal; VAS = vias aéreas superiores; VAI = vias aéreas inferiores, SNC = sistema nervoso central.

Os sinais clínicos mais freqüentemente observados no exame físico foram linfonomegalia e lesões cutâneas, com 11 casos cada um (17,7%) e hepatomegalia, com 10 (16,1%) (TAB. 4).

TABELA 4 - Distribuição dos casos de febre a esclarecer segundo os sinais clínicos apresentados ao exame físico no HIJG, de 1997 a 2003.

Sinal	n	%
Linfonomegalia	11	17,7
Lesões cutâneas	11	17,7
Hepatomegalia	10	16,1
Esplenomegalia	6	9,7
Icterícia	3	4,8
Petéquias	1	1,6
Sinal meníngeo	1	1,6
Outros	6	9,7

Foi estabelecido diagnóstico etiológico em 27 casos (43,5%), dos quais 17 (27,4%) foram de causas infecciosas, ficando, portanto, 35 (56,4%) internações sem diagnóstico final (TAB. 5).

TABELA 5 - Distribuição dos casos de Febre a Esclarecer segundo os sintomas nas enfermarias Emergência Interna e Isolamento do HIJG, de 1997 a 2003.

Diagnóstico	n	%
Infeccioso	17	27,4
Bacteriano	11	17,7
Viral	3	4,8
Parasitário	3	4,8
Inflamatório	4	6,4
Neoplásico	3	4,8
Outros	3	4,8
Indeterminado	35	56,4
Total	62	100,0

Todos os pacientes hospitalizados que preencheram critério para diagnóstico inicial de FE tiveram exame de leucograma realizado, sendo que 16 deles (25,9%) apresentaram leucocitose. Entre as 17 crianças com diagnóstico infeccioso, 10 (58,8% destas) apresentaram leucograma normal e sete (41,2%) apresentaram leucocitose (TAB. 6).

TABELA 6 - Distribuição dos casos de febre a esclarecer segundo o resultado do leucograma e grupo de diagnóstico no HIJG, de 1997 a 2003.

Diagnóstico	Leucocitose		Leucócitos normais		TOTAL	
	n	%	n	%	n	%
Infecioso	7	11,3	10	16,1	17	27,4
Inflamatório	1	1,6	3	4,8	4	6,4
Neoplásico	1	1,6	2	3,2	3	4,8
Outros	-	-	3	4,8	3	4,8
Indeterminado	7	11,3	28	45,2	35	56,4
TOTAL	16	25,8	46	74,2	62	100

Dentre os exames de resposta inflamatória, foram realizados exames de proteína C reativa (PCR) em 11 pacientes (17,7%), sendo que oito destes (72,7%) tiveram resultados elevados. A determinação da velocidade de hemossedimentação (VHS) foi determinada em 15 pacientes (24,2%), dos quais 11 (73,3%) evidenciaram valores elevados.

Dos 62 casos de FE, foram realizadas 22 hemoculturas (35,5%), sendo que nenhuma delas apresentou crescimento de colônia de microorganismo.

Foram realizados 30 exames de urocultura, sendo que apenas um deles (3,3%) teve como resultado crescimento bacteriano, identificando-se *Proteus vulgaris*. Dos 61 exames parciais de urina realizados, 2 tiveram resultado infeccioso.

Quanto aos exames de imagem, foram realizadas 41 radiografias de tórax (66,1%), sendo que 37 delas (90,2%) não apresentaram alteração e quatro (9,8%) revelaram alguma anormalidade. Foram solicitadas sete radiografias de abdome (11,3%) e nenhuma apresentou anormalidade. Foram realizados nove exames de ultrassonografia abdominal (14,5%), sendo que cinco delas (55,6%) apresentaram alteração e quatro (44,5%) foram consideradas normais.

Em relação ao tratamento, todos os pacientes febris receberam antitérmico. Onze crianças (17,7%) receberam antibioticoterapia específica. Estes pacientes tiveram diagnóstico de abscesso, adenite bacteriana, amigdalite, apendicite, febre tifóide (dois casos), infecção do trato urinário (ITU), meningite bacteriana (dois casos), e pneumonia (dois casos). Dos 35

casos sem diagnóstico estabelecido, sete (20,0%) receberam antibioticoterapia de forma empírica.

Dentre os três casos de febre recorrente (4,8%), dois (3,2%) não tiveram diagnóstico estabelecido e um (1,6%) teve como diagnóstico toxoplasmose. Todos foram encaminhados para o serviço ambulatorial do hospital.

Dentre os 14 casos de febre de origem obscura (22,6%), cinco (35,7% destes) tiveram diagnóstico final infeccioso. A média do tempo de internação foi de 7,64 dias, com desvio padrão de $\pm 6,14$ dias, a mediana foi de 6,50 dias e a moda de 4 dias de internação. Todos os pacientes com FOO sem diagnóstico estabelecido foram encaminhados para consulta ambulatorial

Do total de pacientes deste estudo, 32 (51,6%) não foram encaminhados para acompanhamento médico ambulatorial e 30 pacientes (48,4%) foram encaminhados para o serviço de atendimento ambulatorial da própria instituição como seguimento do processo de investigação da internação. Todos os pacientes encaminhados para ambulatório não tiveram diagnóstico etiológico estabelecido durante a internação e representam 87,5% do total de pacientes sem diagnóstico.

A média do total de dias de todas as internações de FE foi de 13,5 dias, com desvio padrão de ± 15 dias, a mediana foi de nove dias e a moda de dois dias.

Houve três casos (4,8%) de óbito, cujos diagnósticos registrados foram hepatoblastoma, gliossarcoma e acidemia orgânica.

5. DISCUSSÃO

A criança febril sem um foco evidente de infecção bacteriana continua representando um dilema diagnóstico. Na prática pediátrica, a febre é a principal causa de procura dos serviços médicos. Assim como nos adultos, a elevação da temperatura corpórea dá uma conotação de maior gravidade à doença, gerando um alto grau de ansiedade nos pais. Isso é compreensível pela herança cultural de que febre é uma entidade sempre associada à gravidade, o que é facilmente perceptível observando-se as diversas práticas populares no esforço de evitar ou amenizar a febre ^{6,9}.

As dificuldades na compreensão do processo etiológico e fisiopatológico que ocasiona e prolonga a febre também é um fator de apreensão para o médico. Além disso, na maioria das vezes, a família aflita impõe enorme pressão sobre o mesmo, exigindo uma resolução imediata para o problema ou, ao menos, um parecer diagnóstico. Por isso se faz extremamente importante o manejo criterioso das crianças nessas condições, seguindo uma boa técnica propedêutica e semiológica, apoiada em conhecimento científico e pesquisas laboratoriais, sempre tendo em mente as causas mais freqüentes da febre indeterminada na criança, bem como uma boa relação médico-paciente-família, baseada numa franca comunicação entre os envolvidos, deixando os pais informados das investigações correntes e das condutas médicas ⁶.

Estudos demonstram que as crianças mais presentes em consultas pediátricas por motivo de febre são as de zero a dois anos de idade ⁸, sendo que outros obtiveram semelhante resultado com idade de zero a três anos ². O presente estudo apresentou resultado compatível com a literatura, apresentando predomínio da faixa etária de zero a dois anos, correspondendo a 45,2% dos casos, imediatamente seguido, em freqüência, pelo grupo de três a seis anos de idade.

Esta faixa etária também é a que corresponde ao maior índice de risco para o desenvolvimento de bacteremia oculta, segundo Baraff ⁶. Ele afirma que as crianças entre 24 e 36 meses de idade estão na faixa de maior incidência de bacteremia oculta e, conseqüentemente, de suas complicações. Apesar do presente estudo não ter apresentado nenhum caso de bacteremia identificada, dentre os diagnósticos infecciosos, 43,7% corresponderam à faixa etária de zero a dois anos, imediatamente seguido em freqüência pela

faixa etária de três a seis anos. Apesar de nenhuma hemocultura do estudo ter apresentado resultado positivo, dos 17 casos de causa infecciosa, 11 (64,7%) foram de etiologia bacteriana.

No trabalho de Jaffe et al ¹⁰, o risco de bacteremia foi de 2,5% nas crianças até um ano de idade, e de 4.0% nas crianças de dois a três anos de idade.

A contagem de leucócitos associada à temperatura também são fortes indicadores de risco para bacteremia segundo Fleisher et al ¹¹. No seu estudo, crianças com temperaturas iguais ou superiores a 39,0°C com leucócitos totais menores de 15.000/mm³ apresentaram um risco de bacteremia oculta de 1,5%, enquanto as crianças com mesma temperatura e com leucócitos totais acima de 15.000/mm³ tiveram risco de 7,5% de desenvolver bacteremia oculta. Estas informações reforçam a importância da realização e correta interpretação do leucograma em associação a outros dados do exame físico, como a temperatura. Das 17 crianças com diagnóstico infeccioso deste estudo, 10 (58,8%) apresentaram leucograma normal e sete (41,2%) apresentaram leucocitose. Chama-se a atenção que o diagnóstico infeccioso não se refere somente à infecção bacteriana, mas também infecções causadas por vírus.

A investigação laboratorial é de suma importância na prática médica, e em especial em casos de febre sem causa definida após anamnese e exame físico detalhados e seriados. Entretanto, é preciso atentar para o fato dos exames laboratoriais serem complementares, adicionando informações à história clínica investigada. Além disso, exames complementares são limitados por toda uma gama de fatores que podem influenciar sua sensibilidade. No exame de hemocultura, por exemplo, estes fatores estão relacionados com a demora na sua solicitação, falha técnica na coleta do material a ser examinado, o uso prévio de antibiótico e até a própria técnica de realização laboratorial. Desta forma, dados como impressão geral, estado geral do paciente, frequência respiratória, oximetria de pulso e temperatura são também fortes indicadores da conduta a ser tomada ³.

O protocolo Filadélfia determina critérios para se considerar um paciente como de alto ou baixo risco para o desenvolvimento de bacteremia oculta levando em consideração a associação dos dados semiológicos e laboratoriais. Este protocolo tem se mostrado prático, viável e seguro nesse sentido, orientando o raciocínio médico em relação à necessidade de antibioticoterapia ^{10,12}, o que mais uma vez contribui para a valorização do exame físico nestes casos.

Estes dados da anamnese e exame físico devem ser ponderados no manejo de crianças com febre a esclarecer, principalmente no que diz respeito à decisão do uso de antibioticoterapia. Neste estudo, sete pacientes (11,3%) receberam antibiótico de forma empírica. O uso de antibióticos na ausência de um diagnóstico etiológico bacteriano não é algo totalmente contra-indicado na prática média. Nos casos de febre a esclarecer, devido ao grande risco de complicações conseqüentes à bacteremia oculta, a antibioticoterapia empírica pode e deve ser empregada, mas com critérios, como os acima citados, norteando esta decisão ¹². As condições clínicas desses pacientes não foram minuciosamente investigadas neste estudo de forma a permitir afirmar se o uso do antibiótico foi ou não criterioso, mas é importante refletirmos que muitas vezes a insegurança precipita a prescrição de um antibiótico, quando a observação e acompanhamento clínico por mais um período de tempo bastariam para a elucidação entre um caso bacteriano e viral, por exemplo.

Outro estudo que indica a importância da observação clínica dessas crianças é o de Korones DN ¹³, onde pacientes com bacteremia oculta tiveram temperatura maior ($40,2^{\circ}\text{C} \pm 0,5^{\circ}\text{C}$) comparados aos que tiveram hemocultura com resultado negativo ou compatível com contaminação da amostra sanguínea ($39,9^{\circ}\text{C} \pm 0,5^{\circ}\text{C}$). Outro estudo ainda afirma que crianças com temperatura maior ou igual a 40°C têm 2,6 vezes mais risco de estar desenvolvendo bacteremia oculta do que as crianças com temperatura abaixo desses valores ¹⁴. No presente estudo, não houve importante diferença em questão de diagnóstico estabelecido entre os pacientes com mais de $40,0^{\circ}\text{C}$ daqueles que apresentaram temperatura entre $38,5^{\circ}\text{C}$ e $40,0^{\circ}\text{C}$. Dentre os 11 diagnósticos de etiologia bacteriana, apenas um (9,0%) apresentou temperatura maior de $40,0^{\circ}\text{C}$.

No estudo de Stelle RW ¹⁵, constatou-se que 66,6% das crianças com FOO tiveram resolução do quadro febril sem a elucidação de um diagnóstico, em contraste com os valores de 10% a 20% dos estudos publicados 20 anos antes. Eles afirmam que uma possível explicação para isso é que os modernos meios diagnósticos estão encontrando as causas de febre, principalmente as de origem neoplásica, mais precocemente, fazendo com que estes pacientes não preencham mais critério para serem considerados casos de FOO. Embora o presente estudo não tenha se restringido ao estudo dos casos de FOO, a elucidação diagnóstica encontrada foi de valores semelhantes, sendo que 56,4% dos pacientes com FE receberam alta hospitalar sem diagnóstico estabelecido.

De acordo com a literatura, as três principais causas de febre são infecciosas, inflamatórias e neoplásicas, nesta seqüência ^{16,17}. Este achado foi compatível com os resultados encontrados no presente estudo, embora a análise tenha sido sobre crianças com FE, e não apenas dos pacientes com FOO. Dentre os pacientes cujas internações foram classificadas como FOO, nenhum teve diagnóstico estabelecido, mas todos foram encaminhados para serviço ambulatorial. Visto que o número de pacientes com FOO foi pequeno é perfeitamente compreensível que mesmo com investigação eficiente não tenha sido possível estabelecer diagnóstico. É muito importante nestes casos a valorização da febre como um sinal clínico, o que ficou evidente no cuidado que se teve em encaminhar os pacientes ao serviço de atenção ambulatorial.

A dificuldade em se encontrar um diagnóstico nos casos de febre é evidenciado em um estudo conduzido no *New England Medical Center*, nos Estados Unidos, que avaliou o acompanhamento ambulatorial de 40 crianças que procuraram o serviço de reumatologia por quadro de febre a esclarecer (sem diagnóstico após avaliação médica inicial). Apesar de exaustiva avaliação não foi determinado diagnóstico etiológico para nenhuma das crianças. O diagnóstico específico foi estabelecido em quatro crianças, meses a anos após a primeira avaliação médica ¹⁸. Estes pacientes eram diferenciados por terem sido encaminhados a um serviço de reumatologia, mas esses dados mostram a importância do acompanhamento ambulatorial da criança febril, até que o quadro tenha uma resolução, ainda que seja espontânea, não deixando o paciente desamparado, sem referência médica, como algumas vezes acontece na nossa prática hospitalar. Verificou-se cuidado em relação a isso por parte dos profissionais de saúde da instituição estudada, visto que 87,5% dos pacientes que receberam alta sem diagnóstico foram encaminhados para a atenção ambulatorial.

A média do total de dias de todas as internações de FE foi de 13,5 dias, o que indica que os pacientes, de um modo geral, permaneceram internados tempo suficiente para uma eficiente investigação clínico-laboratorial.

Na prática médica, o raciocínio clínico deve sempre levar em consideração múltiplos fatores, desde a técnica semiológica e propedêutica aplicadas, dados minuciosos do exame físico, a história natural das doenças, a epidemiologia de cada entidade a ser analisada, até as condições emocionais e sociais dos pacientes e de suas famílias, pois o processo da doença está intimamente relacionado a todos esses fatores. É com base nesses dados que o médico poderá decidir com mais segurança a respeito da conduta perante o paciente, ponderando, por

exemplo, se opta por medicá-lo ou observá-lo. Em pediatria esse processo é ainda mais evidente, e mais ainda tratando-se de febre a esclarecer. Este estudo é descritivo e não visou a análise destes fatores, o que impede uma avaliação profunda do manejo destes pacientes.

Salienta-se a importância do estabelecimento de protocolos de avaliação, investigação e abordagem dos pacientes que apresentam quadros de febre sem determinação do foco, nos serviços que prestam assistência à saúde das crianças e adolescentes. Estes protocolos facilitariam em muito a uniformização de condutas e possibilitariam que as pesquisas científicas pudessem se fazer aprimorando-se sua qualidade e proporcionando resultados que certamente preencheriam algumas das diversas lacunas ainda presentes com referência a este importante problema da medicina.

6. CONCLUSÕES

A avaliação das características dos pacientes hospitalizados no Hospital Infantil Joana de Gusmão com diagnóstico inicial de febre a esclarecer, associado da revisão da literatura científica a respeito do assunto permitiu chegar-se às seguintes conclusões:

1. Observa-se uma ineficiência dos profissionais de saúde em registrar nos prontuários o padrão do tipo de febre apresentado pelos pacientes o que dificulta o estabelecimento de uma adequada classificação.
2. A maioria das crianças internadas por febre a esclarecer tem faixa etária entre zero e dois anos.
3. A sintomatologia mais frequentemente apresentada pelos pacientes com febre a esclarecer corresponde a sintomas gerais e gastrintestinais.
4. As linfonomegalias, lesões cutâneas e hepatomegalia são achados de exame físico relativamente frequentes em crianças com febre a esclarecer.
5. O diagnóstico etiológico não é comprovado na maioria das internações por febre a esclarecer, com exceção da faixa entre três e seis anos, na qual metade dos casos apresenta diagnóstico de quadro infeccioso.
6. A maioria dos diagnósticos infecciosos apresenta etiologia provavelmente bacteriana.
7. A maior parte das crianças com febre de origem infecciosa apresenta oito ou mais dias de febre anteriormente à internação.

8. As crianças com febre a esclarecer cujo diagnóstico é infeccioso apresentam freqüentemente leucograma inicial normal.
9. Os exames radiológicos de tórax das crianças hospitalizadas com febre a esclarecer comumente não apresentam anormalidades.
10. Observa-se a utilização de antibioticoterapia de forma empírica em alguns casos de febre a esclarecer.
11. A febre a esclarecer em crianças muitas vezes implica na necessidade de internações prolongadas.

7. REFERÊNCIAS

1. Finkelstein JA, Christiansen CL, Platt R. Fever in pediatric primary care: occurrence, management, and outcomes. *Pediatrics* Aug 1999;31: 260-66.
2. Baraff LJ, Bass JW, Fleisher GR, Klein JO, McCracken GH, Powell KR, et al. Practice guideline for the management of infants and children 0 to 36 months of age with fever without source. *Pediatrics* Jul 1993;92(1):1-12.
3. Fever patogenesis and treatment (COMPLETAR)
4. Guyton AC. *Tratado de fisiologia médica* 7^a ed. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan; 1989.
5. John CC, Gilsdorf JR. Recurrent fever in children. *Pediatr Infect Dis J* 2002; 21:1071-80.
6. Baraff LJ. Management of fever without source in infants and children. *Ann Med* 2000 Dec;36(6):602-13.
7. Cherry JD, Feigin RD. *Text book of pediatric infectious disease*. 4^a ed. 1998 Vol 1:820-30.
8. Cogulu O, Koturoclu G, Kurugol Z, Ozkinay F, Vardar F, Ozkinay C. Evaluation of 80 children with prolonged fever. *Pediatr Intern* 2003;45:564-69.
9. Kramer MS. Parents' versus physicians' values for clinical outcomes in young febrile children *Pediatrics* May 1994;93(5):697-702.
10. Jaffe DM, Tanz RR, Davis AT, et al. Antibiotic administration to treat possible occult bacteremia in febrile children. *N Engl J Med* 1987;317:1175-80.

11. Fleisher GR, Rosenberg N, Vinci R, et al. Intramuscular versus oral antibiotic therapy for the prevention of meningitis and other bacterial sequelae in young, febrile children at risk for occult bacteremia. *J Pediatr* 1994 124;504-12.
12. Baker MD, Bell LM, Avner JR. The efficacy of routine outpatient management without antibiotics of fever in selected infants. *Pediatrics* March 1999;103(3): 627-29.
13. Korones DN, Shapiro ED. Occult pneumococcal bacteremia: what happens to the child who appears well at reevaluation? *Pediatr Infect Dis J* 1994;13:382-5.
14. Alpern ER, Alessandrini EA, Bell LM, Shaw KN, McGowan KL Occult bacteremia from a pediatric emergency department; current prevalence, time to detection, and outcome. *Pediatrics* Sept 2000;106(3):505-11.
15. Steele RW, Jones SM, Lowe BA, et al. Usefulness of scanning procedures for diagnosis of fever of unknown origin in children. *J Pediatr*. 1991;119:526-30.
16. Gartner JC. Fever of unknown origin. *Adv Pediatr Infect Dis* 1989;7:1-20.
17. Majeed HA. Differential diagnosis of fever of unknown origin in children *Current Opinion in Rheumatology* Sept 2000;12(5):439-44.
18. Miller LC, Sisson BA, Tucker LB, Schaller JG. Prolonged fevers of unknown origin in children: patterns of presentation and outcome. *The J Pediatr* Sept 1996;129(3):419-23.

8. NORMAS ADOTADAS

Normas da Resolução nº 001/2001 do Colegiado do Curso de Graduação de Medicina da Universidade Federal de Santa Catarina aprovada na reunião de 05 de julho de 2001.

APÊNDICE

Protocolo de Pesquisa

ANEXO