

FACULDADE PERNAMBUCANA DE SAÚDE
MEDICINA

MARIA CLARA PESSOA DO NASCIMENTO

**FEBRE EM MENORES DE UM ANO: FREQUÊNCIA E
CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE UMA COORTE DE
NASCIMENTO DO IMIP**

RECIFE – PE

2019

MARIA CLARA PESSOA DO NASCIMENTO

**FEBRE EM MENORES DE UM ANO: FREQUÊNCIA E
CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE UMA COORTE DE
NASCIMENTO DO IMIP**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao
Curso de Medicina da Faculdade Pernambucana de
Saúde, como requisito parcial à obtenção do título
de Bacharel em Medicina.

Colaboradores: Luís Carlos Moraes Monteiro Filho
Suzana Maria da Mota Silveira
Paula Fernanda Pessoa e Silva

Orientadora: Maria Júlia Gonçalves de Mello
Maria Cynthia Braga

RECIFE – PE

2019

RESUMO

Objetivo: Descrever a frequência de febre em coorte de nascimento e detalhar os principais diagnósticos das crianças que procuraram atendimento durante o episódio febril. **Método:** Análise secundária dos dados do estudo observacional do tipo coorte prospectivo desenvolvido no Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira - IMIP no período de 2011 a 2014 para verificar a “Incidência da infecção pelo vírus Dengue, imunidade materna e cinética de anticorpos anti dengue em crianças no primeiro ano de vida”. Foi realizado um estudo transversal para analisar a frequência da febre referida pelos responsáveis e as características biológicas desses pacientes nas consultas periódicas agendadas, de acordo com a faixa etária e a referência de febre. Os pais e/ou cuidadores eram orientados a comunicar à equipe de pesquisa, a presença de episódios febris agudos para acompanhamento desses episódios e foi realizado um estudo transversal para determinar os principais diagnósticos estabelecidos entre os lactentes atendidos durante o episódio febril. Os dados foram analisados no programa Stata 12.1 e elaboradas tabelas de distribuição de frequência para as variáveis categóricas e medidas de tendência central para as variáveis contínuas médias, medianas e amplitudes. Para verificar a associação da presença ou não de febre de acordo com algumas variáveis utilizou-se o qui-quadrado ou teste t de Student e foi considerado significativo o valor de $p < 0,05$. **Resultados:** A frequência de relato de febre nas consultas agendadas, envolvendo 161 lactentes menores de 4 meses, 217 entre 4 meses e 8 meses incompletos e 226 entre 8 meses e 12 meses incompletos foi 27,3%; 54,8% e 88,9%, respectivamente. Não foi observada diferença entre os sexos ou na duração dos episódios febris ($p > 0,05$). Considerando a frequência de febre relatada nas consultas sistemáticas observou-se que o percentual de procura por assistência médica dos pesquisadores durante o episódio febril foi 6,2% para os menores que 4 meses, 16,6% na faixa etária entre 4 meses e 8 meses incompletos e 9,7% nas crianças com idade entre 8 meses e 12 meses incompletos. A

maioria das crianças teve como diagnóstico final a infecção das vias aéreas superiores e doenças exantemáticas principalmente roséola, porém 3 entre as 10 crianças menores de 4 meses tinham infecção do trato urinário. Foram realizadas 49 investigações diagnósticas para dengue em menores de um ano tendo sido confirmada a infecção em 7 casos (14,3%) através de RT-PCR. **Conclusão:** Mesmo após a universalização das vacinas Hib e pneumocócica nos calendários vacinais do Sistema Único de Saúde, em menores de um ano, a febre foi sintoma frequentemente referido pelos cuidadores. O diagnóstico principal foi a infecção das vias aéreas superiores, porém houve elevada frequência de infecção do trato urinário entre os menores de 4 meses e de dengue no primeiro ano de vida. Visto que o estudo foi realizado em uma região hiperendêmica para o dengue, é imprescindível uma maior conscientização dos profissionais da atenção básica e dos serviços de atendimento nas emergências pediátricas, visando à investigação e/ou diagnóstico precoce para a orientação sobre os sintomas de alerta desta doença, que tem potencial de gravidade elevado nesta faixa etária.

Palavras chave: Febre de Causa Desconhecida, Lactente, Dengue, Infecções urinárias

ABSTRACT

Objective: To describe the frequency of fever in the birth cohort and to detail the main biological and clinical characteristics of children seeking care during the febrile episode.

Method: Secondary analysis of data from a prospective cohort observational study developed at the Institute of Integral Medicine Fernando Figueira - IMIP from 2011 to 2014 to verify the “Incidence of Dengue’s virus infection, maternal immunity and use of anti-dengue kinetics in children in the first year of life”. A cross-sectional study was conducted to analyze the frequency of fever reported by parents and the clinical aspects of these patients at scheduled appointments according by age and the reference of fever. A cross-sectional study was also performed to determine the clinical features and key diagnoses specified among infants seen during the febrile episode. Data were analyzed using the Stata 12.1 program and it was elaborated tables with frequency distribution for categorical variables and central tendency measures for continuous media variables, medians and amplitudes. To verify an association of presence or absence of fever according to some variables it was used square test or Student test and was considered significant the value of $p < 0.05$. **Results:** The frequency of fever reported by parents at scheduled appointments, involving 161 infants younger than 4 months, 217 between 4 months and 8 months incomplete and 226 between 8 months and 12 months incomplete was 27.3%; 54.8% and 88.9%, respectively. There was no difference between sexes or duration of fever episodes ($p > 0.05$). Considering the frequency of fever reported at systematic consultations, the percentage of seeking medical care during the fever episode was 6.2% for those under 4 months, 16.6% in the age group between 4 months and 8 months incomplete and 9.7% in children aged 8 months to 12 months incomplete. Most children had upper airway infection as their final diagnosis, but 3 out of 10 children under 4 months had urinary tract infection. Forty-nine diagnostic investigations for dengue were performed in

children under one year of age, and the infection was confirmed in 7 cases (14.3%) by RT-PCR. **Conclusion:** Even after the insertion of Hib's and pneumococcal's vaccines into vaccine schedules, in children under one year of age, fever was often reported by caregivers. The main diagnosis was an upper airway infection, but with a high frequency of urinary tract infection among children under 4 months and the elevated frequency of dengue. As the study was conducted in a hyper-endemic dengue region, it's needed greater awareness of primary care professionals and pediatric emergency care services, research assistance and / or early diagnosis to guide the alert symptoms of this disease is essential, which has high potential of severity in this age group.

Key words: Fever of Unknown Origin; Infants; Dengue; Urinary Tract Infections

INTRODUÇÃO

A febre é um dos maiores motivos de procura por atendimento médico na pediatria, tanto nos ambulatorios quanto na emergência. De acordo com um estudo de corte transversal conduzido em uma emergência pediátrica no Reino Unido, 20% das consultas eram motivadas por episódios febris.¹ Em uma coorte prospectiva, elaborada também no Reino Unido, a febre foi apontada como a queixa principal em 20% e 39% dos atendimentos médicos, em crianças com idade menor que 6 meses e entre 6 e 17 meses, respectivamente.²

Não há consenso sobre a definição de febre em crianças entre os autores, entretanto a Sociedade Brasileira de Pediatria, no Brasil, define como a presença de temperatura axilar $\geq 37,8$ °C.³ Nos Estados Unidos, a febre é rastreada pela aferição da temperatura retal, sendo definido o ponto de corte ≥ 38 °C.⁴ A temperatura é controlada pelo hipotálamo, o termostato do corpo humano, que tem a função de manter o equilíbrio entre a perda e a produção de calor.⁵ A febre pode resultar de uma reação do organismo aos patógenos, consistindo em um mecanismo de defesa fisiológico ao favorecer a ação dos leucócitos e retardar o crescimento e reprodução de bactérias e vírus.⁶ Além disso, na população pediátrica, a febre pode ser a única manifestação da infecção, não sendo observado outro sinal na anamnese e exame físico, caracterizando a febre sem sinais localizatórios (FSSL).⁷

Embora a maioria das crianças seja afetada por uma infecção benigna^{8,9}, no contexto da FSSL, uma parcela delas pode apresentar infecção bacteriana grave (IBG), em 5% a 10% dos casos, evoluindo com infecção do trato urinário (ITU), sepse, meningite e bacteremia oculta^{10,11}. As síndromes febris agudas devido às infecções arbovirais, principalmente, dengue, Chikungunya e Zika, têm igualmente constituído importante causa de febre em áreas com circulação endêmica de arboviroses.¹²

Nas últimas décadas, houve uma mudança do perfil epidemiológico dos agentes bacterianos e da incidência das IBGs devido à introdução das vacinas contra o pneumococo e *Haemophilus influenzae* do serotipo B (Hib). A incidência de infecção invasiva por Hib em crianças com menos de 5 anos de idade caiu quase 100% desde a década de 1990, enquanto que a infecção pelo pneumococo declinou 50% a 75%, entre os anos de 1998 e 2005.^{13,14} Constatou-se igualmente que a introdução dessas vacinas resultou na queda da prevalência de bacteremia oculta para menos de 1%. Por esta razão, as diretrizes de manejo do paciente com FSSL passaram a adotar uma conduta mais conservadora. Na década de 1970, as crianças menores de 1 ano de idade eram internadas e submetidas a exames complementares e início precoce de antibioticoterapia. Atualmente, essa conduta é aplicada apenas aos neonatos (≤ 28 dias) e as faixas etárias restantes foram estratificadas de acordo com os fatores de risco e exame clínico.^{15,16}

Atualmente, após o advento das vacinas Hib, pneumocócicas, dentre outras, uma das causas mais comuns de FSSL é a ITU, que está presente em cerca de 5 a 7% dos casos.¹⁷ A ocorrência de ITU na infância está associada a algumas complicações renais a longo prazo, como por exemplo hipertensão, pré-eclâmpsia e lesão renal futura.¹⁸ Desse modo, torna-se necessário o diagnóstico e o tratamento adequado das ITUs visando à diminuição do risco dessas complicações.

A febre é um importante sinal semiológico e uma causa de preocupação nos pais e profissionais de saúde. Segundo dados de um estudo transversal conduzido em Baltimore, nos Estados Unidos, dos 340 cuidadores de crianças estudados, 90% demonstraram preocupação com o surgimento de episódios febris.¹⁹ Em 1980, estudo demonstrou que a maioria dos pais e responsáveis possuía ideias equivocadas sobre a febre, como por exemplo, a definição do que ela representa e como tratá-la.²⁰ Em estudo transversal conduzido no município de

Tubarão (Santa Catarina), em 2010, foram entrevistados 83 pais e responsáveis e a febre representou a segunda maior causa para a medicação em crianças pelos responsáveis.²¹

Estudos investigando as características e etiologia da febre em crianças são escassos e a maioria foi conduzida durante a década de 1990, durante o período de introdução de incorporação das novas vacinas ao calendário vacinal infantil. No Brasil, há registro na literatura de um estudo prospectivo conduzido em 215 lactentes atendidos na emergência do Hospital Universitário da USP, em 2009, porém neste estudo foram avaliados apenas os casos de FSSL, tendo sido excluídas outras síndromes febris. Uma coorte de 362 crianças nascidas no IMIP e residentes no Recife foi seguida no serviço, do nascimento até 2 anos de vida, de 2011 a 2014, para investigação da incidência de infecção pelo vírus dengue nesta população.

²² Este estudo descreve a frequência de síndrome febril nesta coorte. Além disso, descreve as principais características biológicas e diagnósticos das crianças que procuraram atendimento durante o episódio febril.

MÉTODOS

Análise secundária dos dados do estudo observacional do tipo coorte prospectivo “Incidência da infecção pelo vírus Dengue, imunidade materna e cinética de anticorpos anti dengue em crianças no primeiro ano de vida”²². Esse estudo incluía também a triagem de síndromes febris durante o acompanhamento, com objetivo de detectar infecção aguda por dengue. O projeto foi realizado na maternidade de baixo risco e no ambulatório de pediatria do Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira (IMIP), uma instituição filantrópica e centro de referência em diversas especialidades, incluindo pediatria, localizado em Recife, Pernambuco. O período de captação da coorte foi entre maio de 2011 e março de 2012, e o período de seguimento ocorreu entre maio de 2011 e junho de 2014.

Foram selecionadas 415 gestantes com gravidez de baixo risco na maternidade do IMIP, moradoras do Recife e que concordaram em manter o seguimento da criança por pelo menos 1 ano (Figura 1). As crianças participantes da pesquisa foram divididas inicialmente em 2 grupos, tendo o grupo A (N=212) consultas agendadas para os 2, 6, 10 e 18 meses de idade, e o grupo B (N = 203) consultas programadas para os 4, 8, 12 e 24 meses de vida²².

As avaliações periódicas foram consultas programadas realizadas por dois médicos pediatras experientes que obtinham, por meio da aplicação de um questionário, informações sobre os sinais e sintomas apresentados pela criança, com ênfase na ocorrência de febre e realizavam exame físico. Na ocasião eram realizadas as orientações de puericultura e a atualização do calendário vacinal.

Os pais e/ou cuidadores eram orientados a comunicar à equipe de pesquisa, a presença de episódios febris agudos para acompanhamento desses episódios. Na semana, durante o horário comercial, os dois pediatras pesquisadores realizavam o atendimento no serviço, porém se o evento febril transcorresse durante a noite ou fim de semana, os pais eram orientados a procurar atendimento médico, se necessário, na emergência pediátrica do IMIP e contatar a equipe para providenciar o agendamento da consulta. Durante a visita por ocasião de episódio febril, a equipe médica registrava os dados clínicos em formulário especificamente construído para este fim, realizava o exame clínico e se necessário a investigação com exames complementares. Seguindo o protocolo do Ministério da Saúde eram investigados os casos com suspeita de Dengue.²³

Na análise, as crianças foram categorizadas em três grupos de acordo com a idade no momento da visita: grupo 1, crianças menores de 4 meses; grupo 2, crianças de 4 meses até 8 meses incompletos, e grupo 3, com 8 até 12 meses incompletos. Os outros dados, obtidos durante as avaliações agendadas e analisados no presente estudo foram peso ao nascimento, febre nos últimos 30 dias, história de ocorrência de episódio febril desde o nascimento ou

após a última avaliação, obtidos durante as avaliações periódicas agendadas (Tabela 1). Informações sobre a duração da febre, sinais e sintomas, diagnóstico inicial e final foram obtidas de planilha referente a consulta de avaliação dos quadros febris. (Tabela 2)

Considerou-se caso suspeito de dengue em área endêmica, de acordo com a orientação do Ministério da Saúde^{22,23} a criança que apresentasse febre entre 2 a 5 dias associada a sinais inespecíficos: sonolência, vômitos, recusa alimentar, diarreia ou fezes amolecidas, como também a criança que apresentaram choro persistente, adinamia e irritabilidade, especialmente nos menores de 6 meses. A confirmação do diagnóstico foi realizada através pela RT-PCR.

Foram considerados apenas os dados da última consulta quando a criança teve duas consultas que ocorreram dentro da mesma faixa etária considerada neste estudo, porém a mesma criança poderia estar presente em mais de um grupo etário considerado na análise. As consultas durante o episódio febril foram agrupadas e analisadas em planilha exclusiva.

Após correção das inconsistências, os dois bancos de dados, com planilhas referentes às consultas sistemáticas e às consultas durante os episódios febris foram analisadas no programa Stata 12.0. Foram elaboradas tabelas de distribuição de frequência para as variáveis categóricas e medidas de tendência central para as variáveis contínuas (cálculo das médias, medianas e amplitudes). Para verificar a associação da presença ou não de febre de acordo com algumas variáveis utilizou-se o qui-quadrado ou teste t de Student e foi considerado significativo o valor de $p < 0,05$.

O projeto âncora foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Aggeu Magalhães (FIOCRUZ) e do IMIP sob protocolo nº 1931-10. Os responsáveis pelos pacientes pediátricos assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido.

RESULTADOS

Durante o período de seguimento da coorte um total de 362 (87,2%) crianças foram acompanhadas nas consultas periódicas, entre as 415 parturientes incluídas na linha de base do estudo (53 genitoras não compareceram às consultas agendadas). As principais características biológicas dos lactentes participantes desta pesquisa estão apresentadas na tabela 1.

O grupo com idade até 4 meses (grupo 1) foi constituído por 161 crianças, a maioria do sexo masculino (54%) e com média de idade de 2,5 meses ($DP \pm 0,6$). Neste grupo, houve relato de ocorrência de episódios febris em 27,3% delas, tendo-se constatado que a idade das crianças que tiveram febre foi maior ($2,7 \pm 0,7$ meses) do que as que não tiveram febre ($2,4 \pm 0,5$ meses) ($p=0,004$). Não foi observada diferença entre as médias do peso ao nascer entre as crianças que apresentaram ou não febre. (Tabela 1)

Em relação ao grupo com idade entre 4 e 8 meses (grupo 2), composto por 217 pacientes, maioria foi do sexo masculino (53,5%). O relato de febre esteve presente em 54,8% das crianças e a média de idade do grupo foi de 6,1 meses ($DP \pm 1,1$).

Entre os 8 e 12 meses de idade (grupo 3), foram examinados 226 lactentes, com idade média de 9,8 meses. Dos pacientes avaliados nessa faixa etária, as meninas constituíam 49,5% e 88,9% e apresentavam ao menos um episódio febre. Não houve diferença significativa quanto à presença de febre entre os sexos ($p=0,999$). A média de idade deste grupo foi 9,8 meses ($DP \pm 1,2$)

Durante o seguimento da coorte foram realizadas 94 consultas médicas, devido à ocorrência de episódio agudo febril, envolvendo 68 crianças menores de 12 meses (Tabela 2). A distribuição percentual destas consultas em relação ao número de pacientes de acordo com a faixa etária está demonstrada na Figura 2. Entre as 10 crianças que tiveram febre nos primeiros 4 meses, a maioria era do sexo feminino (60%) e tinha em média $1,7 \pm 1,0$ meses de

idade. Entre as 36 crianças com idade entre 4 meses e 8 meses incompletos, que realizaram consultas devido à ocorrência de febre, a metade (n=18) era do sexo feminino e possuía média de idade de $5,6 \pm 1,0$ meses. A média de idade do grupo com faixa etária entre 8 e 12 meses incompletos foi $9,4 \pm 1,1$, com 22 pacientes avaliados e predomínio do sexo masculino (54,4%). (Tabela 2)

A média (\pm DP) da duração da febre referida durante a consulta de acordo com as 3 faixas etárias, foi, respectivamente, de $2,5 \pm 2,7$ dias, $2,2 \pm 1,6$ e $2,9 \pm 1,8$ dias. A comparação destas médias entre os grupos não evidenciou diferença estatisticamente significativa (Tabela 2).

A hipótese diagnóstica inicial de FSSL, na primeira avaliação, foi levantada pelo médico assistente em 14 dos 94 (14,9%). A média de idade destas crianças era de $5,7 \pm 3,0$ meses (DP) e a duração da febre variou de um período menor do que 24 horas até 4 dias. Destes, 5 (35,78%) eram meninas. Após investigação os diagnósticos finais foram: ITU (2/14=14,3%); roséola (2/14=14,3%), dengue (1/14 (7,1%); IVAS (1/14=7,1%) e 6 (42,8%) FSSL. Um paciente não apresentava FSSL como diagnóstico inicial, porém foi descrito como um caso de febre sem sinais de localização ao final da investigação. Esse paciente tinha 17 dias de vida, realizou exames complementares, entretanto não foi identificada etiologia.

Considerando o diagnóstico final, das 94 consultas, a infecção de vias aéreas superiores (IVAS) foi a mais frequente, correspondendo a 33% dos diagnósticos, seguida pelos diagnósticos de roséola e doenças exantemáticas (21,1%); OMA (9,6%); FSSL (9,6%) e dengue (7,4%). Além disso, cinco pacientes foram categorizados como outros diagnósticos, que consistiam em urticária, reação à vacina BCG e herpangina. Dos 49 pacientes que realizaram sorologias para dengue, 7 (14,3%) apresentaram sorologia com resultado positivo (Tabela 2).

Entre os 7 pacientes com RT-PCR positiva para dengue, 6 eram do sexo feminino e em extremos de idade, entre 2 a 10 meses (Tabela 3). A duração de febre oscilou entre um e quatro dias. Nestas consultas, além da febre, em quatro casos havia relato de tosse, três de hipoatividade e em dois, sonolência e exantema estavam presentes durante a avaliação. Os diagnósticos aventados durante a avaliação inicial incluíram IVAS, Bronquiolite viral aguda, OMA, FSSL, síndrome coqueluchoide e enteroinfecção. (Tabela 3)

DISCUSSÃO

Nesse estudo foi observada uma frequência crescente de relatos de febre nas consultas sistemáticas durante o acompanhamento da coorte. No entanto, apesar da disponibilidade de um ambulatório para a pesquisa, poucas crianças compareceram para consulta durante o episódio febril. A incidência de febre foi em torno de 30% para as crianças avaliadas com menos de 4 meses de idade. Este percentual é menor do que o observado em um estudo de coorte conduzido no Reino Unido, que observou febre em 39% das 11.193 crianças avaliadas nos primeiros 6 meses de idade.² A diferença entre as incidências pode ser devido ao tempo de acompanhamento dos dois estudos (quatro e seis meses) visto que os acompanhantes referiram febre anterior para 54,8% das crianças entre quatro e oito meses incompletos e 88,9% no grupo com oito a 12 meses incompletos.

Durante o episódio febril agudo, entre as crianças cujos cuidadores relataram febre nos primeiros 4 meses, apenas 6,2% foram atendidas por um médico. Este percentual é igualmente inferior ao observado no estudo do Reino Unido, onde cerca de 50% dos pacientes com relato de febre até seis meses foram avaliadas durante o episódio febril.² A procura por assistência médica entre essas duas amostras pode ser explicada por questões socioeconômicas e dificuldades de acesso ao serviço. É importante destacar que neste trabalho

foram analisados os dados sobre crianças atendidas apenas no IMIP, não havendo registros de consultas em outros serviços de emergência.

No intervalo de idade de 4 meses a 8 meses incompletos assim como de 8 a 12 meses incompletos houve maior procura por assistência médica no evento agudo da febre em comparação com os menores de 4 meses, porém sempre inferior a 20%. Não encontramos dados na literatura para comparar a frequência da febre e o percentual de procura de atendimento médico nas faixas etárias consideradas neste estudo.

Entre as crianças assistidas no IMIP em vigência de febre, as IVAS foram o diagnóstico mais presente, em um terço dos pacientes diagnosticados. A roséola e outras doenças exantemáticas correspondem ao 2º e a OMA ao 3º lugar. Esses dados são semelhantes com o que é relatado na literatura ²⁴ assim como no estudo realizado no departamento de emergência do Hospital Pediátrico da Philadelphia, com 5.901 crianças, IVAS, síndromes virais e a OMA representaram diagnósticos mais comuns (79% no total).⁸

Nesta pesquisa foram diagnosticados 3 casos de ITU durante as investigações realizadas em 10 pacientes menores que 4 meses, ressaltando a importância da investigação desta etiologia em lactentes febris. Esse número é maior quando comparado com os dados coletados retrospectivamente de uma coorte realizada em uma emergência pediátrica no Chile, entre 2007 e 2011, com crianças menores que 3 meses, no qual a ITU representou 16,4 % dos diagnósticos de 550 crianças, que foram avaliadas inicialmente por febre sem sinais localizatórios.²⁵

Através do resultado da RT-PCR, 7 pacientes (7,4%) receberam o diagnóstico de Dengue, com idade variando entre 2 e 10 meses. Os pacientes apresentaram sintomas e sinais clínicos inespecíficos com diferentes diagnósticos iniciais. Dados similares foram relatados em um estudo observacional transversal, realizado na Índia, no qual 24 crianças menores de 1 ano de idade manifestavam, além da febre, irritabilidade e recusa alimentar.²⁶ Dessa forma, a

infecção pelo vírus dengue, de elevada incidência em nosso meio, apresenta manifestações clínicas inespecíficas, nesta faixa etária, de modo que a suspeita diagnóstica por não estar presente inicialmente determina uma subnotificação e dificuldade de diferenciar tal infecção de outras síndromes febris agudas na criança.

Nas consultas de pacientes durante o episódio febril, cerca de 16% foram diagnosticados inicialmente com febre sem sinais localizatórios, número quase semelhante aos dados da literatura que relata uma frequência de 20% de febre sem sinais localizatórios nos casos de síndrome febril atendidos nas emergências.²³

Diante dos poucos estudos recentes sobre síndrome febril nos lactentes, foi necessário avaliar as características epidemiológicas dos lactentes com febre após a inserção das vacinas Hib e pneumocócica nos calendários vacinais. Nesse estudo, a partir do acompanhamento no IMIP de uma coorte de nascimento, foi estimada a frequência aproximada de 30% a 90% de episódios febris em menores de 4 e de 12 meses. Nos episódios agudos, os principais diagnósticos foram IVAS, doenças exantemáticas principalmente Roséola, ressaltando, no entanto, uma frequência elevada de ITU em menores de 4 meses.

Seguindo as orientações do Ministério da Saúde, foram investigados (pacientes febris com suspeita de dengue) e 14,2% tinham RT-PCR positiva. A frequência elevada da dengue visto que o estudo foi realizado em uma região hiperendêmica, demonstra que é imprescindível uma maior conscientização dos profissionais da atenção básica e dos serviços de atendimento nas emergências pediátricas, visando investigação e/ou diagnóstico precoce para a orientação sobre os sintomas de alerta desta doença, que tem potencial de gravidade elevado nesta faixa etária.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Armon K, Stephenson T, Gabriel V, et al. Determining the common medical presenting problems to an accident and emergency department. *Archives of Disease in Childhood*. 2001;84:390-392; <https://adc.bmj.com/content/84/5/390>.
2. Alastair D Hay, Jon Heron, Andy Ness. the ALSPAC study team. The prevalence of symptoms and consultations in pre-school children in the Avon Longitudinal Study of Parents and Children (ALSPAC): a prospective cohort study; *Family Practice* 2005; 22: 367–374; <https://doi.org/10.1093/fampra/cmi035>.
3. Burns D, Júnior D, Silva L, Borges W, Blank D, et al. *Tratado de pediatria : Sociedade Brasileira de Pediatria*. 4 ed.; Vol 1; Barueri, SP : Manole, 2017
4. Shann F, Mackenzie A. Comparison of Rectal, Axillary, and Forehead Temperatures. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 1996;150(1):74–78.
doi:<https://doi.org/10.1001/archpedi.1996.02170260078013>
5. Murahovschi J. A criança com febre no consultório; *Jornal de Pediatria* 2003, 79: 55-64. <http://scielo.br/pdf/jped/v79s1/v79s1a07.pdf>
6. Sullivan J, Farrar H. Fever and Antipyretic Use in Children; *Pediatrics* March 2011, 127 (3) 580-587; DOI: <https://doi.org/10.1542/peds.2010-3852>
7. Trotta E, Gillo A. Febre aguda sem sinais de localização em crianças menores de 36 meses de idade; *Jornal de Pediatria* 1999, 75: 214-222
8. Alpern E, Alessandrini E, Bell A, Shaw K, McGowan K. Occult Bacteremia From a Pediatric Emergency Department: Current Prevalence, Time to Detection, and

- Outcome. *Pediatrics* September 2000, 106 (3) 505-511. DOI: <https://doi.org/10.1542/peds.106.3.505>
9. Teele D, Pelton S, Grant M, Herskowitz J, Rosen D, Allen C, Wimmer R, Klein J. 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, *The Journal of Pediatrics*. 1975, 87: 227-230
 10. Petra M, Andrew H. et al. The accuracy of clinical symptoms and signs for the diagnosis of serious bacterial infection in young febrile children: prospective cohort study of 15 781 febrile illnesses, *BMJ* 2010. 340: 1594; <https://doi.org/10.1136/bmj.c1594>
 11. Esposito S, Rinaldi V, Argentiero A et al. Approach to Neonates and Young Infants with Fever without a Source Who Are at Risk for Severe Bacterial Infection; Mediators of Inflammation, vol. 2018, Article ID 4869329, 11 pages, 2018. <https://doi.org/10.1155/2018/4869329>.
 12. Paixão ES, Teixeira MG, Rodrigues LCZ. Zika, chikungunya and dengue: the causes and threats of new and re-emerging arboviral diseases. *BMJ Global Health* 2018; 3:e000530.
 13. Hamilton J, John S. Evaluation of Fever in Infants and Young Children, *American Family Physician* 2013, 87: 254-260 <https://www.aafp.org/afp/2013/0215/p254.pdf>
 14. Hernández-Bou S, Gómez B, Mintegi S et al. Occult bacteremia etiology following the introduction of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine: a multicenter study in Spain *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* (2018) 37: 1449-1455. <https://doi.org/10.1007/s10096-018-3270-2>
 15. DePorre AG, Aronson PL, McCulloh RJ. Facing the ongoing challenge of the febrile young infant. *Crit Care* 2017, 68 doi:10.1186/s13054-017-1646-9

16. Barbi E, Marzuillo P, Neri,E, Naviglio, S, Krauss, B.S. Fever in Children: Pearls and Pitfalls. *Children* 2017, 4, 81, <https://doi.org/10.3390/children4090081>
17. O'Brien K, Edwards A, Hood K, Butler C. Prevalence of urinary tract infection in acutely unwell children in general practice: a prospective study with systematic urine sampling. *British Journal of General Practice* 2013; 63 (607): e156-e164. DOI: 10.3399/bjgp13X663127
18. Shaikh N, Ewing A, Bhatnagar S, Hoberman A. Risk of Renal Scarring in Children With a First Urinary Tract Infection: A Systematic Review *Pediatrics* 2010, 126 (6) 1084-1091. DOI: 10.1542/peds.2010-0685
19. Crocetti M, Moghbeli N, Serwint J. Fever Phobia Revisited: Have Parental Misconceptions About Fever Changed in 20 Years?. *Pediatrics* 2001, 107 (6) 1241-1246; DOI: 10.1542/peds.107.6.1241
20. Schmitt BD. Fever Phobia: Misconceptions of Parents About Fevers. *Am J Dis Child.* 1980;134(2):176–181. doi:<https://doi.org/10.1001/archpedi.1980.02130140050015>
21. Beckhauser G, Souza J, Valgas C, Piovezan A, Galato D. Utilização de medicamentos na Pediatria: a prática de automedicação em crianças por seus responsáveis. *Rev. paul. pediatr.* 2010; 28(3): 262-268; http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S010305822010000300002&lng=en
22. Braga C, Albuquerque M, Cordeiro M, Castanha P, Ramesh A, Alexander N. et al. Prospective birth cohort in a hyperendemic dengue area in Northeast Brazil: methods and preliminary results. *Cad. Saúde Pública* 2016; 32(1): e00095815. Available from:

http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102311X2016000100601&lng=en.

23. Simplício A, Nascimento C, Coelho G, et al. Dengue: Diagnóstico e Manejo - Adulto e Criança; Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Diretoria Técnica de Gestão. – 3. ed. – Brasília: Ministério da Saúde, 2014. 5:28 p; http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/dengue_diagnostico_manejo_adulto_crianca_3ed.pdf
24. Stewart M, Werneke U, MacFaul R, et al. Medical and social factors associated with the admission and discharge of acutely ill children; *Archives of Disease in Childhood* 1998;79:219-224.
25. Espinola B, Labarca P. Lactantes menores de 3 meses hospitalizados por síndrome febril agudo. Experiencia clínica de 5 años; *Revista Chilena de Pediatría* 2015, 86:270-278 <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0370410615000625>
26. Ramabhata, S, Palaniappan, S, Hanumantharayappa, N et al. The Clinical and Serological Profile of Pediatric Dengue; *Indian J Pediatr* (2017) 84: 897. <https://doi.org/10.1007/s12098-017-2423-0>

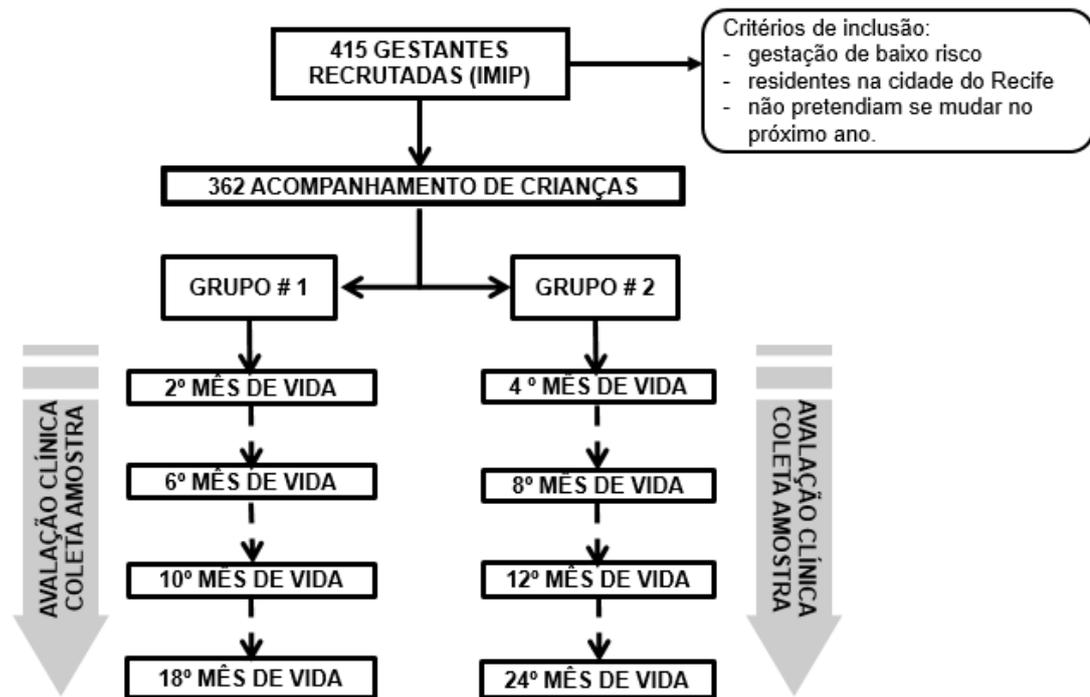


Figura 1 – Fluxograma da captação e acompanhamento da coorte de nascimento da pesquisa “Incidência da infecção pelo vírus Dengue, imunidade materna e cinética de anticorpos anti dengue em crianças no primeiro ano de vida”. IMIP, 2011 a 2014. Fluxograma adaptado²².

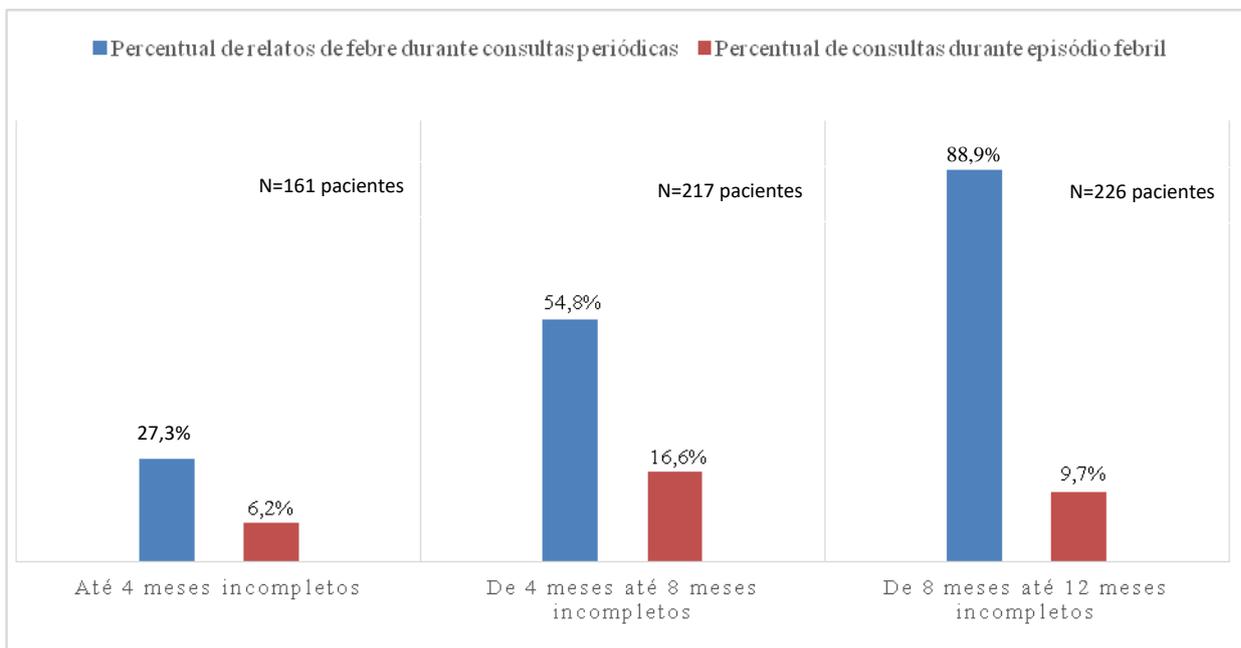


Figura 2 – Distribuição percentual dos lactentes acompanhados na coorte de nascimento²² de acordo com o relato de febre na consulta sistemática e a procura por atendimento durante o episódio febril. IMIP 2011 a 2014

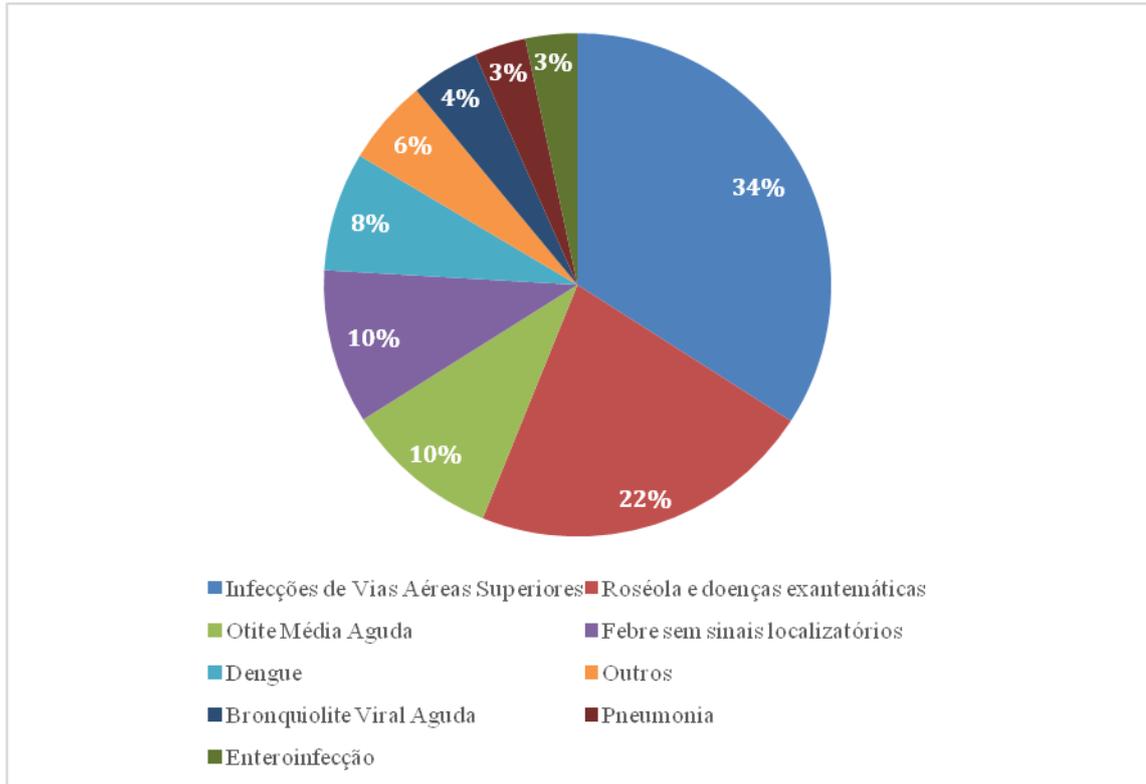


Figura 3 – Distribuição percentual dos lactentes acompanhados na coorte de nascimento²² de acordo com o diagnóstico final das 94 consultas na procura por atendimento durante o episódio febril. IMIP 2011 a 2014.

Tabela 1 – Distribuição das características biológicas de acordo com a faixa etária na consulta periódica de acompanhamento segundo o relato ou não de episódio febril. Coorte de 362 lactentes acompanhados no IMIP²² no período de 2011 a 2014.

Características	Todos		Menores de 4 meses							4 a 8 meses incompletos							8 a 12 meses incompletos						
			TODOS		Febre				p	TODOS		Febre				p	TODOS		Febre				p
	N	%	SIM		NÃO		n	%		SIM		NÃO		n	%		SIM		NÃO		n	%	
			n	%	n	%			n	%	n	%	n			%	n	%					
Pacientes	362		161		44	27,3	117	72,7		217		119	54,8	98	45,2		226		201	88,9	25	11,1	
Sexo																							
Masculino	185	51,1	87	54,0	26	29,1	61	70,1	0,430	116	53,5	62	53,5	54	46,6	0,659	114	50,5	102	89,5	12	10,5	0,999
Feminino	177	48,9	74	46,0	18	21,3	56	75,7		101	46,5	57	56,4	44	43,6		112	49,5	99	88,4	13	11,6	
Idade (meses)																							
• Média ±SD				2,5±0,6		2,7±0,7		2,4±0,5	0,004		6,1±1,1		6,1±1,1		6,1±1,0	0,750		9,8±1,2		9,8±1,2		10,2±1,1	0,099
• Extremos				1,4 – 4,0							4,0-8,0							8,0-11,9					
• IIQ				1,8 - 3,9							5,9-6,7							8,7-10,6					
Peso ao nascer																							
• Média ±SD				3298±384		3246±351		3317±395	0,297		3297±391		3282±378		3314±406	0,557		3293±376		3292±378		3309±375	0,824
• Extremos				2395 - 4550							2255-4550							2255-4550					
• IIQ				3045 -3540							3055-3540							3045-3540					

Tabela 2 - Consultas por episódio agudo febril (demanda espontânea) da coorte de nascimento²². IMIP, 2011 a 2014.

	Até 4 meses		4 a 8 meses incompletos		8 a 12 meses incompletos		Total
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n (%)
Número de pacientes	10	(14,7)	36	(52,9)	22	(32,4)	68
Número de consultas ^a	14	(14,9)	44	(46,8)	36	(38,3)	94
Sexo							
• Masculino	4	(40,0)	18	(50,0)	12	(54,5)	
• Feminino	6	(60,0)	18	(50,0)	10	(45,5)	
Idade (média ±DP)	1,7±1,0		5,6±1,0		9,4±1,1		
Febre (duração episódio média ±DP) ^b	2,5±2,7		2,2±1,6		2,9±1,8		
Diagnóstico Final							
• Infecção de Vias Aéreas Superiores	1		16		14		31 (33,0)
• Otite Média Aguda	1		5		3		9 (9,6)
• Roséola/doença exantemática	3		7		10		20 (21,3)
• Pneumonia	1		1		1		3 (3,2)
• Bronquiolite Viral	1		1		2		4 (4,2)
• Infecção Trato Urinário	3		-		-		3 (3,2)
• Dengue	1		4		2		7 (7,4)
• Enteroinfecção	-		2		1		3 (3,2)
• Febre sem sinais Localizatórios	2		6		1		9 (9,6)
• Meningite viral /bacteriana	-		-		-		-
• Outros ^c	1		2		2		5 (5,3)

^a Número de consultas: com menos de 4 meses 1 criança consultou 3 vezes e 2 fizeram 2 consultas; entre 4 e 8 meses 1 criança consultou 3 vezes e 6 fizeram 2 consultas; entre 8 e 12 meses 4 crianças consultaram 3 vezes e 6 fizeram 2 consultas

^b comparação de médias (t de Student) – duração do episódio febril: até 4 meses X 4 a 8 meses incompletos p=0,593; 4 a 8 meses incompletos X 8 a 12 meses p=0,086; até 4 meses X 8 a 12 meses incompletos p=0,594

^c urticária, reação ao BCG e herpangina

Tabela 3 - Características clínicas e biológicas dos pacientes atendidos durante o episódio febril e diagnosticados com dengue na **coorte de lactentes** acompanhados no Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira no período de 2011 a 2014

Paciente	Sexo	Idade (Meses)	Duração da febre (dias)	Hipoatividade	Sonolência	Vômitos	Recusa alimentar	Diarreia	Exantema	Tosse	Diagnóstico inicial
12	F	4	1	-	-	-	-	-	-	-	IVAs
35	F	4	3	sim	sim	-	-	sim	sim	sim	BVA
80	F	4	2	-	-	-	-	-	sim	sim	IVAs
257	F	6	3	sim	-	-	sim	-	-	sim	OMA
323	M	10	2	-	-	sim	-	-	-	-	FSSL
371	F	2	2	-	-	sim	sim	-	-	sim	Síndrome Coqueluchoide
403	F	10	4	sim	sim	-	sim	sim	-	-	Enteroinfecção