BEATRIZ MARCONDES MACHADO

Avaliação clínica de crianças de 0 a 36 meses com febre sem sinais localizatórios

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Doutor em Ciências

Programa de: Pediatria

Orientadora: Prof[a] Dr[a] Ana Maria de Ulhôa Escobar

São Paulo

2010

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Machado, Beatriz Marcondes
Avaliação clínica de crianças de 0 a 36 meses com febre sem sinais localizatórios / Beatriz Marcondes Machado. -- São Paulo, 2010.
Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Programa de: Pediatria.
Orientadora: Ana Maria de Ulhôa Escobar.

Descritores: 1.Febre sem sinais localizatórios 2.Febre 3.Criança 4.Protocolo 5.Infecção 6.Bacteremia

USP/FM/DBD-131/10

"HUMANITY HAS BUT THREE GREAT ENEMIES: FEVER, FAMINE AND WAR; OF THESE, BY FAR THE GREATEST, BY FAR THE MOST TERRIBLE, IS FEVER"

SIR WILLIAM OSLER
(1849 - 1919)

Dedicatória

Aos meus filhos ***Roberto e Fernanda,***

por serem a razão pela qual tento ser uma pessoa melhor a cada dia,

por todos os abraços e beijos que recebo de vocês,

por toda a alegria que trazem à minha vida.

Aos meus pais ***Marcello e Wanda,***

por sempre dividirem comigo as alegrias, tristezas e conquistas

por estarem ao meu lado em todos os momentos,

por acreditarem sempre.

Agradecimentos

Esta tese é resultado de uma caminhada que começou muito antes da faculdade, sendo assim agradecer não á uma tarefa fácil, nem justa. Várias pessoas influenciaram a realização deste trabalho, direta ou indiretamente. Todas elas são parte da minha vida e contribuíram de alguma forma para a construção da Beatriz que sou hoje. Nada na vida conquistamos sozinhos. Sou hoje um conjunto de influências destas pessoas e quero agradecer a todos.

Entretanto, algumas pessoas estiveram mais diretamente conectadas com este trabalho e a elas agradeço especialmente.

MUITO OBRIGADA...

....aos meus pais **Marcello e Wanda**, irmãos **Adriana e Rogério**, meus filhos **Roberto e Fernanda** e a toda minha família pelo carinho e por estarem sempre comigo nos momentos mais importantes da minha vida.

...ao **Dr. Alfredo Elias Gilio,** meu mestre e ex-orientador, pelas sugestões e argumentações. Agradeço pelo seu estímulo, paciência e seriedade; pelo seu exemplo de profissionalismo que me ajudaram no meu desenvolvimento profissional e pessoal e, especialmente, por ter me encaminhado até a porta do doutorado. Sua humildade e sabedoria estão em cada linha desta tese.

...à **Profa. Dra. Ana Maria de Ulhôa Escobar**, minha orientadora e amiga, que acreditou no meu potencial e me acolheu com confiança. Agradeço pela sua contagiante alegria e determinação que me auxiliaram a alcançar minha meta.

...à **Milena e Débora**, minhas co-autoras amigas, sem as quais muito não poderia ter sido feito.

...à **Eloisa** pela amizade, cumplicidade e, principalmente, pelo ombro.

...aos meus amigos e parceiros de pronto socorro **João Paulo, Maki, Rodrigo, Sergio, Denise, Cassiano, Gil, Matheus, Fabíola, Ana Cláudia, Renato, Heloisa e Juliana** que, além do companheirismo e apoio, contribuíram para a identificação dos casos.

...à **equipe de plantonistas** da pediatria pelo inestimável auxílio na triagem dos casos e, também pela força no dia a dia.

...à **equipe de enfermagem** do pronto socorro que sempre esteve, e está, a disposição para apoiar nas pesquisas, atendimentos e procedimentos.

...às minhas companheiras de pós-graduação **Denise e Cristina** que compartilharam comigo os anseios, os desesperos, os acertos e erros, as qualificações e, até, as defesas, durante estes anos.

...aos **residentes da Pediatria** que muito me ajudaram no seguimento das crianças selecionadas.

...aos **pais e responsáveis** das crianças seguidas por permitirem a inclusão de seus filhos para a realização deste estudo. A eles uma reverência especial pela contribuição para meu crescimento acadêmico.

Esta dissertação ou tese está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento desta publicação:

Referências: adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver)

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Serviço de Biblioteca e Documentação. *Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias*. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia de A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 2a ed. São Paulo: Serviço de Biblioteca e Documentação; 2005.

Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

SUMÁRIO

Lista de abreviaturas
Lista de figuras, quadros e gráficos
Lista de tabelas
Resumo
Summary

1) INTRODUÇÃO 1

2) JUSTIFICATIVA 16

3) OBJETIVOS 18

4) CASUÍSTICA E MÉTODOS 20

1. Local e população geral 21

2. População alvo 22

2.1- Critérios de elegibilidade para o estudo 22

3. Métodos 23

3.1- Protocolo de febre sem sinais localizatórios 25

4. Análise Estatística 30

5) RESULTADOS 32

1. Uso de antimicrobianos 39

2. Exames laboratoriais 42

3. Infecção bacteriana grave 43

3.1- Infecção urinária 44

3.2- Pneumonia 45

3.3- Bacteremia oculta 46

4. Contato telefônico 47
5. Análise estatística para fatores de risco para infecção bacteriana grave (IBG) 49
6. Perda de seguimento 55
6) DISCUSSÃO 57
7) CONCLUSÃO 70
8) CONSIDERAÇÕES FINAIS 72
9) ANEXOS 74
1. Anexo A: Termo de consentimento livre e esclarecido 75
2. Anexo B: Critérios de preenchimento da planilha de dados..... 77
3. Anexo C: Banco de dados das crianças estudadas 78
4. Anexo D: Artigo publicado no Jornal de Pediatria (Rio J) 98
10) REFERÊNCIAS 105

LISTA DE ABREVIATURAS, SÍMBOLOS E SIGLAS

^{o}C	graus Celsius
>	maior
≥	maior ou igual
<	menor
≤	menor ou igual
mg	miligrama
mg/l	miligrama por litro
mg/kg	miligramas por quilo de peso
ml	mililitro
mm^3	milímetro cúbico
Atb	antibiótico
BO	bacteremia oculta
CEP	Comissão de Ensino e Pesquisa
Curva ROC	*Receive Operator Caracteristic Curve*
E	especificidade
FR	freqüência respiratória
FSSL	febre sem sinais localizatórios
Hmc	hemocultura
Hmg	hemograma completo
HU	Hospital Universitário
HU-USP	Hospital Universitário da Universidade de São Paulo

IC	intervalo de confiança
IBG	infecção bacteriana grave
IU	infecção urinária
LCR	líquido cefalorraquidiano; líquor
N	número de casos
OR	*odds ratio*
PC	ponto de corte
PCR	proteína C reativa
PS	pronto socorro
PVC7	vacina conjugada pneumocócica heptavalente
RN	recém nascido
RX	radiografia
S	sensibilidade
T	temperatura
UFC	unidades formadoras de colônia
UI	sedimento urinário
Uroc	urocultura
USP	Universidade de São Paulo
VPP	valor preditivo positivo
VPN	valor preditivo negativo
YOS	*Yale Observation Scale*

LISTA DE QUADROS, FIGURAS E GRÁFICOS

Quadro 1: Comparação entre os critérios clínicos de Rochester, Filadélfia e Boston para definição de baixo risco para infecção bacteriana grave 9

Quadro 2: Critérios de Rochester para avaliação de risco em lactentes jovens febris 27

Figura 1: Protocolo de atendimento para crianças de 0 a 36 meses de idade com febre sem sinais localizatórios 24

Gráfico 1 - Distribuição das 215 crianças estudadas de acordo com a faixa etária 33

Gráfico 2 – Representação da Curva ROC entre o valor da temperatura (^{o}C) e a presença de infecção bacteriana grave (IBG) nas crianças com febre sem sinais localizatórios (FSSL) atendidas de acordo com o protocolo elaborado 50

Gráfico 3 - Representação das Curvas ROC entre os parâmetros laboratoriais e a presença de IBG nas crianças com FSSL, atendidas de acordo com o protocolo 51

Gráfico 4 – Representação da Curva ROC entre os valores da Proteína C reativa (PCR) e a presença de IBG, considerando valor de 4 para os valores de PCR normais (<5mg/l) 54

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Diagnósticos finais encontrados das crianças de 0 a 36 meses de idade com febre sem sinais localizatórios (FSSL) seguidas de acordo com o protocolo elaborado 34

Tabela 2 - Diagnósticos finais do grupo das crianças até 36 meses de idade com FSSL e com algum grau de comprometimento do estado geral na avaliação inicial 35

Tabela 3 - Diagnósticos finais dos lactentes jovens com FSSL classificados como alto e baixo risco para infecção bacteriana grave (IBG), de acordo com os Critérios de Rochester 36

Tabela 4 - Diagnósticos finais no grupo das crianças de 3 a 36 meses com febre sem sinais localizatórios e não toxemiadas em relação à temperatura axilar inicial 37

Tabela 5 - Diagnósticos finais das crianças de 3 a 36 meses, não toxemiadas, com temperatura >39°C e sedimento urinário <100.000 leucócitos /ml de acordo com o número total de leucócitos e número total de neutrófilos encontrados no hemograma 38

Tabela 6 - Diagnósticos finais das crianças que receberam antibiótico empírico de acordo com o protocolo 40

Tabela 7 - Presença de IBG e o uso de antibiótico 41

Tabela 8 - Diagnósticos finais das crianças com FSSL que não receberam antibioterapia durante o seguimento 41

Tabela 9 – Presença de IBG de acordo com os valores de proteína C reativa (PCR) 43

Tabela 10 - Diagnósticos finais das 62 crianças com FSSL seguidas através de contato telefônico 48

Tabela 11 - Valores da área sob a curva, da sensibilidade (S), da especificidade (E), do valor preditivo positivo (VPP) e do valor preditivo negativo (VPN) para identificação de IBG, dos pontos de cortes (PC) para temperatura, número total de leucócitos, número total de neutrófilos e número total de neutrófilos jovens 52

Tabela 12 - Resultados dos modelos de regressão logística simples (OR não ajustado) e dos modelos de regressão logística múltipla (OR ajustado) da relação entre as características clínicas/laboratoriais e a presença de infecção bacteriana grave 53

Tabela 13 - Valores da área sob a curva, da sensibilidade (S), da especificidade (E), do valor preditivo positivo (VPP) e do valor preditivo negativo (VPN) para identificação de IBG, para os pontos de cortes (PC) de proteína C reativa (PCR) 55

Resumo

Machado BM. *Avaliação clínica de crianças de 0 a 36 meses com febre sem sinais localizatórios* [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2010.

Introdução: A febre sem sinais localizatórios é definida como presença de febre de até 7 dias de duração, sem identificação da causa após anamnese e exame físico detalhados. A maioria destas crianças apresenta doença infecciosa aguda autolimitada ou está em fase prodrômica de uma doença infecciosa benigna. Poucas têm infecção bacteriana grave: bacteremia oculta, pneumonia oculta, infecção urinária, meningite bacteriana, artrite séptica, osteomielite ou celulite. Embora a febre seja uma das queixas mais comuns nos serviços de emergência, a abordagem da criança febril permanece controversa. **Objetivos:** avaliar a aplicabilidade de um protocolo padronizado para o atendimento e seguimento das crianças até 36 meses de idade com febre sem sinais localizatórios e analisar os fatores de risco para infecção bacteriana grave nestas crianças. **Métodos:** estudo prospectivo em crianças até 36 meses de idade que procuraram o pronto socorro do Hospital Universitário da Universidade de São Paulo, com quadro de febre sem sinais localizatórios, durante o período de um ano (junho/2006 a maio/2007). As crianças foram atendidas conforme protocolo que estratifica o risco de infecção bacteriana grave de acordo com a presença ou não de toxemia, idade e valor da temperatura. Conforme a avaliação de risco, indicava-se triagem laboratorial (hemograma, hemocultura, sedimento urinário, urocultura e, se necessário, radiografia torácica, liquor e coprocultura). Os fatores de risco para infecção bacteriana grave estudados foram: sexo, idade, presença de toxemia, temperatura, número total de leucócitos, número total de neutrófilos e número total de neutrófilos jovens. **Resultados:** Foram seguidas 215 crianças, sendo 111 (51,6%) do sexo feminino. A média de idade foi de 11,85 meses (DP $\pm$ 8,91). Vinte crianças, na avaliação inicial, apresentavam algum grau de toxemia, e 195 estavam em bom estado geral. Nas crianças de 3 a 36 meses não toxêmicas, 95 tinham temperatura axilar >39ºC. Em 107 crianças (49,8%), houve melhora espontânea do quadro febril; em 88 (40,9%), foi identificada doença benigna autolimitada; e em 20 (9,3%), infecção bacteriana grave. Dentre as infecções bacterianas graves, identificou-se 16 infecções urinárias, três pneumonias e uma bacteremia oculta. Das 215 crianças, 129 (60%) não receberam qualquer antibioticoterapia, e 86 receberam antibiótico em algum momento. O antibiótico empírico foi mantido por, em média, 72 horas. Na análise univariada, dos fatores utilizados para estratificação de risco para infecção bacteriana grave, apresentaram níveis descritivos inferiores a 0,05 a temperatura >39°C, o número total de leucócitos >15.000/mm^3 e >20.000/mm^3 e o número total de neutrófilos >10.000/mm^3. Na análise

multivariada apenas o número total de neutrófilos >10.000/mm^3 mostrou-se estatisticamente significante. **Conclusão:** o protocolo aplicado mostrou-se adequado para o atendimento e seguimento destas crianças utilizando para busca de infecção bacteriana grave exames simples e passíveis de serem realizados na maioria dos serviços. A maioria das crianças apresentou resolução espontânea do quadro de febre. Todas as infecções bacterianas graves foram identificadas, sendo a infecção urinária a mais comum. Dentre os fatores de risco o número total de neutrófilos >10.000/mm^3 associou-se de maneira estatisticamente significante com infecção bacteriana grave, tanto na análise univariada como na multivariada.

Descritores: febre sem sinais localizatórios, febre, criança, protocolo, infecção, bacteremia

Summary

Machado BM. *Clinical evaluation of children from 0 to 36 months with fever without source* [thesis]. São Paulo: “Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo”; 2010.

Introduction: Fever without localizing signs is defined as the presence of fever of up to 7 days duration, without identifying the cause after history and physical examination. Most of these children presented self-limited acute infectious disease or is in the prodromal phase of a benign infectious disease. Few have serious bacterial infection: occult bacteremia, occult pneumonia, urinary tract infection, bacterial meningitis, septic arthritis, osteomyelitis or cellulitis. Although fever is a common complaint in emergency departments, the approach to febrile children remains controversial. **Objectives:** To evaluate the applicability of a standardized guideline for the management of children up to 36 months of age with fever without localizing signs and examine the risk factors for serious bacterial infection in these children. **Methods:** Prospective study involving children up to 36 months of age with fever without localizing signs treated at the emergency department of Hospital Universitário, Universidade de São Paulo, Brazil, from June 2006 to May 2007. The children were treated according to the guideline that classifies the risk of serious bacterial infection according to the presence or absence of toxemia, age and temperature. The laboratory screening was based on risk assessment (blood test, blood culture, urine sediment, urine culture and, if necessary, chest radiograph, cerebrospinal fluid and stool culture). Risk factors for severe bacterial infection were studied: sex, age, presence of toxemia, temperature, total number of leukocytes, total number of neutrophils and total number of young neutrophils. **Results:** We studied 215 children, 111 (51.6%) females. The mean age was 11.85 months (SD $\pm$ 8.91). Toxemia was found in 20 children, and 195 were well-appearing. Among the children from 3 to 36 months without toxemia, 95 had axillary temperature >39ºC. In 107 (49.8%) children, there was spontaneous resolution of fever; in 88 (40.9%), benign self-limited disease was identified; and in 20 (9.3%), there was serious bacterial infectious. Among the serious bacterial infections, we identified 16 urinary infections, three cases of pneumonia and one occult bacteremia. Of the 215 children, 129 (60%) received no therapy, and 86 received antibiotics at some point. Empirical antibiotic treatment was maintained for an average of 72 hours. The temperature >39°C, the total number of leukocytes >15.000/mm^3 and >20.000/mm^3 and the total number of neutrophils >10,000/mm^3 were statistically significant ($p<0,05$) in univariate analysis of the factors used for risk stratification for serious bacterial infection. In multivariate analysis only the total number of neutrophils >10.000/mm^3 was statistically significant. **Conclusion:** The guideline was shown to be appropriate to follow up these

children using simple laboratory tests that can be carried out at most health facilities. Most of the children had spontaneous resolution of fever. All serious bacterial infections were identified, and the urinary tract infection was the most common. Among the risk factors studied the total number of neutrophils >10.000/mm^3 was statistically significant with serious bacterial infection in both, univariate and multivariate analysis.

Descriptors: fever without source, fever, children, guideline, infection, bacteremia.

Introdução

A febre tem sido reconhecida como um sinal cardinal de doença desde os primórdios da História. A mais antiga referência conhecida está nas inscrições cuneiformes do Século VI a.C. (Kramer et al., 1985; Mackowiak, 1998). Seu conceito mudou diversas vezes durante os séculos (Gensini e Conti, 2004).

A febre é parte integrante da resposta inflamatória e como tal possui importante papel no combate à infecção. A longa história evolutiva da febre sustenta a hipótese de que esta seja uma resposta adaptativa à infecção. Seria improvável que um processo tão energeticamente dispendioso, que acompanha as espécies durante milhares de anos em diferentes grupos de organismos, não tenha tido efeito seletivo (Kluger, 1980; Mackowiak, 1994; Adam, 1996).

A determinação da variação da temperatura normal é extremamente difícil. A temperatura corporal depende de vários fatores incluindo a hora do dia (ritmo circadiano), local anatômico em que é medida a temperatura, idade, sexo, “ajuste individual” do termostato hipotalâmico, dieta, temperatura ambiental, vestuário, entre outros (Mackowiak, 1997).

Não há consenso absoluto entre os vários autores a respeito da definição exata de febre em crianças. A maioria classifica febre com a temperatura retal acima de 38°C. A temperatura retal é a que mais se aproxima da temperatura central, porém essa medida é extremamente

desconfortável e assustadora (Schmitt, 1984). Em nosso meio a medida axilar é a mais difundida e a constatação de febre é feita com valores de temperatura acima de 37,8°C (Schmitt, 1984; Bonadio, 1993; Anagnostakis et al., 1993; Adam, 1996; Craig et al., 2000; Lodha et al., 2000).

A febre é uma queixa comum, que geralmente faz com que os pais busquem atendimento médico para criança (Krauss et al., 1991; Nelson et al., 1992; Baraff et al., 1993a; Finkelstein et al., 2000; Gervaix et al., 2001; *ACEP Clinical Policies Comimittee*, 2003; Seow et al., 2007). Aproximadamente 25% de todas as consultas na emergência se devem à febre (Singer et al., 1995) e pelo menos dois terços das crianças visitam um pediatra por uma doença febril aguda, antes de completarem três anos (Baraff, 1996). O médico precisa decidir as implicações da febre baseando-se nas observações dos pais e no exame físico.

Geralmente a origem da febre pode ser esclarecida após anamnese e exame físico cuidadosos. Entretanto, em aproximadamente 20% dos casos, o pediatra pode se encontrar frente a uma criança febril cujo foco de infecção não é identificado, apesar da história clínica cuidadosa e do exame sistemático bem conduzido (Slater e Krug, 1999; Baraff, 2000; acep, 2003; Seow et al., 2007). Esta situação é ainda mais freqüente na criança de baixa idade e é conhecida como febre sem sinais localizatórios (FSSL) (Baraff et al., 1993a; Baraff, 2000). A FSSL é, então, a ocorrência de febre com menos de sete dias de duração numa criança, em que após história e o exame físico cuidadosos, a sua causa não pode ser estabelecida (Singer et al., 1995; Baraff et al., 1993a; Trotta e Gilio, 1999; Slater e Krug, 1999; Baraff,

2000; Gervaix et al., 2001; *ACEP Clinical Policies Comimittee*, 2003; Baraff, 2003; Akintemi e Roberts, 2006).

O diagnóstico diferencial da febre é bastante amplo e inclui tanto causas infecciosas como não infecciosas. O grande desafio dos pediatras reside na diferenciação dos processos febris de uma doença benigna autolimitada, daqueles poucos que podem ter um processo infeccioso grave, que requerem uma avaliação mais aprofundada e tratamento definitivo (Gervaix et al., 2001; Avner e Baker, 2002; *ACEP Clinical Policies Comimittee*, 2003; Baraff, 2003; Akintemi e Roberts, 2006). A maioria das crianças com FSSL apresenta doença infecciosa aguda autolimitada ou está em fase prodrômica de uma doença infecciosa benigna. Poucas têm infecção bacteriana grave que, muitas vezes, é difícil ser excluída clinicamente (Baraff et al., 1993a; Baraff et al., 1993b; Shapiro et al.,1986; Trotta e Gilio, 1999; Slater e Krug, 1999; Finkelstein et al., 2000; Baraff, 2000; Gervaix et al., 2001; Seow et al., 2007; Mahajan e Stanley, 2008; Richardson e Lakhanpaul, 2008). As infecções bacterianas graves (IBG) são todas as infecções que, caso ocorra atraso no diagnóstico, acarretam risco de morbidade ou mortalidade (Sinjer et al., 1995; Trotta e Gilio, 1999; Gervaix et al., 2001; *ACEP Clinical Policies Comimittee*, 2003). São consideradas doenças bacterianas graves a bacteremia oculta, pneumonia oculta, infecção urinária, meningite bacteriana, artrite séptica, osteomielite e celulite (Baraff et al., 1993a; Jaffe, 1994; Trotta e Gilio, 1999; Slater e Krug, 1999; Gervaix et al., 2001; *ACEP Clinical Policies Comimittee*, 2003; Seow et al., 2007 Mahajan e Stanley, 2008; Baraff, 2008).

Desde a década de 70, a avaliação de uma criança menor de três anos de idade com FSSL tem sido uma preocupação para os pediatras. A partir dos primeiros artigos relatando que algumas crianças febris e com pouco, ou nenhum achado clínico, tinham hemocultura positiva e tinham riscos de ter IBG (McGowan et al., 1973; Teele et al., 1975), uma extensa literatura começou a ser escrita com o objetivo de se obter o melhor meio para avaliar essas crianças.

Estudos nos anos 80 e 90 constataram que as crianças menores de três anos com FSSL, com temperatura maior que 39°C e contagem de leucócitos superior a 15.000/mm^3, tinham risco de IBG (Jaffe et al., 1987; Baraff e Lee, 1992; Baraff et al., 1993b; Bass et al., 1993; Jaffe, 1994; Shapiro et al.,1986; Fleischer et al., 1994; Singer et al., 1995; Kuppermann et al., 1998; Kuppermann, 1999a).

Com base nos resultados destes estudos, orientações práticas para abordagem das crianças de 0 a 36 meses de idade com FSSL foram publicadas em 1993, por Baraff et al (1993a). O protocolo de Baraff (Baraff et al., 1993a), foi baseado na metanálise de 85 artigos e opiniões de especialistas, estratificando-as em idade (<28 dias, de 29 a 90 dias e de 3 a 36 meses) e, ainda, em baixo e alto risco para IBG (critérios clínicos e laboratoriais). Com sua publicação, iniciou-se um intenso debate quanto à adequação e utilidade das orientações e se estas deveriam ser implantadas (Schriger, 1997; Bauchner e Pelton, 1997; Kramer, 1997; Baraff et al., 1997; Baraff, 2000; Klein, 2002; Seow et al., 2007). A partir deste, várias estratégias foram elaboradas com o intuito de padronizar a abordagem das

crianças com FSSL e diagnosticar, precocemente, as doenças bacterianas potencialmente graves (Baraff, 2000; Gervaix et al., 2001; Belfer et al., 2001; Baraff, 2003; *ACEP Clinical Policies Comimittee*, 2003; Steere et al., 2003; Ishimine, 2006, 2007; Seow et al., 2007; Richardson e Lakhanpaul, 2008). Todas as estratégias elaboradas têm em comum ressaltar que a história e o exame físico possuem importância capital na avaliação da criança febril (Baraff et al., 1993a; Baraff, 2000; Gervaix et al., 2001; Ishimine, 2006, 2007; Sur e Bukont, 2007).

A anamnese deve buscar ativamente elementos que possam colocar a criança em uma categoria de risco para IBG. São dados valiosos além da identificação de todos os sinais e sintomas associados, a presença de doença de base, contato com pessoas doentes, viagens recentes e o estado de imunização da criança. É importante não deixar de lado as condições da gestação e do nascimento da criança (Gervaix et al., 2001; Ishimine, 2006; Sur e Bukont, 2007).

O exame físico é extremamente importante na avaliação da criança com febre. A presença de sinais e sintomas de toxemia ou comprometimento do estado geral, nas crianças febris, está associada com maior risco de IBG (McCarthy et al 1985; Jaffe, 1994; Slater e Krug, 1999; Baraff et al., 1993a; Seow et al., 2007). Diversos pesquisadores têm detalhado a aparência geral da criança com FSSL em uma tentativa de avaliar a sua utilidade para determinar a presença, ou não, de doença bacteriana.

McCarthy et al (1982) desenvolveram a *Yale Observation Scale* (YOS) para estudar se a aparência clínica poderia prever a presença de IBG em

crianças até 24 meses de idade. Esta escala é composta por 6 variáveis de observação (qualidade do choro, reação aos pais, cor, hidratação e interação às alterações no meio ambiente) com escore variando de 5 a 25. Neste estudo observaram IBG em 2,7% das crianças com escore ≤10, em 26,2% com escore entre 11 e 15 e em 92,3% com escore ≥16. Entretanto esta escala não se mostrou útil na identificação de IBG em crianças com FSSL e sem comprometimento do estado geral (Teach e Fleisher, 1995).

Outros autores avaliam a presença de irritabilidade, consolabilidade e sorriso social (Bass et al., 1993; Bass et al., 1996), especialmente nas crianças menores de 3 meses de idade. O sorriso social sozinho não foi significante para separar as crianças com e sem bacteremia (Bass et al., 1996).

Habitualmente, as crianças são classificadas em três grupos etários distintos para efeitos de avaliação de FSSL: recém-nascidos (<30 dias), lactentes jovens (de 30 a 90 dias de vida) e crianças de 3 a 36 meses de idade (Baraff et al., 1993a; Jaffe, 1994; Slater e Krug, 1999; Baraff , 2000; *ACEP Clinical Policies Comimittee*, 2003; Baraff, 2008).

Nos menores de 3 meses de idade vários aspectos fisiopatológicos, epidemiológicos e etiológicos são diferentes do resto da população (Baker, 1999a, Baker e Avner; 2008). A presença de febre em crianças nos primeiros três meses de vida não é freqüente (Harper, 2004; McCarthy, 1994). O exame físico nesta faixa etária é mais complexo, as mudanças comportamentais são difíceis de avaliar e as manifestações clínicas das infecções bacterianas são freqüentemente pouco específicas, dificultando

seu reconhecimento (Singer et al., 1995; Baraff et al., 1993a; Avner e Baker, 2002; Baker e Avner, 2008). Sendo assim, as IBG são mais comuns nos menores de 3 meses de idade e principalmente nos recém-nascidos (RN). Nessa faixa etária alguns estudos mostram a ocorrência de infecção bacteriana em aproximadamente 10% dos lactentes febris de 1 a 2 meses de idade e em até 13% nos RN (Baker, 1999a; Baker e Bell, 1999b; Baker et al., 1999c; Avner e Baker, 2002; Seow et al., 2007; Baker e Avner, 2008).

Nas crianças menores de 3 meses de idade foram concebidos critérios de pontuação (clínicos e laboratoriais) para tentar identificar as de risco para IBG. Os critérios de Rochester (Dagan et al., 1985; Jaskeiwicz et al., 1994), Filadélfia (Baker et al., 1993; Baker e Bell, 1999b) e Boston (Baskin et al., 1992) foram concebidos para identificar os lactentes jovens de risco para IBG (quadro 1).

Estes escores têm sido amplamente aplicados às crianças com menos de 3 meses. O que cada um dos critérios clínicos tem em comum é o uso de vários testes. Quando qualquer resultado do teste estiver fora de um intervalo especificado, a criança é classificada como alto risco para a IBG (Harper, 2004). Entretanto cada critério tem sua definição para alto e baixo risco, assim como para IBG, baseado na combinação de fatores incluindo anamnese, exame físico e exames laboratoriais.

Quadro 1: Comparação entre os critérios clínicos de Rochester, Filadélfia e Boston para definição de baixo risco para infecção bacteriana grave (IBG)

Critérios	**Rochester** (Jaskeiwicz et al., 1994)	**Filadéfia** (Baker et al., 1993)	**Boston** (Baskin et al., 1992)
Critérios Clínicos			
Idade (dias)	0 - 60	29 - 60	28 - 89
Temperatura	>38,0°C	>38,2°C	>38,0°C
Anamnese	RN termo. Sem antibiótico. Previamente saudável e sem doença crônica. Sem complicações durante hospitalização no berçário.	Não especificada	Sem antibiótico e imunização nas 48 horas anteriores. Sem desidratação.
Exame Físico	Bom estado geral. Sem infecção de ouvido, tecidos moles e ossos.	Bom estado geral. Sem qualquer alteração.	Bom estado geral. Sem infecção de ouvido, tecidos moles e ossos.
Critérios laboratoriais (para definição de baixo risco para IBG)			
Leucócitos	5.000 a 15.000/mm^3	<15.000/mm^3	<20.000/mm^3
Neutrófilos jovens	1.500/mm^3	---	---
Leucocitúria	<10/ campo	<10/ campo	<10/ campo
Celularidade do liquor	Não indicado	<8/mm^3	<10/mm^3
RX de Tórax	Se realizado: sem infiltrado	Sem infiltrado	Se realizado: sem infiltrado
Leucócitos fezes	Se diarréia: ≤5/campo	Se diarréia: ≤5/campo	Se diarréia: ≤5/campo
Infecção Bacteriana Grave			
%IBG total	7,1%	8,7%	5,4%
%IBG no grupo de baixo risco	1,1%	0,39%	5,4%
Sensibilidade	92%	98%	Não estabelecida
Especificidade	50%	42%	Não estabelecida
VPP	12,3 %	14%	Não estabelecida
VPN	98,9%	99,7%	94,6%

Fonte: Adaptado de Baker e Avner, 2008

Diferente dos menores de 3 meses, o grupo de crianças de 3 a 36 meses de idade tem habilidades sociais melhor desenvolvidas, o que ajuda o médico na avaliação do risco de uma doença grave. A história é muitas vezes útil neste grupo etário devido à maior capacidade de comunicação entre as crianças e responsáveis com o médico. O exame físico é, também, mais elucidativo. Muitas infecções bacterianas são identificadas pela história e exame físico, mas algumas infecções podem ser ocultas. Assim, torna-se necessário a realização de exames laboratoriais para rastrear o risco de infecção bacteriana, bem como para diagnosticar infecções específicas. Nas crianças maiores de 3 meses de idade vários estudos têm utilizado a temperatura e a contagem de leucócitos como parâmetros para determinar o risco de IBG (Baraff et al., 1993a; Gombos et al., 1998; Haddon et al., 1999; Isaacman et al., 2000; Alpern et al., 2000; Baraff, 2000; Avner e Baker, 2002).

O valor da temperatura, a duração da febre, o uso prévio de medicação são informações importantes. Muitos investigadores mostraram que quanto mais alta a febre maior o risco de IBG (Jaffe et al., 1987; Jaffe e Fleisher, 1991; Jaffe, 1994; Singer et al., 1995; Lee e Harper, 1998; Slater e Krug, 1999; Alpern et al., 2000), porém doenças menos graves podem apresentar febre com temperaturas elevadas, assim como, processos infecciosos graves com temperaturas moderadas (Teele et al., 1975; Kuppermann et al., 1998; Slater e Krug, 1999; Trotta e Gilio, 1999; Gervaix et al., 2001; Trautner et al., 2006). Não foi observada a mesma correlação entre o valor da temperatura e a presença de IBG nas crianças menores que

3 meses (Singer et al., 1995; Slater e Krug, 1999; Trotta e Gilio, 1999; Harper, 2004). Outros estudos revelaram que com o aumento do número de leucócitos também aumentava o risco de IBG (Jaffe e Fleisher, 1991; Singer et al., 1995; Lee e Harper, 1998; Alpern et al., 2000; Avner e Baker, 2002).

Neste grupo etário, de 3 a 36 meses, as IBG ocultas mais freqüentes são a infecção urinária, a pneumonia e a bacteremia.

A infecção urinária (IU) é a infecção bacteriana mais comum nas crianças com FSSL, principalmente nas meninas. Aproximadamente 60 a 65% das infecções urinárias em crianças com febre apresentam pielonefrite (Baraff, 2000), com aparição de cicatriz renal em 27 a 64% das crianças podendo, a médio e longo prazo, levar à hipertensão arterial e/ou insuficiência renal (*ACEP Clinical Policies Comimittee*, 2003).

Sinais e sintomas clássicos de IU podem estar presentes, porém são de difícil reconhecimento, principalmente nas crianças sem controle esfincteriano. Os sintomas são geralmente inespecíficos incluindo vômito, diarréia, irritabilidade e inapetência. Muitos estudos têm mostrado que as crianças menores de 2 anos podem apresentar como única manifestação de IU a febre (Hoberman et al., 1993; Avner e Baker, 2002; *ACEP Clinical Policies Comimittee*, 2003; Baraff, 2003; Shaikh et al., 2007; Shaikh et al., 2008).

A prevalência de IU em crianças febris menores de 2 anos de idade foi avaliada em dois estudos prospectivos (Shaw et al., 1998; Hoberman et al., 1993). Estes estudos mostraram que a prevalência geral de IU é de 2 a 5%. A prevalência é 2 a 4 vezes maior na raça branca e nas meninas

(quando comparadas com meninos circuncidados). As meninas menores de 2 anos de idade de raça branca com temperatura maior que 39°C têm prevalência de 16% de IU (Shaw et al., 1998; Hoberman et al., 1993).

A maioria das crianças com febre e pneumonia tem alguma anormalidade no exame físico (taquipnéia, dispnéia, estertores ou diminuição de murmúrio) sugerindo doença respiratória (Zukin et al., 1986). Em algumas situações as pneumonias podem ser ocultas. Bachur et al. (1999) relataram a presença de pneumonia oculta em crianças menores que cinco anos de idade com febre e leucocitose, sem evidência clínica de pneumonia. Dos 146 doentes com febre de 39ºC e leucocitose maior que 20.000/mm^3, 26% tinham pneumonia diagnosticada por radiografia de tórax. Murphy et al. (2007) em estudo retrospectivo, realizado após a introdução da vacina conjugada para pneumococo, encontraram prevalência de pneumonia oculta de 5,3%; e nas crianças com temperatura maior que 39ºC e leucocitose maior que 20.000/mm^3 a taxa de pneumonia oculta foi de 14,2%. A *British Thoracic Society* recomenda que a radiografia de tórax deva ser considerada em todas as crianças menores que 5 anos de idade com temperatura >39°C sem origem de infecção definida (*British Thoracic Society,* 2002; Kumar e McKean, 2004).

As crianças de até 36 meses com febre sem sinais localizatórios (FSSL) possuem risco de desenvolver bacteremia oculta. A bacteremia oculta (BO) refere-se à presença de bactéria em hemocultura em uma criança sem evidência de sepse, ou aparência toxêmica, e sem foco de infecção identificado ao exame físico (Sinjer et al., 1995; Baraff, 2006;

Kuppermann, 1999a; Slater e Krug, 1999; Alpern et al., 2000; Akintemi e Roberts, 2006).

No final da década de 90, nos estudos após a introdução da vacina conjugada para *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib), a prevalência global de BO era de 1,6% a 1,9%, sendo os agentes etiológicos mais freqüentes o *Streptococcus pneumoniae* e a *Neisseria meningitidis* (Lee e Harper, 1998; Alpern et al., 2000; Berezin e Iazzetti, 2006; Myers e Gervaix, 2007). A doença invasiva pelo *H. influenzae* tipo b praticamente desapareceu nas populações com alta taxa de imunização. Em muitos estudos não foi isolado nenhum caso de Hib (Alpern et al., 2000; Bandyopadhyay et al., 2002). O *Streptococcus pneumoniae* passou a ser responsável por 83 a 92% das hemoculturas positivas (Lee et al., 1998; Alpern et al., 2000; Myers e Gervaix, 2007).

As infecções por *Neisseria meningitidis* estão associadas a elevadas taxas de morbi-mortalidade (Kuppermann et al., 1999b; Wang et al., 2001; *Comittee on Infectious Disease*, 2005). A incidência anual de doença invasiva por meningococo é baixa, variando entre 0,5 a 1,1 por 100.000 habitantes. Entretanto, aproximadamente de 10 a 14% dos casos evoluem para óbito e 11 a 19% dos casos permanecem com diferentes graus de seqüelas (*Comittee on Infectious Disease*, 2005). Os pacientes, geralmente, encontram-se com comprometimento do estado geral, porém em 12% a 27% dos pacientes que têm doença meningocócica a infecção é oculta (Kuppermann et al., 1999b; Wang et al., 2001; Inkelis et al., 2002), e 25 a 50% das crianças são liberadas para casa após avaliação inicial

(Kuppermann, 1999a; Kuppermann et al., 1999b). Alguns estudos de BO mostraram que 0,02% das crianças não toxêmicas com temperaturas >39ºC tinham doença meningocócica (Lee et al., 1998).

A BO por *E. coli* é comumente associada com infecção urinária. A *Salmonella* sp causa de 4 a 8% das BO ocorrendo em 0,1% a 0,2% das crianças de 3 a 36 meses com T>39°C (Fleisher et al., 1994; Lee et al., 1998; Kuppermann, 1999a; Alpern et al., 2000; Herz et al., 2006). A maioria das crianças com bacteremia por *Salmonella* sp tem diarréia (Kuppermann, 1999a).

Embora a maioria dos episódios de BO tenha resolução espontânea, ocasionalmente, podem ocorrer complicações sérias como pneumonia, meningite, artrite séptica, osteomielite, sepse e morte (Harper e Fleisher, 1993; Downs et al., 1991; Bass et al., 1993; Kuppermann, 1999a)

A importância da identificação precoce de bacteremia oculta (BO) baseia-se na premissa de que o tratamento antibiótico durante o período de bacteremia reduz o risco de seqüela e morte (Jaffe, 1994; Avner e Baker, 2002). Entretanto, o emprego de antibiótico empírico em crianças com risco para bacteremia é controverso (Alpern et al., 2000; Avner e Baker, 2002). Alguns estudos apontaram que o uso de amoxacilina ou ceftriaxone, empiricamente, acarretou diminuição da persistência de febre, da manutenção de bacteremia e da admissão hospitalar (Jaffe et al., 1987; Baraff e Lee, 1992; Bass et al., 1993; Baraff et al., 1993b; Fleisher et al., 1994; Jaffe, 1994; Harper et al., 1995; Rothrock et al., 1997; Lee et al., 1998). Baraff e Lee em 1992 mostraram que na criança com bacteremia e

sem antibiótico empírico, o risco de persistência da febre era de 56%, de persistência da bacteremia de 21%, e de evolução para meningite de 9%; com o uso de antibiótico empírico oral estes riscos passaram a ser, respectivamente, de 16%, 4% e 4,5%.

O tratamento empírico para BO por pneumococo reduz significativamente o risco de complicação (Baraff e Lee, 1992; Bass et al., 1993; Fleisher et al., 1994; Harper et al., 1995; Rothrock et al., 1997). Embora a maioria dos pacientes com BO por pneumococo melhora espontaneamente, estima-se que 10 a 25% das crianças com BO podem desenvolver infecção focal incluindo celulite, pneumonia, meningite ou sepse (Kuppermann et al., 1998; Alpern et al., 2000). Em um estudo retrospectivo com crianças com BO por pneumococo observou-se que aquelas que receberam antibiótico empírico apresentaram menor risco de desenvolver infecções focais (4,4 % versus 10,4%) e de persistência da bacteremia (1,2% versus 14,6%), quando comparadas com as crianças que não receberam antibiótico (Harper et al., 1995).

A BO por meningococo, apesar de sua baixa prevalência, leva a sequelas graves e mesmo óbito (Kuppermann, 1999a; Kuppermann et al., 1999b). Estas crianças quando tratadas com antibiótico empírico têm menos complicações do que as não tratadas (Wang et al., 2000). Dados combinados de estudos retrospectivos de pacientes com doença meningocócica oculta identificaram evolução com meningite ou óbito em 27% dos pacientes tratados com antibiótico empírico e em 56% nos não tratados (Kuppermann, 1999a).

Justificativa

A partir da publicação do protocolo de Baraff em 1993 (Baraff et al., 1993a), várias estratégias foram elaboradas com o intuito de padronizar o atendimento das crianças com FSSL, porém na prática diária a postura dos pediatras varia consideravelmente.

Em vista da necessidade de se uniformizar a abordagem da criança com FSSL, foi elaborado um protocolo de atendimento baseado na literatura e na experiência do nosso serviço.

A associação da importante padronização da avaliação da criança com FSSL e da ausência de estudos nacionais que analisem o atendimento e seguimento destas crianças em hospitais gerais justificaram este estudo.

Objetivos

Este estudo tem os seguintes objetivos:

1. Avaliar um protocolo de atendimento elaborado para crianças de 0 a 36 meses com FSSL atendidas no Pronto Socorro do Hospital Universitário da Universidade de São Paulo (PS HU/USP).

2. Analisar os fatores de risco para infecção bacteriana grave (IBG).

Casuística e Métodos

1. Local e população geral

O Hospital Universitário da Universidade de São Paulo (HU-USP) é um hospital-escola situado na região oeste da cidade de São Paulo, dentro do campus da Universidade de São Paulo (USP). Tem como característica o atendimento regionalizado à população local e a funcionários da universidade e seus dependentes.

O setor de emergência da Pediatria presta atendimento a crianças de 0 a 15 anos incompletos, que são trazidas ao hospital espontaneamente ou encaminhadas por unidades básica de saúde da região. O Pronto Socorro de pediatria do Hospital Universitário (PS-HU) conta com 6 salas de atendimento, uma sala para reidratação oral, uma para medicação, uma para emergência e setor com 12 leitos de observação, sendo 2 de isolamentos.

São atendidas em média 200 crianças por dia (cálculo baseado nos dados estatísticos do HU-USP dos últimos 5 anos). No período do estudo foram atendidas 73.667 crianças com média diária de 201,83. Neste mesmo período foram atendidas 29.082 crianças menores que 36 meses de idade e destas 15.861 foram atendidas de 2ª a 6ª feira das 7 às 19 horas.

A característica sócio-econômica da população atendida no HU-USP é predominantemente constituída por famílias de baixo nível sócio-

econômico, sendo que 57% têm renda familiar inferior a 3 salários mínimos (relatórios do Hospital Universitário).

2. População-Alvo

Foi realizado estudo prospectivo em crianças de 0 a 36 meses que procuraram espontaneamente o PS HU–USP com quadro de febre durante o período de 12 meses (25/05/2006 a 31/05/2007). As crianças foram atendidas conforme protocolo de atendimento elaborado para o serviço e seguidas até resolução do quadro febril, com ou sem identificação do foco, e resultado final das culturas quando colhidas.

2.1 - Critérios de elegibilidade para o estudo

Foram incluídos no estudo crianças menores de 3 anos, com diagnóstico de FSSL (presença de febre há menos de 7 dias, com história e exame físico que não revelam a causa da febre) atendidos no PS de Pediatria de 2ª a 6ª feira das 7 às 19 horas. Para todas as crianças que participaram do estudo foi obtido o Termo de Consentimento dos pais após o esclarecimento detalhado dos objetivos da pesquisa.

Não foram considerados elegíveis para o estudo os pacientes que:

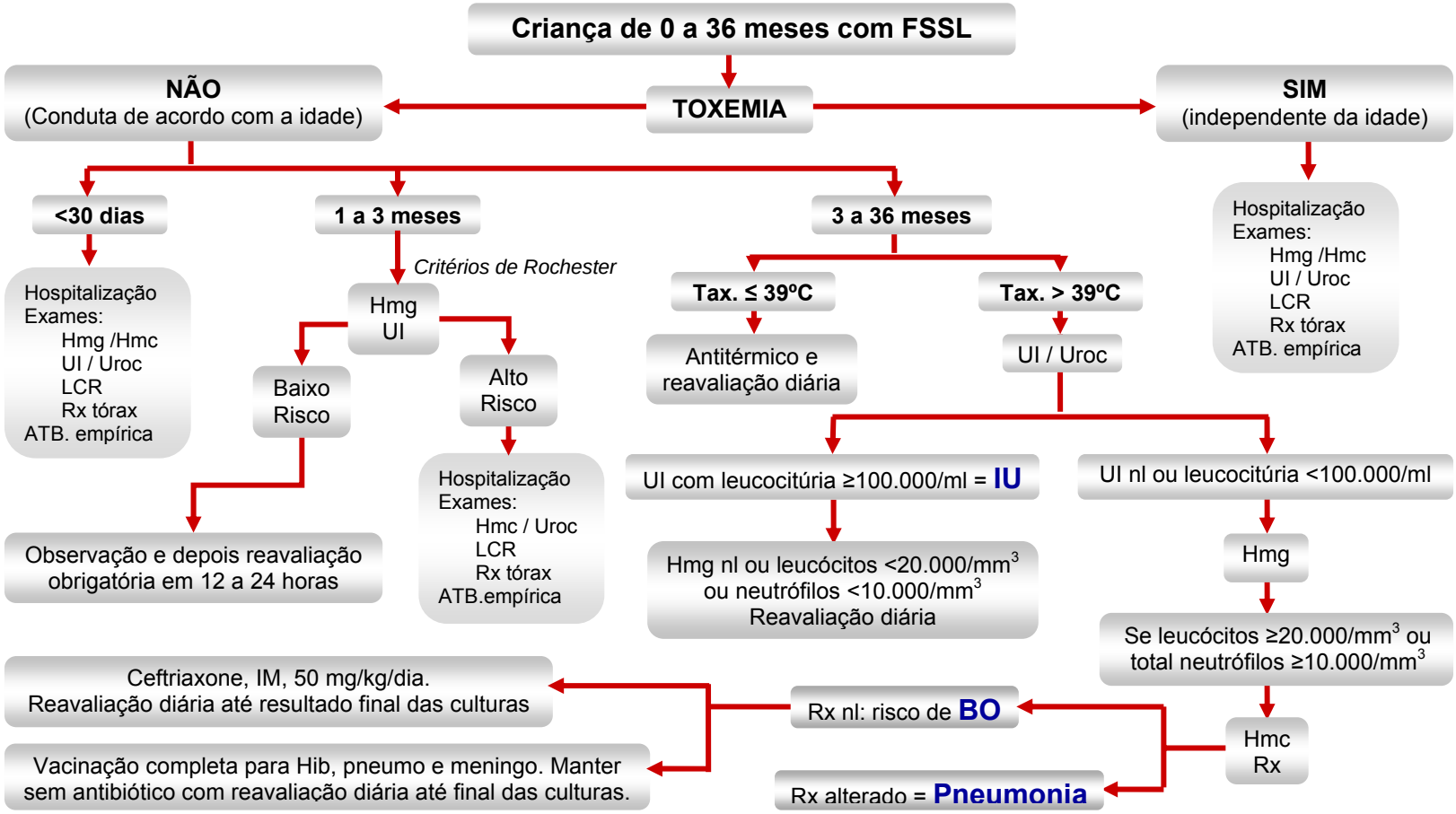
- Apresentavam doença de base que implicava em condutas diferentes das estabelecidas pelo protocolo de atendimento.
- Utilizaram antibioticoterapia na última semana.

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário da Universidade de São Paulo (CEP-HU/USP) e tem por registro CEP-HU/USP: 630/05 e registro SISNEP: 0035.0.198.000-08.

3 – Métodos

Para realização desse estudo, foi utilizado um protocolo de atendimento padronizado para o PS-HU (Figura 1), que foi elaborado pelos autores baseado no protocolo publicado em 2003 por Baraff. Estratifica o risco de infecção bacteriana grave (IBG) de acordo com a presença ou não de comprometimento do estado geral (toxemia), idade e valor da temperatura. O uso deste protocolo visa a uniformização no manejo destas crianças. As crianças com FSSL foram atendidas e os dados obtidos foram listados nas fichas de atendimento preparadas para posterior análise.

Figura 1: Protocolo de atendimento para crianças de 0 a 36 meses de idade com febre sem sinais localizatórios (FSSL).



Legenda: Hmg: hemograma; Hmc: hemocultura; UI: sedimento urinário; Uroc: urocultura; LCR: líquor; Rx: radiografia, ATB: antibioterapia; Tax: temperatura axilar; IU: infecção urinária; nl: normal; BO: bacteremia oculta; IM: intramuscular; Hib: *Haemophilus influenzae* tipo b.

3.1 - Protocolo de febre sem sinais localizatórios (FSSL)

Após revisão da literatura foi elaborado protocolo de atendimento que tem por objetivo diminuir o risco de se deixar passar uma criança com IBG. Foi estabelecido como febre a presença de temperatura axilar maior que 37,8^{o}C, aferida no serviço ou referida pelos pais ou responsáveis.

Segundo o protocolo as crianças com FSSL menores que 36 meses devem ser avaliadas inicialmente em relação à presença ou não de toxemia (primeiro nível de estratificação de risco). Esta avaliação deve ser feita com a criança afebril, pois a própria febre pode deixar o paciente com variados graus de prostração. Foram consideradas crianças toxêmicas aquelas que apresentaram algum grau de: inabilidade de interagir com os pais ou responsáveis, irritabilidade, alteração nível de consciência, hipoatividade, hipotonia, letargia, hiper ou hipoventilação, hipotensão, taquicardia, sinais de má perfusão periférica ou cianose.

A criança com aparência toxêmica ou com algum comprometimento do estado geral, independentemente da idade, foi avaliada criteriosamente sendo realizado busca ativa de foco de infecção com coleta de exame laboratorial e introdução de antibiótico empírico (cefalosporina de 3ª geração) até resultado dos exames ou identificação do foco de infecção. A busca ativa implicou em coleta de hemograma completo, hemocultura, sedimento urinário, urocultura e, quando indicado, punção lombar de líquor (análise bioquímica, coloração de Gram e cultura), radiografia torácica e exame de fezes. Todas as crianças com comprometimento do estado geral

na avaliação inicial permaneceram em observação, enquanto aguardavam os resultados dos exames.

Na ausência de comprometimento do estado geral ou toxemia o segundo nível de estratificação de risco foi a idade. O recém-nascido (RN) febril é considerado de alto risco para IBG sendo então hospitalizados com realização de busca ativa do foco de infecção com coleta de exame laboratorial e introdução de antibiótico empírico (ampicilina e cefalosporina de 3ª geração) até identificação, na evolução, do foco de infecção ou resultado final das culturas.

Nos menores de 3 meses de idade o exame físico acaba sendo limitado, sendo assim ferramentas que auxiliem na avaliação das crianças de risco de doença bacteriana grave são extremamente importantes. Os lactentes jovens (30 a 90 dias de vida) foram avaliados, inicialmente, em relação ao risco de IBG através dos critérios de Rochester (Quadro 2).

A criança, segundo este critério, para ser considerada de baixo risco deve preencher todos os itens. Se a criança não preencher apenas um dos itens é considerada de alto risco para IBG.

Quadro 2: Critérios de Rochester para avaliação de risco em lactentes jovens febris.

Critérios de Baixo Risco para Infecção Bacteriana Grave
Critérios clínicos • Previamente saudável. • Nascido a termo e sem complicações durante hospitalização no berçário. • Sem aparência tóxica e sem evidência de infecção bacteriana ao exame físico. • Sem doença crônica. **Critérios laboratoriais** • Contagem de leucócitos entre 5 e 15.000/mm^3 . • Contagem absoluta de bastonetes <1.500/mm^3. • Microscopia sedimento urinário com contagem ≤10 leucócitos/campo. • Microscopia de fezes com contagem ≤5 leucócitos/campo nas crianças com diarréia.

O lactente jovem caracterizado como baixo risco para IBG foi acompanhado ambulatorialmente, com retornos diários, quando os pais ou responsáveis tivessem 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. Caso esta alternativa não fosse possível o paciente permanecia em observação, por no mínimo 24 horas, no serviço.

Quando considerado de alto risco pelos critérios de Rochester, foi hospitalizado para coleta de exames laboratoriais para busca ativa do foco de infecção e introdução de antibioticoterapia empírica (cefalosporina de 3ª geração) até identificação do foco de infecção ou resultado final das culturas.

As crianças de 3 a 36 meses de idade e não toxêmicas foram subdividas em dois grupos de acordo com a temperatura axilar (terceiro nível de estratificação de risco) utilizando-se o valor de temperatura axilar de 39°C. As crianças que apresentavam temperatura ≤39°C foram orientadas, após avaliação clínica cuidadosa e levando-se em consideração as condições sócio-culturais da família, a retornarem diariamente para reavaliação clínica até resolução da febre ou identificação do foco infeccioso.

A criança com temperatura >39°C iniciou sua avaliação laboratorial com coleta de amostra de urina para realização de análise bioquímica (fita reagente e microscopia) e urocultura. A coleta de urina foi feita por cateterização vesical nas crianças sem controle esfincteriano e por jato médio nas crianças com controle esfincteriano.

Na presença do exame de urina com leucocitúria maior 100.000/ml foi iniciado antibiótico específico (cefalosporina de 1ª geração), pela forte suspeita, para tratamento de infecção urinária. A escolha do antibiótico específico levou em consideração a etiologia mais prevalente, no serviço, e sua sensibilidade. Foi considerada positiva a urocultura que apresentava crescimento de: >50.000 UFC/ml quando amostra de urina colhida por cateterização vesical e >100.000 UFC/ml quando colhida por jato médio.

Na presença de exame de urina normal ou com valores de leucocitúria menores que 100.000/ml foi realizada a coleta de hemograma completo e hemocultura. No resultado do hemograma foram considerados como fatores de risco para IBG leucocitose ≥20.000/mm^3 ou total de neutrófilos ≥10.000/mm^3.

Na presença de hemograma normal ou com número total de leucócitos <20.000/mm^3 ou número total de neutrófilos <10.000/mm^3 a orientação foi de retorno diário para reavaliação clínica. Quando número total de leucócitos ≥20.000/mm^3 ou número total de neutrófilos ≥10.000/mm^3 a radiografia de tórax foi considerada para afastar pneumonia oculta. Na ausência de pneumonia foi obtida a hemocultura (se não colhida anteriormente) e introduzido antibiótico empírico (ceftriaxone, intramuscular em dose diária de 50 mg/kg) devido ao risco de bacteremia oculta.

O antibiótico empírico foi suspenso quando da identificação do foco infeccioso ou quando a criança apresentasse melhora do quadro febril (no mínimo 24 horas) com urocultura negativa e parcial da hemocultura negativa (cultivo por no mínimo 72 horas). As crianças foram seguidas diariamente para reavaliação clinica até resultado final das culturas colhidas.

O paciente com hemocultura com crescimento para *Streptococcus pneumoniae* e apresentando-se bem e afebril há 24 horas, terminava seu tratamento com penicilina ou amoxacilina por via oral. A criança com persistência da febre, piora clínica ou crescimento na hemocultura de *Neisseria meningitidis, Haemophilus influenzae* ou qualquer outro agente que não *Streptococcus pneumoniae*, tinha indicação de hospitalização com coleta de novas culturas e introdução de antibioticoterapia ditada pelas culturas.

As crianças que receberam esquema vacinal completo incluindo vacina conjugada para hemófilos, pneumococo e menigococo C podem ser avaliadas ambulatorialmente sem introdução de antibiótico empírico com

coleta de exame de urina, para afastar infecção urinária, e exame de sangue.

A reavaliação clínica de todos os pacientes foi realizada com intervalo de até 24 horas. Todas as crianças que não retornavam nas 24 horas seguintes eram contatadas por telefone para entrevista de avaliação. Este contato era realizado em até 48 horas após o primeiro atendimento ou retorno programado.

As crianças que não retornaram ou que não foi possível o contato telefônico foram excluídas do estudo, assim como aquelas cujos pais desistiram de participar, mesmo após a assinatura o termo de consentimento.

4. Análise estatística

Na análise descritiva, as variáveis foram resumidas em freqüências simples e relativas (percentuais). As variáveis referentes aos parâmetros laboratoriais foram categorizadas segundo um ponto de corte. A definição dos pontos de corte foi baseada na literatura.

Dentre as variáveis foi definida como variável dependente a presença ou não de infecção bacteriana grave (IBG). As variáveis restantes foram definidas com variáveis independentes.

Nas comparações entre as crianças com e sem IBG foram utilizados o teste de Mann-Whitney e o teste qui-quadrado de Pearson.

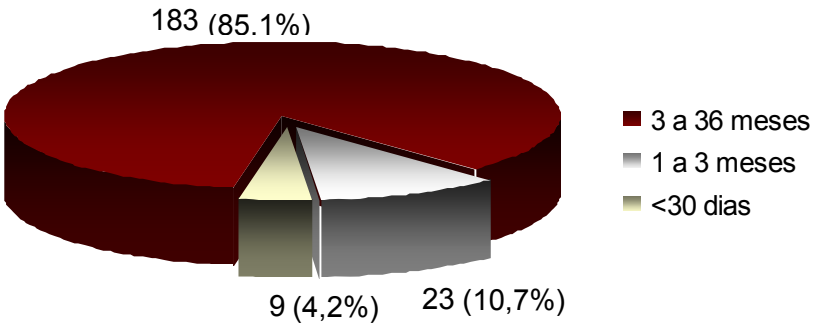
As relações entre as características clínicas/laboratoriais e a presença de IBG foram analisadas por modelos de regressão logística. Em uma primeira etapa investigou-se a associação entre cada variável e a IBG por meio de modelos de regressão logística simples (abordagem univariada). As variáveis com $p<0,05$ na análise univariada foram selecionadas para o modelo multivariado (regressão logística múltipla). Os resultados são apresentados em *odds ratio* (OR) e respectivos intervalos de confiança de 95%.

O programa estatístico para efetuar os cálculos foi o SPSS for Windows, versão 15.0.

Resultados

Durante o período de estudo, junho de 2006 a maio de 2007, foram incluídos 251 casos. Destes, foram excluídos 36: 27 por perda de contato (sem retorno para avaliação e/ou sem sucesso ao contato telefônico) e 9 retirados do estudo (por solicitação dos pais ou não coleta dos exames e/ou não seguimento do protocolo por decisão dos pais). Dos 215 casos restantes, 110 (51,4%) eram do sexo feminino. A média da idade da amostra é de 11,85 meses (DP ± 8,91) e mediana de 9 meses. A distribuição por faixa etária está detalhada no Gráfico 1. Das crianças estudadas a grande maioria (183) estava no grupo de crianças de 3 a 36 meses e, aproximadamente, 15% pertenciam ao grupo das crianças menores que 3 meses.

Gráfico 1 - Distribuição das 215 crianças estudadas de acordo com a faixa etária.



Os diagnósticos finais encontrados estão detalhados na tabela 1. Foram identificados 20 casos de IBG sendo 16 infecções urinárias, 3 pneumonias e 1 bacteremia oculta por *Streptococcus pneumoniae*.

Tabela 1: Diagnósticos finais encontrados das crianças de 0 a 36 meses de idade com febre sem sinais localizatórios seguidas de acordo com o protocolo elaborado.

Diagnóstico Final	**N = 215**	**%**
Sem identificação do foco	107	49,8
Rinofaringite	29	13,5
Exantema súbito	17	7,9
Infecção Urinária	16	7,4
Otite Média Aguda	16	7,4
Doença Diarréica Aguda	9	4,2
Gengivoestomatite	7	3,3
Pneumonia	3	1,4
Meningite linfomonocitária	3	1,4
Sinusite	3	1,4
Amigdalite	2	0,9
Bronquiolite	1	0,5
Bacteremia oculta	1	0,5
Síndrome Mão-pé-boca	1	0,5

N = número de casos

Das 215 crianças incluídas no protocolo, 20 se apresentavam com algum comprometimento do estado geral na avaliação inicial. Os diagnósticos finais encontrados neste grupo estão listados na tabela 2. Foi colhido, por decisão do médico assistente, líquor por punção lombar em cinco crianças não sendo identificada meningite bacteriana.

Tabela 2 - Diagnósticos finais do grupo das crianças até 36 meses de idade com febre sem sinais localizatórios e com algum grau de comprometimento do estado geral na avaliação inicial.

Diagnóstico Final	**N = 20**	**%**
Sem identificação de foco	10	50
Rinofaringite	3	15
Exantema súbito	2	10
Otite Média Aguda	2	10
Infecção Urinária	1	5
Meningite linfomonocitária	1	5
Bacteremia oculta	1	5

N = número de casos

As crianças restantes (195), sem toxemia, apresentavam a seguinte distribuição quanto à idade: 8 recém nascidos (RN), 22 lactentes entre 30 e 90 dias de vida e 165 crianças de 3 a 36 meses. Dentre os RN 7 apresentaram melhora espontânea do quadro febril sem identificação do foco de infecção e com resultados finais das culturas negativos e 1 com infecção urinária. Os lactentes jovens (30 a 90 dias) foram classificados de acordo com os Critérios de Rochester sendo considerados 5 como alto risco para IBG e 17 como baixo risco. Os diagnósticos finais encontram-se na tabela 3.

Tabela 3 - Diagnósticos finais dos lactentes jovens com febre sem sinais localizatórios classificados como alto e baixo risco para infecção bacteriana grave, de acordo com os Critérios de Rochester.

Diagnóstico Final	**Baixo risco**		**Alto risco**	
	N = 17	**%**	**N = 55**	**%**
Sem identificação de foco	14	82,4	2	40
Rinofaringite	1	5,9	0	0
Exantema súbito	1	5,9	0	0
Otite Média Aguda	1	5,9	0	0
Infecção Urinária	0	0	1	20
Meningite linfomonocitária	0	0	2	40

N = número de casos

As 165 crianças entre 3 e 36 meses de idades, e não toxêmicas, foram subdividas em dois grupos de acordo com a temperatura axilar. Destas 68 (41,2%) tinham temperatura axilar $\leq 39^{o}C$ e 97 (58,8%) temperatura axilar $>39^{o}C$. Os diagnósticos finais destas crianças estão listados na tabela 4.

Tabela 4 - Diagnósticos finais no grupo das crianças de 3 a 36 meses com febre sem sinais localizatórios e não toxemiadas em relação à temperatura axilar inicial.

Diagnóstico Final	**T ≤ 39°C**		**T > 39°C**	
	N = 68	**%**	**N = 97**	**%**
Sem identificação de foco	35	51,5	39	40,2
Rinofaringite	12	17,6	13	13,4
Exantema súbito	7	10,3	7	7,2
Infecção Urinária	0	0	13	13,4
Otite Média Aguda	2	2,9	11	11,3
Doença Diarréica Aguda	4	5,9	5	5,2
Gengivoestomatite	4	5,9	3	3,1
Pneumonia	1	1,5	2	2,1
Sinusite	3	4,4	0	0
Amigdalite	0	0	2	2,1
Bronquiolite	0	0	1	1,0
Síndrome Mão-pé-boca	0	0	1	1,0

N = número de casos

As 97 crianças que apresentavam temperatura axilar >39°C foram submetidas à triagem laboratorial (hemograma, hemocultura, sedimento urinário, urocultura). Colheram sedimento urinário e urocultura 95 crianças e destas 10 apresentaram presença de mais de 100.000 leucócitos/ml na urina, sendo então feita suspeita de infecção urinária e iniciado tratamento específico. Todas estas apresentaram urocultura positiva (9 com crescimento de *Escherichia coli* e 1 *Proteus mirabilis*). Das 85 que possuíam sedimento urinário normal ou com presença de número de leucócitos <100.000/ml foram colhidos hemograma e hemocultura. Destas 54 apresentavam hemograma com número total de leucócitos <20.000/mm^3 ou

total de neutrófilos <10.000/mm^3. Foram orientadas a retornar diariamente para reavaliação clinica sendo seguidas até resolução do quadro febril com ou sem identificação do foco infeccioso e resultado final das culturas colhidas.

Na tabela 5 encontram-se os diagnósticos finais das crianças não toxemiadas de 3 a 36 meses de idade, que apresentaram sedimento urinário normal ou com número de leucócitos <100.000/ml.

Tabela 5 - Diagnósticos finais das crianças de 3 a 36 meses, não toxemiadas, com temperatura >39°C e sedimento urinário <100.000 leucócitos /ml de acordo com o número total de leucócitos e número total de neutrófilos encontrados no hemograma.

Diagnóstico Final	**Leucócitos <20.000/mm^3 e neutrófilos <10.000/mm^3**		**Leucócitos >20.000/mm^3 e neutrófilos >10.000/mm^3**	
	N = 54	**%**	**N = 31**	**%**
Sem identificação de foco	23	42,6	16	51,6
Rinofaringite	10	18,5	2	6,5
Exantema súbito	6	11,1	1	3,2
Infecção Urinária	0	0	3	9,7
Otite Média Aguda	8	14,8	2	6,5
Doença Diarréica Aguda	2	3,7	3	9,7
Gengivoestomatite	1	1,9	2	6,5
Pneumonia	1	1,9	1	3,2
Amigdalite	2	3,7	0	0
Bronquiolite	1	1,9	0	0
Síndrome Mão-pé-boca	0	0	1	3,2

N = número de casos

As 31 crianças restantes possuíam hemograma com contagem de leucócitos >20.000/mm^3 ou total de neutrófilos >10.000/mm^3. Foi realizada radiografia de tórax em 23 crianças sendo evidenciada pneumonia em uma criança.

1. Uso de antimicrobianos

Das 215 crianças estudadas, 66 receberam antibioticoterapia inicial: 52 (24,2%) empiricamente e 14 (6,5%) de forma específica. As indicações iniciais de antibioterapia específica foram: 13 por suspeita de infecção urinária e 1 por pneumonia. Na evolução, pela identificação do foco de infecção, outras 20 crianças receberam antibiótico sendo por otite média aguda em 14, sinusite em 3, amigdalite em 2 e pneumonia em 1.

As indicações de antibioterapia empírica foram: 9 por presença de comprometimento do estado geral na avaliação inicial, 7 recém nascidos, 4 lactentes jovens considerados de alto risco para IBG, 25 crianças por risco de BO segundo o protocolo. As restantes sete crianças apresentavam a seguinte situação: 4 crianças entre 3 e 36 meses tiveram exames colhidos, apesar de temperatura menor ou igual a 39°C, que revelaram leucócitos totais >20.000/mm^3 ou neutrófilos totais >10.000/mm^3, sedimento urinário normal e radiografia de tórax sem alterações; 2 crianças entre 3 e 36 meses com temperatura maior que 39°C apresentaram leucócitos totais <5.000/mm^3 com neutropenia (menor que 1.500/ mm^3); e por fim uma

criança de 8 meses de idade com temperatura maior que 39°C com sedimento urinário, hemograma e radiografia de tórax normais. Esta recebeu o antibiótico por 48 horas e que foi suspenso com o aparecimento de quadro de diarréia aguda. Os diagnósticos finais das crianças que receberam antibiótico empírico de acordo com a orientação do protocolo estão detalhados na tabela 6.

Tabela 6 - Diagnósticos finais das crianças que receberam antibiótico empírico de acordo com o protocolo.

Diagnóstico Final	**N**	**%**
Sem identificação de foco	29	64,4
Infecção Urinária	5	11,1
Meningite linfomonocitária	3	6,7
Doença Diarréica Aguda	2	4,4
Otite Média Aguda	2	4,4
Gengivoestomatite	1	2,2
Rinofaringite	1	2,2
Pneumonia	1	2,2
Bacteremia Oculta	1	2,2

N = número de casos

A presença de IBG foi evidenciada em 7 (15,7%), das 45 crianças que receberam antibiótico empírico de acordo com o protocolo, e não foi identificado nenhum caso de IBG nas crianças que não receberam antibiótico (tabela 7). O tempo médio de duração do uso de antibiótico empírico foi de 72 horas.

Tabela 7 - Presença de infecção bacteriana grave (IBG) e o uso de antibiótico

	Sem IBG	Com IBG	TOTAL	
	N	N	N	%
Sem antibiótico	129	0	129	60
Antibiótico específico	21	13	34	15,8
Antibiótico empírico				
Acordo com protocolo	38	7	45	20,9
Descordo com protocolo	7	0	7	3,3

N = número de casos

Dessa forma, das 215 crianças estudadas, 86 receberam antibiótico em algum momento e 129 (60%) não receberam qualquer terapia com antibiótico. Os diagnósticos finais das crianças sem qualquer antibiótico constam da tabela 8.

Tabela 8 - Diagnósticos finais das crianças com febre sem sinais localizatórios que não receberam antibioterapia durante o seguimento.

Diagnóstico Final	N	%
Sem identificação de foco	73	62,7
Rinofaringite	28	21,7
Exantema súbito	15	11,6
Doença Diarréica Aguda	6	4,7
Gengivoestomatite	5	3,9
Bronquiolite	1	0,8
Síndrome Mão-pé-boca	1	0,8

N = número de casos

2. Exames laboratoriais

Das 215 crianças foram colhidos exames laboratoriais em 162 crianças (75,3%). Destas, 148 possuíam indicação segundo o protocolo proposto sendo 23 por comprometimento do estado geral (20 na avaliação inicial em nosso serviço, 1 encaminhada de outro serviço aonde chegou com crise convulsiva em vigência de febre e 2 nos retornos), 30 menores que 3 meses de idade (8 recém nascidos) e 96 com idade entre 3 e 36 meses com temperatura >39°C. As 15 crianças restantes, que não possuíam indicação formal para coleta de exames laboratoriais, tiveram exames colhidos pelas seguintes razões: 3 crianças apresentavam temperatura igual a 39°C, 2 crianças com idade próxima a 3 meses (3,43 e 3,6 meses), 1 criança com febre há mais de 5 dias, 2 crianças colheram somente sedimento urinário e urocultura, 1 colheu exames no retorno por ter história anterior de infecção urinária e 5 crianças sem justificativas aparentes.

Os resultados laboratoriais evidenciaram alteração de sedimento urinário com número de leucócitos >100.000/ml em 13 crianças. Destas, 12 resultaram com urocultura positiva (11 por *Escherichia coli* e 1 *Proteus mirabilis*). Dos exames restantes, 26 apresentavam número de leucócitos entre 10.000 e 100.000/ml com duas uroculturas positivas para *Escherichia coli* (com 41.000 e 44.000/ml), e outras duas uroculturas positivas (1 por *Proteus mirabilis* e 1 por *Klebsiella pneumoniae*) com sedimento urinário normal. Em relação ao número total de leucócitos, 33 crianças apresentavam mais de 20.000/mm^3, 32 entre 15.000 e 20.000/mm^3 com 14

com número total de neutrófilos >10.000/mm^3, 82 entre 5.000 e 15.000 mm^3 com 5 com número total de neutrófilos >10.000/mm^3, 12 com menos de 5.000 leucócitos/ml e 3 crianças não colheram hemograma.

Apesar de não fazer parte do protocolo, foi colhido Proteína C Reativa (PCR) para 125 crianças juntamente com a coleta de sangue. Os valores de PCR menores do que 5 mg/l são considerados normais. Das 125 crianças 30 apresentavam PCR <5 mg/l (Tabela 9). Nenhuma criança com IBG apresentou PCR normal.

Tabela 9 – Presença de infecção bacteriana grave (IBG) de acordo com os valores de proteína C reativa (PCR)

Proteína C reativa (mg/l)	Sem IBG		Com IBG	
	N	%	N	%
< 5	30	27,3	0	0
≥ 5	80	72,7	15	100

N = número de casos

Das 15 crianças que colheram PCR e tinham IBG 11 tinham valores PCR maior que 50 mg/l e 4 com valores entre 15 e 30 mg/l.

3. Infecção Bacteriana Grave

Foram identificadas 20 crianças com IBG (9,3%), sendo 16 (7,4%) com infecção urinária, 3 (1,4%) com pneumonia e uma (0,47%) com bacteremia oculta por *Streptococcus pneumoniae*.

3.1 - Infecção Urinária

Dentre as 16 crianças com infecção urinária 9 eram do sexo feminino, com idade média de 11,82 meses e mediana de idade de 9,72 meses. Em relação à faixa etária 12 estavam entre 3 e 36 meses de idade, 1 entre 30 e 90 dias de vida e 1 com 26 dias de vida. As duas crianças com menos de 3 meses de idade apresentavam sedimento urinário com mais de 100.000 leucócitos/ml com urocultura positiva para *Escherichia coli* e foram internadas para antibioticoterapia. As 12 restantes apresentavam no primeiro atendimento temperatura maior que 39°C e destas uma apresentava comprometimento do estado geral.

Todas colheram exames laboratoriais para avaliação de risco de IBG sendo encontrado em 10 crianças sedimento urinário com mais de 100.000 leucócitos/ml e feita a suspeita de infecção urinária com introdução de antibiótico terapêutico específico. As uroculturas destas crianças resultaram 9 positivas para *Escherichia coli* e 1 para *Proteus mirabilis*. Estas crianças colheram também hemograma e foi evidenciado número de leucócitos >20.000/mm^3 ou número total de neutrófilos > 10.000/ mm^3 em 5 crianças.

As quatro crianças que mostraram sedimento urinário com menos de 100.000 leucócitos/ml (2 normais e 2 com menos de 50.000 leucócitos/ml) tinham hemograma com número de leucócitos >20.000/mm^3 e número total de neutrófilos > 10.000/ mm^3 sendo então introduzido antibiótico empírico. Neste grupo encontra-se a criança que apresentava comprometimento de estado geral na avaliação inicial. As uroculturas resultaram positivas para

Escherichia coli em 2 crianças, *Proteus mirabilis* em 1 e *Klebsiella pneumoniae* em 1.

Todas as uroculturas foram colhidas por cateterização, crianças sem controle esfincteriano, e apresentaram crescimento superior a 50.000 UFC/ml.

3.2 - Pneumonia

As três crianças com diagnóstico final de pneumonia tinham idade de 8, 14 e 23 meses.

A criança de 8 meses de idade era do sexo masculino, com história de febre de 40°C há 2 horas sem outras queixas e com exame físico sem alterações. Apresentava sedimento urinário normal e hemograma com 10.900 leucócitos/mm^{3}. Optado pelo acompanhamento clínico com retornos diários para avaliação. No primeiro retorno (24 horas) mantinha febre de 39,7^{o}C e apresentava-se taquipnéico (FR de 48 movimentos por minuto) sem alteração ao exame físico. Realizado radiografia de tórax com identificação de pneumonia e iniciado tratamento com penicilina procaína.

A criança de 14 meses era do sexo feminino e tinha história de febre até 39,4^{o}C há 1 dia. Apresentava sedimento urinário normal e hemograma com 34.100 leucócitos/mm^{3}. Realizado radiografia de tórax sem identificação de foco. Introduzido antibiótico empírico. No primeiro retorno (24 horas) encontrava-se afebril e sem alterações ao exame físico. Mantido o antibiótico empírico. No segundo retorno (24 horas) mantinha-se afebril, porém com

ausculta pulmonar diminuída à direita sendo realizada nova radiografia de tórax e identificação de foco em ápice direito.

A última criança de 23 meses era do sexo feminino com história inicial de febre não aferida em casa há 2 dias e sem outras queixas. Ao exame físico de entrada encontrava-se em bom estado geral com temperatura axilar de 38,9^{o}C e freqüência respiratória de 21 movimentos por minuto. Foi orientada a retornar para reavaliação diariamente. No primeiro retorno (24 horas após) encontrava-se com manutenção da febre até no máximo 39°C e havia iniciado quadro de tosse e coriza discreta. Ao exame físico encontrava-se sem piora do estado geral com temperatura de 36°C, freqüência respiratória de 22 movimentos por minuto e ausculta pulmonar com alguns roncos de transmissão. No dia seguinte, segundo retorno, apresentou piora clínica e taquipnéia (FR de 66 movimentos por minuto) com ausculta pulmonar revelando diminuição do murmúrio vesicular à esquerda. Realizado coleta de hemograma e hemocultura e radiografia de tórax que evidenciou foco de pneumonia. Criança foi internada, em nosso serviço, para tratamento e a hemocultura foi positiva para *Streptococcus pneumoniae* sorotipo 19A.

3.3 - Bacteremia oculta

A criança com bacteremia oculta era do sexo masculino e tinha 15 meses de idade. Apresentava história de febre há 6 horas de 39,6^{o}C sem outras queixas. Teve quadro de pneumonia anterior (há 10 dias) tratada com penicilina procaína por 5 dias com boa evolução ficando afebril no 2° dia de

tratamento. Encontrava-se com comprometimento do estado geral que persistiu após remissão da febre. Realizada coleta de exames laboratoriais e internação no PS. Enquanto aguardava os exames apresentou um episódio de crise convulsiva tônico-clônica generalizada em vigência de febre, que cedeu com diazepam EV. Apresentava sedimento urinário e quimiocitológico do líquor normais, hemograma com 31.900 leucócitos/mm^3 e radiografia de tórax com imagem cicatricial da pneumonia anterior (comparada com radiografia anterior).

Permaneceu na observação durante 18 horas com boa evolução clínica e sem novos picos febris. Recebeu alta com antibiótico empírico e orientação de retorno em 24 horas.

Realizou 3 retornos diários apresentando-se sempre em bom estado geral e afebril. No 4º retorno o resultado da hemocultura mostrou-se positiva para *Streptococcus pneumoniae* sorotipo 6B. As culturas de urina e líquor foram negativas. Foi colhida hemocultura de controle, após o término do tratamento, que resultou negativa.

4. Contato Telefônico

As crianças pertencentes ao estudo que não retornavam nas 24 horas seguintes eram contatadas por telefone para entrevista de avaliação. Esta amostra constou de 62 crianças sendo 34 do sexo feminino. Possuíam a seguinte distribuição por faixa etária: 1 recém nascido, 6 lactentes jovens (30

a 90 dias de vida) e 55 entre 3 e 36 meses de idade. Os diagnósticos finais estabelecidos estão detalhados abaixo (tabela 10).

Tabela 10 - Diagnósticos finais das 62 crianças com febre sem sinais localizatórios seguidas através de contato telefônico.

Diagnóstico Final	N	%
Sem identificação do foco	47	75,80
Rinofaringite	8	12,90
Doença Diarréica Aguda	5	8,07
Infecção Urinária	2	3,22

N = número de casos

O contato telefônico foi feito já no primeiro retorno para 44 crianças, no segundo retorno para 17 crianças e no terceiro retorno para 1 criança.

As duas crianças que tiveram diagnóstico final de infecção urinária apresentaram no exame de sedimento urinário leucocitúria maior que 100.000/ml sendo, então, introduzido cefalexina pela suspeita da infecção. No contato telefônico apresentavam-se sem febre e ambas tinham encaminhamento para seguimento ambulatorial no HU. As duas uroculturas foram positivas para *Escherichia coli*, sensíveis ao antibiótico iniciado.

5. Análise estatística para fatores de risco para infecção bacteriana grave (IBG).

Foram analisados os dados referentes às 215 crianças atendidas no PS de Pediatria do HU-USP com FSSL com intuito de estudar a relação entre as características clínicas e laboratoriais e a presença de IBG. Foram observadas as seguintes variáveis: faixa etária, sexo, cor, temperatura >39°C (aferida em casa ou no primeiro atendimento no hospital), presença de toxemia e parâmetros laboratoriais (número total de leucócitos/mm^3, número total de neutrófilos/mm^3 e número total de neutrófilos jovens/mm^3).

A Curva ROC (*Receive Operator Caracteristic Curve*) é a melhor maneira de estudar a variação da sensibilidade e especificidade, para diferentes valores de corte. A partir de uma curva ROC é possível selecionar o limiar de corte que apresente a melhor combinação de valores de especificidade e sensibilidade.

Em relação ao valor da temperatura e aos parâmetros laboratoriais (número total de leucócitos, neutrófilos e neutrófilos jovens) foram analisados os pontos de corte escolhidos, através das curvas ROC. Os pontos de corte estudados foram baseados na literatura. No protocolo elaborado os valores escolhidos para tomada de decisão foram temperatura de 39°C, número de leucócitos de 20.000/mm^3 e número de neutrófilos de 10.000/mm^3. Segundo as curvas ROC (Gráficos 2 e 3), os parâmetros analisados discriminam satisfatoriamente as crianças com e sem IBG.

Gráfico 2 – Representação da Curva ROC entre o valor da temperatura (°C) e a presença de infecção bacteriana grave nas crianças com febre sem sinais localizatórios atendidas de acordo com o protocolo elaborado.

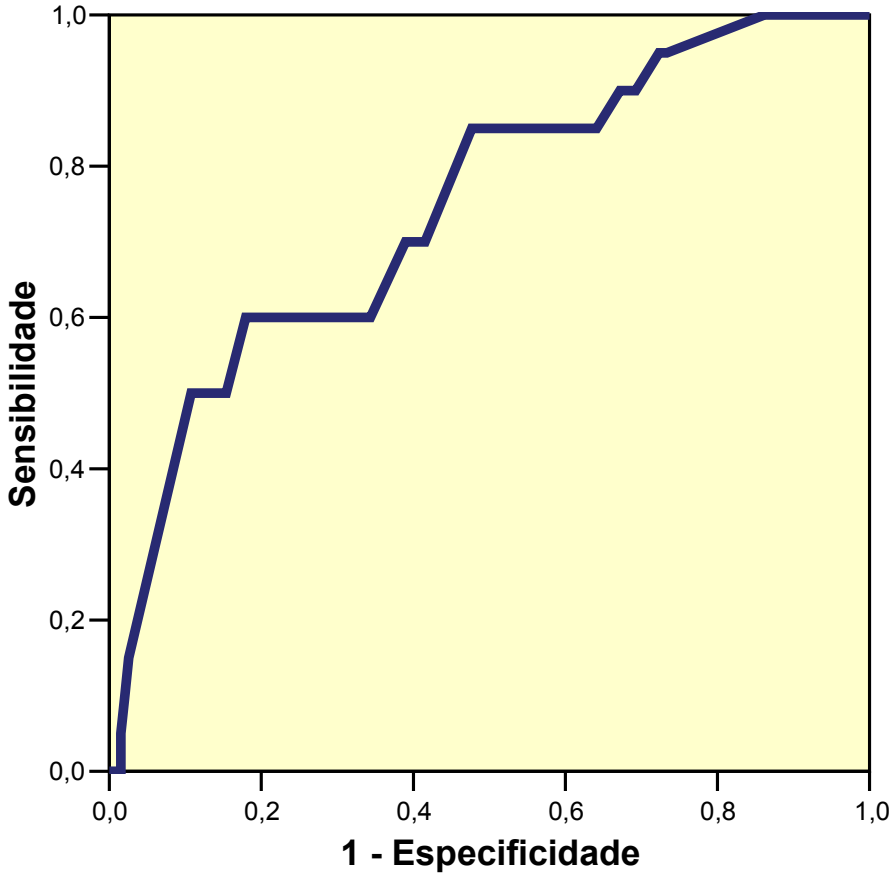
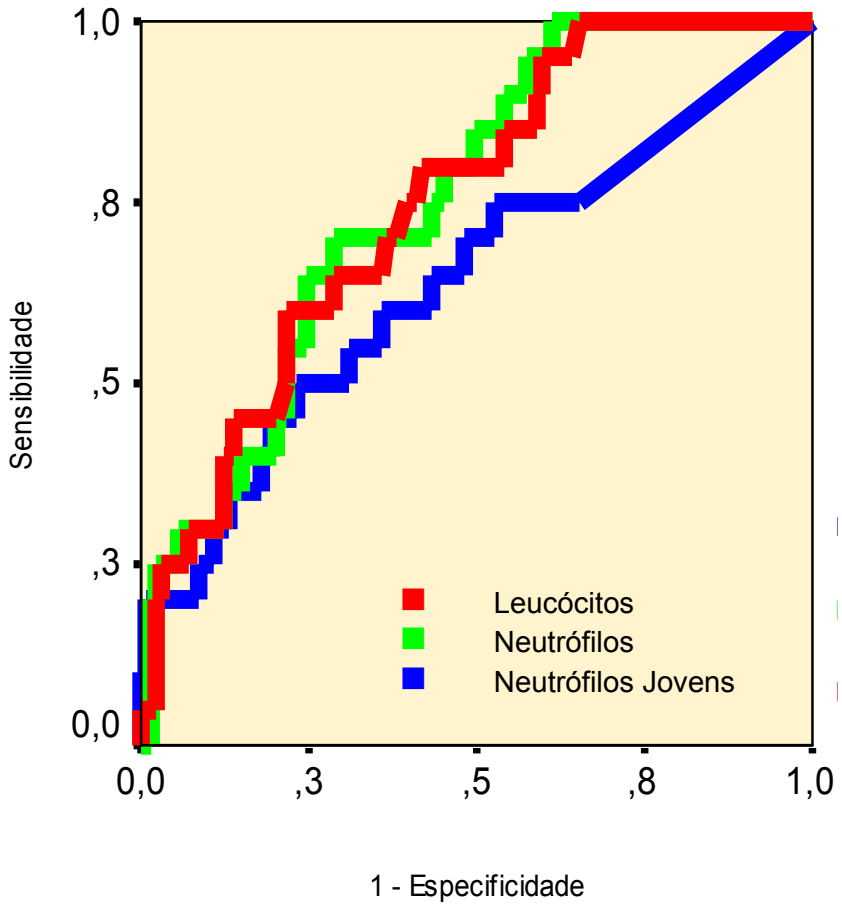


Gráfico 3 - Representação das Curvas ROC entre os parâmetros laboratoriais e a presença de infecção bacteriana grave nas crianças com febre sem sinais localizatórios, atendidas de acordo com o protocolo. A curva vermelha representa o número total de leucócitos/mm^3, a verde número total de neutrófilos/mm^3 e a azul número total de neutrófilos jovens/mm^3.



Na tabela 11 estão representados os valores da área sob a curva ROC, da sensibilidade, da especificidade, do valor preditivo positivo e do valor preditivo negativo para os pontos de cortes da temperatura máxima

medida, do número total de leucócitos, neutrófilos e neutrófilos jovens em relação à identificação de IBG nas crianças com FSSL estudadas.

Tabela 11 - Valores da área sob a curva, da sensibilidade (S), da especificidade (E), do valor preditivo positivo (VPP) e do valor preditivo negativo (VPN) para identificação de infecção bacteriana grave, dos pontos de cortes (PC) para temperatura, número total de leucócitos, número total de neutrófilos e número total de neutrófilos jovens. Em negrito estão os parâmetros utilizados no protocolo elaborado.

Parâmetros	**Área sob a curva I.C. (95%)**	**PC**	**S %**	**E %**	**VPP%**	**VPN%**
Temperatura (ºC) máxima medida	0,746 [0,631; 0,860]	**39**	**85,0**	**52,3**	**15,6**	**88,6**
		39,5	60,0	82,1	25,5	20,8
Total de leucócitos/mm^3	0,749 [0,647; 0,852]	15.000	70,0	61,9	27,5	54,3
		20.000	**45,0**	**82,7**	**27,3**	**19,0**
Total de neutrófilos/mm^3	0,754 [0,655; 0,853]	9.000	70,0	70,5	25,9	38,1
		10.000	**65,0**	**74,1**	**26,5**	**32,7**
Total de neutrófilos jovens /mm^3	0,641 [0,497; 0,784]	1.500	20,0	92,1	26,7	76,4

Na análise univariada, apenas a temperatura e os parâmetros laboratoriais apresentaram níveis descritivos (valores de p) inferiores a 0,05. O modelo multivariado incluiu as variáveis com $p<0,05$ na univariada e a faixa etária como variável de controle (Tabela 12).

Tabela 12 - Resultados dos modelos de regressão logística simples (OR não ajustado) e dos modelos de regressão logística múltipla (OR ajustado) da relação entre as características clínicas/laboratoriais e a presença de infecção bacteriana grave

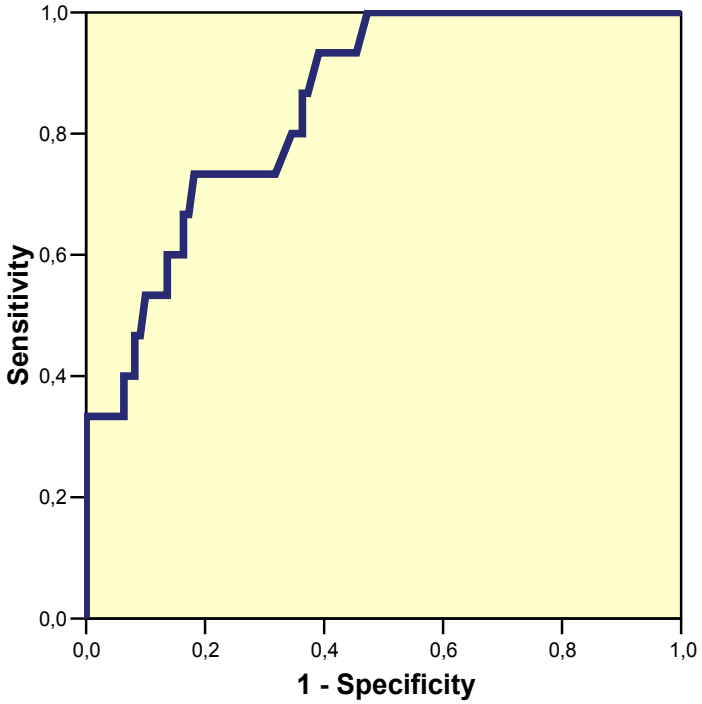
Variável	O.R não ajustado [I.C. (95%)]	p-valor	O.R ajustado[1] [I.C. (95%)]	p-valor	O.R ajustado[2] [I.C. (95%)]	p-valor
Sexo feminino	1,161 [0,461 ; 2,927]	0,752				
Faixa etária						
RN / (30 a 90 dias)	2,740 [0,153 ; 50,000]	0,493	3,315 [0,175 ; 62,977]	0,425	3,243 [0,173 ; 60,840]	0,432
RN/ >3 meses	1,146 [0,136 ; 9,709]	0,901	5,970 [0,358 ; 99,691]	0,214	6,323 [0,371 ; 107,730]	0,202
Raça não branca/ branca	1,575 [0,612 ; 4,054]	0,347				
Temperatura >39°C	6,214 [1,764 ; 21,887]	0,004				
Toxemia sim//não	1,093 [0,234 ; 5,093]	0,910	3,465 [0,593 ; 20,248]	0,168	3,838 [0,639 ; 23,034]	0,141
Leucócitos >15.000/mm^3	4,025 [1,456 ; 11,123]	0,007	1,637 [0,400 ; 6,706]	0,493		
Leucócitos > 20.000/mm^3	3,920 [1,465 ; 10,494]	0,007			1,647 [0,451 ; 6,020]	0,450
Neutrófilos > 10.000/mm^3	5,312 [1,966 ; 14,352]	0,001	4,029 [0,967 ; 16,783]	0,056	4,190 [1,081 ; 16,235]	0,038
Neutrófitos jovens >1.500/mm^3	2,909 [0,828 ; 10,224]	0,096				

Legenda: 1= cálculo com número de leucócitos de 15.000/mm^3 ; 2 = cálculo com número de leucócitos de 20.000/mm^3.

Utilizando o método *stepwise*, que consiste em um método interativo que exclui passo a passo as variáveis menos importantes, obtém-se um modelo reduzido no qual apenas o número total de neutrófilos >10.000/mm^3 permanece significante (OR=5,312; IC 95%= [1,966 ; 14,352]; p=0,001).

A análise da Proteína C Reativa (PCR) e a presença de IBG foi realizada, apesar deste exame laboratorial não fazer parte do protocolo elaborado. No Gráfico 4 está a representação da Curva ROC.

Gráfico 4 – Representação da Curva ROC entre os valores da Proteína C reativa (PCR) e a presença de infecção bacteriana grave, considerando valor de 4 para os valores de PCR normais (<5mg/l).



Na tabela 13 estão representados os valores da área sob a curva, da sensibilidade, da especificidade e do valor preditivo negativo para diferentes pontos de corte para o PCR.

Tabela 13 - Valores da área sob a curva, da sensibilidade (S), da especificidade (E), do valor preditivo positivo (VPP) e do valor preditivo negativo (VPN) para identificação de infecção bacteriana grave, para os pontos de cortes (PC) de proteína C reativa (PCR).

	Area sob a curva I.C.(95%)	**PC**	**S %**	**E %**	**VPP%**	**VPN%**
PCR mg/l	0,849 [0,761 ; 0,938]	15	100	52,7	22,4	89,7
		40	73,3	80,0	33,3	23,9
		50	73,3	80,9	34,4	22,6

Para o valor > 50 mg/l na análise univariada observou-se O.R. de 11,655 com IC 95% = [3,375 ; 40,243] e p = 0,001.

6. Perda de seguimento

Uma das limitações do nosso estudo foi a perda do seguimento de 36 crianças (14,34%). Na maioria dos casos (27), isto ocorreu pela perda de contato, sem retorno para reavaliação e sem sucesso no contato telefônico. As restantes nove crianças foram excluídas da casuísta por decisão dos familiares

ou por não aderirem ao protocolo. Estas últimas foram acompanhadas até o final, todas com resolução espontânea do quadro febril, mas os resultados não foram computados na nossa casuística.

Discussão

Neste estudo foi apresentado um protocolo de atendimento para avaliação e seguimento das crianças até 36 meses de idade com febre sem sinais localizatórios (FSSL). Este protocolo foi elaborado com o objetivo de ser simples e prático, para ser utilizado nos mais diversos serviços de pediatria. Estratifica o risco para infecção bacteriana grave (IBG) através da presença ou não de toxemia, idade e valor da temperatura.

Desde a publicação do protocolo de Baraff em 1993 (Baraff et al., 1993a), várias orientações práticas foram concebidas para a avaliação e seguimento das crianças com FSSL até 36 meses de idade, além de buscar critérios para a identificação precoce da IBG (Trotta e Gilio, 1999; Baraff 2000; Gervaix et al., 2001; Belfer et al., 2001; Klein, 2002; *ACEP Clinical Policies Comimittee*, 2003; Baraff, 2003; Steere et al., 2003; Ishimine, 2006, 2007; Seow et al., 2007). Estas estratégias baseiam-se, principalmente, na presença de algum grau de toxemia e no valor da temperatura (Baraff et al., 1993a; Baraff et al., 1997; Baraff, 2000; Gervaix et al., 2001; Belfer et al., 2001; Klein, 2002; *ACEP Clinical Policies Comimittee*, 2003; Steere et al., 2003; Baraff, 2003; Ishimine, 2006, 2007; Seow et al., 2007; Baraff, 2008; Richardson e Lakhanpaul, 2008).

No presente estudo qualquer criança com algum comprometimento do estado geral (toxemia), independentemente da idade, foi admitida no hospital

para observação, triagem laboratorial para sepse e administração intravenosa de antibióticos. Na avaliação inicial foram identificadas 20 crianças com algum grau de toxemia e mais 3 durante o seguimento diário. As crianças que foram caracterizadas com comprometimento do estado geral na avaliação inicial não apresentavam grau de toxemia importante. Encontravam-se, principalmente, com algum grau de letargia ou irritabilidade. Nas 3 crianças que tiveram seu estado geral deteriorado no seguimento diário somente uma foi classificada como toxêmica. A IBG foi identificada em 3 crianças (1,4%), sendo 1 infecção urinária, 1 pneumonia bacterêmica por *Stretococcus pneumoniae* (sorotipo 19A) e 1 bacteremia oculta por *Stretococcus pneumoniae* (sorotipo 6B). Os resultados não foram estatisticamente significantes possivelmente em razão do pequeno número de crianças. Provavelmente as crianças com FSSL e verdadeiramente toxêmicas tenham sido diagnosticadas e abordadas como sepse, o que justificaria o pequeno número na amostra estudada.

A avaliação do comprometimento do estado geral nas crianças menores de 36 meses de idade, principalmente nas menores de 3 meses, é bastante difícil (Harper e Fleisher, 1993; Bass et al., 1993; Bass et al., 1996; Baker, 1999a) A experiência do avaliador é extremamente importante e fundamental. A grande maioria das estratégias publicadas discute mais intensamente à avaliação da criança com FSSL e sem comprometimento do estado geral, pois este é o grupo de maior desafio, para o médico, para a distinção das crianças com ou sem IBG. O objetivo de ter sido incluído a presença ou não de comprometimento do estado geral neste protocolo foi o de reforçar a

necessidade de uma abordagem mais agressiva das crianças com algum grau de toxemia e, sobretudo, chamar a atenção para que estas crianças sejam prontamente referidas a serviços de emergência quando atendidas em serviços de atenção primária.

As crianças com FSSL de diferentes idades apresentam diferenças substanciais em relação à etiologia, gravidade e prevalência de infecção bacteriana. Sendo assim. sua abordagem varia de acordo com a faixa etária. (Baraff et al., 1993; McCarthy, 1994; Baraff , 2000; Harper, 2004) As IBG são mais comuns nas crianças menores de 3 meses de idade. Portanto, este grupo etário foi abordado de maneira mais agressiva, com intuito de se identificar o mais precocemente possível as IBG (Baker, 1999a; Baker e Bell, 1999b; Baker et al., 1999c; Avner e Baker, 2002; Baker e Avner, 2008). Na faixa etária até 3 meses de idade a nossa casuística tinha 32 crianças: 9 recém nascidos (< 30 dias de vida) e 23 lactentes de jovens (de 30 a 90 dias de vida). Observou-se duas crianças (6,25%) com IBG (2 infecções urinárias) neste grupo. Provavelmente devido ao pequeno número de crianças com menos de 3 meses de idade seguidas, não foi observada significância estatística em relação à presença de IBG com a faixa etária de 3 a 36 meses.

Mukai et al (1995) realizaram estudo prospectivo com 82 lactentes febris menores de 2 meses de idade, atendidos no PS HU-USP. As crianças permaneceram em observação no PS por pelo menos 24 horas para avaliação, triagem laboratorial e início de terapêutica. Após este período, 65 crianças foram liberadas para o domicílio, e destas 3 tiveram que ser internadas.

Concluíram que o período de 24 horas de observação associado à triagem laboratorial eram suficientes para a avaliação e indicação de seguimento ambulatorial destes lactentes. No presente estudo, para os lactentes jovens considerados de baixo risco para IBG foi assegurada a avaliação ambulatorial com retornos diários em nosso PS, após observação clínica por 12 a 24 horas. Nenhuma criança deste grupo, que foi seguida ambulatorialmente, apresentou deterioração clinica ou necessitou de internação na evolução.

As crianças de 3 a 36 meses não toxêmicas são o grupo de maior controvérsia no que se refere à abordagem. Nesta faixa etária as crianças foram subdivididas em dois grupos de acordo com a temperatura axilar máxima medida ou referida pelos pais. O valor de temperatura usado para subdivisão dos grupos foi a temperatura axilar de 39°C. Este valor de temperatura como ponto de corte apresentou uma sensibilidade de 85% e especificidade de 52,3% para identificação das crianças de risco para IBG. O valor de 39,5°C apresentaria valores de 60% e 82,1% para sensibilidade e especificidade, respectivamente.

No grupo estudado, 18 das 20 crianças que apresentaram IBG pertenciam à faixa etária de 3 a 36 meses de idade e todas apresentaram temperatura >39°C. Entretanto tivemos 97 crianças de 3 a 36 meses com T>39°C. O valor da temperatura por si só é insuficiente para distinguir a criança com IBG, porém, o risco aumenta com a elevação da temperatura (Lee e Harper, 1998; McCarthy et al., 1982; Bonadio, 1998); afirmação esta que está de acordo com o encontrado no nosso estudo.

As crianças de 3 a 36 meses de idade com FSSL e bom estado geral com temperatura axilar 39°C foram submetidas à triagem laboratorial para avaliação de risco para IBG ou elucidação diagnóstica. Os resultados de sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo (VPP) e valor preditivo negativo (VPN) encontrados para identificação de IBG foram, respectivamente, de 70%, 61,9%, 27,5% e 54,3% para o número total de leucócitos de 15.000/mm^3 e de 45%, 82,7%, 27,3% e 19% para 20.000/mm^3. Para o número total de neutrófilos de 10.000/mm^3 foi observado sensibilidade de 65%, especificidade de 74,1% , VPP de 26,5% e VPN de 32,7% para identificação de IBG. Lee et al (1998) encontraram para identificação de IBG valores de sensibilidade de 86%, especificidade de 77%,, VPP de 5,1% e VPN de 24,4% para o número total de leucócitos 15.000/mm^3 e de 48%, 92% 8,1% e 8,6%, respectivamente, para o número total de leucócitos de 20.000/mm^3. Kuppermann et al (1998) observaram, para identificação de BO por pneumococo, sensibilidade, especificidade e VPP, respectivamente, de 80%, 69% e 6% para o número de leucócitos de 15.000/mm^3 e de 76%, 78% e 8% para o número total de neutrófilos de 10.000/mm^3.

Foi usado para tomada de decisão o valor de 20.000 leucócitos/mm^3 ou neutrófilos de 10.000/mm^3. A escolha do número de leucócitos teve por objetivo o de aumentar a especificidade para o reconhecimento da IBG e, com isso, reduzir a utilização de antibiótico empírico. Em contrapartida o seguimento clínico teve que ser assegurado, com retornos diários no pronto socorro e contato telefônico.

O protocolo de Baraff de 1993 (Baraff et al., 1993a) sugere que a criança com febre superior a 39°C e número de leucócitos acima de 15.000/mm^3 deveria colher uma hemocultura e receber antibioterapia empírica. No entanto, divergências em torno dos valores de temperatura, idade e número de leucócitos para introdução de antibiótico empírico fizeram com que estas orientações não fossem universalmente aceitas (Baraff et al., 1997; Bauchner e Pelton, 1997; Kramer, 1997; Schriger, 1997; Klein, 2002; Seow et al., 2007).

Em 1992, Baraff e Lee estimaram em 13% o risco de BO com contagem de leucócitos $\geq$15.000/mm^3. Jaffe e Fleisher (1991) examinaram 955 crianças com febre de 39°C e escolheram como valor de corte 10.000 leucócitos/mm^3, obtendo uma sensibilidade de 92% e especificidade de 57%. Em 1998, Kuppermann et al encontraram risco de bacteremia por *S. pneumoniae* de 1,3% com contagem total de leucócitos <15.000/mm^3, de 4% com contagem total de leucócitos entre 15 e 20.000/mm^3 e de 8,2% na presença de contagem total de leucócitos >20.000/mm^3. Relatam, também, que a contagem de neutrófilos de 10.000/mm^3 foi melhor para a identificação de BO do que contagem de leucócitos de 15.000/mm^3 (Kuppermann et al, 1998)

Lee e Harper (1998) escolheram o valor leucócitos de 18.000/mm^3 argumentado que um maior valor de corte diminui a sensibilidade de identificação de BO em favor do aumento da especificidade. Isaacman et al. (2000) desenvolveram uma ferramenta utilizando a combinação de idade, temperatura, contagem de leucócitos e contagem de neutrófilos para estimar o risco de bacteremia em pacientes febris. Demonstraram que o risco aumentado

de BO foi associado com contagem de neutrófilos superior 9.460/mm^3 ou número de leucócitos superiores a 14.300/mm^3.

Stathakis et al. (2007) realizaram um estudo retrospectivo de crianças com idades entre 3 e 36 meses que se apresentaram na triagem do pronto socorro com história de febre, e que, a critério do médico, colheram hemocultura e hemograma. Utilizando o modelo de regressão logística para os dados, conceberam uma ferramenta que calcula o risco de bacteremia usando apenas contagem de neutrófilos. Para o valor do número de neutrófilos >10.000/mm^3 estimaram o risco de BO em 2,4%.

O uso de antibiótico empírico é outro ponto de grande controvérsia nestas estratégias. A introdução de antibiótico empírico parece reduzir as IBG e suas complicações (Baraff e Lee, 1992; Bass et al., 1993; Baraff et al., 1993b; Harper et al., 1995; Bulloch et al., 1997). Entretanto, o uso exagerado de antibióticos pode ter um impacto no aumento das taxas de resistência bacteriana. O antibiótico empírico foi introduzido em 52 crianças (24,2%), sendo 7 (3,3%) em desacordo com o protocolo. Nas 45 restantes foi observado IBG em sete, ou seja, 17,7% das crianças estudadas receberam antibiótico empírico "desnecessariamente". Em contrapartida 60% das crianças seguidas não receberam qualquer antibiótico.

Atualmente as publicações discutem as mudanças que ocorreram após a introdução, nos Estados Unidos, da vacina conjugada para pneumococo heptavalente (PCV7) em 2000. Os artigos comparam a taxa de IBG, principalmente as doenças invasivas por pneumococo, no que chamam de era

pré e pós-introdução da vacina (Lee et al., 2001; Kuppermann, 2002; Klein, 2002; Mintegi et al., 2006; Herz et al., 2006; Akintemi e Roberts, 2006).

Vários estudos publicados após a introdução da vacina sugerem que nas crianças de 3 a 36 meses, sem comprometimento do estado geral, a prevalência de BO por pneumococo variou de 0,09% a 0,91% e a prevalência global de BO, no mesmo grupo, variou de 0,16% a 0,91% (Stoll e Rubin, 2004; Herz et al., 2006; Carstairs et al., 2007; Wilkinson et al., 2009).

Lee et al. (2001) analisaram, usando os dados pré-PCV7, estratégias de avaliação para crianças de 3 a 36 meses de idade com FSSL. Revelaram que quando a taxa de prevalência de bacteremia pneumocócica cai para 0,5%, a avaliação clínica sozinha foi, em termos de custos, a estratégia mais eficaz.

No Brasil a vacinação para hemófilos faz parte do Calendário do Programa Nacional de Imunizações desde 1999, a vacina conjugada decavalente para pneumococo acaba de ser incluída (março de 2010) e a vacina conjugada para meningococo deverá ser incluída em breve. Portanto, a abordagem para avaliação e seguimento das crianças até 36 meses com FSSL deve continuar minuciosa e os exames laboratoriais ainda são de grande auxílio na tomada de decisão. No grupo estudado apenas duas crianças tinham vacinação completa para pneumococo e meningococo.

Em face às reduções significativas das infecções invasivas por *Streptococcus pneumoniae* as intervenções atuais nas crianças, de 6 a 36 meses, com FSSL, após exclusão de infecção urinária, devidamente vacinadas para hemófilos, pneumococo e meningo, passaram a ser observacionais.

Entretanto, as crianças sem vacinação completa devem ser avaliadas clinica e laboratorialmente (*ACEP Clinical Policies Comimittee*, 2003; Baraff, 2003; Mintegi et al., 2006; Mahajan e Stanley, 2008; Richardson e Lakhanpaul, 2008; Wilkinson et al., 2009).

Segundo Baraff (2003) e o *American College of Emergency Physicians Clinical Policy Committee* (2003) as crianças com FSSL de 3 a 36 meses de idade, que não tem IU e que não receberam vacinas conjugadas para pneumococo, ou possuem imunização incompleta, devem seguir a seguinte orientação: coleta de hemograma nas crianças com temperatura >39ºC com introdução de antibioticoterapia empírica quando o número total de leucócitos for >15.000/mm^3 e radiografia torácica quando o número de leucócitos for >20.000/mm^3.

No protocolo elaborado estão contempladas as crianças vacinadas, porém com manutenção da coleta de exames laboratoriais e sem introdução do antibiótico empírico. Esta estratégia parece ser adequada para este período de transição, onde existirão crianças não vacinadas e vacinadas para pneumococo, e inclusive a coleta da hemocultura será importante para os futuros estudos de prevalência e incidência de doenças invasivas por *Streptococcus pneumoniae,* após introdução da vacina.

No presente estudo a grande maioria das crianças apresentou melhora espontânea do quadro febril (49,8%), com culturas negativas quando colhidas. A presença de doença benigna autolimitada ou de provável etiologia viral foi observada em 40,9%. A infecção bacteriana grave (IBG) foi identificada em

9,3% das crianças, sendo a infecção urinária (IU) a mais encontrada (16/20), seguida da pneumonia (3/20) e BO por *Streptococcus pneumoniae* (1/20).

A maioria dos estudos não detalha os diagnósticos finais, excetuando-se as IBG e com atenção especial à bacteremia oculta (BO). Galetto-Lacour et al. (2001) realizaram estudo com 124 crianças até 36 meses com FSSL e identificaram 23% de IBG, 10% de infecção bacteriana focal e 67% de provável infecção viral. Gervaix et al. (2001) relatam um estudo onde no seguimento de crianças febris até 2 anos de idade foi constatado a presença de 20,2% de crianças com FSSL, destas 17,3% tinham IBG.

Andreola et al (2007) realizaram estudo prospectivo, por um período de 18 meses, com 408 crianças até 36 meses de idade com FSSL que colheram exames laboratoriais por apresentarem risco de IBG. Identificaram 94 crianças (23,1%) com IBG, 64 (15,7%) com infecção bacteriana focal, 36 (8,8%) com infecção viral, uma criança com diagnóstico de Kawasaki e 213 crianças (52,2%) apresentaram resolução do quadro febril sem identificação da causa com culturas finais negativas. Dentre as IBG a infecção urinária foi a mais encontrada (50/94), seguida por pneumonia (24/94). A bacteremia oculta foi observada em 6 crianças.

Nas crianças menores de 2 anos de idade a febre, freqüentemente, é a única manifestação clínica de IU, sendo esta a infecção bacteriana mais comum nas crianças com FSSL (*Committee on Quality Improvement,* 1999; Avner e Baker, 2002; *ACEP Clinical Policies Comimittee*, 2003; Baraff, 2003). Em uma meta-análise verificou-se, entre os lactentes com FSSL, a prevalência geral de

IU de 7,0% (Shaw et al., 1998). Encontramos a IU em 7,4% das crianças, de acordo com os dados de literatura. Dos 16 casos, 12 foram suspeitados pela presença de leucocitúria ≥100.000/ml no exame do sedimento urinário, e posteriormente confirmados com urocultura positiva. Este achado reforça a indicação de se iniciar a avaliação das crianças com FSSL e temperatura >39°C com a coleta de exame de urina.

Neste estudo em um grande número de crianças o diagnóstico final ficou sem elucidação (49,8%). Destas 33 estavam no grupo de crianças que receberam antibiótico empírico. Na literatura, discute-se a realização de teste rápido para pesquisa de vírus nas crianças com FSSL. A habilidade de se diagnosticar infecção viral melhorou nos últimos anos e o teste rápido para pesquisa de vírus é considerado uma opção a ser realizada nos serviços de emergência. Estudos recentes revelam uma menor taxa de IBG nas crianças com FSSL e infecção viral documentada com teste de pesquisa para vírus positivo (Titus e Wright, 2003; Bonner et al., 2003; Byington et al., 2004; Levine et al., 2004; Vega R, 2005; Smitherman et al., 2005; Benito-Fernandez et al., 2006; Abanses et al., 2006; Curran et al., 2008; Mintegi et al., 2009; Krief et al., 2009). A realização de teste rápido para pesquisa de vírus provavelmente acarretaria diminuição do número de crianças que receberiam antibiótico empírico por risco de BO.

Outro ponto de relevância do estudo foi o seguimento das crianças através do contato telefônico. A aceitação por parte dos familiares, e até mesmo surpresa pela nossa preocupação, foram muito interessantes. As crianças que

não retornavam em 24 horas para reavaliação eram então contatadas pela equipe do estudo. O objetivo do telefonema era a convocação para o retorno e também controle das condições clínicas. O contato telefônico foi realizado para 62 crianças e feito já no primeiro retorno para 44 crianças, no segundo retorno para 17 crianças e no terceiro retorno para 1 criança.

Na grande maioria a ausência do retorno se devia ao fato da criança estar melhor e afebril, fato este que tranqüilizava os responsáveis. A melhora espontânea da febre ocorreu em aproximadamente 76% das crianças, seguida pelo aparecimento de sintomas de “resfriado” ou diarréia em 21%. Duas crianças tinham a suspeita diagnóstica de IU e recebiam antibiótico. Estas se encontravam melhor e sem febre após 24 horas da introdução da terapia e estavam com consulta, para seguimento, agendada no ambulatório do HU.

Conclusões

Objetivo 1: Avaliar um protocolo de atendimento elaborado para crianças de 0 a 36 meses com FSSL atendidas no Pronto Socorro do Hospital Universitário da Universidade de São Paulo (PS HU/USP).

O protocolo elaborado mostrou-se adequado para o seguimento das crianças com FSSL até 36 meses de idade, com coleta de exames simples e passíveis de serem realizados na maioria dos serviços. Todas as crianças que apresentaram IBG foram identificadas, se não no inicio da avaliação, durante seu seguimento. A partir dele o diagnóstico e o seguimento de FSSL passaram a ser padronizados, unificando-se a abordagem destas crianças.

Objetivo 2: Analisar os fatores de risco para infecção bacteriana grave

Dos fatores utilizados para estratificação de risco para IBG nas crianças com FSSL, apresentaram níveis descritivos (valores de p) inferiores a 0,05 a temperatura >39°C e os parâmetros laboratoriais: número total de leucócitos >15.000/mm^3, número total de leucócitos >20.000/mm^3 e número total de neutrófilos >10.000/mm^3.

No presente estudo a contagem de neutrófilos foi o mais significativo fator de risco para IBG em crianças com FSSL com idade até 36 meses. A previsão de risco baseada na contagem de neutrófilos pode ser utilizada para estratificação de risco de IBG

Considerações Finais

Após mais de 15 anos da publicação da estratégia proposta por Baraff (Baraff et al., 1993a) inúmeros desdobramentos no conhecimento da BO e IBG acarretaram mudanças de atitude frente uma criança com FSSL. O diagnóstico e seguimento destas crianças continuam sendo objetos de intensa discussão e evoluem constantemente com o resultado de inúmeras pesquisas, otimização das técnicas de laboratório, utilização de novos marcadores de IBG, estudos para identificação rápida de vírus e controle de doenças virais assim como advento de novas vacinas.

Crianças com FSSL freqüentemente se apresentam no pronto socorro, e ainda existe pouca uniformidade para a sua avaliação e seguimento. Isto provavelmente ocorre, pois, em diferentes regiões, tem-se população com incidências de FSSL e IBG distintas, cobertura vacinal e possibilidade de triagem laboratorial extremamente variáveis, definições em relação a alto e baixo risco para IBG e protocolos para avaliação díspares.

Este protocolo tem a possibilidade de ser um instrumento de padronização para o atendimento das crianças com FSSL, pois utiliza exames de baixa complexidade e contempla crianças com ou sem vacinação para pneumococo e meningococo.

Anexos

Anexo A : TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Título: Estudo de protocolo de atendimento de crianças de 0 a 36 meses de idade com febre sem sinais localizatórios atendidas em um hospital geral.

Investigador Principal: BEATRIZ MARCONDES MACHADO

Sua criança foi convidada a participar de um estudo de pesquisa sobre febre sem sinais localizatórios, que consiste na presença de febre que não foi possível determinar a causa. As crianças com este quadro podem evoluir bem, sem qualquer sintoma, ou desenvolver alguma infecção mais grave.
O objetivo deste estudo é avaliar estas crianças utilizando-se a rotina de atendimento do serviço e verificar a presença ou não de infecção através da evolução clínica e dos resultados dos exames laboratoriais quando colhidos.

Leia este documento cuidadosamente e fique à vontade para decidir se deseja ou não que sua criança participe deste estudo. Pergunte ao médico qualquer dúvida que você possa ter. Se você concordar com a participação de sua criança no estudo, deverá assinar este documento na última página. Veja Abaixo algumas informações que poderá ajudar sua decisão.

1. Cerca de 300 crianças com febre sem sinais localizatórios estarão participando deste estudo. O prazo para selecionar essas crianças será de um ano.
2. Sua criança não deverá participar do estudo se ele/ela tiver mais que 3 anos de idade, ou se você não concordar com este documento e não quiser assiná-lo.
3. Quando indicado serão realizados exames de sangue e urina para verificar a presença ou não de bactérias ou vírus que podem causar febre. As coletas de outros exames serão realizadas caso sejam necessárias.
4. Estes exames fazem parte do nosso atendimento de rotina e serão realizados na sua criança mesmo que ele/ela não faça parte do estudo.
5. Não haverá administração de nenhuma medicação ou vacina de estudo para sua criança neste estudo.
6. Este estudo não vai exigir que sua criança permaneça, no PS, por um tempo mais prolongado.
7. Os riscos para sua criança são mínimos e estão relacionados às coletas de exame. Na punção para coleta de exame de sangue, pode ocorrer hematoma ou sangramento no local. Na sondagem para coleta de urina, pode ocorrer pequeno sangramento ou dor para urinar.
8. Você não terá despesas com relação a este estudo (exames, transporte, alimentação), mas também não receberá pagamento pela participação da sua criança no estudo.

9. Você pode decidir que sua criança não participe deste estudo ou que saia dele a qualquer momento, basta avisar o médico. Se sua criança sair do estudo (seja qual for o motivo) ele/ela não perderá nenhum benefício, tratamento médico ou direitos legais aos quais tenha direito.
10. Se você concordar com a participação de sua criança neste estudo, o nome dela será mantido em segredo.
11. Todo material biológico coletado de sua criança será utilizado apenas neste estudo e somente para os exames de laboratório descritos no próprio protocolo. Este material não será utilizado em outros estudos ou para outros fins.
12. Para perguntas sobre os direitos de sua criança como participante do estudo entre em contato com a **Comissão de Ética e Pesquisa do Hospital Universitário no telefone 3039-9457 ou pelo e-mail: cep@hu.usp.br**. A Comissão está no situada no Hospital Universitário na Av. Lineu Prestes, 2565 – Cidade Universitária – São Paulo.
13. Para perguntas sobre o estudo ou no caso de qualquer dano ou lesão relacionados ao estudo, ligue para os médicos responsáveis pelo estudo, **Dra. Beatriz Marcondes Machado** e **Dr. Alfredo Elias Gilio** no telefone **3039-9333** ou **3039-9409.**
14. Você receberá uma cópia assinada deste termo de consentimento livre e esclarecido.

Eu li e entendi este formulário de consentimento informado. Todas minhas perguntas foram respondidas. Eu voluntariamente desejo que minha criança participe deste estudo.

Nome da criança:_____Nasc.: _____

Nome da mãe/responsável_____RG:_____

Assinatura da mãe ou responsável:

_____Data:_____

Assinatura da pessoa que conduziu a discussão do consentimento:

_____Data:_____

Assinatura da testemunha:

_____Data:_____

Assinatura do investigador:

_____Data:_____

Anexo B: Critérios de preenchimento da planilha de dados

Variável	Descrição	Códigos
No	Número do caso	
NOME	Iniciais nome do paciente	
Matrícula	Registro do paciente	
dt_nasc	Data de nascimento	
dt_at	Data do atendimento	
I m	Idade (meses)	
sx	sexo	1 'Feminino' 2 'Masculino'
Cor	Cor	1 'Branca' 2 'Preta' 3 'Parda' 4 'Outra'
Fd_0	Tempo de febre (dias)	
Tmáx_0	Temperatura máxima em casa (^{o}C)	
EG_0	Estado geral - atendimento	1 'bom' 2 'regular' 3 'mau'
temp_0	Temperatura medida - atendimento (^{o}C)	
FR_0	Frequencia Respiratoria - atendimento (mpm)	
tx_0	Presença de toxemia - atendimento	0 'ausente' 1 'presente'
Atb_0	Situação Antibiótico -atendimento	0 'sem antibiótico' 1 'empírico' 2 'terapêutico'
Dest_0	Destino do paciente atendimento	1 'domicilio' 2 'internação HU' 3 'internação Fora'
D_int_0	tempo internação (dias) atendimento	
dt_1	Data 1o retorno	
F_1	Manutenção febre em casa -1° retorno	0 'ausente' 1 'presente'
EG_1	Estado geral - 1° retorno	1 'bom' 2 'regular' 3 'mau'
temp_1	Temperatura medida - 1° retorno	
FR_1	Frequencia Respiratoria - 1° retorno	
tx_1	Presença de toxemia - 1° retorno	0 'ausente' 1 'presente'
Atb_1	Situação Antibiótico -1° retorno	0 'sem antibiótico' 1 'empírico' 2 'terapêutico'
Dest_1	Destino do paciente 1° retorno	1 'domicilio' 2 'internação HU' 3 'internação Fora'
D_Int_1	tempo internação (dias) 1° retorno	
XX_2	Varáveis 2º retorno	
XX_3	Varáveis 3º retorno	
XX_4	Varáveis 4º retorno	
Tel	retorno por telefone	1 'sim'
Dt_Lab	Data coleta exames laboratoriais	
RxT	Raio X de tórax	1 'normal' 2 'Pneumonia' 3 ' Pneumonia anterior em resolução'
Leuc_sg	total leucócitos no sangue (/mm3)	
tt N_sg	total neutrófilos no sangue (/mm3)	
NJ_sg	total neutrófilos jovens no sangue (/mm3)	
Plaq_sg	plaquetas (/mm3)	
PCR	Proteina C reativa (mg/l)	
Hmc	hemocultura	0 'negativa' 1 'Streptococcus pneumoniae' 2 'Staphylococcus DNAse negativa'
Leuc_U	N^{o} leucócitos no sedimento urinário (/ml)	
Uroc.	urocultura	0 'negativa' 1 'E.coli' 2 'Proteus mirabilis' 3 'Klebsiella pneumoniae' 4 'Proteus vulgaris'
C_lcr	número de células no liquor (/mm3)	
Hm_lcr	número de hemácias no liquor (/mm3)	
N_lcr	número de neutrofilos no liquor (%)	
Li_lcr	número de linfócitos no liquor (%)	
Mo_lcr	número de monócitos no liquor (%)	
Glic_lcr	glicorraquia (mg/dl)	
Prot_lcr	proteinorraquia (mg/dl)	
CULT	cultura do liquor	0 'negativa'
Virus	pesquisa de virus no liquor	1 'enterovirus'
Alta P	Alta do protocolo	0 'excluido' 1 '1o retorno' 2 '2o retorno' 3 '3o retorno' 4 '4o retorno' 9 'internação'
Diag Final	diagnóstico final	0 'FSSL resolvida' 1 'IU' 2 'Exantema súbito' 3 'Rinofaringite viral' 4 'Sinusite' 5 'OMA' 6 'Pneumonia' 7 'Meningite por enterovírus' 8 'Diarréia aguda' 9 'Bronquiolite' 10 'Bacteremia oculta' 11 'Herpangina' 12 'Sindrome mão-pé-boca' 13 'Meningite etiologia ñ especificada' 14 'Amigdalite Bacteriana' 99 'Sem diagnóstico ou sem retorno' 999 'Desistência do protocolo'

Anexo C: Banco de dados das crianças estudadas

	IDENTIFICAÇÃO						ANAMNESE		Vac. doses			Exame Físico				Conduta_0		(dias)
No	NOME	dt_nasc	dt_at	I m	sx	Cor	Fd_0	Tmáx_0	H	P	M	EG_0	temp_0	FR_0	tx_0	Atb_0	Dest_0	D_int_0
1	JPMS	13/9/05	23/5/06	8,33	2	3	2	40,0	3	0	0	1	38,5		0	2	2	0,5
2	TLS	6/1/06	24/5/06	4,60	1	1	1		1	0	0	1	39,4	40	0	0	1	
3	ASN	12/12/05	25/5/06	5,43	1	3	3	38,9	2	0	0	1	38,4	48	0	0	1	
4	LSM	29/9/04	25/5/06	19,87	2	3	2	39,6	4	0	0	1	36,7	38	0	0	1	
5	FSB	2/4/06	30/5/06	1,93	2	1	1	39,0	0	0	0	1	36,9	30	0	0	1	
6	PSCO	8/8/05	31/5/06	9,77	2	1	1	38,0	3	0	0	1	38,4	28	0	0	1	
7	FPVS	26/11/05	5/6/06	6,30	2	1	2	39,5	3	0	0	1	38,1	40	0	0	1	
8	CS	22/2/06	5/6/06	3,43	1	1	1	38,0	1	0	0	1	37,5	44	0	1	1	
9	PHX	11/12/03	6/6/06	29,83	2	3	1	40,0	4	0	0	1	39,8	25	0	0	1	
10	SJH	1/4/06	6/6/06	2,17	2	3	1	40,0	1	0	0	1	38,0	44	0	0	1	
12	FSH	5/5/06	10/7/06	2,17	2	1	1	38,1	0	0	0	1	36,7	44	0	0	1	
13	NPO	11/9/05	18/6/06	9,23	1	1	0,25	39,5	3	0	0	1	38,8	46	0	1	1	
14	KMS	7/6/05	11/7/06	13,13	1	3	3	40,0	3	0	0	1	39,8	27	0	1	1	
15	MCCM	21/4/05	23/6/06	14,07	1	1	1	39,4	3	0	0	1	38,1	32	0	1	1	
16	rnRJS	24/5/06	24/6/06	1,00	1	3	1	38,2	0	0	0	1	38,2	48	0	0	2	1
17	RTSD	4/5/06	28/6/06	1,80	1	3	1	39,0	0	0	0	1	38,9	42	0	0	2	1
18	GPS	27/11/05	1/7/06	7,13	1	1	1		3	0	0	2	38,8	38	0	0	1	
19	WTS	21/9/05	3/7/06	9,40	2	1	1	39,0	3	0	0	1	36,9	32	0	0	1	
20	VBS	26/12/04	6/7/06	18,33	2	1	2	39,9	3	0	0	1	39,2	55	0	1	1	
22	YER	24/7/04	7/7/06	23,43	1	1	2		3	0	0	1	38,9	21	0	0	1	
23	SCR	7/1/06	8/7/06	6,03	1	1	0,17	39,3	2	0	0	1	37,9	42	0	1	1	
24	GCC	21/11/05	5/7/06	7,47	1	1	2	38,8	3	0	0	1	36,9	38	0	0	1	
25	GAD	23/8/04	9/7/06	22,53	2	1	5	39,7	4	0	0	1	37,5	40	0	0	1	
26	ISC	28/1/06	9/7/06	5,37	1	1	1	38,0	2	0	1	1	37,0	40	0	0	1	
27	MESF	22/9/05	9/7/06	9,57	1	3	2	40,0	3	0	0	1	39,4	48	0	0	1	
28	EMS	21/11/03	12/7/06	31,70	2	1	0,08	39,0	4	1	1	1	39,2	30	0	1	1	
29	JVBS	17/10/05	12/7/06	8,83	2	1	0,08	40,0	3	0	0	1	40,2	40	0	2	1	
30	RRC	17/5/05	13/7/06	13,87	1	1	3	38,5	3	0	0	1	36,6	26	0	0	1	
32	TAD	13/9/04	15/7/06	22,07	2	1	3	39,5	4	0	0	1	40,0		0	2	1	
33	MGPS	22/6/06	18/7/06	0,87	1	1	1	38,0	0	0	0	1	38,3	66	0	1	2	1
34	HNS	7/1/05	20/7/06	18,43	2	2	3	39,5	3	0	0	1	39,6	36	0	1	1	
36	MVO	7/4/06	25/7/06	3,60	1	1	1	39,0	1	0	0	1	38,1	66	0	1	1	
38	RGT	26/2/05	3/8/06	17,23	2	2	1	39,9	3	0	0	1	40,1	54	0	0	1	
39	CVOS	19/7/06	5/8/06	0,53	1	3	1	38,2	0	0	0	1	36,9	67	0	1	2	3
40	ECNS	12/10/05	5/8/06	9,77	1	1	4	39,8	3	0	0	1	37,1	40	0	0	1	
41	KSM	9/7/06	5/8/06	0,87	1	1	1	38,7	0	0	0	1	37,9	68	0	1	2	5
44	LAS	17/6/06	6/8/06	1,63	1	3	1	38,5	0	0	0	1	38,1	56	0	2	2	3
45	JMR	28/4/04	7/8/06	27,30	1	1	1	38,5	3	0	0	1	36,1	24	0	0	1	
46	KBS	9/1/06	7/8/06	6,93	2	2	2	40,0	3	0	0	1	39,0	32	0	0	1	
47	KVBO	15/12/05	8/8/06	7,77	1	1	2	40,0	3	0	0	1	39,2	42	0	0	1	
48	VAOL	14/11/03	8/8/06	32,80	2	1	2	39,0	3	0	0	1	39,5		0	0	1	
49	SA	16/9/05	9/8/06	10,77	1	1	5		3	0	0	1	39,2	36	0	2	1	
50	PHNM	16/5/05	11/8/06	14,83	2	?	1	39,6	3	0	0	1	39,0	36	0	0	1	
51	PSF	19/1/06	12/8/06	6,77	2	3	2	39,4	3	0	0	1	37,8	40	0	2	1	
52	MOC	4/7/05	15/8/06	13,37	2	1	1	39,2	3	0	0	1	36,8	36	0	1	1	

Continuação...

	1o retorno						Conduta 1o			2o retorno						Conduta 2o		
No	dt_1	F_1	EG_1	temp_1	FR_1	tx_1	Atb_1	Dest_1	D_Int_1	dt_2	F_2	EG_2	temp_2	FR_2	tx_2	Atb_2	Dest_2	D_int_2
1	24/5	1	1	37,5	28	0	2	1		25/5	1	1	36,8		0	2	1	
2	26/5	0	1				0	1										
3	26/5	1	1	37,2	48	0	0	1		27/5	0	1	35,5	40	0	0	1	
4	26/5	1	1	36,2	34	0	0	1										
5	2/6	0	1	36,5	27	0	0	1										
6	3/6	2	1	36,8		0	0	1		4/6	3	1			0	2	1	
7	6/6	1	1	36,6	42	0	0	1		7/6	1	1	36,8	42	0	2	1	
8	7/6	0	1	37	44	0	1	1		8/6	0	0	36	40	0	1	1	
9	7/6	0	1			0	0	1										
10	7/6	0	1	36	25	0	0	1		9/6	0	1			0	0	1	
12	13/7	0	1				0	1		14/7	0	1			0	0	1	
13	19/7	1	1	36,1	24	0	1	1		20/6	0	1	36,3	40	0	1	1	
14	12/7	0	1	36,2	36	0	1	1		13/7	0	1	37,7		0	2	1	
15	24/6	0	1		30	0	1	1		25/6	0	1			0	2	1	
16	27/6	0	1				0	1										
17	3/7	0	1				0	1										
18	2/7	0	1	36,1	36	0	0	1		6/7	0	1				0	1	
19	4/7	1	1	38,5	40	0	0	1		6/7	0	1	36	28	0	0	1	
20	7/7	1	1	36,6	28	0	1	1		8/7	1	1	36,3	24	0	1	1	
22	8/7	1	1	36	22	0	0	1		9/7	1	2	36,8	66	0	2	3	
23	9/7	0	1	37	40	0	1	1		10/7	0	1	36	36	0	1	1	
24	7/7	0	1	36	30	0	0	1										
25	10/7	0	1			0	0	1										
26	12/7	0	1				0	1										
27	10/7	1	1	39,9	48	0	0	1		11/7	1	1		30	0	2	1	
28	13/7	1	1		23	0	1	1		14/7	0	1		24		1	1	
29	12/7	1	1	39,7	48	0	2	1										
30	14/7	0	1				0	1										
32	18/7	0	1			0	2	1										
33	20/7	0	1	36,6	50	0	1	1		21/7	0	1	37,2	68	0	1	1	
34	21/7	1	1	36,3	36	0	1	1		22/7	1	1	36,2		0	1	1	
36	26/7	0	1	36	32	0	1	1		27/7	0	1		30	0	1	1	
38	7/8	0	1				0											
39																		
40	6/8	1	1	36,8	36	0	0	1		7/8	0	1	36,1	30	0	0	1	
41																		
44																		
45	11/8	0	1				0	1										
46	8/8	1	1	39	44	0	0	1		11/8	0	1				0	1	
47	9/8	1	1	38	36	0	0	1		10/8	1	1	38	48	0	0	1	
48	9/8	1	1	36,8	25	0	0	1		10/8	1	1	37,4		0	0	1	
49	11/8	0	1	36,1		0	2	1										
50	12/8	1	1	36,8	32	0	0	1		15/8	0	1				0	1	
51	15/8	1	1	35,9	31	0	2	1										
52	16/8	0	1	36,7	32	0	1	1		17/8	0	1	36	44	0	1	1	

Continuação...

	3o retorno						Conduta 3o			4o retorno						Conduta 4o			TEL
No	dt_3	F_3	EG_3	temp_3	FR_3	tx_3	Atb_3	Dest_3	D_int_3	dt_4	F_4	EG_4	temp_4	FR_4	tx_4	Atb_4	Dest_4	D_int_4	
1																			
2																			**1**
3																			
4																			
5																			
6																			
7	**8/6**	**0**	**1**		**45**	**0**	**2**	**1**											
8	**9/6**	**0**	**1**			**0**	**0**	**1**											
9																			
10																			
12																			
13	**21/6**	**0**	**1**			**0**	**1**	**1**		**22/6**	**0**	**1**		**32**	**0**	**0**	**1**		
14																			
15																			
16																			**1**
17																			**1**
18																			**1**
19																			
20	**9/7**	**0**	**1**	**36,1**	**32**	**0**	**1**	**1**		**10/7**	**0**	**1**	**36,0**	**30**	**0**	**0**	**1**		
22																			
23	**11/7**	**0**	**1**	**36,6**	**41**	**0**	**1**	**1**		**12/7**	**0**	**1**			**0**	**0**	**1**		
24																			
25																			
26																			**1**
27																			
28	**15/7**	**0**	**1**	**36,8**	**29**	**0**	**1**	**1**		**16/7**	**0**	**1**	**36,2**	**24**	**0**	**0**	**1**		
29																			
30																			**1**
32																			
33	**24/7**	**1**	**1**	**37,0**	**32**	**0**	**1**	**1**		**25/7**	**0**	**1**	**36,6**	**40**	**0**	**0**	**1**		
34	**24/7**	**0**	**2**	**36,6**	**22**	**0**	**1**	**2**	**8**										
36	**29/7**	**0**	**1**	**36,0**	**30**	**0**	**1**	**1**		**30/7**	**0**	**1**	**36,2**	**28**	**0**	**0**	**1**		
38																			**1**
39																			
40	**11/8**	**0**	**1**	**36,4**	**36**	**0**	**0**	**1**											
41																			
44																			
45																			**1**
46																			**1**
47	**11/8**	**0**	**1**		**30**	**0**	**0**	**1**											
48	**11/8**	**1**	**1**	**35,1**	**20**	**0**	**0**	**1**		**13/8**	**0**	**1**	**35,2**	**36**	**0**	**0**	**1**		
49																			
50																			**1**
51																			
52	**20/8**	**0**	**1**	**36,8**	**32**	**0**	**1**	**1**		**21/8**	**0**	**1**	**36,0**		**0**	**0**	**1**		

Continuação...

	LAB		SANGUE					URINA		LIQUOR									Diag Final
No	Dt_Lab	RxT	Leuc.	tt N	NJ	PCR	Hmc	Leuc_U	Uroc.	C_lcr	Hm_lcr	N_lcr	Li_lcr	Mo_lcr	Glic_lcr	Prot_lcr	CULT	V	
1	23/5	1	35.400	24.426	1416		0	>1000000	1										1
2	24/5		13.200	4.884	0		0	8.000	0										0
3	25/5							17.000	0										2
4	25/5	1	17.700	6.372	354		0	12.000	0										3
5	30/5		5.500	2.035	0	6	0	4.000	0										0
6																			4
7	5/6	1	6.400	1.984	0	<5	0	3.000	0										5
8	5/6	1	26.300	16.043	526		0	40.000	0										0
9	6/6							500	0										3
10	6/6		8.000	2.560	0	9	0	8.000	0										0
12	10/7		12.000	6.360	0	<5	0	1.500	0										0
13	18/6	1	37.700	21.112	377	20	0	3.500	0										0
14	11/7	1	25.800	17.802	1290	291	0	41.000	1										1
15	23/6	2	34.100	27.621	4092	272	0	6.000	0										6
16	24/6		11.000	1.870	110	<5	0	4.000	0										0
17	28/6	1	11.000	4.510	0	27	0	1.500	0										0
18	1/7	1	22.400	5.824	0	6	0	9.000	0										0
19	4/7		5.300	2.279	265		0	6.500	0										2
20	6/7	1	28.200	16.074	0	104	0	6.000	0										0
22	9/7	2	41.000	24.600	8200	382	1												6
23	8/7	1	26.400	16.368	5544		0	7.000	0										8
24																			2
25	9/7	1	10.300	5.871	618	7	0	2.000	0										3
26																			8
27	9/7	1	15.400	6.314	0	18	0	2.500	0										5
28	12/7	1	34.000	28.560	1700	<5	0	500	0										0
29	12/7	2	10.900	6.540	1199		0	7.000	0										6
30																			8
32	15/7	1	14.800	11.248	0		0	688	1										1
33	18/7		4.100	1.599	369		0	500	0	43	3				52	45,7	0		0
34	20/7	1	40.900	18.405	0		0	8.750	0										0
36	25/7	1	20.700	10.971	207		0	11.000	0										0
38	3/8	1	19.700	8.274	788	29	0	1.000	0										3
39	5/8	1	12.000	960	0	<5	0	12.000	0	1	2				46	63,5	0		0
40	5/8	1	8.100	4.374	324	<5	0	8.250	0										2
41	5/8	1	12.600	5.922	0	21	0	150.000	1	12	1				56	55,4	0		1
44	6/8	1	11.400	5.700	0	62	0	>1000000	1										1
45																			0
46	7/8	1	12.700	5.842	127	53	0	4.000	0										0
47	8/8	1	10.800	7.668	2268	10	0	4.000	0										2
48	8/8	1	17.200	10.320	172		0	7.000	0										3
49	9/8	1	16.800	11.088	168	86	0	>1000000	1										1
50	11/8	1	17.200	9.804	516	88	0	9.000	0										8
51	12/8		18.300	6.222	366		0	>1000000	1										1
52	15/8		25.000	21.000	1250		0	5.000	0										8

Continuação...

	IDENTIFICAÇÃO						ANAMNESE		Vac. doses			Exame Físico				Conduta_0		(dias)
No	NOME	dt_nasc	dt_at	I m	sx	Cor	Fd_0	Tmáx_0	H	P	M	EG_0	temp_0	FR_0	tx_0	Atb_0	Dest_0	D_int_0
53	ICS	12/6/05	17/8/06	14,17	1	3	1	39,5	3	3	2	1	37,5	24	0	0	1	
54	MHCS	16/1/05	19/8/06	19,10	2	1	2	38,9	3	0	0	1	38,9	40	0	0	1	
56	AMS	19/12/05	20/8/06	8,03	1	1	1	38,5	3	0	1	1	38,2	58	0	0	1	
57	NVGG	3/12/04	20/8/06	20,57	1	1	1	39,2	3	0	0	1	38,4	23	0	0	1	
58	MMS	22/3/06	21/8/06	4,97	1	1	1	38,0	2	0	0	1	37,1	62	0	0	1	
59	MVOS	2/8/04	22/8/06	24,67	2	3	0,04	39,1	3	0	0	1	35,3	27	0	1	1	
61	LOGS	29/1/06	25/8/06	6,87	2	1	1	38,5	3	0	0	1	37,8	60	0	0	1	
62	JRS	4/11/03	26/8/06	33,73	2	2	1	41,2	3	0	0	1	38,3	30	0	1	1	
63	VLP	22/5/06	28/8/06	3,20	2	1	1		1	0	0	2	38,3	60	1	1	1	
64	FCPM	15/2/05	28/8/06	18,43	1	1	3	39,5	3	0	0	1	39,4	32	0	0	1	
65	DOS	6/4/04	26/8/06	28,67	1	1	2		3	0	0	1	40,0	46	0	0	1	
66	HST	19/8/06	29/8/06	0,33	2	1	1	37,8	0	0	0	1	38,8	40	0	1	3	3
68	AXS	14/3/05	1/9/06	17,57	2	1	2	39,0	3	0	0	1	37,8	32	0	0	1	
69	JRLD	19/4/06	1/9/06	4,40	2	3	1	38,5	2	0	0	1	38,3	30	0	1	1	
70	GNL	31/12/05	2/9/06	8,07	1	1	2	39,0	3	0	0	1	39,2	47	0	1	1	
71	GDN	5/1/06	11/9/06	8,20	1	1	0,08	38,0	3	0	0	1	39,5	44	0	1	1	
72	JPCS	26/2/06	11/9/06	6,50	2		0,5	39,8	3	0	0	2	38,6	48	0	1	2	1
76	LSAC	15/5/05	8/9/06	15,77	2	1	0,25	39,6	3	0	0	2	39,5	48	1	1	2	0,8
77	CPM	2/8/04	18/9/06	25,53	2	1	0,25	39,5	3	0	0	1	37,2	40	0	0	1	
78	ABSO	18/6/04	18/9/06	27,00	1	3	0,04	39,0	3	0	0	2	38,5	38	1	1	2	1
79	VGA	25/9/05	19/9/06	11,80	2	1	2	39,0	3	0	0	1	35,7	42	0	0	1	
80	JSS	13/8/06	18/9/06	1,17	2	3	1	38,0	0	0	0	1	36,9	52	0	1	2	1
81	GSS	9/2/06	20/9/06	7,37	2	1	2	38,0	3	0	0	1	37,9	48	0	0	1	
82	ICAA	10/4/06	21/9/06	5,37	1	1	2	39,4	2	0	0	1	36,9	55	0	1	2	0,25
83	JPCG	22/3/05	25/9/06	18,10	2	1	0,5	39,5	3	0	0	1	39,5	48	0	0	1	
85	LOS	29/5/06	27/9/06	3,93	1	1	1	38,5	1	1	1	1	37,3	34	0	0	1	
86	FEQ	25/7/04	27/9/06	26,07	2	1	1	38,5	3	0	0	1	38,5	40	0	0	1	
87	HRN	7/6/06	27/9/06	3,67	2	3	2	39,5	1	0	0	1	36,8	48	0	0	1	
89	MFB	11/1/04	29/9/06	32,60	2	3	2		3	0	0	1	38,2	20	0	0	1	
90	MCSS	16/8/05	29/9/06	13,43	1	1	1	38,5	3	0	0	1	37,6	28	0	0	1	
91	IAM	12/3/04	29/9/06	30,57	1	1	2	40,0	3	0	0	2	36,5	32	1	1	1	
92	JMM	4/12/05	30/9/06	9,87	1	1	1	39,2	3	0	0	1	38,7	64	0	2	1	
94	GMB	23/3/06	30/9/06	6,23	1	1	1	40,2	3	0	0	2	38,6	62	0	2	2	0,25
95	GOS	23/3/06	2/10/06	6,30	1	1	1	38,5	2	0	0	1	38,2	60	0	0	1	
96	VFA	17/5/06	2/10/06	4,50	2	3	2	38,5	2	0	0	1	35,7	30	0	0	1	
97	FGAA	10/5/06	3/10/06	4,77	2	1	1	39,0	2	0	0	1	36,0	30	0	0	1	
98	JK	16/8/04	4/10/06	25,60	2	1	1	39,5	3	0	0	1	38,1	32	0	0	1	
99	ISS	4/9/06	3/10/06	0,97	2	1	1	38,0	0	0	0	1	36,5	66	0	1	3	2
100	TVOG	18/7/04	4/10/06	26,53	1	1	4	38,0	4	0	1	1	37,0	20	0	0	1	
101	JRSR	3/9/05	5/10/06	13,07	2	3	4	40,0	3	0	0	1	37,0	24	0	0	1	
102	MCRS	9/6/05	5/10/06	15,87	1	1	1	38,0	3	0	0	1	38,7	38	0	0	1	
103	RMU	3/11/05	6/10/06	11,10	2	3	1	38,5	3	0	0	1	36,8	32	0	0	1	
104	GAL	13/5/04	7/10/06	28,80	2	3	1	38,5	3	0	0	1	39,5	28	0	0	1	
105	CGRS	28/5/04	7/10/06	28,30	2	3	1	39,5	3	0	0	1	39,9	52	0	1	1	
107	LRS	30/8/06	11/10/06	1,37	1	3	1	38,0	0	0	0	1	36,8	64	0	1	2	1

Continuação...

	1o retorno						Conduta 1o			2o retorno						Conduta 2o		
No	**dt_1**	**F_1**	**EG_1**	**temp_1**	**FR_1**	**tx_1**	**Atb_1**	**Dest_1**	**D_Int_1**	**dt_2**	**F_2**	**EG_2**	**temp_2**	**FR_2**	**tx_2**	**Atb_2**	**Dest_2**	**D_int_2**
53	18/8	0	1	36,8	24	0	0	1										
54	20/8	0	1	36,4	22	0	0	1		22/8	0	1	36,5		0	0	1	
56	22/8	0	1				0	1										
57	21/8	1	1	36,8	38	0	0	1		23/8	0	1	36,2	35	0	0	1	
58	22/8	1	1	36,7	40	0	0	1		24/8	0	0				0	1	
59	23/8	1	1	38,6	30	0	1	1		24/8	1	1	37,1	30	0	1	1	
61	26/8	0	1	37,2	32	0	0	1										
62	27/8	0	1	36,8	24	0	1	1		28/8	0	1	36,8	32	0	1	1	
63	29/8	0	1	36,2	44	0	1	1		30/8	0	1	36,4	45	0	1	1	
64	29/8	1	1	36,6	22	0	0	1		30/8	1	1	36,2	30	0	0	1	
65	29/8	1	1	36,5	40	0	0	1		1/9	0	1				0	1	
66																		
68	2/9	1	1	36,1	28	0	2	1		3/9	0	1			0	2	1	
69	2/9	0	1	36,4	44	0	1	1		3/9	0	1	36,2	40	0	1	1	
70	2/9	1	1	37,2	47	0	1	1		4/9	0	1	36,4	32	0	1	1	
71	12/9	1	1	36,5	48	0	1	1		13/9	0	1	36,5	36	0	1	1	
72	12/9	0	1	37,2	32	0	1	1		13/9	0	1	36,2	30	0	1	1	
76	10/9	0	1	36,5	25	0	1	1		11/9	0	1	36,2	22	0	1	1	
77	20/9	0	1				0	1		22/9	0	1				0	1	
78	20/9	0	1	36,4	28	0	1	1		21/9	0	1	36,2	36	0	1	1	
79	22/9	0	1				0	1										
80	20/9	0	1	36,5	48	0	1	1		21/9	0	1	36,6	40	0	1	1	
81	21/9	1	1	37	42	0	0	1		25/9	0	1				0	1	
82	22/9	0	1	37	32	0	1	1		23/9	0	1	36,8	30	0	1	1	
83	26/9	1	1	38,2	ch	0	0	1		29/9	0	1				0	1	
85	28/9	1	1	36,5	44	0	0	1		29/9	1	1	36,8	48	0	0	1	
86	28/9	1	1	37,6	40	0	0	1										
87	28/9	0	1	37,4	60	0	0	1		29/9	0	1	36,8	34	0	0	1	
89	30/9	1	1	37,4	28	0	0	1		3/10	0	1				0	1	
90	2/10	0	1				0	1										
91	30/9	0	1	36,5	28	0	1	1		1/10	0	1	36,4	32	0	1	1	
92	4/10	0	1	36,2	38	0	2	1										
94	1/10	2	1	36	40	0	2	1		3/10	0	1	36,3	40	0	2	1	
95	3/10	0	1	36	32	0	0	1		4/10	0	1	36,2	32	0	0	1	
96	3/10	0	1	36,4	44	0	0	1		5/10	0	1	35,9	39	0	0	1	
97	6/10	0	1				0	1										
98	5/10	1	1	37,5	30	0	0	1		9/10	0	0				0	1	
99																		
100	5/10	0	1	37,5	36	0	0	1										
101	9/10	0	1				0	1										
102	9/10	0	1				0	1										
103	9/10	0	1				0	1										
104	8/10	1	1	38,3		0	0	1		13/10	0	1	36,3	24	0	0	1	
105	8/10	1	1	36,3	24	0	1	1		9/10	0	1	36,0	28	0	1	1	
107	13/10	1	1	39,1	20	0	1	0		14/10	0	1	36,4	61	0	1	0	

Continuação...

	3o retorno						Conduta 3o			4o retorno						Conduta 4o			TEL
No	**dt_3**	**F_3**	**EG_3**	**temp_3**	**FR_3**	**tx_3**	**Atb_3**	**Dest_3**	**D_int_3**	**dt_4**	**F_4**	**EG_4**	**temp_4**	**FR_4**	**tx_4**	**Atb_4**	**Dest_4**	**D_int_4**	
53																			
54	25/8	0	1	36,7	25	1	0	1											
56																			1
57	25/8	0	1	36,0	28	0	0	1											
58																			1
59	25/8	0	1	36,2	30	0	2	1											
61																			
62	29/8	0	1	36,2	28	0	1	1		30/8	0	1	36,2	32	0	0	1		
63	31/8	0	1	36,7	44	0	1	1		1/9	0	1	36,4	39	0	0	1		
64	31/8	0	1	36,3	30	0	0	1											
65																			1
66																			
68																			
69	4/9	0	1	36,5	38	0	1	1		5/9	0	1	36,2	42	0	0	1		
70	5/9	0	1	35,8	30	0	0	1											
71	14/9	0	1	36,0	36	0	1	1		15/9	0	1	36,1	30	0	0	1		
72	14/9	0	1	37,4	41	0	1	1		15/9	0	1	36,7	34	0	1	1		
76	12/9	0	1	36,4	32	0	1	1		13/9	0	1	36,0	24	0	2	1		
77																			1
78	22/9	0	1	37,2	26	0	1	1		23/9	0	1	36,8	30	0	1	1		
79																			1
80	22/9	0	1	37,2	58	0	1	1		23/9	0	1	36,5	44	0	1	1		
81																			1
82	24/9	0	1			0	1	1		25/9	0	1	36,8	32	0	0	1		
83																			1
85							0	1											
86																			
87	30/9	0	1	36,2	36	0	0	1		3/10	0	1	36,4	38	0	0	1		
89																			1
90																			1
91	2/10	0	1	36,0	50	0	1	1		3/10	0	1	36,1	40	0	0	1		
92																			
94																			
95																			
96																			
97																			1
98																			1
99																			
100																			
101																			1
102																			1
103																			1
104																			
105	10/10	0	1	36,4	24	0	1	1		11/10	0	1	36,4	34	0	0	1		
107	15/10	0	1	36,6	40	0	1	0		16/10	0	1	36,8	44	0	0	1		

Continuação...

	LAB		SANGUE					URINA		LIQUOR									Diag
No	Dt_Lab	RxT	Leuc.	tt N	NJ	PCR	Hmc	Leuc_U	Uroc.	C_lcr	Hm_lcr	N_lcr	Li_lcr	Mo_lcr	Glic_lcr	Prot_lcr	CULT	V	Final
53																			2
54	19/8		14.900	7.152	0	94	0	9.000	0										0
56																			0
57	20/8	1	7.100	3.550	142	13	0	3.000	0										0
58																			0
59	22/8		21.200	10.600	212	91	0	2.000	2										1
61	25/8		7.100	4.260	426	7	0	1.500	0										3
62	25/8	1	21.600	15.768	216	110	0	2.000	0										3
63	28/8	1	23.800	11.900	0	/	0	16.000	0										0
64	28/8		16.700	9.352	167	89	0	10.700	0										0
65	27/8	1	14.600	8.322	146	122	0	2.750	0										3
66	29/8	1	8.700	5.568	0	35	0	3.250	0	4	4				49	53	0		0
68																			4
69	1/9	1	27.000	16.740	270	16	0	12.000	0										0
70	2/9	1	13.800	6.624	828	27	0	500	0										8
71	11/9	1	15.300	11.322	1989	33	0	8.000	0										0
72	11/9	1	39.100	31.671	1173	39	0	3.000	0										0
76	8/9	3	31.900	24.882	3190	16	1	2.000	0	4	1				91	12,3	0		10
77	18/9		10.500	6.405	0	15	0	1.000	0										0
78	18/9	1	15.800	12.482	1422	27	0	21.000	0										0
79																			0
80	18/9	1	9.300	837	93	<5	0	6.250	0	11	1				59	51	0		0
81																			0
82	21/9	1	4.600	920	46	10	0	3.000	0										2
83	25/9	1	14.800	12.432	2368	85	0	1.000	0										8
85																			2
86																			11
87	27/9	1	8.300	830	83		0	3.000	0										3
89	30/9		13.700	10.001	274	6	0	8.000	0										8
90																			0
91	29/9	1	18.500	14.615	925	63	0	6.000	0										0
92	30/9	1	18.500	11.655	555	53	0	>1000000	1										1
94	30/9	1	10.800	5.724	0	9	0	34.000	0	22	1.882	23	42	36	59	25,4	0		2
95																			0
96																			2
97																			0
98	4/10	1	12.400	6.820	0	7	0	3.000	0										0
99	3/10	1	17.000	7.820	1700	35	0	1.000	0	3	4				50	61,4	0		0
100																			0
101			4.400	1.540	88	9	0	4.000	0										0
102	5/10	1																	3
103																			3
104	7/10		8.600	5.934	516	<5	0	15.000	0										3
105	7/10	1	24.300	18.225	0	16	0	3.000	0										0
107	11/10	1	6.800	1.972	0	<5	0	20.500	0	1	10				54	44,7	0		0

Continuação...

	IDENTIFICAÇÃO						ANAMNESE		Vac. doses			Exame Físico				Conduta_0		(dias)
No	**NOME**	**dt_nasc**	**dt_at**	**I m**	**sx**	**Cor**	**Fd_0**	**Tmáx_0**	**H**	**P**	**M**	**EG_0**	**temp_0**	**FR_0**	**tx_0**	**Atb_0**	**Dest_0**	**D_int_0**
108	VMC	28/12/05	11/10/06	9,43	1	1	2	38,5	3	0	0	1	35,9	42	0	0	1	
109	LNS	3/5/06	11/10/06	5,27	1	1	1	38,5	2	0	0	1	37,4	34	0	0	1	
110	LMS	15/12/05	16/10/06	10,03	2	1	0,17	39,5	3	0	0	1	38,8	52	0	1	1	
111	PHDC	19/12/05	16/10/06	9,90	2	3	1	38,5	3	0	0	1	37,6	40	0	0	1	
112	RSS	3/8/06	18/10/06	2,50	1	1	1	39,0	1	0	0	1	37,8	69	0	0	1	
113	KBS	23/4/06	18/10/06	5,83	2	1	0,5	39,5	2	0	0	1	37,0	38	0	0	1	
115	GS	17/1/05	19/10/06	21,07	1	1	0,33	39,8	3	0	0	1	39,8	32	0	1	1	
116	GSV	12/10/04	20/10/06	24,27	2	3	1	38,0	3	0	0	1	37,7	39	0	0	1	
117	MASS	6/3/06	23/10/06	7,57	2	1	1		3	0	0	1	37,6	34	0	0	1	
118	MRR	3/10/05	24/10/06	12,70	1	1	1	39,0	3	0	0	1	38,2	10	0	0	1	
119	ELM	13/1/06	25/10/06	9,40	1	2	0,04		3	0	0	2	39,2	32	1	0	2	0,25
120	MCSSP	8/9/06	24/10/06	1,53	1	3	0,04		0	0	0	1	38,0	34	0	0	2	0,6
121	YBC	20/7/05	27/10/06	15,23	2	1	2		3	0	0	1	39,7	ch	0	0	1	
122	JPF	27/2/05	29/10/06	20,07	2	1	1	38,3	3	1	1	2	39,3	42	1	0	1	
124	GBS	1/7/06	31/10/06	4,00	2	1	2	38,4	2	0	0	1	36,5	40	0	0	1	
125	JVR	14/3/06	31/10/06	7,57	1	1	1	39,5	3	0	0	1	36,5	30	0	0	1	
126	WAL	30/12/04	31/10/06	22,00	2	3	1		3	0	0	1	38,2	28	0	0	2	0,5
127	GVML	8/6/05	1/11/06	16,77	1	3	0,04	39,2	3	0	0	1	39,4	38	0	0	1	
128	KRB	14/4/04	7/11/06	30,77	2	3	3	40,0	3	0	0	1	37,5	30	0	0	1	
129	ISF	19/2/06	7/11/06	8,60	1	1	0,5	38,5	3	0	0	1	37,3	42	0	0	1	
130	ACGSS	6/9/06	7/11/06	2,03	1	3	0,04	37,8	0	0	0	1	37,8	42	0	0	1	
131	ISS	31/1/06	8/11/06	9,27	1	1	2	39,3	3	0	0	1	38,9	36	0	0	1	
133	MEPS	14/3/05	8/11/06	19,80	1	1	1	39,0	3	0	0	1	36,0	42	0	0	1	
134	AEA	21/5/04	12/11/06	29,70	2	1	0,42	40,0	3	0	0	1	39,0	28	0	1	1	
135	GBRD	9/10/05	17/11/06	13,27	1	1	1	39,5	3	0	0	1	38,1	48	0	1	1	
137	RNM	28/12/05	18/11/06	10,67	1	1	1	39,5	3	0	0	1	38,5	45	0	0	1	
138	LMSJ	20/6/06	18/11/06	4,93	2	1	3		2	0	0	2	39,6	74	1	1	3	6
139	GAJ	5/9/05	22/11/06	14,57	2	1	2	38,5	3	0	0	1	36,3	28	0	0	1	
140	JSA	19/10/05	24/11/06	13,17	1	1	1	40,0	3	0	0	1	36,5	26	0	2	1	
142	SALB	1/3/06	26/11/06	8,83	1	1	1	39,4	3	0	0	1	39,4	56	0	0	2	0,7
143	AJSL	3/9/06	27/11/06	2,80	1	1	0,5	39,5	1	0	0	2	37,2	40	1	2	3	3
144	PHSL	3/9/06	28/11/06	2,83	2	1	2	38,5	1	0	0	1	37,6		0	0	2	0,3
145	VNSF	30/10/06	29/11/06	0,97	1	1	0	39,0	0	0	0	1	38,1	69	0	0	2	0,7
146	KLP	19/10/06	29/11/06	1,33	1	1	0	39,0	0	0	0	1	37,1	42	0	0	1	
147	ROS	2/5/05	29/11/06	18,90	1	1	1	39,0	3	0	0	1	36,5	29	0	0	1	
148	KHLC	17/1/06	28/11/06	10,37	1	1	1	39,0	3	3	2	2	38,3	48	1	1	2	1
149	JPSB	10/7/06	30/11/06	4,67	2	1	1	39,6	2	0	0	1	39,3	44	0	1	1	
150	APF	25/2/04	1/12/06	33,20	2	1	0,5	39,5	3	0	0	1	39,1	42	0	1	1	
151	BBS	14/7/06	1/12/06	4,57	1	1	1	38,5	2	0	0	1	39,1	46	0	0	1	
152	VOM	13/1/06	3/12/06	10,67	1	1	3	39,5	3	0	0	1	37,2	52	0	1	1	
153	DMC	3/7/06	4/12/06	5,03	1	3	1	38,0	2	0	0	1	38,7	46	0	0	1	
154	DMC	3/7/06	4/12/06	5,03	1	3	1	38,0	2	0	0	1	37,2	49	0	0	1	
155	LESB	9/8/06	4/12/06	3,83	1	1	1	40,0	1	0	0	1	37,9	46	0	0	1	
156	GGL	21/10/06	6/12/06	1,50	2	1	0,08	38,9	0	0	0	1	36,0	75	0	0	2	0,7
157	MBO	24/6/06	6/12/06	5,40	1	1	3	38,7	2	0	0	2	37,8	41	1	0	2	0,3

Continuação...

	1o retorno						Conduta 1o			2o retorno						Conduta 2o		
No	**dt_1**	**F_1**	**EG_1**	**temp_1**	**FR_1**	**tx_1**	**Atb_1**	**Dest_1**	**D_Int_1**	**dt_2**	**F_2**	**EG_2**	**temp_2**	**FR_2**	**tx_2**	**Atb_2**	**Dest_2**	**D_int_2**
108	13/10	1	1	35,4	36	0	0	1										
109	16/10	0	1				0	1										
110	17/10	1	1	36,7	38	0	0	1										
111	17/10	1	1	36,4	45	0	0	1		19/10	0	1	36,5	40	0	0	1	
112	20/10	0	1				0	1										
113	19/10	1	1	37,2	60	0	0	1		23/10	0	1	34,0	20	0	0	1	
115	20/10	0	1	36	38	0	1	1		21/10	0	1	?	?	0	1	1	
116	21/10	0	1	36,2	28	0	0	1										
117	26/10	0	1				0	1										
118	26/10	0	1				0	1										
119	26/10	0	1	36,8	42	0	0	1		27/10	0	1	36,5	30	0	0	1	
120	26/10	0	1	36	34	0	0	1		27/10	0	1	36,1	32	0	0	1	
121	28/10	1	1	37,4	24	0	0	1		29/10	1	1	38,9	32	0	0	1	
122	30/10	1	1	39,5	32	0	0	1		31/10	1	1	36,7	34	0	0	1	
124	3/11	1	1	38	32	0	0	1										
125	1/11	1	1	37,2	32	0	0	1		3/11	0	1				0	1	
126	2/11	0	1	38,6	46	0	0	1										
127	3/11	0	1	36,7	28	0	0	1										
128	8/11	1	1	36,7	28	0	0	1										
129	8/11	0	1		30	0	0	1										
130	8/11	0	1	36	44	0	0	1		11/11	0	1				0	1	
131	9/11	1	1	36,4	32	0	2	1										
133	10/11	0	1	/	/	/	0											
134	13/11	0	1	36,1	26	0	1	1		14/11	0	1	36,0	24	0	0	1	
135	18/11	0	1		34	0	2	1		19/11	0	1		98	0	2	1	
137	19/11	1	1	38,9	44	0	2	1										
138																		
139	24/11	1	1	38	48	0	0	1										
140	27/11	0	1				2	1										
142	28/11	0	1	36,1	55	0	2	1										
143																		
144	30/11	0	1				0	1		1/12	0	1				0	1	
145	1/12	0	1	36,5	45	0	0	1		2/12	0	1	36,5	40	0	0	1	
146	30/11	1	1	37,1	30	0	0	1		4/12	0	1				0	1	
147	1/12	0	1				0	1										
148	30/11	0	1	36,2	38	0	1	1		1/12	0	1	36,3	30	0	1	1	
149	1/12	0	1	36,5	34	0	1	1		2/12	0	1	36,1	34	0	1	1	
150	2/12	0	1	35,9	32	0	1	1		3/12	0	1	35,4	18	0	1	1	
151	2/12	0	1	36,6	29	0	0	1										
152	4/12	1	1	37,8	32	0	1	1		5/12	0	1	36,7		0	1	1	
153	5/12	1	1	37,6	48	0	0	1		7/12	0	1				0	1	
154	5/12	0	1	36,5	40	0	0	1		7/12	0	1				0	1	
155	5/12	0	1	35,9	48	0	0	1		7/12	0	1	36,7	48	0	0	1	
156	9/12	0	1	36,7	46	0	0	1		12/12	0	1	36,9	45	0	0	1	
157	7/12	1	1	38	56	0	0	1		8/12	1	1	36,8	32	0	0	1	

Continuação...

	3o retorno						Conduta 3o			4o retorno						Conduta 4o			TEL
No	**dt_3**	**F_3**	**EG_3**	**temp_3**	**FR_3**	**tx_3**	**Atb_3**	**Dest_3**	**D_int_3**	**dt_4**	**F_4**	**EG_4**	**temp_4**	**FR_4**	**tx_4**	**Atb_4**	**Dest_4**	**D_int_4**	
108																			
109																			1
110																			
111																			
112																			1
113																			
115	22/10	0	1	36,5	20	0	0	1											
116																			
117																			1
118																			1
119	30/10	0	1	36,6	28	0	0	1											
120	30/10	0	1	36,8	48	0	0	1											
121	30/10	1	1	37,6		0	2	1											
122	3/11	0	1				0	1											1
124																			
125																			1
126																			
127																			
128																			
129																			
130																			1
131																			
133																			1
134																			
135																			
137																			
138																			
139																			
140																			1
142																			
143																			
144																			1
145																			
146																			1
147																			1
148	2/12	0	1	37,1	45	0	0	1		6/12	0	1			0	0	1		
149	3/12	0	1	36,6	28	0	2	1		4/12	0	1	36,7	32	0	0	1		
150	4/12	0	1	36,5	30	0	1	1		5/12	0	1	35,4	24	0	0	1		
151																			
152	6/12	0	1	36,4	ch	0	0	1											
153																			1
154																			1
155	13/12	0	1	36,1	46	0	0	1											
156																			
157	9/12	0	1	36,2	42	0	0	1											

Continuação...

	LAB		SANGUE					URINA		LIQUOR									Diag
No	Dt_Lab	RxT	Leuc.	tt N	NJ	PCR	Hmc	Leuc_U	Uroc.	C_lcr	Hm_lcr	N_lcr	Li_lcr	Mo_lcr	Glic_lcr	Prot_lcr	CULT	V	Final
108																			3
109																			0
110	16/10		14.500	10.875	2320	78	0	5.000	0										11
111																			0
112	18/10	1	8.600	3.440	0	<5	0	1.000	0										0
113	18/10		10.900	8.284	218	13	0	3.500	0										2
115	19/10	1	17.500	14.875	1400	15	0	2.000	0										0
116																			3
117																			3
118																			0
119	25/10		8.400	3.864	0		0	6.500	0	10	106	1	13	6	69	14,6	0		3
120	25/10	1	5.800	1.044	116	<5	0	250	0										0
121	27/10	1	13.700	8.768	411	140	0	2.000	0										5
122	30/10	1	2.900	2.059	0	<5	0	9.000	0										0
124																			8
125	31/10		3.800	1.102	38	9	0	5.000	0										0
126																			3
127	1/11		11.100	7.992	0		0	6.500	0										0
128	7/11		15.500	10.695	1240	<5	0	2.500	0										12
129	8/11							250	0										0
130	7/11		11.100	4.329	333	11	0	22.500	0										0
131	8/11		14.200	7.242	710		0	500	0										5
133																			0
134	12/11	1	13.100	11.397	393		0	6.000	0										0
135	17/11	1	26.400	9.504	264	<5	0	1.000	0										5
137	18/11		10.500	5.670	0	65	0	7.000	0										5
138	18/11		23.400	12.168	234	35	0	15.000	0	6	2	7	47	46	65	16,7	0		13
139																			11
140	24/11		14.500	9.280	145	230	0	>1000000	1										1
142	26/11	1	14.800	8.732	296		0	750	0	2	0				81	13,2	0		5
143	27/11		16.400	9.348	328	18	0	175.000	0										0
144	28/11		13.500	5.940	135		0	2.000	0										0
145	29/11	1	14.200	6.958	994	31	0	1.000	0										0
146	29/11		14.700	7.056	147		0	500	0										3
147																			0
148	28/11	1	24.500	13.720	1225	15	0	8.000	0	4	1				69	14,4	0		0
149	30/11	1	34.300	21.609	5831	25	0	4.000	3										1
150	1/12	1	23.300	20.970	1398	107	0	250	0										0
151	1/12		11.300	6.893	1356	<5	0	8.000	0										0
152	3/12		20.100	15.678	402	38	0	11.000	0										0
153																			0
154																			0
155	4/12		16.000	6.400	0	51	2	4.000	0										0
156	6/12		6.500	2.990	325	18	0	6.000	0										0
157	6/12	1	7.500	4.350	0	<5	0	500	0										2

Continuação...

	IDENTIFICAÇÃO						ANAMNESE		Vac. doses			Exame Físico				Conduta_0		(dias)
No	**NOME**	**dt_nasc**	**dt_at**	**I m**	**sx**	**Cor**	**Fd_0**	**Tmáx_0**	**H**	**P**	**M**	**EG_0**	**temp_0**	**FR_0**	**tx_0**	**Atb_0**	**Dest_0**	**D_int_0**
158	ISLR	18/6/05	8/12/06	17,67	1	3	3	39,4	3	0	0	1	37,8	30	0	0	1	
159	MDMM	18/4/06	11/12/06	7,77	1	4	1	39,5	3	0	0	1	38,2	54	0	0	1	
160	VDAS	9/11/04	12/12/06	25,10	2	1	3	39,6	2	0	0	1	39,6	20	0	0	1	
161	MSP	31/10/06	13/12/06	1,43	2	3	1	38,0	0	0	0	1	38,9	42	0	0	2	0,6
162	ACRZ	30/3/06	13/12/06	8,43	1	3	3	40,0	3	0	0	1	37,8	42	0	2	1	
163	SNS	6/5/06	13/12/06	7,23	1	1	2	39,0	3	0	0	1	38,2	48	0	0	1	
164	CLC	8/11/06	14/12/06	1,20	1	1	0,5	38,6	0	0	0	1	37,4	40	0	1	3	7
165	RCAM	21/3/06	14/12/06	8,77	1	1	1	38,9	3	0	0	1	38,2	44	0	0	1	
166	GHSR	18/8/06	15/12/06	3,90	2	3	0,5	39,1	1	0	0	1	38,0	54	0	0	1	
168	RLCSL	7/12/06	17/12/06	0,33	2	1	0,04	38,5	0	0	0	1	38,7	64	0	1	3	5
169	LFA	17/4/06	19/12/06	8,07	1	1	1	38,5	3	0	0	1	37,9	36	0	0	1	
170	MSSL	18/5/04	20/12/06	31,07	2	1	3	40,0	3	0	0	1	37,9	26	0	1	1	
171	ELPS	31/8/06	20/12/06	3,67	2	3	0,04		1	0	0	1	38,7	34	0	0	1	
172	MEVA	28/3/05	20/12/06	20,73	1	3	2	38,5	3	0	0	1	36,3	22	0	0	1	
173	CGRS	28/5/04	26/12/06	30,93	2	3	4	39,5	3	0	0	1	37,8	28	0	0	1	
175	TDC	11/8/06	4/1/07	4,77	2	1	3	39,5	2	0	0	1	36,5	32	0	0	1	
176	APS	21/2/06	4/1/07	10,43	2	3	2	39,5	3	0	0	1	36,1	28	0	1	1	
178	TCAS	16/8/05	10/1/07	16,80	1	1	3	39,5	4	0	1	1	36,0	24	0	0	1	
180	GHSL	8/3/06	12/1/07	10,13	1	1	0,5	39,5	3	0	0	1	37,8	58	0	1	1	
181	MDGF	15/5/06	15/1/07	8,00	2	1	0,63	38,7	3	0	0	1	37,8	46	0	0	1	
183	CESA	2/12/06	16/1/07	1,47	2	3	2	38,0	0	0	0	1	36,4	38	0	0	2	0,4
185	LPRB	19/11/04	19/1/07	26,00	1	1	1	39,4	3	0	0	1	37,4	26	0	0	1	
186	LKSZ	24/4/06	23/1/07	8,97	2	3	3	39,5	3	0	0	1	38,6	60	0	0	1	
187	KHJO	10/5/06	29/1/07	8,63	2	3	0,5	40,1	3	0	0	1	37,2	40	0	2	2	0,5
188	JOS	17/6/05	30/1/07	19,43	1	3	1	40,0	3	0	0	2	39,5	60	0	0	1	
189	MFN	7/11/05	31/1/07	14,80	1	1	1	37,9	3	0	0	1	36,7	30	0	1	1	
190	JAS	23/6/06	1/2/07	7,27	1	1	1	39,5	3	0	0	1	37,4	42	0	0	1	
193	SSSA	26/5/05	6/2/07	20,33	1	1	1	38,0	3	0	0	1	39,4	60	0	0	1	
194	LMR	16/6/06	6/2/07	7,67	2	1	1	38,8	3	0	0	1	36,8	46	0	0	1	
195	JIVS	16/7/04	6/2/07	30,67	1	1	1	39,0	3	0	0	1	37,7	30	0	0	1	
196	KACT	27/9/05	7/2/07	16,33	2	1	0,04	38,5	3	0	0	1	37,8	40	0	0	1	
197	GLSF	3/12/05	8/2/07	14,17	2	1	1	38,5	3	0	0	1	38,5	50	0	0	1	
198	LHOS	13/5/06	11/2/07	8,93	2	1	1	39,0	3	0	0	2	36,8	50	0	0	1	
199	GGFN	4/9/05	12/2/07	17,27	2	1	6	38,9	3	0	0	1	38,1	48	0	0	1	
200	GLR	13/7/05	12/2/07	18,97	2	1	2	39,5	3	0	0	1	37,9	40	0	0	1	
201	PHBMS	17/1/07	15/2/07	0,93	2	1	0,04	37,9	0	0	0	1	37,0	46	0	0	1	
202	JVFS	6/10/05	16/2/07	16,33	2	1	3	41,0	3	0	0	1	39,4	32	0	0	1	
203	HPS	16/3/05	19/2/07	23,10	1	3	1	40,0	3	0	0	1	37,4	28	0	0	1	
204	IOS	16/9/04	19/2/07	29,10	2	3	3	39,0	3	0	0	1	38,1	40	0	0	1	
205	MVMA	5/4/06	22/2/07	10,57	2	1	2	39,5	3	0	0	1	37,1	53	0	0	1	
206	ACL	5/9/06	24/2/07	5,63	1	1	2	39,1	0	0	0	1	37,1	58	0	1	1	
207	FGC	20/9/06	26/2/07	5,20	1	1	2	38,5	2	0	0	1	38,5	42	0	0	1	
208	NFL	20/10/05	27/2/07	16,23	1	3	1	38,5	3	0	0	1	36,9	36	0	0	1	
209	PHLO	19/3/06	27/2/07	11,27	2	3	1	40,0	3	0	0	1	38,7	40	0	0	1	

Continuação...

	1o retorno						Conduta 1o			2o retorno						Conduta 2o		
No	**dt_1**	**F_1**	**EG_1**	**temp_1**	**FR_1**	**tx_1**	**Atb_1**	**Dest_1**	**D_Int_1**	**dt_2**	**F_2**	**EG_2**	**temp_2**	**FR_2**	**tx_2**	**Atb_2**	**Dest_2**	**D_int_2**
158	10/12	1	1	37,1	21	0	2	1										
159	13/12	1	1				0	1		15/120	0	1				0	1	
160	13/12	1	1	39,3	34	0	0	1		15/12	1	1	38,8	40	0	2	1	
161	14/12	1	1	38	40	0	2	1		15/12	0	1	36,4	42	0	2	1	
162	16/12	0	1	36,4	32	0	2	1										
163	14/12	1	1	36,7	42	0	0	1		16/12	0	1	36,8	38	0	0	1	
164																		
165	15/12	0	1	36,5	44	0	0	1		16/12	0	1	35,7	30	0	0	1	
166	18/12	0	1				0											
168																		
169	22/12	0	1				0											
170	21/12	0	1	36,3	20	0	1	1		22/12	0	1	36,2	20	0	1	1	
171	21/12	0	1	35,3	47	0	0	1										
172	22/12	0	1	36,1	30	0	0	1										
173	27/12	1	1	35,9	22	0	2	1										
175	5/1	1	1	38,8	27	0	0	1		6/1	1	1	37,0	48	0	2	1	
176	5/1	0	1	36,8	32	0	1	1		6/1	0	1	37,2	30	0	1	1	
178	11/1	0	1	36,6	20	0	0	1										
180	13/1	1	1	38	28	0	1	1		14/1	0	1	36,7	30	0	0	1	
181	16/1	1	1	37,5	56	0	2	1										
183	17/1	0	1	36,4	32	0	0	1										
185	22/1	0	1				0	1										
186	24/1	1	1	36,4	34	0	0	1		25/1	0	1	34,6	36	0	0	1	
187	31/1	1	1	36,6	44	0	2	1		1/2	0	1	36,9	40	0	2	1	
188	1/2	0	1	37,7	30	0	2	1										
189	2/2	0	1	36,8	52	0	0	1										
190	5/2	0	1				0	1										
193	7/2	1	1	37,3	48	0	2	1										
194	8/2	0	1				0											
195	7/2	0	1	36,8	24	0	2	1										
196	9/2	0	1				0											
197	12/2	0	1				0											
198	14/2	0	1				0											
199	15/2	0	1				0											
200	13/2	0	1	38,2	44		0	1		14/2	1	1	37,2	28	0	0	1	
201	16/2	0	1	37	46	0	0	1		18/2	0	1				0	1	
202	18/2	1	1	39,7	48	0	0	1										
203	23/2	0	1				0	1										
204	22/2	0	1	36,8	28	0	0	1										
205	23/2	1	1	37,2	48	0	0	1		26/2	0	1				0	1	
206	24/2	0	1	36,6	28	0	1	1		27/2	0	1	36,2	48	0	1	1	
207	1/3	0	1				0	1										
208	28/2	1	1	36,2	32	0	0	1		2/3	0	1				0	1	
209	28/2	1	1	39,5	38	0	2	1										

Continuação...

	3o retorno						Conduta 3o			4o retorno						Conduta 4o			TEL
No	**dt_3**	**F_3**	**EG_3**	**temp_3**	**FR_3**	**tx_3**	**Atb_3**	**Dest_3**	**D_int_3**	**dt_4**	**F_4**	**EG_4**	**temp_4**	**FR_4**	**tx_4**	**Atb_4**	**Dest_4**	**D_int_4**	
158																			
159																			1
160																			
161																			
162																			
163																			
164																			
165																			
166																			1
168																			
169																			1
170	23/12	0	1	36,4	28	0	0	1		26/12	0	1	35,6	20	0	0	1		
171																			
172																			
173																			
175	9/1	1	1	37,8	42	0	2	1											
176	7/1	0	1	36,9	30	0	0	1		10/1	0	1	37,2	30	0	0	1		
178																			
180	17/1	0	1	36,4	36	0	0	1		19/1	0	1	36,0	28	0	0	1		
181																			
183																			
185																			1
186																			
187																			
188																			
189																			
190																			1
193																			
194																			1
195																			
196																			1
197																			1
198																			1
199																			1
200	15/2	1	1	37,2	34	0	0	1											
201																			1
202																			
203																			1
204																			
205																			1
206																			
207																			1
208																			1
209																			

Continuação...

	LAB		SANGUE					URINA		LIQUOR									Diag
No	**Dt_Lab**	**RxT**	**Leuc.**	**tt N**	**NJ**	**PCR**	**Hmc**	**Leuc_U**	**Uroc.**	**C_lcr**	**Hm_lcr**	**N_lcr**	**Li_lcr**	**Mo_lcr**	**Glic_lcr**	**Prot_lcr**	**CULT**	**V**	**Final**
158	8/12		17.400	7.308	174	65	0		0										**5**
159	11/12		7.200	2.664	0		0	500	0										**0**
160	12/12	1	6.900	3.312	0	29	0												**14**
161	13/12		9.100	364	91	10	0	400	0										**5**
162	13/12		18.200	7.098	0	84	0	160.000	1										**1**
163																			**2**
164	13/12		18.000	6.120	0	<5	2	6.500	0	576	20.200	5	43	52	39	89,7	0	1	**7**
165																			**2**
166	15/12		16.600	7.138	166	<5	0	2.500	0										**0**
168	18/12	1	12.100	8.954	242	10	0	250	0	35	6.507	43	22	35	46	85,1	0		**0**
169																			**3**
170	20/12	1	19.400	13.968	1552	71	0	6.000	0										**0**
171																			**3**
172																			**3**
173	26/12		13.200	8.712	528	55	0		0										**14**
175	4/1		14.100	6.204	141	48	0	1.500	0										**5**
176	4/1	1	15.400	11.704	1848	118	0	5.000	0										**0**
178	11/1		16.400	2.296	0		0	1.500	0										**0**
180	12/1	1	17.500	11.025	175	26	0	250	0										**0**
181																			**5**
183	16/1		10.900	4.033	327	20	0	6.250	0										**0**
185	19/1		13.900	7.923	417	30	0	6.000	0										**0**
186	23/1	1	13.800	5.658	552	78	0	4.500	0										**0**
187	29/1		22.900	12.824	458	68	0	>1000000	2										**1**
188	30/1		5.200	2.600	156	18	0	8.000	0										**5**
189	31/1	1	27.800	24.186	834	14	0	5.000	0										**11**
190	1/2		6.600	3.564	0	<5	0	8.500	0										**0**
193	6/2		17.200	12.212	1720	39	0	8.000	0										**5**
194																			**0**
195																			**5**
196																			**0**
197																			**0**
198	11/2		3.800	1.178	0		N	6.500	C										**0**
199	12/2		18.600	8.556	186		N	2.000	0										**0**
200	12/2		3.700	1.665	0		N	8.000	0										**3**
201	15/2		14.200	4.260	568		0	3.000	0										**0**
202	16/2		18.500	11.840	370	84	0	1.000	0										**11**
203	19/2		14.900	8.344	0	<5	0	5.000	0										**0**
204	19/2		13.500	5.805	405	14	0	28.000	0										**11**
205	22/2		8.400	3.024	336	17	0	6.000	0										**0**
206	24/2	1	23.500	6.345	0		0	6.000	0										**0**
207																			**0**
208																			**0**
209	27/2	1	4.000	1.920	0	<5	0	23.000	0										**5**

Continuação...

	IDENTIFICAÇÃO						ANAMNESE		Vac. doses			Exame Físico				Conduta_0		(dias)
No	**NOME**	**dt_nasc**	**dt_at**	**I m**	**sx**	**Cor**	**Fd_0**	**Tmáx_0**	**H**	**P**	**M**	**EG_0**	**temp_0**	**FR_0**	**tx_0**	**Atb_0**	**Dest_0**	**D_int_0**
210	KMG	19/8/05	28/2/07	18,30	2	1	2	39,5	3	0	0	1	37,9	36	0	0	1	
211	RAG	18/1/06	1/3/07	13,43	2	1	1	38,5	3	0	0	2	39,0	48	0	0	1	
213	LSC	13/2/06	3/3/07	12,67	1	1	0,04	40,0	3	0	0	1	36,5	30	0	2	1	
214	ABAM	8/2/07	5/3/07	0,90	1	2	0,25	38,5	0	0	0	1	38,3	36	0	1	3	4
215	KJS	18/7/05	6/3/07	19,60	1	3	1	39,2	3	0	0	1	38,4	45	0	1	1	
216	KSP	1/11/06	7/3/07	4,20	1	?	2	39,2	1	0	0	1	37,0	48	0	0	1	
217	JRC	28/5/05	7/3/07	21,30	2	1	3	39,5	3	0	0	1	37,5	30	0	0	1	
219	FHC	23/9/06	7/3/07	5,47	2	2	0,04	39,9	2	0	0	1	36,7	36	0	0	1	
220	EARS	28/6/06	7/3/07	8,30	2	1	2	39,0	3	0	0	1	38,4	52	0	0	1	
222	TAS	6/11/05	5/3/07	15,97	1	1	2	40,0	3	0	0	1	37,1	32	0	1	1	
223	FSH	5/5/06	8/3/07	10,10	2	1	1	40,9	3	0	0	2	40,9	56	0	1	1	
224	JBMC	25/1/07	11/3/07	1,53	1	1	0,04	38,5	0	0	0	1	38,6	48	0	0	2	0,8
225	ARS	13/3/05	16/3/07	24,10	2	1	3	39,0	3	0	0	1	37,1	40	0	0	1	
227	GVRS	10/6/06	21/3/07	9,37	1	1	0,04	39,0	3	0	0	1	37,7	44	0	0	1	
228	SLS	31/5/04	26/3/07	33,87	1		6	40,0	3	0	0	1	39,5	27	0	2	1	
229	LSM	28/7/05	22/3/07	19,80	2	1	2	39,1	3	0	0	1	37,2		0	0	1	
230	IVVM	24/1/07	23/3/07	1,97	1	1	1	39,0	0	0	0	1	38,1	36	0	0	2	0,25
231	PHFPS	9/10/06	24/3/07	5,50	2	1	1	39,0	2	0	0	1	39,3	61	0	0	1	
232	ABHAM	30/12/06	26/3/07	2,87	1	1	1	39,0	1	0	0	1	39,0	30	0	1	3	5
233	RAF	23/2/06	29/3/07	13,20	1	1	5	39,0	3	0	0	1	38,8	36	0	0	1	
234	VSD	11/4/06	29/3/07	11,60	2	1	3	39,8	3	0	0	1	36,1	36	0	0	1	
235	GSLGO	26/9/06	2/4/07	6,20	1		1	39,0	3	0	0	2	37,3	52	0	0	1	
236	ACCS	10/1/07	10/4/07	3,00	1	3	3	39,0	1	0	0	1	37,4	56	0	0	1	
238	PPL	10/11/05	12/4/07	17,07	2	1	2	39,4	3	0	0	1	38,5	32	0	0	1	
239	JCMAS	26/6/06	13/4/07	9,57	2	2	1	40,5	3	0	0	2	37,6	68	0	1	1	
240	MESS	27/8/04	23/4/07	31,87	1	3	3	38,0	3	0	0	1	38,1	36	0	0	1	
241	WMLS	15/10/05	23/4/07	18,27	2	1	2	39,0	3	0	0	1	38,1	28	0	0	1	
242	GOC	23/12/04	10/5/07	28,57	2	1	1	39,0	3	0	0	1	36,5	20	0	0	1	
243	VESB	16/1/07	6/5/07	3,67	2	1	6	38,5	1	0	0	1	37,4	56	0	0	1	
244	IRS	29/11/06	14/5/07	5,50	1	3	0,5	38,0	2	0	0	1	37,4	50	0	0	1	
245	MRGB	2/3/06	13/5/07	14,37	1	1	3	38,8	3	0	0	1	39,2		0	0	1	
246	ABNS	13/9/06	16/5/07	8,10	1	3	1	39,3	3	0	0	1	39,3	62	0	0	1	
247	RLF	26/2/07	16/5/07	2,67	1	1	1	39,0	1	0	0	1	37,1	30	0	0	1	
249	SAP	12/12/05	19/5/07	17,23	2	1	1	39,0	3	0	0	2	39,4	47	0	0	1	
250	EJA	14/11/06	24/5/07	6,33	1	1	0,04	39,5	2	0	0	1	38,8	48	0	1	1	
251	GVS	25/11/04	27/5/07	30,07	1	3	0,21	39,0	3	0	0	1	38,0	56	0	0	1	

Continuação...

	1o retorno						Conduta 1o			2o retorno						Conduta 2o		
No	**dt_1**	**F_1**	**EG_1**	**temp_1**	**FR_1**	**tx_1**	**Atb_1**	**Dest_1**	**D_Int_1**	**dt_2**	**F_2**	**EG_2**	**temp_2**	**FR_2**	**tx_2**	**Atb_2**	**Dest_2**	**D_int_2**
210	1/3	1	1	37,3	32	0	0	1		2/3	1	1	37,1		0	0	1	
211	2/3	1	1	37,4	32	0	0	1		3/3	1	1		36	0	0	1	
213	7/3	0	1	36,8	32	0	2	1										
214																		
215	7/3	0	1	37,1	42	0	1	1		8/3	0	1	36,8	38	0	1	1	
216	8/3	1	1	37,6	58	0	0	1		9/3	0	1	37,1	30	0	0	1	
217	9/3	1	1				0	1		12/3	0	1				0	1	
219	8/3	1	1	36,8	29	0	0	1		9/3	1	1	36,6	38	0	0	1	
220	9/3	0	1				0	1		12/3	0	1				0	1	
222	6/3	1	1	37,6	30	0	1	1		7/3	0	1	36,5	32	1	1	1	
223	9/3	1	1	36,8	30	0	2	1		10/3	0	1	37,0	26	1	2	1	
224	13/3	0	1	36,8	42	0	0	1										
225	18/3	1	1	36,5	25	0	0	1		19/3	0	1	36,8	22	0	0	1	
227	22/3	0	1	36,9	32	0	0	1										
228	29/3	0	1				2	1										
229	23/3	0	1	36,5	31	0	0	1										
230	24/3	0	1	36,4	40	0	0	1		25/3	0	1	36,7	36	0	0	1	
231	26/3	1	1	37	30	0	0	1										
232																		
233	2/4	0	1				0	1										
234	30/3	0	1	36,8		0	0	1		2/4	0	1	36,9	38,1	0	0	1	
235	3/4	0	1	36	30	0	0	1										
236	11/4	1	1	37,5	38	0	0	1										
238	13/4	1	1	37,8		0	0	1		14/4	0	1	37,4		0	0	1	
239	14/4	1	1	35,8	36	0	1	0		15/4	0	1	36,5	40	0	1	0	
240	24/4	1	1	36,1	32	0	0	1										
241	26/4	0	1				0	1										
242	14/5	0	1				0	1										
243	7/5	1	1			0	2	1		10/5	0	1		24	0	2	1	
244	17/5	0	1				0	1										
245	14/5	1	1	37,8	31	0	0	1		15/5	0	1	36,5	34	0	0	1	
246	17/5	0	1	37,6	49	0	0	1		19/5	0	1	36,2	38	0	0	1	
247	17/5	1	1	37,2	32	0	0	1										
249	21/5	1	1				0	1		23/5	0	1				0	1	
250	25/5	1	1	36,9	48	0	1	0		26/5	0	1	36,1	35	0	1	0	
251	30/5	0	1				0	1										

Continuação...

	3o retorno						Conduta 3o			4o retorno						Conduta 4o			TEL
No	**dt_3**	**F_3**	**EG_3**	**temp_3**	**FR_3**	**tx_3**	**Atb_3**	**Dest_3**	**D_int_3**	**dt_4**	**F_4**	**EG_4**	**temp_4**	**FR_4**	**tx_4**	**Atb_4**	**Dest_4**	**D_int_4**	
210	2/3n	1	2	36,6	42	1	0	2	0,4	4/3	0	1				0	1		
211	5/3	0	1	36,4	32	0	0	1											
213																			
214																			
215	9/3	0	1	36,4	32	0	0	1											
216																			
217																			1
219	10/3	0	1	37,8	43	0	0	1											
220																			1
222	8/3	0	1	36,8	30	0	1	1		9/3	0	0	36,8	24	0	0	1		
223																			
224																			
225	22/3	0	1	36,7	26	0	0	1											
227																			
228																			1
229																			
230																			
231																			
232																			
233																			1
234																			
235																			
236																			
238																			
239	16/4	0	1	36,8	38	0	2	1											
240																			
241																			1
242																			1
243																			
244																			1
245	18/5	0	1	35,4	36	0	0	1											
246																			
247																			
249																			1
250	28/5	0	1		33	0	0	0											
251																			1

Continuação...

	LAB		SANGUE					URINA		LIQUOR									Diag
No	Dt_Lab	RxT	Leuc.	tt N	NJ	PCR	Hmc	Leuc_U	Uroc.	C_lcr	Hm_lcr	N_lcr	Li_lcr	Mo_lcr	Glic_lcr	Prot_lcr	CULT	V	Final
210	28/2	1	4.500	1.080	90	<5	0	1.500	0										**3**
211	1/3		5.300	2.544	0	<5	0	1.500	0										**3**
213	3/3		15.300	11.557	306		0	>1000000	1										**1**
214	5/3	1	12.400	1.984	0	<5	0	6.000	0						52	127,2	0		**0**
215	6/3		20.900	15.257	209	21	0	1.000	0										**0**
216	7/3		4.000	1.920	240	25,7	0	23.000	0										**2**
217	7/3		15.900	8.427	159	76,8	0	3.000	0										**3**
219	7/3	1	7.100	639	0	<5	0	11.500	0										**9**
220	7/3		13.800	6.900	414	23,4	0	12.000	0										**0**
222	5/3		4.200	1.092	210		0	23.000	0										**0**
223	8/3	1	20.500	15.990	2255	5	0	25.000	0										**5**
224	11/3	1	5.300	2.915	0	32,3	0	1.500	0										**0**
225	18/3		5.300	1.325	53		0	19.000	0										**0**
227																			**0**
228	26/3		11.200	6.944	0	207	0	175.000	1										**1**
229	22/3		11.100	6.660	0	21	0	4.000	0										**0**
230	23/3	1	9.100	2.184	0	<5	0	1.000	0										**0**
231	24/3		6.800	2.516	68	<5	0	10.000	0										**11**
232	26/3	1	18.600	8.742	0	<5	0	7.750	0	475	197	75	10	15	48	44,6	0		**13**
233																			**0**
234	29/3		13.100	6.157	0	9	0	5.000	0										**3**
235	2/4		11.000	5.500	0	8	0	250	0										**3**
236	10/4	1																	**3**
238	12/4	1	3.200	1.920	64	35	0	1.250	0										**2**
239	13/4	1	23.000	14.720	690	27	0	44.000	1										**1**
240																			**3**
241																			**0**
242																			**0**
243	7/5	1	17.300	4.498	0	15		25.000	0										**4**
244																			**0**
245	13/5		8.300	6.557	415	12		2.000	0										**0**
246	16/5	1	12.400	7.812	124	11	0	500	0										**0**
247	16/5		10.700	1.926	0	<5	0	2.000	0										**2**
249	19/5	1	12.200	7.076	122		0	500	0										**0**
250	24/5	1	20.700	14.283	0	<5	0	2.000	0										**0**
251																			**0**

Anexo D: Artigo publicado no Jornal de Pediatria (Rio J)

0021-7557/09/85-05/426
Jornal de Pediatria
Copyright © 2009 by Sociedade Brasileira de Pediatria

ARTIGO ORIGINAL

Fever without source: evaluation of a guideline

Febre sem sinais localizatórios: avaliação de um protocolo de atendimento

Beatriz Marcondes Machado[1], Débora Morais Cardoso[2], Milena de Paulis[1], Ana Maria de Ulhôa Escobar[3], Alfredo Elias Gilio[4]

Resumo

Objetivo: Avaliar a aplicabilidade de um protocolo de atendimento padronizado para crianças de até 36 meses de idade com febre sem sinais localizatórios (FSSL).

Métodos: Estudo de coorte prospectivo em crianças com FSSL atendidas no Pronto-Socorro do Hospital Universitário da Universidade de São Paulo, São Paulo (SP), de junho de 2006 a maio de 2007. O protocolo estratifica o risco de infecção bacteriana grave (IBG) de acordo com a presença ou não de toxemia, idade e valor da temperatura. Conforme avaliação de risco, indicava-se triagem laboratorial: hemograma, hemocultura, sedimento urinário, urocultura e, se necessário, radiografia torácica, liquor e coprocultura.

Resultados: Foram estudadas 251 crianças das quais 215 foram acompanhadas até o diagnóstico final. Vinte crianças apresentavam toxemia, e 195 estavam em bom estado geral (30 com idade de até 3 meses, e 165, de 3 a 36 meses). Nas crianças de 3 a 36 meses não toxêmicas, 95 tinham temperatura axilar > 39 ºC. Em 107 crianças (49,8%), houve melhora espontânea do quadro febril; em 88 (40,9%), foi identificada doença benigna autolimitada; e em 20 (9,3%), IBG. Dentre as IBG, identificamos 16 infecções urinárias, três pneumonias e uma bacteremia oculta. Das 215, 129 (60%) não receberam qualquer antibioticoterapia, e 86 receberam antibiótico em algum momento (45, empiricamente). O antibiótico empírico foi mantido por, em média, 72 horas.

Conclusão: O protocolo aplicado mostrou-se adequado para o seguimento destas crianças que fizeram coleta de exames simples e passíveis de serem realizados na maioria dos serviços. A infecção urinária foi a IBG mais frequente nas crianças com FSSL.

J Pediatr (Rio J). 2009;85(5):426-432: Febre sem sinais localizatórios, criança, infecção bacteriana grave.

Abstract

Objective: To evaluate the applicability of a standardized guideline for children up to 36 months of age with fever without source (FWS).

Methods: Prospective cohort study involving children with FWS treated at the emergency department of Hospital Universitário, Universidade de São Paulo, São Paulo, Brazil, from June 2006 to May 2007. The guideline classifies the risk of serious bacterial infection (SBI) according to the presence or absence of toxemia, age, and temperature. Laboratory screening was based on risk assessment: complete blood count, blood culture, urinalysis, urine culture, and, if necessary, chest radiography, cerebrospinal fluid, and coproculture.

Results: We studied 251 children and, of these, 215 were followed up until the final diagnosis. Toxemia was found in 20 children, and 195 were well-appearing (30 up to 3 months old and 165 from 3 to 36 months old). Among those children from 3 to 36 months without toxemia, 95 had axillary temperature > 39 ºC. In 107 (49.8%) children, there was spontaneous resolution of fever; in 88 (40.9%), benign self-limited disease was identified; and in 20 (9.3%), there was SBI. Among the cases of SBI, we identified 16 urinary tract infections, three cases of pneumonia and one occult bacteremia. Of the 215 children, 129 (60%) received no antibiotics, and 86 received antibiotics at some point (45 empirically). Empirical antibiotic treatment was maintained for an average of 72 hours.

Conclusion: The guideline was shown to be appropriate to follow up these children using simple laboratory tests that can be carried out at most health facilities. The most frequent SBI in this sample was urinary tract infection.

J Pediatr (Rio J). 2009;85(5):426-432: Fever without source, children, serious bacterial infection.

Introdução

A presença de febre é uma das queixas mais frequentes na pediatria e corresponde a aproximadamente 25% das consultas de emergência. Geralmente, a origem da febre pode ser identificada na avaliação inicial após anamnese e exame físico cuidadosos[1-6].

Entretanto, em aproximadamente 20% dos casos, o pediatra pode se deparar com uma criança febril cujo foco de infecção não é identificado a partir dos dados fornecidos pela história clínica e pelo exame clínico bem conduzido. Esta situação é conhecida como febre sem sinais localizatórios

1. Doutoranda, Departamento de Pediatria, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP. Médica assistente, Pronto-Socorro de Pediatria, Hospital Universitário, USP, São Paulo, SP.
2. Médica assistente, Pronto-Socorro de Pediatria, Hospital Universitário, USP, São Paulo, SP.
3. Livre-docente, Departamento de Pediatria, Faculdade de Medicina, USP, São Paulo, SP.
4. Doutor, Pediatria, Faculdade de Medicina, USP, São Paulo, SP.

Este trabalho foi realizado na Divisão de Clínica Pediátrica, Hospital Universitário, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, e no Departamento de Pediatria, Faculdade de Medicina, USP, São Paulo, SP.

Não foram declarados conflitos de interesse associados à publicação deste artigo.

Como citar este artigo: Machado BM, Cardoso DM, de Paulis M, Escobar AM, Gilio AE. Fever without source: evaluation of a guideline. J Pediatr (Rio J). 2009;85(5):426-432.

Artigo submetido em 02.03.09, aceito em 03.06.09.

doi:10.2223/JPED.1928

(FSSL)[1-5,7,8]. A FSSL é a ocorrência de febre com menos de 7 dias de duração numa criança em cujo caso a história e o exame físico cuidadosos não revelam a causa da febre.

A maioria das crianças com FSSL apresenta doença infecciosa aguda autolimitada ou está em fase prodrômica de uma doença infecciosa benigna. Poucas têm infecção bacteriana grave (IBG). As IBG são todas as infecções que, caso ocorra atraso no diagnóstico, acarretam risco de morbidade ou mortalidade[1,3,4,6,8,9]. São consideradas IBG: bacteremia oculta (BO), pneumonia, infecção urinária (IU), meningite bacteriana, artrite séptica, osteomielite e celulite[1,3,4,6-8]. O grande desafio dos pediatras reside na diferenciação dos processos febris de uma doença benigna autolimitada, daqueles poucos que podem ter como causa uma IBG.

Durante a década de 70, surgiram os primeiros relatos de que algumas crianças febris, menores de 3 anos, em bom estado geral e pouco ou nenhum achado clínico tinham hemocultura positiva (BO). Isso acarretou uma intensa busca dos fatores de risco para identificação precoce dessas crianças[10,11].

Estudos dos anos 80 e 90 constataram que as crianças de até 3 anos com FSSL, contagem de leucócitos > 15.000/mm^3 e temperatura > 39 ºC tinham risco de IBG[7,12-14]. Em 1992, Baraff & Lee[12] estimaram em 13% o risco de BO em pacientes com contagem de leucócitos ≥ 15.000/mm^3.

O protocolo de Baraff et al.[7], publicado em 1993, foi baseado na meta-análise de 85 artigos e opiniões de especialistas. O documento estratifica as crianças por faixa etária e, ainda, pelo risco para IBG (baixo e alto), através de critérios clínicos e laboratoriais. A partir dele, várias estratégias foram elaboradas no intuito de padronizar a abordagem das crianças com FSSL[1,2,4,15-17].

No Pronto-Socorro do Hospital Universitário (PSHU) da Universidade de São Paulo (USP), São Paulo (SP), passou-se a utilizar para avaliação e seguimento dessas crianças um protocolo de atendimento que estratifica o risco de IBG de acordo com a presença ou não de toxemia, a idade e o valor da temperatura. Este protocolo, baseado nos protocolos da literatura e na experiência do nosso serviço, foi elaborado e adaptado à nossa realidade.

As divergências na literatura e a ausência de estudos nacionais que avaliem o atendimento e seguimento das crianças com FSSL em hospitais gerais justificam este estudo. O objetivo é avaliar a aplicabilidade do protocolo de atendimento padronizado para crianças de até 36 meses de idade com FSSL atendidas no PSHU-USP.

Métodos

Foi realizado estudo prospectivo em crianças de 0 a 36 meses que procuraram o PSHU-USP com quadro de FSSL durante um período de 12 meses (25/05/06 a 31/05/07). Foram incluídas no estudo as crianças atendidas no PSHU-USP de segundas a sextas-feiras das 7 às 19 horas. As crianças foram atendidas conforme o protocolo de atendimento (Figura 1) e seguidas até resolução do quadro febril, ou identificação do foco, ou resultado final das culturas, quando colhidas.

Para todas as crianças foi obtido o termo de consentimento dos pais após o esclarecimento detalhado dos objetivos da pesquisa.

Os motivos de exclusão foram:

- Presença de doença de base que potencialmente implicasse em alterações na imunidade;
- Utilização de antibioticoterapia na última semana.

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do HU-USP (protocolo nº 630/05 e registro SISNEP nº 0035.0.198.000-08).

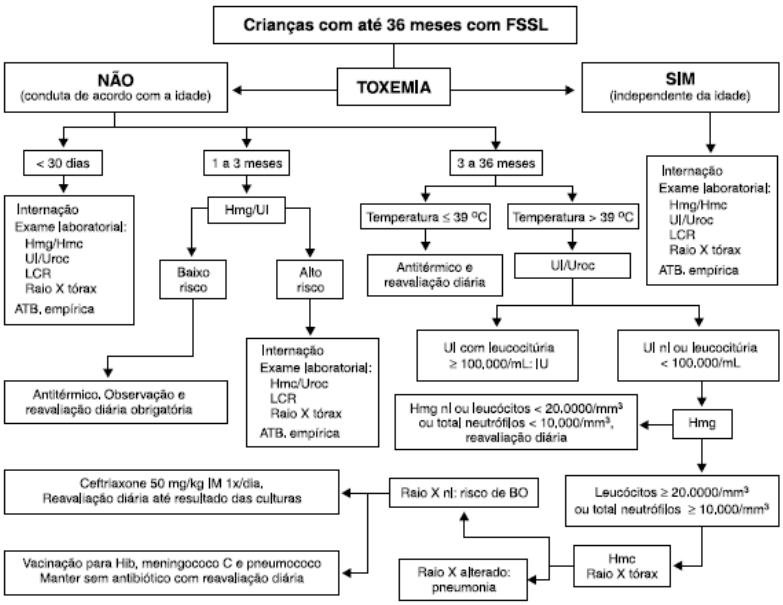
Protocolo de atendimento

Segundo o protocolo, as crianças de até 36 meses com FSSL foram avaliadas inicialmente em relação à presença ou não de toxemia. Esta avaliação foi feita com a criança afebril, pois a própria febre pode deixar o paciente com variados graus de prostração. Foram consideradas crianças toxêmicas aquelas que apresentassem algum grau de inabilidade de interagir com os pais ou responsáveis, irritabilidade, alteração do nível de consciência, hipoatividade, hipotonia, letargia, hiper ou hipoventilação, hipotensão, taquicardia, sinais de má perfusão periférica ou cianose[1,2,4,7,8,18]. A criança com aparência toxêmica, independentemente da idade, foi avaliada criteriosamente, sendo realizada triagem laboratorial, introdução de antibiótico parenteral de largo espectro e admissão hospitalar. A triagem laboratorial compreendia coleta de hemograma completo, hemocultura, sedimento urinário, urocultura, e, quando indicado, liquor (análise bioquímica, coloração de Gram e cultura), radiografia torácica e coprocultura. Todas as crianças toxêmicas na avaliação inicial permaneceram em observação enquanto aguardavam os resultados dos exames.

As crianças não toxêmicas foram classificadas em três grupos etários distintos para efeitos de avaliação de FSSL: recém-nascidos (< 30 dias de vida), lactentes jovens (de 30 a 90 dias) e crianças de 3 a 36 meses de idade.

O recém-nascido febril, pelo maior risco de IBG, foi internado para coleta da triagem laboratorial e introdução de antibiótico empírico (ampicilina e cefotaxima) até identificação do foco ou resultados finais das culturas.

Os lactentes jovens febris foram avaliados inicialmente em relação ao risco de IBG através dos critérios de Rochester (Figura 2)[19]. Para ser considerada de baixo risco, a criança deve preencher todos os itens previstos por esses critérios. O não preenchimento de apenas um dos itens caracteriza a criança como de alto risco para IBG. O lactente jovem caracterizado como paciente de baixo risco para IBG teve a opção de observação domiciliar quando os pais ou responsáveis tinham condições socioculturais 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. Caso não fosse possível esta alternativa, o paciente ficava em observação por no mínimo 24 horas no serviço. Os pais eram informados sobre os riscos e benefícios de cada alternativa para que participassem da decisão de observar em domicílio ou no hospital. Nestas crianças, a administração



FSSL = febre sem sinais localizatórios; IU = infecção urinária; Hmg = hemograma; Hmc = hemocultura; UI = sedimento urinário; Uroc = urocultura; LCR = liquor; ATB = antibioticoterapia; nl = normal; BO = bacteremia oculta; Hib = *Hemophilus influenzae* tipo b.

Figura 1 - Protocolo de atendimento

do ceftriaxone empírico intramuscular só foi considerada quando realizada, previamente, a coleta de liquor. Quando considerados de alto risco, os pacientes foram internados com antibiótico empírico (ceftriaxone) até o resultado final das culturas ou a identificação, na evolução, do foco de infecção após coleta da triagem laboratorial.

Critérios de baixo risco para infecção bacteriana grave

Critérios clínicos:

- Previamente saudável,
- Nascido a termo e sem complicações durante hospitalização no berçário.
- Sem aparência tóxica e sem evidência de infecção bacteriana ao exame físico.
- Sem doença crônica.

Critérios laboratoriais:

- Contagem de leucócitos entre 5.000 e 15.000/mm³.
- Contagem absoluta de neutrófilos jovens < 1.500/mm³.
- Microscopia sedimento urinário com contagem ≤ 10 leucócitos/campo.
- Microscopia de fezes com contagem ≤ 5 leucócitos/campo nas crianças com diarreia.

Figura 2 - Critérios de Rochester[19] para avaliação de risco de infecção bacteriana em lactentes jovens febris

As crianças de 3 a 36 meses de idade e não toxêmicas foram subdivididas em dois grupos de acordo com a temperatura axilar. Os pais das crianças com temperatura ≤ 39 ºC foram orientados, após avaliação clínica cuidadosa e levando-se em consideração as condições socioculturais da família, a retornarem diariamente para reavaliação clínica até resolução da febre ou identificação do foco infeccioso.

A criança com temperatura > 39 ºC iniciava sua avaliação com coleta de amostra de urina por cateterização vesical ou jato médio para realização de análise bioquímica (fita reagente, microscopia e coloração de Gram) e urocultura. O exame de urina com leucocitúria ≥ 100.000/mL indicava tratamento (suspeita IU) até resultado da urocultura. Foi considerada positiva a urocultura com crescimento ≥ 50.000 UFC/mL colhida por cateterização, ou ≥ 100.000 UFC/mL por jato médio[20].

Quando se constatava sedimento urinário normal ou leucocitúria < 100.000/mL, era realizada a coleta de hemograma completo. A radiografia torácica foi considerada na criança com contagem de leucócitos > 20.000/mm³ para identificação de pneumonia oculta. Na evidência de radiografia de tórax normal com contagem de leucócitos > 20.000/mm³, ou neutrófilos > 10.000/mm³ era obtida a hemocultura e introduzido antibiótico empírico (ceftriaxone em dose única diária de 50 mg/kg intramuscular) devido ao risco de BO.

A reavaliação clínica de todos os pacientes era realizada no mínimo a cada 24 horas. Todas as crianças que não retornaram nas 24 horas seguintes foram contatadas por telefone para entrevista de avaliação.

A coleta de exames de sangue e introdução de antibiótico empírico era opcional nas crianças que receberam duas ou mais doses das vacinas conjugadas para hemófilos, meningococo e pneumococo, pois a taxa BO nesta população passa a ser inferior a 1%[17,21,22].

Resultados

Durante o período de estudo foram incluídos 251 casos. Destes, foram excluídos 36: 27 por perda de contato (sem retorno para avaliação e/ou sem sucesso ao contato telefônico) e nove retirados do estudo (por solicitação dos pais, ou pela não coleta dos exames, ou a não manutenção do antibiótico por decisão dos pais). A caracterização da amostra e a evolução das crianças estão detalhadas na Tabela 1.

Das 215 crianças incluídas no protocolo, 20 se apresentavam toxemiadas na avaliação inicial. Os diagnósticos finais encontrados neste grupo e no grupo das crianças não toxemiadas estão listados na Tabela 2. Foram identificadas 20 crianças com IBG (9,3%): 16 com IU, três com pneumonia e uma com BO por *Streptococcus pneumoniae*. Foi colhido, por decisão do médico assistente, liquor em cinco crianças, não sendo identificada meningite bacteriana.

As crianças restantes (195), sem toxemia, apresentavam a seguinte distribuição quanto à idade: oito recém-nascidos, 22 lactentes jovens e 165 crianças de 3 a 36 meses. Os lactentes jovens foram classificados de acordo com os critérios de Rochester[19], sendo considerados cinco como pacientes de alto risco para IBG e 17, como de baixo risco.

Das 165 crianças de entre 3 e 36 meses de idade e não toxêmicas, 68 (41,2%) tinham temperatura axilar ≤ 39 ºC e 97 (58,8%) apresentavam temperatura > 39 ºC. Estas últimas foram submetidas à triagem laboratorial.

Colheram sedimento urinário e urocultura 95 crianças e, destas, 10 apresentaram sedimento urinário com presença de mais de 100.000 leucócitos/mL, configurando-se então suspeita de IU e sendo iniciado tratamento. Todas elas apresentaram urocultura positiva. Das 85 que possuíam sedimento urinário normal ou leucocitúria < 100.000/mL foram colhidos hemograma e hemocultura. Destas, 54 apresentavam hemograma com número total de leucócitos < 20.000/mm³ e total de neutrófilos < 10.000/mm³. Foram orientadas a retornar diariamente até resolução da febre e/ou identificação do foco infeccioso e resultado final das culturas colhidas. As 31 crianças restantes possuíam hemograma com contagem de leucócitos > 20.000/mm³ ou total de neutrófilos > 10.000/mm³. Foi realizada radiografia torácica em 23 crianças, sendo evidenciada pneumonia oculta em uma criança.

Das 215 crianças estudadas, 86 receberam antibioticoterapia: 34 (15,81%) de forma terapêutica e 52 (24,2%)

Tabela 1 - Caracterização da amostra e evolução das crianças de acordo com a estratificação por faixa etária

Variáveis	Geral (n = 215) n (%)	< 30 dias (n = 9) n (%)	1-3 meses (n = 23) n (%)	3-36 meses (n = 183) n (%)
Sexo feminino	111 (51,6)	5 (55,6)	15 (65,2)	91 (49,7)
Cor branca	148 (69,3)	7 (77,8)	12 (52,7)	129 (70,5)
Vacinação Hib em dia	98,6%	100%	100%	98,4%
Temperatura aferida > 39 ºC	110 (51,2)	0	2 (8,7)	108 (59)
Presença de toxemia	20 (9,3)	0	1 (4,3)	19 (10,4)
Com IBG	2	0	0	2
Diagnósticos finais				
Resolução espontânea	107 (48,9)	8 (88,9)	16 (69,6)	83 (45,4)
Doença autolimitada ou de provável etiologia viral	88 (40,9)	0	6 (26,1%)	82 (44,8)
IBG	20 (9,3)	1 (11,1)	1 (4,3)	18 (9,8)
Uso de antibiótico				
Sem antibiótico	129 (60)	2 (22,2)	17 (73,9)	110 (60,1)
Empírico	52 (24,2)	7 (77,8)	4 (17,4)	41 (22,4)
Terapêutico	34 (15,8)	0	2 (8,7)	32 (17,5)
Destino após 1º atendimento				
Domicílio	179 (70,3)	1 (11,1)	8 (34,8)	170 (92,9)
Internação/observação	36 (16,7)	8 (88,9)	15 (65,2)	13 (7,1)
Alta do protocolo				
1º e 2º retorno	151 (70,3)	2 (22,2)	16 (69,6)	133 (72,7)
3º e 4º retorno	51 (23,7)	1 (11,1)	3 (13)	47 (25,7)
Internação > 24 horas	13 (6)	6 (66,7)	4 (17,4)	3 (1,6)

IBG = infecção bacteriana grave.

Tabela 2 - Diagnósticos finais encontrados no seguimento das crianças de 0 a 36 meses de idade com FSSL

Diagnósticos finais	Presença de toxemia		Total, n (%)
	Sim, n (%)	Não, n (%)	
FSSL resolvida	10 (50)	97 (49,7)	107 (49,8)
Rinofaringite viral	3 (15)	26 (13,3)	29 (13,5)
Exantema súbito	2 (10)	15 (7,7)	17 (7,9)
Infecção urinária	1(5)	15 (7,7)	16 (7,4)
Otite média aguda	2 (10)	14 (7,2)	16 (7,4)
Diarreia aguda	0	9 (4,6)	9 (4,2)
Herpangina	0	7 (3,6)	7 (3,3)
Sinusite	0	3 (1,6)	3 (1,4)
Pneumonia	0	3 (1,6)	3 (1,4)
Meningite linfomonocitária	1(5)	2 (1,0)	3 (1,4)
Amigdalite	0	2 (1,0)	2 (0,9)
Bronquiolite	0	1 (0,5)	1 (0,5)
Bacteremia oculta	1 (5)	0	1 (0,5)
Síndrome mão-pé-boca	0	1 (0,5)	1 (0,5)
Total	20 (100)	195 (100)	215 (100)

FSSL = febre sem sinais localizatórios.

empiricamente, sendo que sete crianças receberam antibioticoterapia empírica em desacordo com o protocolo (julgamento clínico). O tempo médio de duração do uso de antibiótico empírico foi de 72 horas. A presença de IBG foi evidenciada em sete (15,56%) das 45 crianças que receberam antibiótico empírico de acordo com o protocolo e não foi identificado qualquer caso de IBG nas crianças sem antibiótico. Dessa forma, das 215 crianças estudadas, 86 receberam antibiótico em algum momento e 129 (60%) não receberam antibioticoterapia.

Discussão

Neste estudo apresentamos um protocolo de atendimento para avaliação e seguimento das crianças de até 36 meses de idade com FSSL.

Desde a publicação do protocolo de Baraff et al.[7], várias estratégias foram elaboradas para o atendimento e seguimento das crianças com FSSL[1,2,4,15-17]. Atualmente, as publicações discutem as mudanças que ocorreram após a introdução da vacina conjugada para pneumococo em 2001. Os artigos comparam a taxa de IBG, principalmente nas doenças invasivas por pneumococo, no que chamam de era pré e pós-introdução da vacina[5,17,21-23]. Já se observam reduções significativas das infecções invasivas por *Streptococcus pneumoniae* e, sendo assim, as intervenções nas crianças com FSSL devidamente vacinadas para hemófilos e pneumococo passam a ser observacionais[8,15]. Entretanto, esta não é a realidade do Brasil. Em nosso país, a vacinação para Hib faz parte do calendário vacinal, mas a vacina para pneumococo ainda não está incluída nos calendários oficiais. Portanto, a abordagem para avaliação e seguimento das crianças de até 36 meses com FSSL deve ser mais minuciosa, e os exames laboratoriais continuam sendo de grande auxílio na tomada de decisão.

A maioria dos estudos não detalha os diagnósticos finais, exceto em casos de IBG e com atenção especial à BO. Fica então difícil comparar nossos resultados gerais com a literatura. Galetto-Lacour et al.[24] realizaram estudo com 124 crianças de até 36 meses com FSSL e identificaram 23% de casos de IBG, 10% de infecção bacteriana focal e 67% de provável infecção viral. Gervaix et al.[4] relatam um estudo no qual no seguimento de crianças febris de até 2 anos de idade foi constatada a presença de 20,2% de crianças com FSSL; destas, 17,3% tinham IBG. Na nossa casuística, a grande maioria das crianças apresentou melhora espontânea do quadro febril (49,8%). A presença de doença benigna autolimitada ou de provável etiologia viral foi observada em 40,9%. A IBG foi identificada em 9,3% das crianças.

A IU é a infecção bacteriana mais comum nas crianças com FSSL, principalmente nas meninas. A prevalência geral de IU é de 2 a 5% em crianças febris menores de 2 anos de idade[20]. Nesta faixa etária, a febre é frequentemente a única manifestação de IU[8,9,15,20]. Na nossa casuística, a IU foi a IBG mais encontrada.

Nos menores de 3 meses de idade, vários aspectos fisiopatológicos, epidemiológicos e etiológicos são diferentes daqueles das crianças acima dessa faixa etária[1,2,9,25]. As IBG são mais comuns nesta faixa etária, principalmente nos recém-nascidos. Alguns estudos mostram a ocorrência de IBG em aproximadamente 10% dos lactentes febris de 1 a 2 meses de idade e em até 13% dos recém-nascidos[9,25].

Portanto, este grupo etário continua sendo abordado de maneira mais agressiva no intuito de se identificar o mais precocemente possível as IBG. A nossa casuística é pequena para esta faixa etária (nove recém-nascidos e 23 lactentes jovens).

Mukai et al.[26] realizaram estudo prospectivo com 82 lactentes febris menores de 2 meses de idade atendidos no PSHU-USP. As crianças permaneceram em observação no pronto-socorro por pelo menos 24 horas para avaliação, triagem laboratorial e início de terapêutica. Após este período, 65 crianças foram liberadas para o domicílio, e, destas, três tiveram que ser internadas. Chegou-se à conclusão de que o período de 24 horas de observação associado à triagem laboratorial era suficiente para a avaliação e indicação de seguimento ambulatorial destes lactentes. No nosso estudo, para os lactentes jovens considerados de baixo risco para IBG foi assegurada a avaliação ambulatorial com retornos diários em nosso pronto-socorro após observação clínica por 12 a 24 horas.

As crianças de 3 a 36 meses não toxêmicas são o grupo de maior controvérsia no que se refere à abordagem. Segundo Baraff[15] e o American College of Emergency Physicians Clinical Policy Committee[8], as crianças com FSSL de 3 a 36 meses de idade que não têm IU e que não receberam vacinas conjugadas para pneumococo, ou que possuem imunização incompleta (duas doses ou menos), devem seguir a seguinte orientação: coleta de hemograma nas crianças com temperatura > 39 ºC com introdução de antibioticoterapia empírica quando o número total de leucócitos for > 15.000/mm³ e radiografia torácica quando o número de leucócitos for > 20.000/mm³. Na nossa casuística, apenas duas crianças estavam vacinadas para pneumococo.

No nosso estudo, foi utilizado como ponto de corte para tomada de decisão sobre antibioticoterapia empírica o número total de leucócitos > 20.000/mm³, ou o número total de neutrófilos > 10.000/mm³ [18,27]. Esta escolha teve o objetivo de aumentar a especificidade para o reconhecimento da IBG e reduzir a utilização de antibioticoterapia empírica. Em contrapartida, o seguimento clínico teve que ser assegurado. A antibioticoterapia empírica é outro ponto de grande controvérsia nestas estratégias. A introdução de antibiótico empírico pode reduzir as IBG e suas complicações[12,13,28-30]. Entretanto, o uso exagerado de antibióticos pode ter um impacto no aumento das taxas de resistência bacteriana.

Uma das limitações do nosso estudo foi a perda do seguimento de 36 crianças (14,34%). Na maioria dos casos (27), isto ocorreu pela perda de contato, o que é justificável nos estudos com este tipo de população. As restantes nove crianças foram excluídas da casuísta por decisão dos familiares ou por não aderirem ao protocolo. Estas foram acompanhadas até o final com resolução espontânea do quadro febril, mas os resultados não foram computados na nossa casuística.

Conclusões

Após 15 anos da publicação da estratégia proposta por Baraff et al.[7], inúmeros desdobramentos no conhecimento da BO e da IBG acarretaram mudanças de atitude frente a uma criança com FSSL. O diagnóstico e seguimento destas crianças continuam sendo objetos de intensa discussão e evoluem constantemente com o resultado de inúmeras pesquisas, otimização das técnicas de laboratório, utilização de novos marcadores de IBG, estudos para identificação rápida de vírus e controle de doenças virais, assim como com o advento de novas vacinas.

Todavia, nenhuma combinação de exames laboratoriais e avaliação clínica identificam, na avaliação inicial, todos os pacientes que têm IBG. Nenhuma estratégia tem a sensibilidade e especificidade desejada pelos médicos. A reavaliação e a instrução dos responsáveis para que frente a qualquer deterioração da condição da criança retornem para avaliação médica são pontos fundamentais. Qualquer protocolo de atendimento da criança febril deve servir como um suplemento, e não como um substituto, para a avaliação clínica. Entretanto, estes protocolos continuarão sendo úteis.

Independentemente dos progressos alcançados, o segredo da avaliação das crianças com FSSL repousa na habilidade clínica da equipe médica para identificação e seguimento das crianças de risco para IBG associada à interação com a família.

Por fim, o protocolo elaborado mostrou-se adequado para o seguimento das crianças com FSSL de até 36 meses de idade que fizeram coleta de exames simples e passíveis de serem realizados na maioria dos serviços. Todas as crianças que apresentaram IBG foram identificadas, se não no início da avaliação, durante seu seguimento.

Agradecimentos

Agradecemos a toda a equipe do PSHU-USP pelo apoio para a realização deste estudo, em especial aos médicos assistentes Denise M. Lellis Garcia, Eloisa C. Souza, Rodrigo P. P. Locatelli, João Paulo B. Lotufo, Maki Hirose, Fabíola Stollar, Renato C. Calheiros, Álvaro R. Bueno, Sergio M. Horita, Juliana Mendes, Heloisa M. Sabino e Matheus D. Leme.

Referências

1. Trotta EA, Gilio AE. Febre aguda sem sinais de localização em crianças menores de 36 meses de idade. J Pediatr (Rio J). 1999;75: s214-s22.
2. Baraff LJ. Management of fever without source in infants and children. Ann Emerg Med. 2000;36:602-14.
3. 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.
4. Gervaix A, Caflisch M, Suter S. Pediatrie au Quotidien: Prise en charge des enfants fébriles sans signes localisateurs d'un foyer infectieux. Arch Pédiatr. 2001;8:324-30.
5. Akintemi OB, Roberts KB. Evaluation and management of the febrile child in the conjugated vaccine era. Adv Pediatr. 2006;53:255-78.
6. Mahajan P, Stanley R. Fever in the toddler-aged child: old concerns replaced with new ones. Clin Pediatr Emerg Med. 2008;9:221-7.

7. Baraff LJ, Bass JW, Fleisher GR, Klein JO, McCracken GH, Powell KR, 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.
8. American College of Emergency Physicians Clinical Policies Committee; American College of Emergency Physicians Clinical Policies Subcommittee on Pediatric Fever. Clinical policy for children younger than three years presenting to the emergency department with fever. Ann Emerg Med. 2003;42:530-45.
9. Avner JR, Baker D. Management of fever in infants children. Emerg Med Clin North Am. 2002;20:49-67.
10. McGowan JE Jr, Bratton L, Klein JO, Finland M. Bacteremia in febrile children seen in a "walk-in" pediatric clinic. N Engl J Med. 1973;288:1309-12.
11. Teele DW, Pelton SI, Grant MJ, Herskowitz J, Rosen DJ, Allen CE, et al. Bacteremia in febrile children under 2 years of age: results of cultures of blood of 600 consecutive febrile children seen in a "walk-in" pediatric clinic. J Pediatr. 1975;87:227-30.
12. Baraff LJ, Lee SI. Fever without source: management of children 3 to 36 months of age. Pediatr Infect Dis J. 1992;11:146-51.
13. Bass JW, Steele RW, Wittler RR, Weisse ME, Bell W, Heisser AH, et al. Antimicrobial treatment of occult bacteremia: a multicenter cooperative study. Pediatr Infect Dis J. 1993;12:466-73.
14. Fleisher GR, Rosenberg N, Vinci R, Steinberg J, Powell K, Christy C, 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.
15. Baraff LJ. Editorial: Clinical policy for children younger than three years presenting to the emergency department with fever. Ann Emerg Med. 2003;42:546-9.
16. Belfer RA, Gittelman MA, Muniz AE. Management of febrile infants and children by pediatric emergency medicine and emergency medicine: comparison with practice guidelines. Pediatr Emerg Care. 2001;17:83-7.
17. Klein JO. Management of the febrile child without a focus in the era of universal pneumococcal immunization. Pediatr Infect Dis J. 2002;21:584-8.
18. Kuppermann N. Occult bacteremia in young febrile children. Pediatr Clin North Am. 1999;46:1073-109.
19. 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;107:855-60.
20. Practice parameter: the diagnosis, treatment, and evaluation of the initial urinary tract infection in febrile infants and young children. American Academy of Pediatrics. Committee on Quality Improvement. Subcommittee on Urinary Tract Infection. Pediatrics. 1999;103:843-52.
21. Lee GM, Fleisher GR, Harper MB. Management of febrile children in the age of the conjugate pneumococcal vaccine: a cost-effectiveness analysis. Pediatrics. 2001;108:835-44.
22. Herz AM, Greenhow TL, Alcantara J, Hansen J, Baxter RP, Black SB, et al. Changing epidemiology of outpatient bacteremia in 3- to 36-month-old children after the introduction of the heptavalent-conjugated pneumococcal vaccine. Pediatr Infect Dis J. 2006;25:293-300.
23. Kuppermann N. The evaluation of young febrile children for occult bacteremia: time to reevaluate our approach? Arch Pediatr Adolesc Med. 2002;156:355-7.
24. Lacour AG, Gervaix A, Zamora SA, Vadas L, Lombard PR, Dayer JM, et al. Procalcitonin, IL-6, IL-8, IL-1 receptor antagonist and C-reactive protein as identification of serious bacterial infections in children with fever without localising signs. Eur J Pediatr. 2001;160:95-100.
25. Baker MD, Avner JR. The febrile infant: What's new? Clin Pediatr Emerg Med. 2008;9:213-20.
26. Mukai LS, Ejzenberg B, Lotufo JP, Barbante LF, Yamashita CA, Vieira SE, et al. Febre no lactente jovem atendido em serviço de emergência: Aspectos diagnósticos e terapêuticos. J Pediatr (Rio J). 1995;71:322-30.
27. Kuppermann N, Fleisher GR, Jaffe DM. Predictors of occult pneumococcal bacteremia in young febrile children. Ann Emerg Med. 1998;31:679-87.
28. Baraff LJ, 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.
29. Harper MB, Bachur R, Fleisher GR. Effect of antibiotic therapy on the outcome of outpatients with unsuspected bacteremia. Pediatr Infect Dis J. 1995;14:760-7.
30. Bulloch B, Craig WR, Klassen TP. The use of antibiotics to prevent serious sequelae in children at risk for occult bacteremia: a meta-analysis. Acad Emerg Med. 1997;4:679-83.

Correspondência:
Beatriz Marcondes Machado
Divisão de Pediatria do Hospital Universitário da USP
Av. Professor Lineu Prestes, 2.565
CEP 05088-900 - São Paulo, SP
Tel.: (11) 3091.9409
Fax: (11) 3091.9460
E-mail: beatriz@hu.usp.br

Referências

Abanses JC, Dowd D, Simon SD, Sharma V. Impact of rapid influenza testing at triage on management of febrile infants and young children. *Pediatr Emerg Care.* 2006;22:145-9.

ACEP Clinical Policies Comimittee and the Clinical Policies Committee and the Clinical Policies Subcomimittee on pediatric fever. Clinical policy for children younger than three years presenting to the emergency department with fever. *Ann Emerg Med*. 2003;42:530-45.

Adam HM. Fever and host responses. *Pediatr Rev.* 1996;17(9):330-1.

Akintemi OB, Roberts KB. Evaluation and management of the febrile child in the conjugated vaccine era. *Adv Pediatr*. 2006;53:255-78.

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.* 2000;106:505-11.

Anagnostakis D, Matsoniotis N, Grafakos S, Sarafidou E. Rectal-axillary temperature difference in febrile and afebrile infants and children. *Clin Pediatr.* 1993;268-72.

Andreola B, Bressan S, Callegaro S, Liverani A, Plebani M, Da Dalt L. Procalcitonin and C-Reactive Protein as Diagnostic Markers of Severe

Bacterial Infections in Febrile Infants and Children in the Emergency Department. *Pediatr Infect Dis J.* 2007;26:672-7.

Avner JR, Baker D. Management of fever in infants children. *Emerg Med Clin North Am.* 2002;20:49-67.

Bachur R, Perry H, Harper MB. Occult Pneumonias: Empiric chest radiographs in febrile children with leukocitosis. *Ann Emerg Med.* 1999;33:166-73

Baker MD, Bell LM, Avner JR. Outpatient management without antibiotics of fever in selected infants. *N Engl J Med.* 1993;329:1437-41

Baker MD. Evaluation and management of infants with fever. *Pediatr Clin North America.* 1999;46:1061-71.

Baker MD, Bell LM. Unpredictability of serious bacterial illness in febrile infants from birth to 1 month of age. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 1999;153:508-11.

Baker MD, Bell LM, Avner JR. The efficacy of routine outpatient management without antibiotics of fever in selected infants. *Pediatrics*. 1999;103:627–31.

Baker MD, Avner JR. The febrile infant: What's new? *Clin Ped Emerg Med*. 2008;9:213-20.

Bandyopadhyay S, Bergholte J, Blackwell CD, Friedlander JR, Hennes H. Risk of serious bacterial infection in children with fever without a source in the post-*Haemophilus influenzae* era when antibiotics are reserved for culture-proven bacteremia. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2002;156:512-7.

Baraff LJ, Bass JW, Fleisher GR, Klein JO, McCracken GH, Powell KR, Schriger DL. Practice guideline for the management of infants and children with fever without source 0-36 months of age. *Pediatrics.* 1993;92:1-12.

Baraff LJ, Oslund S, Prather M. Effect of antibiotic therapy and the etiologic microorganism on the risk of the bacterial meningitis in children with occult bacteremia. *Pediatrics*. 1993;92:140-3.

Baraff LJ, Lee SI. Fever without source: management of children 3 to 36 months of age. *Pediatr Infect Dis J.* 1992;11:146-51.

Baraff LJ. Pediatric Fever Guidelines. *West J Med.* 1996;164:62.

Baraff LJ, Bass JW, Fleisher GR, Klein JO, McCracken GH Jr, Powell KR. Commentary on practice guidelines. *Pediatrics*. 1997;100:134-5

Baraff LJ. Management of fever without source in infants and children. *Ann Emerg Med.* 2000;36:602-14.

Baraff LJ. Editorial: Clinical policy for children younger than three years presenting to the emergency department with fever. *Ann Emerg Med.* 2003;42:546-9.

Baraff LJ. Management of infants and young children with fever without source. *Pediatr Ann.* 2008;37:673-9.

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;120:22-7.

Bass JW, Witler RR, Martin EW. Social smile and occult bacteremia. *Pediatr Infect Dis J.* 1996;15:541

Bass JW, Steele RW, Witler RR, et al. Antimicrobial treatment of occult bacteremia: a multicenter cooperative study. *Pediatr Infect Dis J.* 1993;12:466-73.

Bauchner H, Pelton SI. Management of the young febrile child: A continuing controversy. *Pediatrics.* 1997;100:137-8.

Belfer RA, Gittelman MA, Muniz AE. Management of febrile infants and children by pediatric emergency medicine and emergency medicine: comparison with practice guidelines. *Pediatr Emerg Care.* 2001;17:83-7.

Benito-Fernandez J, Vasquez-Ronco MA, Morteruel-Aizkuren E, Mintegui-Raso S, Sanchez-Etxaniz J, Fernandez-Landaluce A. Impact of rapid viral testing for influenza A and B viruses on management of febrile infants without signs of focal infection. *Pediatr Infect Dis J.* 2006;25:1153-7.

Berezin EM, Iazzetti MA. Evaluation of the incidence of occult bacteremia among children with fever of unknown origin. *BJID*. 2006;10:396-9.

Bonadio WA. Defining fever and other aspects of body temperature in infants and children. *Pediatr Ann.* 1993;22:628-37.

Bonadio WA. The history and physical assessments of the febrile infant. *Pediatr Clin North America.* 1998;45:65-77.

Bonner AB, Manroe KW, Talley LI, Klasner AE, Kimberlin DW. Impact of the rapid diagnosis of influenza on physician decision-making and patient

management in the pediatric emergency department: results of a randomized, prospective, controlled trial. *Pediatrics.* 2003;112:363-7.

British Thoracic Society of Standards of Care. BTS guidelines for the management of community acquired pneumonia in childhood. *Thorax.* 2002;57(Suppl.1):1i-24i

Bulloch B, Craig WR, Klassen TP. The use of antibiotics to prevent serious sequelae in children at risk for occult bacteremia: a meta-analysis. *Acad Emerg Med.* 1997;4:679–83.

Byington CL, Enriquez R, Hoff C, Tuohy R, Taggart EW, Hillyard DR et al. Serious bacterial infections in febrile infants 1 to 90 days old with and without viral infections. *Pediatrics.* 2004;113:1662-6.

Carstairs KL, Tanen DA, Johnson AS et al. Pneumococcal bacteremia in febrile infants presenting to the emergency department before and after introduction of the heptavalent pneumococcal vaccine. *Ann Emerg Med.* 2007;49(6):772-7.

Committee on Infectious Diseases. Prevention and control of meningococcal disease: recommendations for use of meningococcal vaccines in pediatric patients. *Pediatrics.* 2005;116:496–505.

Committee on Quality Improvement. Subcommittee on Urinary Tract Infection. Practice parameter: the diagnosis, treatment, and evaluation of the initial urinary tract infection in febrile infants and young children. *Pediatrics.* 1999;103:843-52.

Craig JV, Lancaster G, Williamson PR, Smyth RL. Temperature measured at the axilla compared with rectum in children and young people: systematic review. *BMJ.* 2000;320:1174-8.

Curran J, Shah NB, Platt SL. Impact of the rapid influenza test on evaluation of the febrile child in the emergency setting. *Clin Ped Emerg Med.* 2008;9:228-32.

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;107:855-60.

Downs SM, McNutt RA, Margolis PA. Management of infants at risk for occult bacteremia: A decision analysis. *J Pediatr.* 1991;118:11-20.

Finkelstein JA, Christiansen CL, Platt R. Fever in Pediatric Primary Care: Occurrence, Management, and Outcomes. *Pediatrics.* 2000;105:260-6.

Fleisher GR, Rosenberg N, Vinci R, et al. Intramuscular versus oral antibiotic therapy for the prevention of meningitis and other bacterial sequelae in young children at risk for occult bacteremia. J *Pediatr.* 1994;124:504-12.

Galetto-Lacour A,Gervaix A, Zamora SA, Vadas L, Lombard PR, Dayer JM, Suter S. Procalcitonin, IL.-6, IL-8, IL-1ra, and C-Reactive Protein measurement for identification of severe bacterial infection in children with fever without source. *Eur J Pediatr.* 2001;160:95-100.

Gensini GF, Conti AA. The evolution of the concept of 'fever' in the history of the medicine: from pathological picture per se to clinical epiphenomenon (and vice versa). *J Infect.* 2004;49:85-7.

Gervaix A, Caflisch M, Suter S.Pediatrie au Quotidien: Prise en charge des enfants fébriles sans signes localisateurs d'un foyer infectieux. *Arch Pédiatr.* 2001;8:324-30.

Gombos MM, Bienkowski RS, Gochman RF, Billet HH. The absolute neutrophil count: is it the best indicator for occult bacteremia in infants? *AJCP.* 1998;109:221–5.

Haddon RA, Barnett PLJ, Grimwood K, Hogg GG. Bacteremia in febrile children presenting to a paediatric emergency department. *Med J Aust.* 1999;170:475–8.

Harper MB, Bachur R, Fleisher GR. Effect of antibiotic therapy on the outcome of outpatients with unsuspected bacteremia. *Pediatr Infect Dis J.* 1995;14:760-7.

Harper MB. Uptodate on the management of the febrile infant. *Clin Pediatr Emerg Med.* 2004;5:5-12.

Harper MB, Fleisher GR. Occult bacteremia in the 3-month-old to 3-year-old age group. *Pediatr Ann.* 1993;22:487-93.

Harper MB, Bachur R, Fleisher GR. Effect of antibiotic therapy on the outcome of outpatients with unsuspected bacteremia. *Pediatr Infect Dis J.* 1995;14:760-7

Herz AM, Greenhow TL, Alcantara J, Hansen J, Baxter RP, Black SB, Shinefield HR. Changing epidemiology of outpatient bacteremia in 3- to 36-month-old children after the introduction of the heptavalent-conjugated pneumococcal vaccine. *Pediatr Infect Dis J.* 2006;25:293-300.

Hoberman A, Chao HP, Keller DM, Hickey R, Davis HW, Ellis D. Prevalence of urinary tract infection in febrile infants. *J Pediatr.* 1993;123:17–23.

Inkelis SH, O'Leary D, Wang VJ, Malley R, Nicholson MK, Kuppermann N. Extremity Pain and Refusal to Walk in Children With Invasive Meningococcal Disease. *Pediatrics.* 2002;110(1):e3.

Isaacman DJ, Shultz J, Goss TK, Davis PH, Harper M. Predictors of bacteremia in children 3–36 months of age. *Pediatrics.* 2000;106:977–82.

Ishimine P. Fever without source in children 0 to 36 months of age. *Pediatr Clin North America.* 2006;53:167–94.

Ishimine P. The envolving approach to the young child who has fever and no obvious source. *Emerg Med Clin North Am.* 2007;25:1087-115.

Jaffe DM, Tanz RR, Davis AT, Henretig F, Fleisher G. Antibiotic administration to treat possible occult bacteremia in febrile children. *N Engl J Med.* 1987;317:1175-80.

Jaffe DM, Fleisher GR. Temperature and total white blood cell count as indicators of bacteremia. *Pediatrics.* 1991;87:670–5.

Jaffe DM. Ocult Bacteremia in children. *Adv Pediatr Infect Dis.* 1994;9:237-61.

Jaskeiwicz JA, McCarthy CA, Richardson AC, White KC, Fisher DJ, Dagan R, Powell KR. Febrile infants at low risk for serious bacterial infection - An appraisal of the Rochester criteria and implications for management. *Pediatrics.* 1994;94:390-6.

Klein JO. Management of the febrile child without a focus in the era of universal pneumococcal immunization. *Pediatr Infect Dis J.* 2002;21:584-8.

Kluger MJ. Fever. *Pediatrics.* 1980;66:720-4.

Kramer MS, Naimark L, Leduc DG. Parental fever phobia and its correlates. *Pediatrics.* 1985;75:1110-3

Kramer MS. Management of the young febrile child: A commentary on recent practice guidelines. *Pediatrics.* 1997;100:128-38.

Krauss BS, Harakal T, Fleisher GR. The spectrum and frequency of illness presenting to a pediatric emergency department. *Pediatr Emerg Care*. 1991;7:67-71.

Krief WI, Levine DA, Platt SL, Macias CG, Dayan PS, Zorc JJ et al. Influenza virus infection and the risk of serious bacterial infections in young febrile infants. *Pediatrics.* 2009;124:30-9.

Kumar P, McKean MC. Evidence based pediatrics: review of BTS guidelines for the management of community acquired pneumonia in children. *J Infect*. 2004;48:134-8.

Kuppermann N, Fleisher G, Jaffe D. Predictors of occult pneumococcal bacteremia in young febrile children. *Ann Emerg Med.* 1998;31:679–87.

Kuppermann N. Occult bacteremia in young febrile children. *Pediatr Clin North America*. 1999;46:1073-109.

Kuppermann N, Malley R, Inkelis SH Fleisher GR. Clinical and hematology features do not reliably identify children with unsuspected meningococcal disease. *Pediatrics*. 1999;103:e20.

Kuppermann N. The evaluation of young febrile children for occult bacteremia. Time to reevaluate our approach? *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2002;156:855-7.

Lee GM, Harper MB. Risk of bacteremia for febrile young children in the post-*Haemophilus influenzae* type b era. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 1998;152:624-8.

Lee GM, Fleisher GR, Harper MB. Management of febrile children in the age of the conjugate pneumococcal vaccine: A cost-effectiveness analysis. *Pediatrics.* 2001;108:835-44.

Levine DA, Platt SL, Dayan PS, Macias CG, Zorc JJ, Krief W et al. Risk of serious bacterial infection in young febrile infants with respiratory virus infections. *Pediatrics.* 2004;113:1728-34.

Lodha R, Mukerji N, Sinha N, Pandey RM, Jain Y. Is axillary temperature an appropriate surrogate for core temperature? *Indian J Pediatr.* 2000;67:571-4.

Mackowiak PA. Fever: blessing or curse? A unifying hypothesis. *Ann Int Med.* 1994;120:1037-40.

Mackowiak PA. Concepts of fever: Recent Advances and Lingering Dogma. *Clin Infect Dis.* 1997;25:119-38.

Mackowiak PA. Concepts of fever. *Arch Intern Med.* 1998;158:1870-1.

Mahajan P, Stanley R. Fever in the toddler-aged child: old concerns replaced with new ones. *Clin Ped Emerg Med.* 2008;9:221-7.

McCarthy PL, Sharpe MR, Spiesel SZ, Dolan TF, Forsyth BW, DeWitt TG, Fink HD, Baron MA, Cicchetti DV. Observation scale to identify serious illness in febrile children. *Pediatrics.* 1982;70:802-9.

McCarthy PL, Lembo RM, Baron MA, Fink HD, Cicchetti DV. Predictive value of abnormal physical examination findings in ill-appearing and well-appearing febrile children. *Pediatrics.* 1985:76:167-71.

McCarthy PL. The Febrile Infant. *Pediatrics.* 1994;94:397-9.

McGowan JE, Bratton L, Klein JO, Finland M. Bacteremia in febrile children seen in a “walk-in” pediatric clinic. *N Engl J Med.* 1973;288:1309-12.

Mintegi S, Benito J, Gonzalez M, Astobiza E, Sanchez J, Santiago M. Impact of the pneumococcal conjugate vaccine in the management of highly febrile children aged 6 to 24 months in na emergency department. *Pediatr Emerg Care.* 2006;22:566-9.

Mintegi S, Garcia-Garcia JJ, Benito J, Carrasco-Colom J, Gomez B, Hernandez-Bou S, Astobiza E, Luaces-Cubells C. Rapid influenza test in young febrile infants for the identification of low-risk patients. *Pediatr Infect Dis J.* 2009;28:1026-8.

Mukai LS, Ejzenberg B, Lotufo JPB, Barbante LF, Yamashita CA, Vieira SE, Souza EC, Yi ET, Terra CM, Baldacci ER, Okay Y. Febre no lactente jovem atendido em serviço de emergência: Aspectos diagnósticos e terapêuticos. *J Pediar (Rio J).* 1995;71:322-30.

Murphy CG, van de Pol AC, Harper MB, et al. Clinical predictors of occult pneumonia in the febrile child. *Acad Emerg Med*. 2007;14:243–9.

Myers C, Gervaix A. *Streptococcus pneumoniae* bacteraemia in children. *In J Antimicrob Agents*. 2007;30S:S24-S28.

Nelson DS; Walsh K; Fleisher GR. Spectrum and frequency of pediatric illness presenting to a general community hospital emergency department. *Pediatrics*. 1992;90:5-10.

Richardson M, Lakhanpaul M. Feverish illness in children under 5 years. *Arch Dis Child Pract Ed*. 2008;93:26-9.

Rothrock SG, Harper MB, Green SM et al. Do oral antibiotics prevent meningitis and serious bacterial infectious in children with *Streptococcus pneumoniae* occult bacteremia? A meta analysis. *Pediatrics*. 1997;99:438-44.

Schmitt BD. Fever in childhood. *Pediatrics.* 1984;74(Suppl):929-36.

Schriger DL Clinical guidelines in the setting on incomplete evidence. *Pediatrics*. 1997;100:136.

Seow VK, Lin AC, Lin IY, Chen CC, Chen KC, Wang TL, Chong CF. Comparing different patterns for managing febrile children in the ED between

emergency and pediatric physicians: impact on patient outcome. *Am J Emerg Med*. 2007;25:1004-8.

Shaikh N, Morone NE, Lopez J, Chianese J, Sangvai S, Dámico F, Hoberman A, Wald ER. Does this child have a urinary tract infection? *JAMA*. 2007;298:2895-904.

Shaikh N, Morone NE, Bost JE, Farrell MH. Prevalence of urinary tract infection in childhood. A meta-analysis. *Pediatr Infect Dis J*. 2008;27:302-8.

Shapiro ED, Aaron NH, Wald ER, Chiponis D. Risk factors for development of bacterial meningitis among children with occult bacteremia. *J Pediatr.* 1986;109:15-9.

Shaw KN, Gorelick M, McGowan KL, Yakscoe NM, Schwartz JS. Prevalence of urinary tract infection in febrile young children in the emergency department. *Pediatrics*. 1998;102:e16

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.

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.

Smitherman HF, Caviness C, Macias CG. Retrospective review of serious bacterial infections in infants who are 0 to 36 months of age and have Influenza A infection. *Pediatrics.* 2005;115:710-8.

Stathakis T, Acworth JP, Barnett AG. Prediction tool for bacteraemia in children aged 3–36 months. *Emerg Med Australas.* 2007;19:353–8.

Steere M, Sharieff GQ, Stenklyft PH. Fever in children less than 36 months of age: questions and strategies for management in the emergency department. *J Emerg Med.* 2003;25:149–57.

Stoll ML, Rubin LG. Incidence of occult bacteremia among highly febrile young children in the era of the pneumococcal conjugate vaccine. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2004;158:671-75.

Sur DK, Bukont EL. Evaluating fever of unidentifiable source in young children. *Am Fam Physicians.* 2007;75:1805-11.

Teach SJ, Fleisher GR. Efficacy of an observation scale in detecting bacteremia in febrile children three to thirty-six months of age, treated as outpatients: Occult Bacteremia Study Group. *J Pediatr*. 1995;126:877–81.

Teele DW, Pelton SI, Grant MJA, et al. Bacteremia in febrile children under 2 years of age: results of cultures of blood of 600 consecutive febrile children seen in a “walk-in” pediatric clinic. *J Pediatr*. 1975;87:227-30.

Titus MO, Wright SW. Prevalence of serious bacterial infections in febrile infants with respiratory syncytial virus infection. *Pediatrics*. 2003;112:282-4.

Trotta EA, Gilio AE. Febre aguda sem sinais de localização em crianças menores de 36 meses de idade. *J Pediatr (Rio J).* 1999;75(Suppl):S214-S222.

Vega R. Rapid viral testing in the evaluation of the febrile infant and child. *Curr Opin Pediatr.* 2005;17:363-7.

Wang VJ, Malley R, Fleisher GR, Inkelis SH, Kuppermann N. Antibiotic treatment of children with unsuspected meningococcal disease. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2000;154:556-60.

Wang VJ, Kuppermann N, Malley R, Barnett ED, Meissner HC, Schimdt EV, Fleisher GR. Meningococcal disease among children who lived in a large metropolitan area, 1981-1996. *CID.* 2001;32:1004-9.

Wilkinson M, Bulloch B, Smith M. Prevalence of occult bacteremia in children aged 3 to 36 months presenting to the emergency department with fever in the postpneumococcal conjugate vaccine era. *Acad Emerg Med.* 2009;16:220-5.

Zukin DD, Hoffman JR, Cleveland RH, Kushner DC, Herman TE. Correlation of pulmonary signs and symptoms with chest radiographs in the pediatric age group. *Ann Emerg Med.* 1986;15:792–6.