



SRS

Pediatria

baseada em evidências

COORDENADORES

Patricia Miranda do Lago

Cristina Targa Ferreira

Elza Daniel de Mello

Leonardo Araujo Pinto

Matias Epifanio



Manole

Copyright © 2016 Editora Manole Ltda., por meio de contrato com a Sociedade de Pediatria do Rio Grande do Sul.

Logotipos: *Copyright* © Sociedade de Pediatria do RS

Editor gestor: Walter Luiz Coutinho

Editora: Karin Gutz Inglez

Produção editorial: Cristiana Gonzaga S. Corrêa, Juliana Morais e Thamires Araujo

Capa e projeto gráfico: Daniel Justi

Imagens do miolo: gentilmente cedidas pelos autores

Ilustrações do miolo: Mary Yamazaki Yorado

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

(Câmara Brasileira do Livro, SP, Brasil)

Pediatria baseada em evidências / coordenadores Patricia Miranda do Lago, Cristina Targa Ferreira, Elza Daniel de Mello, Leonardo Araujo Pinto, Matias Epifanio. – Barueri, SP : Manole, 2016.

Vários autores

Bibliografia

ISBN 978-85-204-4586-0

1. Medicina baseada em evidências 2. Pediatria 3. Profissionais da saúde I. Lago, Patricia Miranda do. II. Ferreira, Cristina Targa. III. Mello, Elza Daniel de. IV. Pinto, Leonardo Araujo. V. Epifanio, Matias. VI. Título.

CDD-618.92

NLM-WS 100

15-08618

Índices para catálogo sistemático:

1. Pediatria : Medicina 618.92

Todos os direitos reservados.

Nenhuma parte deste livro poderá ser reproduzida, por qualquer processo, sem a permissão expressa dos editores.

É proibida a reprodução por xerox.

A Editora Manole é filiada à ABDR – Associação Brasileira de Direitos Reprográficos.

1ª edição – 2016

Direitos adquiridos pela:

Editora Manole Ltda.

Avenida Ceci, 672 – Tamboré

06460-120 – Barueri – SP – Brasil

Tel.: (11) 4196-6000 – Fax: (11) 4196-6021

www.manole.com.br

info@manole.com.br

Impresso no Brasil

Printed in Brazil

Este livro contempla as regras do Acordo Ortográfico da Língua Portuguesa de 1990, que entrou em vigor no Brasil em 2009.

São de responsabilidade dos autores e coordenadores as informações contidas nesta obra.

rologia Pediátrica do HCSA-ISCMMPA. Professora Adjunta de Gastroenterologia Pediátrica da UFCSPA. Presidente do Departamento Científico de Gastroenterologia Pediátrica da SBP. Presidente do Núcleo de Gastroenterologia Pediátrica da Sociedade Brasileira de Endoscopia Digestiva (Sobed) e da Federação Brasileira de Gastroenterologia (FBG).

Daltro Luiz Alves Nunes

Gastroenterologista Pediátrico. Médico da Unidade de Gastroenterologia Pediátrica do HCPA. Responsável pela Endoscopia Pediátrica do HCPA. Membro Titular da Sobed.

Danilo Blank

Professor do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da UFRGS.

Débora da Rosa Götze

Pediatra e Médica Residente em Gastroenterologia e Hepatologia Pediátrica da Unidade de Gastroenterologia Pediátrica do HCPA.

Denise Leite Chaves

Pediatra Intensivista pela SBP e pela AMIB. Médica da Unidade de Emergência Pediátrica do HCPA.

Denise Marques Mota

Nefrologista Pediátrica. Doutora em Epidemiologia pela Universidade Federal de Pelotas (UFPEL). Professora Adjunta de Pediatria da Faculdade de Medicina da UFPEL.

Diego Djones Brandenburg

Pneumologista Pediátrico do HCPA, do HCSA-ISCMMPA e do Instituto Asma.

Febre

Danilo Blank

Definições e conceitos gerais

Doenças que causam elevações da temperatura do corpo – em crianças, mais comumente infecções virais – constituem o motivo de 20 a 40% das consultas pediátricas.^{1,2} Por isso, é essencial que o pediatra lide efetivamente com duas confusões acerca do fenômeno febre, tanto entre seus pares como na comunicação com as famílias.

Primeiro, há na cultura ocidental uma tradição forte de confundir febre com doença – até reforçada pela nomenclatura de certas entidades nosológicas, como febre amarela e febre reumática –, ainda que a ciência mostre que a febre, um componente da resposta inflamatória, é apenas um sinal do processo patológico. Logo, os pais (e muitos médicos) tendem a querer “tratar” a febre, com o falso temor de que ela em si possa

causar danos, desconsiderando as evidências de que um fenômeno tão complexo do sistema de defesa do organismo é um marco evolutivo de benefício à sobrevivência.^{3,4}

A segunda confusão é entre febre e hipertermia, que é simplesmente o superaquecimento do corpo, em geral causado pela incapacidade de dissipar um excesso de calor endógeno ou exógeno, em situações que não têm nada a ver com inflamação ou infecção. Dessa perspectiva errônea do fenômeno febre nasce a fixação excessiva nos níveis de temperatura e a ideia de que a sua redução teria alguma função no combate à doença.^{3,5,6}

Assim, o manejo apropriado da febre começa por discutir com a família o que é e o que não é febre, que a medida da temperatura em si não deve ser o foco de atenção – até porque não existe um consenso sobre pontos de corte – e, principalmente, que a febre não apenas não costuma causar danos como pode ser benéfica. Especialistas recomendam que isso seja feito no contexto da orientação antecipatória das consultas de puericultura, preferentemente com o emprego de panfletos e/ou indicação de material na internet.^{1,7-9}

A manutenção da temperatura do corpo é mediada pelo hipotálamo, que age como um termostato. Estímulos pirógenos exógenos – em geral, infecções – induzem os macrófagos a liberarem pirógenos endógenos, as citocinas, que vão induzir o hipotálamo anterior a elevar o ponto de ajuste de temperatura, mediante a produção local de prostaglandina E2, catalisada pelas cicloxigenases. O corpo tenta aumentar sua temperatura central, adaptando-a ao novo ponto de ajuste, por meio de vários mecanismos que geram calor, como vasoconstrição cutânea, diminuição da sudorese e tremores da musculatura estriada, em um processo que causa a sensação de frio. A febre é essa resposta fisiológica complexa à doença, caracterizada pela ativação de sistemas imunológicos do corpo, geração de reagentes de fase aguda e pela elevação regulada da sua temperatura central acima da variação diária normal.^{1-3,5,7,9,10}

A hipertermia, ao contrário, é o aumento não regulado da temperatura, acima do ponto de ajuste do hipotálamo, por causas não infecciosas – como distúrbios da tireoide, intermação ou exercício excessivo – que traz sensação de calor, vasodilatação periférica e sudorese. Enquanto a

hipertermia pode elevar a temperatura do corpo a níveis perigosos, a febre é um processo homeostático regulado dentro de limites benignos, que raramente eleva a temperatura acima de 41,1°C, a chamada hiperpirexia.¹⁻³

Quanto à definição do que é a variação diária normal de temperatura, em vista da oscilação circadiana natural, circunstâncias externas, diferenças entre idades e indivíduos, além da falta de concordância entre medidas obtidas por tipos diversos de termômetros e locais de aferição, a tendência atual é desenfatar valores numéricos, necessariamente arbitrários, e utilizar definições fisiológicas reconhecidas.^{3,6,9,11,12}

Para aqueles que precisam de números, pode-se pautar o aconselhamento pelas faixas de temperatura relacionadas na Tabela 1, sempre enfatizando que se trata de definições arbitrárias e que quaisquer medidas

Tabela 1 Níveis de temperatura corporal de interesse pediátrico*

		RETAL†	SUBLINGUAL†	TIMPÂNICA†	CUTÂNEA†	AXILAR†
Faixa usual de variação circadiana	Mínimo	37,3	36,8 ~ 37,2	37,2 ~ 37,4	35,5 ~ 36,1	36,4 ~ 37,1
	Máximo§	38	37,5 ~ 37,9	37,9 ~ 38,1	37,8 ~ 38,1	37,1 ~ 37,8
Risco alto de infecção grave em lactentes < 3 meses		38	37,5 ~ 37,9	37,9 ~ 38,1	37,8 ~ 38,1	37,1 ~ 37,8
Risco médio de infecção grave em lactentes entre 3 e 6 meses		39	38,5 ~ 38,9	38,9 ~ 39,1	38,8 ~ 39,1	38,1 ~ 38,8
Risco de bacteremia > 10%		40,5	40 ~ 40,4	40,4 ~ 40,6	40,3 ~ 40,6	39,6 ~ 40,3
Risco de dano neurológico		42,8	42,3 ~ 42,7	42,7 ~ 42,9	42,6 ~ 42,9	41,9 ~ 42,6

* Valores arbitrários, expressos em °C, conforme ocorrências mais comuns na literatura.^{4,10,13}

† Padrão-ouro de aferição da temperatura corporal entre os métodos não invasivos.¹³ Nesta tabela, a temperatura retal é a única cujo valores não são apresentados em faixas de variabilidade e representam consensos de especialistas.

‡ A concordância das aferições sublinguais, cutâneas e axilares com as retais não é suficiente para confiar nelas em situações clínicas, em que a acurácia é importante. Aferições timpânicas têm melhor concordância, mas a sensibilidade pode ser muito baixa para uso em situações clínicas de gravidade.

§ Na prática, os valores em negrito e itálico podem ser considerados os limites para a definição clínica de febre.

terapêuticas devem visar ao conforto e ao bem-estar do paciente, em vez da simples tentativa de reduzir a temperatura.^{2,7}

A expressão “fobia de febre” foi cunhada por Barton Schmitt¹⁴ há mais de 40 anos para designar a preocupação exagerada de muitos pais com febres baixas a moderadas, em razão da crença infundada de que a febre em si seria nociva ao organismo, que a temperatura corporal de mais de 39,5°C poderia causar danos neurológicos e que, sem tratamento medicamentoso, continuaria subindo até 43°C. Segundo Schmitt e outros autores que estudaram a questão mais recentemente, tais concepções errôneas são compartilhadas por muitos médicos, o que levaria à administração intempestiva e à prescrição mal orientada de drogas antipiréticas às crianças, independentemente do seu desconforto.^{6,7,9}

Um estudo brasileiro demonstrou que cerca de dois terços dos cuidadores administram medicamentos como primeira medida frente a um episódio de febre e que até um terço utiliza terapia alternada com antipiréticos diferentes, com a justificativa de ausência de resposta à monoterapia e – o que é mais preocupante – com indicação médica. No entanto, cerca de 70% das doses utilizadas estavam abaixo da dose mínima recomendada para tratamento de febre.¹⁵ Outro estudo brasileiro comprovou que 60% de uma amostra de prescrições médicas continham mais de três drogas, incluindo ibuprofeno, dipirona, cetoprofeno e paracetamol, nessa ordem de incidência, o que torna essa questão um problema de saúde pública.¹⁶

Por isso, continuam valendo, no presente, as recomendações de Barton Schmitt para que todo pediatra se dedique à prevenção da “fobia de febre” (Tabela 2).

Até meados do século passado, prevaleceu a tradição – sem bases científicas – de que a febre deveria ser combatida.⁴ Hoje, há evidências de que a supressão medicamentosa da febre, vista como uma resposta adaptativa a infecções com milhões de anos de evolução, poderia levar ao aumento da morbidade por muitos desses processos patológicos.^{4,6,17} Contudo, não há estudos mostrando que a febre facilite ou atrase a recuperação de infecções ou aja como adjuvante do sistema imune. Ao contrário, o uso de drogas anti-inflamatórias não hormonais (AINH) parece aumentar os níveis de anticorpos quando associado à vacinação anti-influenza.^{3,17}

Tabela 2 Decálogo do combate à fobia de febre

A educação sobre febre deve começar nas primeiras consultas de puericultura
A febre é a resposta normal do corpo à infecção
Febre não é doença, mas um sintoma
A medida da febre não tem que ser e não pode ser exata
A aparência clínica é mais importante do que o termômetro
A expressão "manejo da febre" deve ser usada em vez de "controle da febre"
Os pais têm que se preocupar com o conforto da criança, não com a sua temperatura
O uso de antipirético deve ser reservado para crianças com desconforto e temperatura acima de 38°C
Não se devem alternar drogas antipiréticas, pois os riscos são maiores do que os potenciais benefícios
A febre não vai embora até que a infecção se resolva

Fonte: adaptada de Schmitt, 1980.¹⁴

Por outro lado, as drogas antipiréticas têm efeitos adversos, cuja relevância cresce com o uso indiscriminado e particularmente com o emprego simultâneo de drogas diferentes.^{7,9,11}

A Tabela 3 tenta ilustrar essa controvérsia que ainda persiste e resume os prós e contras do combate à febre em si, ponderando o conhecimento atual com o bom senso.^{2,9,10}

Diagnóstico

A elaboração diagnóstica da febre envolve três questões fundamentais: a detecção da febre em si, a avaliação do risco de doença grave e a identificação da doença causadora.

Existem muitos métodos para a detecção da febre, todos baseados na aferição da temperatura do corpo, cujo aumento é a sua manifestação clínica mais explícita. A frequência de medida da temperatura deve ser feita entre 1 e 2 vezes/dia, durante processos infecciosos, em crianças saudáveis com mais de 3 meses de idade, com atividade preservada.⁹ Dentre os métodos não invasivos, a temperatura retal é considerada o padrão-ouro, mas, por questões de conforto e praticidade, a da artéria

Tabela 3 Benefícios e prejuízos da febre (segundo evidências científicas prevalentes) e seus respectivos contrapontos

A FEBRE PODE SER BENÉFICA PORQUE:	A FEBRE PODE SER PREJUDICIAL PORQUE:
Há evidências experimentais de que temperaturas elevadas estimulam a atividade imunitária e reduzem a reprodução de vírus e bactérias; porém, não há demonstração clínica substancial de que a terapia antipirética possa piorar a evolução das infecções comuns	Aumenta o consumo de oxigênio e prejudica o rendimento cardíaco, porém isso só tem relevância clínica em pacientes muito debilitados, com pneumonias graves ou cardiopatias
A curva febril auxilia o diagnóstico, porém um antitérmico no pico febril não altera significativamente essa capacidade	Pode causar convulsão em crianças pequenas, porém só em casos de instalação súbita, em menos de 5% das crianças normais e, além disso, convulsões febris não causam lesão cerebral
Sua redução pelo uso de antipiréticos pode mascarar a gravidade da doença, porém, o reexame do paciente, caso continue muito prostrado depois de receber a medicação, pode sugerir gravidade	Associa-se com outros sintomas que causam desconforto (dor muscular, irritabilidade, mal-estar, astenia e anorexia), porém, os antipiréticos só aliviam a dor, não melhoram a astenia e a anorexia

Fonte: adaptada de Murahovschi²⁰⁰³;² Blank, 2011.¹⁰

temporal com dispositivos de termometria infravermelha tem potencial para se tornar a melhor opção, em vista da melhor combinação entre sensibilidade e especificidade.¹³ Um recente consenso de especialistas recomenda que se meça:

- em recém-nascidos, a temperatura axilar com termômetro eletrônico;
- entre 1 mês e 5 anos, a temperatura axilar com termômetro eletrônico ou de mudança de fases (matriz de pontos), ou ainda termômetro infravermelho timpânico;
- em maiores de 5 anos, a temperatura oral ou retal com termômetro eletrônico.¹

A detecção subjetiva por pais e cuidadores deve ser valorizada como triagem.

O sistema de semáforo proposto pelo National Institute for Health and Care Excellence, mostrado na Tabela 4, é um dos mais práticos e abrangentes. Depois de afastadas as óbvias manifestações de situação de risco de morte, como comprometimento da via aérea, respiração, circulação e nível de consciência, crianças incluídas na coluna vermelha devem ser avaliadas por médico em menos de 2 horas. As manifestações da coluna amarela indicam pelo menos uma orientação por telefone e avaliação médica, se houver suspeita clínica de doença grave. A coluna verde indica observação domiciliar, com a orientação de busca de atendimento médico em caso de convulsão, exantema que não desapareça à pressão, aparente piora do estado geral, aumento da preocupação dos pais ou cuidadores, febre com mais de 5 dias de duração e pais muito estressados que não se sintam capazes de cuidar da criança.¹

Ao avaliar uma criança com febre, todo pediatra tem que verificar a presença de sinais ou sintomas associados com infecções específicas, de modo a não retardar a investigação e o tratamento apropriados. A Tabela 5 mostra as situações com maior incidência na prática clínica.

Manejo

O manejo da febre começa na orientação de pais e cuidadores sobre os objetivos terapêuticos principais em caso de febre: reconhecer sinais de doenças potencialmente graves (com base no sistema de semáforo mostrado na Tabela 4), melhorar o conforto da criança e manter um estado adequado de hidratação.^{1,7}

Crianças com febre não devem ser despidas ou muito agasalhadas. Caso a criança febril sinta frio, deve ser protegida com um cobertor. O ambiente deve ser bem ventilado; a criança pode ficar ao ar livre, sem exposição direta ao sol.²

Líquidos de qualquer natureza devem ser oferecidos com frequência e insistência gentil, de acordo com o gosto e a tolerância da criança. A oferta de comida deve respeitar a aceitação natural; lembrar que drogas antipiréticas não melhoram o apetite.^{2,7}

Esponjar o corpo com água tépida pode reduzir temporariamente a temperatura do corpo, mas causa mais desconforto, arrepios e tremores do que qualquer benefício. Tal prática só está indicada em casos de temperatura

Tabela 4 Sistema de semáforo para a identificação de risco de doença grave em crianças com febre*

	VERDE – BAIXO RISCO	AMARELO – RISCO MÉDIO	VERMELHO – RISCO ALTO
Cor (pele, lábios ou língua)	Normal	Palidez relatada pelos pais/cuidadores	Palidez Pele moteada Cianose
Atividade	Responde normalmente a estímulos sociais Sorri Acordada ou acorda facilmente Choro muito forte ou não chora	Não responde a estímulos sociais Não sorri Acorda somente com estímulo vigoroso Atividade diminuída	Não responde a estímulos sociais Parece doente para um profissional de saúde Não acorda ou não se mantém acordada ao ser despertada Choro fraco ou contínuo
Respiração	Normal	Batimento de asas do nariz Taquipneia: < 12 meses > 50 resp/min > 12 meses > 40 resp/min Saturação de O ₂ ≤ 95% em ar ambiente Crepitações	Gemente Taquipneia: > 60 resp/min Retrações costais
Circulação e hidratação	Pele e olhos normais Mucosas úmidas	Taquicardia: < 12 meses > 160 bat/min 12 a 24 meses > 150 bat/min 2 a 5 anos > 140 bat/min Enchimento capilar ≥ 3 s Mucosas secas Recusa alimentar (lactente) Redução do volume urinário	Turgor da pele diminuído
Outros	Nenhum sinal ou sintoma listado nas colunas “amarelo” e “vermelho”	Temperatura ≥ 39°C (idade 3 a 6 meses) Febre por ≥ 5 dias Calafrios Edema de membro ou articulação Criança não se apoia em uma perna	Temperatura ≥ 38°C (idade < 3 meses) Exantema que não desaparece à pressão Fontanela abaulada Rigidez de nuca Estado epiléptico Sinais neurológicos focais Convulsões focais

Fonte: adaptada de National Institute for Health and Care Excellence (NICE), 2013.¹

Tabela 5 Sinais e sintomas sugestivos de doenças infecciosas específicas em crianças febris

SINAIS E SINTOMAS PRESENTES NO QUADRO FEBRIL	DOENÇA A CONSIDERAR
Exantema que não cede à pressão, particularmente com um ou mais dos seguintes sinais: criança com mau estado geral, lesões com diâmetro > 2 mm, enchimento capilar \geq 3 s, rigidez de nuca	Infecção meningocócica
Rigidez de nuca, fontanela abaulada, nível de consciência deprimido, estado convulsivo	Meningite bacteriana
Sinais neurológicos focais, convulsões focais, nível de consciência deprimido	Encefalite por herpes simples
Taquipneia, crepitações pulmonares, batimento das asas do nariz, retrações costais, cianose, saturação de oxigênio \leq 95%	Pneumonia
Vômitos, anorexia, letargia, irritabilidade, dor abdominal, disúria ou urgência urinária	Infecção do trato urinário
Edema de um membro ou articulação, não uso de uma extremidade, criança não sustenta o próprio peso	Artrite séptica
Febre por mais de 5 dias, com pelo menos 4 dos seguintes sinais: hiperemia conjuntival bilateral, alterações típicas das mucosas (lábios vermelhos e ressecados, língua "em framboesa"), alterações das extremidades (hiperemia palmar e plantar, edema de mãos e pés, descamação da ponta dos dedos), exantema polimorfo, adenomegalia cervical	Doença de Kawasaki

Fonte: adaptada de National Institute for Health and Care Excellence (NICE), 2013.¹

acima de 41°C, sempre meia hora depois da administração de antipirético. Banhos com álcool misturado à água são sempre contraindicados.⁹

A decisão do pediatra de prescrever medicação antipirética deve ser bem pensada, levando em conta os contrapontos da Tabela 3, mas principalmente que a prescrição leviana de tais drogas indica preocupação (que os leigos não percebem como infundada) com riscos apenas presumidos da febre, promovendo um sentido de busca exagerada pela normotermia.^{7,9}

Drogas antipiréticas não devem ser utilizadas com o objetivo de reduzir a temperatura em si em crianças que pareçam estar se sentindo bem. Devem ser reservadas para crianças com desconforto físico ou dor.

Drogas antipiréticas não previnem convulsões febris e não devem ser usadas com esse objetivo.^{1,5}

Ao optar por prescrever um antitérmico, o pediatra deve informar os pais explicitamente que a medicação não diminuirá a temperatura até o nível normal e não impedirá que picos febris se repitam por vários dias enquanto a infecção durar, sob pena de ser procurado novamente porque “o remédio não baixou a febre”.^{2,14}

Drogas antipiréticas devem sempre ser usadas em regime de monoterapia, não superpondo ou intercalando drogas diferentes. Contudo, se a criança não responde a uma opção, pode se usar uma alternativa. Evitar doses de ataque maiores do que aquelas recomendadas, pois não têm efeito antipirético mais rápido ou superior.^{1,2,5}

As três drogas antipiréticas consideradas efetivas (embora causem reduções térmicas da ordem de 1 a 2°C, de relevância clínica marginal) e igualmente seguras são o paracetamol, a dipirona e o ibuprofeno. Estudos em humanos indicam eficácia analgésica e antipirética similar entre as duas últimas, ambas mais eficazes do que a primeira.^{18,19} A Tabela 6 mostra as informações principais para a sua prescrição.

Considerações gerais

Em síntese, prevalece a recomendação da Organização Mundial da Saúde, feita há quase 20 anos, de que pais e profissionais de saúde não devem — como ocorre com frequência — administrar antipiréticos de maneira

Tabela 6 Informações sobre as drogas antipiréticas mais comuns

	PARACETAMOL	IBUPROFENO	DIPIRONA
Diminuição da temperatura (°C)	1 a 2	1 a 2	1 a 2
Início da ação (h)	< 1	< 1	< 1
Pico do efeito (h)	3 a 4	3 a 4	3 a 4
Duração do efeito (h)	4 a 6	6 a 8	4 a 6
Dose (mg/kg)	10 a 15, a cada 4 h	5 a 10, a cada 6 h	15 a 20, a cada 6 h
Idade mínima (meses)	3	6	3
Dose máxima diária (mg/kg)	90	40	80
Dose máxima diária – adulto (g/dia)	4	2,4	4

Fonte: adaptada de Sullivan et al., 2011.⁷

automática a todas as crianças com febre. Ao contrário, para evitar que os danos do tratamento não sobrepujem os benefícios, é preciso um olhar criterioso e apoiado nas melhores evidências científicas. Cabe ao profissional educar convincentemente o cuidador — e, a seu tempo, a própria criança — no sentido de que o controle da febre consiste de ações reflexivas (ponderadas) e não reflexas (involuntárias), isto é, contempla não só quando e como, mas principalmente o porquê. Deveriam “tratar a criança, não o termômetro”. A redução da febre deveria visar a melhorar o desconforto da criança (se significativo), o que geralmente só é necessário em casos de febre alta.^{1,7,10,20}

Referências bibliográficas

1. NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CARE EXCELLENCE (NICE). Feverish illness in children: assessment and initial management in children younger than 5 years. London: National Institute for Health and Care Excellence; 2013. Disponível em: www.nice.org.uk/guidance/cg160. Acessado em: 2/5/2015.
2. MURAHOVSKI J. A criança com febre no consultório. *J Pediatr (Rio J)* 2003; 79(Supl.1):S55-S64.
3. ADAM HM. Fever: measuring and managing. *Pediatr Rev* 2013; 34(8):368-70.
4. KLUGER MJ, KOZAK W, CONN CA, LEON LR, SOSZYNSKI D. The adaptive value of fever. *Infect Dis Clin North Am* 1996; 10(1):1-20.
5. KAYMAN H. Management of fever: making evidence-based decisions. *Clin Pediatr (Phila)* 2003; 42(5):383-92.
6. SHERMAN JM, SOOD SK. Current challenges in the diagnosis and management of fever. *Curr Opin Pediatr* 2012; 24(3):400-6.
7. SULLIVAN JE, FARRAR HC, SECTION ON CLINICAL PHARMACOLOGY AND THERAPEUTICS, COMMITTEE ON DRUGS. Fever and antipyretic use in children. *Pediatrics* 2011; 127(3):580-7.
8. PURSELL E. Antipyretic use in children: more than just temperature. *J Pediatr (Rio J)* 2013; 89(01):1-3.
9. CROCETTI MT, SERWINT JR. Fever, separating fact from fiction. *Contemp Pediatr* 2005; 22:34-42.
10. BLANK D. Uso de antitérmicos: quando, como e por quê. *Resid Pediatr* 2011; 1(2):31-6.
11. MCINTYRE J. Management of fever in children. *Arch Dis Child* 2011; 96(12):1173-4.
12. HOLTZCLAW BJ. Managing fever and febrile symptoms in HIV: evidence-based approaches. *J Assoc Nurses AIDS Care* 2013; 24(1 Suppl):S86-102.
13. BATRA P, SAHA A, FARIDI MMA. Thermometry in children. *J Emerg Trauma Shock* 2012; 5(3):246-9.

14. SCHMITT BD. Fever phobia: misconceptions of parents about fevers. *Am J Dis Child* 1980; 134(2):176-81.
15. PEREIRA GL, TAVARES NUL, MENGUE SS, DAL-PIZZOL TS. Therapeutic procedures and use of alternating antipyretic drugs for fever management in children. *J Pediatr (Rio J)* 2013; 89(01):25-32.
16. FERREIRA TR, BARBERATO FILHO S, BORGATTO AF, LOPES LC. Analgésicos, antipiréticos e anti-inflamatórios não esteroides em prescrições pediátricas. *Cienc Saude Colet* 2013; 18(12):3695-704.
17. PORAT R, DINARELLO CA. Pathophysiology and treatment of fever in adults. *UpToDate*. 2014.
18. ALLAN GM, IVERS N, SHEVCHUK Y. Treatment of pediatric fever. *Can Fam Physician* 2010; 56(8):773.
19. WONG A, SIBBALD A, FERRERO F, PLAGER M, SANTOLAYA ME, ESCOBAR AM ET AL. Antipyretic effects of dipyron versus ibuprofen versus acetaminophen in children: results of a multinational, randomized, modified double-blind study. *Clin Pediatr (Phila)* 2001; 40(6):313-24.
20. WILLIAMS C, ROLAND D. Does the use of antipyretics prolong the duration of fever or illness? *Arch Dis Child Educ Pract Ed* 2014; 99(4):158-9.