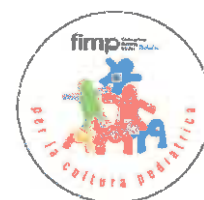


Mattia Doria<sup>1</sup>, Domenico Careddu<sup>1</sup>,  
Flavia Ceschin<sup>1</sup>, Maria Libranti<sup>1</sup>,  
Valentina Perelli<sup>2</sup>, Monica Pierattelli<sup>1</sup>,  
Elena Chiappini<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Pediatra di Famiglia, Federazione Italiana Medici Pediatrici; <sup>2</sup> Psicologa-psicoterapeuta, IRCCS Fondazione Stella Maris, Pisa; <sup>3</sup> SOD Malattie Infettive, Ospedale Pediatrico Universitario Meyer, Dipartimento di Scienze della Salute, Università degli Studi di Firenze

# Comprendere il *discomfort* per il trattamento appropriato della febbre



## PREMESSA

Pur essendo disponibili linee guida nazionali e internazionali sulla gestione della febbre in età pediatrica e adolescenziale, persistono alcune pratiche inappropriate sia da parte dei genitori e di chi si occupa del bambino (*caregivers*) sia da parte degli operatori sanitari sia dei farmacisti. Lo sforzo di gestire la febbre con il preminente obiettivo di riportare il bambino a una condizione di normotermia può condurre alla scelta di farmaci inappropriati per la gestione del sintomo, come i cortisonici, oppure alla combinazione od alternanza di trattamenti antipiretici non necessari. Da oltre 35 anni si è diffuso il concetto di *fever-phobia* per descrivere l'ansia nei confronti della febbre che in parte è causata dalla sovrabbondante e persistente diffusione, aumentata anche dall'utilizzo dei social media, di informazioni non basate su evidenze scientifiche. È sempre importante, quindi, che il Pediatra continui a fornire un'adeguata informazione ai genitori per valutare la comparsa di segni e sintomi di un'eventuale patologia severa sottostante e per indagare lo stato di malessere del bambino piuttosto che concentrarsi solo sul grado della temperatura.

Le linee guida, infatti, suggeriscono di trattare il paziente febbrile soltanto in caso di *discomfort* (malessere); tuttavia, non essendo presente in letteratura una definizione chiara e univoca di *discomfort*, l'approccio al paziente febbrile si è sempre concentrato principalmente sull'abbassamento della temperatura corporea.

Ecco perché un chiarimento delle dimensioni del disagio del bambino febbrile e degli strumenti utili a valutarlo aiuterebbe a rendere operativa la raccomandazione secondo la quale è opportuno che sia il malessere associato alla febbre a guidare la necessità di un trattamento con antipiretico<sup>1</sup>.

## OBBIETTIVO

Obiettivo di questo "expert opinion paper" è condurre una definizione di *discomfort* e un metodo per valutarlo, utile per migliorare la gestione nel bambino febbrile e per promuovere l'adesione alle linee guida da parte di sanitari e *caregivers*.

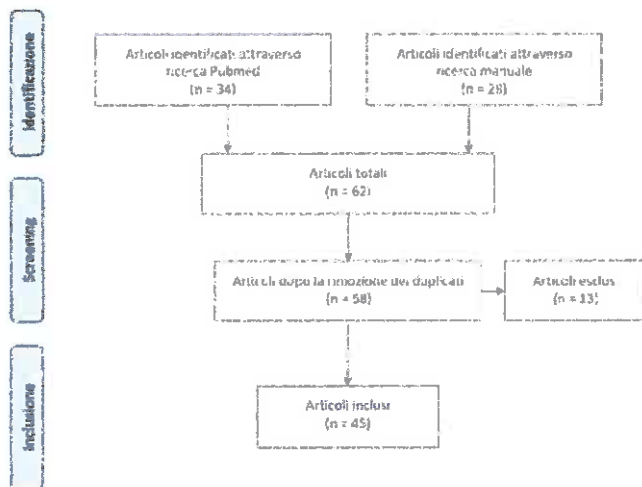
## METODI

Per affrontare la tematica in oggetto che ha come *target* principale l'Assistenza Primaria (*Primary Health Care*), è stata utilizzata la metodologia della *narrative literature review*. Dunque, per realizzare il seguente lavoro, è stata condotta una ricerca all'interno della principale banca dati di medicina e scienze affini, Pubmed, utilizzando la seguente stringa di ricerca:

*fever*[MeSH Terms] AND *children*[MeSH Terms] AND *discomfort*[Title/Abstract] AND ("2000/01/01"[PDat]: "2019/06/24"[PDat]) AND (*English*[lang] OR *Italian*[lang])

Parallelamente è stata effettuata anche una ricerca manuale.

Sono stati applicati filtri specifici alla ricerca: pubblica-

**Figura 1.****Albero della selezione delle evidenze scientifiche.**

zioni degli ultimi 19 anni, in lingua inglese o italiana, che comprendessero solo soggetti di età compresa tra i 3 mesi e i 18 anni. Si è deciso di escludere la popolazione 0-3 mesi poiché, in caso di febbre, in questa fascia di età è consigliabile uno stretto monitoraggio del paziente e l'eventuale valutazione in *setting* ospedaliero.

Vengono altresì esclusi gli articoli riguardanti comorbidità quali tumori, patologie cardiovascolari, immunodeficienza, interventi chirurgici e post-operatorio, patologie nefroepatiche, febbre tifoide, tonsillectomia. I risultati della nostra ricerca hanno condotto a 45 articoli coerenti con i criteri di inclusione ed esclusione, le cui caratteristiche vengono specificate nell'**Allegato A**.

## DIMENSIONI DEL PROBLEMA

La febbre è il sintomo più comune in Pediatria, rappresentando la principale causa di *triage* telefonico e la ragione di oltre il 30% di tutte le visite pediatriche <sup>2</sup>.

La febbre è definita come un incremento della temperatura corporea centrale al di sopra dei limiti di normalità che, per le linee guida italiane e in accordo alla definizione pratica fornita dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS), equivale a una temperatura compresa tra 36,5 e 37,5°C misurata a livello ascellare <sup>3</sup>. Benché sia ben acquisito il concetto che l'aumento

della temperatura corporea rappresenti un meccanismo fisiologico e benefico per contrastare le infezioni, che ne sono la causa più frequente in età pediatrica, l'alterata percezione del "rischio" correlato alla febbre continua a persistere nell'opinione comune e coinvolge non solo genitori/*caregivers*, ma anche medici, farmacisti e operatori sanitari.

La preoccupazione per un aumento della temperatura nel bambino può essere comprensibile in funzione del fatto che essa potrebbe essere, anche solo potenzialmente, il segno di una patologia grave; l'ansia eccessiva in presenza di un rialzo termico, tuttavia, è ingiustificata e controproducente e rischia di determinare ulteriore stress nel bambino sottoposto a misurazioni ravvicinate della temperatura e di comportare un intervento terapeutico non necessario, inappropriato e talvolta rischioso per la salute (aumento degli effetti collaterali).

Sono numerosi gli studi che rivelano come il fenomeno della "fever-phobia" sia la reale guida ansiogena responsabile di comportamenti errati <sup>1</sup> e il principale ostacolo all'applicazione delle raccomandazioni delle linee guida <sup>3</sup>. La fobia della febbre è, peraltro, un problema comune a livello internazionale, indipendente dal tipo di organizzazione dei sistemi sanitari e dalla tipologia dell'assistenza erogata, ed è un argomento che tutti i Pediatri, in ogni parte del mondo, affrontano in maniera crescente nonostante le evidenze oramai disponibili sull'argomento. Seppure negli anni le conoscenze sulla gestione del bambino con febbre siano migliorate, i comportamenti continuano a conformarsi assai poco alle linee guida: molti genitori/*caregivers* continuano a utilizzare i tradizionali mezzi fisici e a somministrare farmaci antipiretici con indicazioni e posologia inappropriate <sup>2</sup>; d'altro canto, la mancanza di indicazioni universalmente condivise dalle comunità scientifiche, favorisce la diffusione, anche tra gli operatori sanitari, di pratiche discrepanti rispetto a quanto raccomandato dalle linee guida <sup>2</sup>.

Per esempio, sebbene le linee guida italiane ne sconsiglino l'uso, in letteratura non vi è unanime accordo sull'utilizzo dei mezzi fisici per abbassare la febbre <sup>4</sup>. Spugnature con acqua o alcool, immersioni in acqua fredda, clisteri freddi o applicazione di borse di ghiac-

cio, non agendo sul set point ipotalamico, riducono solo temporaneamente e modestamente la temperatura ( $-0,2^{\circ}\text{C}$ ) a fronte di un rischio di effetti collaterali anche gravi (irritabilità, pianto, aumento paradossale della temperatura corporea, brividi scuotenti, ipoglicemia, coma o decesso per uso di alcool etilico o isopropilico) <sup>5</sup>; tali metodiche rappresentano tuttavia pratiche ancora molto diffuse, spesso finalizzate al contenimento dell'ansia del genitore o dell'operatore.

Per questo nasce l'esigenza universale di una comunicazione forte, univoca e coerente sulla gestione del bambino con febbre <sup>6-8</sup>; sono necessari programmi educativi puntuali focalizzati sull'importanza di considerare la febbre come meccanismo filogeneticamente adattativo e che aiutino a definire e identificare sintomi e segni di oggettiva pericolosità, distinguendoli da quelli meno significativi, spostando l'attenzione dall'entità del rialzo febbrile all'effettivo malessere del bambino. Una corretta informazione deve raggiungere chiunque si occupi di bambini, ovvero medici, operatori sanitari, farmacisti, insegnanti, genitori e *caregivers* in generale, passando dall'obiettivo ansiogeno di raggiungere la normotermia a quello di una gestione adeguata e razionale della condizione generale e del comfort del bambino.

Poiché è noto che i comportamenti e le credenze dei genitori possono essere notevolmente influenzati dall'atteggiamento dei Pediatri, diventano fondamentali gli interventi educativi finalizzati alla corretta gestione del bambino febbrile attuati precocemente nel *setting* di assistenza primaria <sup>9</sup>.

## IL DISCOMFORT NEL BAMBINO CON FEBBRE

Le linee guida sulla gestione della febbre (Canada, Francia, USA, UK, Italia, OMS) concordano sulla necessità e sull'importanza di valutare il livello di *discomfort* che deve essere considerato l'unico vero razionale della farmacoterapia sintomatica.

Non esiste, tuttavia, in letteratura una chiara descrizione di tale stato e l'esperienza clinica mette in luce che il grado di malessere negli stati di malattia, e in particolare quelli febbrili, può variare molto nella sua espressività e intensità, da livelli modesti di disagio a marcato senso di malessere. Un recente studio mostra

che le variazioni comportamentali nel bambino sono indipendenti dall'aumento del valore della temperatura corporea e che alcuni bambini continuano normalmente a giocare come sempre o manifestano solo una lieve stanchezza anche con temperature molto elevate, mentre altri mostrano esternazioni più importanti di disagio con rialzi termici più modesti <sup>10</sup>.

Gli studi presenti in letteratura non permettono di individuare una definizione univoca di *discomfort*, poiché i parametri presi in considerazione e gli ambiti in cui vengono studiati sono molto variabili; la maggior parte della produzione scientifica prende in considerazione aspetti "generici", come il nervosismo, il fastidio, il dolore, la paura, la noia, la stanchezza <sup>11</sup> o si riferisce a funzioni di base come il sonno, l'alimentazione e il livello di attività <sup>12</sup>. Altri Autori individuano anche elementi come la mancanza di iniziativa o di vivacità, la presenza di disturbi dell'umore, il lamento fino al pianto inconsolabile o la riduzione delle relazioni sociali e la perdita generale di interesse <sup>13-20</sup>.

Quasi tutti gli studi esaminati utilizzano informazioni raccolte dai genitori, mentre sono relativamente pochi i tentativi di costruzione di scale osservative per la valutazione oggettiva del *discomfort*, che invece viene incluso come parametro all'interno di lavori sulla valutazione del dolore nel bambino in condizioni cliniche complesse (malattie oncologiche, croniche, condizioni acute che richiedono ospedalizzazione o indagini procedurali invasive) <sup>11</sup>. In un solo lavoro <sup>10</sup> sono stati studiati i cambiamenti comportamentali nel bambino con febbre, cercando di individuare le componenti cliniche e la loro relazione con la febbre.

Inoltre, gli studi incentrati sulla febbre nel bambino si sono occupati del *discomfort* prevalentemente in relazione alle modalità di intervento e cura senza averne fornito una definizione univoca.

Certamente una valutazione quantitativa del malessere è più complessa rispetto alla rilevazione della temperatura corporea; la stima e definizione del malessere del bambino con febbre può non essere semplice, sia per la mancanza di riferimenti chiari e definiti, sia per il rischio di un'interpretazione eccessivamente soggettiva e poco affidabile su cui potrebbe inserirsi anche un'asimmetria informativa nel rapporto medico-paziente.

Gli studi in ambito della psicologia dello sviluppo possono offrire alcuni riferimenti per individuare e definire il livello di malessere espresso da un bambino in caso di stato febbrile. Condivisione generale è che i segnali aspecifici di distress più frequenti nel bambino riguardino:

- cambiamenti sul piano comportamentale;
- cambiamenti dell'umore;
- alterazioni del ritmo sonno-veglia, dell'alimentazione, del livello di attività, degli interessi, del gioco;
- comparsa di manifestazioni di irritabilità e agitazione, lamentele, pianto;
- ritiro o disfunzionalità nelle modalità di interazione sociale.

Ciò che davvero è rilevante per valutare situazioni di disagio è tuttavia un sostanziale cambiamento del funzionamento abituale del bambino, sia rispetto alle tappe di sviluppo tipico che in relazione alle caratteristiche individuali e temperamentali <sup>21</sup>.

Le modalità con cui un bambino manifesta il proprio disagio sono legate a diversi fattori che vanno tenuti in considerazione nella valutazione soggettiva: età, sesso, livello di sviluppo cognitivo, cultura di appartenenza, paura, credenze e rappresentazione della malattia, vissuti emotivi, personalità, componenti familiari, ambiente in cui vive e la reazione del contesto al suo *discomfort*. Esistono, inoltre, differenze individuali dovute alla diversa sensibilità e al diverso temperamento e, in presenza di una sintomatologia dolorosa associata a febbre, è d'obbligo considerare le variazioni dei vissuti emotivi, i processi mentali e le manifestazioni comportamentali messe in atto da ciascun individuo. Nei bambini più piccoli è più difficile individuare i sintomi del malessere, in quanto si osserva un'oggettiva difficoltà nel comunicare un disagio (perché in età preverbale o perché meno in grado di indicare le proprie sensazioni) ed è, quindi, necessario interpretare segnali più macroscopici e generali, per lo più di tipo comportamentale, quali ad esempio l'irritabilità, la riduzione dell'attività o iperattività, la riduzione dell'appetito, le alterazioni del ritmo sonno-veglia. Nel bambino in età scolare, nel quale è più semplice identificare alcuni elementi clinici, quali il dolore muscoloscheletrico diffuso o la cefalea che accompagnano spesso il rialzo febbrile,

non vanno sottovalutati vissuti emotivi o paure correlate alla malattia che possono interferire con la segnalazione dei sintomi (minimizzazione o esagerazione del disagio o del dolore, paura di essere medicalizzato). La famiglia ha poi un'influenza notevole sulla manifestazione e valutazione del disagio del bambino. Fattori rilevanti nella lettura del disagio del bambino possono essere legati a fattori socioculturali, ma possono intervenire nell'interpretazione del malessere anche la storia familiare e clinica, i bisogni e le paure dei genitori, aspetti emotivi, lo stile di *coping* familiare, la rappresentazione della malattia ed infine la qualità della relazione medico-paziente.

Partendo da queste considerazioni appare importante definire che cosa si intenda per *discomfort* del bambino febbrile in senso descrittivo e operativo e valutare se possa rappresentare un'entità misurabile attraverso uno strumento sintetico, pratico, con un linguaggio sufficientemente comunicativo che possa essere utilizzato dai Pediatri e compreso dai genitori e dai *caregivers*. In questo contesto occorre tener presente che va differenziata la ricerca dei segnali di *discomfort*, finalizzata alla gestione della febbre, da quella dei sintomi specifici che attengono, invece, al processo di riconoscimento della causa della febbre e determinano l'orientamento clinico e l'intervento terapeutico specifico, al fine di garantire un percorso clinico adeguato e una precoce identificazione di situazioni di emergenza. Cefalea e artromialgie, in quanto espressioni di dolore, seguiranno uno specifico percorso di gestione, indipendentemente dalla correlazione a uno stato febbrile. È altresì importante lo sviluppo di un approccio che eviti il rischio di medicalizzare eccessivamente il *discomfort*.

Tenendo conto dell'evidenza clinica e degli studi presenti in letteratura si possono isolare alcuni indicatori comportamentali rilevanti e tipici, valutabili in senso generale e facilmente identificabili nei termini di una variazione significativa delle normali abitudini del bambino, partendo dalle informazioni che si possono raccogliere dai *caregivers*.

Dunque, macroscopicamente appare utile considerare innanzitutto parametri quali la variazione del ritmo sonno-veglia, la variazione dell'appetito, dell'attività motoria, del tono dell'umore, delle abitudini quotidiane

**TABELLA I.****Segnali di malessere del bambino febbrile.**

<b>Segnali di malessere</b>	<b>Variazioni del ritmo sonno-veglia</b>	Fase di sonno ritardata
		Fase di sonno anticipata
		Risvegli notturni
	<b>Variazioni dell'appetito</b>	Mangia di meno
		Non assume liquidi
	<b>Variazione dell'attività motoria</b>	Irrequietezza
		Agitazione
		Debolezza
		Affaticamento
	<b>Variazione del tono dell'umore</b>	Irritabilità
		Rabbia
		Pianto
<b>Variazione nelle abitudini quotidiane</b>	Non gioca	
	Non mostra interessi	
	Ricerca di conforto	
	Non collaborativo	
<b>Variazione dell'espressione del volto</b>	Cambiamento sguardo	
	Denti serrati	
	Labbra orricciate	
	Fronte corrugata	
	Pallore/cambiamento colorito	
<b>Altri segnali</b>	Tachipnea	
	Brividi	
	Dolenzie diffuse	

e altri segnali; ciascuna dimensione può comprendere diverse ulteriori valutazioni, che possono favorire la comunicazione con i *caregivers*.

A tal scopo, viene di seguito proposta una tabella (Tab. I) utile nella pratica clinica per il riconoscimento dei segnali di malessere.

Il miglioramento della capacità dei genitori e *caregivers* nel riconoscimento e nel monitoraggio dei segnali di malessere può permettere una migliore gestione della febbre raggiungendo il duplice obiettivo di salvaguardarne la sua natura benefica evitando trattamenti inappropriati o non necessari e di intervenire, quindi, solo in caso di malessere poco governabile dai sistemi di accudimento familiare.

**USO RAZIONALE DEGLI ANTIPIRETICI**

Nonostante i pochi dati specifici di letteratura a riguardo del trattamento dello stato di *discomfort* del bambino con febbre <sup>22-24</sup>, il paracetamolo appare lo strumento farmacologico maggiormente indicato e raccomandato, sia in termini di sicurezza ed efficacia, sia in quanto in grado di ridurre il disagio del bambino, portando a un miglioramento sintomatico precoce in corso di malattia febbrile.

In uno studio randomizzato condotto in doppio cieco e controllato verso placebo è stata valutata la sua efficacia in 210 bambini (6 mesi-6 anni) con febbre associata a infezione non complicata delle vie aeree superiori. L'assunzione di 15 mg/kg di paracetamolo ha determinato un miglioramento del comfort del paziente ( $p < 0,001$ ). Dopo 6 ore dal trattamento sono migliorati lo stato di attività (60%), l'allerta (58%), l'umore (36%), l'appetito (20%) e l'assunzione di liquidi (22%) ( $p < 0,001$ ) <sup>22</sup>.

Paracetamolo e ibuprofene sono attualmente gli unici farmaci raccomandati per il trattamento della febbre in età pediatrica. Paracetamolo è il principio attivo di riferimento per l'età pediatrica per la gestione del sintomo febbre, nonché l'unico indicato fin dalla nascita. Ibuprofene è indicato a partire dai 3 mesi d'età.

Numerosi studi confermano l'efficacia dei due antipiretici, se utilizzati alle dosi corrette <sup>2</sup>.

L'aggiornamento 2016 delle linee guida della Società Italiana di Pediatria per un'ottimale gestione della febbre in età pediatrica, raccomanda la somministrazione di paracetamolo alla dose di 15 mg/kg ogni 6 ore fino a un massimo di 60 mg/kg/die. Nel neonato e nel lattante fino a 3 mesi è appropriato un dosaggio prossimo ai 10 mg/kg/dose, fino a un massimo di 40 mg/kg/die. Le stesse linee guida raccomandano, qualora venga utilizzato ibuprofene, un dosaggio di 10 mg/kg/dose fino a 3 somministrazioni al giorno (dosaggio terapeutico 20-30 mg/kg/die).

In uno studio di confronto tra i due farmaci <sup>18</sup> alle dosi raccomandate dalle linee guida, ovvero ibuprofene alla dose di 10 mg/kg/dose e paracetamolo alla dose di 15 mg/kg/dose, è stata osservata equivalente efficacia e tollerabilità.

È da notare, tuttavia, che recentemente l'Agenzia

Francese per la Sicurezza dei Medicinali (*Agence Nationale de Sécurité de Médicament et des Produits de Santé*) ha condotto un'indagine di farmacovigilanza in relazione all'aumento di segnalazioni di gravi complicanze infettive a seguito dell'assunzione di ibuprofene e ketoprofene usati per il trattamento della febbre o del dolore in età pediatrica. Per tale motivo, a fronte del rischio di complicanze infettive associate all'uso dei FANS, l'ANSM consiglia a *caregivers* e operatori sanitari di favorire l'uso di paracetamolo<sup>25</sup>. Peraltro, già nel 2010 il *working group* pediatrico AIFA (Agenzia Italiana del Farmaco) aveva raccomandato cautela sull'uso dei FANS (farmaci antinfiammatori non steroidei) nei bambini a causa del rischio di tossicità (trattamenti farmacologici, vomito, stato di disidratazione); è raccomandata cautela in casi di grave insufficienza epatica o renale o in soggetti con malnutrizione grave. La pratica dell'uso combinato o alternato di antipiretici è, inoltre, ancora oggetto di discussione e spesso abusata: le linee guida italiane sconsigliano l'utilizzo abbinato di paracetamolo e ibuprofene a causa della scarsità degli studi disponibili a riguardo, della mancanza di dati sulla sicurezza dell'uso in combinazione o alternato<sup>26</sup> e dello scarso vantaggio clinico potenzialmente ottenibile. Inoltre, l'indicazione all'uso combinato e alternato può aumentare la preoccupazione del genitore senza tradursi in un reale vantaggio per il bambino.

Il paracetamolo rimane, dunque, l'antipiretico di fiducia dei *caregivers* e dei pediatri italiani: i risultati di una *survey* condotta nel 2012 indica il paracetamolo come prima scelta per la gestione della febbre da parte dei pediatri italiani (98,3%), preferenzialmente per via orale<sup>27</sup>. Questo dato è stato confermato da un'indagine più recente, in cui l'82,3% dei *responders* (Pediatri di famiglia, ospedalieri e *caregivers*) ha ritenuto il paracetamolo orale come il farmaco di prima linea per la gestione della febbre, motivando la scelta con la migliore tollerabilità rispetto ad ibuprofene a parità di efficacia<sup>28</sup>.

## CONCLUSIONI

Le linee guida sulla gestione della febbre in età evolutiva suggeriscono di trattare il paziente febbrile soltanto in caso di *discomfort* (malessere). Tuttavia, non essendo

presente in letteratura una definizione chiara e univoca di *discomfort*, l'approccio prevalente al paziente febbrile è ancora orientato a perseguire principalmente l'obiettivo di abbassare la temperatura con la somministrazione dell'antipiretico oltre un determinato *cut-off*. Benché sia stato ben recepito il concetto che l'aumento della temperatura corporea rappresenta un meccanismo fisiologico e benefico per contrastare le infezioni, che ne sono la causa più frequente in età pediatrica, l'alterata percezione del "rischio" correlato alla febbre continua a persistere nell'opinione comune e coinvolge non solo genitori/*caregivers*, ma anche medici, farmacisti e operatori sanitari.

Gli studi presenti in letteratura non permettono di individuare una definizione univoca di *discomfort*, poiché i parametri presi in considerazione e gli ambiti in cui vengono studiati sono molto variabili.

Ciò che davvero è rilevante per valutare situazioni di disagio è tuttavia un sostanziale cambiamento del funzionamento abituale del bambino, sia rispetto alle tappe di sviluppo tipico, che in relazione alle caratteristiche individuali e temperamentali.

Tenendo conto dell'evidenza clinica e degli studi presenti in letteratura si possono isolare alcuni indicatori comportamentali rilevanti e tipici, valutabili in senso generale e facilmente identificabili nei termini di una variazione significativa delle normali abitudini del bambino, partendo dalle informazioni che si possono raccogliere dai *caregivers*.

Dunque, macroscopicamente appare utile considerare innanzitutto parametri quali la variazione del ritmo sonno-veglia, la variazione dell'appetito, dell'attività motoria, del tono dell'umore e delle abitudini quotidiane; ciascuna dimensione può comprendere diverse ulteriori valutazioni, che possono favorire la comunicazione con i *caregivers*.

È indispensabile un coinvolgimento operativo esteso (medici, farmacisti, operatori sanitari e *caregivers*) sull'obiettivo principale del trattamento della febbre del bambino, ovvero il sollievo dal malessere indotto dal rialzo febbrile e non l'abbassamento della temperatura corporea oltre un determinato *cut off*<sup>2</sup>.

Occorre sostenere i genitori e i *caregivers* nel ridurre la medicalizzazione del sintomo/segno febbre ma al

tempo stesso nel non rischiare di medicalizzare i segni di malessere quando essi possano essere gestiti e contenuti da un adeguato stile di accudimento familiare evitando di investire nel farmaco quando non necessario.

## Bibliografia

- <sup>1</sup> Bertille N, Pursell E, Hjelm N, et al. *Symptomatic management of febrile illnesses in children: a systematic review and meta-analysis of parents' knowledge and behaviors and their evolution over time.* *Front Pediatr* 2018;6:279.
- <sup>2</sup> Chiappini E, Bortone B, Galli I, et al. *Guidelines for the symptomatic management of fever in children: a systematic review of the literature and quality appraisal with AGREE II.* *BMJ Open* 2017;7:e015404. <http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2016-015404>.
- <sup>3</sup> Chiappini E. *La gestione della febbre in età pediatrica.* Edit-Symposia Pediatria & Neonatologia 2/2018.
- <sup>4</sup> Barberi S, Bona G, Capeccchi E, et al. *La gestione di febbre e dolore in età pediatrica. Una guida pratica per l'ambulatorio del pediatra.* *Pediatria Preventiva & Sociale* 2017;XII(Suppl):7-40. [www.sipps.it/pdf/editoriale/GestioneFebbreDolore.pdf](http://www.sipps.it/pdf/editoriale/GestioneFebbreDolore.pdf).
- <sup>5</sup> Meremikwu M, Oyo-Ita A. *Physical methods for treating fever in children.* *Cochrane Database Syst Rev* 2003;(2):CD004264.
- <sup>6</sup> Chiappini E, Parretti A, Becherucci P, et al. *Risultati di un questionario distribuito a 644 genitori di bambini di età 0-6 anni di 12 scuole del comune di Lastra a Signa, marzo-giugno 2010.*
- <sup>7</sup> Choi AR, Kim JS. *Fever phobia: a survey of children's parents in a pediatric outpatient clinic.* *Child Health Nurs Res* 2014;20:113-22.
- <sup>8</sup> Spiers JA, Enarson MC, Ali S, et al. *Beliefs and expectations of canadian parents who bring febrile children for medical care.* *Pediatrics* 2012;130:e905. <https://doi.org/10.1542/peds.2011-2140>.
- <sup>9</sup> Chiappini E, Parretti A, Becherucci P, et al. *Parental and medical knowledge and management of fever in Italian pre-school children.* *BMC Pediatr* 2012;12:97. <https://doi.org/10.1186/1471-2431-12-97>.
- <sup>10</sup> Corrad F, Copin C, Wollner A, et al. *Sickness behavior in febrile children is independent of the severity of fever. An observational, multicenter study.* *PLoS One* 2017;12:e0171670.
- <sup>11</sup> Staphorst M, Benninga M, Bisschoff M, et al. *The child's perspective on discomfort during medical research procedures: a descriptive study.* *BMJ Open* 2017;7:e016077.
- <sup>12</sup> Kanabar D. *A practical approach to the treatment of low-risk childhood fever.* *Drugs* 2014;14:45-55.
- <sup>13</sup> Dantzer R, Kelley KW. *Twenty years of research on cytokine-induced sickness behavior.* *Brain Behav Immun* 2007;21:153-60.
- <sup>14</sup> Kramer MS, Naimark LE, Roberts-Brauer R, et al. *Risks and benefits of paracetamol antipyresis in young children with fever of presumed viral origin.* *Lancet* 1991;337:591-4.
- <sup>15</sup> McIntyre J, Hull D. *Comparing efficacy and tolerability of ibuprofen and paracetamol in fever.* *Arch Dis Child* 1996;74:164-7.
- <sup>16</sup> Autret E, Reboul-Marty J, Henry-Launois B, et al. *Evaluation of ibuprofen versus aspirin and paracetamol on efficacy and comfort in children with fever.* *Eur J Clin Pharmacol* 1997;51:367-71.
- <sup>17</sup> Sarrell EM, Wielunsky E, Cohen HA. *Antipyretic treatment in young children with fever: acetaminophen, ibuprofen, or both alternating in a randomized, double-blind study.* *Arch Pediatr Adolesc Med* 2006;160:197-202.
- <sup>18</sup> Autret-Leca E, Gibb IA, Goulder MA. *Ibuprofen versus paracetamol in pediatric fever: objective and subjective findings from a randomized, blinded study.* *Curr Med Res Opin* 2007;23:2205-11.
- <sup>19</sup> Kramer LC, Richards PA, Thompson AM, et al. *Alternating antipyretics: antipyretic efficacy of acetaminophen versus acetaminophen alternated with ibuprofen in children.* *Clin Pediatr (Phila)* 2008;47:907-11.
- <sup>20</sup> Hay AD, Costelloe C, Redmond NM, et al. *Paracetamol plus ibuprofen for the treatment of fever in children (PITCH): randomised controlled trial.* *BMJ* 2008;337:a130215.
- <sup>21</sup> Guarino A. *Psiconcologia dell'età evolutiva.* Ericson ed. 2006.
- <sup>22</sup> Gupta H, Shah D, Gupta P, et al. *Role of paracetamol in treatment of childhood Fever: a double-blind randomized placebo-controlled trial.* *Indian Pediatr* 2007;44:903-11.
- <sup>23</sup> Cranswick N, Coghlan D. *Paracetamol efficacy and safety in children: the first 40 years.* *Am J Ther* 2000;7:135-41.
- <sup>24</sup> de Martino M, Chiarugi A. *Recent advances in pediatric use of oral paracetamol in fever and pain management.* *Pain Ther* 2015;4:149-68. <https://doi.org/10.1007/s40122-015-0040-z>.
- <sup>25</sup> ANSM 2019 [Agence Nationale de Sécurité de Médicament et des Produits de Santé]. [https://ansm.sante.fr/var/ansm\\_site/storage/original/application/0af552386a3d59a38fdadd960aeaf963.pdf](https://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/0af552386a3d59a38fdadd960aeaf963.pdf).
- <sup>26</sup> Trippella G, Ciarcia M, de Martino M, et al. *Prescribing controversies: an updated review and meta-analysis on combined/alternating use of ibuprofen and paracetamol in febrile children.* *Front Pediatr* 2019;7:217. <https://doi.org/10.3389/fped.2019.00217>.
- <sup>27</sup> Chiappini E, D'Elia S, Mazzantini R, et al. *Adherence among Italian paediatricians to the Italian guidelines for the management of fever in children: a cross sectional survey.* *BMC Pediatr* 2013;13:210. <https://doi.org/10.1186/1471-2431-13-210>.
- <sup>28</sup> Raffaelli G, Orenti A, Gambino M, et al. *Fever and pain management in childhood: healthcare providers' and parents' adherence to current recommendations.* *Int J Environ Res Public Health* 2016;13:pii:E499. <https://doi.org/10.3390/ijerph13050499>.