

Febre – Propedêutica clínica

Dra Maria Helena Sampaio Favarato

A febre é um dos sinais mais antigos descritos, bem como uma das razões mais comuns para consultas médicas em todo o mundo. A febre geralmente ocorre em resposta a infecções, inflamações e traumas. No entanto, essa visão da febre é meramente uma simplificação, já que um corpo crescente de evidências sugere que a febre representa uma resposta adaptativa complexa do hospedeiro a vários desafios imunológicos, sejam eles infecciosos ou não infecciosos. Embora a temperatura corporal elevada seja um componente indispensável da resposta febril, não é sinônimo de febre. É geralmente aceito que a febre é um aumento da temperatura corporal acima das flutuações diárias normais que ocorrem em conjunto com um valor de referência termorregulatório elevado. Para realçar a natureza adaptativa da resposta febril, o conceito de febre foi readequado em 2001, sendo definida a febre como um estado de temperatura central elevada, que é frequentemente, mas não necessariamente, parte das respostas defensivas de organismos multicelulares (hospedeiro) à invasão de matéria viva (microrganismos) ou inanimada, reconhecida como patogênica ou alienígena pelo hospedeiro.

A complexidade da resposta febril pode ser atribuída a seus efeitos multissistêmicos, orquestrados por mecanismos endócrinos, neurológicos, imunológicos e comportamentais. Além de um aumento regulado da temperatura corporal, a febre também é acompanhada por vários comportamentos de doença, alterações nas características metabólicas e fisiológicas dos sistemas do corpo e alterações nas respostas imunes. A resposta febril, portanto, continua sendo um contribuinte significativo para a patogênese, apresentação clínica e resultado de muitas doenças e enfermidades. Conseqüentemente, a compreensão da febre e da resposta febril é vital no diagnóstico, tratamento e acompanhamento de várias doenças e enfermidades.

1. Termorregulação

Em indivíduos saudáveis, a temperatura corporal varia em função de vários fatores ambientais e biológicos, como a hora do dia, o local das medições de temperatura, nível de atividade física, idade, sexo e raça, entre outros. Apesar dessa variabilidade, a temperatura corporal é rigidamente regulada dentro de um intervalo razoavelmente constante - um ponto de ajuste térmico- através do processo de termorregulação. Assim, a regulação da temperatura corporal depende de um circuito termorregulatório. A região pré-óptica do hipotálamo anterior ainda é considerada o principal centro de termorregulação no SNC, onde os sinais de temperatura gerados periférica e centralmente são recebidos e integrados.

2. Temperatura normal, febre e hipertermia

Devido à grande variabilidade da temperatura corporal em relação a vários fatores, a definição de temperaturas corporais febris continua sendo motivo de controvérsias com definições variadas por diferentes autores. Com base nas diretrizes para o manejo de doenças febris da Organização Mundial de Saúde (OMS) e outras, temperatura retal $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ou temperatura axilar $\geq 37.5^{\circ}\text{C}$ são indicativos de febre em adultos e crianças. No entanto, em comparação com crianças mais velhas e adultos, bebês e crianças pequenas apresentam febres mais altas e mais prolongadas, aumentos de temperatura mais rápidos e maiores flutuações de temperatura. No grupo acima de 65 anos, que provavelmente têm temperaturas corporais mais baixas, o reconhecimento da febre pode ser dificultado.

A hipertermia, ao contrário, é um aumento não regulado da temperatura central a um nível acima do setpoint hipotalâmico com superprodução de calor (eg. tempestade tireoidiana), capacidade reduzida de dissipar o calor (eg. uma criança empacotada), ou uma combinação de ambos (eg. Insolação, esforço excessivo em um dia quente e úmido). A resposta do corpo à hipertermia é o oposto de sua resposta à febre: em vez de um tremor inicial, rubor intenso resultante de vasodilatação e sudorese para perder tanto calor quanto possível para o exterior.

Considerando que a hipertermia pode aumentar a temperatura corporal a níveis perigosos, a febre é um processo homeostático, fisiologicamente regulado dentro de limites benignos. Considera-se hipertermia como temperatura $> 41,5^{\circ}\text{C}$.

3. Sintomas de febre

O reset do ponto de equilíbrio térmico para um nível mais alto pelos sinais de febre humoral e neural inicia um ciclo de feedback que leva à sequência de manifestações clínicas e comportamentais que caracterizam a resposta febril. Para atender ao novo ponto de equilíbrio, a perda de calor é inibida pela vasoconstrição da pele (levando a calafrios e arrepios), bem como por mecanismos comportamentais, como assumir uma posição fetal para reduzir a superfície corporal ou usar roupas grossas e procurar ambientes mais quentes. Vários mecanismos de ganho de calor são então ativados, incluindo aumento da contração muscular (levando a rigidez). Quando o sinal de febre não está mais presente no SNC, o ponto de equilíbrio cai para o normal com a ativação de mecanismos de perda de calor, como a transpiração. Assim, a febre é muitas vezes caracterizada por calafrios, rigidez, aumento da temperatura corporal e subsequentemente transpiração e queda da temperatura corporal.

4. Classificação, tipos e padrões

As febres podem ser caracterizadas como agudas quando têm duração menor que uma semana, subagudas, quando até duas semanas; e crônicas, quando persistem por mais de duas semanas, cada uma delas com etiologias mais prováveis características. Quanto ao padrão, pode ser sustentada/contínua, intermitente ou recorrente.

Característica Temporal da febre	Possível Diagnóstico
febre Terçã (febre no 1º e no 3º dia)	malária por Plasmodium vivax
febre Quartã (febre no 1º e no 4º dia)	malária por Plasmodium falciparum
Dias de febre alternados com Dias sem febre (quantidade de dias variável)	Infecção por Borrelia e febre por Mordida de Rato
febre que dura 3 a 10 dias seguida por período afebril que dura 3 a 10 dias	febre de "Pel-Ebstein" – Doença de Hodgkin e outros Linfomas
febre a cada 21 dias acompanhada de Neutropenia	Neutropenia Cíclica
febre diária recorrente	Micobacterioses, HIV, Micoses Sistêmicas, Colagenoses, Abscesso
febre intermitente	Migração de parasitas intra-luminais (Amebíase, Esquistossomiase, Tripanossomiase) ou Lise celular por parasitas intra-celulares (Bartonella, Ehrlichia) e lise tumoral.
febre periódica (há história familiar em geral de até 7 dias de febre alternando com grandes períodos afebris)	Febres Periódicas Familiares – febre do Mediterrâneo, Síndrome da Hiper IgD, Síndrome Periódica associada ao receptor de TNF-alfa

5. Anamnese

Algumas perguntas que devem ser feitas na investigação da febre:

- a. Realmente houve aumento da temperatura? A febre foi aferida? Qual foi a técnica utilizada? Houve tremores, calafrios, sudorese?
- b. Quais são as queixas do paciente? Sempre tentar encontrar o foco da infecção ou inflamação. Alguns sintomas podem ser associados à própria febre, como hiporexia, mialgias, cefaleia, astenia. Queixas de infecções comuns podem ser tosse, dispneia, disúria, diarreia, lesões cutâneas. Outras queixas como síndrome consumptiva e linfadenomegalia podem ser sugestivas de causa neoplásica e dores articulares podem ser sugestivas de doenças reumatológicas ou auto-inflamatórias.
- c. O paciente é proveniente da comunidade ou está internado? Há história de viagem? Há diagnóstico ou suspeita de imunocomprometimento?
- d. O paciente fez uso de algum medicamento suspeito? Qualquer agente pode causar aumento de temperatura, mas neurolépticos, anticonvulsivantes e antidepressivos são de maior suspeita para hipertermia, bem como há a possibilidade de febre induzida por antibióticos, sendo ambas as entidades diagnósticos de exclusão.
- e. Há elementos específicos na história? Viagem a local endêmico; profissões ou hobbies de risco; uso de medicações ou drogas endovenosas; hemodiálise ou cateteres de longa permanência para medicações ou quimioterápicos
- f. Há suspeita de hipertermia? Por exemplo, se há história de atividade física extenuante sob altas temperaturas; uso ou suspensão abrupta de neurolépticos, antidepressivos, anticonvulsivantes, moduladores de humor; uso de drogas .

No exame clínico, é importante buscar o que chamamos de foco da febre, ou seja, qual a origem da mesma; se infecção ou neoplasia, de que sítio, se inflamação de outra causa, se sistêmica ou localizada.

Dados de Anamnese e Exame Físico	Doenças Associadas
Espirros, coriza, tosse seca, odinofagia	Infecções de via aérea, gripe, resfriado comum
Bócio, exoftalmo	Hipertireoidismo, tireotoxicose
Confusão mental	Meningite, encefalite, lesões de SNC, ou infecções sistêmicas (ex: ITU, BCP) levando a quadro de delirium
Convulsões	Meningite, encefalite, lesões SNC, quadros de hipertermia
Irritação Menígea	Meningite, hemorragia subaracnóidea (HSA)
Descoramento	Anemia por doença crônica: (colagenoses, micobacteroses, neoplasias) ou hemólise aguda (anemia hemolítica auto-imune, hemólise intravascular)
Dissociação Pulso - Temperatura	febre Tifóide, brucelose, Leptospirose, febre por Drogas, febre Factícia
Linfonodomegalias	Linfomas, síndromes "mono-like", doenças do tecido conectivo, tuberculose, micoses sistêmicas
Icterícia	Leptospirose, dengue, febre Amarela, malária, parasitoses intestinais, hepatites, hemólise.
Diarréia	Doença inflamatória intestinal, hipertireoidismo, enterites, parasitoses intestinais, neoplasias, HIV
Disúria, sinal de Giordano	Infecções urinárias baixas, pielonefrite
Taquicardia	Feocromocitoma, tireotoxicose, sepse
Dispnéia	Pneumonia, pneumocistose, tuberculose, neoplasia, TEP
Hepato-esplenomegalia	Doenças linfoproliferativas, esquistossomose, leishmaniose visceral, síndromes "mono-like"
Dor torácica	Miocardite, pericardite, TEP
Sopro cardíaco	endocardite
Crepitação pulmonar, achados de derrame pleural	Pneumonia, tuberculose, neoplasia, lupus
Ascite	Peritonite bacteriana, neoplasias
Sinais de peritonismo	Apendicite, pancreatite, perfuração de alças intestinais, diverticulite
Dor pélvica, corrimento	Moléstia Inflamatória Pélvica Aguda (MIPA), endometrite, neoplasia genital
Lesões de pele localizadas	Celulite, erisipela, impetigo
Rash cutâneo	Meningococcemia, síndrome do choque tóxico (estreptococo e estafilococo), endocardite, síndromes "mono-like", lupus, micobactérias, micoses sistêmicas, púrpura trombocitopênica, sífilis, exantema por drogas, doenças exantemáticas da infância, neoplasias, outras vasculites
Artrite, artralgia	Lupus, artrite reumatóide juvenil, febre reumática, gota, pseudo-gota, monoartrite infecciosa
Ferida Cirúrgica	Infecção de ferida cirúrgica, abscessos

Intubação Orotraqueal	Pneumonia Associada à Ventilação Mecânica
Presença de Sonda e/ou Cateter	Infecção associada ao Sítio de Inserção do Dispositivo

Referências

- Adam HM. Fever: measuring and managing. Pediatrics in review. 2013;334;368
- Ogoina D. Fever, fever patterns and disease called fever- a review. J Infectious Public Health. 2011; 4:108-24
- Zambon LS. Hipertermia, febre e febre de origem indeterminada. Em: <http://medicinanet4.hospedagemdesites.ws/conteudos/acp-medicine/5945/hipertermia-febre-e-febre-de-origem-indeterminada.htm> (consultado em 30/04/2019)