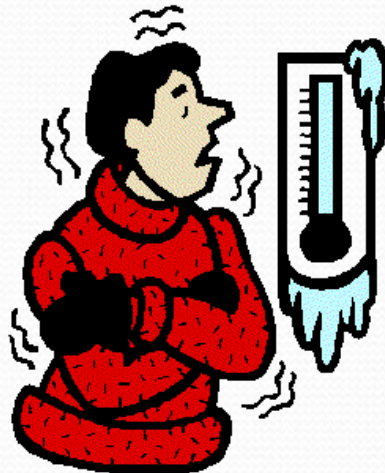


Febre e Febre de Origem Indeterminada



DISCIPLINA: Moléstias Infecciosas e Tropicais - RCG0434

Prof. Valdes Roberto Bollela
Prof. Gilberto Gambero Gaspar

CASO CLÍNICO

ID: S.A.S., 45 anos, sexo masculino, motorista, casado, natural e procedente de Ribeirão Preto.

QD: febre há 45 dias.

CASO CLÍNICO

HMA:

Paciente com história de abscesso pulmonar tratado em 2007, foi reencaminhado por quadro de febre há 45 dias. Febre em dias alternados, 2 picos por dia, aferida (38-39°C). Associado a calafrios, mialgia, astenia, hiporexia e tosse seca. Queixou-se também de cefaléia frontal de moderada intensidade, náuseas e alguns episódios de vômitos. Negou tontura, síncope ou crises convulsivas. Relatou perda ponderal de 9Kg neste período.

CASO CLÍNICO

HMA:

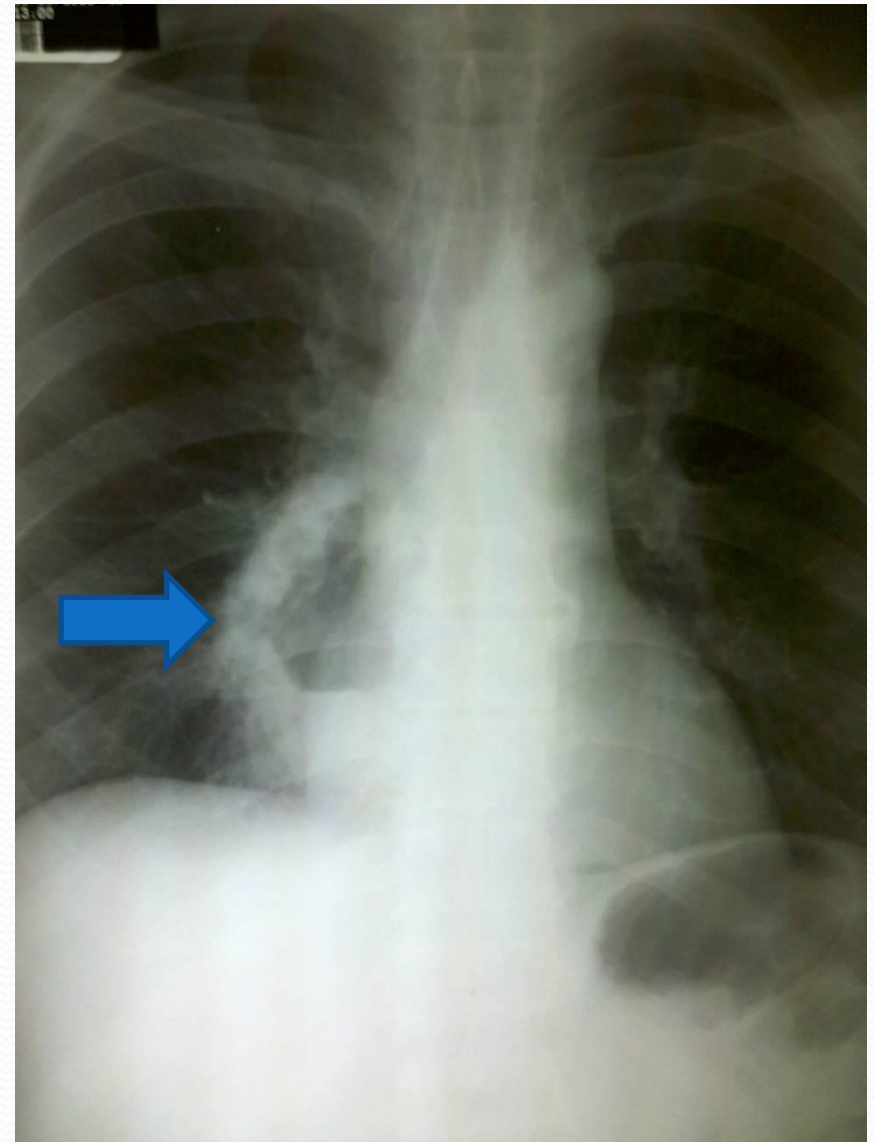
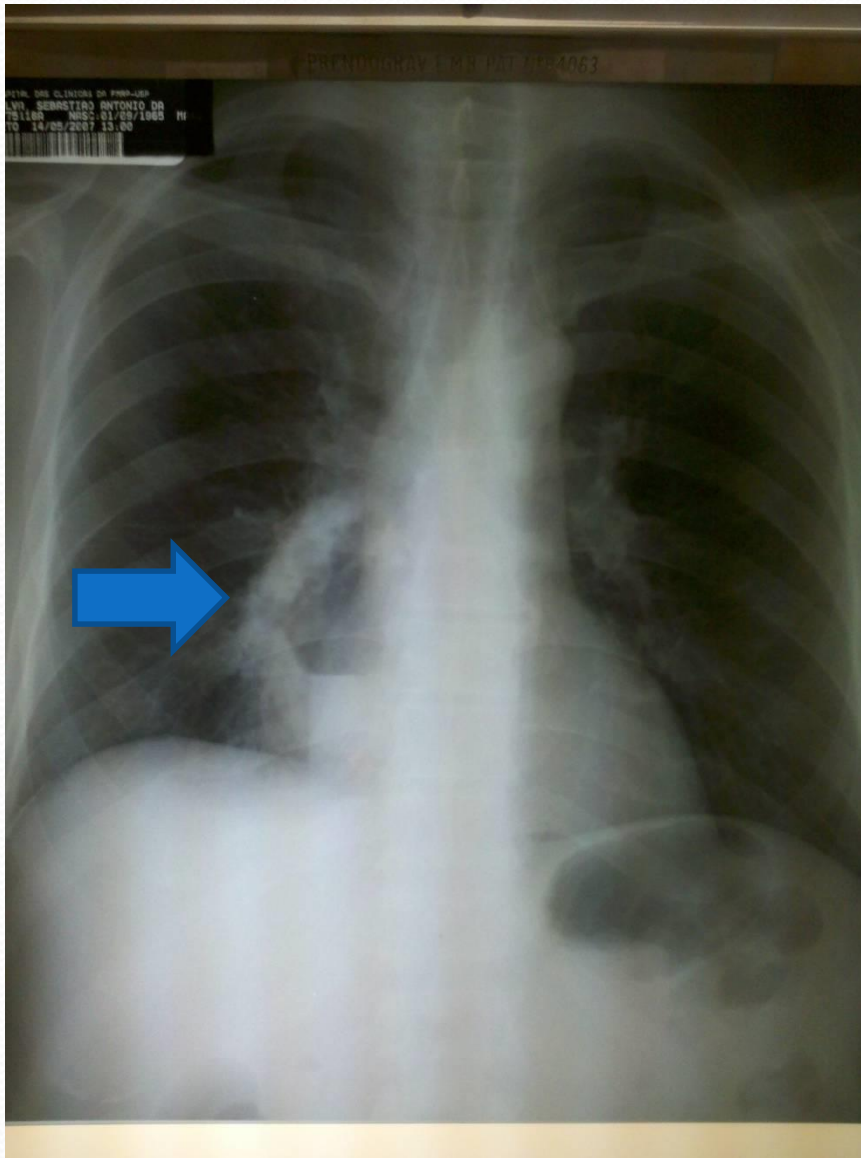
Após 3 dias da evolução, procurou serviço de saúde. Solicitado RX tórax e diagnosticado Pneumonia. Prescrito Levofloxacino por 7 dias. Após término do tratamento, voltou a apresentar os mesmos sintomas descritos. Realizou novo RX tórax, que foi laudado como normal (23/02). Houve investigação para Dengue, sem confirmação diagnóstica.

CASO CLÍNICO

Antecedentes Pessoais:

- 2007
 - Dengue (não há relato de confirmação)
 - Abscesso pulmonar
- Orquiectomia a E há 20 anos
- Nega contato com TB
- Nega viagens recentes
- Nega alergias

Radiografia de Tórax - 2007



CASO CLÍNICO

□ Hábitos:

Nega tabagismo, uso de drogas, comportamento sexual de risco

Ingesta de 1 a 2 garrafas de cerveja/dia há 13 anos –
abstêmio há 4 meses

□ História ocupacional:

Trabalhou em zona rural durante 15 anos (até 1990)

Desde então, trabalha em zona urbana (motorista)

□ AF:

Pai: Doença de Chagas

Mãe: Doença de Chagas

CASO CLÍNICO

EXAME FÍSICO:

REG, desidratado (1+/4), hipocorado(1+/4), febril, anictérico, acianótico

Ausência de lesões orais ou linfadenopatias

ACV: 2BRNF, sem sopros

PA : 110x70 FC: 110 bpm

AR: Mv+ simétrico, sem RA. FR: 24 irpm

Abdome: plano, RHA+ e normoativos, doloroso em andar inferior, sem massas ou VMG

MMII: sem edema, panturrilhas livres

Neurológico: fraqueza em MIE, instabilidade de marcha, Romberg negativo

CASO CLÍNICO

- HD:

- Síndrome febril

- SIRS → SEPSE

- Causas infecciosas

- Sinusite

- Pneumonia com abscesso

- Infecções fúngicas

- Tuberculose

- Neoplasia

- Causas auto-imunes

Introdução

- Hipócrates (460-357 a.C.):
 - Elevação da temperatura corporal como sinal de doença
- Estudos de Claude Bernard: processos metabólicos
- 1868 – Wunderlich:
 - Definiu 37°C como Temp. normal e variação diária da mesma.
 - Variação dentro de uma faixa de valores.



Claude Bernard



Introdução

Fleuma

Sangue

Bile negra

Bile amarela



Origem da
Febre

The diagram consists of a horizontal teal bar with a black outline. Below the bar is a teal triangle pointing upwards, also with a black outline. To the right of the triangle is a white rounded rectangle with a black outline containing the text 'Origem da Febre'. Above the bar are four teal rounded rectangles with black outlines, each containing one of the following terms: 'Fleuma', 'Sangue', 'Bile negra', and 'Bile amarela'.

Introdução

Fleugma

Sangue

Bile negra

Bile amarela

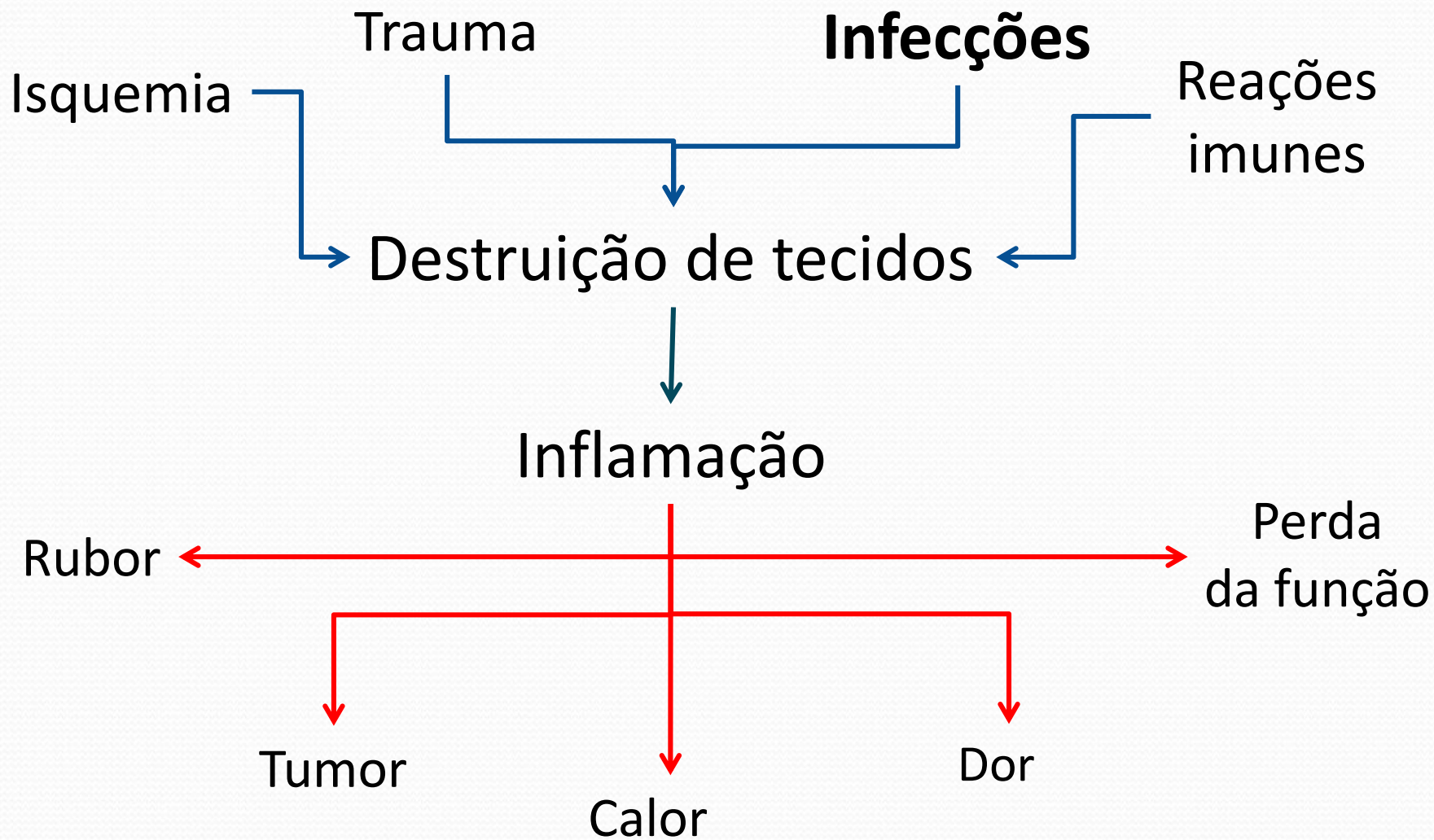
Origem da Febre



Febre - Definição

- Elevação da temperatura corporal que geralmente, mas não necessariamente, está associada a resposta do hospedeiro a invasão de microorganismos vivos ou substâncias patogênicas estranhas ao hospedeiro

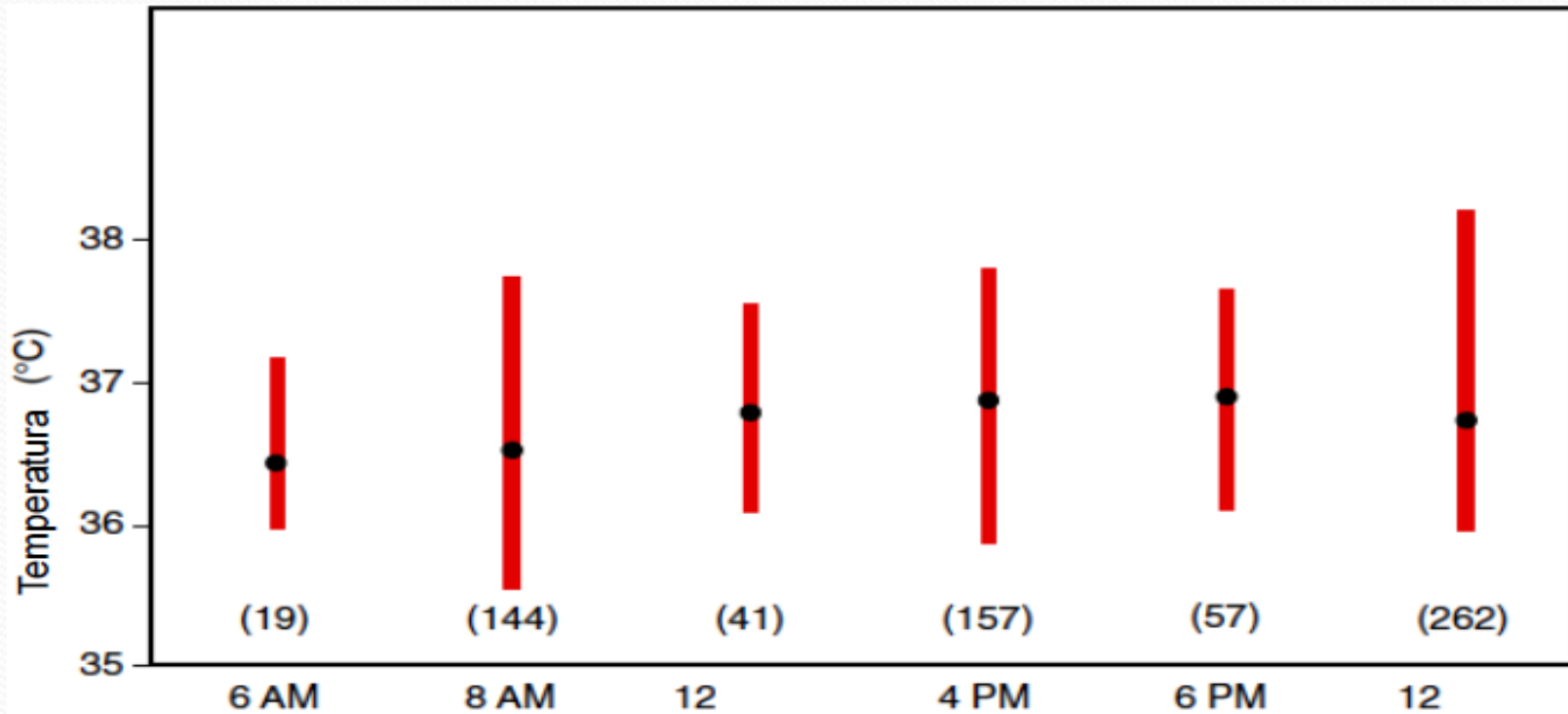
Causas de Febre



O que é temperatura normal?

- **Variações fisiológicas:**
 - Onde medimos:
 - Central (retal, membrana timpânica)
 - Periférica (oral, axilar)
 - Momento do dia (ritmo circadiano)
 - ↑ final do dia
 - ↓ manhã
 - Gênero
 - Mulher > homem
 - Estados hipercatabólicos (ex. taquicardia)

Temperatura Normal



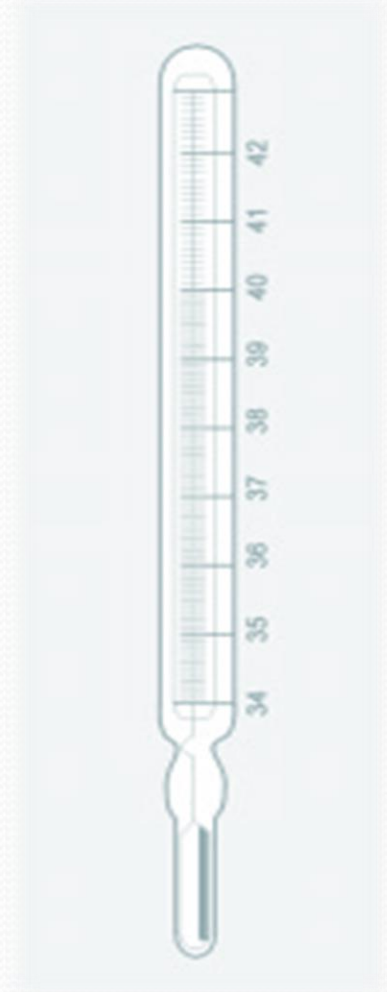
O que é temperatura normal?

- **Valores:**

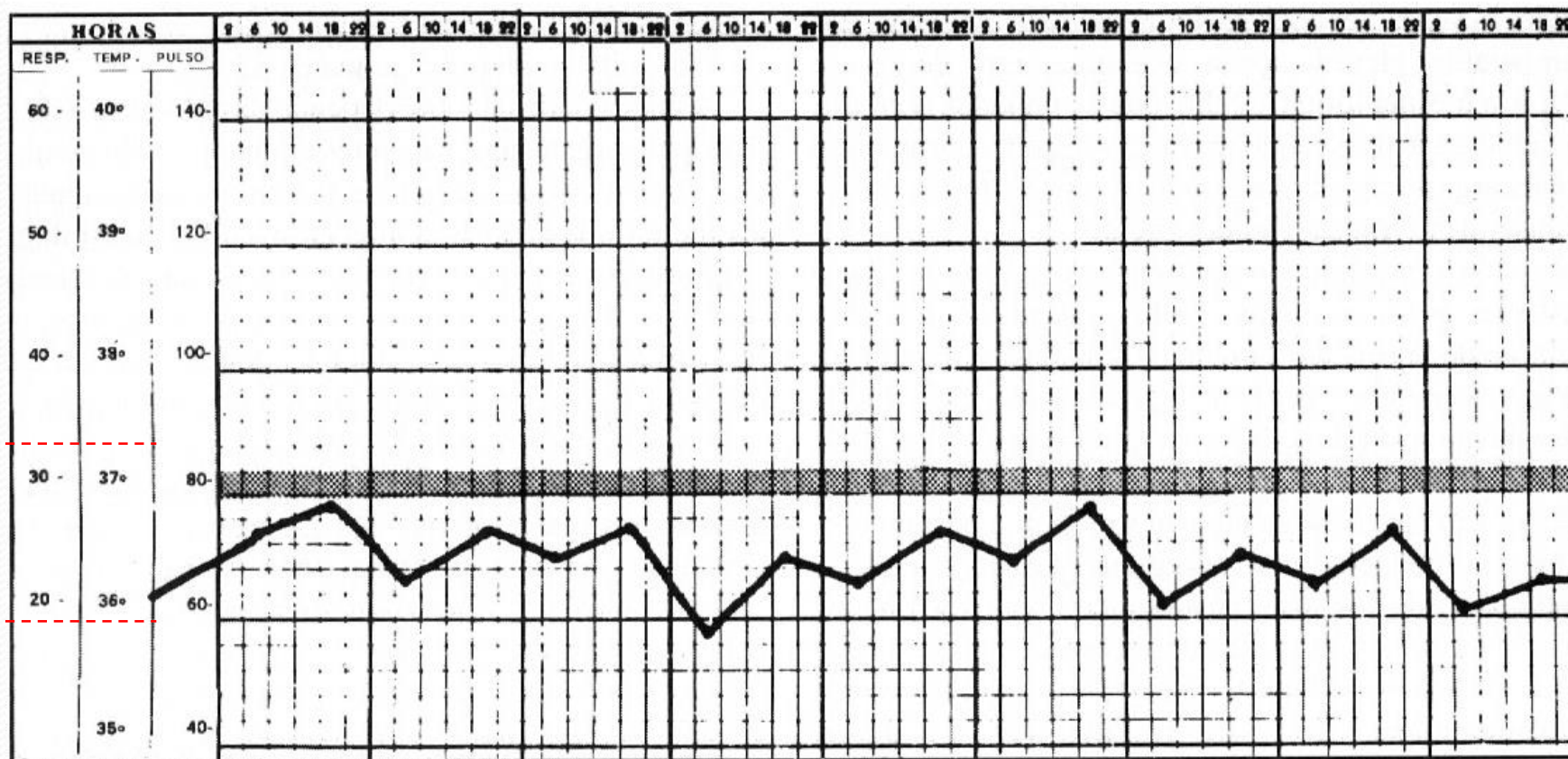
- Axilar: 36,8 (+/- 0,4 °C)
- Temperatura axilar > 37,8 °C é considerada febre
- Oral = + 0,4 °C
- Retal = + 0,8 °C
 - Variação de 0,5 °C (normal)
 - Variação 1,0 °C (com febre)

Temperatura Normal

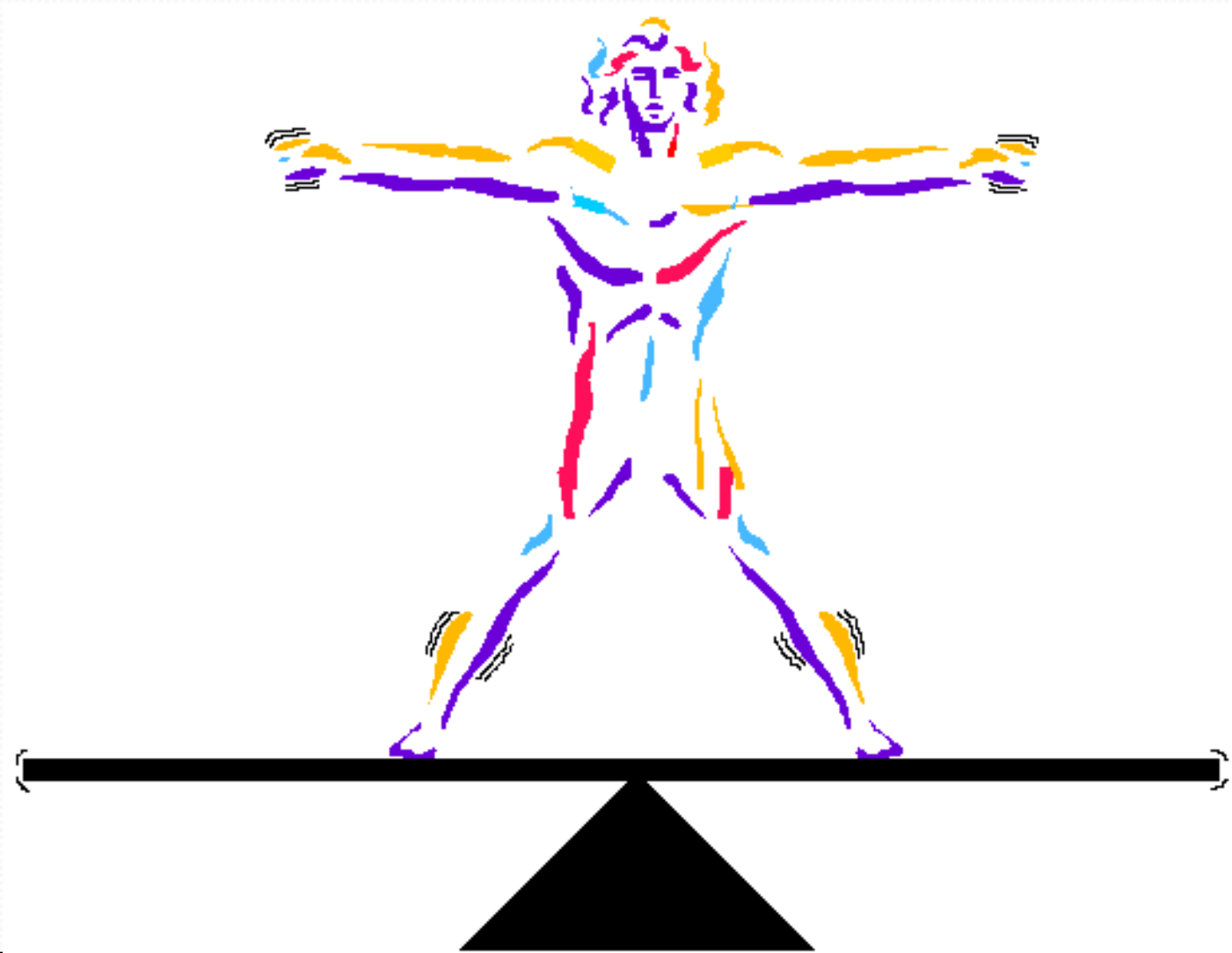
- Oral (média): $36,8 \pm 0,4^{\circ}\text{C}$
 - Variação circadiana $0,5$ a 1°C (tarde)
- **Faixa normal: $36 - 37,7^{\circ}\text{C}$**
- Mulheres (média $\uparrow 0,2^{\circ}\text{C}$)
 - Pós-ovulação: $> 0,6^{\circ}\text{C}$
- Idosos (média $\downarrow 0,5^{\circ}\text{C}$)
- Retal: $0,4^{\circ}\text{C} >$ oral



Curva Térmica Normal

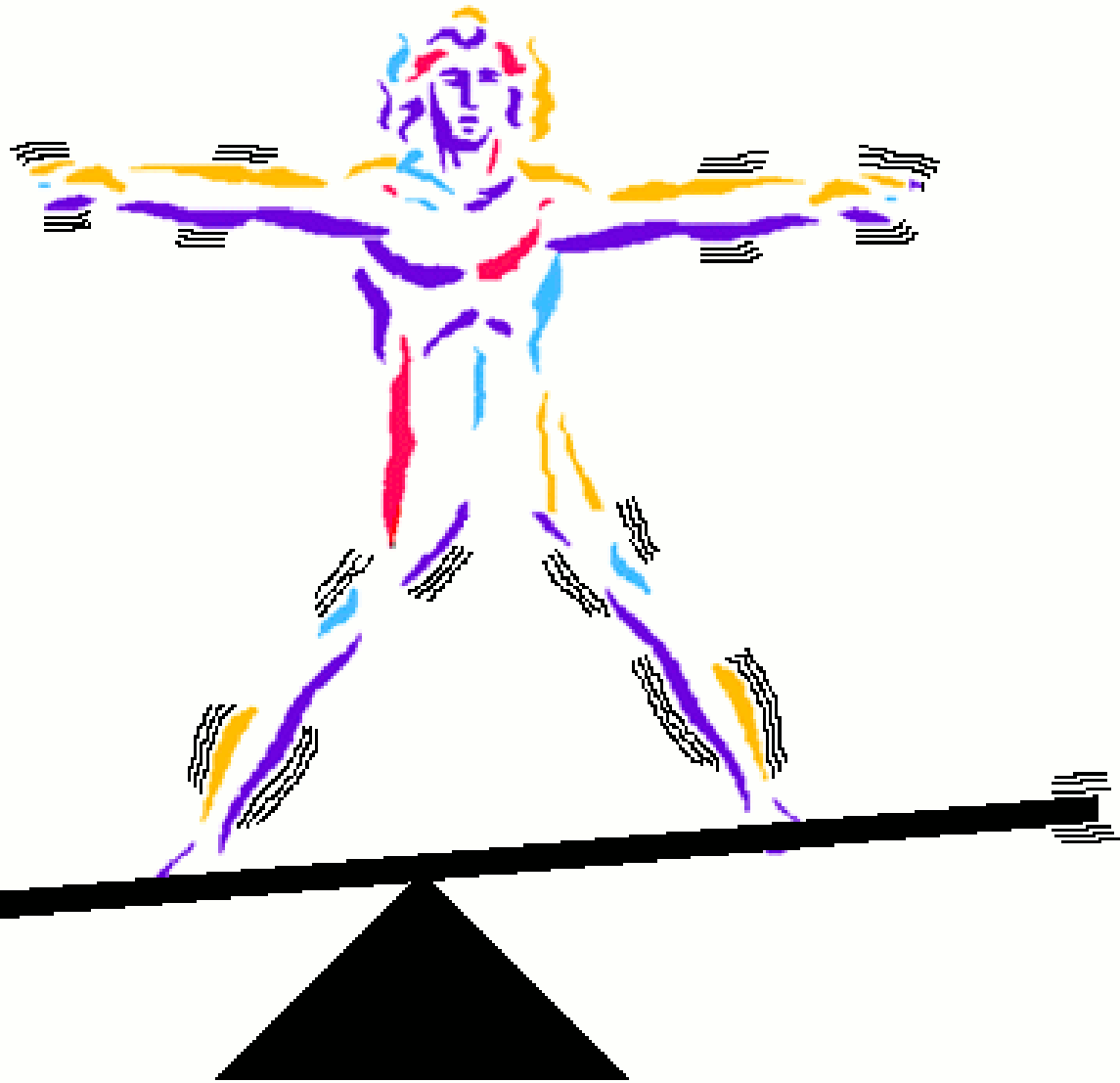


HOMEOSTASE

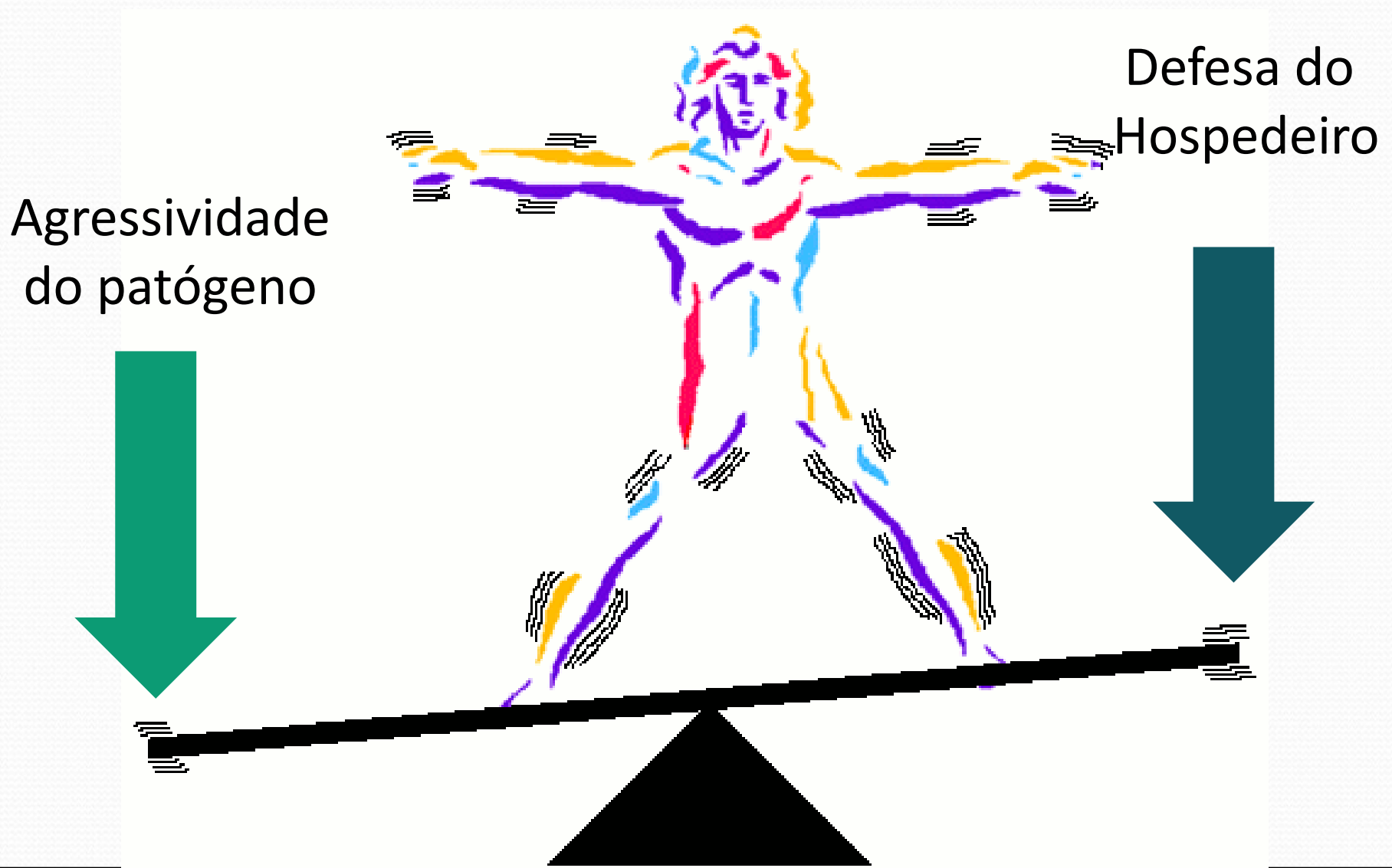


Interação Parasita Hospedeiro

Agressividade
do patógeno



Interação Parasita x Hospedeiro



Estado doença

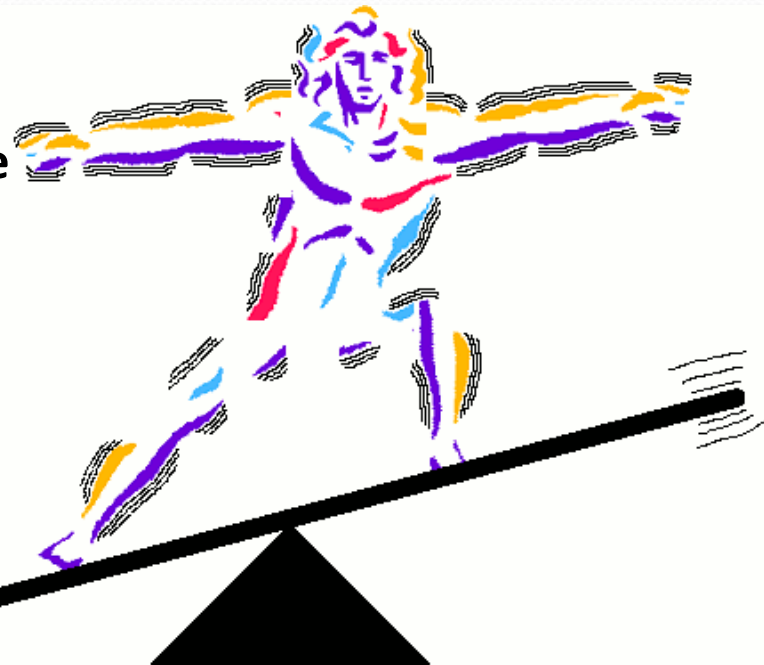
Dano tecidual e aumento dos mediadores inflamatórios



Defesa do Hospedeiro



Agressividade do patógeno

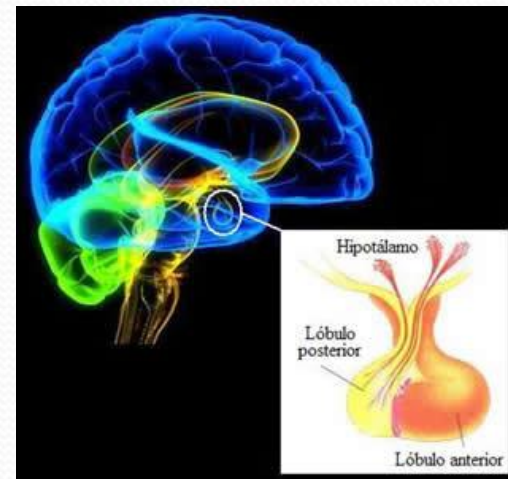


Regulação Térmica

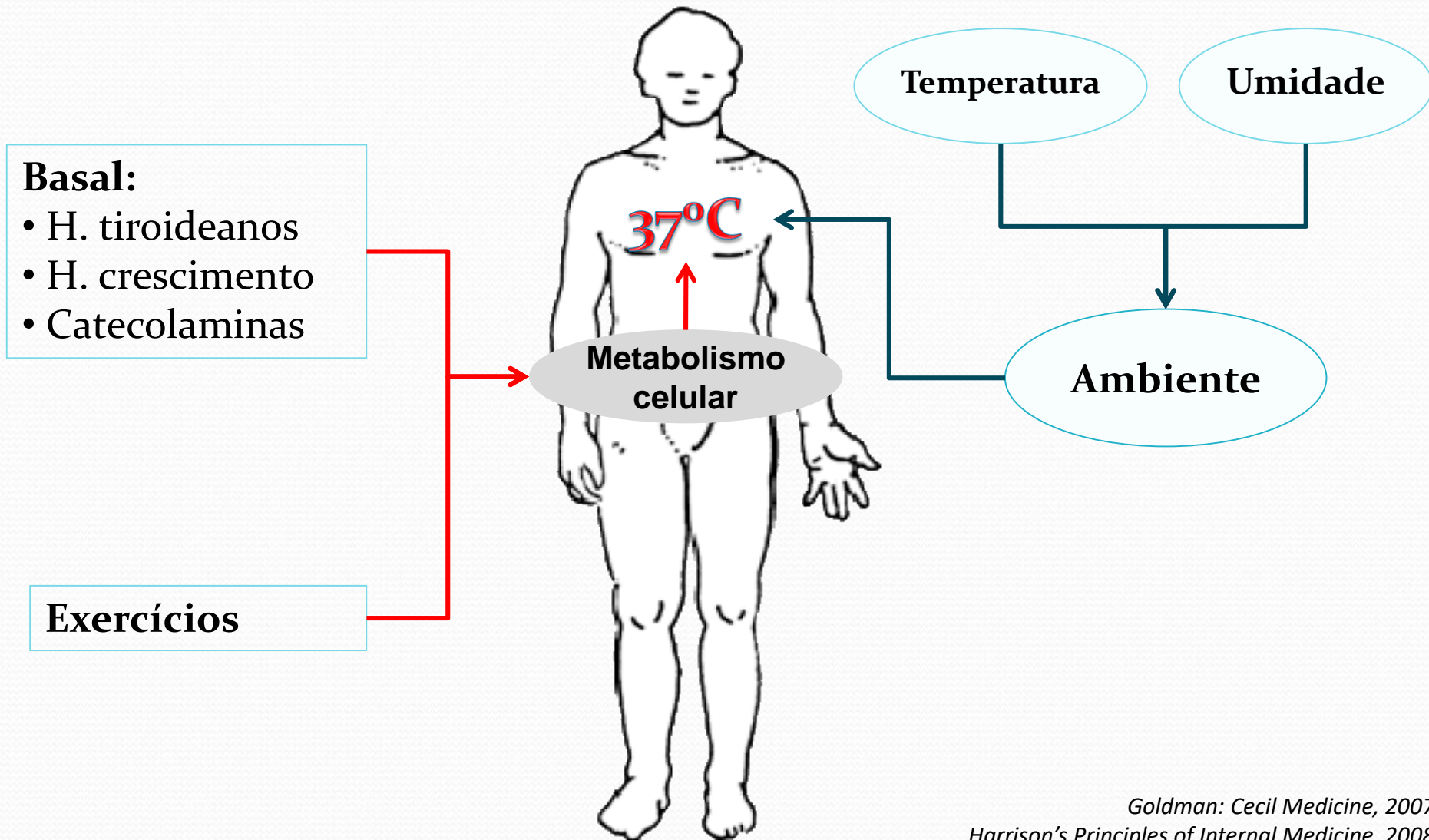
- Manutenção da temperatura depende do ponto de ajuste (“*set point*”) hipotalâmico
- Centro termorregulador do hipotálamo é responsável pela homeostase da temperatura

Regulação Térmica

- Localizado no hipotálamo anterior pré-óptico e posterior
- **Recebe 2 tipos de sinais:**
 - Estímulos periféricos calor/frio → nervos
 - Temperatura do sangue



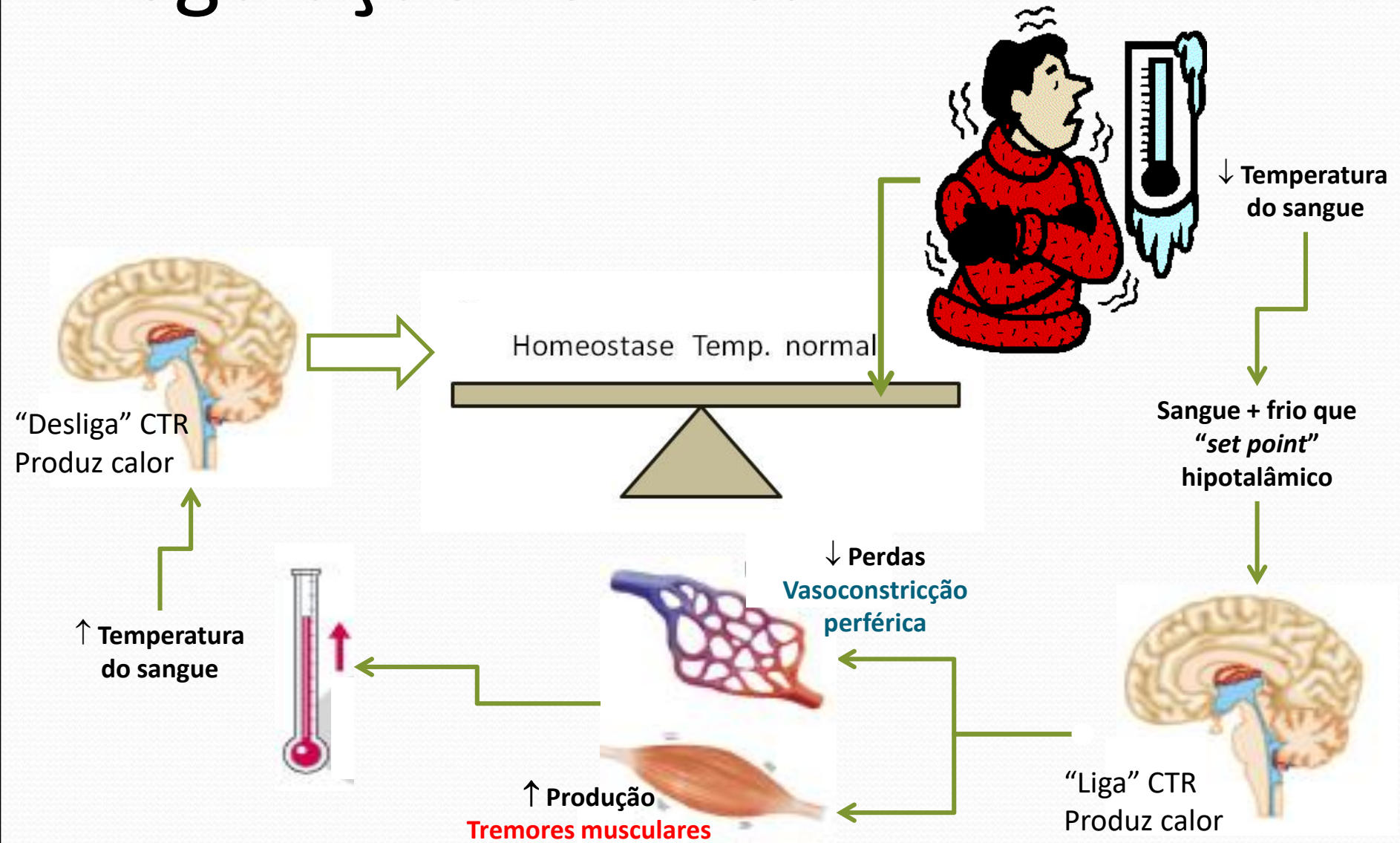
Regulação Térmica



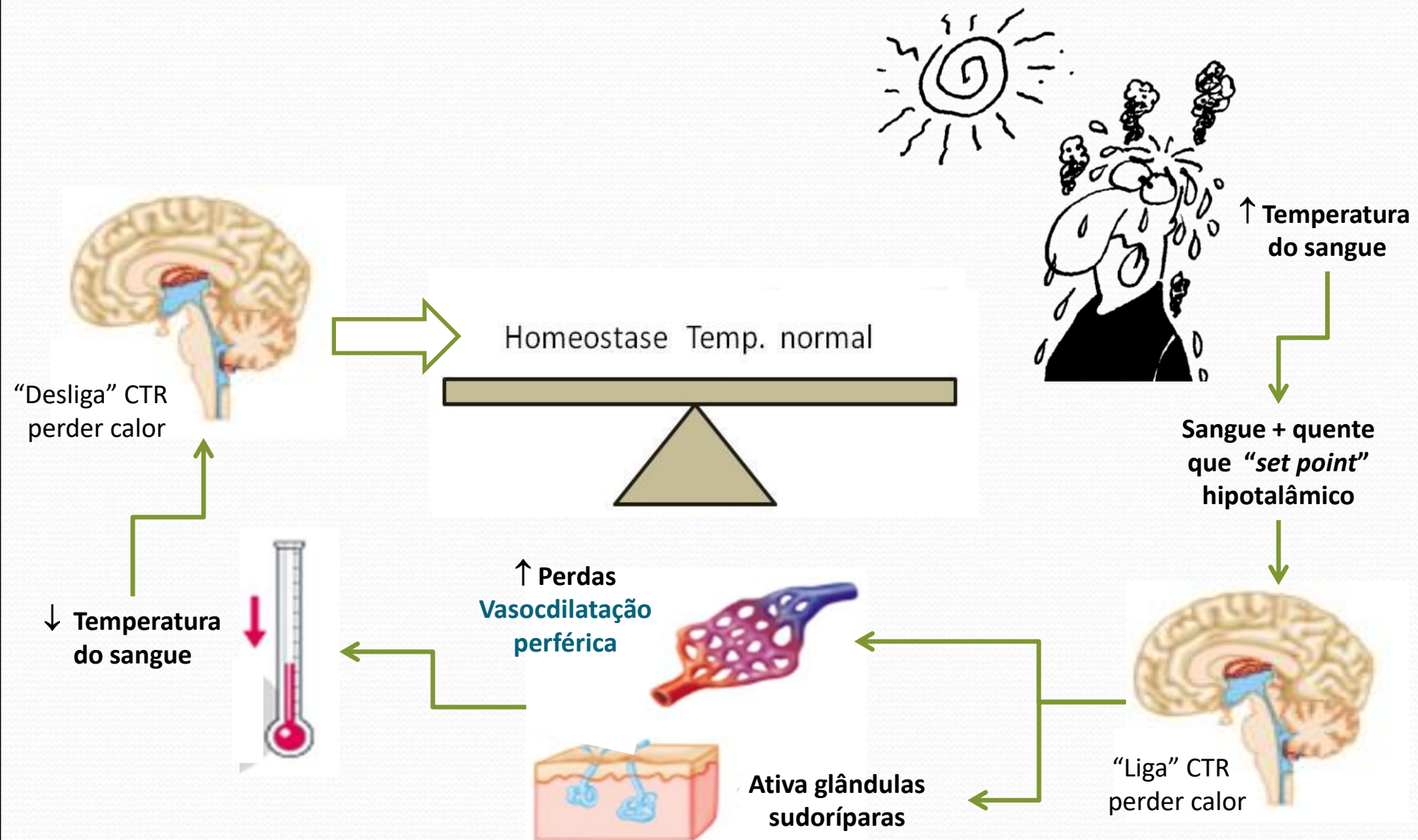
Regulação Térmica

- **Taxa metabólica basal:**
 - Músculos e fígado produzem mais calor que o necessário para manter a homeostase da temp.
- **CTR do hipotálamo mantém homeostase:**
 - Perda do excesso de calor:
 - Vasodilatação periférica e respiração
 - Produção de calor:
 - Tremores e vasoconstrição periférica

Regulação Térmica



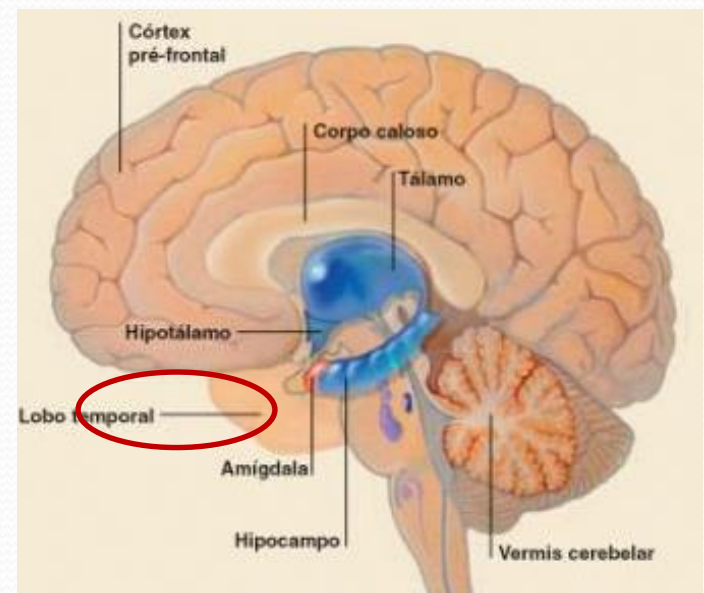
Regulação Térmica



Febre

- Substâncias que mudam “set point” do hipotálamo (pirógenos):

- **Pirógenos Exógenos:**
 - Toxinas de microrganismos.
- **Pirógenos endógenos:**
 - Mediadores inflamatórios.



Regulação Térmica

- Manutenção da temperatura depende do ponto de ajuste (“*set point*”) hipotalâmico
- Febre = \uparrow temperatura corporal associada ao aumento do “*set point*” hipotalâmico



Febre x Hipertermia

- **Hipertermia:**

- Elevação anormal da temperatura causada por um bloqueio dos mecanismos de dispersão do calor ou aumento produção.
- *Set point* hipotalâmico = nível de temperatura normal
- Responde mal aos antitérmicos
- Difícil diferenciar febre de hipertermia

Febre x Hipertermia

- Febre é muito mais frequente que hipertermia:
 - **Febre:** Temperatura elevada + vasoconstrição + piloereção = calafrios + comportamento conservar calor (agasalhos + cobertores)

Febre	Hipertermia
Elevação do <i>setpoint</i> hipotalâmico Ex: infecções	Elevação da temperatura corporal sem alteração do <i>setpoint</i> hipotalâmico Ex: atividade física excessiva

Febre (Prática Clínica)

- Para fins práticos e de tomada de condutas, consideramos febre:
 - Temperatura axilar $> 37,8$ °C
- Hiperpirexia quando Temperatura axilar $> 41,5$ °C

Mecanismos de Gênese da Febre

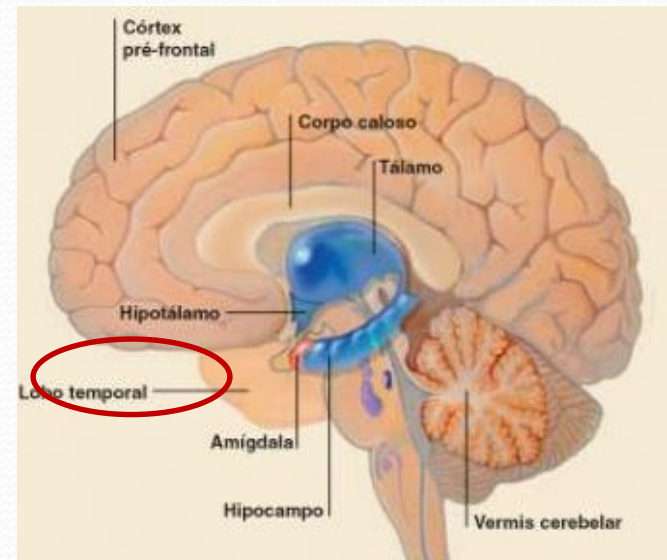
- Substâncias que mudam “set point” do hipotálamo (pirógenos):

- **Pirógenos Exógenos**

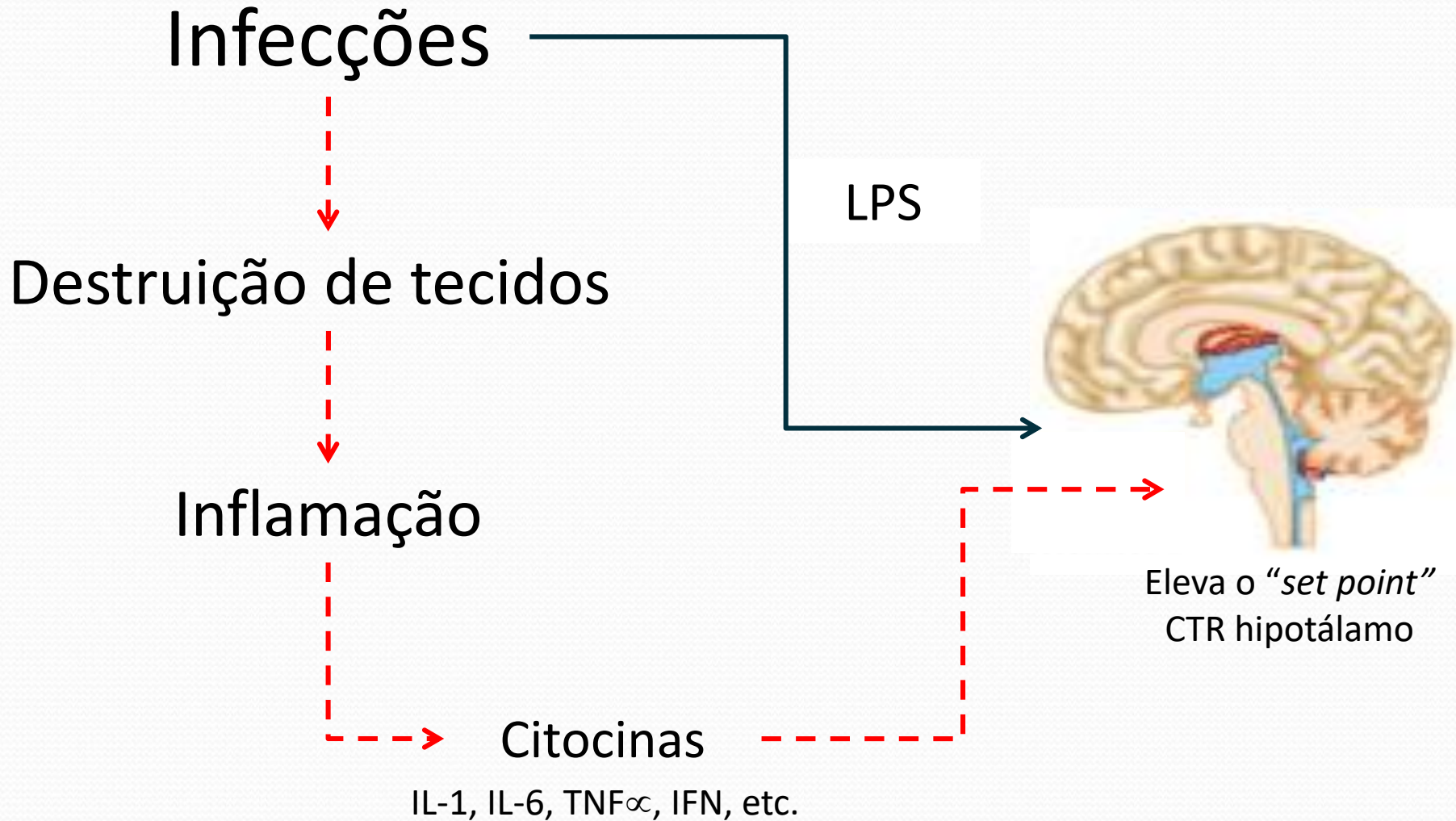
- Toxinas de microrganismos.

- **Pirógenos endógenos**

- Mediadores inflamatórios.

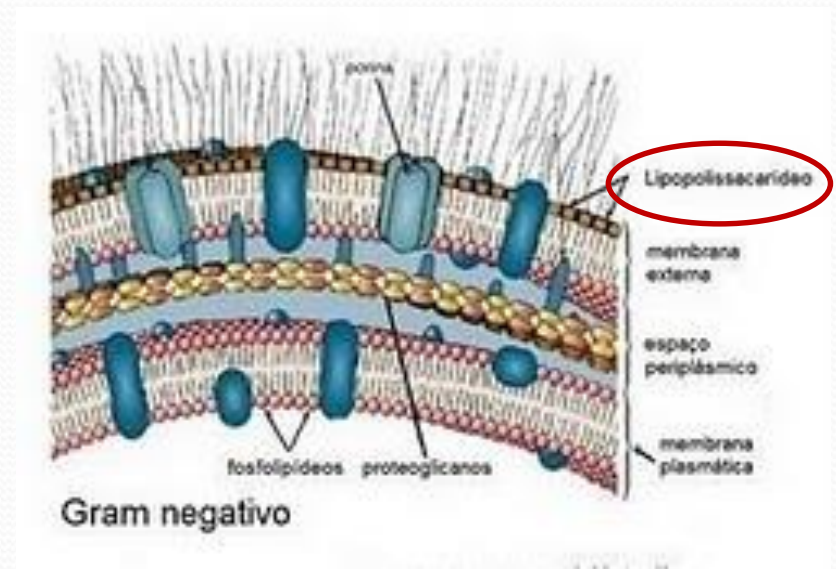


Causas de Febre



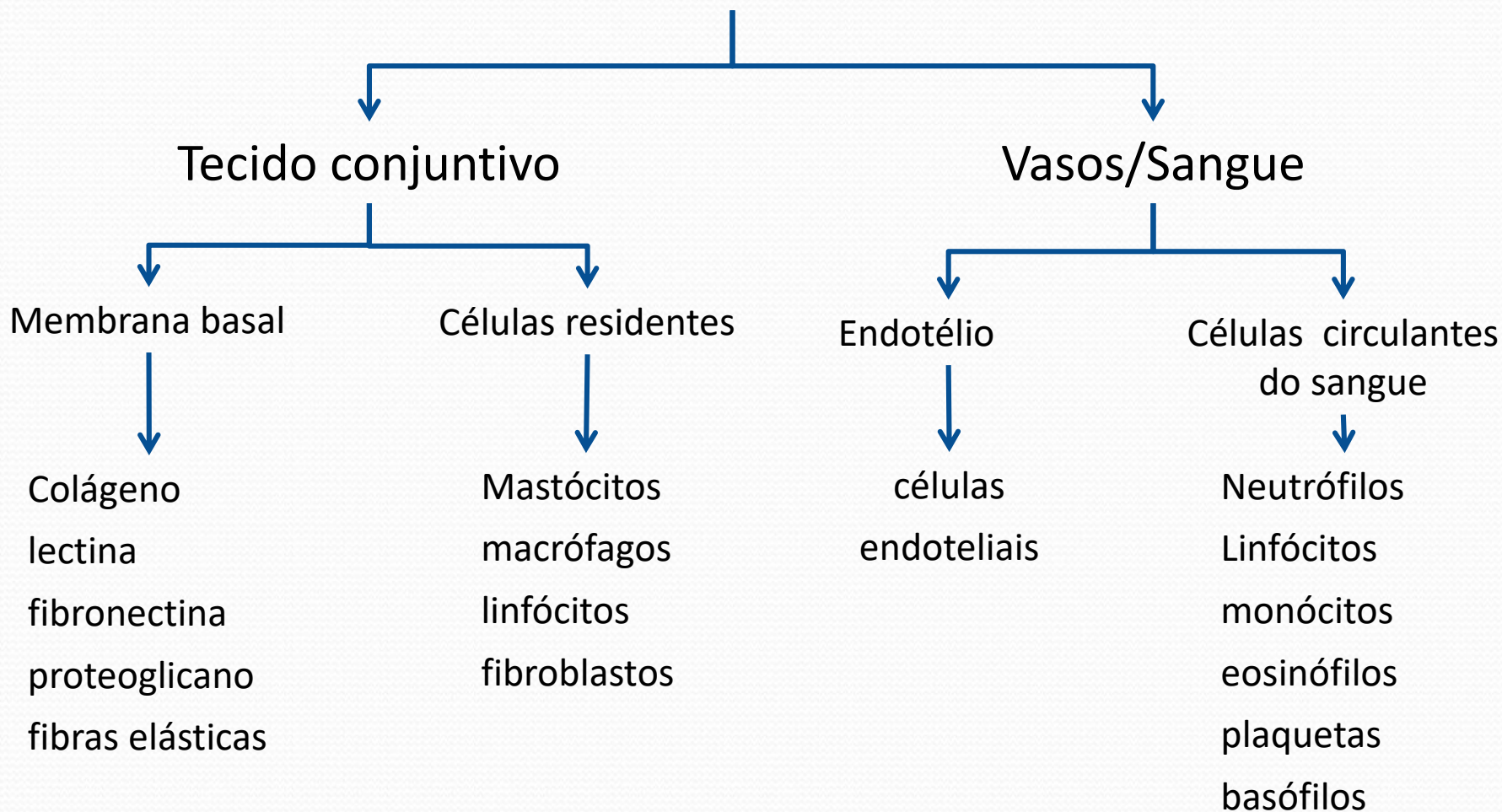
Pirógenos Exógenos

- Gram negativos (LPS)
 - Endotoxinas
- Gram + (exotoxinas)
 - Enterotoxina, Toxina TSS
 - *S. Aureus*
 - Toxinas de *Streptococcus* grupo A e B



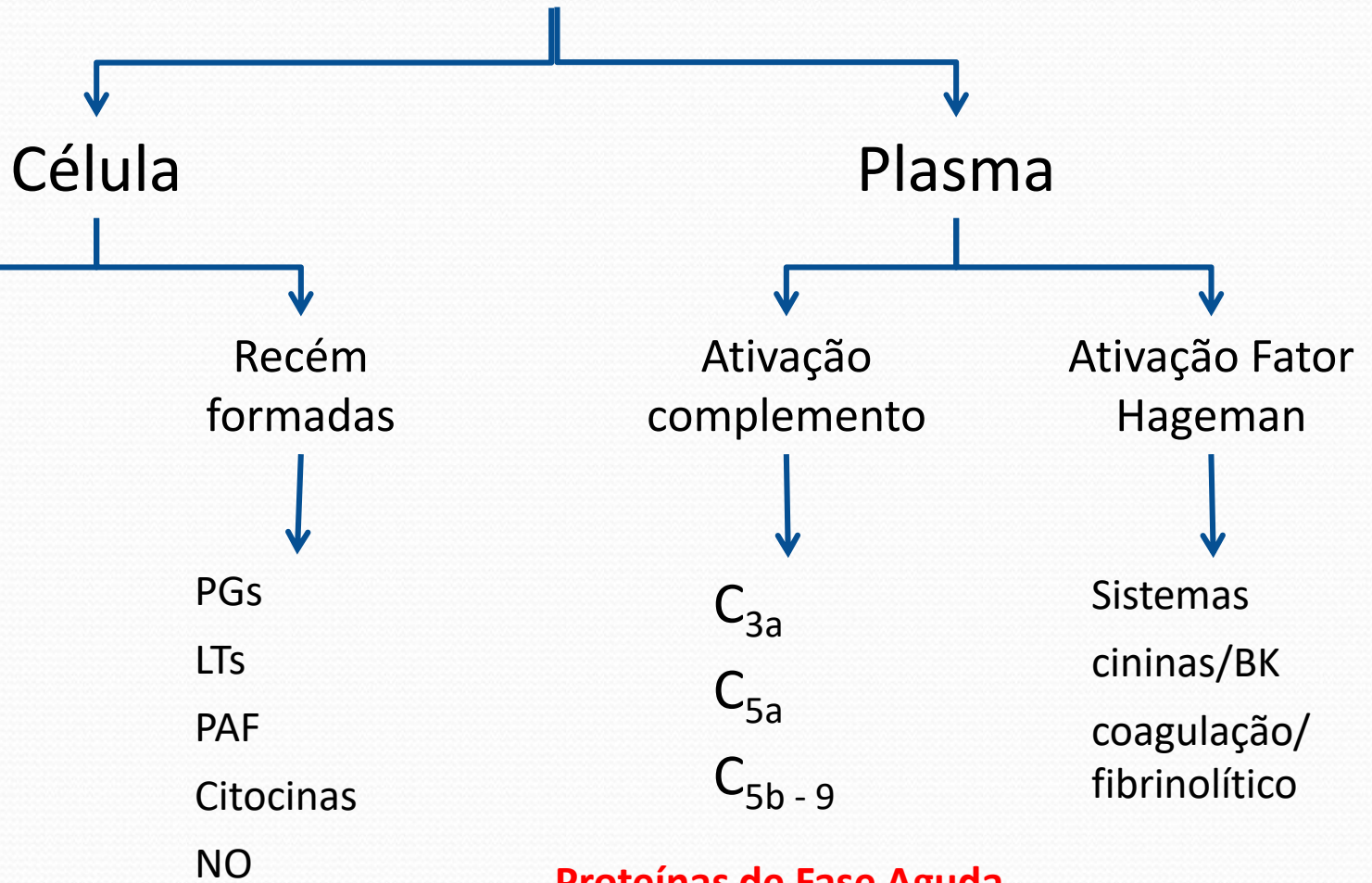
Inflamação

Componentes do processo inflamatório



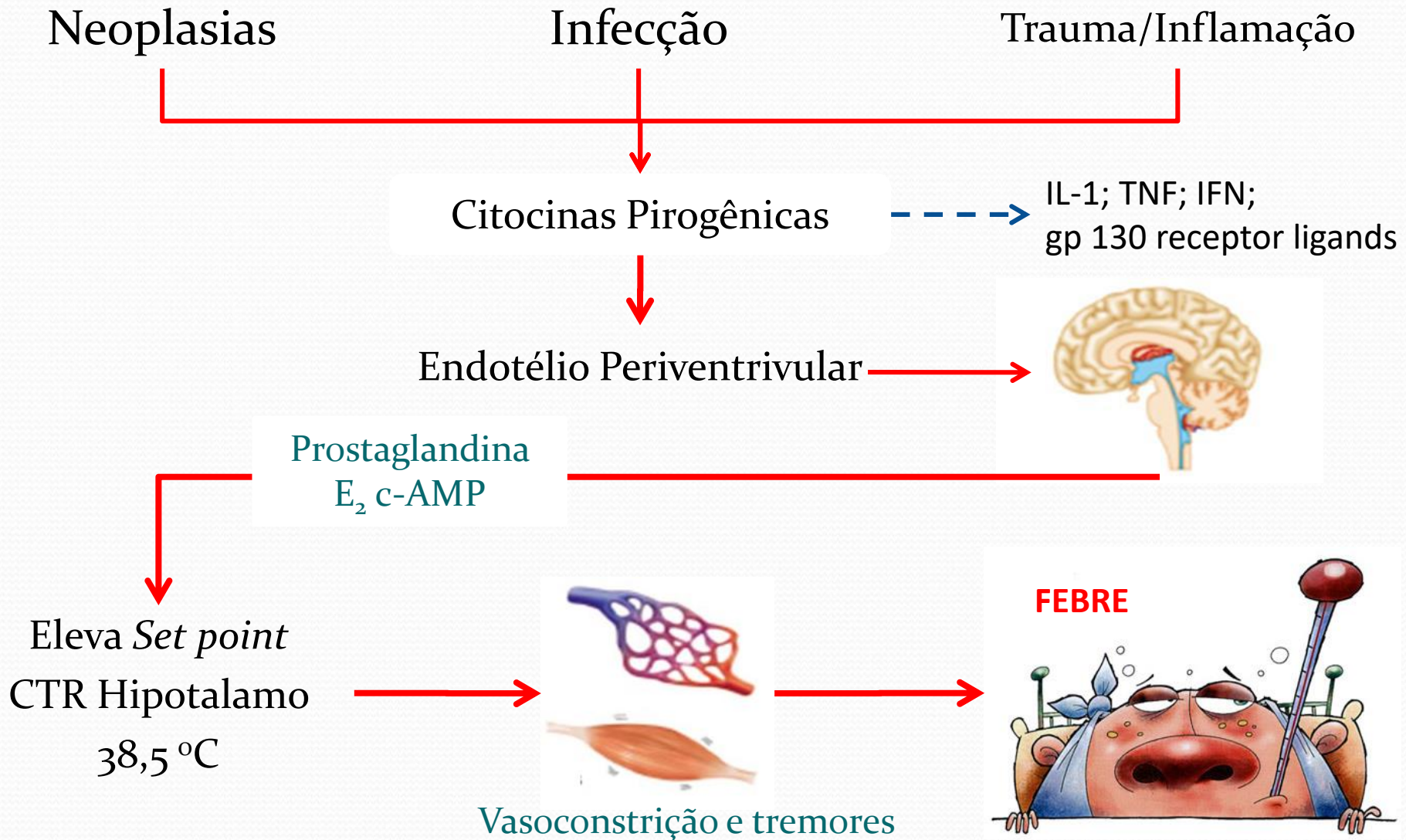
Inflamação

Mediadores Químicos



Proteínas de Fase Aguda

Fisiopatologia da Febre



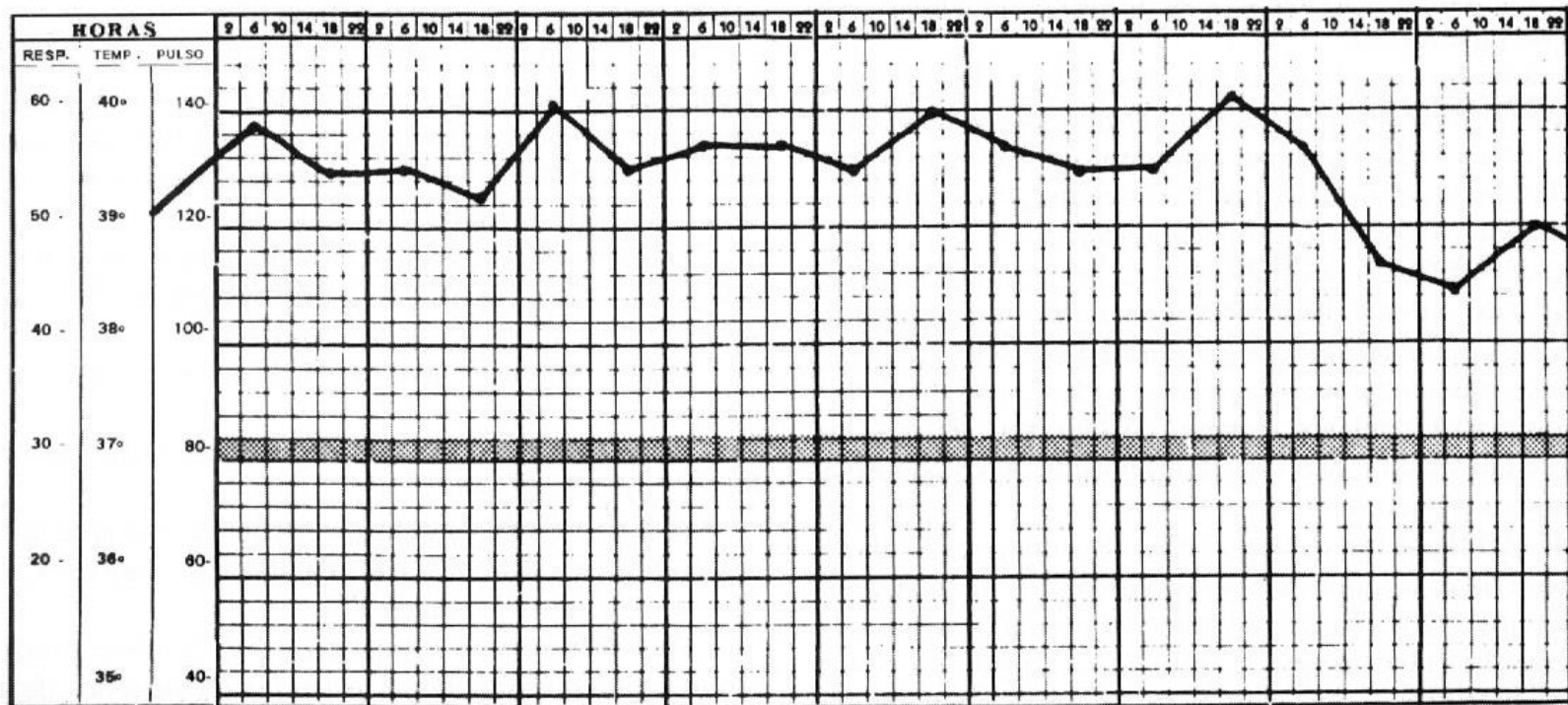
Abordagem do Paciente Febril

- Confirmar a Suspeita de febre?
 - Fundamental aferir a temperatura corporal
- Caracterizar a Febre
 - Início: (súbito ou gradual)
 - Intensidade
 - Duração: (aguda ou prolongada > 10 dias)
 - Cronologia dos sintomas/sinais
 - Evolução: curva térmica - Padrão

Síndrome Febril

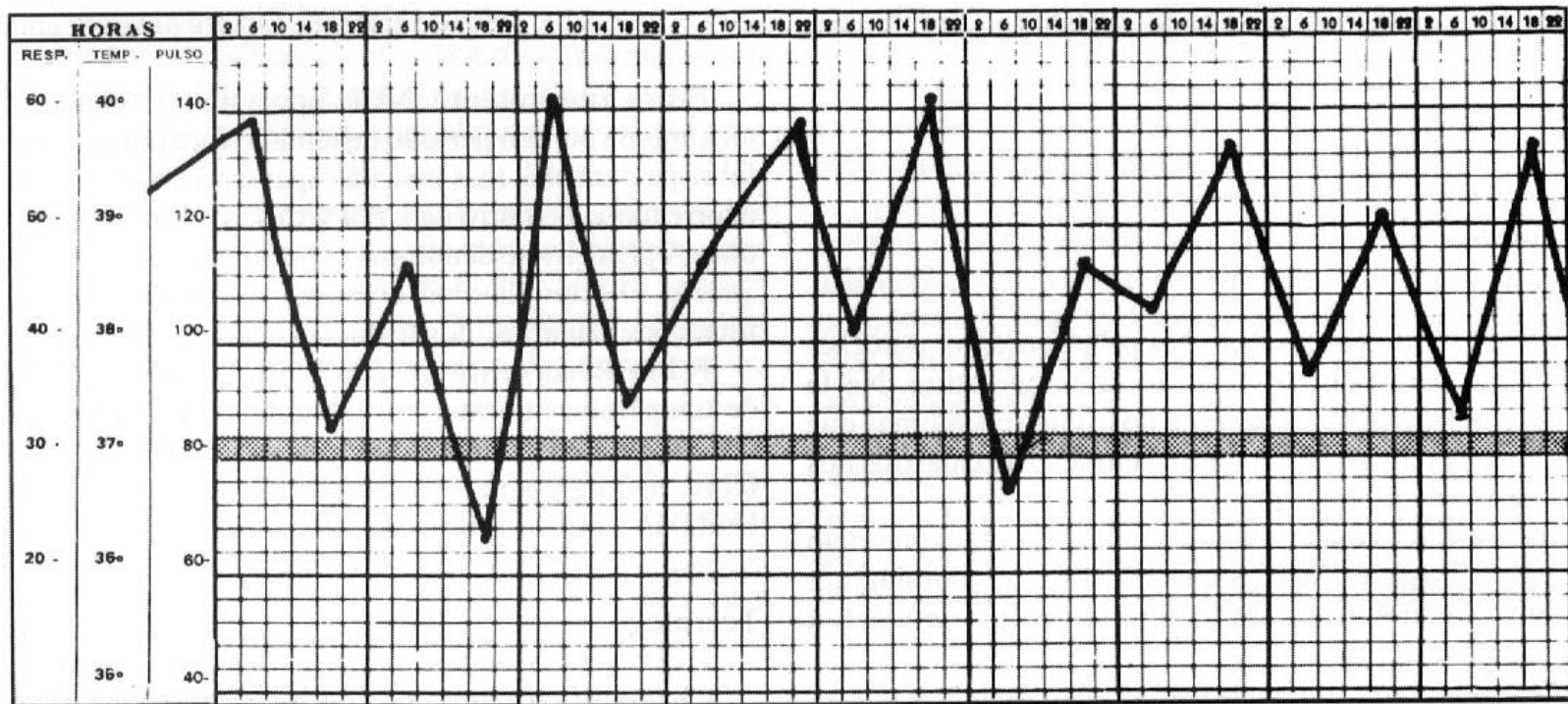
- Sintomas sistêmicos:
 - Astenia, inapetência, cefaléia
 - Mialgia, artralgia, calafrios e sudorese
 - Taquicardia, taquipnéia, taquisfigmia
 - Oligúria, dor no corpo
 - Náuseas, vômitos
 - Delírio, confusão mental, convulsões
- Sintomas localizados:

Febre contínua ($\Delta < 1^{\circ}\text{C}$)



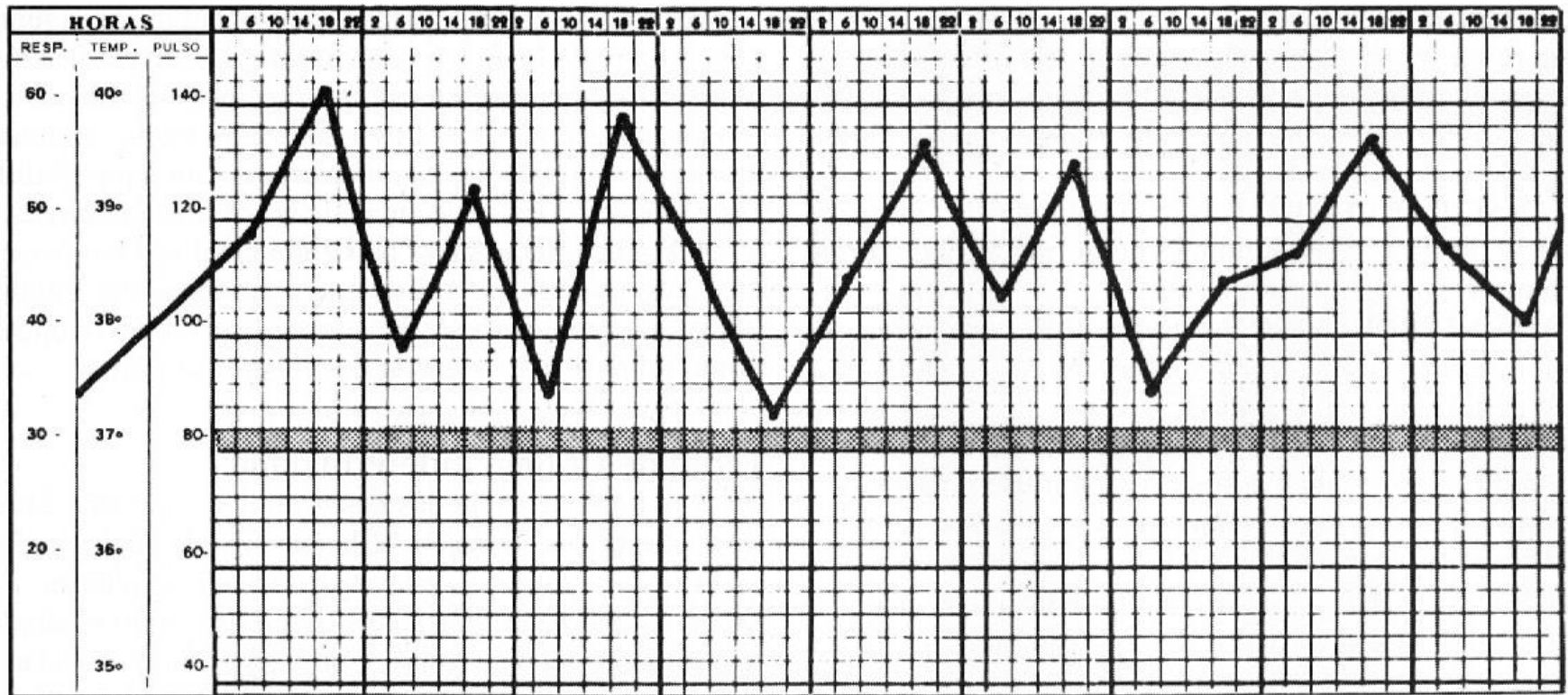
Infecções Bacterianas: Pneumonia, Estafilococcia

Febre Irregular ou Séptica



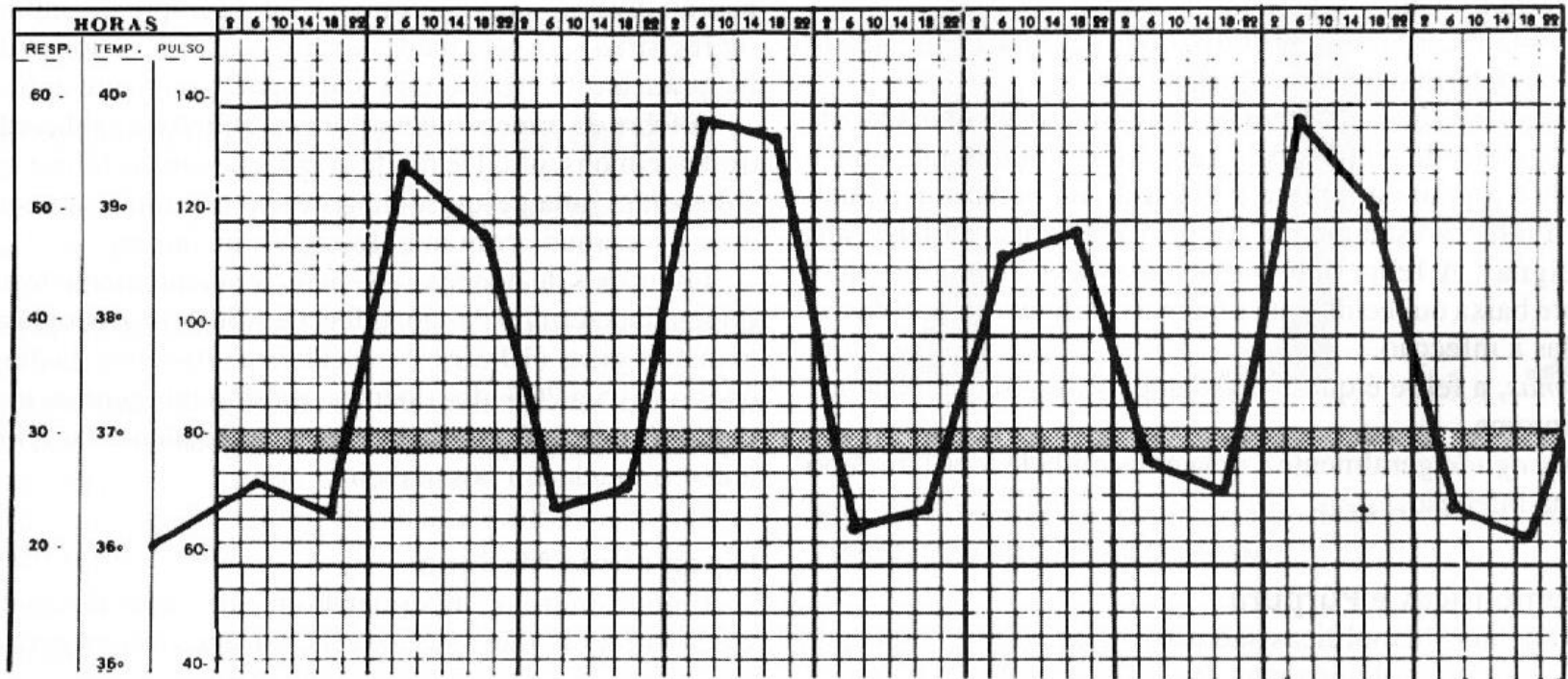
Ex: Septicemia, abscesso pulmonar, empiema vesicular, tuberculose, malária inicial

Febre Remitente



Ex: Septicemia, pneumonia, tuberculose

Febre Intermitente

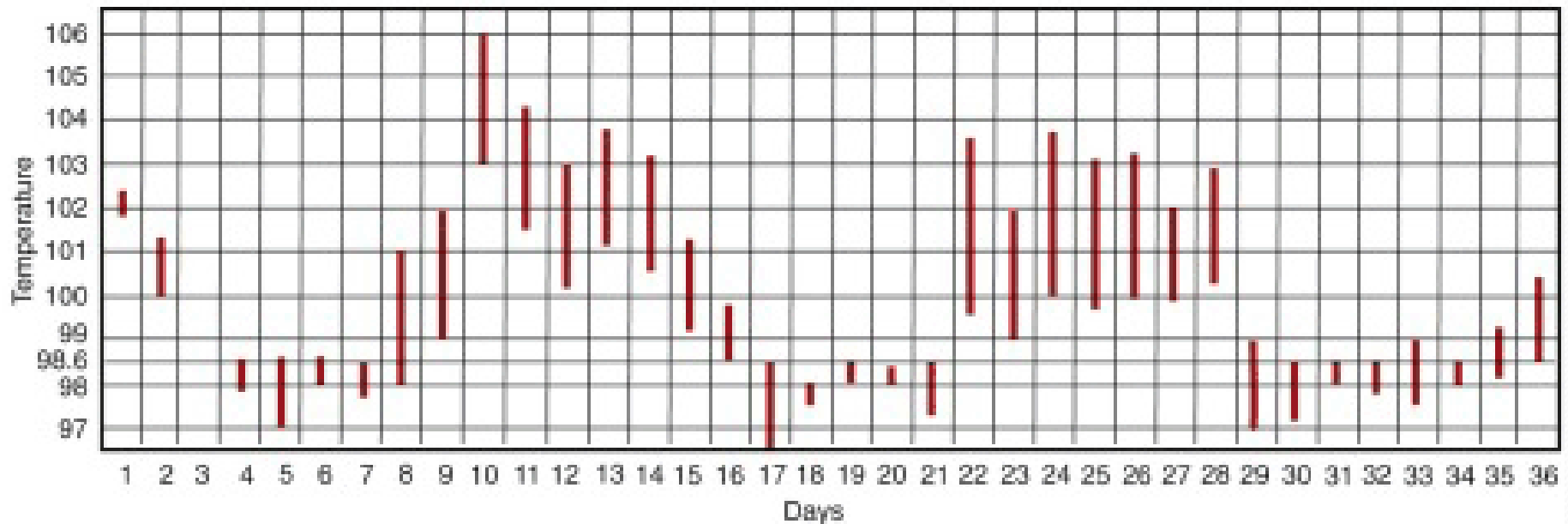


Cotidiana, terça, quarta

Ex: Malária, infecção urinária, linfomas, septicemia

Febre Recorrente ou Ondulante

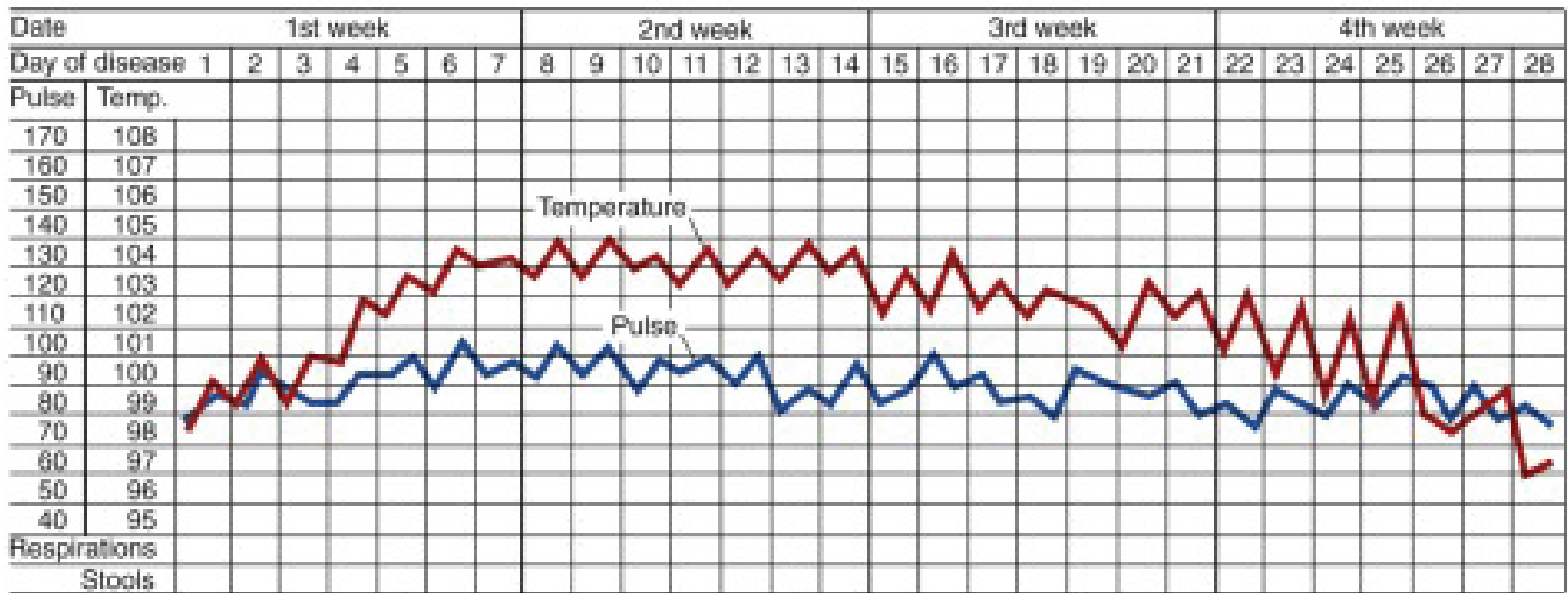
Pel-Epstein



Ex: Linfoma Hodgkin, linfomas, brucelose, Borrelia

Dissociação Pulso-Temperatura

Dicrotismo de pulso, Sinal de Faget



Ex: Febre tifóide, brucelose, febre amarela, leptospirose, medicamentosa, factícia

+ 1 °C = 20 bpm na FC

Anamnese

- Antecedentes pessoais
 - Medicamentos
 - Patologias concomitantes
 - Viagens recentes a áreas endêmicas de doenças infecciosas (malária, dengue, febre amarela, hepatites virais, etc..)
 - Exposição sexual
 - Esplenectomia real ou funcional
 - Uso de drogas ilícitas

Febre e Emergências Infeciosas

- Geralmente associado a:
 - Hipotensão + Choque + Confusão aguda + Insuf. resp.
- Causas:
 - Peritonite
 - Meningite, encefalite
 - Meningococemia
 - Gangrena gasosa
 - Tétano

Febre e Urgências Infecciosas

- Pneumonia
- Abscesso periamigdaliano
- Apendicite – Colecistite
- Pielonefrite
- Abscesso tubo-ovariano
- Celulite
- Malária – Leptospirose – Febre Amarela - Dengue

Febre Não Urgente e Infecciosa

- Gripe, resfriado comum, faringite
- Amigdalite
- Bronquite aguda
- Gastrenterocolite aguda
- Tuberculose
- Síndromes *monolike*
- Hepatite aguda
- Parasitoses intestinais, etc..

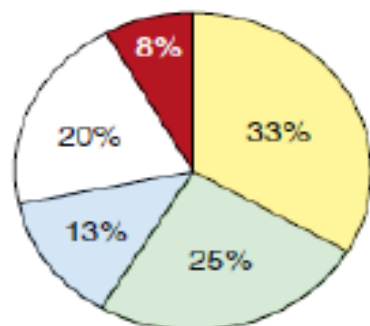
Febre de Origem Indeterminada (FOI)

- 1961 – Petersdorf e Beeson:
- Febre confirmada em várias ocasiões
 - Duração de mais de três semanas
 - Sem diagnóstico após 1 semana de investigação no paciente internado

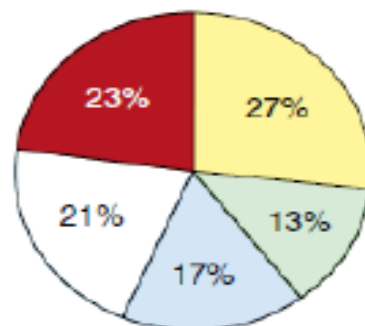
Febre de Origem Indeterminada (FOI)

- Novo modelo de classificação (1991 – Durack e Street):
 - FOI Clássica
 - FOI nosocomial
 - FOI no neutropênico
 - FOI associada ao HIV

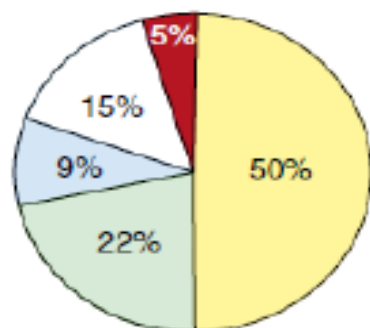
Febre de Origem Indeterminada (FOI)



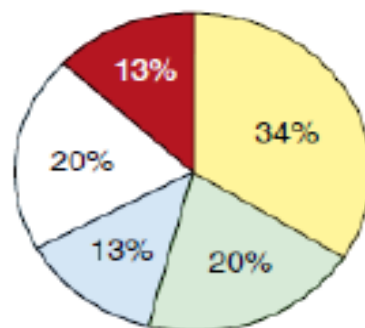
E.U.A



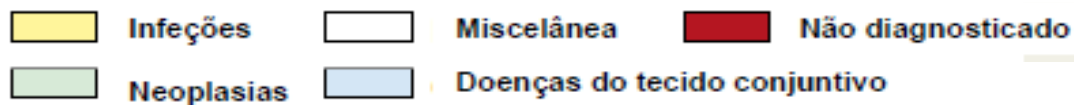
Europa



Índia



Total



Definição de Febre de Origem Indeterminada

FUO Clássica

- Febre $\geq 38,3^{\circ}\text{C}$ em várias ocasiões
- Duração ≥ 3 semanas
- Ausência de diagnóstico após 3 dias de investigação hospitalar ou 3 consultas ambulatoriais

FUO Nosocomial

- Pacientes Internados
- Febre $\geq 38,3^{\circ}\text{C}$ em várias ocasiões
- Ausência de infecção ou doença incubada
- Ausência de diagnóstico após 3 dias apesar de investigação adequada (incluindo pelo menos 48 horas de cultura microbiológica)

FUO no paciente neutropênico

- Neutrófilos $< 500\text{mm}^3$ ou com tendência para estes níveis em 2 ou 3 dias.
- Febre $\geq 38,3^\circ\text{C}$ em várias ocasiões
- Ausência de diagnóstico após 3 dias apesar de investigação adequada (incluindo pelo menos 48 horas de cultura microbiológica)

FUO associada ao HIV

- Infecção pelo HIV confirmada
- Febre $\geq 38,3^{\circ}\text{C}$ em várias ocasiões
- Duração de 4 semanas (regime ambulatorial) ou ≥ 3 dias em pacientes internados
- Ausência de diagnóstico após 3 dias apesar de investigação adequada (incluindo pelo menos 48 horas de cultura microbiológica)

A humanidade tem três grandes inimigos: a febre,
a fome e a guerra. Dentre eles, o maior e o mais
terrível é, de longe, a febre

Sir William Osler



Obrigado!

gilbertogambero@usp.br