

**GUIA DE PRÁTICA CLÍNICA**  
SINAIS E SINTOMAS NÃO ESPECÍFICOS

FEBRE

**3**



GUIA DE PRÁTICA CLÍNICA  
SINAIS E SINTOMAS NÃO ESPECÍFICOS

FEBRE

3

## FICHA CATALOGRÁFICA

---

Conselho Federal de Farmácia.

Guia de prática clínica: sinais e sintomas não específicos: febre/  
Conselho Federal de Farmácia. – Brasília: Conselho Federal de Farmácia, 2018.  
122 p. : il. (Guias de prática clínica para farmacêuticos, 3)

ISBN 978-85-89924-27-6

1. Febre. 2. Prescrição farmacêutica. 3. Problemas de saúde. 4. Atenção à saúde.  
I. Título. II. Série.

CDU 615.1:616.9

---

É proibida a duplicação ou reprodução deste volume, no todo ou em parte, sob qualquer forma ou meio (eletrônico, mecânico, gravação, fotocópia, distribuição na web e outros), sem permissão expressa do CFF.

## CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA

### Presidente

Walter da Silva Jorge João

### Vice-presidente

Lenira da Silva Costa

### Secretário-geral

Erlandson Uchôa Lacerda

### Tesoureiro

João Samuel de Morais Meira

## CONSELHEIROS FEDERAIS EFETIVOS

Rossana Santos Freitas Spiguel (2014/2017)

Romeu Cordeiro Barbosa Neto (2018/2021)

José Gildo da Silva (2016/2019)

Marcos Aurélio Ferreira da Silva  
(2019/2022)

Carlos André Oeiras Sena (2018/2021)

Altamiro José dos Santos (2018/2021)

Luis Cláudio Mapurunga da Frota  
(2016/2019)

Forland Oliveira Silva (2018/2021)

Gedayas Medeiros Pedro (2016/2019)

Sueza Abadia de Souza Oliveira (2015/2018)

Fernando Luís Bacelar de Carvalho Lobato  
(2014/2017)

Luís Marcelo Vieira Rosa (2018/2021)

Gerson Antônio Pianetti (2016/2019)

Ângela Cristina Rodrigues da Cunha Castro  
Lopes (2014/2017)

Márcia Regina Cardeal Gutierrez Saldanha  
(2018/2021)

José Ricardo Arnaut Amadio (2018/2021)

Walter da Silva Jorge João (2016/2019)

João Samuel de Morais Meira (2016/2019)

Bráulio César de Sousa (2016/2019)

Elena Lúcia Sales Souza (2016/2019)

Valmir de Santi (2015/2018)

Alex Sandro Rodrigues Baiense  
(2016/2019)

Lenira da Silva Costa (2016/2019)

Lérida Maria dos Santos Vieira (2016/2019)

Erlandson Uchôa Lacerda (2018/2021)

Josué Schostack (2016/2019)

Paulo Roberto Boff (2016/2019)

Vanilda Oliveira Aguiar (2015/2018)

Marcelo Polacow Bisson (2016/2017)

Margarete Akemi Kishi (2018/2019)

Amilson Álvares (2015/2018)

#### ELABORAÇÃO

**Angelita Cristine de Melo**  
Universidade Federal de São João del-Rei

**Antônio Matoso Mendes**  
Universidade Federal do Paraná

**Carla Penido Serra**  
Universidade Federal de Ouro Preto

**Cassyano Januário Correr**  
Universidade Federal do Paraná

**Hellen Karoline Maniero**  
Conselho Federal de Farmácia

**Josélia Cintya Quintão Pena Frade**  
Conselho Federal de Farmácia

**José Ruben de Alcântara Bonfim**  
Secretaria Municipal da Saúde de São Paulo  
Instituto de Saúde da Secretaria  
de Estado da Saúde de São Paulo

**Juliana Miranda Ferreira**  
Universidade Federal de São João del-Rei

**Michel Otuki**  
Universidade Federal do Paraná

**Natália Fracaro Lombardi**  
Universidade Federal do Paraná

**Thais Teles de Souza**  
Universidade Federal do Paraná

**Wáller Christini Torelli Reis**  
Universidade Federal da Paraíba

#### REVISÃO DO PORTUGUÊS

**Ilana Socolik**  
Conselho Federal de Farmácia

**Luiz Carlos Costa Ferreira**  
Conselho Federal de Farmácia

#### REVISORES

**André Lacerda Ulysses de Carvalho**  
Organização Pan-Americana da Saúde/  
Organização Mundial da Saúde  
(OPAS/OMS)

**Arthur Timerman**  
Sociedade Brasileira de  
Dengue/Arboviroses

**Camilo Molino Guidoni**  
Universidade Estadual de Londrina

**Edmarlon Giroto**  
Universidade Estadual de Londrina

**Felipe Dias Carvalho**  
Organização Pan-Americana da Saúde/  
Organização Mundial da Saúde  
(OPAS/OMS)

**Joaquim Maurício Duarte Almeida**  
Universidade Federal de São João del-Rei

**José Ruben de Alcântara Bonfim**  
Secretaria Municipal da Saúde de São Paulo  
Instituto de Saúde da Secretaria  
de Estado de São Paulo

**Josélia Cintya Quintão Pena Frade**  
Conselho Federal de Farmácia

**Juliana Nunes Pfeil**  
Universidade Federal do Rio Grande do Sul

**Maria das Graças Lins Brandão**  
Universidade Federal de Minas Gerais

**Marcelo Polacow Bisson**  
Faculdade de Medicina do ABC

**Mário Borges Rosa**  
ISMP Brasil / FHEMIG

**Raissa Carolina Fonseca Cândido**  
ISMP Brasil / Faculdade de Farmácia  
da UFMG/CEMED

**Tânia Azevedo Anacleto**  
ISMP Brasil / SMS Betim

**Tarcisio José Palhano**  
Conselho Federal de Farmácia

#### REVISÃO FINAL

**Tarcisio José Palhano**  
Conselho Federal de Farmácia

**José Ruben de Alcântara Bonfim**  
Secretaria Municipal da Saúde de São Paulo  
Instituto de Saúde da Secretaria  
de Estado da Saúde de São Paulo

**Josélia Cintya Quintão Pena Frade**  
Conselho Federal de Farmácia

#### PREPARAÇÃO DA CONSULTA PÚBLICA/CFE Nº 02/2017

**Daniel Correia Júnior**  
Conselho Federal de Farmácia

**Leilane Alves Pereira**  
Conselho Federal de Farmácia

#### AVLIAÇÃO DAS CONTRIBUIÇÕES À CONSULTA PÚBLICA/CFE Nº 02/2017

**Hellen Karoline Maniero**  
Conselho Federal de Farmácia

**Josélia Cintya Quintão Pena Frade**  
Conselho Federal de Farmácia

**Juliana Miranda Ferreira**  
Universidade de São João del-Rei

**Wáller Christini Torelli Reis**  
Universidade Federal da Paraíba

#### NORMALIZAÇÃO BIBLIOGRÁFICA

Karla Chaves Gentil

#### COORDENAÇÃO

**Josélia Cintya Quintão Pena Frade**  
Conselho Federal de Farmácia

#### AGRADECIMENTOS

Às entidades parceiras  
**Organização Pan-Americana  
da Saúde/Organização Mundial  
da Saúde (OPAS/OMS)**

**Sociedade Brasileira de  
Dengue/Arboviroses**

**Sociedade Brasileira de Medicina  
de Família e Comunidade**

**Instituto para Práticas Seguras no  
Uso de Medicamentos (ISMP-Brasil)**

Pelo apoio técnico na revisão final  
**Bruna Carolina de Araújo**  
**Roberta Crevelário de Melo**

#### PROJETO GRÁFICO

**Coordenação de projeto gráfico**  
Gustavo Russo  
Editora fischer2

**Projeto gráfico**  
Cíntia Funchal

**Diretor de conteúdo**  
André Rocha MTB 45653/sp

**Editor-chefe**  
Lucas Mota

**Editora**  
Iracly Paulina

**Diretores de arte**  
Demian Russo e Clara Voegeli

**Editora de arte**  
Carolina Lusser

**Designers**  
Laís Brevilheri, Paula Seco,  
Rafael de Azevedo e  
Jacqueline Hamine

**Assistentes de Arte**  
Tiago Araujo e Pedro Silvério

**Revisão**  
Cristiane Rosa

**Acompanhamento e revisão  
do projeto gráfico**  
Josélia Cintya Quintão Pena Frade  
Maria Isabel Lopes  
Luiz Carlos Costa Ferreira  
Hellen Karoline Maniero  
Juliana Miranda Ferreira











## APRESENTAÇÃO

A febre, de acordo com a segunda edição da Classificação Internacional de Atenção Primária (CIAP 2), no componente “sinais e sintomas”, é classificada no código “A03” (A: Geral e não específico). A classificação CIAP 2 foi elaborada pelo Comitê Internacional de Classificação da Organização Mundial de Médicos de Família (*World Organization of National Colleges, Academies and Academic Associations of General Practitioners/Family Physicians – WONCA*) e traduzida para o português em parceria da Sociedade Brasileira de Medicina de Família e Comunidade (SBMFC) com o Ministério da Saúde (COMITÊ INTERNACIONAL DE CLASSIFICAÇÃO DA ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE ASSOCIAÇÕES NACIONAIS, ACADEMIAS E ASSOCIAÇÕES ACADÊMICAS DE CLÍNICOS GERAIS/MÉDICOS DE FAMÍLIA, 2009).

Segundo Kasper et al. (2016), o estado de febre pode ser definido como temperatura oral acima de  $37,2^{\circ}\text{C}$ , pela manhã, ou ainda acima de  $37,7^{\circ}\text{C}$ , à tarde. A temperatura muda ao longo do dia em cerca de  $0,5^{\circ}\text{C}$ , podendo chegar a  $1^{\circ}\text{C}$  em pacientes que estão se recuperando de estado febril. Os pirogênicos são substâncias que podem induzir febre e pode ser de origem interna (endógena) ou externa (exógena) ao corpo (Lumen. Boundless Anatomy and Physiology. s.d). A febre parece exercer função indispensável para auxiliar o corpo a combater uma série de infecções (MAYO CLINIC, 2017). Em 2012, nos Estados Unidos, mais de dez milhões de pessoas procuraram atendimento médico para tratar de febre, o que a torna o décimo oitavo motivo mais comum de consultas médicas (CENTERS OF DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2015). Em crianças, no Reino Unido, febre é o principal motivo de busca por consultas médicas e a segunda maior causa de internação (NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CARE EXCELLENCE, 2013).

As causas da febre não são identificadas em muitos dos casos. As mais comuns são doenças inflamatórias e infecções, sendo as malignidades uma pequena parte (ALT; BARKER, 1930; PETERSDORF; BEESON, 1961; KNOCKAERT; VANNESTE; BOBBAERS, 1993; KNOCKAERT; DUJARDIN; BOBBAERS, 1996; MILLER; HINGORAMI; FOLEY, 1996; DE KLEIJN; VANDENBROUCKE; VAN DER

MEER, 1997; VANDERSCHUEREN et al., 2003; ZENONE, 2006; BLEEKER-ROVERS et al., 2007). A investigação da causa de febre em crianças pode ser estressante para os pais e também para o profissional da saúde, pois frequentemente é o único sinal de infecção bacteriana em curso ou de infecção viral autolimitada (NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CARE EXCELLENCE, 2013; SMITHERMAN; MACIAS, 2017).

Para o alívio de febre, habitualmente o paciente busca o autotratamento, muitas vezes de modo precoce e inadequado (PETERSON, 2005; BARZAGA ARENCIBIA; CHOONARA, 2012). A Resolução da Diretoria Colegiada (RDC)/Anvisa nº 98, de 1º de agosto de 2016, descreve algumas classes de medicamentos, em Lista de Medicamentos Isentos de Prescrição - LMIP (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2016). Os medicamentos para o alívio desse sinal, cuja venda é isenta de prescrição médica, são:

- Anti-inflamatórios (ácido acetilsalicílico, ibuprofeno e naproxeno sódico).
- Antipiréticos (paracetamol, dipirona).

O tratamento antipirético, apesar de não afetar o tempo de resolução de infecções virais ou bacterianas, deve ser feito, se possível, depois de avaliação de causas prováveis (KRINSKY et al., 2014; PORAT; DINARELLO, 2016; PALAZZI, 2017).

O acolhimento de demanda espontânea quanto à febre, pelo farmacêutico, contribui para a melhoria da atenção à saúde, uma vez que reduz o risco do autotratamento inadequado, promove o uso seguro de medicamentos e amplia o acesso do paciente aos cuidados de saúde (KRINSKY et al., 2014). Este guia tem o propósito de apoiar o farmacêutico no manejo desse sinal não específico – Febre (CIAP 2 – A03), e inclui os seguintes conteúdos:

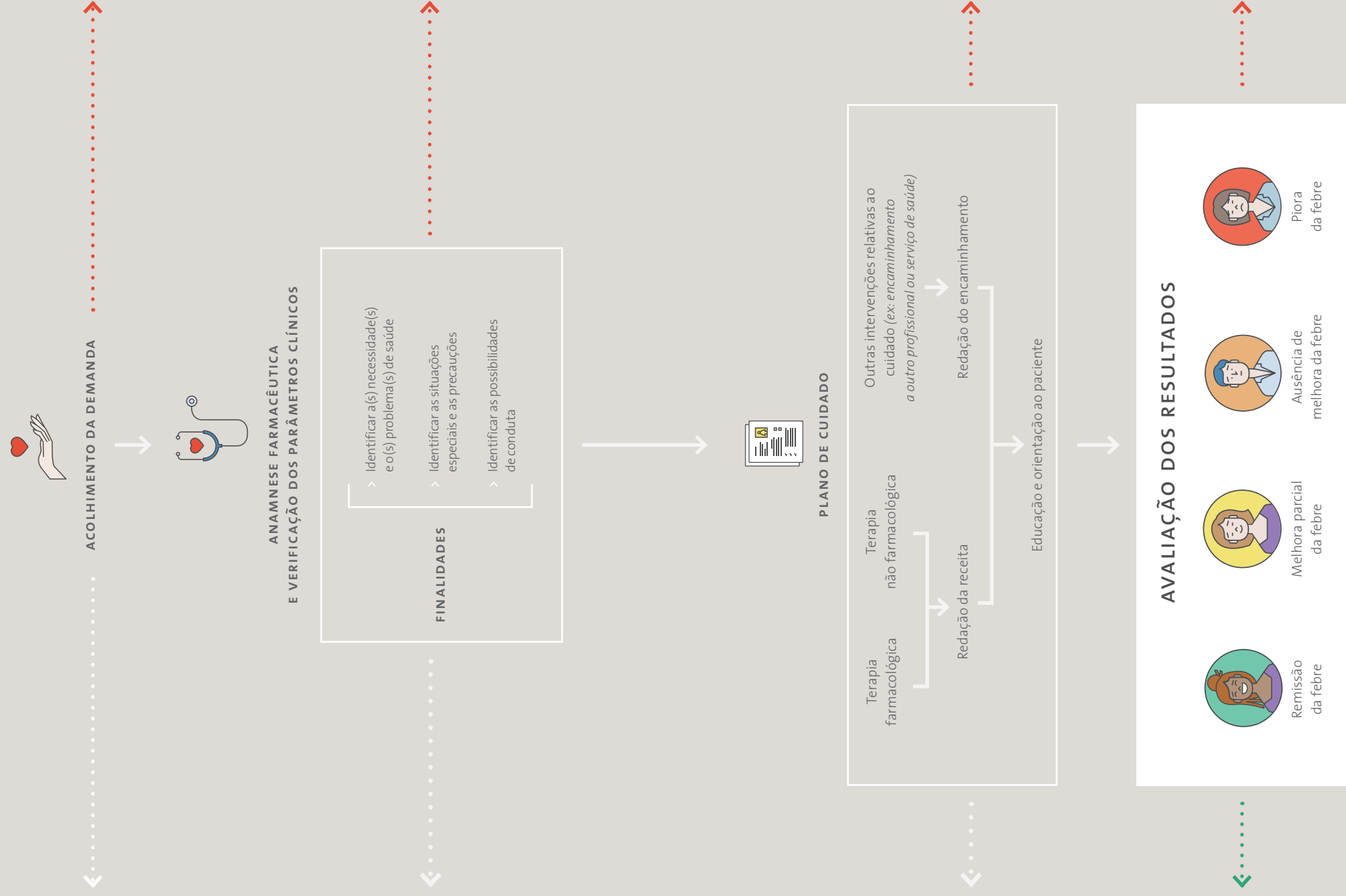
- Acolhimento da demanda;
- Anamnese farmacêutica e verificação de parâmetros clínicos (referências clínicas), identificação da(s) necessidade(s) e do(s) problema(s) de saúde, situações especiais e precauções, e alertas para encaminhamento;
- Elaboração do plano de cuidado (terapia não farmacológica, terapia farmacológica com medicamentos isentos de prescrição e encaminhamento);
- Avaliação dos resultados.

As etapas apresentadas na Figura 1 (CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA, 2015), se referem ao raciocínio clínico empregado na elaboração deste documento. Ainda constituem parte integrante da estrutura deste guia, os Apêndices – com informações específicas a respeito de busca, seleção e síntese de evidências<sup>1</sup>, reações adversas a medicamentos, precedidos de glossário.

---

1. Usa-se habitualmente medicina (ou saúde) com base em evidências como correspondente à expressão em inglês *evidence based medicine*. Não obstante, no Brasil, já ter-se firmado a expressão *medicina baseada em evidências*, a tradução não está correta; evidência é “qualidade daquilo que é evidente, que é inconteste, que todos veem ou podem ver e verificar” (SILVA, 1975.). Também tem o significado de “certeza manifesta” (ANJOS; FERREIRA, 1999). E de “qualidade ou caráter de evidente, atributo do que não dá margem à dúvida” (HOUAISS; VILLAR, 2011). Em realidade, é necessário com esse enfoque da prática médica e de saúde em geral, que emprega métodos epidemiológicos, *provar*, por exemplo, que um tratamento farmacológico é melhor que outro. Portanto, a expressão adequada seria medicina (ou saúde) com base em provas.

FIGURA 1  
ETAPAS DO RACIOCÍNIO CLÍNICO



REGISTRO NO PRONTUÁRIO DO PACIENTE

REGISTRO NO PRONTUÁRIO DO PACIENTE

LEGENDA:



Desfecho possível a cada etapa



Registro a cada etapa ou decisão pelo encaminhamento

Fonte: Conselho Federal de Farmácia (2015).

1

MÉTODO DE BUSCA  
DE EVIDÊNCIA



Para a elaboração deste guia de prática clínica foram considerados os preceitos da saúde com base em evidências, por meio da inclusão, busca sistemática e análise de estudos de elevada qualidade metodológica – primários (ensaios clínicos controlados ao acaso) e secundários (revisões sistemáticas e meta-análises). A estratégia de busca foi aplicada ao Medline via PubMed. Para tanto, foram utilizados descritores e termos relacionados ao sinal referido neste guia, tratamentos farmacológicos e não farmacológicos, conforme apresentados abaixo:

*Termos Mesh: fever, hyperthermia, hypothermia, pyrexia, thermometers, body temperature, pyrogens, Nonsteroidal Anti-Inflammatory Agents, NSAIDs, paracetamol, aspirin, dipyrrone, antipyretic agents.*

O detalhe da busca para rastreamento de estudos que tratam a respeito do manejo de febre, o fluxograma contendo o processo de seleção de estudos e a síntese de evidências acerca disso estão descritos nos apêndices B, C e D. Dados adicionais foram obtidos na busca efetuada nas bases de dados UpToDate e Micromedex (TRUVEN HEALTH ANALITYCS, 2017B; WOLTERS KLUWER, 2017).

As intervenções descritas neste guia foram avaliadas, conforme o grau de recomendação e nível de evidência científica, seguindo o modelo de 2009 do Centro de Medicina Baseada em Evidências da Universidade de Oxford, Inglaterra, Quadro 1 (CENTRE FOR EVIDENCE-BASED MEDICINE, 2009).

**QUADRO 1**

Graus de recomendação e níveis de evidência de condutas

GRAU DE RECOMENDAÇÃO	NÍVEL DE EVIDÊNCIA	CARACTERÍSTICAS DO ESTUDO
A	1A	> Revisão sistemática com meta-análise de estudos clínicos (com homogeneidade), controlados e controlados ao acaso
	1B	> Ensaio clínico controlado ao acaso
	1C	> Resultados terapêuticos do tipo “tudo ou nada”
B	2A	> Revisão sistemática (com homogeneidade) ou extrapolações dos estudos de nível 1
	2B	> Estudo de coorte (incluindo ensaio clínico controlado ao acaso de menor qualidade), ou extrapolações de estudos de nível 1
	2C	> Observação de resultados terapêuticos, estudos ecológicos, ou extrapolações de estudos de nível 1
	3A	> Revisão sistemática de estudos caso-controle, ou extrapolações de estudos de nível 1
	3B	> Estudo caso-controle, ou extrapolações de estudos de nível 1
C	4	> Série de casos (estudos não controlados), estudos pré-clínicos farmacológicos e toxicológicos ou extrapolações de estudos do nível 2 ou 3
D	5	> Opinião desprovida de avaliação crítica, com base em consensos, estudos fisiológicos ou modelos animais, ou estudos inconsistentes/ inconclusivos de qualquer nível

Fonte: Adaptado de Centre for Evidence-Based Medicine (2009).

2

ACOLHIMENTO  
DA DEMANDA





Todo paciente que busca atendimento com o farmacêutico espera ser acolhido e ter o problema dele resolvido. Acolher significa receber bem, dar conforto, escutar e se tornar responsável pelo atendimento da queixa do paciente ou, no mínimo, auxiliá-lo na escolha do melhor itinerário terapêutico (BRASIL, 2013a, 2013b). Nos casos em que o farmacêutico decida intervir nas necessidades e nos problemas de saúde identificados, ele assume a responsabilidade formal e se compromete a selecionar terapias adequadas, no âmbito de atuação dele, fundamentado em princípios éticos, nas melhores evidências disponíveis e na legislação vigente.

Existem situações nas quais o atendimento do farmacêutico será o encaminhamento do paciente a outro profissional ou serviço de saúde. Nesses casos poderá ser indicado o serviço de saúde mais próximo e acessível, ou fazer contato direto com o Serviço de Atendimento Móvel de Urgência (SAMU), segundo a gravidade da situação. Cabe ao farmacêutico interpretar cada caso e decidir pela pertinência ou não do atendimento dele. Para a tomada de decisão, servem como referência as situações que representam alertas para encaminhamento do paciente, descritas no capítulo 4 deste guia (Situações de alerta para o encaminhamento).

**A finalidade do acolhimento é identificar situações que requerem intervenção do farmacêutico ou indicam necessidade de atendimento do paciente por outro profissional ou serviço de saúde.**

# 3

## ANAMNESE FARMACÊUTICA E VERIFICAÇÃO DE PARÂMETROS CLÍNICOS



No processo da anamnese o farmacêutico deve buscar informações que permitam estabelecer se o sinal – febre – está relacionado a problemas de saúde autolimitados ou a outras afecções clínicas de maior gravidade, que necessitarão de encaminhamento a outro profissional ou serviço de saúde. A anamnese também deve orientar quanto à seleção da intervenção mais adequada, se não houver encaminhamento.

### **3.1 IDENTIFICAÇÃO DA(S) NECESSIDADE(S) OU DO(S) PROBLEMA(S) DE SAÚDE**

No momento de avaliação de um paciente que tem febre, deve-se ter em mente os seguintes pontos principais (KRINSKY et al., 2014; KASPER et al., 2016; MACLAREN; SPELMAN, 2016):

- a temperatura interna normal do corpo está entre 36,5 °C e 37,5 °C (KASPER et al., 2016), conforme o ritmo circadiano;
- a temperatura muda de acordo com a via de mensuração, com o momento do dia em que é medida e com o meio ambiente onde a pessoa se encontra;
- a idade, o sexo, a realização de atividades físicas e a ovulação podem influir na temperatura corporal.

**A temperatura interna é a temperatura das estruturas profundas do corpo, em oposição à temperatura periférica, que é a da pele. Ela é medida dentro da artéria pulmonar (EL-RADHI; BARRY, 2006).**

A correta mensuração e avaliação da temperatura corporal é indispensável para o manejo de febre.

### 3.1.1 Início, frequência e duração do sinal

O início desse sinal depende da etiologia. O surgimento de febre em decorrência de infecções bacterianas ou virais depende do tempo de incubação de cada agente etiológico. O vírus da gripe, por exemplo, tem um tempo de incubação de 1 a 3 dias do surgimento de sinais/sintomas, entre eles a febre (BERARDI et al., 2009; NHS CHOICES, 2016). A frequência desse sinal também muda muito. A febre não é um sinal específico e não ocorre em todos os pacientes (BERARDI et al., 2009).

Um aspecto a ser verificado obrigatoriamente na anamnese é o início de febre. Também devem ser observados possíveis sinais/sintomas relacionados e a frequência com que eles se manifestam. Os antecedentes de encontros com pessoas com afecções transmissíveis também podem ser relevantes (KASPER et al., 2016).

### 3.1.2 Características e gravidade da febre

A febre aguda, a mais comum, geralmente é causada por infecções autolimitadas que desaparecem em alguns dias ou até em uma semana e, por isso, não necessita de intervenção médica. Casos em que há maior duração desse sinal, ou recorrência depois de um intervalo de apirexia, sugerem infecções mais graves ou outras doenças, e devem ser avaliados pelo médico. Outra situação de encaminhamento é a febre persistente por mais de três dias (BERARDI et al., 2009; KOOL et al., 2013; ELSHOUT et al., 2015).

A febre induzida por medicamentos, geralmente, se desenvolve entre 7 e 10 dias do início do tratamento. Entretanto também pode ocorrer no início da terapia e costuma cessar de 24 a 72 horas com a retirada do medicamento (PATEL E GALLAGHER, 2010; KRINSKY et al., 2014). O Quadro 9 apresenta os medicamentos disponíveis no Brasil que podem causar febre.

Já a febre associada a vacinas varia; contudo, geralmente ocorre em até 24 horas de sua administração (BRASIL, 2008).

Finalmente, além de elevação da temperatura, as manifestações que, em geral, acompanham a febre são: desconforto, cefaleia, mal-estar generalizado, transpiração excessiva, calafrios, taquicardia, artralgia, mialgia, irritabilidade e anorexia (BERARDI et al., 2009).

A gravidade da febre está relacionada a alguns fatores, como: temperatura ambiente, idade do paciente, existência de intercorrências clínicas, infecções graves, reações autoimunes, desidratação, inflamações do sistema nervoso central (SNC) e distúrbios metabólicos, (BERARDI et al., 2009; PALAZZI, 2017). A temperatura corporal alta pode causar danos à função intelectual com desorientação e delírio, especialmente em pessoas que tenham demência, aterosclerose cerebral ou alcoolismo (BERARDI et al., 2009).



A queixa de febre por um tempo superior a três dias, bem como a recorrência frequente de episódios febris (em um período maior de seis meses), são situações de alerta para o encaminhamento do paciente ao médico.

### *3.1.2.1 Acessórios para medida de temperatura, componentes, técnicas de uso e higiene*

A febre, acompanhada de desconforto e de outros sinais/sintomas sistêmicos, é inicialmente suspeitada pelo toque em alguma parte do corpo. Normalmente, o toque é feito na fronte e, na existência de febre, há uma sensação de calor. A elevação brusca da temperatura corporal pode provocar sudorese, rubor facial e calafrios (PORAT; DINARELLO, 2016).

Apesar de essa prática ser comum e identificar um possível quadro de febre em curso, ela não é precisa para se definir a temperatura interna (EL-RADHI; BARRY, 2006). A forma mais exata para a mensuração da temperatura corporal consiste na utilização de um termômetro, na escolha das vias de mensuração mais adequadas, de acordo com as particularidades do paciente, do tipo de aparelho disponível e o emprego da técnica correta. Deve-se considerar a idade e a preferência do indivíduo quanto à via de mensuração, bem como a precisão do termômetro (KRINSKY et al., 2014; PORAT; DINARELLO, 2016; WARD, 2017a).

Nos últimos anos houve muitos avanços nos tipos de termômetros. Os termômetros de coluna de mercúrio e os digitais são, provavelmente, os acessórios mais utilizados e têm acurácias comparáveis. Contudo, a RDC/Anvisa n.º 145, de 21 de março de 2017, proíbe, a partir de janeiro de 2019, em todo o território nacional, a produção, a importação e o comércio, assim como o uso em serviços de saúde, de termômetros e esfigmomanômetros de coluna de mercúrio (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2017). As medições feitas pelos aparelhos digitais têm menos influências da manipulação do acessório (DEL BENE, 1990), portanto, são mais adequadas para uso não profissional. Recentes inovações incluem termômetro digital com sensor infravermelho, termômetro digital (tipo chupeta) e adesivos (KRINSKY et al., 2014). No Quadro 2 são apresentadas as vantagens e desvantagens de cada tipo de termômetro.

## QUADRO 2

Comparação entre acessórios para medida de temperatura

ACESSÓRIO	VANTAGENS	DESvantagens
<b>Termômetro de coluna</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>&gt; Baixo custo</li><li>&gt; Precisão</li><li>&gt; Não há necessidade de calibração</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>&gt; Tempo mais longo para fazer mensuração</li><li>&gt; Risco de quebra</li><li>&gt; Risco de contaminação do meio ambiente e individual (mercúrio)</li><li>&gt; Leitura difícil para idosos ou pessoas com pouca acuidade de visão</li></ul>
<b>Termômetro digital</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>&gt; Baixo custo</li><li>&gt; Utilização simples e fácil</li><li>&gt; Mensuração rápida</li><li>&gt; Leitura fácil</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>&gt; Necessidade de calibração periódica</li><li>&gt; Necessidade de troca de bateria</li></ul>
<b>Termômetro com sensor infravermelho</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>&gt; Mensuração rápida</li><li>&gt; Leitura de fácil visão</li><li>&gt; Comodidade para uso pediátrico</li><li>&gt; Higiene</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>&gt; Necessidade de calibração</li><li>&gt; Necessidade de troca de bateria</li><li>&gt; Alto custo</li><li>&gt; Necessidade de ser colocado a uma distância adequada para garantir a precisão</li></ul>
<b>Termômetro digital tipo chupeta</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>&gt; Mensuração rápida e fácil</li><li>&gt; Comodidade para uso pediátrico</li><li>&gt; Leitura de fácil visão</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>&gt; Necessidade de calibração</li><li>&gt; Necessidade de troca de bateria</li><li>&gt; Alto custo</li></ul>
<b>Adesivo para avaliação de temperatura</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>&gt; Acompanhamento constante</li><li>&gt; Comodidade para uso pediátrico</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>&gt; Baixa precisão</li><li>&gt; Custo elevado por ser descartável</li></ul>

Fonte: Adaptado de Del Bene (1990), Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (2014), Krinsky et al. (2014) e Ward (2017b).



### CARACTERÍSTICAS DO TERMÔMETRO IDEAL (EL-RADHI; BARRY, 2006)

- Indica a temperatura central de modo mais exato em todas as idades;
- É conveniente, fácil e confortável de ser usado pelo paciente e pelo profissional sem provocar constrangimentos na maioria das vezes;
- Indica rapidamente o resultado;
- Não traz riscos de infecção cruzada;
- Não sofre influência da temperatura ambiente;
- É seguro;
- Tem a melhor relação entre o custo e a efetividade.

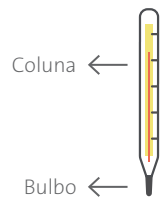
Segundo a *Food and Drug Administration* (FDA), todos os termômetros aprovados para uso têm certa precisão e acurácia se usados corretamente (KRINSKY et al., 2014). Portanto, executar e informar ao paciente sobre a técnica correta de cada aparelho é importante para garantir uma mensuração com resultados mais próximos possíveis da temperatura corporal interna.

No Quadro 3 são apresentados os diferentes termômetros disponíveis no mercado.

### QUADRO 3

Acessórios para medida de temperatura, componentes, técnicas de uso e higiene

#### TERMÔMETRO DE COLUNA DE MERCÚRIO<sup>1</sup>



##### A. TÉCNICA DE USO

1. Retire o termômetro do estojo protetor.
2. Limpe-o com algodão embebido em álcool etílico a 70% (p/p).
3. Verifique se a coluna de mercúrio se encontra abaixo de 35°C. Não segure o termômetro pelo bulbo, pois isso pode alterar a mensuração da temperatura.
4. Caso o termômetro não esteja abaixo de 35°C, reduza a coluna de líquido utilizando força centrífuga (agitar rapidamente o termômetro para baixo, segurando-o pela extremidade contrária ao bulbo).
5. Posicione adequadamente o bulbo do termômetro na via para mensuração (item C).
6. Deixe-o no lugar pelo tempo indicado na bula/manual para a via escolhida.
7. Faça a leitura mantendo o termômetro no nível dos olhos e rodando-o entre os dedos até que a linha de mercúrio possa ser vista. Registre o valor e informe o resultado ao paciente.

8. Limpe-o conforme a técnica de higiene (item B).

9. Guarde-o no estojo protetor.

10. Armazene-o em lugar protegido de temperaturas extremas, umidade, luz direta e poeira. Não o deixe ao alcance de crianças.

##### B. TÉCNICA DE HIGIENE

Lave o termômetro com água e sabão. Em seguida, mergulhe a ponteira (bulbo) em álcool etílico a 70% (p/p) por alguns instantes e seque-a com algodão. Qualquer outro produto químico pode danificar o acessório. Não coloque o termômetro em água fervente.

Para uso profissional desse termômetro, em alguns países utiliza-se revestimento descartável a cada atendimento.

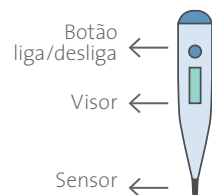
##### C. VIAS PARA MENSURAÇÃO

Axilar e oral (Quadro 17).



Termômetro de vidro deve ser utilizado com muito cuidado, em razão do risco de quebra.

## TERMÔMETRO DIGITAL <sup>2,3</sup>



### A. TÉCNICA DE USO

1. Retire o termômetro do estojo protetor.
2. Limpe-o com algodão embebido em álcool etílico a 70% (p/p).
3. Ligue o termômetro pressionando o botão Liga/Desliga, que geralmente fica ao lado do visor. Um sinal sonoro será ouvido.
4. Verifique se, no visor, aparece o ícone <L> intermitente. O termômetro estará pronto para mensuração. (Obs.: O ícone pode não aparecer caso: a temperatura ambiente seja superior a 32°C; o aparelho esteja sem bateria ou com defeito).
5. Posicione adequadamente o sensor do termômetro na via para mensuração (item C).
6. Aguarde a mensuração. Quando finalizada, um sinal sonoro será ouvido.
7. Retire o termômetro da via de mensuração.
8. Registre o valor da temperatura mostrado no visor e informe o resultado ao paciente.
9. Desligue o termômetro, pressionando ligeiramente o botão Liga/Desliga.

10. Limpe-o, conforme a técnica de higiene (item B).

11. Guarde-o no estojo protetor.

12. Armazene-o em lugar protegido de temperaturas extremas, umidade, luz direta e poeira. Não o deixe ao alcance de crianças.

### B. TÉCNICA DE HIGIENE

Limpe o termômetro com algodão embebido em álcool etílico a 70% (p/p), e tenha cuidado para que o álcool não entre em contato com o visor. Finalize limpando com um algodão seco. Não umedeça o sensor com álcool por longos períodos para evitar danos. Remova a bateria, caso não vá utilizar o termômetro por um longo período.

Para uso profissional desse termômetro, em alguns países utiliza-se revestimento descartável a cada atendimento.

### C. VIAS PARA MENSURAÇÃO

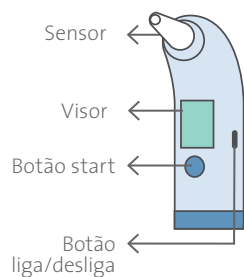
Axilar e oral (Quadro 17).



Apesar de alguns fabricantes informarem a possibilidade de uso deste aparelho para mensuração de temperatura retal, não se recomenda a aplicação dessa técnica em farmácias.



## TERMÔMETRO DIGITAL AURICULAR POR INFRAVERMELHO <sup>4</sup>



### A. TÉCNICA DE USO

1. Retire o termômetro do estojo protetor.
2. Limpe o sensor com algodão embebido em álcool etílico a 70% (p/p). Espere por cinco minutos para fazer a mensuração, de modo que o sensor tenha recepção constante de energia.
3. Ligue o termômetro pressionando o botão Liga/Desliga. Um sinal sonoro será ouvido.
4. Verifique se, no visor, o ícone <math>^{\circ}\text{C}</math> está piscando. O termômetro estará pronto para mensuração.
5. Posicione o sensor no canal auditivo, pressione o botão START e aguarde.
6. Somente retire o termômetro da posição de medida com o sinal sonoro que indica a finalização da mensuração.
7. Registre a temperatura que aparece no visor e informe o resultado ao paciente.
8. Desligue o termômetro, pressionando ligeiramente o botão Liga/Desliga.
9. Limpe-o, conforme a técnica de higiene (item B).

10. Guarde-o no estojo protetor.

11. Armazene-o em lugar protegido de temperaturas extremas, umidade, luz direta e poeira. Não o deixe ao alcance de crianças.

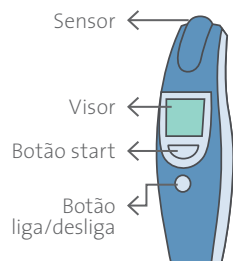
### B. TÉCNICA DE HIGIENE

Use uma haste flexível com álcool etílico a 70% (p/p) para limpar o sensor. O restante do termômetro deve ser limpo com algodão umedecido com álcool. Assegure-se de que não entre qualquer líquido no interior do termômetro. Não utilize produtos de limpeza abrasivos ou diluentes para limpar o termômetro e nunca o mergulhe em água ou em qualquer outro líquido. Remova a bateria, caso não vá utilizá-lo por longo período.

### C. VIA PARA MENSURAÇÃO

Timpânica (Quadro 17).

## TERMÔMETRO DIGITAL INFRAVERMELHO SEM CONTATO <sup>5</sup>



### A. TÉCNICA DE USO

1. Retire o termômetro do estojo protetor.
2. Ligue o termômetro pressionando o botão Liga/Desliga. Um sinal sonoro será emitido.
3. Verifique no visor se o ícone <math>^{\circ}\text{C}</math> está piscando. O termômetro estará pronto para mensuração.
4. Posicione o sensor na testa e mantenha o botão START pressionado. A luz de rastreamento é ativada e consegue-se medir a temperatura a uma distância de até 5 cm.
5. Mova gradativamente o termômetro em direção à têmpora para detectar a temperatura corporal. Quando concluída, um sinal sonoro será emitido.
6. Solte o botão START.
7. Registre a temperatura que aparece no visor e informe o resultado ao paciente.
8. Desligue o termômetro pressionando ligeiramente o botão Liga/Desliga.
9. Aguarde por pelo menos dois minutos para nova mensuração (obrigatoriamente o termômetro deve ser desligado e ligado novamente entre medições consecutivas).

10. Limpe-o conforme a técnica de higiene (item B).

11. Guarde-o no estojo protetor.

12. Armazene-o em lugar protegido de temperaturas altas e baixas, umidade, luz direta e poeira. Não deixe o termômetro ao alcance de crianças.

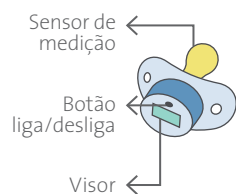
### B. TÉCNICA DE HIGIENE

Use uma haste flexível com álcool etílico a 70% (p/p) para limpar o sensor. O restante do termômetro deve ser limpo com algodão umedecido com álcool. Assegure-se de que não entre qualquer líquido no interior do aparelho. Não utilize produtos de limpeza abrasivos ou diluentes para limpar o termômetro e nunca o mergulhe em água ou em qualquer outro líquido. Remova a bateria, caso não vá utilizá-lo por longo período.

### C. VIA PARA MENSURAÇÃO

Temporal (Quadro 17).

## TERMÔMETRO DIGITAL TIPO CHUPETA <sup>6</sup>



### A. TÉCNICA DE USO

1. Retire o termômetro do estojo protetor.
2. Examine o bulbo da chupeta antes de cada uso em busca de rachaduras, rasgos, pegajosidade ou outros sinais de desgaste. OBS: Descarte o acessório desgastado.
3. Ligue o termômetro pressionando o botão Liga/Desliga. Aparecerá no visor um ícone confirmando que está funcionando.
4. Solte o botão Liga/Desliga. Aparecerá "L" e "°C" no visor e o "°C" ficará piscando, pronto para uso.
5. Posicione o bulbo da chupeta na boca do bebê.
6. Quando o sinal <°C> no visor tiver parado de piscar, a mensuração terá terminado e soará um sinal.
7. Registre a temperatura que aparece no visor.
8. Desligue o termômetro pressionando ligeiramente o botão Liga/Desliga.
9. Limpe-o conforme a técnica de higiene (item B).
10. Guarde-o no estojo protetor.

11. Armazene-o em lugar protegido de temperaturas altas e baixas, umidade, luz direta e poeira. Não deixe o termômetro ao alcance de crianças.

### B. TÉCNICA DE HIGIENE

Mergulhe a borracha da chupeta por alguns minutos em álcool etílico a 70% (p/p), retire e seque com guardanapo. Qualquer outro produto químico pode danificar o acessório. Não coloque esse produto em água fervente.

### C. VIA PARA MENSURAÇÃO

Oral (Quadro 17).

## ADESIVO PARA AVALIAÇÃO DE TEMPERATURA <sup>7</sup>

### A. TÉCNICA DE USO

1. Limpe a pele com algodão seco.
2. Destaque o adesivo e aplique na região de escolha.
3. Aguarde 30 segundos antes de fazer a leitura da temperatura.
4. Caso apareça a letra "N", a temperatura corporal estará normal. Se além da letra "N" aparecerem alguns números, a temperatura irá corresponder ao maior número indicado. Oriente o cuidador a registrar o valor.
5. Remova o adesivo em até 48 horas.
6. Descarte o adesivo. Não pode ser reutilizado.

### B. TÉCNICA DE HIGIENE

Não se aplica, pois é descartável.

### C. VIAS PARA MENSURAÇÃO

Axila, peito ou testa (Quadro 17).

Adaptado de: 1. Incoterm[s.d]a, 2. G Tech Controller (2015) (2007b), 3. Omron (2011), 4. G Tech (2007a), 5. G.Tech (2011), 6. Incoterm [s.d]b, 7. Eurobaby (2017)

Outro aspecto relevante é a via de medida da temperatura. A temperatura pode ser medida em diversos lugares - reto, axila, boca, têmpora e canal auditivo. Os valores considerados para definição de febre, segundo as diferentes vias de mensuração, estão descritos na Tabela 1. Durante a elaboração deste guia de prática clínica observou-se a falta de consenso na literatura quanto aos valores de temperaturas por vias de mensuração, indicação do termômetro ideal e lugar para medida da temperatura (DEL BENE, 1990; SUND-LEVANDER; FORSBERG; WAHREN, 2002; EL-RADHI; BARRY, 2006; KASPER et al., 2016). Apesar de a medida da temperatura por via retal ser considerada a de referência, não se recomenda esse modo de medi-la em farmácias em razão de risco de quebra do termômetro, desconforto e inconveniência. (EL-RADHI; BARRY, 2006; MAZEROLLE et al., 2011; KRINSKY et al., 2014).

**TABELA 1**

Valores para determinação de febre segundo diferentes vias de mensuração

PROCEDIMENTO DE MENSURAÇÃO	NORMOTERMIA	FEBRE
Retal	36,6°C a 38°C	> 38,0°C
Oral	35,5°C a 37,5°C	> 37,5°C
Axilar	34,7°C a 37,4°C	> 37,4°C
Temporal	36,6°C a 37,8°C	> 38,1°C (0 a 2 meses)
		> 37,9°C (3 meses a até 4 anos)
		> 37,8°C (≥ 4 anos)
Timpânica	35,7°C a 37,8°C	>37,8°C

Fonte: Krinsky et al. (2014).

A via de mensuração mais usada é a axilar e, embora seja mais fácil de medir (em comparação com registros orais ou retais), é uma estimativa menos precisa da temperatura interna corporal e tem forte influência de fatores do meio ambiente. Apesar disso, a medida da temperatura axilar é recomendada em neonatos por causa do risco de perfuração do intestino com o termômetro utilizado por via retal (EL-RADHI; BARRY, 2006; LEDUC; WOODS, 2015).

A precisão da medida de temperatura por via oral situa-se entre a da axilar e a retal. Sugere-se que a precisão aumenta principalmente pelo cumprimento e pela capacidade de usar a técnica adequada (LEDUC; WOODS, 2015). É importante saber que a via oral tem influência da ingestão recente de alimentos ou bebidas frias e quentes, do uso de cigarro, da posição do termômetro e da respiração. Por isso, a utilização dessa técnica necessita de atenção e instruções corretas ao paciente (MAZEROLLE et al., 2011). Crianças não seguram facilmente o termômetro na boca, o que também afeta a medida por essa via (KRINSKY et al., 2014).

A mensuração, por proximidade da membrana timpânica, detecta a radiação térmica emitida pela via auricular, que é proporcional à temperatura da membrana. Pode haver variedade nas medições em razão da estrutura do canal auditivo e da posição do sensor (LEDUC; WOODS, 2015). Uma revisão sistemática com meta-análise comparou a mensuração timpânica com a mensuração retal e concluiu que a primeira não pode ser usada com confiança em situações em que a temperatura corporal tem que ser medida com precisão. A medida feita pela via auricular tem influência da quantidade de cerume (CRAIG et al., 2002).

A temperatura também pode ser medida com o termômetro de sensor infravermelho sem contato, que é apontado para a testa e movido lentamente para a região da têmpora. Esse método, relativamente novo, é mais preciso do que a medida timpânica e mais bem tolerado que a mensuração por via retal (LEDUC; WOODS, 2015).

Revisões sistemáticas concluíram que a termometria da membrana timpânica não equivale aos métodos estabelecidos de medição da temperatura interna (WOLTERS KLUWER, 2017). Uma revisão sistemática com meta-análise reforçou que a medida pela via timpânica apresenta pouca capacidade de repetição e tende a apresentar resultados falso-negativos. O estudo reforça que a medida na região temporal poderia substituir os termômetros timpânicos, com a ressalva de que ambos os métodos são imprecisos quando comparados com a medida por via retal (GEIJER et al., 2016).

As temperaturas axilar e retal não são idênticas. A via axilar apresenta menos possibilidade de contaminação, uma vez que o aparelho não tem contato com fluidos biológicos, à exceção do suor. A precisão da medida da temperatura depende também da aplicação das técnicas com atenção.



**No curso de um estado de febre, a temperatura sempre deve ser medida com o mesmo aparelho e no mesmo lugar, a fim de permitir a comparação de resultados no decorrer do tempo.**

### 3.1.2.2 Hipotermia, normotermia, febre, hiperpirexia e hipertermia

A avaliação da temperatura corporal é importante para estabelecer como o estado térmico do paciente pode ser classificado a fim de melhor direcionar a conduta do profissional. Na **hipotermia**, a temperatura corporal está abaixo da faixa de normalidade, habitualmente associada à longa permanência em lugar frio, exposição prolongada à chuva, ao vento, à neve ou imersão em água fria (NHS CHOICES, 2008). A hipotermia ocorre quando a temperatura interna é menor que 35° C (KASPER et al., 2016).

A **normotermia** (temperatura corporal normal) pode variar de acordo com o lugar de mensuração (Tabela 1).

**Febre** é um aumento da temperatura decorrente de uma resposta imunológica a um pirogênio exógeno ou endógeno (Tabela 1).

A temperatura acima de 41,1°C é descrita como **hiperpirexia** (DEL BENE, 1990). Ela ocorre nas infecções graves e, principalmente, nas hemorragias do SNC. O Quadro 4 apresenta a classificação e condutas quanto à febre no adulto.

#### QUADRO 4

Classificação dos valores de temperatura corporal no adulto

CLASSIFICAÇÃO	CONDUTA <sup>1,2,3</sup>
▶ Hipotermia	Encaminhar ao atendimento médico.
▶ Normotermia	Manutenção das atividades normais.
▶ Febre	Adotar tratamento não farmacológico e farmacológico. Avaliar estado geral do paciente e encaminhar ao médico, caso apresente sinais de alerta (Quadro 10).
▶ Hiperpirexia	Encaminhar ao serviço de urgência/emergência.

Fonte: Adaptado de Del Bene (1990) e Krinsky et al. (2014)



- Crianças com menos de seis meses, com temperatura retal  $\geq 38^{\circ}\text{C}$  ou equivalente, devem ser encaminhadas ao médico.
- Crianças com mais de seis meses de idade, com temperatura retal  $\geq 40^{\circ}\text{C}$  ou equivalente, devem ser encaminhadas ao médico.
- A medida precisa de temperatura é decisiva em crianças com menos de 3 meses de idade. Nessa população, uma temperatura acima de  $38^{\circ}\text{C}$  está associada à infecção bacteriana grave de 3% a 15% dos pacientes (EL-RADHI; BARRY, 2006).

Embora a maioria dos pacientes com temperatura corporal elevada tenha febre, existem alguns casos em que uma temperatura elevada corresponde a **hipertermia**. Nesse quadro ocorre o aumento não controlado da temperatura, o que excede a capacidade do organismo de perder calor. Diferente dos quadros de febre, não há mudança do ponto de ajuste no centro termorregulador do hipotálamo, bem como não há ação de pirogênios. As causas mais frequentes de hipertermia são: insolação, indução por fármacos e outras substâncias psicoativas

de uso não terapêutico, síndrome neuroléptica maligna, síndrome serotoninérgica, hipertermia maligna, endocrinopatias (tireotoxicose, feocromocitoma), lesão do SNC – hemorragia cerebral, estado de mal epiléptico, lesão do hipotálamo – (ORTIZ-GÓMEZ; FORNET; PALACIO, 2013; KASPER ET AL., 2016).

O quadro de hipertermia pode ser fatal e tem como característica não responder a antipiréticos. As complicações associadas à elevação excessiva da temperatura relacionam-se a resposta inflamatória sistêmica, coagulação intravascular disseminada, disfunção do SNC (manifestada em delírio, coma e convulsões). Além disso, podem ocorrer rabdomiólise e insuficiências respiratória, hepática e renal (BOUCHAMA; KNOCHEL, 2002; KOVATS; KRISTIE, 2006; VANDENTORREN ET AL., 2006).

### 3.1.2.3 Padrões de manifestação de febre

O padrão de manifestação de febre pode ter variedade desde ser intermitente até constante ou recorrente. Esses padrões, apesar de úteis, não são suficientes para identificação da possível causa (PALAZZI, 2017), servindo apenas para caracterização. No Quadro 5 apresentam-se as classificações quanto aos padrões de manifestação de febre e as situações em que são percebidos. Essa informação deve ser utilizada com cautela.

#### QUADRO 5

Características de padrões de febre e afecções possivelmente relacionadas

PADRÃO	MANIFESTAÇÃO	POSSÍVEIS ETIOLOGIAS
Constante	Temperatura alta permanente, com pouca ou nenhuma flutuação. Assemelha-se à febre de padrão intermitente, quando há administração de antipiréticos.	Febre tifoide, brucelose e outros tipos de infecções.
Intermitente	Pico alto de temperatura com rápida diminuição em seguida.	Infecção pirogênica; tuberculose; linfoma, artrite juvenil idiopática.
Remitente	Picos de temperatura alta, flutuantes, em que a temperatura apresentada pelo paciente não retorna ao normal.	Infecções virais; infecções bacterianas (principalmente endocardite); sarcoidose; linfoma; mixoma atrial.
Recidivante	Temperatura elevada, seguida de períodos de um ou mais dias sem febre.	Malária, febre por mordida de rato; infecção por <i>Borrelia</i> spp.; linfoma.
Recorrente	Episódios frequentes de febre em períodos maiores que seis meses.	Defeitos metabólicos; desregulação do sistema nervoso central; doenças periódicas; estados de imunodeficiência.

Fonte: Palazzi (2017).



Tendo em vista que a classificação quanto aos padrões de manifestação da febre não é suficientemente clara para identificar a sua causa, sugere-se utilizar essa informação para apoiar a decisão de encaminhar o paciente ao médico.

### 3.1.3 Fatores que agravam a febre



#### 3.1.3.1 Temperatura ambiente e umidade do ar

Em alguns casos, a temperatura ambiente pode afetar a temperatura corporal. Populações frágeis, como idosos e crianças, principalmente aqueles residentes em países frios – como Áustria e Canadá – podem apresentar quadros de hipertermia, quando há grande elevação da temperatura ambiente. Esse fato pode ser agravado se as residências não dispõem de um sistema de controle de temperatura (BOUCHAMA; KNOCHEL, 2002; KOVATS; KRISTIE, 2006; VANDENTORREN ET AL., 2006).



#### 3.1.3.2 Vestuário e cobertura do corpo

O excesso de roupas pode agravar a febre. Essa prática geralmente ocorre em resposta à sensação de frio na pele, decorrente de processo de vasoconstrição que ocorre nesse estado. Assim, o indivíduo procura se “aquecer” e livrar-se do frio que sente, com a diminuição de superfícies corporais expostas, o aumento na quantidade e capacidade térmica das roupas, a busca por ambiências mais quentes e a diminuição das atividades (HENRIKSSON et al., 2012). Tais condutas, entretanto, dificultam a troca de calor do corpo com o meio ambiente. O recomendável é orientar o paciente a usar vestimentas leves.

Há que se investigar, também, as crenças a respeito do emprego de cobertas para envolver o paciente com febre. Cobertas pesadas podem causar aumento da temperatura e dificultar a perda de calor (TRUVEN HEALTH ANALITYCS, 2017a).



Há o mito de que para aliviar a febre é necessário dar um suador ao paciente. Essa prática consiste em administrar um antipirético e cobrir completamente o paciente para que haja intensa sudorese. Não se recomenda fazer isso.

Apesar de a transpiração ser um dos mecanismos de redução da temperatura corporal, a cobertura do corpo contribui para a elevação da temperatura corporal.

### 3.1.4 Possíveis sinais e sintomas associados

Apesar de ampla variedade do espectro clínico, conhecer o padrão de manifestação de algumas afecções associadas a quadro febril pode ser útil para a avaliação da gravidade e identificação da necessidade de encaminhamento do paciente. Os problemas mais comuns, que têm a febre como um dos sinais mais importantes, estão descritos no Quadro 6. Tais informações podem auxiliar no rastreamento de casos que necessitem de encaminhamento ao médico. Não é objeto deste guia a compreensão de sinais e sintomas associados à febre. Contudo, é imperativa a identificação deles para a definição da conduta a ser adotada (KRINSKY et al., 2014).




As características dos quadros clínicos (Quadro 6) não foram apresentadas visando ao diagnóstico etiológico, pois essa não é uma atribuição do farmacêutico. Portanto, use essa informação com cautela.



## QUADRO 6

Afecções clínicas que podem vir acompanhadas de febre

AFEÇÃO CLÍNICA	CARACTERÍSTICAS E/OU SINAIS E SINTOMAS ADICIONAIS
Laringite	Rouquidão, tosse seca, dor ou desconforto na garganta, disfagia, mialgia e mal-estar. Os sintomas tendem a desaparecer em poucos dias.
Faringoamigdalite	A maioria dos casos é provocada por infecções virais. Entretanto, também podem ser de origem bacteriana. Dor de garganta (moderada a grave), disfagia, adenomegalia cervical, cefaleia. Pode ter exsudato (placas de pus).
Otite média	Dor no ouvido, redução da audição, falta de apetite, otorreia (secreção no ouvido). Em crianças, pode haver também choro mais frequente que o normal, irritabilidade, incômodo no ouvido (a criança fica mexendo ou apontando para a orelha), perda de apetite. Muito comum em crianças com menos de 10 anos de idade. Resolução espontânea em três dias em 80% dos casos.
Distúrbios metabólicos, desregulação do SNC e estados de imunodeficiência	A febre se apresenta em episódios recorrentes, por períodos maiores que seis meses.
Infecções bacterianas, virais ou fúngicas	A febre se apresenta em picos de temperatura alta, flutuantes, em que a temperatura apresentada pelo paciente não retorna ao normal.
Gripe	Mialgia, artralgia, rinorreia, congestão nasal, dor ou desconforto na garganta, cefaleia, tosse não produtiva, mal-estar geral. Pode haver rouquidão, perda temporária da capacidade de sentir gostos e cheiros, sensação de pressão nos ouvidos e fadiga de moderada a grave.

AFEÇÃO CLÍNICA	CARACTERÍSTICAS E/OU SINAIS E SINTOMAS ADICIONAIS
Dengue	 Cefaleia, mialgia, prostração, artralgia, anorexia, astenia, dor retro-orbitária, náuseas, vômitos, exantema e prurido cutâneo. Hepatomegalia dolorosa pode ocorrer, ocasionalmente, desde o aparecimento da febre. Alguns aspectos clínicos dependem, com frequência, da idade do paciente. A dor abdominal generalizada pode ocorrer principalmente nas crianças. Os adultos podem apresentar manifestações hemorrágicas, como petéquias, epistaxe, gengivorragia, sangramento gastrointestinal, hematúria e metrorragia. A doença tem duração de cinco a sete dias. Com o desaparecimento da febre, há regressão dos sinais e sintomas, podendo ainda persistir a fadiga.
Chicungunha	Os sinais/sintomas iniciam entre dois e doze dias depois da picada do mosquito <i>Aedes</i> infectado. Dores intensas nas articulações de pés e mãos, além de dedos, tornozelos e punhos. Pode ocorrer ainda cefaleia, e mialgia. Cerca de 30% dos casos não apresentam sinais/sintomas.
Leishmaniose Visceral	É caracterizada por febre de longa duração, perda de peso, astenia, adinamia, hepatoesplenomegalia e anemia, dentre outras.
Infecção pelo vírus da zica	Cefaleia, artralgia leve, manchas vermelhas na pele, coceira e vermelhidão nos olhos. Os sinais/sintomas menos frequentes são inchaço (tumefação) no corpo, dor de garganta, tosse e vômitos. No geral, os sinais/sintomas desaparecem espontaneamente entre três e sete dias. No entanto, a artralgia pode persistir por aproximadamente um mês. Cerca de 80% das pessoas infectadas pelo vírus zica não desenvolvem manifestações clínicas.
Febre amarela	Sintomas inespecíficos de início súbito, como febre, calafrios, lombalgia, mialgias generalizadas, prostração, dor de cabeça, náuseas e vômitos, com duração de cerca de três dias.
Malária	Febre elevada, seguida de um ou mais dias sem aumento da temperatura corporal. A periodicidade da febre (a cada 36, 48, ou 72 horas) está relacionada à maturação de esquizontes nos eritrócitos e à liberação deles no plasma sanguíneo. Raramente, a febre pode estar ausente. Outros sinais/sintomas incluem: calafrios, fraqueza, cefaleia, náuseas, vômitos, astenia, fadiga, anorexia. Sinais e sintomas relacionados à malária grave e complicada são: hemoglobinúria, hipotensão arterial ou choque, hemorragias, icterícia, hiperpirexia (>41,1°C), oligúria.

Fonte: Sharp et al. (1995); Schwartz, Mendelson e Sidi (1996); Rigau-Perez (1998), Shirlcliffe et al. (1998), Brasil, Fundação Nacional de Saúde (2002), Parola et al. (2006), Simon et al. (2007), Taubitz et al. (2007), Lakshmi et al. (2008), Berardi et al. (2009), Brasil (2010b, 2015b), Burt et al. (2012); Brasil (2015a); Brasil (2016c).

## 3.2 IDENTIFICAÇÃO DE SITUAÇÕES ESPECIAIS E PRECAUÇÕES

Os fatores apresentados a seguir (populações especiais, situações especiais que exigem restrições de tratamento, tratamentos prévios ou concomitantes ao episódio atual, além de preferências de tratamento e experiências do paciente) devem ser considerados, pois podem interferir tanto na história natural e no prognóstico da queixa apresentada pelo paciente, quanto na seleção das terapias não farmacológica e farmacológica. Tais fatores devem ser investigados com atenção pelo farmacêutico durante a anamnese.

### 3.2.1 Populações especiais



#### Crianças

A escolha da via de mensuração da temperatura em crianças depende de vários fatores, tais como idade, comodidade e aceitação. A mensuração pela via retal é a mais precisa, mas não se recomenda o seu uso em razão de risco de quebra do termômetro. O *National Institute for Health and Care Excellence* recomenda a medida por via axilar, com termômetro eletrônico, para crianças até quatro semanas de idade, e a termometria axilar ou timpânica para crianças de quatro semanas a cinco anos, pois são métodos rápidos, fáceis de aplicar e aceitos por elas (NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CARE EXCELLENCE, 2013). A via oral pode ser utilizada para a mensuração em crianças a partir dos três anos, se a técnica for adequadamente executada. Outras vias menos precisas podem ser empregadas, tais como a axilar, a timpânica ou a temporal (FELDHAUS; CANCELIER, 2012; SILVA; VALENTE, 2012; PALAZZI, 2017; PERPÉTUO; OLIVEIRA, 2016; ALLEN, 2017). Crianças com antecedentes de crise convulsiva têm mais risco de nova crise quando sobe a temperatura corporal (MILLICHAP, 2017). De acordo com revisão sistemática, depois de uma primeira convulsão febril, o risco de recorrência depende da idade em que ocorreu o primeiro episódio – sendo maior o risco em pacientes de 12 a 24 meses –,

da história de convulsões febris ou não provocadas em um membro de primeiro grau da família e da ocorrência de temperatura elevada (inferior a 40°C na medida retal) (OFFRINGA et al., 1994).

A febre é uma das causas mais comuns de procura de atendimento pediátrico em ambulatório e emergências, chegando a representar até 25% das queixas em geral (MAHAJAN; STANLEY, 2008). Infecção é a causa mais frequente de febre em pacientes pediátricos (SMITHERMAN; MACIAS, 2017; WARD, 2017a).

Bebês e crianças até cinco anos com queixa de febre devem ter não só a temperatura mensurada, e também as frequências cardíaca e respiratória (NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CARE EXCELLENCE, 2013). Isso porque em crianças o risco de infecção bacteriana grave é mais elevado, e o reconhecimento de problemas graves mais difícil (BAKER; AVNER, 2008). Na anamnese, o farmacêutico deve identificar características de gravidade ou alertas para encaminhamento, conforme o Quadro 10 (NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CARE EXCELLENCE, 2013).

Crianças menores de dois meses com febre devem sempre ser avaliadas em hospital independente de seu estado geral e situação vacinal (TROTTE E OLIVEIRA, 2013).

A investigação da história prévia de vacinas da criança é necessária, pois é comum a ocorrência de febre pós-vacinal. Outro fator a ser considerado é a interferência de antipiréticos na resposta imune depois de uma vacina (PRYMULA et al., 2009).

Em crianças não imunizadas ou subimunizadas, entre 3 e 36 meses com febre  $\geq 39^\circ\text{C}$  existe risco aumentado de bacteremia oculta; nenhuma resposta a antipiréticos ou aparência clínica predizem bacteremia, por isso, impõe-se o encaminhamento a serviço médico (COBURN, H.A., 2018). O Quadro 7 destaca informações a serem consideradas na ocorrência de febre vacinal em crianças.

## QUADRO 7

### Vacinas e manejo de febre em crianças

VACINA	OBSERVAÇÕES
Hepatite B	<ul style="list-style-type: none"><li>&gt; Pode acontecer febre (1%–6%) nas primeiras 24 horas da administração de vacina. Em geral, é bem tolerada e autolimitada (BRASIL, 2008).</li><li>&gt; O paracetamol usado profilaticamente pode ter um efeito negativo na resposta de anticorpos primários na vacina contra a hepatite B em adultos, reduzindo a resposta vacinal. De modo distinto, esse efeito inibitório não é observado na administração terapêutica desse fármaco (DOEDÉE et al., 2014).</li></ul>
Difteria, tétano, pertussis, hepatite B e <i>Haemophilus influenzae</i> – Pentavalente – DTP/HB/HIB	<ul style="list-style-type: none"><li>&gt; A febre pós-vacinal é muito frequente, principalmente nas primeiras 24 horas (habitualmente, entre três e seis horas).</li><li>&gt; Crianças com febre alta, cuja duração tenha mais de 24 horas ou cujo início tenha ocorrido nas primeiras 24 horas de aplicação de vacinas, devem ser avaliadas cuidadosamente, pela possibilidade de infecção intercorrente não relacionada à vacina. O prognóstico é bom particularmente quando a febre se manifesta como sinal isolado (DOEDÉE et al., 2014).</li><li>&gt; Um estudo mostra redução da resposta de anticorpos primários por ocasião de utilização profilática de paracetamol (PRYMULA et al., 2009).</li></ul>
Poliomielite (vacina inativada – VIP/ vacina oral – VOP)	<ul style="list-style-type: none"><li>&gt; Investigar quadro agudo febril moderado a grave e não administrar a vacina até a solução do problema (BRASIL, 2008).</li><li>&gt; A maioria das reações adversas é autolimitada e não requer tratamento. O uso de paracetamol é recomendado, se necessário, em pacientes que tenham apresentado febre depois de vacinas (NATIONAL IMMUNIZATION OFFICE, 2017).</li></ul>
Pneumocócica 10V	<ul style="list-style-type: none"><li>&gt; O uso profilático de paracetamol produz resposta imunológica inadequada em relação ao antígeno da vacina (TRUVEN HEALTH ANALYTICS, 2017b).</li></ul>
Rotavírus Humano	<ul style="list-style-type: none"><li>&gt; Investigar se há quadro agudo febril moderado a grave e não administrar a vacina até a solução do problema (BRASIL, 2008).</li><li>&gt; Um estudo mostrou que não houve redução da resposta imune com o uso de paracetamol (PRYMULA et al., 2009).</li></ul>

VACINA	OBSERVAÇÕES
Meningocócica C	<ul style="list-style-type: none"><li>&gt; Febre baixa, com início até 48 horas depois de aplicação da vacina, persistindo por 24 a 48 horas, são efeitos pós-vacinais (BRASIL, 2008).</li></ul>
Febre Amarela	<ul style="list-style-type: none"><li>&gt; A partir do terceiro dia da vacina pode aparecer febre leve, com persistência por 24 a 48 horas (BRASIL, 2008).</li></ul>
Sarampo, rubéola, caxumba (tríplice viral)	<ul style="list-style-type: none"><li>&gt; Investigar se há quadro agudo febril, moderado a grave, e não administrar a vacina até a solução do problema (BRASIL, 2008).</li><li>&gt; Entre 5% e 15% dos primo-vacinados podem manifestar febre pós-vacinal com temperatura &gt;39,5°C. O quadro habitualmente surge entre o quinto e o décimo segundo dia depois da vacina. A duração, em geral, é de um a dois dias, e às vezes, até cinco dias. Esse quadro requer acompanhamento próximo, pois há crianças predispostas à convulsão febril benigna nessa situação (BRASIL, 2008).</li></ul>
Catapora, sarampo, rubéola, caxumba (tetraivalente viral)	<ul style="list-style-type: none"><li>&gt; Entre 2,5% e 21,5% dos vacinados apresentam febre como efeito adverso (TRUVEN HEALTH ANALYTICS, 2017b).</li><li>&gt; O uso de ácido acetilsalicílico depois da administração dessa vacina pode aumentar o risco de ocorrência da síndrome de Reye (TRUVEN HEALTH ANALYTICS, 2017b).</li><li>&gt; As reações adversas apresentadas, na maioria, são autolimitadas e não requerem tratamento (BRASIL, 2008).</li></ul>

Fonte: autoria própria a partir de informações coletadas nas fontes citadas no quadro.



**Não é recomendado o uso PROFILÁTICO e rotineiro de paracetamol para prevenir a ocorrência de febre depois de uma vacina, tendo em vista que a resposta imune a antígenos de algumas delas é reduzida com a administração desse medicamento. Em caso de febre depois de vacina, recomenda-se o emprego de tratamento não farmacológico para a diminuição da temperatura (Quadro 11) que, se necessário, poderá ser combinado ao uso terapêutico de ibuprofeno ou paracetamol (Quadro 14). Atenção: considerar a conveniência de utilização de antitérmico profilático, quando, na dose anterior de vacina houve febre elevada ou existe história prévia de convulsão febril (BRASIL, 2014)**

Em neonatos e crianças de até 90 dias têm sido proposta uma série de critérios para estratificação de risco associado à febre, tais como *Boston criteria*, *Milwaukee criteria*, *Philadelphia criteria* e *Rochester criteria*. Eles podem ser úteis para a avaliação de febre nessa faixa etária, particularmente em pacientes internados (HUI et al., 2012).

Em relação a medicamentos que podem ser usados no alívio de febre, há algumas restrições. Embora a atividade antitérmica do cetoprofeno conste nas bulas aprovadas pela Anvisa, o tratamento da febre não está incluído entre as suas indicações. Ressalte-se, ainda, que também não foi encontrada essa indicação, nas bases de dados consultadas (TRUVEN HEALTH ANALYTICS, 2017b; WOLTERS KLUWER HEALTH, 2017). De outro lado, por meio da estratégia de busca de evidências, utilizado para a construção desse guia, identificou-se um ensaio clínico que avaliou a eficácia e segurança de cetoprofeno em crianças, conforme apresentado no Apêndice D. (TRUVEN HEALTH ANALYTICS, 2017b). O ácido acetilsalicílico não é recomendado para crianças, principalmente em processos virais, pela possibilidade de doença rara, mas grave, conhecida como síndrome de Reye (WOLTERS KLUWER, 2017). A idade mínima para administração desse medicamento não é consenso entre órgãos e entidades de saúde de diferentes países. De acordo com Boletim Informativo da OMS sobre Produtos Farmacêuticos, o Reino Unido ampliou a restrição do uso de ácido acetilsalicílico para maiores de 16 anos, salvo por explícita recomendação médica (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2002).



**A síndrome de Reye é uma encefalopatia rapidamente progressiva com disfunção hepática, caracterizada por vômitos e confusão, com rápido decurso para convulsões e coma. Apresenta associação direta com a ocorrência prévia de doenças virais, especialmente varicela ou gripe A ou B.**

O risco de síndrome de Reye parece ser aumentado em crianças e jovens com sintomas virais tratados com ácido acetilsalicílico.



### Grávidas

A febre é comum na gravidez e pode estar relacionada a infecções em razão de propensão a elas por mudanças hormonais e anatômicas (LE GOUEZ; BENACHI; MERCIER, 2016). Quando ocorre no primeiro trimestre da gravidez, há provas de que a febre aumenta as chances de nascimentos de crianças com más-formações do tubo neural e cardíaca, bem como aparecimento de fenda palatina (DREIER; ANDERSEN; BERG-BECKHOFF, 2014). Outro aspecto a ser considerado é que doenças infectantes graves e choques sépticos na gravidez ou no pós-parto são uma das cinco principais causas de morte materna no mundo (LE GOUEZ; BENACHI; MERCIER, 2016).

O uso de medicamentos na gravidez também pode causar danos ao feto/bebê, influir na ruptura de membranas e no trabalho de parto (FELDKAMP et al., 2010; ANTONUCCI et al., 2012; TRUVEN HEALTH ANALYTICS, 2017b). O *Australian Drug Evaluation Committee* criou uma classificação de risco para o uso de medicamentos na gravidez (AUSTRALIAN DRUG EVALUATION COMMITTEE, 1999). De modo geral, os anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) utilizados para tratar febre (ibuprofeno, naproxeno e ácido acetilsalicílico) causam, ou são suspeitos de causar, efeitos nocivos ao feto/bebê, sem provocar más-formações e, por isso, pertencem à categoria C de risco na gravidez. Assim, devem ser evitados no terceiro trimestre (AUSTRALIAN DRUG EVALUATION COMMITTEE, 1999). De outro lado, o paracetamol pertence à categoria A de risco, uma vez que não há prova de que induza aumento na frequência de más-formações ou outros efeitos nocivos no feto/bebê. Para mais detalhes quanto ao uso de medicamentos para febre na gravidez consulte o Quadro 13.



**Febre persistente em grávidas, sem resposta à terapia com paracetamol, requer encaminhamento ao médico ou a um serviço de saúde.**



### Puérperas e lactantes

Na lactação, pode ocorrer inflamação do tecido mamário (mastite). Essa é uma situação para encaminhamento a outro profissional ou serviço de saúde. Os principais sinais e sintomas são: vermelhidão, calor, tumefação (inchaço) e dor nas mamas. Além de ocorrência de febre, normalmente elevada, existe sensação de grande mal-estar (LEVY; BÉRTOLO, 2008).

A endometrite pós-parto, causa comum de morbidade com febre, ocorre entre 1% e 3% dos partos vaginais e em até 27% dos partos por cesariana. Caracteriza-se por temperatura oral  $\geq 38^{\circ}\text{C}$ , com duração superior a 48 horas nos primeiros 10 dias pós-parto (excluídas as primeiras 24 horas). Outros sinais/sintomas relacionados a esse problema de saúde são dolorimento na região pélvica e secreção vaginal com odor desagradável depois do nascimento. As infecções limitadas à ferida operatória (episiotomia ou cesariana) raramente causam quadro febril (CHEN, 2017).

A febre em puérperas deve ser investigada por médico, uma vez que há o risco de decurso insatisfatório e de óbito (LE GOUÉZ; BENACHI; MERCIER, 2016). Assim, o farmacêutico deve proceder ao encaminhamento ao médico ou a um serviço de saúde.

O uso de medicamentos na amamentação deve ser criteriosamente avaliado pelo farmacêutico. A conduta mais conservadora é manter, sempre que possível, a terapia da mãe e a amamentação. Os medicamentos ácido acetilsalicílico, ibuprofeno, cetoprofeno, naproxeno e dipirona devem ser evitados na lactação. De outro lado, o paracetamol é compatível e deve ser a primeira escolha na seleção de conduta para essa situação (TRUVEN HEALTH ANALITYCS, 2017b).



**Febre em puérpera requer encaminhamento ao médico por haver riscos ligados ao ciclo gravídico-puerperal e ao atendimento de saúde.**



### Idosos

O cuidado na avaliação da temperatura do idoso justifica-se pela predisposição nesta fase da vida para síndromes com temperaturas atípicas, como infecções afebris e hipotermia (KENNEY; MUNCE, 2003; GOMOLIN et al., 2005) e pelo fato de que quadros febris estarão mais comumente associados a infecções graves (KNOCKAERT; VANNESTE; BOBBAERS, 1993; NORMAN, 2000; NORMAN; WONG; YOSHIKAWA, 2007). Adicionalmente, nos idosos, o risco de febre de origem farmacológica é maior, pois há utilização de muitos medicamentos nesse ciclo da vida (KNOCKAERT; VANDERSCHUEREN; BLOCKMANS, 2003).

Apesar da importância da temperatura, sua mensuração e a avaliação são difíceis. A medida da temperatura tem interferência de vários fatores em diferentes técnicas. Na via oral, a xerostomia, as falhas de dentição, a respiração pela boca e, principalmente, o estado confuso dificultam a posição de termômetros na cavidade oral. A via retal tem baixa aceitação e a timpânica pode ser prejudicada pela presença de aparelho auditivo ou acúmulo de cerume, muito característico nessa idade (GORZONI et al., 2010). Outro problema é a avaliação dos resultados, pois os idosos tendem a apresentar temperaturas corporais menores que adultos não idosos (LU; LEASURE; DAI, 2010). Em ambiências geriátricas, o termômetro eletrônico, usado por via axilar, dá uma aproximação aceitável da temperatura corporal interna (GIANTIN et al., 2008).

O tratamento da febre nesse grupo deve ser criterioso, pois é frequente o uso de antiagregantes plaquetários para afecções cardiovasculares. De acordo com os critérios de Beers – Fick (FICK et al., 2012; FICK et al., 2015), que apresentam os medicamentos em potência inadequados para idosos, o uso de AINE, como ibuprofeno, cetoprofeno e naproxeno incluindo ácido acetilsalicílico (em doses maiores que 325 mg/dia), deve ser evitado em razão do aumento de risco de sangramento gastrointestinal

ou de úlcera péptica, especialmente em grupos de elevado risco (por exemplo, pacientes com história de úlceras gástricas ou duodenais, indivíduos >75 anos de idade, em uso concomitante de corticosteroides orais ou parenterais, anticoagulantes ou antiagregantes plaquetários) (FICK et al., 2012; FICK et al., 2015). Em particular, no idoso, a elevada frequência de doença gastrointestinal e cardiovascular, combinada com o declínio da função renal relacionado à idade e ao uso de múltiplos tratamentos farmacológicos, justificam precaução adicional quanto ao uso de AINEs e torna o paracetamol o antipirético de primeira escolha (PETERSON, 2005).

### 3.2.2 Situações especiais que exigem restrições ao tratamento

O alívio de febre em pacientes com hipertensão arterial, distúrbios gastrointestinais, insuficiência cardíaca ou renal e asma pode influir na exacerbação e no descontrole dessas afecções pelo uso de medicamentos com ações analgésica, antipirética e anti-inflamatória (HAYLLAR; MACPHERSON; BJARNASON, 1992; GARCÍA RODRÍGUEZ; JICK, 1994; GURWITZ et al., 1994; JOHNSON; NGUYEN; DAY, 1994; LANGMAN et al., 1994; LANZA et al., 1995; WHELTON, 1999; GREEN, 2001; ARMSTRONG; MALONE, 2003; SOWERS et al., 2005; MOORE; POLLACK; BUTKERAIT, 2015; TRUVEN HEALTH ANALITYCS, 2017b). A existência dessas afecções clínicas acarreta restrições na escolha terapêutica (TRUVEN HEALTH ANALITYCS, 2017b).

#### Hipertensão arterial

O uso de AINEs no alívio de febre em hipertensos, quando inevitável, deve ser iniciado nas menores doses terapêuticas e somente pelo tempo mínimo necessário, ou substituído por antipiréticos não anti-inflamatórios, como o paracetamol (KAPLAN; TOWNSEND, 2017). Pacientes que têm diagnóstico de hipertensão arterial e

apresentam febre devem ser tratados com antipiréticos, de modo cauteloso. Os AINEs estão relacionados à elevação dos níveis pressóricos em sujeitos com pressão arterial controlada pelo uso de anti-hipertensivos. Estudos indicam que, em pacientes moderadamente hipertensos, esses fármacos podem aumentar a pressão arterial média em 5 mm/Hg (JOHNSON; NGUYEN; DAY, 1994; ARMSTRONG; MALONE, 2003; SOWERS et al., 2005). Nessa população, deve-se preferir o paracetamol para o controle da febre.

#### Insuficiência cardíaca

Com o aumento da temperatura corporal, tanto por febre quanto por hipertermia, a demanda de oxigênio também cresce. Assim, intercorrências clínicas, como insuficiência cardíaca ou pulmonar, podem ser agravadas durante episódios febris. A cada elevação de 1°C acima dos 37°C, o consumo de oxigênio aumenta em 13% (PORAT; DINARELLO, 2016). Além disso, os AINEs também podem afetar, negativamente, o estado clínico de pacientes com insuficiência cardíaca, e por isso o uso deles deve ser evitado (YANCY et al., 2013). A utilização de paracetamol seria a opção de tratamento, considerando-se que seu emprego como analgésico tem recomendação na insuficiência cardíaca congestiva compensada (HEART EDUCATION ASSESSMENT REHABILITATION TOOLKIT, 2014).

#### Doença gastrointestinal

O uso de AINE para o tratamento de febre em pacientes com doença gastrointestinal, como gastrite ou úlcera péptica, ativa ou progressiva, deve ser evitado. Efeitos adversos gastrointestinais graves (por exemplo, úlceras com sangramento ou perfuração do tubo digestivo) pelo uso de AINE são notificados com frequência às agências de regulação (TRUVEN HEALTH ANALITYCS, 2017b). Nessa população, deve-se preferir o paracetamol para o controle da febre.

### Insuficiência renal

Eventos adversos renais ocorrem em 1% a 5% de todos os pacientes que utilizam AINE (GREEN, 2001). Deve-se evitar a prescrição de AINE a pacientes com história ou suspeita de insuficiência renal, uma vez que podem induzir agravamento desta afecção, por meio de:

- alterações hemodinâmicas subsequentes à lesão renal aguda;
- distúrbios eletrolíticos (ácido-base);
- nefrite intersticial aguda, que pode ser seguida por síndrome nefrótica, e necrose papilar.

Nessa população deve-se preferir o paracetamol para o alívio de febre.

### Asma

Pacientes com febre e diagnóstico concomitante de asma devem ser tratados com atenção especial. Estudos mostram que alguns medicamentos utilizados para tratar febre podem desencadear broncoespasmo. O ácido acetilsalicílico e os AINEs celecoxibe, diclofenaco, naproxeno, cetoprofeno e os antipiréticos paracetamol e dipirona, podem causar eventos adversos pulmonares (TRUVEN HEALTH ANALYTICS, 2017b). Exacerbações de inflamação nas vias aéreas inferiores em pacientes com asma podem ocorrer, incluindo broncoespasmos, ruborização, olhos vermelhos, edema periorbitário e congestão nasal (MOORE; POLLACK; BUTKERAIT, 2015).

Em um estudo clínico controlado ao acaso em crianças com asma, o ibuprofeno mostrou-se mais seguro, não levando à exacerbação da asma, e com menor risco quando comparado ao paracetamol (LESKO et al., 2002). Quando se comparam riscos de reações adversas pulmonares em crianças não asmáticas, provocadas por ibuprofeno e paracetamol, o primeiro demonstra ter efeito protetor e terapêutico, enquanto o paracetamol mostra risco maior de causar sibilância (KANABAR; DALE; RAWAT, 2007). No

entanto uma revisão sistemática apontou que tanto o ibuprofeno quanto o paracetamol em crianças têm perfil de segurança e tolerabilidade semelhantes ao placebo, quando avaliados em relação a reações adversas gastrointestinais, respiratórias e renais (SOUTHEY; SOARES-WEISER; KLEIJNEN, 2009).

Vários estudos mostram uma relação dose-dependente entre o uso de paracetamol e o risco de desenvolver doenças alérgicas e asma. Em crianças, o uso de paracetamol, no primeiro ano de vida, foi associado, de modo dose-dependente, a um aumento do risco de asma até os sete anos de idade (BEASLEY et al., 2008). Em adultos, incluindo grávidas que usaram o paracetamol, esse medicamento também foi relacionado ao aumento do risco de sintomas de asma (ALLMERS, 2005). Porém a administração de apenas uma dose de paracetamol não está ligada à exacerbação da asma (SOFERMAN et al., 2013).

O ácido acetilsalicílico também pode desencadear exacerbações de doenças respiratórias. Elas ocorrem em 7% dos pacientes adultos com asma e em aproximadamente 14% dos pacientes com asma grave. Dessa forma, o uso desse medicamento está contraindicado nesses casos (LAIDLAW; ISRAEL, 2017).

### Epilepsia

Em alguns pacientes com epilepsia de origem genética existe propensão para episódios convulsivos associados à febre. Essa vulnerabilidade parece diminuir com o aumento da idade, sendo pouco comum após os 5 anos (SCHEFFER; BERKOVIC, 1997; SINGH et al., 1999; SCHEFFER et al., 2007; MILLICHAP, 2017).

Para essa população é necessário esclarecimento quanto ao maior risco de convulsões associadas a um estado febril e ao acompanhamento de sinais/sintomas premonitórios (aura – alterações da visão, auditivas, táteis e/ou sensitivas) relacionados a crises convulsivas (MILLICHAP, 2017).



**O tratamento da febre com AINEs em pacientes com hipertensão arterial, distúrbios gastrointestinais, asma, insuficiência cardíaca ou renal pode influir na exacerbação dessas afecções clínicas e causar descontrole no tratamento, razão pela qual deve ser evitado e procedido encaminhamento ao médico.**

### Afecções clínicas sujeitas à vigilância epidemiológica e notificação compulsória

A febre é também um sinal frequente nas arboviroses – zica, chicungunha e dengue – bem como na febre amarela. A maioria dos pacientes que contrai zica é assintomática, ao passo que na dengue, chicungunha e febre amarela existe manifestação sintomática na maior parte dos casos (BRASIL, 2002, 2015, 2017; LABEAUD, 2017). O conjunto e a intensidade de sinais e sintomas das três afecções têm variedade e não são objeto deste guia. Nos casos de dengue existe elevação do risco de quadros hemorrágicos, portanto, medicamentos que possam induzir tal evento adverso, como AINEs, devem ser evitados em pacientes com esse diagnóstico, ou quando tenham sinais e sintomas inespecíficos (BRASIL, 2002; CENTERS OF DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2014).

Ressalte-se que a instituição do plano de cuidado do paciente com sinais e sintomas sugestivos de zica, chicungunha e dengue envolve a notificação de caso suspeito, o encaminhamento do paciente ao médico para avaliação diagnóstica, uma vez que, em muitos casos, não é possível distinguir clinicamente estas afecções (BRASIL, 2016c). Na seleção de condutas para promover o alívio de sinais e sintomas, o Ministério da Saúde recomenda como tratamento antipirético de arboviroses a dipirona e/ou o paracetamol (BRASIL, 2015, 2016c). No caso de febre amarela, não se recomenda a instituição de terapia de alívio da febre, mesmo depois do encaminhamento e da notificação de caso suspeito (SOCIEDADE BRASILEIRA DE INFECTOLOGIA, 2017).

A notificação de caso suspeito e o encaminhamento a outro profissional ou serviço de saúde são condutas urgentes diante da suspeita de arboviroses ou febre amarela. A Portaria GM n.º 204, de 17 de fevereiro de 2016, que define a Lista Nacional de Notificação Compulsória de doenças, agravos e eventos de saúde pública, nos serviços de saúde públicos e privados, em todo o território nacional, relaciona dengue, chicungunha e zica como doenças de notificação compulsória (BRASIL, 2016a); define, também, as condições, as normas e os formulários para esse procedimento.

O modelo de ficha de notificação para dengue e chicungunha (Figura 2) está disponível no link [http://www.saude.pr.gov.br/arquivos/File/FICHA\\_DENGCHIK.pdf](http://www.saude.pr.gov.br/arquivos/File/FICHA_DENGCHIK.pdf), do Portal do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) (<http://portalsinan.saude.gov.br/sinan-dengue-chikungunya>). Com relação à notificação de zica, consulte-se Secretaria de Vigilância em Saúde (BRASIL, 2016b).

O Quadro 8 faz a comparação entre os antipiréticos a fim de facultar a escolha da melhor opção terapêutica, considerando os efeitos adversos deles.



**SINAN**  
República Federativa do Brasil  
Ministério da Saúde

**SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE AGRAVOS DE NOTIFICAÇÃO**  
**FICHA DE INVESTIGAÇÃO DENGUE E FEBRE DE CHIKUNGUNYA Nº**

**Caso suspeito de dengue:** pessoa que viva ou tenha viajado nos últimos 14 dias para área onde esteja ocorrendo transmissão de dengue ou tenha presença de *Ae. aegypti* que apresente febre, usualmente entre 2 e 7 dias, e apresente duas ou mais das seguintes manifestações: náuseas, vômitos, exantema, mialgias, cefaléia, dor retroorbital, petéquias ou prova do laço positiva e leucopenia.

**Caso suspeito de Chikungunya:** febre de início súbito e artralgia ou artrite intensa com início agudo, não explicado por outras condições, que resida ou tenha viajado para áreas endêmicas ou epidêmicas até 14 dias antes do início dos sintomas, ou que tenha vínculo epidemiológico com um caso importado confirmado.

**Dados Gerais**

1 Tipo de Notificação: 2 - Individual

2 Agravadoença: 1- DENGUE 2- CHIKUNGUNYA Código (CID10): A 90 A 92 3 Data da Notificação

4 UF 5 Município de Notificação Código (IBGE)

6 Unidade de Saúde (ou outra fonte notificadora) Código 7 Data dos Primeiros Sintomas

**Dados de Identificação**

8 Nome do Paciente 9 Data de Nascimento

10 (ou) Idade: 1- Menor de 1 ano 2- De 1 a 4 anos 3- De 5 a 9 anos 4- De 10 a 14 anos 5- De 15 a 19 anos 6- De 20 a 24 anos 7- De 25 a 29 anos 8- De 30 a 34 anos 9- De 35 a 39 anos 10- De 40 a 44 anos 11- De 45 a 49 anos 12- De 50 a 54 anos 13- De 55 a 59 anos 14- De 60 a 64 anos 15- De 65 a 69 anos 16- De 70 a 74 anos 17- De 75 a 79 anos 18- De 80 a 84 anos 19- De 85 a 89 anos 20- De 90 a 94 anos 21- De 95 a 99 anos 22- Não se aplica

11 Sexo: 1- Masculino 2- Feminino 3- Não se aplica

12 Estado Civil: 1- Casado 2- Solteiro 3- Viúvo 4- Divorciado 5- Não se aplica

13 Raça/Cor: 1- Branca 2- Preta 3- Amarela 4- Parda 5- Indígena 6- Não se aplica

14 Escolaridade: 1- Analfabeto 2- Até 4ª série incompleta do EF (antigo primário ou 1º grau) 3- 5ª a 8ª série incompleta do EF (antigo primário ou 1º grau) 4- Ensino fundamental completo (antigo primário ou 1º grau) 5- Ensino médio incompleto (antigo colegial ou 2º grau) 6- Ensino médio completo (antigo colegial ou 2º grau) 7- Educação superior incompleta 8- Educação superior completa 9- Ignorado 10- Não se aplica

15 Número do Cartão SUS 16 Nome da Mãe

**Dados de Residência**

17 UF 18 Município de Residência Código (IBGE) 19 Distrito

20 Bairro 21 Logradouro (rua, avenida...) Código

22 Número 23 Complemento (apto., casa, ...) 24 Geo campo 1

25 Geo campo 2 26 Ponto de Referência 27 CEP

28 (DDD) Telefone 29 Zona: 1- Urbana 2- Rural 3- Periurbana 9- Ignorado 30 País (se residente fora do Brasil)

**Dados clínicos e laboratoriais**

31 Data de Investigação 32 Ocupação

**Dados clínicos**

33 Sinais clínicos: 1-Sim 2-Não  
 Febre  Cefaléia  Vômito  Dor nas costas  Artrite  Petéquias  Prova do laço positiva  
 Mialgia  Exantema  Náuseas  Conjuntivite  Artralgia intensa  Leucopenia  Dor retroorbital

34 Doenças pré-existentes: 1-Sim 2-Não 9-Ignorado  
 Diabetes  Hepatopatias  Hipertensão arterial  Doenças auto-imunes  
 Doenças hematológicas  Doença renal crônica  Doença ácido-péptica

**Dados laboratoriais**

**Sorologia (IgM) Chikungunya**  
 35 Data da Coleta da 1ª Amostra (S1) 36 Data da Coleta da 2ª Amostra (S2) 37 Data da Coleta 38 Resultado: S1 S2 PRNT  
 1- Reagente 2- Não Reagente 3- Inconclusivo 4- Não Realizado

**Sorologia (IgM) Dengue**  
 39 Data da Coleta 40 Resultado: 1- Positivo 2- Negativo 3- Inconclusivo 4- Não realizado 41 Data da Coleta 42 Resultado: 1- Positivo 2- Negativo 3- Inconclusivo 4- Não realizado

43 Isolamento Data da Coleta 44 Resultado: 1- Positivo 2- Negativo 3- Inconclusivo 4- Não Realizado 45 RT-PCR Data da Coleta 46 Resultado: 1- Positivo 2- Negativo 3- Inconclusivo 4- Não Realizado

47 Sorotipo: 1- DENV 1 2- DENV 2 3- DENV 3 4- DENV 4 48 Histopatologia: 1- Compatível 2- Incompatível 3- Inconclusivo 4- Não realizado 49 Imunohistoquímica: 1- Positivo 2- Negativo 3- Inconclusivo 4- Não realizado

Chikungunya/Dengue Sinan Online SVS 14/03/2016

FIGURA 2 Modelo de ficha de notificação compulsória para dengue e chikungunha

**Hospitalização**

50 Ocorreu Hospitalização? 1-Sim 2-Não 9-Ignorado 51 Data da Internação 52 UF 53 Município do Hospital Código (IBGE)

54 Nome do Hospital Código 55 (DDD) Telefone

**Local Provável de Infecção (no período de 15 dias)**

56 O caso é autóctone do município de residência? 1-Sim 2-Não 3-Indeterminado 57 UF 58 País

59 Município Código (IBGE) 60 Distrito 61 Bairro

**Condição**

62 Classificação: 5- Descartado 10- Dengue 11- Dengue com Sinais de Alarme 12- Dengue Grave 13- Chikungunya 63 Critério de Confirmação/Descarte: 1- Laboratório 2- Clínico-Epidemiológico 3- Em investigação 64 Apresentação clínica: 1- Aguda 2- Crônica

65 Evolução do Caso: 1- Cura 2- Óbito pelo agravo 3- Óbito por outras causas 4- Óbito em investigação 9- Ignorado 66 Data do Óbito 67 Data do Encerramento

**Preencher os sinais clínicos para Dengue com Sinais de Alarme e Dengue Grave**

68 Dengue com sinais de alarme: 1-Sim 2-Não 9-Ignorado  
 Hipotensão postural e/ou hipotímia  Vômitos persistentes  Aumento progressivo do hematócrito  Data de início dos sinais de alarme:  
 Queda abrupta de plaquetas  Sangramento de mucosa/outras hemorragias  Dor abdominal intensa e contínua  Letargia ou irritabilidade  Acúmulo de líquidos

70 Dengue grave: 1-Sim 2-Não 9-Ignorado  
 Pulso débil ou indetectável  Taquicardia  Hematêmese  Metrorragia volumosa  
 PA convergente <= 20 mmHg  Extremidades frias  Melena  Sangramento do SNC  
 Tempo de enchimento capilar  Hipotensão arterial em fase tardia  Comprometimento grave de órgãos: AST/ALT > 1.000  Miocardite  Alteração da consciência  
 Acúmulo de líquidos com insuficiência respiratória  Outros órgãos, especificar: \_\_\_\_\_

71 Data de início dos sinais de gravidade:

**Informações complementares e observações**

**Observações Adicionais**

Investigador: \_\_\_\_\_ Município/Unidade de Saúde: \_\_\_\_\_ Cód. da Unid. de Saúde: \_\_\_\_\_  
 Nome: \_\_\_\_\_ Função: \_\_\_\_\_ Assinatura: \_\_\_\_\_  
 Chikungunya/Dengue Sinan Online SVS 14/03/2016

Fonte: Sistema de Informação de Agravos de Notificação, 2016

**QUADRO 8**

Comparação de efeitos adversos entre analgésicos, antipiréticos e anti-inflamatórios, comumente utilizados para o tratamento da febre

MANIFESTAÇÕES <sup>2</sup>	PARACETAMOL <sup>1</sup>	IBUPROFENO <sup>1</sup>	NAPROXENO SÓDICO <sup>1</sup>	DIPIRONA <sup>1,3</sup>	ÁCIDO ACETILSALICÍLICO <sup>1</sup>
<b>Manifestações Cardiovasculares</b>					
Insuficiência cardíaca congestiva	-	Sim	Sim	-	-
Hipertensão arterial sistêmica	-	-	Sim	-	-
Retenção de líquidos	-	1% a 3%	Sim	-	-
Infarto do miocárdio	Sim	Sim	Sim	-	-
Palpitação	-	-	<3%	-	-
Edema	-	1% a 3%	3% a 9%	-	-
<b>Manifestações gastrointestinais</b>					
Constipação	-	-	3% a 9%	-	-
Náusea	-	3% a 9%	3% a 9%	Sim	-
Vômito	-	-	-	Sim	-
Pirose	-	3% a 9%	3% a 9%	-	-
Perfuração gastrointestinal	-	-	Sim	-	-
Úlcera gastrointestinal	-	Sim	Sim	-	-
Dor abdominal	-	-	3% a 9%	-	-
Diarreia	-	-	<3%	-	-
Flatulência	-	-	-	-	-
Estomatite	-	-	<3%	-	-
Indigestão	-	-	<3%	-	Sim

continua na próxima página >>

MANIFESTAÇÕES <sup>2</sup>	PARACETAMOL <sup>1</sup>	IBUPROFENO <sup>1</sup>	NAPROXENO SÓDICO <sup>1</sup>	DIPIRONA <sup>1,3</sup>	ÁCIDO ACETILSALICÍLICO <sup>1</sup>
<b>Manifestações hepáticas<sup>4</sup></b>					
Hepatotoxicidade	-	-	Sim	-	Sim
<b>Manifestações hematológicas</b>					
Hemorragia	-	-	Sim	-	Sim
Anemia aplásica	-	-	Sim	Sim	-
Hemólise	-	-	Sim (anemia hemolítica)	Sim (anemia hemolítica)	-
Distúrbios de coagulação	-	-	< 1%	-	Sim
<b>Manifestações respiratórias</b>					
Broncoespasmo	Sim	-	Sim	Sim	Sim
Edema pulmonar	-	-	Sim	-	Sim
Asma	Sim	Sim	Sim	-	Sim

Fonte: autoria própria com base em informações de TRUVEN HEALTH ANALYTICS, 2017b.

**Observação:** - (traço), quer dizer que o dado não existe.

1. Somente formas orais sujeitas a prescrição.

2. Sempre que disponíveis, são apresentadas as prevalências de manifestações.

3. É relevante ressaltar que há informações limitadas sobre dipirona, considerando-se seu banimento na maioria dos países. Dados apresentados nesse quadro provavelmente subestimam seu risco de uso.

4. As manifestações hepáticas decorrentes do uso do paracetamol, geralmente ocorrem quando são utilizadas doses superiores às doses terapêuticas máximas para adultos (cerca de 4g/dia). Vale ressaltar que, em muitos países, a dose máxima recomendada corresponde a 3g/dia.

### 3.2.3 Tratamentos prévios ou concomitantes ao episódio atual

Na anamnese farmacêutica faz-se necessário avaliar a história de uso prévio de algum medicamento para tratamento de febre, principalmente nos casos em que houve falha terapêutica ou reações adversas. Essa análise pode dar informações quanto às preferências do paciente, eventuais erros de administração de antipiréticos e a recorrência de sinais/sintomas, o que auxilia na definição do plano de cuidado. Além disso, o tratamento prévio pode mascarar sinais e sintomas importantes para a definição do plano de cuidado.

Adicionalmente alguns medicamentos podem causar elevação da temperatura corporal. Isso se dá por diversas razões, entre as quais, a alteração do mecanismo de termorregulação (KRINSKY et al., 2014; MCDONALD; SEXTON, 2017). O Quadro 9 foi elaborado tomando-se como fonte de informação Truven Health Analytics (2017b).

Diante de suspeita de febre causada por medicamentos, o farmacêutico deve observar sinais e sintomas da afecção clínica atual quanto à remissão anterior de sintomas, verificar o tempo de duração da febre quando o medicamento suspeito é retirado, observar sinais clínicos (exantema, erupções cutâneas, vasculite, além de bradicardia relativa), bem como testes de laboratório (eosinofilia, trombocitopenia ou pancitopenia) (ver Capítulo 3.1.1) (PATEL; GALLAGHER, 2010).

A febre induzida por medicamentos está estimada entre 3% a 7% de episódios febris, mas a sua verdadeira incidência é desconhecida em razão de subnotificação e frequente erro diagnóstico, e é difícil identificar por ser um diagnóstico de exclusão (LAZEAR, 2011).

Este tipo de febre coincide no tempo com a administração de um novo fármaco e ocorre na ausência de afecções subjacentes que poderiam contribuir para a causa. Os principais medicamentos que estão relacionados com febre são antibióticos (especialmente beta-lactâmicos e sulfonamidas), antineoplásicos, anticonvulsivantes (especialmente fenitoína e carbamazepina), antiarrítmicos (principalmente quinidina e procainamida) e metildopa (LAZEAR, 2011).

À suspeita de febre induzida por fármacos, fazer pronto encaminhamento.

**QUADRO 9** Medicamentos disponíveis no Brasil que podem causar febre

ÁCIDO VALPROICO	ISONIAZIDA
ALBENDAZOL	ITRACONAZOL
ALOPURINOL	LEVOFLOXACINO
BECLOMETASONA	LIDOCAÍNA / TETRACAÍNA
BUDESONIDA	MEBENDAZOL
BUPROPIONA	MEDROXIPROGESTERONA
CALCITONINA	MELOXICAM
CAPTOPRIL	METILFENIDATO
CAPTOPRIL/HIDROCLOROTIAZIDA	MICOFENOLATO DE MOFETILA
CARBAMAZEPINA	NITROFURANTOÍNA
CEFOXITINA	NORFLOXACINO
CIANOCOBALAMINA	OLANZAPINA
CICLOSPORINA	OMEPRAZOL
CIPROFLOXACINO	ONDANSETRONA
CITALOPRAM	OXCARBAZEPINA
CLOBAZAM	PANTOPRAZOL
CLOZAPINA	PENICILINA G (BENZILPENICILINA BENZATINA)
CONJUGADO MENINGOCÓCCICO / VACINA HAEMOPHILUS INFLUENZAE B (CONJUGADA)	PENICILINA V (FENOXIMETILPENICILINA)
DESLORATADINA	PENTAMIDINA
ENOXAPARINA	PENTOBARBITAL
ESOMEPRAZOL	PIMOZIDA
ESPIRONOLACTONA/ HIDROCLOROTIAZIDA	PRAZIQUANTEL
ESTREPTOMICINA	PRAZOSINA
ESTREPTOQUINASE	PROGESTERONA
FLUTICASONA E ASSOCIAÇÕES	PROPRANOLOL
GABAPENTINA	QUETIAPINA

RANITIDINA	VACINA – HAEMOPHILUS INFLUENZAE B
RIFAMPICINA	VACINA - HEPATITE A
RIFAMPICINA / ISONIAZIDA	VACINA - HEPATITE A e HEPATITE B
PIRAZINAMIDA	VACINA - HEPATITE B
RISPERIDONA	VACINA - HPV QUADRIVALENTE (TIPOS 6, 11, 16, 18)
SAIS DE FERRO	VACINA - INFLUENZA
SALBUTAMOL	VACINA - MENINGOCÓCICA
SERTRALINA	VACINA - PNEUMOCÓCICA
TEOFILINA	VACINA - POLIOMIELITE
TIOTRÓPIO	VACINA - RAIVA
TOPIRAMATO	VACINA - ROTAVÍRUS
TRETINOÍNA	VACINA - RUBÉOLA
VACINA - ADENOVÍRUS (TIPO 4 E TIPO 7)	VACINA - SARAMPO
VACINA - CAXUMBA	VACINA - SARAMPO, CAXUMBA, RUBÉOLA (TRÍPLICE VIRAL)
VACINA - DIFTERIA, TÉTANO, COQUELUCHE (TRÍPLICE BACTERIANA)	VACINA - SARAMPO, CAXUMBA, RUBÉOLA E VARICELA (TETRAVIRAL)
VACINA - DIFTERIA, TÉTANO, COQUELUCHE, HEPATITE B, HAEMOPHILUS INFLUENZAE TIPO B (PENTAVALENTE)	VACINA - TIFOIDE
	VACINA - VARICELA
	VIGABATRINA
VACINA - FEBRE AMARELA	VORICONAZOL

Fonte: Truven Health Analytics (2017b).



O farmacêutico deve fazer o encaminhamento, por escrito, ao prescritor que instituiu a terapia do paciente, em caso de suspeita de febre por reação adversa a medicamento.

#### 3.2.4 Preferências e experiências do paciente

Para a definição de conduta relacionada ao sinal febre, é indispensável que o farmacêutico considere as preferências do paciente e a experiência prévia dele com tratamentos, produtos ou formas farmacêuticas específicas e acessíveis, levando em consideração fatores éticos e legais da provisão do cuidado em saúde. As preferências do paciente ou do responsável quanto à maneira de registrar a temperatura corporal devem ser levadas em consideração (Quadro 17). Também devem ser consideradas as preferências em relação à terapêutica, observando a eficácia e a segurança, além de um regime de tomadas conveniente para o paciente (Quadro 14).

# 4

## SITUAÇÕES DE ALERTA PARA O ENCAMINHAMENTO



No Quadro 10 estão listadas as situações que requerem o encaminhamento ao médico para diagnóstico e/ou tratamento específico (NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH CARE AND EXCELLENCE, 2013; KRINSKY et al., 2014; UPTODATE, 2016). Como regra geral, o farmacêutico deverá encaminhar todo paciente que manifestar febre por mais de três dias, que não responder ao uso de antipiréticos, ou sempre que houver dúvida na identificação do problema de saúde (KRINSKY et al., 2014).





# 5

## PLANO DE CUIDADO



O plano de cuidado do paciente requer a seleção de condutas para promover a resolução ou o alívio de sinais e sintomas propiciando o bem-estar dele e a prevenção de complicações. O plano contém ações compartilhadas entre o farmacêutico e o paciente com base nas melhores evidências disponíveis e alinhadas com o restante da equipe de saúde envolvida no cuidado.

No atendimento da demanda por motivo de febre, são possíveis as seguintes condutas (CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA, 2015):

- Encaminhamento a outro profissional ou serviço de saúde;
- Terapia não farmacológica;
- Terapia farmacológica;
- Educação e orientação ao paciente.

A febre, geralmente, é resposta fisiológica a uma afecção autolimitada subjacente. Assim, o profissional pode decidir, com o paciente, não tratar o sinal e aguardar a resolução espontânea da enfermidade. A conduta de “não tratar” pode ser útil, especialmente em crianças e adultos com febre branda e sem desconforto relacionado, bem como em idosos. Nas situações em que há suspeita de doença subjacente grave (ver sinais de alerta, no Capítulo 4), a melhor conduta é o encaminhamento do paciente ao médico, com ou sem tratamento antipirético, considerando que o tratamento da febre, nesses casos, poderá descaracterizar os sinais/sintomas e prejudicar o processo diagnóstico.

Quando se decide pelo tratamento antipirético, as terapias farmacológicas e não farmacológicas para a febre têm por intenção reduzir a temperatura elevada do paciente e diminuir o desconforto de sinais/sintomas associados, particularmente mal-estar, cefaleia e mialgia.

## 5.1 TERAPIA NÃO FARMACOLÓGICA

As medidas não farmacológicas podem ser recomendadas em conjunto com o uso de antipiréticos, pois isoladamente têm pouca efetividade, uma vez que não atuam no mecanismo fisiopatológico da febre (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 1993). Essas podem ser úteis durante período de latência de ação dos antipiréticos, ou seja, até que eles atinjam seu pico de ação (WANNMACHER; FERREIRA, 2004). As finalidades dessa terapia são (KRINSKY et al., 2014):

- Reduzir o desconforto da febre;
- Aumentar a perda de calor, reduzindo a temperatura corporal.

Tais terapias incluem: banhos de esponja com água morna, banho de imersão em água morna e uso de mantas finas (CARUSO et al., 1992; AXELROD, 2000). Outras condutas importantes incluem: utilizar roupas leves, não cobrir demais o paciente, manter o meio ambiente fresco, e ingerir líquidos para evitar desidratação (KRINSKY et al., 2014).

O uso de gelo em pontos específicos como axilas, virilha e pescoço, bem como a utilização de esponjas com soluções alcoólicas aplicadas no corpo, foram empregados no passado; porém esses métodos podem causar eventos adversos graves e não devem ser utilizados (SENZ; GOLDFARB, 1958; STEELE et al., 1970; WEINER; KHOGALI, 1980; AXELROD, 2000; MEREMIKWU; OYO-ITA, 2003).



**Não utilizar soluções alcoólicas no corpo em razão do risco de intoxicação por inalação ou absorção cutânea, principalmente em crianças e idosos que têm a pele mais fina e sensível.**

O Quadro 11 traz a síntese da análise racional subjacente às condutas não farmacológicas.

### QUADRO 11

Condutas não farmacológicas: justificativas e comentários

CONDUTA	JUSTIFICATIVAS/COMENTÁRIOS
Orientar quanto aos banhos de esponja/uso de panos embebidos com água morna (nível de evidência 2A e grau de recomendação B)	Esse método também se baseia na condução de calor entre o mais quente e o mais frio, com perda de temperatura corporal. A água deve estar morna e o banho deve ter duração de 10 a 20 minutos para que o processo físico aconteça (MURAHOVSKI, 2003). <i>Água fria causa calafrios, não sendo, portanto, recomendada.</i>
Recomendar que o paciente seja mantido em meio ambiente fresco (nível de evidência 2A e grau de recomendação B)	A recomendação é que o meio ambiente onde o paciente febril esteja, tenha temperatura próxima a 25,6°C (KRINSKY et al., 2014).
Recomendar o uso de roupas leves e cobrir o corpo apenas com mantas finas (KRINSKY et al., 2014) (nível de evidência 2A e grau de recomendação B)	Isso contribui para a perda de calor corporal. Contudo, se houver sinais de calafrios e extremidades frias, aumentar a cobertura com roupas ou mantas até a obtenção de conforto sem elevação de temperatura. Em situações de emergência, há que se permitir a liberação de calor, retirando-se a roupa (PORTUGAL, 2004).
Reposição de líquidos (nível de evidência 2A e grau de recomendação B)	A reposição de líquidos se faz necessária para reparar perdas, em geral, insignificantes, de água. Os líquidos podem ser sucos de frutas, bebidas isotônicas, água ou picolés (KRINSKY et al., 2014) em quantidades apresentadas no Quadro 12.

continua na próxima página >>

CONDUTA	JUSTIFICATIVAS/COMENTÁRIOS
Orientar quanto aos banhos de esponja/uso de panos em soluções alcoólicas (álcool isopropílico ou etílico) (nível de evidência 5 e grau de recomendação D)	<p>A racionalidade dessa recomendação é dar potência à evaporação de líquidos, mecanismo que auxilia na redução da temperatura corporal.</p> <p>No entanto esse é um método físico desconfortável, desnecessário e NÃO RECOMENDADO. Os principais riscos estão relacionados à absorção ou à inalação do componente alcoólico, com risco de intoxicação. Crianças estão mais propensas à intoxicação, pois têm menor massa corporal que adultos (KINMONTH; FULTON; CAMPBELL, 1992; ADAM; STANKOV, 1994; KRINSKY et al., 2014).</p>
Orientar quanto ao uso de gelo em pontos específicos do corpo (nível de evidência 5 e grau de recomendação D)	Apesar de, hipoteticamente, reduzir a temperatura, esse método pode causar queimaduras e calafrios, sendo portanto, NÃO RECOMENDADO.

Fonte: autoria própria com base em fontes citadas no quadro.

A febre eleva a transpiração do paciente como mecanismo regulador da temperatura (KASPER et al., 2016). O farmacêutico que faz esse cuidado deve estar atento à hidratação do paciente e, se necessário, recomendar ajuste na ingestão de líquido (Quadro 12) (EUROPEAN FOOD SAFETY AUTHORITY, 2010).

#### QUADRO 12

Volume de ingestão de líquido de acordo com a faixa etária e as condições fisiológicas

FAIXA ETÁRIA/CONDIÇÕES FISIOLÓGICAS	VOLUME DE LÍQUIDO RECOMENDADO
Lactentes no 1º semestre	100 - 190 mL/kg/dia
Crianças com 6-12 meses	800 - 1.000 mL/dia
Crianças com 1-2 anos	1.100 - 1.200 mL/dia
Crianças com 2-3 anos	1.300 mL/dia
Crianças com 4-8 anos	1.600 mL/dia
Meninas com 9-13 anos	1.900 mL/dia
Meninos com 9-13 anos	2.100 mL/dia
Adolescentes do gênero feminino, com 14 anos ou mais	2,0 - 3,0 L/dia
Adolescentes do gênero masculino, com 14 anos ou mais	2,5 - 4,0 L/dia
Adultos do gênero feminino	2,0 - 3,0 L/dia
Adultos do gênero masculino	2,5 - 4,0 L/dia
Grávidas	2,5 - 3,5 L/dia
Lactantes	3,0 - 4,0 L/dia

Fonte: European Food Safety Authority (2010).

### MITOS

1. "Toda febre é consequência de uma infecção bacteriana": a maior parte das febres é de natureza autolimitada e quase sempre é causada por vírus. Apenas o tratamento antipirético faz-se necessário.
2. "Apenas métodos como banho morno e esponjas/panos embebidos em água morna não funcionam para tratar a febre": esses métodos funcionam, mas deve-se evitar o uso isolado deles. Métodos não farmacológicos são adjuvantes do tratamento farmacológico, mas não devem ser empregados como única terapia por aumentarem o desconforto do paciente e não manterem a temperatura corporal baixa.

### QUADRO 13

Grau de recomendação e nível de evidência das medidas não farmacológicas

INTERVENÇÃO	GRAU DE RECOMENDAÇÃO	NÍVEL DE EVIDÊNCIA
Banhos de esponja/panos embebidos com água morna. Medidas para o arrefecimento direto do paciente ou do meio ambiente, e ingestão de fluidos.	B	2A

Fonte: autoria própria.

### 5.2 TERAPIA FARMACOLÓGICA

A decisão para o emprego da farmacoterapia pelo farmacêutico deve estar apoiada nas Resoluções do CFF nº 585, de 29 de agosto de 2013 (CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA, 2013a) e nº 586, de 29 de agosto de 2013 (CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA, 2013b), nos limites da Lista de Medicamentos Isentos de Prescrição (LMIP) e nas apresentações

disponíveis no mercado brasileiro (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2016) assim como as alterações delas.

Para o tratamento farmacológico da febre, os principais medicamentos isentos de prescrição utilizados são:

- Ibuprofeno, ácido acetilsalicílico e naproxeno sódico;
- Antipiréticos (paracetamol, dipirona).



#### 5.2.1 Medicamentos, formas farmacêuticas, posologias e contraindicações

A fim de nortear a seleção da terapia farmacológica são apresentados, no Quadro 14, os medicamentos utilizados para tratar o sinal abordado neste guia, bem como as apresentações farmacêuticas, orientações ao paciente, informações quanto à posologia, situações especiais e contraindicações. Todos esses medicamentos têm apresentações para uso adulto e pediátrico, à exceção do naproxeno sódico, disponível somente para uso adulto.

Em crianças, o tratamento faz-se basicamente com os medicamentos ibuprofeno e paracetamol. O ácido acetilsalicílico não é recomendado em menores de 16 anos em razão da presumida, mas não cabalmente demonstrada, associação causal com a síndrome de Reye (SCHROR, 2007; PUGLIESE; BELTRAMO; TORRE, 2008). Outra questão a ser observada nessa população é a necessidade de cautela na associação entre anti-inflamatórios e antipiréticos, visto o risco de hipotermia (PURSELL, 2011).

#### QUADRO 14

Medicamentos isentos de prescrição que podem ser utilizados para o tratamento da febre

MEDICAMENTOS/ FÁRMACOS	APRESENTAÇÕES	ORIENTAÇÕES AO PACIENTE	POSOLOGIA PARA ADULTOS <sup>1</sup>	POSOLOGIA PARA CRIANÇAS <sup>1</sup>	SITUAÇÕES ESPECIAIS 	CONTRAINDICAÇÕES 
IBUPROFENO ** (GRAU DE RECOMENDAÇÃO A, NÍVEL DE EVIDÊNCIA 1A)	<ul style="list-style-type: none"> <li>&gt; Ibuprofeno, comprimido de 200, 300 e 400 mg;</li> <li>&gt; Ibuprofeno, comprimido revestido de 200 e 400 mg;</li> <li>&gt; Ibuprofeno cápsula mole de 200 e 400 mg;</li> <li>&gt; Ibuprofeno, suspensão oral (gotas) 100 mg/mL;</li> <li>&gt; Ibuprofeno, suspensão oral (gotas) 50 mg/mL;</li> <li>&gt; Ibuprofeno, suspensão oral 30 mg/mL;</li> <li>&gt; Ibuprofeno, suspensão oral 100 mg/5 mL.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>&gt; Aconselhar o paciente a descrever sinais/sintomas de infarto do miocárdio ou acidente vascular encefálico (dor no peito, dor ou desconforto nos braços, mandíbula, costas, ou pescoço, falta de ar, náusea, sudorese, vômito, disfagia, tontura, dormência ou paralisia da face, braço ou perna de um lado do corpo, visão turva, dificuldade para falar e/ou andar, queda súbita, dor de cabeça intensa e persistente);</li> <li>&gt; Advertir o paciente a evitar o uso de ácido acetilsalicílico ou outro AINE<sup>2</sup>, durante o tratamento;</li> <li>&gt; Instruir o paciente a informar:               <ul style="list-style-type: none"> <li>• sinais/sintomas de eventos gastrointestinais graves (melena, hematêmese, cólica intensa, náusea, pirose e/ou indigestão intensas e prolongadas);</li> <li>• sinais e sintomas de hepatotoxicidade (náusea, fadiga, letargia, prurido, icterícia, dolorimento no quadrante superior direito do abdome e sintomas gripais);</li> <li>• sinais/sintomas de reação cutânea grave (erupção bolhosa, eczema, urticária, coceira, exantema);</li> </ul> </li> <li>&gt; Tomar ibuprofeno com o estômago cheio, para evitar irritação gástrica;</li> <li>&gt; Evitar bebidas alcoólicas e cigarro, pelo risco de sangramento gastrointestinal.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>&gt; <i>Comprimidos ou cápsulas moles</i>: 200 a 400 mg, de 4/4h ou 6/6h, conforme necessário;</li> <li>&gt; <i>Suspensão oral gotas</i> (100 mg/mL): 20 a 40 gotas<sup>3</sup>, de 4/4h ou 6/6h;</li> <li>&gt; Dose máxima: 2.400 mg/dia.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>&gt; 5 a 10 mg/kg, 6/6h ou de 8/8h, conforme necessário;</li> <li>&gt; Dose máxima: 1.200 mg/dia;</li> <li>&gt; Observação: posologia recomendada para pacientes de 6 meses a 12 anos de idade.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>&gt; Deve ser evitado durante a gravidez (Risco C) (AUSTRALIAN DRUG EVALUATION COMMITTEE, 1999) e na amamentação;</li> <li>&gt; Se usado na gravidez tardia, pode causar fechamento prematuro do ducto arterial;</li> <li>&gt; Evitar em pacientes com doença renal, asma, hipertensão, cardiopatia, disfunção hepática, distúrbios da coagulação ou lúpus.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>&gt; Hipersensibilidade conhecida a qualquer componente da fórmula, ao ácido acetilsalicílico ou a qualquer outro AINE<sup>2</sup>;</li> <li>&gt; Úlcera gastroduodenal ou sangramento ativo;</li> <li>&gt; Primeiro trimestre da gravidez ou depois da 30ª semana;</li> <li>&gt; Crianças com menos de seis meses de idade.</li> </ul>

continua na próxima página >>

MEDICAMENTOS/ FÁRMACOS	APRESENTAÇÕES	ORIENTAÇÕES AO PACIENTE	POSOLOGIA PARA ADULTOS <sup>1</sup>	POSOLOGIA PARA CRIANÇAS <sup>1</sup>	SITUAÇÕES ESPECIAIS	CONTRAINDICAÇÕES
NAPROXENO SÓDICO <sup>4 **</sup> (GRAU DE RECOMENDAÇÃO D, NÍVEL DE EVIDÊNCIA 5)	> Naproxeno sódico, comprimido de 275 mg e 550 mg.	<ul style="list-style-type: none"> <li>&gt; Aconselhar o paciente com história de afecção cardíaca a descrever sinais/sintomas de infarto do miocárdio ou acidente vascular encefálico (dor no peito, dor ou desconforto nos braços, mandíbula, costas, ou pescoço, falta de ar, náusea, sudorese, vômito, disfagia, tontura, dormência ou paralisia da face, braço ou perna de um lado do corpo, visão turva, dificuldade para falar e/ou andar, queda súbita, dor de cabeça intensa e persistente);</li> <li>&gt; Instruir pacientes a informar: <ul style="list-style-type: none"> <li>• sinais/sintomas de eventos gastrointestinais graves (melena, hematêmese, cólica intensa, náusea, pirose e/ou indigestão intensas e prolongadas);</li> <li>• sinais e sintomas de hepatotoxicidade (náusea, fadiga, letargia, prurido, icterícia, dolorimento no quadrante superior direito do abdome e sintomas gripais);</li> <li>• sinais/sintomas de reação cutânea (erupção cutânea, dermatite esfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson – febre sem calafrios, feridas, úlceras, manchas brancas na boca, pele espessa e escamosa vermelha, hematomas incomuns, erupção bolhosa, eczema, urticária, coceira, exantema – e necrólise epidérmica tóxica);</li> </ul> </li> <li>&gt; Orientar o paciente a tomar o medicamento com um copo cheio de água.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>&gt; 275 mg, a cada 24 horas ou 12/12 horas, conforme necessário, ou 550 mg, a cada 24 horas;</li> <li>&gt; Dose máxima diária: 550 mg.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>&gt; O uso em crianças menores de 12 anos não é indicado;</li> <li>&gt; Crianças maiores de 12 anos: vide dose e posologia de adultos.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>&gt; Deve ser evitado na gravidez (Risco C); compatível com a amamentação (TRUVEN HEALTH ANALYTICS, 2017c);</li> <li>&gt; Na paciente grávida, a partir de 30 semanas ou mais, o feto tem risco de fechamento prematuro do ducto arterial.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>&gt; Hipersensibilidade conhecida a qualquer componente da fórmula, ao ácido acetilsalicílico ou a qualquer outro AINE<sup>2</sup>.</li> </ul>

continua na próxima página >>



MEDICAMENTOS/ FÁRMACOS	APRESENTAÇÕES	ORIENTAÇÕES AO PACIENTE	POSOLOGIA PARA ADULTOS <sup>1</sup>	POSOLOGIA PARA CRIANÇAS <sup>1</sup>	SITUAÇÕES ESPECIAIS	CONTRAINDICAÇÕES
<p>ÁCIDO ACETILSALICÍLICO ** (GRAU DE RECOMENDAÇÃO A; NÍVEL DE EVIDÊNCIA 1A)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>&gt; Ácido acetilsalicílico, comprimido de 100 e 500 mg;</li> <li>&gt; Ácido acetilsalicílico, comprimido efervescente de 500 mg.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>&gt; Instruir o paciente sobre a existência de ácido acetilsalicílico nas combinações isentas de prescrição, como aquelas para alívio de dor. A dose máxima diária, nesses casos, deve ser observada;</li> <li>&gt; Instruir o paciente a informar o aparecimento de sangramento durante o tratamento;</li> <li>&gt; Aconselhar o paciente a informar sinais/sintomas de úlcera (dor ou desconforto na parte superior do abdome) ou hemorragia gastrointestinal (melena, hematêmese);</li> <li>&gt; Orientar o paciente a tomar o medicamento com um copo cheio de água.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>&gt; 500 mg de 4/4h ou 6/6h, conforme necessário;</li> <li>&gt; Dose máxima: 4000 mg/dia.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>&gt; Crianças maiores de 16 anos: vide dose e posologia de adultos;</li> <li>&gt; Dose máxima: 4g/dia</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>&gt; Não deve ser utilizado na gravidez (Risco C) (AUSTRALIAN DRUG EVALUATION COMMITTEE, 1999);</li> <li>&gt; Deve ser evitado na lactação.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>&gt; Hipersensibilidade conhecida a qualquer componente da fórmula ou a qualquer AINE<sup>2</sup>.</li> <li>&gt; Casos de asma, rinite e pólipos nasais;</li> <li>&gt; Crianças com suspeita de infecção viral, por causa de risco de desenvolver síndrome de Reye.</li> </ul>

continua na próxima página >>

MEDICAMENTOS/ FÁRMACOS	APRESENTAÇÕES	ORIENTAÇÕES AO PACIENTE	POSOLOGIA PARA ADULTOS <sup>1</sup>	POSOLOGIA PARA CRIANÇAS <sup>1</sup>	SITUAÇÕES ESPECIAIS	CONTRAINDICAÇÕES
PARACETAMOL <sup>1,2</sup> (GRAU DE RECOMENDAÇÃO A, NÍVEL DE EVIDÊNCIA 1A)	<ul style="list-style-type: none"> <li>&gt; Paracetamol, comprimidos de 500 e 750 mg;</li> <li>&gt; Paracetamol, comprimido revestido de 500 e 750 mg;</li> <li>&gt; Paracetamol, comprimido efervescente de 500 mg;</li> <li>&gt; Paracetamol, pó para solução oral de 500 mg;</li> <li>&gt; Paracetamol, solução oral (gotas) 200 mg/mL;</li> <li>&gt; Paracetamol, suspensão oral (gotas) 140 mg/mL;</li> <li>&gt; Paracetamol, suspensão oral (gotas) 100 mg/mL;</li> <li>&gt; Paracetamol, suspensão oral (gotas) 32 mg/mL.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>&gt; Instruir o paciente sobre a existência de paracetamol nas combinações isentas de prescrição, como àquelas para alívio de resfriado e dor. A dose máxima diária, nesses casos, deve ser observada;</li> <li>&gt; Orientar o paciente a administrar o medicamento com um copo cheio de água;</li> <li>&gt; Evitar o uso concomitante de bebidas alcoólicas.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>&gt; <i>Comprimido, comprimido revestido, comprimido efervescente, pó para solução oral</i>: 500 a 1000 mg, de 4/4 h ou 6/6 h, conforme necessário<sup>5</sup>;</li> <li>&gt; <i>Solução oral gotas</i> (200 mg/mL): 38 a 75 gotas<sup>6</sup>, de 4/4h ou 6/6h;</li> <li>&gt; Dose máxima: 4000 mg/dia.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>&gt; Crianças com até 11 anos e que pesam menos de 60 kg: 10 a 15 mg/kg/dose, com intervalos de 4/4h ou 6/6h;</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>&gt; De acordo com <i>Australian Drug Evaluation Committee</i>, pode ser utilizado na gravidez (Risco A) (AUSTRALIAN DRUG EVALUATION COMMITTEE, 1999). Já a FDA classifica como risco C e relaciona o uso de paracetamol na gravidez ao nascimento de crianças com déficit de atenção;</li> <li>&gt; Compatível com a amamentação;</li> <li>&gt; Doença hepática em curso, insuficiência hepática, insuficiência renal grave e desnutrição crônica aumentam o risco de lesão hepática. Assim, pode ser necessário reduções de dose.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>&gt; Hipersensibilidade a qualquer componente da fórmula;</li> <li>&gt; Doença hepática.</li> </ul>

continua na próxima página >>

MEDICAMENTOS/ FÁRMACOS	APRESENTAÇÕES	ORIENTAÇÕES AO PACIENTE	POSOLOGIA PARA ADULTOS <sup>1</sup>	POSOLOGIA PARA CRIANÇAS <sup>1</sup>	SITUAÇÕES ESPECIAIS	CONTRAINDICAÇÕES
<p>DIPIRONA<sup>7*</sup> (GRAU DE RECOMENDAÇÃO D, NÍVEL DE EVIDÊNCIA 5)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>&gt; Dipirona, comprimido de 500 mg e 1000 mg;</li> <li>&gt; Dipirona, comprimido efervescente de 1000 mg;</li> <li>&gt; Dipirona, solução oral (gotas) de 500 mg/mL;</li> <li>&gt; Dipirona, solução oral de 50 mg/mL;</li> <li>&gt; Dipirona, supositório de 300 mg.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>&gt; Orientar que o aparecimento de eventos adversos, como anemia aplásica e agranulocitose, é raro, mas possível;</li> <li>&gt; O paciente deve informar o surgimento de qualquer novo sinal/sintoma, depois do início do tratamento, como fraqueza, indisposição, sangramentos, calafrios, dor de garganta, ulceração na cavidade oral.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>&gt; <i>Comprimido, comprimido efervescente:</i> 500 mg a 1000 mg, no máximo, de 6/6 h (4x dia);</li> <li>&gt; <i>Solução oral de 500 mg/mL:</i> 20 a 40 gotas, no máximo, de 6/6 h (4x dia);</li> <li>&gt; <i>Solução oral 50 mg/mL:</i> 10 a 20 mL, no máximo, de 6/6 h (4x dia);</li> <li>&gt; <i>Supositório:</i> 1 supositório, no máximo, de 6/6 h (4x dia);</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>&gt; <i>Solução oral</i> gotas 500 mg/mL: <ul style="list-style-type: none"> <li>• 5 a 8 kg ou (3 a 11 meses): 2 a 5 gotas, por até 6/6 h;</li> <li>• 9 a 15 kg (1 a 3 anos): 3 a 10 gotas por até 6/6 h;</li> <li>• 16 a 23 kg (4 a 6 anos): 5 a 15 gotas por até 6/6 h;</li> <li>• 24 a 30 kg (7 a 9 anos): 8 a 20 gotas por até 6/6 h;</li> <li>• 31 a 45 kg (10 a 12 anos): 10 a 30 gotas por até 6/6 h;</li> <li>• 46 a 53 kg (13 a 14 anos): 15 a 35 gotas por até 6/6 h;</li> </ul> </li> <li>&gt; <i>Solução oral</i> de 50mg/ml : <ul style="list-style-type: none"> <li>• 5 a 8 kg (3 a 11 meses): 1,25 a 2,5 mL por até 6/6 h;</li> <li>• 9 a 15 kg (1 a 3 anos): 2,5 a 5 mL por até 6/6 h;</li> <li>• 16 a 23 kg (4 a 6 anos): 3,75 a 7,5 mL por até 6/6 h;</li> <li>• 24 a 30 kg (7 a 9 anos): 5 a 10 mL por até 6/6 h;</li> <li>• 31 a 45 kg (10 a 12 anos): 7,5 a 15 mL por até 6/6 h;</li> <li>• 46 a 53 kg (13 a 14 anos): 8,75 a 17,5 mL, por até 6/6 h;</li> </ul> </li> <li>&gt; <i>Supositórios:</i> 1 supositório, por até 6/6 h. Crianças menores de 4 anos ou pesando menos de 16 kg não devem ser tratadas com supositórios.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>&gt; Deve ser evitado na gravidez e lactação;</li> <li>&gt; A dipirona pode provocar hipotensão, de acordo com a dose. Esse risco pode aumentar se o paciente tiver antecedentes de hipotensão, desidratação, insuficiência respiratória ou febre elevada.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>&gt; Hipersensibilidade a qualquer componente da fórmula, ao ácido acetilsalicílico ou aos AINEs<sup>2</sup>;</li> <li>&gt; Discrasias sanguíneas;</li> <li>&gt; Supressão da medula óssea;</li> <li>&gt; Pacientes com menos de três meses ou menos de 5 kg.</li> </ul>

Fonte: Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda (2017)\*, Truven Health Analytics (2017b)\*\*.

1. O tempo máximo de duração do tratamento prescrito pelo farmacêutico deverá ser três dias.
2. AINE: anti-inflamatório não esteroide.
3. Considera-se a recomendação de fabricantes: 10 gotas = 1 mL (1 gota = 10 mg). Observar se não há alteração técnica de apresentação farmacêutica entre eles.
4. Apenas o naproxeno sódico tem indicação específica para febre em pacientes maiores de 12 anos, nas bases de dados consultadas (TRUVEN HEALTH ANALYTICS, 2017b). De outro lado, o naproxeno tem indicação de uso não autorizada (*off label*) para abaixamento da febre em pacientes oncológicos, de acordo com as bases consultadas (TRUVEN HEALTH ANALYTICS, 2017b) e Apêndice D deste guia. Além disso, não foram encontrados estudos que avaliaram segurança e eficácia, tanto do naproxeno quanto do naproxeno sódico para a febre, conforme descrito no Apêndice D.
5. As doses do paracetamol para o alívio da febre, constantes nas fontes internacionais consultadas para a elaboração desse guia, não são compatíveis com as apresentações existentes no mercado brasileiro. Por isso, optou-se por usar como referência as doses constantes no Formulário Terapêutico Nacional (BRASIL, 2010a).
6. Considera-se a recomendação de fabricantes: 1 gota = 13,3 mg. Observar se não há alteração técnica de apresentação farmacêutica entre eles.
7. Apresentado em razão de ampla utilização, mas o uso não é recomendado (ver página 192).



Medicamentos contendo ácido acetilsalicílico merecem atenção especial quando prescritos para pacientes que vivem em áreas endêmicas de dengue ou que tenham outros problemas infectantes, pois há a possibilidade de ocorrência de sangramento. Nessas situações são contraindicados.



A dipirona não pode ser recomendada, uma vez que não foram encontradas revisões sistemáticas e meta-análises recentes tratando o emprego dela na febre (os estudos analisados restringem-se à dor pós-operatória, cólica, dor no câncer e enxaqueca). Apesar desses estudos concluírem que a dipirona possa ser a escolha analgésica segura, de uso breve em hospital (KÖTTER et al., 2015), esses estudos apresentam diferenças na magnitude do risco de desfechos adversos relacionados ao uso de dipirona e, frequentemente, há pequeno tamanho nas amostras dos ensaios e uma série de outras limitações (ANDRADE et al., 2016); ambas as revisões consideram a necessidade de ensaios de tamanho adequado, e de alta qualidade, para avaliar a segurança de médio e de longo prazo de dipirona, comparado a outros analgésicos não narcóticos. Nas fontes consultadas, não foram identificadas informações farmacológicas específicas sobre a dipirona, existente no mercado brasileiro. Para esse medicamento, as únicas informações oficiais disponíveis são aquelas contidas na bula do fabricante (bula do profissional), aprovada pela Anvisa (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2007). Ver também a evidência comentada nas páginas 191-195.

### 5.2.2 Interações de medicamentos

Durante a seleção da terapia farmacológica para o tratamento de febre, o farmacêutico deve, ainda, considerar as possíveis interações de medicamentos (descritas no Quadro 15) entre o medicamento “selecionado” e a farmacoterapia em uso pelo paciente, e a respectiva conduta a ser adotada.

**QUADRO 15**

## Interações de antipiréticos e outros medicamentos

CLASSE	INTERAÇÃO	EFEITO	MANEJO
ANTI-INFLAMATÓRIO NÃO ESTEROIDE ( <i>ibuprofeno;</i> <i>naproxeno sódico</i> )	Anticoagulantes	> Aumento do risco de sangramento gastrointestinal	O uso de AINE para o controle da febre deve ser evitado em pacientes que fazem uso concomitante de anticoagulantes (cumarínicos, inibidores diretos de trombina e do fator Xa). Se o uso de AINE for necessário, a anticoagulação e a existência de sinais de sangramento (fezes escurecidas, hematúria, vômito com sangue ou aspecto de borra de café, epistaxe) devem ser acompanhadas durante o tratamento.
	Antiagregantes plaquetários	> Aumento do risco de sangramento gastrointestinal > Redução do efeito antiagregante plaquetário do ácido acetilsalicílico	O uso concomitante de AINEs [inibidores de COX-1 (ácido acetilsalicílico)] e antiagregantes plaquetários [inibidores ADP (clopidogrel) e inibidores da PDE3 (cilostazol)] deve ser evitado. Verificar sinais e sintomas de sangramento gastrointestinal (sangue nas fezes, fezes escurecidas, dor de estômago). O uso concomitante de ibuprofeno ou naproxeno e ácido acetilsalicílico deve ser evitado, devendo-se dar preferência a analgésicos que não estão em combinações.
	Metotrexato	> Aumento do risco de toxicidade do metotrexato (leucopenia, trombocitopenia, anemia, nefrotoxicidade, ulcerações de mucosas)	Em geral, é desaconselhada a administração de AINE no prazo de 10 dias, depois de terapia com metotrexato em altas doses (ou seja, doses utilizadas no tratamento de neoplasias). Se a administração concomitante for necessária, o surgimento de reações, tais como mielossupressão e toxicidade gastrointestinal deve ser cuidadosamente observado. A administração concomitante de metotrexato em dose baixa (ou seja, as doses usadas em artrites, 7,5 mg-15 mg por semana) e AINE tem sido tolerada em muitos pacientes; no entanto, recomenda-se cautela. A segurança de doses mais elevadas de metotrexato, tais como as utilizadas no tratamento da psoríase, em combinação com AINE, não foi completamente avaliada segundo a literatura.
	Lítio	> Risco de toxicidade do lítio (fraqueza, tremores, sede excessiva, confusão)	Quando necessário, os sinais e sintomas de toxicidade devem ser acompanhados nos pacientes que fazem uso prolongado de lítio, em associação com AINE. A redução da dose do lítio pode ser necessária (aconselhar ao médico). Dar preferência a analgésicos, que não estão em combinação.
	Tacrolimo, ciclosporina	> Risco de nefrotoxicidade	O uso de AINE deve ser preferentemente evitado em pacientes que fazem uso contínuo de tacrolimo ou ciclosporina. Se o uso concomitante for necessário, a função renal deve ser periodicamente avaliada.
	Anti-hipertensivos	> Efeito hipertensor (ver situações especiais)	O uso de AINE deve ser preferentemente evitado em pacientes hipertensos. Se necessário, a pressão arterial deve ser acompanhada.

continua na próxima página &gt;&gt;

CLASSE	INTERAÇÃO	EFEITO	MANEJO
ANTI-INFLAMATÓRIO NÃO ESTEROIDE ( <i>ibuprofeno</i> ; <i>naproxeno sódico</i> )	Inibidores seletivos da recaptação de serotonina	> Risco de sangramento	A utilização deve ser preferentemente evitada. Se o uso concomitante for necessário, acompanhar sinais e sintomas de sangramento (ex: fezes escurecidas, hematúria, vômito com sangue ou aspecto de borra de café, epistaxe).
	Venlafaxina	> Risco de sangramento	O uso deve ser preferentemente evitado. Se o uso concomitante for necessário, acompanhar sinais e sintomas de sangramento (ex: fezes escurecidas, hematúria, vômito com sangue ou aspecto de borra de café, epistaxe).
PARACETAMOL	Isoniazida	> Risco de hepatotoxicidade	O uso concomitante deve ser cauteloso em razão da possibilidade da isoniazida induzir o CYP2E1, o que pode aumentar a exposição aos metabolitos tóxicos do paracetamol.
	Imatinibe	> Risco de hepatotoxicidade	Acompanhar, atentamente, a função hepática durante o tratamento e sugerir a interrupção da terapia de paracetamol (ao paciente – em caso de autotratamento; ao médico – prescrição), se houver alteração de testes de função hepática (aumento das transaminases hepáticas) por causa de possibilidade de hepatotoxicidade no uso contínuo de paracetamol por pacientes que usam imatinibe.
	Anticoagulantes cumarínicos	> Risco de sangramento	Pacientes que receberam varfarina ou outros anticoagulantes cumarínicos devem ser aconselhados a limitar a ingestão de paracetamol. Elevações de razão normalizada internacional (RNI) podem ocorrer em 1-2 semanas do início da utilização do paracetamol em doses moderadas a altas (2 g/dia e 4 g/dia) em pacientes com coagulação controlada. Se necessário o uso concomitante, considerar a monitorização frequente da RNI.
	Antiepilépticos (fenitoína e carbamazepina)	> Redução da efetividade clínica do paracetamol e risco de hepatotoxicidade	Pacientes que fazem uso contínuo de antiepilépticos devem utilizar paracetamol pelo menor tempo possível. Se o uso concomitante for necessário, fazer a monitorização da função hepática (dosagem de enzimas hepáticas).
	Zidovudina	> Risco de neutropenia e hepatotoxicidade	Evitar o uso contínuo de doses múltiplas de paracetamol em pacientes sob terapêutica com zidovudina. Como opção, o ibuprofeno ou o ácido acetilsalicílico podem ser considerados. Se o uso concomitante for necessário, fazer a contagem de leucócitos e avaliar função hepática.
	Amiodarona	> Risco de hepatotoxicidade	O uso concomitante deve ser evitado e, se necessário, fazer monitorização da função hepática.

continua na próxima página >>

CLASSE	INTERAÇÃO	EFEITO	MANEJO
DIPIRONA	Ciclosporina	> Redução do efeito imunossupressor da ciclosporina	O uso concomitante deve ser evitado.
	Metotrexato	> Aumento do risco de hepatotoxicidade	O uso concomitante deve ser evitado.
	Bupropiona	> Risco de convulsão	A associação deve ser evitada. Se o emprego for necessário, alertar o paciente dos riscos envolvidos na administração (redução do limiar de convulsão) e acompanhar o aparecimento de sinais e sintomas neurológicos.
	Levodopa	> Redução da eficácia da levodopa	O uso concomitante deve ser evitado.
ÁCIDO ACETILSALICÍLICO	Antidepressivos tricíclicos Antidepressivos ISRS Outras classes de antidepressivos (desvenlafaxina; venlafaxina; nefazodona; duloxetina; milnaciprana)	> Aumento do risco de sangramento, incluindo hemorragia intracraniana	O uso concomitante deve ser feito com cautela. Atentar para o aparecimento de sinais e sintomas de sangramento (ex. fezes escurecidas, hematúria, vômito com sangue ou aspecto de borra de café, epistaxe).
	Diuréticos poupadores de potássio	> Redução da atividade diurética, hiperpotassemia, nefrotoxicidade	O uso concomitante deve ser feito com cautela. Verificar sinais e sintomas de alteração da função renal; assegurar a efetividade diurética, inclusive o controle da pressão arterial; fazer monitorização de teores séricos de potássio.
	<i>Ginkgo biloba</i>	> Aumento do risco de sangramento	O uso concomitante deve ser evitado.
	Ibuprofeno	> Redução do efeito antiagregante plaquetário do ácido acetilsalicílico e aumento do risco de sangramento	O uso concomitante deve ser evitado. O ácido acetilsalicílico deve ser administrado, se for o caso, 30 minutos antes ou 8 horas depois da administração do ibuprofeno.

continua na próxima página >>

CLASSE	INTERAÇÃO	EFEITO	MANEJO
ÁCIDO ACETILSALICÍLICO	Vacina com vírus da varicela	> Aumento do risco de síndrome de Reye	O uso de ácido acetilsalicílico em crianças e adolescentes deve ser evitado por seis semanas, depois da administração da vacina contra a varicela.
	Vacina com vírus da gripe	> Aumento do risco de síndrome de Reye	O uso de ácido acetilsalicílico em crianças e adolescentes deve ser evitado por quatro semanas, depois da administração da vacina contra a gripe.
	Anticoagulantes cumarínicos	> Aumento do risco de sangramento	Acompanhar de perto pacientes em uso concomitante de ácido acetilsalicílico e anticoagulantes. Avaliar sinais e sintomas de perda de sangue.
	Inibidores de agregação plaquetária (ticlopidina; tirofibana; clopidogrel)	> Aumento do risco de sangramento	O uso concomitante deve ser evitado. Caso seja necessário o uso concomitante, verificar sinais e sintomas de sangramento (ex. fezes escurecidas, hematúria, vômito com sangue ou aspecto de borra de café, epistaxe) e resultados do hemograma.
	Diuréticos tiazídicos Diuréticos de alça	> Redução da atividade diurética e possível nefrotoxicidade	Fazer monitorização da função renal, efetividade diurética, incluindo a da pressão arterial.
	Metotrexato	> Pode levar à toxicidade pelo metotrexato (leucopenia; trombocitopenia; anemia; nefrotoxicidade; ulcerações)	O uso concomitante deve ser evitado. Caso seja necessário o uso concomitante, verificar mielossupressão e toxicidade gastrointestinal pelo metotrexato. Não administrar ácido acetilsalicílico até 10 dias após a administração de metotrexato em doses elevadas, utilizadas na terapia de câncer.
	IECA	> Redução da efetividade dos IECA	O uso concomitante deve ser evitado. Caso seja necessário o uso concomitante, é importante a avaliação clínica, cotejando os benefícios e os riscos.
	Corticosteroides (uso sistêmico)	> Aumento do risco de ulceração gastrointestinal; concentrações plasmáticas subterapêuticas do ácido acetilsalicílico	Caso seja necessário o uso concomitante, acompanhar de perto os efeitos adversos gastrointestinais e a diminuição da efetividade do ácido acetilsalicílico.

continua na próxima página >>



CLASSE	INTERAÇÃO	EFEITO	MANEJO
ÁCIDO ACETILSALICÍLICO	Bloqueadores beta-adrenérgicos	> Redução da efetividade anti-hipertensiva, com possível aumento da pressão arterial	Caso seja necessário o uso concomitante, acompanhar a pressão arterial.
	Ácido valproico	> Aumento da concentração plasmática do ácido valproico livre	Caso seja necessário o uso concomitante, fazer monitorização da concentração plasmática do ácido valproico.
	Trombolíticos (estreptoquinase; tenecteplase)	> Aumento do risco de sangramento e de complicações hemorrágicas	O uso concomitante deve ser evitado. Caso seja necessário o uso concomitante, verificar de perto sinais e sintomas de sangramento.
	Nitroglicerina	> Aumento da concentração plasmática de nitroglicerina e efeito antiagregante plaquetário adicional	O uso concomitante de doses analgésicas de ácido acetilsalicílico deve ser evitado em pacientes que tiveram infarto agudo do miocárdio. Acompanhar resposta aumentada quanto à nitroglicerina (dor de cabeça e síncope).
	Probenecida	> Diminuição do efeito uricosúrico de probenecida	O uso concomitante de doses altas de ácido acetilsalicílico (dose anti-inflamatória) deve ser evitado em pacientes com gota.
	Ranitidina	> Diminuição dos teores plasmáticos e do efeito antiagregante plaquetário do ácido acetilsalicílico	O uso concomitante deve ser evitado.

continua na próxima página >>

CLASSE	INTERAÇÃO	EFEITO	MANEJO
ÁCIDO ACETILSALICÍLICO	Zafirlucaste	> Aumento do risco de efeitos adversos ao zafirlucaste	O uso concomitante deve ser evitado. Acompanhar efeitos adversos ao zafirlucaste (náusea, diarreia).
	Álcool	> Aumento do risco de sangramento gastrointestinal	O uso concomitante deve ser evitado.
	Tamarindo	> Aumento da toxicidade do ácido acetilsalicílico (zumbido, aumento do risco de sangramento, náusea, vômito, anorexia)	O uso concomitante deve ser evitado.
	Paracetamol (dosagem em exames de laboratório)	> Interferência na dosagem, com aumento falso positivo dos teores plasmáticos do paracetamol	O uso concomitante deve ser evitado.

Fonte: Truven Health Analytics (2017b).

### 5.2.3 Fitoterápicos e drogas vegetais

A fim de encontrar informações acerca de fitoterápicos, fitofármacos e drogas vegetais, efetivos no tratamento da febre, utilizaram-se, como critérios de inclusão, as plantas medicinais com indicação para o tratamento de febre, constantes na base de dados ALTERNATIVE MEDICINE DEX (AltMedDex), que compõe a base MICROMEDEX® e também a base Natural Medicines®.

Foram identificadas as seguintes plantas medicinais com indicação para febre na base AltMedDex: *Viscum album*, *Filipendula ulmaria*, *Asclepias tuberosa*, *Berberis vulgaris*. As plantas com indicação para febre na base Natural Medicines são: *Bupleurum falcatum*, *Syzygium aromaticum*, *Aconitum napellus*. Em ambas as bases foram identificadas as seguintes plantas: *Cymbopogon citratus*, *Hydrastis canadensis*, *Achillea millefolium*, *Nepeta cataria*, *Aloysia citriodora*, *Morella cerifera*, *Ocimum sanctum*. Entretanto, não se assinalou comprovações suficientes que justifiquem a recomendação de terapia com drogas vegetais ou fitoterápicos para o tratamento de febre. Além disso, os estudos referidos são ensaios com animais ou estudos etnobotânicos.

### 5.3 EDUCAÇÃO E ORIENTAÇÃO AO PACIENTE

O aconselhamento de pais e cuidadores no manejo adequado de febre em crianças é indispensável. Há, de modo geral, grande apreensão ou ansiedade quando uma criança manifesta febre. É importante atenuar medos e ansiedades desnecessários, a um tempo em que se garante, se preciso, que a criança seja levada ao atendimento médico ou de urgência/emergência (HAY; REDMOND; FLETCHER, 2006). Algumas orientações gerais aos pais são importantes, como (WARD, 2017a):

- Em crianças saudáveis, a febre geralmente autolimitada é benigna. O tratamento da febre visa sobretudo a dar conforto;
- Não existe comprovação de que a febre alta torne pior a sensação de mal-estar;
- Medicamentos têm um tempo de demora para início de ação. Providências iniciais para a redução da temperatura incluem aumento da ingestão de líquidos, diminuição de atividades físicas e uso de roupas/coberturas leves;
- A febre não deve ser considerada doença e, sim, um sinal de alguma afecção clínica a ser investigada para o adequado tratamento. A diminuição da temperatura pode dificultar a identificação da causa da febre;
- Medicamentos utilizados para o alívio de tosse ou resfriado podem conter em sua composição substâncias indicadas para a febre. Por esta razão, o uso simultâneo destes com antipiréticos deve ser evitado.

Uma vez realizado o aconselhamento inicial, identificada a necessidade de saúde e delineado o plano de cuidado, é importante que o farmacêutico oriente o paciente a respeito da correta utilização, de precauções e possíveis efeitos do tratamento escolhido (Quadro 14). Na escolha da farmacoterapia, deve-se considerar, também, as diferentes formas farmacêuticas disponíveis, relacionando-as com a comodidade ou as preferências do paciente. No Quadro 16, constam informações a serem dadas, na dispensação, quanto à técnica correta da administração de diferentes formas farmacêuticas de medicamentos para o controle da febre e a adequada utilização de acessórios de medição da temperatura (TRUVEN HEALTH ANALYTICS, 2017b).

### QUADRO 16

Modo correto da administração de diferentes formas farmacêuticas para o tratamento de febre

#### COMPRIMIDO, COMPRIMIDO DE DESINTEGRAÇÃO LENTA, COMPRIMIDO REVESTIDO, CÁPSULA MOLE



#### Técnica de administração

1. Lavar as mãos;
2. Verificar a dose (quantidade) indicada na receita;
3. Conferir o nome do medicamento, a dose, a via e o prazo de validade na embalagem;
4. Retirar a cápsula/comprimido do blíster (invólucro);
5. Não partir a forma farmacêutica;
6. Colocar a cápsula/comprimido na boca e tomar um copo cheio de água (+/- 200 mL), aos goles, para ajudar a deglutir;
  - 6.1. Caso o medicamento tenha a indicação de “tomar com estômago cheio ou com alimentos”, o paciente deverá se alimentar de pronto ou logo depois de fazer uso do medicamento.
7. Colocar o blíster na embalagem e guardá-la, conforme indicação abaixo.

#### Armazenamento

Conservar em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C), protegido da luz. Guardar na embalagem original. Não usar o medicamento com o prazo de validade expirado (encontrado na embalagem).

#### COMPRIMIDO EFERVESCENTE



#### Técnica de administração

1. Lavar as mãos;
2. Verificar a dose (quantidade) indicada na receita;
3. Conferir o nome do medicamento, a dose, a via e o prazo de validade na embalagem;
4. Retirar o comprimido do invólucro;
5. Não partir a forma farmacêutica;
6. Colocar o comprimido em um copo cheio de água;
7. Esperar o comprimido dissolver e tomar o conteúdo do copo logo no fim da efervescência;
  - 7.1. Caso o medicamento tenha a indicação de “tomar com estômago cheio ou com alimentos”, o paciente deverá se alimentar de pronto ou logo depois de fazer uso do medicamento.
8. Guardar a embalagem conforme indicação abaixo.

#### Armazenamento

Conservar em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C), protegido da luz. Guardar na embalagem original. Não usar o medicamento com o prazo de validade expirado (encontrado na embalagem).



#### Técnica de administração

1. Lavar as mãos;
2. Verificar a dose (quantidade) indicada na receita;
3. Conferir o nome do medicamento, a dose, a via e o prazo de validade na embalagem;
4. Retirar o sachê da embalagem;
5. Virar o conteúdo do sachê em água;
6. Dissolver o pó, agitando com uma colher, e tomar a solução preparada;
  - 6.1. Caso o medicamento tenha a indicação de “tomar com estômago cheio ou com alimentos”, o paciente deverá se alimentar de pronto ou logo depois de fazer uso do medicamento.
7. Guardar a embalagem conforme indicação abaixo.

#### Armazenamento

Conservar em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C), protegido da luz. Guardar na embalagem original. Não guardar dentro do banheiro. Não usar o medicamento com o prazo de validade expirado (encontrado na embalagem).

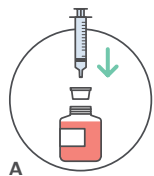


#### Técnica de administração

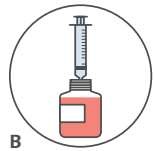
1. Lavar as mãos;
2. Verificar a dose (quantidade) indicada na receita;
3. Conferir o nome do medicamento, a dose, a via e o prazo de validade na embalagem;
4. Retirar o frasco da embalagem;
5. Encher o copo-medida até o nível correspondente em mL, conforme a receita;
6. Ingerir o conteúdo do copo-medida;
  - 6.1. Caso o medicamento tenha a indicação de “tomar com estômago cheio ou com alimentos”, o paciente deverá se alimentar de pronto ou logo depois de fazer uso do medicamento.
7. Tampar o frasco e guardá-lo na embalagem. Armazenar conforme indicação abaixo.

#### Armazenamento

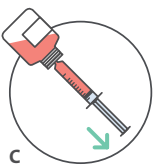
Conservar em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C), protegido da luz. Guardar na embalagem original. Não usar o medicamento com o prazo de validade expirado (encontrado na embalagem).



A



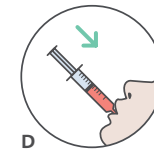
B



C

### Técnica de administração

1. Lavar as mãos;
2. Verificar a dose (quantidade) indicada na receita;
3. Conferir o nome do medicamento, a dose, a via e o prazo de validade na embalagem;
4. Retirar o frasco da embalagem;
5. AGITAR O FRASCO com a tampa fechada;
6. Abrir o frasco e desembalar a seringa dosadora e o adaptador de frasco;
7. Colocar o adaptador no bocal do frasco com firmeza (A);
8. Encaixar a seringa dosadora no adaptador de frasco (B);
9. Virar o frasco e aspirar a medida desejada. Puxar cuidadosamente o êmbolo, medindo a quantidade exata em mL, conforme a posologia recomendada na prescrição (C);



D



E

10. Retirar a seringa dosadora;
11. Esvaziar lentamente a seringa na boca, com a cabeça inclinada para trás (D);
  - 11.1. Caso o medicamento tenha a indicação de “tomar com estômago cheio ou com alimentos”, o paciente deverá se alimentar de pronto ou logo depois de fazer uso do medicamento.
12. Tampar o frasco sem retirar o adaptador (E);
13. Lavar bem a seringa dosadora com água corrente;
14. Guardar o frasco na embalagem e armazenar, conforme indicação abaixo.

### Armazenamento

Conservar em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C), protegido da luz. Guardar na embalagem original. Não usar o medicamento com o prazo de validade expirado (encontrado na embalagem).

## SUSPENSÃO ORAL GOTAS



### Técnica de administração

1. Lavar as mãos;
2. Verificar a dose (quantidade) indicada na prescrição;
3. Conferir o nome do medicamento, a dose, a via e o prazo de validade na embalagem;
4. Retirar o frasco da embalagem;
5. AGITAR O FRASCO COM a tampa fechada;
6. Destampar o frasco;
7. Colocar o frasco de modo perpendicular (ângulo de 90° em relação ao solo);
8. Colocar o número de gotas prescritas em uma colher;
9. Administrar a dose ao paciente;
  - 9.1. Caso o medicamento tenha a indicação de “tomar com estômago cheio ou com alimentos”, o paciente deverá se alimentar de pronto ou logo depois de fazer uso do medicamento;
  - 9.2. Substâncias com sabor desagradável devem ser administradas mantendo o menor contato possível com a superfície da língua.

### Administração

Conservar em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C), protegido da luz. Guardar na embalagem original. Não usar o medicamento com o prazo de validade vencido (encontrado na embalagem).

## SUPPOSITÓRIO



### Técnica

1. Lavar as mãos;
2. Verificar a dose (quantidade) indicada;
3. Conferir o nome do medicamento, a dose, a via e o prazo de validade na embalagem;
4. Destacar o supositório da embalagem;
  - 4.1. Caso os supositórios se apresentem amolecidos pelo calor, mergulhe a embalagem de alumínio por alguns segundos, em água gelada, para que voltem à consistência original;
5. Utilizar luvas descartáveis e segurar o supositório com uma gaze para que ele não se dissolva rapidamente com o calor das mãos;
6. Com o dedo polegar e o indicador da outra mão afastar as nádegas e introduzir o supositório no reto, pela ponta mais arredondada;
7. Comprimir suavemente uma nádega contra a outra, durante alguns segundos, para evitar que o supositório seja expelido;
8. Armazenar conforme indicação abaixo.

### Armazenamento

Conservar em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C), protegido da luz. Guardar na embalagem original. Não usar o medicamento com o prazo de validade vencido (encontrado na embalagem).

Fonte: Adaptado de Agência Nacional de Vigilância Sanitária (2017).

A monitorização da temperatura corporal é indispensável para a avaliação da efetividade do tratamento prescrito. Portanto, recomenda-se a educação sobre a técnica correta dessa mensuração. No Quadro 17, estão descritas as técnicas de mensuração da temperatura para as diferentes vias.

#### QUADRO 17

Técnicas de mensuração da temperatura corporal de acordo com as vias (lugares de acesso)

##### AXILAR



##### Técnica

1. Lavar as mãos e informar o procedimento ao paciente;
2. Fazer a limpeza do termômetro com álcool etílico a 70% (p/p);
3. Acomodar o paciente sentado e pedir permissão para expor a axila ou solicitar que ele mesmo o faça;
4. Afastar a roupa do paciente para expor totalmente a axila, pois o termômetro deve estar em contato somente com a pele;
5. Afastar o braço do paciente do corpo para permitir a colocação do termômetro na axila;
6. Limpar a axila do paciente com algodão embebido em álcool etílico a 70% (p/p);
7. Secar a axila com papel toalha ou algodão;
8. Posicionar a ponta do termômetro no centro da axila e informar que o paciente deverá manter o braço pressionado contra o corpo para fechar a cavidade axilar;
9. Flexionar o antebraço e apoiar sobre o tórax;
10. Aguardar a mensuração conforme as indicações do acessório escolhido (Quadro 3);
11. Remover o termômetro, fazer a leitura, registrar e informar o paciente o resultado;
12. Fazer higiene conforme recomendado (Quadro 3).

##### ORAL

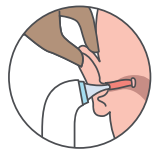


##### Técnica

1. Lavar as mãos e informar o procedimento ao paciente;
2. Fazer a limpeza do sensor com água e sabão, quando possível, e a desinfecção com álcool etílico a 70% (p/p);
3. Informar que o paciente não poderá ter ingerido alimentos ou bebidas nos últimos 30 minutos;
4. Acomodar o paciente em posição confortável;
5. Pedir que o paciente abra a boca e exponha a língua para frente e para cima;
6. Colocar o termômetro debaixo da língua e deslizando-o lentamente ao longo da linha da gengiva, em direção à porção posterior da boca (parte mais interna), de forma que o bulbo do termômetro fique sob a língua do lado esquerdo ou direito do frênulo lingual;
7. Informar que o paciente deverá manter a língua abaixada, a boca fechada e respirar somente pelo nariz, enquanto o registro se processa;
8. Aguardar a mensuração conforme as indicações do acessório escolhido (Quadro 3);
9. Remover o termômetro, fazer a leitura, registrar e informar o paciente o resultado;
10. Fazer higiene conforme recomendado (Quadro 3).



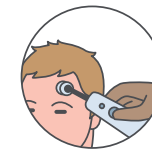
## TIMPÂNICA



### Técnica

1. Lavar as mãos e informar o procedimento ao paciente;
2. Fazer assepsia do termômetro com álcool etílico a 70% (p/p);
3. Orientar que o paciente deverá se manter sentado durante o procedimento;
4. Para crianças menores de 1 ano, puxar a orelha de forma a abrir o canal auditivo;
5. Posicionar o sensor no canal auditivo;
6. Remover o termômetro, fazer a leitura, registrar e informar o paciente o resultado;
7. Fazer higiene conforme recomendado (Quadro 3).

## TEMPORAL



### Técnica

1. Lave as mãos;
2. Orientar que o paciente deverá se manter sentado durante o procedimento;
3. Posicionar o sensor de um dos lados da testa e mover aos poucos para o outro lado (orientar sobre a mensuração conforme informações do Quadro 3);
4. Depois do procedimento, fazer a leitura, registrar e informar o paciente o resultado;
5. Fazer higiene conforme recomendado (Quadro 3).

Fonte: Adaptado de Krinsky et al. (2014).



No curso de uma doença febril, a temperatura deve ser medida sempre com o mesmo aparelho e no mesmo lugar, a fim de permitir a comparação de resultados ao decorrer do tempo. É recomendável orientar o paciente a fazer o registro das medidas de temperatura, informando também a data e a hora da verificação.

Não é recomendado medir a temperatura imediatamente após realizar exercícios físicos, tomar banho, comer ou beber. O ideal é descansar pelo menos 30 minutos antes de realizar uma medição.

#### QUADRO 18

Graus de recomendação e nível de evidência de intervenções farmacológicas

INTERVENÇÃO FARMACOLÓGICA	GRAU DE RECOMENDAÇÃO	NÍVEL DE EVIDÊNCIA
Ibuprofeno		1A
Paracetamol	A	1A
Ácido acetilsalicílico <sup>1</sup>		1A
Dipirona	D	5
Naproxeno sódico		5

1. Somente em adultos.

Fonte: autoria própria

6

AVALIAÇÃO  
DOS RESULTADOS



O farmacêutico deve avaliar os resultados obtidos, com base nas suas recomendações ao paciente. Essa avaliação pode ser feita por telefone, outro meio à distância ou por agendamento de retorno. Para tanto, o farmacêutico deve manter o registro do atendimento e incluir um meio de contato com o paciente.

Para a avaliação dos resultados, o farmacêutico deve ter em mente os seguintes aspectos:

- A meta terapêutica a ser alcançada com o tratamento não farmacológico e farmacológico é a redução ou o desaparecimento da febre;
- A avaliação dos resultados é feita por meio da reavaliação do paciente. Também é importante verificar a existência de sinais e sintomas que justifiquem o encaminhamento ao médico, assim como de fatores importantes referentes a cada medicamento;
- Para auxiliar na avaliação dos resultados, são necessários parâmetros de monitorização, tais como o tempo de duração do sinal, o curso da febre e a resposta ao tratamento não farmacológico e farmacológico. Com base nisso, o farmacêutico pode se deparar com três desfechos: a resolução da necessidade ou do problema de saúde do paciente; a diminuição da temperatura corporal (pode-se aguardar para a tomada de decisão) ou a temperatura inalterada, com piora ou não do sinal, o que, neste caso, requer encaminhamento ao médico;
- Antes de concluir que houve falha no tratamento, investigar se o paciente aderiu à terapêutica proposta, e se aplicou as técnicas de administração de modo correto;
- Adicionalmente, a avaliação dos resultados permite a identificação precoce de problemas relacionados à segurança do tratamento, especialmente de reações adversas.

A avaliação dos resultados obtidos com o tratamento da febre consistirá na observação da diminuição da temperatura corporal e, também, no aumento da sensação de conforto do paciente com o início da terapia.

Na maior parte dos casos, a redução da temperatura ocorre logo com a administração da primeira dose de antipirético; porém a terapia da febre só resulta em real diminuição da temperatura com um dia de tratamento. Deve-se medir a temperatura de duas a três vezes por dia e, além disso, indagar se houve sinais/sintomas, como dor de cabeça, sudorese intensa, mal-estar, arrepios, taquicardia, artralgia, mialgia, irritabilidade e anorexia. Se houver piora ou ausência de melhora, no prazo máximo de três dias de tratamento, o paciente deverá ser encaminhado ao médico.

#### QUADRO 19

Avaliação dos resultados

CLASSE / MEDICAMENTOS	PARÂMETROS DE MONITORIZAÇÃO (EFETIVIDADE E SEGURANÇA)
<p><b>ANTI-INFLAMATÓRIOS NÃO ESTEROIDES</b> (<i>ibuprofeno; naproxeno sódico</i>)</p>	<p><b>Efetividade</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>&gt; Alívio da febre;</li> <li>&gt; Redução de repercussão da febre nas atividades diárias.</li> </ul> <p><b>Segurança</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>&gt; Efeitos sobre o sistema cardiovascular (pressão arterial; sinais e sintomas de eventos trombóticos agudos como dor no peito, alterações sensitivas, na fala ou dor de cabeça importante);</li> <li>&gt; Efeitos sobre o trato gastrointestinal: dispepsia, fezes enegrecidas ou sangue vivo nas fezes;</li> <li>&gt; Sinais e sintomas de sangramento em pacientes com distúrbios de coagulação ou que estão em uso de varfarina ou outros anticoagulantes e antiagregantes plaquetários; ou em uso de inibidores de recaptção de noradrenalina e serotonina (fluoxetina, paroxetina, sertralina) e de inibidores seletivos de recaptção de serotonina;</li> <li>&gt; Sinais e sintomas de asma;</li> <li>&gt; Avaliação por hemograma: em pacientes com sinais/sintomas de anemia.</li> </ul>

continua na próxima página >>

CLASSE / MEDICAMENTOS	PARÂMETROS DE MONITORIZAÇÃO (EFETIVIDADE E SEGURANÇA)
PARACETAMOL	<p><b>Efetividade</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>&gt; Alívio da febre;</li> <li>&gt; Redução de repercussão da febre nas atividades diárias.</li> </ul> <p><b>Segurança</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>&gt; Sinais e sintomas de alterações hepáticas (icterícia, dolorimento ou dor abdominal, urina escurecida, fezes esbranquiçadas, náuseas e vômitos);</li> </ul>
DIPIRONA	<p><b>Efetividade</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>&gt; Alívio da febre;</li> <li>&gt; Redução de repercussão da febre nas atividades diárias.</li> </ul> <p><b>Segurança</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>&gt; Avaliação por hemograma: em pacientes com sinais/sintomas de anemia;</li> <li>&gt; Efeitos sobre o sistema cardiovascular (pressão arterial – risco de hipotensão).</li> </ul>

CLASSE / MEDICAMENTOS	PARÂMETROS DE MONITORIZAÇÃO (EFETIVIDADE E SEGURANÇA)
ÁCIDO ACETILSALICÍLICO	<p><b>Efetividade</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>&gt; Alívio da febre;</li> <li>&gt; Redução de repercussão da febre nas atividades diárias.</li> </ul> <p><b>Segurança</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>&gt; Efeitos sobre o trato gastrointestinal: dispepsia, fezes enegrecidas ou sangue vivo nas fezes;</li> <li>&gt; Sinais e sintomas de sangramento: em pacientes com distúrbios de coagulação ou que estão em uso de varfarina ou outros anticoagulantes e antiagregantes plaquetários;</li> <li>&gt; Avaliação por hemograma: em pacientes com sinais/sintomas de anemia.</li> </ul>

7

DECISÃO TERAPÊUTICA



## 7.1 TERAPÊUTICA NO MANEJO DE FEBRE


A seleção do tratamento sintomático adequado, para o manejo de febre, deve ter por base evidências de efetividade, segurança, comodidade e custo, considerando as preferências do paciente (Quadro 13, 18, 19 e 20).

### QUADRO 20

Decisão terapêutica para o manejo de febre

#### FEBRE

A febre é geralmente benigna e autolimitada. O tratamento sintomático é o principal aspecto do cuidado e visa a aumentar a sensação de conforto do paciente. Tratamentos farmacológicos devem ser prudentemente utilizados somente se os sinais/sintomas incomodam ou perturbam as atividades diárias.

 Crianças <sup>1</sup>	<b>1ª</b> Primeira linha	> Paracetamol, ibuprofeno
--	-----------------------------	---------------------------

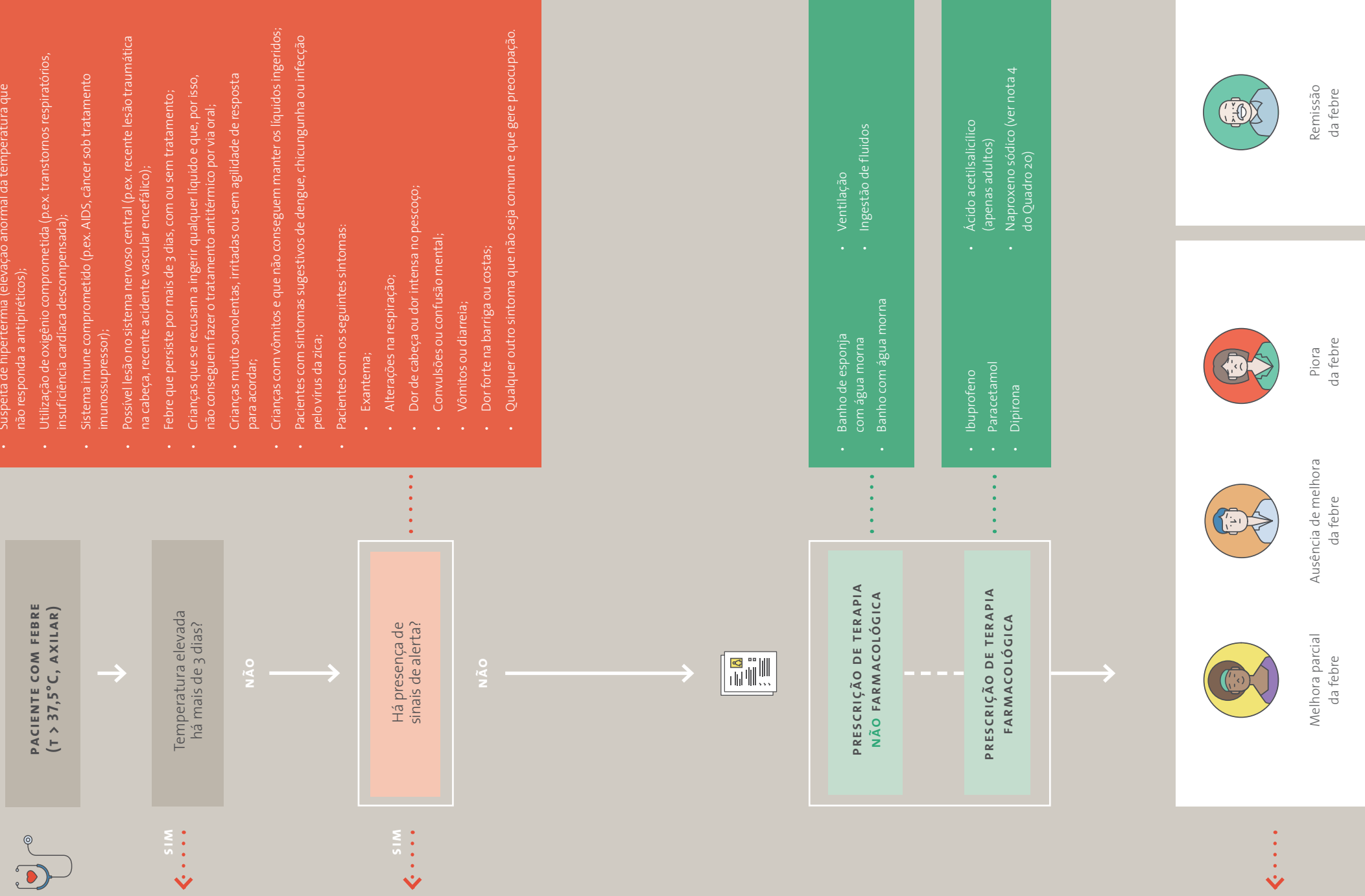
continua na próxima página >>



FEBRE		
 Adultos <sup>1,2</sup>	<b>1ª</b> <i>Primeira linha</i>	> Paracetamol, ibuprofeno
	<b>2ª</b> <i>Segunda linha</i>	> Ácido acetilsalicílico <sup>3</sup>
	<b>3ª</b> <i>Terceira linha</i>	> Naproxeno sódico <sup>4</sup> , dipirona
 Grávidas <sup>1,5</sup>	<b>1ª</b> <i>Primeira linha</i>	> Paracetamol
 Idosos <sup>6</sup>	<b>1ª</b> <i>Primeira linha</i>	> Paracetamol

1. O uso de ácido acetilsalicílico e AINEs deve ser evitado em pacientes com arboviroses (dengue, zica, chicungunha);
2. O uso de AINE em pacientes hipertensos ou com doenças cardiovasculares deve ser cauteloso; uma opção segura, como paracetamol, pode ser mais adequada para eles;
3. O ácido acetilsalicílico deve ser administrado apenas a pacientes maiores de 16 anos;
4. Nas fontes consultadas não foram identificadas informações farmacológicas específicas quanto à utilização do naproxeno para o alívio da febre. O naproxeno, de acordo com o banco de dados Truven Health Analytics (2017b), tem indicação de uso não autorizada (*off label*) para alívio da febre em pacientes oncológicos. Apenas o naproxeno sódico tem indicação para febre, de acordo com Truven Health Analytics (2017).
5. Grávidas, no primeiro trimestre com febre devem ser encaminhadas diretamente a serviços de saúde, visto o risco de más-formações relacionadas a estado febril;
6. Em razão de elevada prevalência de morbidades múltiplas que podem ter influência do uso de AINEs, o paracetamol deve ter prioridade.

**FIGURA 3**  
**ALGORITMO GERAL DE RACIOCÍNIO**  
**CLÍNICO PARA O MANEJO DE FEBRE**



LEGENDA:



Desfecho possível a cada etapa



Decisão pelo encaminhamento

Fonte: elaborado pelo autor.

## GLOSSÁRIO

### A

**Acolhimento:** prática presente em todas as relações de cuidado, nos encontros reais entre trabalhadores de saúde e usuários, nos atos de receber e escutar as pessoas, podendo acontecer de formas variadas (BRASIL, 2013a).

**Adrenérgico:** agentes que atuam nas vias sob interferência de catecolaminas endógenas – norepinefrina (noradrenalina), epinefrina (adrenalina) e dopamina (GOLAN; ARMSTRONG; TASHJIAN, 2014).

**Agranulocitose:** desaparecimento quase completo de granulócitos do sangue (glóbulos brancos polimorfonucleares) (MANUILA, L.; MANUILA, A.; NICOULIN, 2007).

**Anamnese:** conjunto de informações colhidas com o paciente ou acompanhante acerca de seus antecedentes, história e detalhes de uma doença (MANUILA, L.; MANUILA, A.; NICOULIN, 2007).

**Anemia hemolítica:** anemia ligada à destruição excessiva de eritrócitos no sangue (hemólise) (MANUILA, L.; MANUILA, A.; NICOULIN, 2007).

**Artralgia:** dor articular (MANUILA, L.; MANUILA, A.; NICOULIN, 2007).

### C

**Categorias de risco para uso de medicamentos na gravidez (Australian Drug Evaluation Committee – ADEC):** a *Australian Drug Evaluation Committee* – ADEC estabeleceu sete categorias (A, B1, B2, B3, C, D e X) para indicar o risco que um fármaco pode causar dano ao feto. **Categoria de risco A:** medicamentos que têm sido usados por grande número de grávidas e mulheres em idade

fértil, sem qualquer aumento comprovado na frequência de más-formações ou outros efeitos nocivos diretos ou indiretos no feto. **Categoria de risco B1:** medicamentos que foram usados por um número limitado de grávidas e mulheres em idade fértil sem que tenha sido observado aumento na frequência de má-formação ou outros efeitos nocivos diretos ou indiretos no feto. Estudos em animais não mostraram comprovações de aumento da ocorrência de lesões fetais. **Categoria de risco B2:** medicamentos usados por um número limitado de grávidas e em mulheres em idade fértil, sem que tenha sido observado aumento na frequência de má-formação ou outros efeitos nocivos diretos ou indiretos no feto. Estudos em animais são inadequados ou podem ser insuficientes, mas os dados disponíveis não mostram comprovação de aumento da ocorrência de dano fetal. **Categoria de risco B3:** medicamentos utilizados por número limitado de grávidas e mulheres em idade fértil, sem que tenha sido observado aumento na frequência de má-formação ou outros efeitos nocivos diretos ou indiretos sobre o feto humano. Estudos em animais mostraram comprovações de uma maior ocorrência de lesões fetais, cuja importância é considerada incerta em seres humanos. **Categoria de risco C:** medicamentos que, por seus efeitos farmacológicos, causaram ou são suspeitos de ter causado efeitos nocivos no feto ou no recém-nascido sem provocar más-formações. Esses efeitos podem ser reversíveis. **Categoria de risco D:** medicamentos que causaram, são suspeitos de ter causado ou que se supõe causar aumento de incidência de más-formações fetais ou danos irreversíveis. **Categoria de risco X:** medicamentos que têm risco elevado de causar danos permanentes ao feto e que assim não devem ser utilizados na gravidez ou quando exista alguma possibilidade de gravidez (AUSTRALIAN DRUG EVALUATION COMMITTEE, 1999).

**Citocromo P-450 2E1 (CYP2E1):** enzima dependente do citocromo P-450 induzida por etanol que metaboliza vários pré-carcinogênicos, drogas e solventes a metabolitos reativos. Os substratos incluem etanol, anestésicos inalantes, benzeno, paracetamol e outros compostos de baixo peso molecular (BIBLIOTECA VIRTUAL EM SAÚDE, 2017).

**Classificação Internacional de Atenção Primária (CIAP):** classificação que reflete a distribuição e o conteúdo típicos de atenção primária, tendo como princípio classificador dados obtidos na prática da medicina de família e comunidade, e da atenção primária (COMITÊ INTERNACIONAL DE CLASSIFICAÇÃO DA ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE ASSOCIAÇÕES NACIONAIS e ACADEMIAS E ASSOCIAÇÕES ACADÊMICAS DE CLÍNICOS GERAIS/MÉDICOS DE FAMÍLIA, 2009).

**Cuidado em saúde:** atitude interativa que inclui envolvimento e relação entre as partes, compreendendo acolhimento como escuta do sujeito, respeito ao seu sofrimento e sua história de vida (PINHEIRO, 2009).

## D

**Demanda espontânea:** necessidade de saúde definida e apresentada pelo usuário de um serviço de saúde e que deve ser acolhida, escutada, problematizada, reconhecida como legítima (BRASIL, 2013a).

**Dermatite esfoliativa:** comprometimento muito disseminado da pele por dermatite eritematosa escamosa e que ocorre como um processo secundário ou reativo à doença cutânea subjacente (p.ex., dermatite atópica, psoríase, escabiose, líquen plano) ou como doença primária ou idiopática e, muitas vezes, associada a perda de pelos e unhas, hiperkeratose da região plantar e palmar, prurido e, algumas vezes, efeitos fisiopatogênicos secundários graves e que causam fragilidade (DORLAND, 1999).

**Desfecho:** mudança no estado de saúde do paciente resultante de intervenções do serviço de cuidado à saúde (MULLINS; BALDWIN; PERFETTO, 1996).

**Dispepsia:** Digestão prejudicada, especialmente depois de refeição (BIBLIOTECA VIRTUAL EM SAÚDE, 2017).

## E

**Eficácia:** utilidade e benefícios para o indivíduo ou comunidade, decorrentes de serviço ou intervenção, sob condições ideais. A determinação da eficácia é feita com base em ensaios clínicos controlados ao acaso (Tradução livre do original: Last, 2001) (BIBLIOTECA VIRTUAL EM SAÚDE, 2017).

**Ensaio clínico controlado ao acaso:** é o termo sinônimo do descritor ensaio clínico controlado aleatório – trabalho que consiste em ensaio clínico que envolve pelo menos um tratamento teste e um tratamento controle, de início e seguimento simultâneos dos grupos teste e controle, e nos quais os tratamentos a serem administrados são selecionados por processo ao acaso, como o uso de uma tabela de números aleatórios (BIBLIOTECA VIRTUAL EM SAÚDE, 2017).

**Episiotomia:** incisão da parede posterior da vagina e de uma porção da vulva que aumenta o introito vaginal para alargar o canal de parto e prevenir lacerações (BIBLIOTECA VIRTUAL EM SAÚDE, 2017).

**Evidência científica:** prova fundamentada em estudos científicos. No caso de comparação entre terapias, o delineamento de estudo ideal para se obter estas provas científicas é o ensaio clínico controlado ao acaso; já em caso de se obter provas científicas relacionadas a reações adversas, o delineamento de estudo mais apropriado são os ensaios clínicos ao acaso, opcionalmente os estudos de caso-controle (Adaptado de Domenico e Ide, 2003).

## F

**Febre:** elevação anormal da temperatura corporal, geralmente como resultado de um processo de doença (Adaptado de U.S. National Library of Medicine, 2017).

## G

**GITE:** lista de Grupos e Indicações Terapêuticas Especificadas (GITE) de medicamentos que não requerem prescrição médica (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2004).

**Guia de prática clínica:** conjunto de orientações ou princípios para auxiliar o profissional da saúde nas decisões relacionadas com o tratamento do paciente, ou seja, diagnóstico adequado, terapêutica ou outros procedimentos clínicos para uma determinada afecção clínica. Os guias de prática clínica podem ser desenvolvidos por agências de governo em qualquer nível, instituições, organizações, como sociedades profissionais ou juntas de governo, ou por reunião de especialistas para discussão. Podem servir de base para a avaliação da qualidade e eficiência do tratamento em relação à melhoria do estado de saúde, menos variedade de serviços ou procedimentos realizados e redução de variedade nos resultados da assistência à saúde prestada (BIBLIOTECA VIRTUAL EM SAÚDE, 2017).

**Grau de recomendação e nível de evidência:** são sistemas de classificação da força de recomendação e qualidade de evidência sobre a qual a recomendação se baseia. O grau de recomendação reflete o grau de confiança de que os efeitos desejáveis da adesão a uma recomendação superam os efeitos indesejáveis. Os sistemas avaliam a qualidade da evidência com base no tipo de estudo e suas características (por exemplo, cegamento, dispersão de dados), consistência, generalização e tamanho do efeito (Adaptado de Kavanagh, 2009).

## H

**Hepatotoxicidade induzida por medicamentos:** lesão hepática induzida por medicamentos (CHALASANI et al., 2014).

**Hiperpirexia:** temperaturas  $>41,1^{\circ}\text{C}$  que podem ocorrer em infecções graves e, mais comumente, em hemorragias do SNC (KRINSKY et al., 2014).

## I

**Incidência:** número de casos novos de doenças ou agravos numa determinada população e período (BIBLIOTECA VIRTUAL EM SAÚDE, 2017).

**Insuficiência cardíaca:** síndrome clínica complexa, resultante de anormalidade cardíaca de estrutura ou função, que prejudica a capacidade do ventrículo de se encher ou ejetar sangue (YANCY et al., 2013).

**Intervalo de confiança:** o intervalo de confiança é um recurso utilizado para testar hipótese e cria limites onde é provável que se encontre o valor referente à população estudada (BONITA; BEAGLEHOLE; KJELLSTRÖM, 2010). Define os limites inferior e superior de um conjunto de valores, que tem certa probabilidade de conter no interior dele o valor verdadeiro do efeito da intervenção em estudo. Desse modo, o processo pelo qual um intervalo de confiança de 95% é calculado é tal que ele tem 95% de probabilidade de incluir o valor real da eficácia da intervenção em estudo (COUTINHO; CUNHA, 2005).

**Itinerário terapêutico:** todos os movimentos desencadeados por indivíduos ou grupos na preservação ou recuperação da saúde, que podem mobilizar diferentes recursos, os quais incluem desde os cuidados caseiros e práticas de religião até serviços de atenção à saúde predominantes (atenção primária, urgência, entre outros) (Adaptado de Cabral et al., 2011).

## L

**Lactante:** a que amamenta (FERREIRA, 2010).

**Lactente:** criança entre 1 e 23 meses de idade (BIBLIOTECA VIRTUAL EM SAÚDE, 2017).

## M

**Medicamento fitoterápico:** obtido com emprego exclusivo de matérias-primas ativas vegetais, cuja segurança e eficácia sejam baseadas em evidências clínicas e caracterizadas pela constância de sua qualidade (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2014).

**Meta-análise:** estudos que utilizam um método quantitativo de combinação de resultados de estudos independentes (normalmente extraídos da literatura editada) e que sintetiza resumos e conclusões, que podem ser usados para avaliar a eficiência de terapias, planejar novos estudos, entre outros. É frequentemente uma revisão de ensaios clínicos. Geralmente é chamado de meta-análise pelo autor ou patrocinador e deve ser distinguido de revisões da literatura (BIBLIOTECA VIRTUAL EM SAÚDE, 2017).

**Mialgia:** sensação dolorosa nos músculos (BIBLIOTECA VIRTUAL EM SAÚDE, 2017).

**Mielossupressão:** redução da produção de células sanguíneas e de plaquetas na medula óssea (U.S. NATIONAL LIBRARY OF MEDICINE, 2017).

## N

**Necessidade em saúde:** conjuntos de necessidades de saúde: boas condições de vida; acesso e utilização das tecnologias de atenção à saúde; vínculos entre usuário, profissional e equipe de saúde, e o desenvolvimento da autonomia do paciente (CECILIO, 2001). Pode ser interpretada sob a perspectiva da história natural da doença ou pela teoria da determinação social do processo saúde-doença (NOGUEIRA, 2010).

**Nefrotoxicidade induzida por medicamentos:** doença ou disfunção renal que surge como resultado direto ou indireto da exposição a medicamentos (ASANGANSI; OSHIN; AKINLOYE, 2005).

**Normotermia:** temperatura corporal normal, com variedade diurna (menor durante a manhã, maior durante a tarde) (KASPER et al., 2016).

## O

**Odds ratio:** aproximação do risco relativo, característica de estudos de casos e controles, dada pela proporção entre a probabilidade de adoecer e não adoecer, segundo a exposição e não exposição ao fator de risco em estudo (BIBLIOTECA VIRTUAL EM SAÚDE, 2017).

## P

**Prevalência:** número total de casos de uma dada doença em população especificada, num tempo designado. É diferente de incidência, que se refere ao número de casos novos em uma população, em dado tempo (BIBLIOTECA VIRTUAL EM SAÚDE, 2017).

**Problema de saúde autolimitado:** enfermidade aguda de baixa gravidade, de breve período de latência, que desencadeia uma reação orgânica, a qual tende a cursar sem dano para o paciente, e que pode ser tratada de forma eficaz e segura com medicamentos e outros produtos com finalidade terapêutica, cuja dispensação não exija prescrição médica, incluindo medicamentos industrializados e preparações magistrais – alopáticos ou dinamizados –, plantas medicinais, drogas vegetais ou com medidas não farmacológicas (CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA, 2013b).

**Prognóstico:** previsão do curso ou desfecho de uma doença. Expectativa de recuperação ou de sobrevivência de um paciente, em razão do diagnóstico da doença, da natureza e do curso natural desta, do quadro clínico, dos exames de laboratório e do modo como o paciente responde à terapêutica (REY, 2012).

**Prurido:** sensação desagradável, no tegumento, que leva a pessoa a se coçar; coceira (Adaptado de Rey, 2012).

## R

**Reação adversa:** reação nociva, mas não intencional, que ocorre com as doses normalmente utilizadas na espécie humana para profilaxia, diagnóstico ou tratamento de uma doença, ou para modificar uma função fisiológica (CASTRO, 2000).

**Remissão:** 1. estágio de uma doença ou de uma manifestação patológica de doença durante o qual os sintomas se atenuam temporariamente (MANUILA, L.; MANUILA, A.; NICOULIN, 2007). 2. Diminuição da intensidade dos sintomas de uma doença (REY, 2012).

**Revisão sistemática:** estudo secundário, que tem por finalidade reunir estudos semelhantes, editados ou não, que avalia criticamente sua metodologia, reunindo-os numa análise estatística, a meta-análise, quando isso é possível. Por sintetizar estudos primários semelhantes e de boa qualidade, é considerada o melhor nível de evidência para tomadas de decisões em questões sobre terapêutica (ATALLAH; CASTRO, 1998).

## S

**Significância clínica:** pode ser explicada por três perspectivas – a do paciente, a do profissional e a da sociedade. Paciente: avaliação subjetiva que ele faz sobre a contribuição do tratamento para melhoria ou bem-estar dele. Profissional: dada com base na referência teórica adotada por ele. Sociedade: diretamente relacionada com a atividade do pesquisador e dada por pelo menos três fatores – significância social dos objetivos do tratamento, adequação social dos procedimentos e importância social de seus efeitos (YOSHIDA, 2008).

**Significância estatística:** 1. é uma medida estimada do grau em que esse resultado é “verdadeiro” (no sentido de que seja realmente o que ocorre na população, ou seja, no sentido de “representatividade da população”) (CONCEITOS ELEMENTARES DE ESTATÍSTICA. s.d.). 2. Probabilidade de que uma diferença entre grupos estudados tenha acontecido apenas por acaso. Quanto menor essa probabilidade ( $P_a$ ), maior a significância estatística. O nível a partir do qual essa diferença será interpretada como significativa deverá ser determinado *a priori* (valor de  $\alpha$ ) (REY, 2012). 3. Em geral, é interpretada como um resultado que poderia ocorrer por acaso, com um valor  $p$  igual ou menor do que 0,05. Isso ocorre quando a hipótese nula é rejeitada (DAWSON; TRAPP, 2003).

**Sinais:** são dados objetivos que podem ser analisados pelo examinador por meio da inspeção, palpação, percussão, ausculta, ou mostrados por recursos subsidiários. São exemplos de sinais: temperatura corporal, pressão arterial, tosse, edema, cianose, presença de sangue na urina, entre outros (LÓPEZ; LAURENTYS-MEDEIROS, 2004; PORTO, 2009).

**Síndrome de Reye:** doença aguda que afeta crianças e adolescentes, que se manifesta como encefalopatia não inflamatória e degeneração gordurosa do fígado, geralmente na sequência de uma infecção viral, na presença de ácido acetilsalicílico ou outro medicamento, ou toxina (PUGLIESE; BELTRAMO; TORRE, 2008).

**Síndrome de Stevens-Johnson:** erupção cutânea rara caracterizada por extensa apoptose de queratinócitos, resultando em descolamento da pele com envolvimento da mucosa. Muitas vezes, é provocado pelo uso de medicamentos (por exemplo, antibióticos e anticonvulsivantes) ou relacionada à pneumonia por micoplasma. É considerada progressão da necrólise epidérmica tóxica (U.S. NATIONAL LIBRARY OF MEDICINE, 2017).

**Sintomas:** são percepções do paciente de sua condição de saúde anormal. Como não são mensuráveis pelo examinador, não são absolutas. Os sintomas podem ter influência de cultura, inteligência, experiências prévias, condição socioeconômica do paciente, entre outros (LÓPEZ; LAURENTYS-MEDEIROS, 2004; PORTO, 2009; CORRER; OTUKI, 2013). São exemplos de sintomas: dor, indigestão, tontura, náusea, dormência e tristeza.

## T

**Tesouro:** conjunto de palavras-chave (descritores), semântica e genericamente relacionado, utilizado como instrumento para organização, indexação e recuperação da informação em bases de dados (SOCIEDADE BRASILEIRA DE MEDICINA DE FAMÍLIA E COMUNIDADE, 2008).

## X

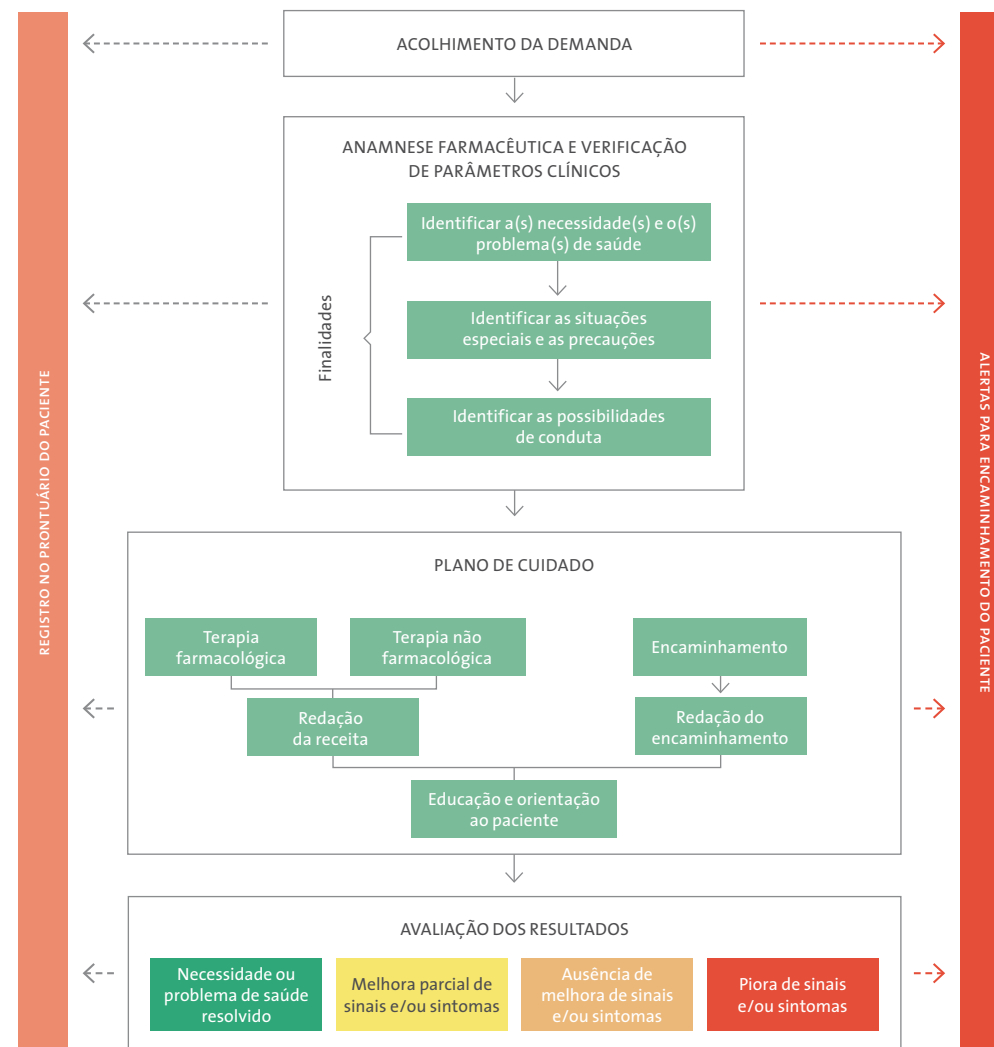
**Xerostomia:** secura anormal da boca, que ocorre com muita frequência, tendo causas diversas: a) Afecções locais, como agenesia das glândulas salivares maiores; respiração pela boca relacionada com defeito da oclusão dentária ou com obstáculos à respiração nasal (por desvio de septo, crescimento de adenoides); tabagismo, entre outros, que acabam por produzir hiperplasia e inflamação gengival. b) Doenças das glândulas salivares ou seus dutos, que reduzem o fluxo, mas não o impedem completamente, a menos que se trate de processo generalizado afetando toda a produção de saliva (como na parotidite epidêmica). c) Distúrbio da secreção salivar induzida por fatores sistêmicos, como estados de ansiedade (em geral transitórios); por grande número de medicamentos, entre os quais estão agentes anti-hipertensivos, simpaticomiméticos (como as anfetaminas), anti-histamínicos, antidepressivos tricíclicos e os medicamentos usados no tratamento da doença de Parkinson. Várias outras afecções gerais causam boca seca, como a menopausa, a esclerose múltipla ou a ceratoconjuntivite seca. O tratamento é feito pela eliminação de causas evitáveis ou tratáveis e estimulação da secreção glandular residual (uso de pastilhas de limão ou de goma de mascar, sem açúcar) (Adaptado de Rey, 2012).



# APÊNDICES

## APÊNDICE A

Etapas do raciocínio clínico



--> Registro a cada etapa ou decisão pelo encaminhamento

→ Desfecho possível a cada etapa

Fonte: Conselho Federal de Farmácia (2015)

## APÊNDICE B

Busca, seleção e síntese das evidências

BASE DE DADOS E DATA DA BUSCA	TERMOS E LIMITES UTILIZADOS	TOTAL DE REVISÕES SISTEMÁTICAS ENCONTRADAS	META-ANÁLISE/REVISÃO SISTEMÁTICA INCLUÍDAS NA ELABORAÇÃO DO GUIA	ARTIGOS RECUPERADOS A PARTIR DE BUSCA MANUAL
PubMed em 04/11/2015	<p><i>(Fever[MeSH Terms] OR Anti-Inflammatory Agents[MeSH Terms] OR non-steroidal anti-inflammatory agents[MeSH Terms] OR Antipyretics[MeSH Terms] OR Aspirin[MeSH Terms] OR Acetaminophen[MeSH Terms] OR Dipyrrone[MeSH Terms]) AND (systematic review[pt] OR meta-analysis[pt] OR systematic review[tiab] OR meta-analysis[tiab] OR systematic[sb] OR meta-analysis[MeSH Terms]) NOT (randomized controlled trial[Publication Type] OR controlled clinical trial[Publication Type] OR random allocation[MeSH Terms]) AND has abstract)</i></p>	525	19	4

Em complemento a esta estratégia de busca, e considerando que o emprego de dipirona (metamizol) é precipuamente feito como analgésico e não antipirético nos países em que existe sistema de farmacovigilância e o fármaco está sob prescrição médica, pesquisou-se no PubMed referências de revisões sistemáticas e meta-análises entre 2015 e 2017.

## APÊNDICE C

Síntese de evidências para o tratamento não farmacológico da febre

INTERVENÇÃO	POPULAÇÃO	ACHADOS	EVIDÊNCIA COMENTADA
Banhos de esponja com água morna	> Crianças (1 mês a 15 anos de idade)	Alguns estudos com amostras reduzidas demonstraram que essa intervenção pode contribuir para a redução da febre, mas somente quando empregada em combinação com o uso de antipiréticos. Evidências de maior dimensão e qualidade de método adequado ainda são necessárias, antes de confirmar ou refutar a aplicação clínica.	<p>Uma meta-análise comparou a administração de antipiréticos, o banho morno com esponja e o banho com esponja mais a administração de antipiréticos. Quando banhos de esponja mornos foram comparados ao paracetamol, esse antipirético teve melhores resultados na redução da temperatura corporal. No caso dessa terapia não farmacológica combinada com o uso do fármaco, o resultado foi mais efetivo do que o uso de antipirético isolado (WATTS; ROBERTSON; THOMAS, 2003).</p> <p>Uma meta-análise avaliou sete pequenos ensaios clínicos, num total de 467 crianças, que aplicaram métodos físicos para o tratamento de febre. Nesses estudos, foram feitas comparações de métodos físicos com placebo e métodos físicos mais antipiréticos, com o uso de antipiréticos isolados, e também métodos físicos cotejados com antipiréticos isolados. Essa meta-análise não refutou o uso de métodos não farmacológicos para tratar febre em crianças, em razão de dados insuficientes, e comprovou que a utilização de paracetamol combinado com banhos de esponja com água morna atinge melhores resultados na resolução de febre do que o uso de paracetamol isolado (MEREMIKWU; OYO-ITA, 2003).</p> <p>Um ensaio clínico controlado ao acaso, feito no Brasil, comparou banhos de esponja com água morna mais dipirona (20 mg/kg) com o uso de dipirona isolada (20 mg/ kg) em crianças entre 6 meses e 5 anos, em um pronto-atendimento, mostrando que a combinação de métodos (farmacológico e não farmacológico) trouxe maior redução da temperatura corporal nos primeiros 15 minutos; porém, depois de meia hora de tratamento, a terapia apenas com dipirona foi mais resolutiva para a febre. Ao fim de 120 minutos, o emprego de dipirona isolada trouxe melhores resultados na redução da temperatura corporal, quando comparada à terapia combinada. Os pacientes que foram tratados com a terapia combinada (farmacológica e não farmacológica) apresentaram mais reações, como choro e irritabilidade, do que os tratados apenas com dipirona (ALVES; ALMEIDA, N. D.; ALMEIDA, C. D., 2008).</p>

continua na próxima página >>

INTERVENÇÃO	POPULAÇÃO	ACHADOS	EVIDÊNCIA COMENTADA
<p>Medidas para o arrefecimento direto do paciente ou do lugar, e ingestão de fluidos</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>&gt; Orientar o paciente a tomar banho com água morna ou banho morno de imersão</li> <li>&gt; Recomendar o uso de roupas leves</li> <li>&gt; Recomendar que o paciente seja mantido em lugar fresco</li> <li>&gt; Manter a hidratação do paciente</li> </ul>	<p>&gt; Crianças (3 meses e 16 anos)</p>	<p>Até o momento não existem evidências consistentes, de alta qualidade, para apoiar o uso de técnicas de arrefecimento direto ou indireto para a redução de febre. Apesar disso, esses métodos parecem aumentar a perda de calor para o meio ambiente, evitando o aumento da temperatura corporal por fatores externos. A manutenção da hidratação do paciente é recomendada para evitar complicações decorrentes de desidratação.</p>	<p>Existem informações controversas acerca dessa medida. Um estudo mostrou que a utilização de banhos de água morna para baixar a temperatura tem pouca efetividade (NEWMAN, 1985). Enquanto outro, pelo contrário, atribuiu-lhe alguma utilidade (KINMONTH; FULTON; CAMPBELL, 1992). Ambos são estudos antigos. A justificativa para a não utilização dessa medida não farmacológica de forma isolada é que ela é eficaz a curto prazo, porém não é capaz de alterar o centro de regulação hipotalâmico. Além disso, crianças podem ter algum desconforto, uma vez que o hipotálamo tenta compensar a diminuição da temperatura corporal produzida pelo banho de esponja (IMPICCIATORE et al.,1998).</p> <p>Uma revisão sistemática incluiu dez estudos em um total de 821 crianças, que avaliaram o uso de medidas farmacológicas e não farmacológicas para reduzir a febre em crianças. Foram incluídos estudos que apresentavam duas categorias de intervenções: administração de antipiréticos (paracetamol) e manutenção da hidratação e medidas de arrefecimento direto (para a redução ou prevenção do aumento da febre). Os estudos que apresentavam intervenções que não são clinicamente aceitáveis – como por exemplo, banho de esponja com água gelada e administração de aspirina em crianças – tiveram os dados excluídos. A maioria dos estudos avaliou apenas banho de esponja como medida de arrefecimento e, portanto, não há evidências suficientes para apoiar ou refutar o uso de outras medidas não farmacológicas para a redução da febre (WATTS; ROBERTSON; THOMAS, 2003).</p>

continua na próxima página >>

INTERVENÇÃO	POPULAÇÃO	ACHADOS	EVIDÊNCIA COMENTADA
<p>Medidas para o arrefecimento direto do paciente ou do lugar, e ingestão de fluidos</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>&gt; Orientar o paciente a tomar banho em água morna ou banho de imersão</li> <li>&gt; Recomendar o uso de roupas leves</li> <li>&gt; Recomendar que o paciente seja mantido em lugar fresco</li> <li>&gt; Manter a hidratação do paciente</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>&gt; Crianças (3 meses e 16 anos)</li> </ul>	<p>Até o momento, não existem evidências consistentes, de alta qualidade, para apoiar o uso de técnicas de arrefecimento direto ou indireto para a redução da febre. Apesar disso, esses métodos parecem aumentar a perda de calor para o meio ambiente, evitando o aumento da temperatura corporal por fatores externos. A manutenção da hidratação do paciente é recomendada para evitar complicações decorrentes de desidratação.</p>	<p>Uma meta-análise avaliou doze ensaios clínicos controlados ao acaso, num total de 986 crianças, que aplicaram métodos físicos para a redução de febre. Todos os estudos avaliaram o banho de esponja como medida para a redução da temperatura e um estudo avaliou também a influência de vestimentas. Nenhum estudo investigou intervenções fisiológicas (hidratação ou descanso), ou medidas para resfriamento do meio do ambiente (ex. ventiladores), separadamente. Medidas como manutenção da hidratação, descanso e ventiladores eram parte do padrão de cuidado em vários estudos. Apenas dois desfechos foram avaliados: redução da temperatura e conforto do paciente. Embora o banho de esponja tenha resultado em pronta redução da temperatura, essa intervenção apresentou curta duração. O emprego apenas de antipiréticos ou banhos de esponja em água morna mais administração de antipiréticos apresentou efeito mais duradouro. Uma vez que não foram avaliadas separadamente outras intervenções de arrefecimento direto e indireto do paciente, essa meta-análise não refutou o uso dessas medidas para tratar febre em crianças, em razão de dados insuficientes (WATTS; ROBERTSON, 2012).</p> <p>Uma revisão que descreveu trabalhos que avaliaram métodos físicos de resfriamento em pacientes febris concluiu que, embora os métodos de arrefecimento físico sejam indicados para tratar hipertermia, a utilização deles para o tratamento de febre continua a ser controversa pela propensão a induzir vasoconstrição cutânea, tremores, ativação simpática e, talvez o mais importante, desconforto. Outros ensaios clínicos controlados ao acaso com resultados clinicamente significantes e que não avaliam exclusivamente índices de redução da temperatura são necessários (AXELROD, 2000).</p> <p>Um estudo mostrou que a aplicação de gelo no pescoço, nas axilas e na virilha é ineficaz para a redução de temperatura (KIELBLOCK; VAN RENSBURG; FRANZ, 1986).</p>

continua na próxima página >>

## APÊNDICE D

Síntese de evidências para o tratamento farmacológico da febre, com medicamentos cuja comercialização não exige prescrição

CLASSES E MEDICAMENTOS	POPULAÇÃO	ACHADOS
AINEs	> Crianças e adultos	<p>Evidências de estudos controlados ao acaso demonstram que o ibuprofeno reduz a temperatura corporal de modo seguro e efetivo.</p> <p><b>Evidência comentada:</b></p> <p>&gt; <b>Ibuprofeno</b></p> <p>Em meta-análise de dezessete ensaios clínicos controlados ao acaso com crianças febris, o ibuprofeno e o paracetamol se mostraram igualmente efetivos na redução da temperatura corporal de febre. Porém, depois de 2, 4 e 6 h da administração deles, o ibuprofeno se mostrou superior ao paracetamol, mantendo por mais tempo a temperatura reduzida, com magnitude de efeito de 0.19 (IC 95%: 0.05-0.33), depois de 2h, 0.31 (IC 95%: 0.19-0.44), depois de 4h e 0.33 (IC 95%: 0.19-0.47), depois de 6 horas (PERROTT et al., 2004).</p> <p>Uma revisão sistemática a respeito de ibuprofeno e de paracetamol, no tratamento de adultos e crianças, mostrou o ibuprofeno superior ao paracetamol. Em adultos, cinco ensaios clínicos controlados ao acaso foram incluídos; em três, o ibuprofeno se mostrou superior e, em dois, não houve diferença entre eles. Não foi feita meta-análise (PIERCE; VOSS, 2010).</p> <p>Na mesma revisão, quando o tratamento em crianças foi avaliado, trinta estudos foram feitos. Em quinze deles, o ibuprofeno foi superior ao paracetamol. Em outros quinze, os dois tratamentos não tiveram diferenças significantes nos resultados. Na meta-análise de sete estudos, o ibuprofeno produziu menores temperaturas e frequências de sintomas quando comparado ao paracetamol (magnitude de efeito de 0.26, IC 95% : 0.10 - 0.41) (PIERCE; VOSS, 2010).</p> <p>Em relação à segurança, eventos adversos graves causados por ibuprofeno são raros. Em meta-análise de quatro estudos, o risco relativo de evento adverso ao ibuprofeno, quando comparado ao placebo, foi de 1.39 (IC 95% : 0.92 a 2.10), e quando comparado ao paracetamol, 1.03 (IC 95% : 0.98 a 1.10; em 18 estudos), e assim não houve diferença significativa entre os grupos (SOUTHEY; SOARES-WEISER; KLEIJNEN, 2009).</p>

continua na próxima página >>

CLASSES E MEDICAMENTOS	POPULAÇÃO	ACHADOS
AINEs	> Crianças e adultos	<p>O ibuprofeno também tem perfil de segurança aceitável para crianças, porém deve ser utilizado somente naquelas com mais de seis meses. Abaixo dessa idade aumentam os riscos de insuficiência renal, porque os rins não estão completamente desenvolvidos (WARD, 2017b).</p> <p>De todos os AINE, o ibuprofeno é o menos relacionado a eventos adversos, principalmente a sangramento gástrico (MEREMIKWU; OYO-ITA, 2002; CHIAPPINI et al., 2009; CHIAPPINI et al., 2017a).</p> <p>O ibuprofeno e o paracetamol são os antipiréticos recomendados para crianças, no entanto não há consenso entre muitas diretrizes internacionais de prática clínica quanto ao uso deles e de métodos físicos em crianças com febre (CHIAPPINI et al., 2017b).</p> <p>&gt; <b>Cetoprofeno</b></p> <p>Um estudo feito com 301 pacientes, com idade mediana de 3 anos, investigou a eficácia e os efeitos adversos ao cetoprofeno e fez uma comparação com os resultados obtidos com paracetamol e ibuprofeno. Os pacientes receberam ao acaso 15 mg/kg/dose de paracetamol (n = 112, grupo 1), 0,5 mg/kg/dose de cetoprofeno (n = 105, grupo 2) ou 10 mg/kg/dose de ibuprofeno (n = 84, grupo 3). Foram obtidos os seguintes registros de temperatura no grupo de paracetamol, cetoprofeno e ibuprofeno, respectivamente: 38,4 ± 0,7 °C, 38,4 ± 0,7 °C e 38,5 ± 0,5 °C, aos 30 minutos; 38,0 ± 0,7 °C, 37,9 ± 0,7 °C e 38,0 ± 0,6 °C, aos 60 minutos (p &gt; 0,05), 37,7 ± 0,6 °C, 37,6 ± 0,7 °C e 37,7 ± 0,5 °C, aos 120 minutos (p &gt; 0,05); e 37,5 ± 0,7 °C, 37,3 ± 0,6 °C e 37,4 ± 0,6 °C às 4-6 horas depois de admissão (p &gt; 0,05), respectivamente. Houve redução significativa da febre aos 30, 60 e 120 minutos em todos os grupos (p &lt; 0,05). A ocorrência de vômito subsequente à administração (&lt;6 horas) foi observada em 3,8%, 13,5% e 9,6% para paracetamol, cetoprofeno e ibuprofeno, respectivamente, enquanto a ocorrência de vômitos tardios (6-48 horas) foi observada em 1,3%, 2,7% e 5,8% para paracetamol, cetoprofeno e ibuprofeno, respectivamente (p &gt; 0,05). O gosto desagradável foi informado em 5,1%, 12,2% e 5,8%, no início (&lt;6 horas), e 3,9%, 8,1% e 3,8% (6-48 horas) (p &gt; 0,05). Não houve diferenças entre os grupos etários quanto ao efeito antipirético, ao paladar e ao efeito adverso aos três medicamentos (p &gt; 0,05). A eficácia e a segurança de paracetamol, ibuprofeno e cetoprofeno no tratamento da febre foram consideradas semelhantes, porém, verificou-se a ocorrência de vômito como evento adverso (CELEBI et al., 2009).</p>

continua na próxima página >>

CLASSES E MEDICAMENTOS	POPULAÇÃO	ACHADOS
AINES	> Crianças e adultos	<p>&gt; <b>Naproxeno</b></p> <p>Não foram encontradas revisões sistemáticas que tenham avaliado o uso de naproxeno no tratamento da febre. As comprovações de benefícios quanto ao uso do naproxeno, ou naproxeno sódico, para o tratamento da febre em adultos são escassas, ou mesmo ausentes, com exceção do tratamento de febre causada por malignidade ou afecções reumáticas, situações em que tem sido utilizado (HASHKES et al., 2003; KATHULA et al., 2003). Demonstrou-se que tem baixa eficácia no tratamento de febres de origem infectante, sendo utilizado até mesmo como recurso diagnóstico em casos de pacientes com câncer, que apresentam febre de origem desconhecida. A falta de resposta antipirética ao naproxeno indica existência de infecção (CHANG; GROSS, 1984).</p> <p>Os medicamentos de referência do naproxeno no Brasil trazem entre as suas indicações aprovadas pela Anvisa, o uso analgésico e antipirético em adultos, como, por exemplo, nos sintomas de gripe e resfriado (BAYER, 2016a, 2016b). Ainda assim, em razão de falta de comprovação que apoie o uso deles, não se recomenda para o tratamento de febre supostamente de origem infectante.</p>
PARACETAMOL	> Crianças e Adultos	<p>Evidências de estudos controlados ao acaso demonstraram que o paracetamol efetivamente reduz a temperatura corporal de modo seguro e eficaz; porém, é inferior ao ibuprofeno, tanto em efetividade quanto em segurança.</p> <p><b>Evidência comentada:</b></p> <p>O paracetamol é um dos medicamentos mais utilizados no tratamento da febre em adultos e crianças. Uma revisão sistemática da Cochrane, de 2002, no entanto, encontrou resultados inconsistentes na eficácia antipirética comparada do paracetamol aos métodos físicos ou placebo (MEREMIKWU; OYO-ITA, 2002; TRUVEN HEALTH ANALYTICS, 2017b). Uma revisão recente mostrou que o paracetamol em doses de 10 a 15 mg/kg em crianças de três a doze anos é eficaz no decréscimo máximo da temperatura corporal em 1,5 °C, no tempo médio de 2,8 horas da administração, se considerado o intervalo de 4 horas; e em 1,6 °C, no tempo médio de 3,4 horas, quando o intervalo de oito horas foi avaliado, depois de nova administração no meio deste intervalo (TEMPLE, A. R.; TEMPLE, B. R.; KUFFNER, 2013). Também uma análise de 3 estudos prévios confirmou que a dose padrão mais efetiva de paracetamol é de 10mg/kg a 15mg/kg, como dose única ou a cada 4 horas até 72 horas, em crianças entre 6 meses e 11 anos de idade (TEMPLE et al., 2017).</p>

continua na próxima página >>



DIPIRONA

&gt; Crianças e adultos

Os dados sobre disponibilidade e restrições de uso de dipirona em todo o mundo mostram que o produto foi banido em 22 países, em 7 países existe sob prescrição com grande restrição de uso (por exemplo, Espanha e Itália), 7 países ainda exigem prescrição mas com restrições limitadas (por exemplo Alemanha, Holanda, Suíça e Rússia), e os países onde está isenta de prescrição com restrições limitadas são: Brasil, China, Indonésia, Israel, Paquistão, Sri Lanka, Colômbia e México. Para os demais países não há dados disponíveis (DE LEEUW et al., 2017).

Nos países em que a dipirona é utilizada, sob prescrição médica, é empregada na terapêutica da dor aguda, especialmente na dor visceral e na febre refratária a outros tratamentos, ou seja, não é um analgésico antipirético utilizável em situações habituais. Ensaios clínicos controlados ao acaso são escassos, com número pequeno de pacientes, quando se analisou a eficácia no alívio de febre.

**Evidência comentada:**

Ensaio clínico controlado ao acaso, de 2006, avaliou a eficácia de dipirona oral e intramuscular, e ibuprofeno oral em crianças com febre. O desfecho primário analisado foi a redução da temperatura corporal depois de 30, 45, 60, 90 e 120 minutos da administração, combinado com banho de água em temperatura entre 32° C e 36° C. Os resultados mostraram que a dipirona e o ibuprofeno têm perfil de segurança e eficácia semelhantes, atingindo a redução máxima da temperatura entre 45 e 60 minutos (PRADO et al., 2006).

Ensaio clínico de 2001 avaliou a efetividade antipirética de dipirona, paracetamol e ibuprofeno, em crianças febris. Os resultados mostraram que os três medicamentos reduzem pelo menos 1,5° C em tempos semelhantes; porém, o ibuprofeno e a dipirona foram mais eficazes em atingir a temperatura normal. A dipirona reduziu significativamente de modo mais rápido a temperatura, quando comparada ao ibuprofeno e ao paracetamol, e também a manteve baixa por mais tempo (6 horas) do que os outros dois (3 horas). Não houve diferenças de efeitos adversos entre os três medicamentos (WONG et al., 2001).

continua na próxima página &gt;&gt;

DIPIRONA

&gt; Crianças e adultos

Para determinar se a dipirona é clinicamente segura quando comparada ao placebo e a outros analgésicos, Kötter et al. (2015) fizeram revisão sistemática e meta-análise acerca de eventos adversos relacionados à dipirona. De 696 ensaios em potência convenientes para análise foram selecionados 79 ensaios, que incluíram quase 4.000 pacientes que usaram dipirona há menos de duas semanas, e preencheram os critérios de inclusão do estudo. Dos 79 ensaios, apenas 2, um de 1985 e outro de 2002, tinham febre como objeto de estudo. Os autores não encontraram diferenças de efeitos adversos entre dipirona e placebo, paracetamol e AINE. Só poucas reações adversas graves foram identificadas, sem nenhuma diferença entre dipirona e outros analgésicos. Nenhuma agranulocitose ou morte foi identificada. Os resultados dos autores foram limitados pela baixa qualidade dos estudos em geral. Observaram que ensaios adequadamente delineados, de elevada qualidade, são necessários para avaliar a segurança da dipirona a médio e longo prazos (KÖTTER et al., 2015).

A segurança da dipirona foi avaliada por uma revisão sistemática (ANDRADE et al., 2016), considerando o que é conhecido, ou seja, que a dipirona foi retirada do mercado nos Estados Unidos e em países europeus em consequência de notificações de agranulocitose fatal entre usuários, mas está ainda disponível em muitos países da Europa, América do Sul e Ásia. Passadas algumas décadas, estudos epidemiológicos foram realizados para quantificar o risco de agranulocitose e outros eventos adversos relacionados à dipirona e a outros analgésicos não narcóticos. Foram analisados 22 artigos, divulgados entre 1980 e 2014, que preencheram os critérios de inclusão estabelecidos pelos autores. A maioria dos estudos que avaliaram a agranulocitose indicou risco aumentado relacionado à dipirona, com estimações de risco relativo que iam de 1,5 (IC 95%: 0,8-2,7) a 40,2 (IC 95%: 14,7-103,3), ou seja, sem significância estatística. Os estudos divulgados informaram diferenças na magnitude do risco de desfechos adversos relacionados ao uso de dipirona e frequentemente eram estudos de pequeno porte, e tinham outras limitações que podem ter produzido vieses nos resultados. Pesquisas adicionais são necessárias para quantificar melhor os riscos, em potência, relacionados à dipirona em comparação com outros analgésicos não narcóticos.

continua na próxima página &gt;&gt;

DIPIRONA

&gt; Crianças e adultos

Rollason e Desmeules (2015) comentaram o estudo de Fieler et al. (2015), que defendia que a dipirona poderia ser usada seguramente em menores de seis anos, com dor pós-operatória. Ele observou que no VigiBase, que coleta todas as notificações de segurança de casos individuais enviadas por 120 países, e 10 milhões de notificações individuais, a agranulocitose por dipirona representa 4,6% de todos os casos (isto é, 1.078 casos atribuídos à dipirona e um total de 23.286 casos de todos os fármacos, registrados até 15 de fevereiro de 2015). Para comparação, nessa data, havia somente 183 casos de agranulocitose relacionados ao diclofenaco, mas o número total de notificações era quatro vezes maior que os relativas à dipirona, ou seja, 65.789 notificações para diclofenaco e 14.080 para dipirona. O autor conclui com cautela que o aumento notificado de agranulocitose relacionada à dipirona teria como explicações a extensão de uso do fármaco, o grau de verificação e a natureza das reações. Também não havia informação sobre o número de pacientes expostos a qualquer fármaco específico, mas uma vez que esse aumento não foi observado para o diclofenaco, é provável que isso seja ligado ao fármaco e não secundário ao método de avaliação. Além de outras considerações, o autor observa que se a dipirona, como informado, parece eficiente e relativamente bem tolerada, esse estudo de observação falha em prover suficientes provas de segurança para justificar a promoção de dipirona como tratamento de primeira linha para crianças (FIELER et al., 2015). Mesmo se a pequena frequência de agranulocitose suspeitada não pôde adequadamente ser ponderada, trata-se de reação adversa ameaçadora à vida.

Uma revisão sistemática a respeito do uso de dipirona como analgésico para crianças afirma que não existe prova que apoie a alegação que a dipirona seja equivalente ou mesmo superior aos AINE na dor pediátrica (DE LEEUW et al., 2017). Embora o risco absoluto de agranulocitose por dipirona em crianças, com base na literatura disponível, não pôde ser determinado, séries de casos sugerem que este risco não é desprezível. Por fim, não é aconselhável o emprego de dipirona no tratamento da febre seja em crianças ou em adultos. Particularmente para crianças é contraditório que a bula de referência (Novalgina, Sanofi-Aventis) tenha como dizeres iniciais para qualquer uso: "USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 15 ANOS". Mas, nas informações posológicas de cada forma farmacêutica encontram-se detalhadamente: "Posologia: Adultos e adolescentes acima de 15 anos: [...] Crianças: dose conforme peso e idade, vide tabela a seguir" (SANOFI-AVENTIS FARMACÊUTICA LTDA, 2007).

continua na próxima página &gt;&gt;

CLASSES E MEDICAMENTOS	POPULAÇÃO	ACHADOS
PARACETAMOL + IBUPROFENO	> Crianças	<p>O uso de terapia combinada no tratamento da febre deve ser ainda investigado, uma vez que estudos não assinalam superioridade em relação a tratamentos com cada um dos princípios ativos separadamente empregados.</p> <p><b>Evidência comentada:</b></p> <p>Uma revisão sistemática, de 2011, analisou sete estudos em crianças. Os desfechos analisados foram o conforto do paciente e a diminuição da febre. Os resultados mostram que, apesar da terapia combinada realmente diminuir a temperatura corporal dos pacientes, ainda é necessário investigar o efeito quanto ao conforto, além do risco de toxicidade. Assim, a revisão não encoraja esse tipo de terapia, em razão de incertezas de segurança, já que são dois medicamentos em uso (PURSELL, 2011). Os mesmos resultados foram encontrados em outra revisão (PEREIRA; DAGOSTINI; DAL PIZZOL, 2012).</p> <p>Em revisão da Cochrane de 2014, seis estudos mostraram que o uso da terapia combinada (doses de ibuprofeno e paracetamol administradas ao mesmo tempo) diminui a temperatura corporal depois de uma hora do tratamento (diferença de médias – DM – -0.27 °C (IC 95%: -0.45 a -0.08, dois estudos). Se nenhum outro antipirético houvesse sido dado, depois de 4 horas do tratamento, a temperatura resultaria mais baixa (DM -0.70 °C, IC 95%: -1.05 a -0.35, dois estudos). Quando o tratamento com os dois medicamentos foi feito, alternando-se doses de cada um, a diminuição da temperatura foi maior na avaliação de uma hora depois da segunda dose (DM -0.60 °C, IC 95%: -0.94 a -0.26, dois estudos). Esse tratamento também fez com que menos crianças voltassem a ter febre ou assim permanecessem três horas depois da dose ser administrada (risco relativo 0.25, IC 95% 0.11 a 0.55, dois estudos). Apesar dos dados da revisão serem considerados insuficientes, eles apontam para uma possibilidade do efeito da terapia combinada ser melhor do que o tratamento com cada um dos medicamentos separadamente, mas são necessárias pesquisas para medir o desconforto da criança, usando-se instrumento padrão, e avaliar a segurança da terapia combinada (WONG ET AL., 2013).</p>

CLASSES E MEDICAMENTOS	POPULAÇÃO	ACHADOS
<p>ÁCIDO ACETILSALICÍLICO<sup>1</sup></p>	<p>&gt; Adultos</p>	<p>O ácido acetilsalicílico não é indicado para uso em crianças pelo risco de ocorrência, mesmo sem prova epidemiológica completa, da síndrome de Reye. Em adultos, o uso é efetivo, porém, com maiores riscos de causar reações adversas.</p> <p><b>Evidência comentada:</b></p> <p>Em revisão sistemática e meta-análise feitas para avaliar a eficácia e os riscos gastrointestinais associados ao ácido acetilsalicílico, concluiu-se que esse, quando comparado ao paracetamol, flurbiprofeno e diclofenaco, apresentou eficácia semelhantes aos três medicamentos. Quando os eventos adversos foram avaliados, o ácido acetilsalicílico mostrou ter mais risco de causar dispepsia do que o ibuprofeno e o paracetamol. Não houve ocorrência de eventos adversos graves, como hemorragia, perfuração, obstrução ou morte, além de não causar dispepsia grave. Os dados são referentes ao uso breve e em doses baixas, em indivíduos aparentemente saudáveis, entre 18 e 65 anos, e todas as doenças intercorrentes mais importantes e as terapias concomitantes foram excluídas nos indivíduos participantes do estudo (MCCARTHY, 2012).</p>

1. Não é recomendado para crianças em razão de seus efeitos adversos gastrointestinais e o risco, em potência, de Síndrome de Reye.

## APÊNDICE E

Grau de recomendação e nível de evidência das medidas não farmacológicas e farmacológicas

INTERVENÇÃO	GRAU DE RECOMENDAÇÃO	NÍVEL DE EVIDÊNCIA
Medida não farmacológica		
Banho de esponja/pano embebido em água morna, para o arrefecimento direto do paciente ou do meio ambiente, e ingestão de fluidos.	<b>B</b>	2A
Medida farmacológica		
Ibuprofeno	<b>A</b>	1A
Paracetamol		1A
Ácido acetilsalicílico <sup>1</sup>		1A
Dipirona	<b>D</b>	5
Naproxeno sódico		5

1. Somente em adultos.

## APÊNDICE F

### Reações adversas a medicamentos

A utilização de medicamentos para a redução da temperatura corporal pode acarretar o aparecimento de reações adversas, algumas bem conhecidas. Em decorrência disso, é importante o farmacêutico saber de todas elas, a fim de orientar o paciente. No capítulo 5.3 “Educação e orientação ao paciente”, foram apresentadas somente as reações adversas, cuja informação ao paciente, *a priori*, é recomendada. Neste apêndice, serão descritas todas as manifestações e, quando disponível, a frequência delas.

O quadro a seguir apresenta as principais reações adversas às intervenções farmacológicas utilizadas no tratamento da febre.

## Reações adversas a medicamentos

### CLASSES DE MEDICAMENTOS/ MEDICAMENTOS

### REAÇÕES ADVERSAS\*

#### Ibuprofeno

- > Dermatológicas: exantema (3% a 9%)
- > Gastrointestinais: pirose (3% a 9%), náusea (3% a 9%), vômitos (1% a 3%)
- > Neurológicas: tonturas (3% a 9%), dor de cabeça (1% a 3%)

#### Ácido acetilsalicílico

- > Gastrointestinais: úlcera gastrointestinal
- > Hematológicas: sangramento
- > Otológicas: zumbido
- > Respiratórias: broncoespasmo
- > Outros: angioedema, síndrome de Reye

### CLASSES DE MEDICAMENTOS/ MEDICAMENTOS

### REAÇÕES ADVERSAS\*

#### Paracetamol

- > Dermatológicas: prurido (>5%)
- > Gastrointestinais: obstipação (>5%), náusea (adultos, 34%), vômitos (adultos, 5%)
- > Neurológicas: dor de cabeça (1% a 10%), insônia (1% a 7%)
- > Psiquiátricas: agitação (>5%)
- > Respiratórias: atelectasia (>5%)

#### Dipirona

- > Cardiovasculares: hipotensão
- > Dermatológicas: erupção cutânea, exantema, urticária
- > Gastrointestinais: náuseas, vômitos, irritação gastrointestinal, xerostomia
- > Hematológicas: agranulocitose, anemia aplástica
- > Neurológicas: sonolência, cansaço e dor de cabeça

\*Sempre que disponíveis, foram apresentadas as prevalências de manifestações.

Fonte: Truven Health Analytics (2017b)

## REFERÊNCIAS

### A

ADAM, D.; STANKOV, G. Treatment of fever in childhood. *European journal of pediatrics*, Berlin, v. 153, n. 6, p. 394-402, Jun. 1994.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (BRASIL). RESOLUÇÃO N° 98, de 1° de agosto de 2016. Dispõe sobre os critérios e procedimentos para o enquadramento de medicamentos como isentos de prescrição e o reenquadramento como medicamentos sob prescrição, e dá outras providências. Diário Oficial da União, Poder Executivo, Brasília, DF, 3 ago. 2016. Seção I, p. 32-33. Disponível em: <<http://pesquisa.in.gov.br/imprensa/jsp/visualiza/index.jsp?data=03/08/2016&jornal=1&pagina=32&totalArquivos=104>>. Acesso em: 3 nov. 2016.

\_\_\_\_\_. Bulário Eletrônico. 2007. Disponível em: <[http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila\\_bula/index.asp](http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/index.asp)>. Acesso em: 02 jan. 2017

\_\_\_\_\_. Resolução n° 26, de 13 de maio de 2014. Dispõe sobre o registro de medicamentos fitoterápicos e o registro e a notificação de produtos tradicionais fitoterápicos. Diário Oficial da União, Poder Executivo, Brasília, DF, 14 maio 2014. Seção 1, p. 52-58. Disponível em: <<http://pesquisa.in.gov.br/imprensa/jsp/visualiza/index.jsp?data=14/05/2014&jornal=1&pagina=52&totalArquivos=100>>. Acesso em: 18 nov. 2016

\_\_\_\_\_. Resolução n° 98, de 1° de agosto de 2016. Dispõe sobre os critérios e procedimentos para o enquadramento de medicamentos como isentos de prescrição e o reenquadramento como medicamentos sob prescrição, e dá outras providências. Diário Oficial da União, Poder Executivo, Brasília, DF, 3 ago. 2016. Seção I, p. 32-33. Disponível em: <<http://pesquisa.in.gov.br/imprensa/jsp/visualiza/index.jsp?data=03/08/2016&jornal=1&pagina=32&totalArquivos=104>>. Acesso em: 3 nov. 2016.

\_\_\_\_\_. Resolução RDC n° 145, de 21 de março de 2017. Proíbe em todo o território nacional a fabricação, importação e comercialização, assim como o uso em serviços de saúde, dos termômetros e esfigmomanômetros com coluna de mercúrio. Diário Oficial da União, Poder Executivo, Brasília, DF, 22 mar. 2017. Seção 1, p. 71. Disponível em: <<http://pesquisa.in.gov.br/imprensa/jsp/visualiza/index.jsp?data=22/03/2017&jornal=1&pagina=71&totalArquivos=160>>. Acesso em: 9 mai. 2017

ALLEN, C. H. *Fever without a source in children 3 to 36 months of age*. In: POST, T. W. (Ed.). UpToDate. Waltham, MA: UpToDate, 2017.

ALLMERS, H. Frequent acetaminophen use and allergic diseases: is the association clear? *The Journal of allergy and clinical immunology*, St Louis, v. 116, n. 4, p. 859- 862, Oct. 2005.

ALT, H. L.; BARKER, M. *Fever of unknown origin*. JAMA, Chicago, v. 94, n. 19, p. 1457-1461, 1930. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1001/jama.1930.02710450001001>>. Acesso em: 3 mar. 2016

ALVES, J. G.; ALMEIDA, N. D.; ALMEIDA, C. D. Tepid sponging plus dipyrone versus dipyrone alone for reducing body temperature in febrile children. *São Paulo medical journal = Revista paulista de medicina, São Paulo*, v. 126, n. 2, p. 107-111, Mar. 2008.

ANDRADE, S. et al. Safety of metamizole: a systematic review of the literature. *Journal of clinical pharmacy and therapeutics*, Oxford, v. 41, n. 5, p. 459-477, Oct. 2016.

ANJOS, M.; FERREIRA, M. B. *Novo Aurélio Século XXI*. 3. ed. Rio de Janeiro: Nova Fronteira, 1999.

ANTONUCCI, R. et al. Use of non-steroidal anti-inflammatory drugs in pregnancy: impact on the fetus and newborn. *Current drug metabolism*, Hilversum, v. 13, n. 4, p. 474-490, May 2012.



ARMSTRONG, E. P.; MALONE, D. C. The impact of nonsteroidal anti-inflammatory drugs on blood pressure, with an emphasis on newer agents. *Clinical therapeutics*, Arizona, v. 25, n. 1, p. 1-18, 2003.

ASANGANSI, I. E.; OSHIN, A. O.; AKINLOYE, A. O. Drug nephrotoxicity. *Journal of the Obafemi Awolowo University Medical Student's Association*, Nigeria, v. 1, p. 1-5, 2005.

ATALLAH, A. N.; CASTRO, A. A. Revisão sistemática e meta-análises. In: \_\_\_\_\_; \_\_\_\_\_. (Eds.). *Evidências para melhores decisões clínicas*. São Paulo: Lemos Editorial, 1998.

AUSTRALIAN DRUG EVALUATION COMMITTEE. Prescribing medicines in pregnancy: an Australian categorization of risk of drug use in pregnancy. *Canberra: Therapeutic Goods Administration*, 1999. Disponível em: <<https://www.tga.gov.au/prescribingmedicines-pregnancy-database>>. Acesso em: 21 jan. 2017.

AXELROD, P. External Cooling in the Management of Fever. *Clinical Infectious Diseases*, Chicago, v. 31, n. Suppl. 5, p. S224-S229, 2000. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1086/317516>>. Acesso em: 3 mar. 2016

## B

BAKER, M. D.; AVNER, J. R. The Febrile Infant: What's New? *Clinical Pediatric Emergency Medicine*, Chicago, v. 9, n. 4, p. 213-220, 2008. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1522840108000694>>. Acesso em: 3 mar. 2016

BARZAGA ARENCIBIA, Z.; CHOONARA, I. Balancing the risks and benefits of the use of over-the-counter pain medications in children. *Drug safety*, Auckland, v. 35, n. 12, p. 1119-1125, Dec. 2012.

BAYER. FLANAX. *Bula do profissional da saúde*. São Paulo, 2016a. Disponível em: <[http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila\\_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=8728842017&pIdAnexo=6560334](http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=8728842017&pIdAnexo=6560334)>. Acesso em: 01 ago. 2016.

\_\_\_\_\_. Naprosyn. *Bula do profissional da saúde*. São Paulo, 2016b. Disponível em: <[http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila\\_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=8041022014&pIdAnexo=2219871](http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=8041022014&pIdAnexo=2219871)>. Acesso em: 05 mar. 2016

BEASLEY, R. et al. Association between paracetamol use in infancy and childhood, and risk of asthma, rhinoconjunctivitis, and eczema in children aged 6–7 years: analysis from Phase Three of the ISAAC programme. *The Lancet*, London, v. 372, n. 9643, p. 1039-1048, 2008. Disponível em: <[http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(08\)61445-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(08)61445-2)>. Acesso em: 26 jan. 2017.

BERARDI, R. et al. *Handbook of Nonprescription Drugs: An Interactive Approach to Self-Care*. 16th ed. Washington: American Pharmacists Association, 2009.

BIBLIOTECA VIRTUAL EM SAÚDE. DECS: descritores em ciências da saúde. 2017. Disponível em: <<http://decs.bvs.br/>>. Acesso em: 03 maio 2017.

BLEEKER-ROVERS, C. P. et al. A prospective multicenter study on fever of unknown origin: the yield of a structured diagnostic protocol. *Medicine (Baltimore)*, Hagerstown, v. 86, n. 1, p. 26-38, Jan. 2007.

BONITA, R.; BEAGLEHOLE, R.; KJELLSTROM, T. *Epidemiologia básica*. Tradução Juraci A. Cesar. 2. ed. São Paulo: Santos, 2010. 213 p. Disponível em: <[http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/43541/5/9788572888394\\_por.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/43541/5/9788572888394_por.pdf)>. Acesso em: 05 jul. 2017.

BOUCHAMA, A.; KNOCHEL, J. P. Heat Stroke. *The New England journal of medicine*, Boston, v. 346, n. 25, p. 1978-1988, 2002. Disponível em: <<http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMra011089>>. Acesso em: 3 mar. 2016

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE; FUNDAÇÃO NACIONAL DE SAÚDE. *Dengue: aspectos epidemiológicos, diagnóstico e tratamento*. Brasília, 2002. (Série A. Normas e Manuais Técnicos, n. 176). Disponível em: <[http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/dengue\\_aspecto\\_epidemiologicos\\_diagnostico\\_tratamento.pdf](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/dengue_aspecto_epidemiologicos_diagnostico_tratamento.pdf)>. Acesso em: 4 mar. 2016

\_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. *Manual de vigilância epidemiológica de eventos adversos pós-vacinação*. Brasília, 2008. 184 p. (Série A. Normas e Manuais Técnicos). Disponível em: <[http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual\\_vigilancia\\_epidemiologica\\_eventos\\_posvacinacao\\_2ed.pdf](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_vigilancia_epidemiologica_eventos_posvacinacao_2ed.pdf)>. Acesso em: 18 ago. 2017

\_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. Secretária de Ciência Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. *Formulário Terapêutico Nacional: Rename 2010*. Brasília, 2010a. Disponível em: <[http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/formulario\\_terapeutico\\_nacional\\_2010.pdf](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/formulario_terapeutico_nacional_2010.pdf)>. Acesso em: 3 mar. 2016.

\_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. *Guia prático para o tratamento da malária no Brasil*. Brasília, 2010b. 36 p. (Série A. Normas e Manuais Técnicos). Disponível em: <[http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia\\_pratico\\_malaria.pdf](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_pratico_malaria.pdf)>. Acesso em: 18 ago. 2017

\_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. *Acolhimento à demanda espontânea: queixas mais comuns na atenção Básica*. Brasília, 2013a. (Cadernos de Atenção Básica, n. 28, v. 1). Disponível em: <[http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/acolhimento\\_demanda\\_espontanea\\_cab28v1.pdf](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/acolhimento_demanda_espontanea_cab28v1.pdf)>. Acesso em: 3 mar. 2016

\_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. *Acolhimento à demanda espontânea: queixas mais comuns na atenção básica*. Brasília, 2013b. (Cadernos de Atenção Básica, n. 28, v. 2). Disponível em: <[http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/acolhimento\\_demanda\\_espontanea\\_queixas\\_comuns\\_cab28v2.pdf](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/acolhimento_demanda_espontanea_queixas_comuns_cab28v2.pdf)>. Acesso em: 3 mar. 2016

\_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. *Manual de Normas e Procedimentos para Vacinação* / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. – Brasília : Ministério da Saúde, 2014. Disponível em: [http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual\\_procedimentos\\_vacinacao.pdf](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_procedimentos_vacinacao.pdf). Acesso em 17 jan. 2018.

\_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. *Febre de chikungunya: manejo clínico*. Brasília, 2015. Disponível em: <[http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/febre\\_chikungunya\\_manejo\\_clinico.pdf](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/febre_chikungunya_manejo_clinico.pdf)>. Acesso em: 18 ago. 2017

\_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. Gabinete do ministro. Portaria nº 204, de 17 de fevereiro de 2016. Define a Lista Nacional de Notificação Compulsória de doenças, agravos e eventos de saúde pública nos serviços de saúde públicos e privados em todo o território nacional, nos termos do anexo, e dá outras providências. *Diário Oficial da União*, Poder Executivo, Brasília, DF, 18 fev. 2016a. Disponível em: <[http://portalsinan.saude.gov.br/images/documentos/Portarias/Portaria\\_204.pdf](http://portalsinan.saude.gov.br/images/documentos/Portarias/Portaria_204.pdf)>. Acesso em: 23 jul. 2016

\_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. *Nota Informativa SVS/MS*. Brasília, 2016b. Disponível em: <<http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2016/marco/07/Nota-Informativa-zika.pdf>>. Acesso em: 18 ago. 2017

\_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. *Dengue: diagnóstico e manejo clínico - adulto e criança [recurso eletrônico]* Brasília, 2016c. Disponível em: <<http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2016/janeiro/14/dengue-manejo-adulto-crianca-5d.pdf>>. Acesso em: 18 ago. 2017

\_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. Portal da Saúde. *Febre Amarela*. 2017. Disponível em: <<http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/o-ministerio/principal/secretarias/svs/febre-amarela>>. Acesso em: 18 ago. 2017

BURT, F. J. et al. Chikungunya: a re-emerging virus. *Lancet*, London, v. 379, n. 9816, p.662-671, Feb. 2012.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE. COORDENAÇÃO-GERAL DE DESENVOLVIMENTO DA EPIDEMIOLOGIA EM SERVIÇOS. *Guia de vigilância em saúde*. Brasília. 2017. Disponível em: <<http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2017/outubro/06/Volume-Unico-2017.pdf>>.

## C

CABRAL, A. L. L. V. et al. Itinerários terapêuticos: o estado da arte da produção científica no Brasil. *Ciência & Saúde Coletiva*, Rio de Janeiro, v. 16, n. 11, p. 4433-4442, nov. 2011. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1413-81232011001200016&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232011001200016&nrm=iso)>. Acesso em: 02 abr. 2017.

CANADIAN AGENCY FOR DRUGS AND TECHNOLOGIES IN HEALTH. Non-Contact Thermometers for Detecting Fever: *A Review of Clinical Effectiveness*. In: \_\_\_\_\_. (Ed.). *Rapid Response Report: Summary with Critical Appraisal*. Ottawa (ON), 2014.

CARUSO, C. C. et al. Cooling effects and comfort of four cooling blanket temperatures in humans with fever. *Nursing research*, New York, v. 41, n. 2, p. 68-72, Mar./Apr. 1992.

CASTRO, L. L. C. Fundamentos de farmacoepidemiologia. Cuiabá: Grupuran, 2000.

CECILIO, L. C. O. As necessidades de saúde como conceito estruturalmente na luta pela integralidade e equidade na atenção em saúde. In: PINHERO, R.; MATTOS, R. A. (Ed.). *Os sentidos da integralidade e equidade na atenção e no cuidado à saúde*. Rio de Janeiro: IMS ABRASCO, 2001. p. 113-126.

CELEBI, S. et al. Antipyretic effect of ketoprofen. *Indian journal of pediatrics*, New Delhi, v. 76, n. 3, p. 287-291, Mar. 2009.

CENTERS OF DISEASE CONTROL AND PREVENTION. Chikungunya: *Clinical management in dengue-endemic areas*. 2014. Disponível em: <[https://www.cdc.gov/chikungunya/pdfs/chikv\\_dengueendemic.pdf](https://www.cdc.gov/chikungunya/pdfs/chikv_dengueendemic.pdf)>. Acesso em: 18 ago. 2017

\_\_\_\_\_. National Ambulatory Medical Care Survey: 2012 State and National Summary Tables. 2015. Disponível em: <[https://www.cdc.gov/nchs/data/ahcd/namcs\\_summary/2012\\_namcs\\_web\\_tables.pdf](https://www.cdc.gov/nchs/data/ahcd/namcs_summary/2012_namcs_web_tables.pdf)>. Acesso em: 18 ago. 2017

CENTRE FOR EVIDENCE-BASED MEDICINE. *Oxford Centre for Evidence-based Medicine Levels of Evidence* (March 2009). 2009. Disponível em: <<http://www.cebm.net/oxford-centre-evidence-based-medicine-levels-evidence-march-2009/>>. Acesso em: 23 jan. 2017

CHALASANI, N. P. et al. ACG Clinical Guideline: the diagnosis and management of idiosyncratic drug-induced liver injury. *The American journal of gastroenterology*, New York, v. 109, n. 7, p. 950-966, quiz 967, Jul. 2014.

CHANG, J. C.; GROSS, H. M. Utility of naproxen in the differential diagnosis of fever of undetermined origin in patients with cancer. *The American journal of medicine*, New York, v. 76, n. 4, p. 597-603, Apr. 1984.

CHEN, K. T. Postpartum endometritis. In: POST, T. W. (Ed.). *UpToDate*. Waltham, MA: UpToDate, 2017.

CHIAPPINI, E., BORTONE, B., GALLI, L., & DE MARTINO, M. Guidelines for the symptomatic management of fever in children: systematic review of the literature and quality appraisal with AGREE II. *BMJ Open*. 2017b; 7(7), e015404. <http://doi.org/10.1136/bmjopen-2016-015404>

CHIAPPINI, E. et al. 2016 Update of the Italian Pediatric Society Guidelines for Management of Fever in Children. *The Journal of pediatrics*, St. Louis, v. 180, p. 177-183.e1, Jan. 2017a.

CHIAPPINI, E. et al. Management of fever in children: summary of the Italian Pediatric Society guidelines. *Clinical therapeutics*, Princeton, v. 31, n. 8, p. 1826-1843, Aug. 2009.

COBURN, H.A. Fever without a source in children 2 to 36 months of age. In: POST, T.W. (Ed.). *UpToDate*. Waltham, MA.: UpToDate, 2018.

COMITÊ INTERNACIONAL DE CLASSIFICAÇÃO DA ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE ASSOCIAÇÕES NACIONAIS, ACADEMIAS E ASSOCIAÇÕES ACADÊMICAS DE CLÍNICOS GERAIS/MÉDICOS DE FAMÍLIA. *Classificação Internacional de Atenção Primária (CIAP 2)*. 2. ed. Florianópolis: *Sociedade Brasileira de Medicina de Família e Comunidade*, 2009. Disponível em: <[http://www.sbmfc.org.br/media/file/CIAP%202/CIAP%20Brasil\\_atualizado.pdf](http://www.sbmfc.org.br/media/file/CIAP%202/CIAP%20Brasil_atualizado.pdf)>. Acesso em: 29 abr. 2017.

CONCEITOS ELEMENTARES DE ESTATÍSTICA [S.D.]. Disponível em: <<http://www.inf.ufsc.br/~marcelo.menezes.reis/intro.html>>. Acesso em: 12 ago. 2016

CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA (Brasil). Curso online: *Prescrição Farmacêutica no Manejo de Problemas de Saúde Autolimitados: módulo 2: unidade 1: semiologia farmacêutica e raciocínio clínico*. Brasília, 2015.

\_\_\_\_\_. Resolução nº 585, de 29 de agosto de 2013. Regulamenta as atribuições clínicas do farmacêutico e dá outras providências. *Diário Oficial da União, Poder executivo*, Brasília, DF, 26 set. 2013a. Seção 1. p. 136-138. Disponível em: <<http://www.cff.org.br/userfiles/file/resolucoes/585.pdf>>. Acesso em: 12 ago. 2016

\_\_\_\_\_. Resolução nº 586, de 29 de agosto de 2013. Regula a prescrição farmacêutica e dá outras providências. *Diário Oficial da União, Poder Executivo*, Brasília, DF, 26 set. 2013b. Seção 1, p. 136-138. Disponível em: <[http://www.cff.org.br/userfiles/file/noticias/Resolu%C3%A7%C3%A3o586\\_13.pdf](http://www.cff.org.br/userfiles/file/noticias/Resolu%C3%A7%C3%A3o586_13.pdf)>. Acesso em: 12 ago. 2016

Controller. Termômetro digital com haste flexível - Modelo T103. 2015. Disponível em: <[www.controller-sc.com.br/catalogo/baixar/produtos/Manual\\_T103\\_-\\_Versão\\_2.pdf](http://www.controller-sc.com.br/catalogo/baixar/produtos/Manual_T103_-_Versão_2.pdf)> Acesso em: 19 Dez. 2017

CORRER, C.; OTUKI, M. A prática farmacêutica na farmácia comunitária. Porto Alegre: *Artmed*, 2013. 434 p.

COUTINHO, E. S. F.; CUNHA, G. M. D. Conceitos básicos de epidemiologia e estatística para a leitura de ensaios clínicos controlados. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, São Paulo, v. 27, p. 146-151, jun. 2005. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1516-44462005000200015&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-44462005000200015&nrm=iso)>. Acesso em: 12 ago. 2016

CRAIG, J. V. et al. Infrared ear thermometry compared with rectal thermometry in children: a systematic review. *Lancet*, London, v. 360, n. 9333, p. 603-609, Aug. 2002.

## D

DAWSON, B.; TRAPP, R. G. *Bioestatística básica e clínica*. Tradução Carla de Mello Vorsatz. 3. ed. Rio de Janeiro: McGraw-Hill, 2003.

DE KLEIJN, E. M.; VANDENBROUCKE, J. P.; VAN DER MEER, J. W. *Fever of unknown origin (FUO). I A. prospective multicenter study of 167 patients with FUO, using fixed epidemiologic entry criteria*. The Netherlands FUO Study Group. *Medicine* (Baltimore), Hagerstown, v. 76, n. 6, p. 392-400, Nov. 1997.

DE LEEUW TG.; DIRCKX M.; GONZALEZ CANDEL A.; SCOONES GP.; HUYGEN FJPN.; DE WILDT SN. The use of dipyron (metamizol) as an analgesic in childriens. what is the evidence? a review. *Pediatric Anesth*. 2017; 27: 1193-1101.

DEL BENE, V. Temperature. In: WALKER, H. K.; HALL, W. D.; HURST, J. W. (Ed.). *Clinical Methods: The History, Physical, and Laboratory Examinations*. Boston: Butterworths, 1990. chapter 218. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK331/>>. Acesso em: 22 abr. 2017

DOEDÉ, A. M. C. M. et al. *Effects of Prophylactic and Therapeutic Paracetamol Treatment during Vaccination on Hepatitis B Antibody Levels in Adults: Two Open-Label, Randomized Controlled Trials*. *PloS one*, San Francisco, v. 9, n. 6, p. e98175, 2014. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1371%2Fjournal.pone.0098175>>. Acesso em: 24 jan. 2017

DOMENICO, E. B. L. D.; IDE, C. A. C. Enfermagem baseada em evidências: princípios e aplicabilidades. *Revista Latino-Americana de Enfermagem*, Ribeirão Preto, v. 11, n. 1, p. 115-118, jan./fev. 2003. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0104-11692003000100017&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-11692003000100017&nrm=iso)>. Acesso em: 28 out. 2016

DORLAND, W. A. N. *Dicionário Médico Ilustrado Dorland*. Tradução Nelson Gomes de Oliveira. 28. ed. Barueri: Manole, 1999.

DREIER, J. W.; ANDERSEN, A. M. N.; BERG-BECKHOFF, G. Systematic Review and Meta-analyses: Fever in Pregnancy and Health Impacts in the Offspring. *Pediatrics*, [S.l.], v. 133, n. 3, p. e674-e688, 2014. Disponível em: <<http://pediatrics.aappublications.org/content/pediatrics/133/3/e674.full.pdf>>. Acesso em: 13 abr. 2017

## E

EL-RADHI, A. S.; BARRY, W. Thermometry in paediatric practice. *Archives of disease in childhood*, London, v. 91, n. 4, p. 351-356, Apr. 2006. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2065972/pdf/351.pdf>. Acesso: 22 jun. 2017

ELSHOUT, G. et al. Predicting prolonged duration of fever in children: a cohort study in primary care. *The British journal of general practice: the journal of the Royal College of General Practitioners*, London, v. 65, n. 638, p. e578-e584, Sep. 2015. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4540397/>>. Acesso em: 22 jun. 2017

EUROBABY. Adesivo para Febre - Fever Care. 2017. Disponível em: <<http://www.eurobaby.com.br/adesivo-para-febre-fever-care>>. Acesso em: 22 jun. 2017

EUROPEAN FOOD SAFETY AUTHORITY. Scientific Opinion on Dietary Reference Values for Water. *EFSA Journal*, Parma, v. 8, n. 3, p. 1459, 2010. Disponível em: <<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.2903/j.efsa.2010.1459/epdf>>. Acesso em: 05 jan. 2017.

## F

FELDKAMP, M. L. et al. Conhecimentos dos pais sobre febre em crianças. *Arquivos catarinenses de medicina*, Florianópolis, v. 41, n. 1, 2012.

FELDKAMP, M. L. et al. Acetaminophen use in pregnancy and risk of birth defects: findings from the National Birth Defects Prevention Study. *Obstetrics and gynecology*, New York, v. 115, n. 1, p. 109-115, Jan. 2010.

FERREIRA, A. B. DE. H. *Dicionário da língua portuguesa*. 5. ed. Curitiba: Positivo, 2010. 2222 p.

FICK, D. et al. American Geriatrics Society updated Beers Criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. *Journal of the American Geriatrics Society*, New York, v. 60, n. 4, p. 616-631, Apr. 2012.

FICK, D. M. et al. American Geriatrics Society 2015 Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *Journal of the American Geriatrics Society*, New York, v. 63, n. 11, p. 2227-2246, Nov. 2015.

FIELER, M. et al. Metamizole for postoperative pain therapy in 1177 children: A prospective, multicentre, observational, postauthorisation safety study. *European journal of anaesthesiology*, Oxford, v. 32, n. 12, p. 839-843, Dec. 2015.

## G

GARCÍA RODRÍGUEZ, L. A.; JICK, H. Risk of upper gastrointestinal bleeding and perforation associated with individual non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Lancet*, Oxford, v. 343, n. 8900, p. 769-772, Mar. 1994.

GEIJER, H. et al. Temperature measurements with a temporal scanner: systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*, London, v. 6, n. 3, p. e009509, Mar. 2016.

GIANTIN, V. et al. Reliability of body temperature measurements in hospitalised older patients. *Journal of clinical nursing*, Oxford, v. 17, n. 11, p. 1518-1525, Jun. 2008.

GOLAN, D. E.; ARMSTRONG, E. J.; TASHJIAN, A. H. *Princípios de farmacologia: a base fisiopatológica da farmacoterapia*. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2014.

GOMOLIN, I. H. et al. Older is colder: temperature range and variation in older people. *Journal of the American Geriatrics Society*, New York, v. 53, n. 12, p. 2170-2172, Dec. 2005.

GORZONI, M. L. et al. Febre em idosos. *Arquivos médicos dos Hospitais e da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo*, São Paulo, v. 55, n. 1, p. 27-29, 2010.

GREEN, G. A. Understanding NSAIDs: from aspirin to COX-2. *Clinical cornerstone*, Belle Mead, v. 3, n. 5, p. 50-60, 2001.

G TECH. Termômetro cínico digital de ouvido por infravermelhos: modelo IR1DB1: manual de instruções. 2007a. Disponível em: <<http://www.accumed.com.br/wp-content/uploads/2014/03/Manual-THGTUV.pdf>>. Acesso em: 28 jun. 2017

\_\_\_\_\_. Termômetro clínico digital G-Tech: modelos TH169 (coloridos) e TH186 (branco). 2007b. Disponível em: <[http://www.glicomed.com.br/wp-content/uploads/2014/03/Manual-\\_TH186-TH169.pdf](http://www.glicomed.com.br/wp-content/uploads/2014/03/Manual-_TH186-TH169.pdf)>. Acesso em: 28 jun. 2017

\_\_\_\_\_. Termômetro clínico digital sem contato: manual de instruções. 2011. Disponível em: <[http://www.glicomed.com.br/wp-content/uploads/2014/03/IM\\_THGTSC1\\_REVo2\\_130212.pdf](http://www.glicomed.com.br/wp-content/uploads/2014/03/IM_THGTSC1_REVo2_130212.pdf)>. Acesso em: 28 jun. 2017

GURWITZ, J. H. et al. Initiation of antihypertensive treatment during nonsteroidal anti-inflammatory drug therapy. *JAMA*, Chicago, v. 272, n. 10, p. 781-786, 1994.

## H

HASHKES, P. J. et al. Naproxen as an alternative to aspirin for the treatment of arthritis of rheumatic fever: a randomized trial. *The Journal of pediatrics*, St. Louis, v. 143, n. 3, p. 399-401, Sep. 2003.

HAY, A. D.; REDMOND, N.; FLETCHER, M. Antipyretic drugs for children. *BMJ: British Medical Journal*, London, v. 333, n. 7557, p. 4-5, 2006. Disponível em: <<http://www.bmj.com/content/bmj/333/7557/4.full.pdf>>. Acesso em: 28 jun. 2017

HAYLLAR, J.; MACPHERSON, A.; BJARNASON, I. Gastroprotection and nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs). Rationale and clinical implications. *Drug Safety, Auckland*, v. 7, n. 2, p. 86-105, 1992.

HEART EDUCATION ASSESSMENT REHABILITATION TOOLKIT. Potentially harmful drugs to avoid in heart failure. 2014. Disponível em: <[http://www.heartonline.org.au/media/DRL/Potentially\\_harmful\\_drugs\\_to\\_avoid\\_in\\_heart\\_failure.pdf](http://www.heartonline.org.au/media/DRL/Potentially_harmful_drugs_to_avoid_in_heart_failure.pdf)>

HENRIKSSON, O. et al. Protection against cold in prehospital care: evaporative heat loss reduction by wet clothing removal or the addition of a vapor barrier--a thermal manikin study. *Prehospital and disaster medicine*, New York, v. 27, n. 1, p. 53-58, Feb. 2012.

HOUAISS, A.; VILLAR, M. S. *Dicionário Houaiss da Língua Portuguesa*. Rio de Janeiro: Objetiva, 2011.

HUI, C. et al. Diagnosis and management of febrile infants (0-3 months). *Evidence report/technology assessment*, Rockville, n. 205, p. 1-297, Mar. 2012.

## I

IMPICCIATORE, P. et al. Mother's knowledge of, attitudes toward, and management of fever in preschool children in Italy. *Preventive medicine*, New York, v. 27, n. 2, p. 268-273, Mar./Apr. 1998.

INCOTERM. *Termômetro Clínico Analógico Oval MEDFEBRE Blister*. [s.d]a. Disponível em: <<http://www.incoterm.com.br/saude/medfebre+termometro+clinico+analogico+oval>>. Acesso em: 2 jun. 2017

\_\_\_\_\_. *Termômetro tipo chupeta Baby Confort: especificações*. [s.d]b. Disponível em: <<http://www.incoterm.com.br/kids/29844+baby+confort+termometro+tipo+chupeta>>. Acesso em: 2 jun. 2017

## J

JOHNSON, A. G.; NGUYEN, T. V.; DAY, R. O. Do nonsteroidal anti-inflammatory drugs affect blood pressure? A meta-analysis. *Annals of internal medicine*, Philadelphia, v. 121, n. 4, p. 289-300, Aug. 1994.

## K

KANABAR, D.; DALE, S.; RAWAT, M. A review of ibuprofen and acetaminophen use in febrile children and the occurrence of asthma-related symptoms. *Clinical therapeutics*, Princeton, v. 29, n. 12, p. 2716-2723, Dec. 2007.

KAPLAN, N. M.; TOWNSEND, R. R. NSAIDs and acetaminophen: Effects on blood pressure and hypertension. In: *POST, T. W.* (Ed.). UpToDate Waltham, MA: UpToDate, 2017.

KASPER, D. L. et al. Fever. In: FAUCI, A. S. (Ed.). *Harrison's manual of medicine*. 19. ed. New York: *The McGraw-Hill Companies*, 2016. chapter 28.

KATHULA, S. K. et al. Cyclo-oxygenase II inhibitors in the treatment of neoplastic fever. *Supportive care in cancer: official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*, Berlin, v. 11, n. 4, p. 258-259, Apr. 2003.

KAVANAGH, B. P. THE GRADE System for Rating Clinical Guidelines. *PLoS Medicine*, San Francisco, USA, v. 6, n. 9, p. e1000094, 09/15 2009. ISSN 1549-1277 1549-1676. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2735782/>>.

KENNEY, W. L.; MUNCE, T. A. Invited review: aging and human temperature regulation. *Journal of applied physiology*, Rockville, v. 95, n. 6, p. 2598-2603, Dec. 2003.

KIELBLOCK, A. J.; VAN RENSBERG, J. P.; FRANZ, R. M. Body cooling as a method for reducing hyperthermia. An evaluation of techniques. *South African medical journal*, Cape Town, v. 69, n. 6, p. 378-380, Mar. 1986.

KINMONTH, A. L.; FULTON, Y.; CAMPBELL, M. J. Management of feverish children at home. *BMJ: British Medical Journal*, London, v. 305, n. 6862, p. 1134-1136, 1992. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1883680/>>. Acesso em: 28 abr. 2017

KNOCKAERT, D. C.; DUJARDIN, K. S.; BOBBAERS, H. J. Long-term follow-up of patients with undiagnosed fever of unknown origin. *Archives of internal medicine*, Chicago, v. 156, n. 6, p. 618-620, Mar. 1996.

\_\_\_\_\_; VANDERSCHUEREN, S.; BLOCKMANS, D. Fever of unknown origin in adults: 40 years on. *Journal of internal medicine*, Oxford, v. 253, n. 3, p. 263-275, Mar. 2003.

\_\_\_\_\_; VANNESTE, L. J.; BOBBAERS, H. J. Fever of unknown origin in elderly patients. *Journal of American Geriatrics Society*, New York, v. 41, n. 11, p. 1187-1192, Nov. 1993.

KOOL, M. et al. Duration of fever and course of symptoms in young febrile children presenting with uncomplicated illness. *Journal of the American Board of Family Medicine*, Lexington, v. 26, n. 4, p. 445-452, Jul./Aug. 2013.

KÖTTER, T. et al. Metamizole-Associated Adverse Events: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS one*, San Francisco, v. 10, n. 4, p. e0122918, 2015. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0122918>>. Acesso em: 28 abr. 2017

KOVATS, R. S.; KRISTIE, L. E. Heatwaves and public health in Europe. *European journal of public health*, Oxford, v. 16, n. 6, p. 592-599, Dec. 2006.

KRINSKY, D. L. et al. Handbook of nonprescription drugs: an interactive approach to self-care. 18th ed. *Washington: American Pharmacists Association*, 2014.

## L

LABEAUD, A. D. Zika Virus infection: An overview. In: POST, T. W. (Ed.). UpToDate. Waltham, MA: UpToDate, 2017.

LAIDLAW, T. M.; ISRAEL, E. Aspirin-exacerbated respiratory disease. In: POST, T. W. (Ed.). UpToDate. Waltham, MA: UpToDate, 2017.

LAIDLAW, T. M.; ISRAEL, E. Aspirin-exacerbated respiratory disease. 2017. Disponível em: <<https://www.uptodate.com/contents/aspirin-exacerbated-respiratory-disease>>. Acesso em: 28 abr. 2017

LAKSHMI, V. et al. Clinical features and molecular diagnosis of Chikungunya fever from South India. *Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America*, Chicago, v. 46, n. 9, p. 1436-1442, May 2008.

LANGMAN, M. J. et al. Risks of bleeding peptic ulcer associated with individual non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Lancet*, London, v. 343, n. 8905, p. 1075-1078, 1994.

LANZA, L. L. et al. Peptic ulcer and gastrointestinal hemorrhage associated with nonsteroidal anti-inflammatory drug use in patients younger than 65 years. A large health maintenance organization cohort study. *Archives of internal medicine*, Chicago, v. 155, n. 13, p. 1371-1377, 1995.

LAZEAR, D. Adverse Drug Reaction: The Truth About Drug Fever. *Drug and Therapy Bulletin*, v. 25, n. 6, p. 1-4, 2011. Disponível em: <<http://professionals.ufhealth.org/files/2011/11/0611-drugs-therapy-bulletin.pdf>>. Acesso em: 12 fev. 2018.

LABEAUD, A. D. Zika Virus infection: An overview. In: POST, T. W. (Ed.). UpToDate. Waltham, MA: UpToDate, 2017.

LEDUC, D.; WOODS, S. Temperature measurement paediatrics. *Canadian Paediatric Society*, Oct. 2015. Disponível em: <<http://www.cps.ca/en/documents/position/temperature-measurement>>. Acesso em: 15 set. 2017.

LE GOUEZ, A.; BENACHI, A.; MERCIER, F. J. Fever and pregnancy. *Anaesthesia, critical care & pain medicine*, Issy-les-Moulineaux cedex, v. 35 Suppl. 1, p. S5-S12, Oct. 2016.

LESKO, S. M. et al. Asthma morbidity after the short-term use of ibuprofen in children. *Pediatrics*, Springfield, v. 109, n. 2, p. E20, Feb. 2002.

LEVY, L.; BÉRTOLO, H. Manual de aleitamento materno. Lisboa: Comité Português para a UNICEF, 2008. Disponível em: <[https://www.unicef.pt/docs/manual\\_aleitamento.pdf](https://www.unicef.pt/docs/manual_aleitamento.pdf)>. Acesso em: 18 jan. 2017.



LÓPEZ, M.; LAURENTYS-MEDEIROS, J. *Semiologia médica: as bases do diagnóstico clínico*. 5. ed. Rio de Janeiro: Revinter, 2004. 1233 p.

LU, S. H.; LEASURE, A. R.; DAI, Y. T. A systematic review of body temperature variations in older people. *Journal of clinical nursing*, Oxford, v. 19, n. 1-2, p. 4-16, Jan. 2010.

LUMEN. Boundless Anatomy and Physiology. Inmune System. Innate Immunity. Fever. Disponível em: <https://courses.lumenlearning.com/boundless-ap/chapter/innate-immunity/>

## M

MACLAREN, G.; SPELMAN, D. Fever in the intensive care unit. In: POST, T. W. (Ed.). *UpToDate*. Waltham, MA: UpToDate, 2016.

MAHAJAN, P.; STANLEY, R. Fever in the Toddler-Aged Child: Old Concerns Replaced With New Ones. *Clinical Pediatric Emergency Medicine*, [S.l.], v. 9, n. 4, p. 221-227, 2008. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.cpem.2008.09.003>>. Acesso em: 08 fev. 2017.

MANUILA, L.; MANUILA, A.; NICOULIN, N. *Dicionário Médico Andrei*. Tradução Cláudio Roitman. São Paulo: Organização Andrei, 2007. 860 p.

MAYO CLINIC. *Fever*. 2017. Disponível em: <<http://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/fever/basics/definition/con-20019229>>. Acesso em: 19 mar. 2017

MAZEROLLE, S. M. et al. Is oral temperature an accurate measurement of deep body temperature? A systematic review. *Journal of athletic training*, Dallas, v. 46, n. 5, p. 566-573, Sep./Oct. 2011.

MCCARTHY, D. M. Efficacy and gastrointestinal risk of aspirin used for the treatment of pain and cold. Best practice & research. *Clinical gastroenterology*, London, v. 26, n. 2, p. 101-112, Apr. 2012.

MCDONALD, M.; SEXTON, D. J. Drug Fever. In: POST, T. W. (Ed.). *UpToDate* Waltham, MA.: UpToDate, 2017.

MEREMIKWU, M.; OYO-ITA, A. Paracetamol for treating fever in children. *The Cochrane database of systematic reviews*, Oxford, n. 2, p. Cdoo3676, 2002.

\_\_\_\_\_; \_\_\_\_\_. Physical methods for treating fever in children. *The Cochrane database of systematic reviews*, Oxford, n. 2, p. Cdoo4264, 2003.

MILLER, R. F.; HINGORAMI, A. D.; FOLEY, N. M. Pyrexia of undetermined origin in patients with human immunodeficiency virus infection and AIDS. *International journal of STD & AIDS*, London, v. 7, n. 3, p. 170-175, May/Jun. 1996.

MILLICHAP, J. J. Clinical features and evaluation of febrile seizures. In: POST, T. W. (Ed.). *UpToDate*. Waltham, MA: UpToDate, 2017.

MOORE, N.; POLLACK, C.; BUTKERAIT, P. Adverse drug reactions and drug-drug interactions with over-the-counter NSAIDs. *Therapeutics and clinical risk management*, Auckland, v. 11, p. 1061-1075, 2015.

MULLINS, C. D.; BALDWIN, R.; PERFETTO, E. M. What are outcomes? *Journal of the American Pharmaceutical Association*, Washington, v. NS36, n. 1, p. 39-49, 1996.

MURAHOVSKI, J. A criança com febre no consultório. *Jornal de Pediatria*, Porto Alegre, v. 79, Suppl. 1, p. S55-S64, 2003. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0021-75572003000700007&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0021-75572003000700007&nrm=iso)>. Acesso em: 23 mar. 2017

## N

NATIONAL IMMUNIZATION OFFICE. Immunisation Guidelines. 2017. Disponível em: <<http://www.hse.ie/eng/health/immunisation/hcpinfo/guidelines/>>. Acesso em: 02 set. 2017

NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CARE EXCELLENCE. Fever in under 5s: assessment and initial management. *Clinical guideline*. [S.l.], 2013. Disponível em: <<https://www.nice.org.uk/guidance/cg160/resources/fever-in-under-5s-assessment-and-initial-management-35109685049029>>. Acesso em: 23 mar. 2017

NEWMAN, J. Evaluation of sponging to reduce body temperature in febrile children. *Canadian Medical Association journal*, Ottawa, v. 132, n. 6, p. 641-642, 1985. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1345783/>>. Acesso em: 23 mar. 2017

NHS CHOICES. *Hipotermia*. 2008. Disponível em: <[http://www.nhs.uk/translationportuguese/documents/hypothermia\\_portuguese\\_final.pdf](http://www.nhs.uk/translationportuguese/documents/hypothermia_portuguese_final.pdf)>. Acesso em: 11 mar. 2017

\_\_\_\_\_. *What are the incubation periods for infection?* 2016. Disponível em: <<http://www.nhs.uk/chq/Pages/1064.aspx?CategoryID=200&>>. Acesso em: 11 mar. 2017

NOGUEIRA, R. P. O. *Determinação social da doença e reforma sanitária*. Rio de Janeiro: Cebras, 2010. 200 p. (Coleção Pensar em Saúde).

NORMAN, D. C. Fever in the elderly. *Infectious disease clinics of North America*, Philadelphia, v. 31, n. 1, p. 148-151, Jul. 2000.

\_\_\_\_\_; WONG, M. B.; YOSHIKAWA, T. T. Fever of unknown origin in older persons. *Infectious disease clinics of North America*, Philadelphia, v. 21, n. 4, p. 937-945, Dec. 2007.

## O

OFFRINGA, M. et al. Risk factors for seizure recurrence in children with febrile seizures: A pooled analysis of individual patient data from five studies. *The Journal of Pediatrics*, St. Louis, v. 124, n. 4, p. 574-584, 1994.

OMRON. Termômetro digital. Modelo MC-245. 2011. Disponível em: <<http://www.omronbrasil.com/uploads/attachment/o83e0995bd3d566afc56bd9e50946afbf865c7b7033111-MC-245BR-IM-9493613-oA-pdf.pdf>>. Acesso em: 11 mar. 2017

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). Boletim informativo da OMS sobre produtos farmacêuticos (tradução). Nº. 4, 2002. Disponível em: <[http://portal.anvisa.gov.br/documents/33868/2895105/Boletim\\_Informativo\\_da\\_OMS\\_2002\\_n\\_04.pdf/3d4ac64f-5ac7-4209-bdb1-603011b26529?version=1.0](http://portal.anvisa.gov.br/documents/33868/2895105/Boletim_Informativo_da_OMS_2002_n_04.pdf/3d4ac64f-5ac7-4209-bdb1-603011b26529?version=1.0)> Acesso em: 05 nov. 2017

ORTIZ-GÓMEZ, J. R.; FORNET, I.; PALACIO, F. J. Hiperpirexia maligna. *Revista Española de Anestesiología y Reanimación*, [S.l.], v. 60, p. 46-54, 2013. Disponível em: <<http://www.elsevier.es/es-revista-revista-espanola-anestesiologia-reanimacion-344-articulo-hiperpirexia-maligna-S0034935613700094>>. Acesso em: 11 mar. 2017

## P

PALAZZI, D. L. Fever of unknown origin in children: Evaluation. In: POST, T. W. (Ed.). *UpToDate*. Waltham, MA: UpToDate 2017.

PAROLA, P. et al. Novel Chikungunya Virus Variant in Travelers Returning from Indian Ocean Islands. *Emerging Infectious Disease journal*, Atlanta, v. 12, n. 10, p. 1493, 2006. Disponível em: <<http://wwwnc.cdc.gov/eid/article/12/10/06-0610>>. Acesso em: 28 jan. 2017

PATEL, R. A.; GALLAGHER, J. C. Drug fever. *Pharmacotherapy*, Carlisle, v. 30, n. 1, p. 57-69, Jan. 2010.

PEREIRA, G. L.; DAGOSTINI, J. M. C.; DAL PIZZOL, T. D. S. Uso alternado de antipiréticos para tratamento da febre em crianças: revisão sistemática de ensaios clínicos randomizados. *Jornal de Pediatria*, Porto Alegre, v. 88, p. 289-296, 2012. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0021-75572012000400003&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0021-75572012000400003&nrm=iso)>. Acesso em: 28 jan. 2017

PERPÉTUO, J.; OLIVEIRA, M. I. A febre em idade pediátrica. METIS, [S.l.], Abr. 2016. Disponível em: <[http://metis.med.up.pt/index.php/A\\_febre\\_em\\_idade\\_pedi%C3%A1trica](http://metis.med.up.pt/index.php/A_febre_em_idade_pedi%C3%A1trica)>. Acesso em: 15 jan. 2017

PERROTT, D. A. et al. Efficacy and safety of acetaminophen vs ibuprofen for treating children's pain or fever: a meta-analysis. *Archives of pediatrics & adolescent medicine*, Chicago, v. 158, n. 6, p. 521-526, Jun. 2004.

PETERSDORF, R. G.; BEESON, P. B. *Fever of unexplained origin: report on 100 cases*. Medicine (Baltimore), Hagerstown, v. 40, p. 1-30, Feb. 1961.

PETERSON, G. M. Selecting nonprescription analgesics. *American journal of therapeutics*, New York, v. 12, n. 1, p. 67-79, Jan./Feb. 2005.

PIERCE, C. A.; VOSS, B. Efficacy and safety of ibuprofen and acetaminophen in children and adults: a meta-analysis and qualitative review. *The Annals of pharmacotherapy*, Cincinnati, v. 44, n. 3, p. 489-506, Mar. 2010.

PINHEIRO, R. *Cuidado em saúde*. 2009. Disponível em: <<http://www.epsjv.fiocruz.br/dicionario/verbetes/cuisau.html>>. Acesso em: 13 mai. 2017

PORAT, R.; DINARELLO, C. A. Pathophysiology and treatment of fever in adults. In: POST, T. W. (Ed.). *UpToDate*. Waltham, MA: UpToDate, 2016.

PORTO, C. C. *Semiologia médica* 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2009.

PORTUGAL. Direção-Geral da Saúde. Divisão de Saúde, Materna, Infantil e dos Adolescentes. *Urgências no ambulatório em idade pediátrica*. Lisboa: Direção-Geral da Saúde, 2004. vol. 1. (Orientações Técnicas; 14). Disponível em: <<https://www.dgs.pt/documentos-e-publicacoes/urgencias-no-ambulatorio-em-idade-pediatica-orientacoes-tecnicas-14-volume-1.aspx>>. Acesso em: 16 mai. 2017

PRADO, J. et al. Antipyretic efficacy and tolerability of oral ibuprofen, oral dipyron and intramuscular dipyron in children: a randomized controlled trial. *Sao Paulo Medical Journal*, São Paulo, v. 124, n. 3, p. 135-140, 2006. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1516-31802006000300005&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-31802006000300005&nrm=iso)>. Acesso em: 16 mai. 2017

PRYMULA, R. et al. Effect of prophylactic paracetamol administration at time of vaccination on febrile reactions and antibody responses in children: two open-label, randomised controlled trials. *Lancet*, London, v. 374, n. 9698, p. 1339-1350, Oct. 2009.

PUGLIESE, A.; BELTRAMO, T.; TORRE, D. Reye's and Reye's-like syndromes. *Cell biochemistry and function*, Guildford, v. 26, n. 7, p. 741-746, 2008.

PURSSELL, E. Systematic review of studies comparing combined treatment with paracetamol and ibuprofen, with either drug alone. *Archives of disease in childhood*, London, v. 96, n. 12, p. 1175-1179, Dec. 2011.

## R

- REY, L. *Dicionário de termos técnicos de medicina e saúde* 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2012. 1008 p.
- RIGAU-PEREZ, J. G. The early use of break-bone fever (Quebranta huesos, 1771) and dengue (1801) in Spanish. *The American journal of tropical medicine and hygiene*, Baltimore, v. 59, n. 2, p. 272-274, Aug. 1998. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9715945>>. Acesso em: 02 mai. 2016
- ROLLASON, V.; DESMEULES, J. A. Use of metamizole in children and the risk of agranulocytosis: Is the benefit worth the risk? *European Journal of Anaesthesiology, Oxford*, v. 32, n. 12, p. 837-838, Dec. 2015.

## S

- SANOFI-AVENTIS FARMACÊUTICA LTDA. *Dipirona monoidratada Bula do profissional*. São Paulo, (2017).
- SCHEFFER, I. E.; BERKOVIC, S. F. Generalized epilepsy with febrile seizures plus. A genetic disorder with heterogeneous clinical phenotypes. *Brain: a journal of neurology*, London, v. 120, n. Pt. 3, p. 479-490, Mar. 1997.
- \_\_\_\_\_ et al. Temporal lobe epilepsy and GEFS+ phenotypes associated with SCN1B mutations. *Brain: a journal of neurology*, London, v. 130, n. Pt 1, p. 100-109, Jan. 2007.
- SCHROR, K. Aspirin and Reye syndrome: a review of the evidence. *Pediatric drugs*, Auckland, v. 9, n. 3, p. 195-204, 2007.
- SCHWARTZ, E.; MENDELSON, E.; SIDI, Y. Dengue fever among travelers. *The American journal of medicine*, New York, v. 101, n. 5, p. 516-520, Nov. 1996.

- SENZ, E. H.; GOLDFARB, D. L. Coma in a child following use of isopropyl alcohol in sponging. *The Journal of pediatrics*, St. Louis, v. 53, n. 3, p. 322-323, 1958. Disponível em: <[http://dx.doi.org/10.1016/S0022-3476\(58\)80219-X](http://dx.doi.org/10.1016/S0022-3476(58)80219-X)>. Acesso em: 27 jan. 2017.
- SHARP, T. W. et al. Dengue fever in U.S. troops during Operation Restore Hope, Somalia, 1992-1993. *The American journal of tropical medicine and hygiene*, Baltimore, v. 53, n. 1, p. 89-94, Jul. 1995.
- SHIRTCLIFFE, P. et al. Don't forget dengue! Clinical features of dengue fever in returning travellers. *Journal of the Royal College of Physicians of London*, London, v. 32, n. 3, p. 235-237, May/June. 1998.
- SILVA, A. P. et al (Orgs.). *Grande Dicionário Brasileiro Melhoramentos*. 8. ed. rev. e ampl. São Paulo: Melhoramentos, 1975. 5 v.
- SILVA, D. A. F.; VALENTE, O. O paciente está com febre? *Diagnóstico e Tratamento*, São Paulo, v. 17, n. 2, p. 94, 2012.
- SIMON, F. et al. Chikungunya infection: an emerging rheumatism among travelers returned from Indian Ocean islands. *Report of 47 cases*. *Medicine*, Hagerstown, v. 86, n. 3, p. 123-137, May 2007.
- SINGH, R. et al. Generalized epilepsy with febrile seizures plus: a common childhood-onset genetic epilepsy syndrome. *Annals of neurology*, Boston, v. 45, n. 1, p. 75-81, Jan. 1999.
- SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE AGRAVOS DE NOTIFICAÇÃO. Ficha de investigação Dengue e Febre de Chikungunya. 2016. Disponível em: <[http://portalsinan.saude.gov.br/images/documentos/Agravos/Dengue/Ficha\\_DENGCHIK\\_FINAL.pdf](http://portalsinan.saude.gov.br/images/documentos/Agravos/Dengue/Ficha_DENGCHIK_FINAL.pdf)>. Acesso em: 21 mai. 2017
- SMITHERMAN, H. F.; MACIAS, C. G. Febrile infants (younger than 90 days of age): Outpatient evaluation In: POST, T. W. (Ed.). *UpToDate*. Waltham, MA: UpToDate, 2017.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE INFECTOLOGIA. Febre amarela *Informativo para profissionais de saúde*. São Paulo, 2017. Disponível em: <[https://www.infectologia.org.br/admin/zcloud/125/2017/02/FA\\_-\\_Profissionais\\_13fev.pdf](https://www.infectologia.org.br/admin/zcloud/125/2017/02/FA_-_Profissionais_13fev.pdf)>. Acesso em: 21 mai. 2017

SOCIEDADE BRASILEIRA DE MEDICINA DE FAMÍLIA E COMUNIDADE. *Explicação do Tesouro. 2008*. Disponível em: <[http://www.sbmfc.org.br/media/file/ciap/explicacao\\_tesouro.pdf](http://www.sbmfc.org.br/media/file/ciap/explicacao_tesouro.pdf)>. Acesso em: 2 fev. 2016

SOFERMAN, R. et al. The effect of a single dose of acetaminophen on airways response in children with asthma. *Clinical pediatrics*, Philadelphia, v. 52, n. 1, p. 42-48, Jan. 2013.

SOUTHEY, E. R.; SOARES-WEISER, K.; KLEIJNEN, J. Systematic review and meta-analysis of the clinical safety and tolerability of ibuprofen compared with paracetamol in paediatric pain and fever. *Current medical research and opinion*, London, v. 25, n. 9, p. 2207-2222, Sep. 2009.

SOWERS, J. R. et al. The Effects of Cyclooxygenase-2 Inhibitors and Nonsteroidal Anti-inflammatory Therapy on 24-Hour Blood Pressure in Patients With Hypertension, Osteoarthritis, and Type 2 Diabetes Mellitus. *Archives of internal medicine*, Chicago, v. 165, n. 2, p. 161, Jan. 2005. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2998801/>>. Acesso em: 4 abr. 2016

STEELE, R. W. et al. Evaluation of sponging and of oral antipyretic therapy to reduce fever. *The Journal of pediatrics*, St. Louis, v. 77, n. 5, p. 824-829, Nov. 1970.

SUND-LEVANDER, M.; FORSBERG, C.; WAHREN, L. K. Normal oral, rectal, tympanic and axillary body temperature in adult men and women: a systematic literature review *Scandinavian journal of caring sciences*, Stockholm, v. 16, n. 2, p. 122-128, Jun. 2002.

## T

TAUBITZ, W. et al. Chikungunya fever in travelers: clinical presentation and course. *Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America*, Chicago, v. 45, n. 1, p. e1-4, Jul. 2007.

TEMPLE, A. R.; TEMPLE, B. R.; KUFFNER, E. K. Dosing and antipyretic efficacy of oral acetaminophen in children. *Clinical therapeutics*, Princeton, v. 35, n. 9, p. 1361-1375. e45, Sep. 2013.

TEMPLE, A. R., ZIMMERMAN, B., GELOTTE, C., & KUFFNER, E. K. Comparison of the Efficacy and Safety of 2 Acetaminophen Dosing Regimens in Febrile Infants and Children: A Report on 3 Legacy Studies. *The Journal of Pediatric Pharmacology and Therapeutics : JPPT*. 2017; 22(1), 22-32. <http://doi.org/10.5863/1551-6776-22.1.22>

TROTTA E.A; OLIVEIRA I. Febre em crianças. In: Duncan, B.B. et al. *Medicina Ambulatorial: condutas de atenção primária baseada em evidências*. Porto Alegre: ArtMed; 2013, p308.

TRUVEN HEALTH ANALYTICS. Micromedex® CareNotes®. *Base de dados*. 2017a. Disponível em: <<https://micromedex.com/>>. Acesso em: 2 fev. 2016

\_\_\_\_\_. Micromedex® Drugdex System®. *Base de dados*. 2017b. Disponível em: <<https://micromedex.com/>>. Acesso em: 2 fev. 2016

\_\_\_\_\_. Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs. In: SWEETMAN, S. (Ed.). *Martindale: The Complete Drug Reference*. [S.l.]: Thomson MICROMEDEX, 2017c.

## U

UPTODATE. Patient education: When to worry about a fever in adults (The Basics). 2016.

U.S. NATIONAL LIBRARY OF MEDICINE. *Medical Subject Headings: MeSH Descriptor Data*. 2017. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh>. Acesso em: 2 fev. 2016

## V

VANDENTORREN, S. et al. August 2003 heat wave in France: risk factors for death of elderly people living at home. *European journal of public health*, Stockholm, v. 16, n. 6, p. 583-591, Dec. 2006.

VANDERSCHUEREN, S. et al. From prolonged febrile illness to fever of unknown origin: the challenge continues. *Archives of internal medicine*, Chicago, v. 163, n. 9, p. 1033-1041, May 2003.

## W

WANNMACHER, L.; FERREIRA, M. B. C. Febre: mitos que determinam condutas. *Uso racional de medicamentos: temas selecionados*, Brasília, v. 1, n. 9, Ago. 2004. Disponível em: <[http://www.ibilce.unesp.br/Home/Administracao456/CCI/Febre\\_ministeriodasaude.pdf](http://www.ibilce.unesp.br/Home/Administracao456/CCI/Febre_ministeriodasaude.pdf)>. Acesso em: 2 ago. 2017

WARD, M. A. Fever in infants and children: Pathophysiology and management. In: POST, T. W. (Ed.). *UpToDate*. Waltham, MA: UpToDate, 2017a.

\_\_\_\_\_. Patient education: Fever in children (Beyond the Basics). In: POST, T. W. (Ed.). *UpToDate*. Waltham, MA: UpToDate, 2017b.

WATTS, R.; ROBERTSON, J. Non-pharmacological Management of Fever in Otherwise Healthy Children. *JBI library of systematic reviews*, Adelaide, v. 10, n. 28, p. 1634-1687, 2012.

\_\_\_\_\_; \_\_\_\_\_. THOMAS, G. Nursing management of fever in children: a systematic review. *International journal of nursing practice*, Carlton, v. 9, n. 1, p. S1-8, Feb. 2003.

WEINER, J. S.; KHOGALI, M. A physiological body-cooling unit for treatment of heat stroke. *Lancet*, London, v. 1, n. 8167, p. 507-509, Mar. 1980.

WHELTON, A. Nephrotoxicity of nonsteroidal anti-inflammatory drugs: physiologic foundations and clinical implications. *The American journal of medicine*, New York, v. 106, n. 5b, p. 135-245, May 1999.

WOLTERS KLUWER. *UpToDate*®. 2017. Disponível em: <<http://www.uptodate.com/pt/home>>. Acesso em: 4 abr. 2017

WONG, A. et al. Antipyretic effects of dipyron versus ibuprofen versus acetaminophen in children: results of a multinational, randomized, modified double-blind study. *Clinical pediatrics*, Philadelphia, v. 40, n. 6, p. 313-324, Jun. 2001.

WONG, T. et al. Combined and alternating paracetamol and ibuprofen therapy for febrile children. *The Cochrane database of systematic reviews*, Oxford, n. 10, Cdo09572, Oct. 2013.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. The management of fever in young children with acute respiratory infections in developing countries. *Programme for the Control of Acute Respiratory Infections*. Geneva, 1993. Disponível em: <[http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/58266/1/WHO\\_ARI\\_93.30.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/58266/1/WHO_ARI_93.30.pdf)>. Acesso em: 4 abr. 2017

## Y

YANCY, C. W. et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines. *Circulation*, Dallas, v. 128, n. 16, p. e240-327, Oct. 2013. Disponível em: <<http://circ.ahajournals.org/content/128/16/e240>>. Acesso em: 23 fev. 2016

YOSHIDA, E. M. P. Significância clínica de mudança em processo de psicoterapia psicodinâmica breve. *Paideia*, Ribeirão Preto, v. 18, n. 40, p. 305-316, 2008. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/paideia/v18n40/o8.pdf>>. Acesso em: 4 fev. 2016

## Z

ZENONE, T. Fever of unknown origin in adults: evaluation of 144 cases in a non-university hospital. *Scandinavian journal of infectious diseases*, Stockholm, v. 38, n. 8, p. 632-638, 2006.





ISBN 978-85-89924-27-6  
9 788589 924276

APOIO



SOCIEDADE BRASILEIRA  
DE DENGUE/ARBOVIROSES



Instituto para Práticas  
Seguras no Uso  
de Medicamentos



Organização  
Pan-Americana  
da Saúde



Organização  
Mundial da Saúde  
ESCRITÓRIO REGIONAL PARA AS Américas



REALIZAÇÃO



Conselho  
Federal de  
Farmácia