

**Faculdade de Medicina da
Universidade do Porto**
Serviço de Fisiologia



TERMORREGULAÇÃO

Texto de Apoio

Dra. Sónia Magalhães

Dr. Roberto Roncon Albuquerque

Dr. Jorge Correia Pinto

Prof. Doutor Adelino Leite Moreira

Porto, Ano Lectivo 2001 / 02

ÍNDICE

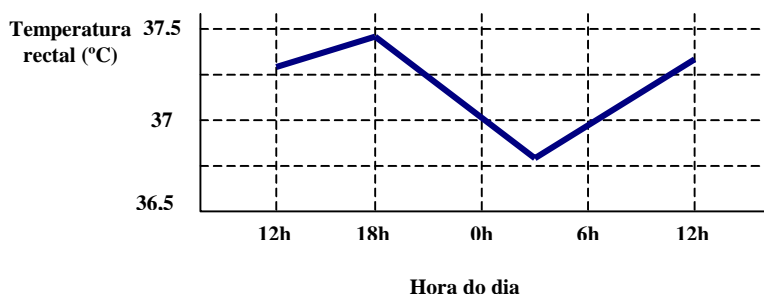
| | |
|--|------------------|
| INTRODUÇÃO | Página 3 |
| CONCEITO DE TERMOGÊNESE | Página 4 |
| MECANISMOS FÍSICOS DE TRANSFERÊNCIA DE CALOR | Página 4 |
| MECANISMOS FISIOLÓGICOS DE TRANSFERÊNCIA DE CALOR | Página 5 |
| REGULAÇÃO DA TEMPERATURA CORPORAL | Página 8 |
| LIMITES EXTREMOS DE TEMPERATURAS TOLERÁVEIS | Página 11 |
| DISTÚRBIOS DA REGULAÇÃO TÉRMICA | Página 11 |
| TRATAMENTO | Página 17 |
| BIBLIOGRAFIA | Página 20 |

INTRODUÇÃO

O ser humano é um ser **homeotérmico**, isto é, possui a capacidade de manter a temperatura corporal dentro de um certo intervalo pré-determinado apesar das variações térmicas do meio ambiente (**homeostasia térmica**).

Temperatura de equilíbrio: 37°C (98.6°F)¹ [Limites normais: 36.1° - 37.2°C (97° - 99°F)]

A variação térmica circadiana é um fenómeno natural e geralmente não ultrapassa os 0.6°C (1°F). A temperatura corporal é menor pela manhã, aumenta ao longo do dia e é máxima pelo início da noite.



O equilíbrio térmico é conseguido através do balanço entre a perda e a produção ou aquisição de calor. Seguidamente serão abordados os mecanismos físicos e fisiológicos que contribuem para este equilíbrio.

CONCEITO DE TERMOGÉNESE

A **termogénese** corresponde à energia na forma de calor gerada ao nível dos tecidos vivos. A quantidade de calor produzida é **directamente proporcional à taxa de metabolismo corporal** (40-60% da energia proveniente da hidrólise do trifosfato de adenosina – ATP, é perdido sob a forma de calor).

A taxa de metabolismo corporal depende dos seguintes factores:

1. Taxa de metabolismo *basal*² de todas as células corporais (para cada aumento da temperatura no valor de 1°F ou 0.6°C, esta taxa aumenta aproximadamente 10%);
2. Taxa de metabolismo adicional decorrente da *actividade muscular*;
3. Taxa de metabolismo adicional secundário ao efeito da *Tiroxina* (e em menor grau por outras hormonas como a hormona de crescimento ou a testosterona) a nível celular:

¹ **Fórmulas de conversão:** Temperatura em °C = temperatura em K (Kelvin) – 273,15
Temperatura em °C = 5/9 × [temperatura em F (Fahrenheit) - 32]

4. Taxa de metabolismo adicional causada pelo efeito da *epinefrina, norepinefrina e pela estimulação simpática* a nível celular;
5. Taxa de metabolismo adicional por *um aumento intrínseco da actividade química* nas próprias células.

A contribuição de cada um destes factores para a taxa de metabolismo corporal varia ao longo do tempo. Por exemplo se compararmos uma situação de repouso com uma situação de exercício físico, verificamos que na primeira situação a termogénese é decorrente essencialmente do metabolismo basal enquanto que na segunda deriva principalmente da actividade muscular.

MECANISMOS FÍSICOS DE TRANSFERÊNCIA DE CALOR

A energia térmica pode ser absorvida a partir do meio externo ou dissipada para o mesmo (conforme o gradiente térmico). Os principais mecanismos implicados são a radiação, a condução e a convecção.

Radiação

A radiação corresponde à **emissão de calor sob a forma de ondas electromagnéticas**, mais precisamente, ondas infravermelhas (comprimento de onda de 5-20 μm , isto é, 10-30 vezes o comprimentos dos raios luminosos). Este processo físico ocorre a partir de qualquer matéria desde que a sua temperatura não seja o zero absoluto³, e o grau de radiação depende da matéria em causa (por exemplo, o ar tem uma capacidade de radiação muito reduzida).

Se a temperatura do corpo de um ser humano for superior à temperatura do meio externo, uma maior quantidade de calor irá irradiar a partir do corpo do que irá ser irradiada para o corpo, isto é, ocorre perda de calor por parte do organismo.

Condução

A condução é um **mecanismo de transferência directa de calor**. O calor é a **energia cinética do movimento molecular** e pode ser transferido de umas moléculas para outras, é neste processo que consiste a condução.

Exemplificando, as moléculas da pele estão em constante movimento vibratório e a energia cinética deste movimento pode ser transmitida ao ar, que se for mais frio, aumenta a velocidade das moleculares presentes no ar até que seja atingido um estado de equilíbrio.

² **Taxa de metabolismo basal:** quantidade de calor produzida no estado de repouso em presença de um ambiente térmico neutro onde nenhuma transferência de calor ocorre entre o organismo e o meio ambiente.

³ Zero absoluto – definido como 0 K (mínimo de temperatura possível), corresponde a $-273,15\text{ }^{\circ}\text{C}$.

A pele e os tecidos subcutâneos têm uma função isolante natural, sendo que a camada adiposa conduz o calor com uma velocidade equivalente a $\frac{1}{3}$ da dos outros tecidos.

Convecção

Pelo que foi descrito acima, percebe-se que a condução é um mecanismo auto-limitado (existe apenas até ao momento em que as moléculas possuam uma energia cinética equivalente), contudo se o ar adjacente ao corpo for removido e substituído por um ar “novo”, o equilíbrio jamais será atingido – **a transferência de calor pelo meio de correntes de ar é chamada de convecção**⁴. Quanto maior a velocidade das correntes de ar (maior renovação do ar adjacente ao corpo), maior a amplitude da transferência de calor.

Este processo é semelhante na situação de o organismo estar submergido em água, com a diferença que a água possui uma maior capacidade de absorção e condução para o calor (perda de calor muito mais rápida).

O **vestuário** minimiza as perdas de calor por condução e convecção ao permitir a criação de uma camada de ar, não renovada, junto à superfície corporal. Contudo, esta capacidade perde-se quando as roupas se tornam molhadas ou húmidas (por exemplo em roupa suada), devido à elevada condutibilidade da água que aumenta a taxa de transferência de calor através da roupa em 20 vezes ou mais.

Em situações usuais, os mecanismos físicos atrás citados promovem perda de calor pelo corpo, dado que geralmente a temperatura ambiente é inferior à temperatura corporal (a contribuição de cada um dos processos físicos para a perda de calor está ilustrada na figura 1).

Contudo em situações em que a temperatura ambiente seja superior a 37°C, por exemplo, numa sauna (temperatura ambiente ~70 °C) verifica-se uma inversão destes mecanismos com ganho de calor pelo organismo através dos mesmos processos físicos.

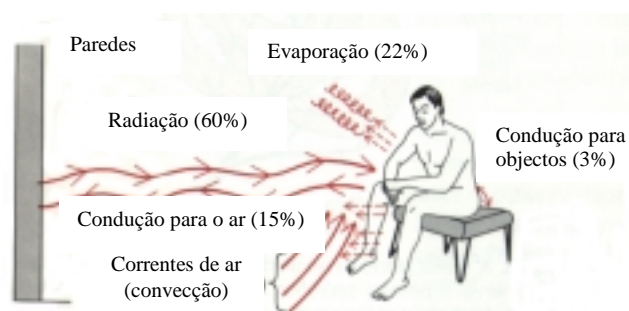


Figura 1. Mecanismos de perda de calor e sua contribuição relativa num ambiente neutro para a dissipação de calor.

⁴ Nota-se que vulgarmente o organismo cria correntes de convecção em sua volta, uma vez que o ar quente tem menor densidade que o ar frio e por isso sobe, afastando-se do organismo.

MECANISMOS FISIOLÓGICOS DE TRANSFERÊNCIA DE CALOR

Controlo Vasomotor

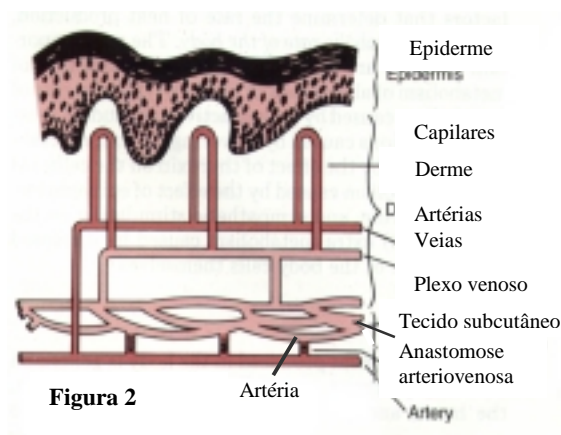
Transmissão de Calor Corporal Central para a Pele

A pele e as extremidades, contrariamente ao que acontece ao nível das regiões corporais mais profundas (região corporal central), têm maior variação de amplitude térmica.

O tecido celular adiposo tem função isolante natural (baixa condução de calor), e separa a pele (região mais sensível às variações térmicas externas) da região corporal central (temperatura mais estável).

O fluxo sanguíneo cutâneo estabelece ligação entre a pele e a região corporal central.

A irrigação cutânea é composta por um sistema complexo de ramificações vasculares, do qual fazem



parte plexos venosos, arteríolas e anastomoses arteriovenosas (essencialmente presentes ao nível de áreas expostas como os pés, as mãos, o nariz e os pavilhões auriculares). O plexo venoso subcutâneo é abastecido pelas arteríolas e anastomoses arteriovenosas (figura 2), de forma que o fluxo de sangue subcutâneo irá variar conforme o maior ou menor grau de vasoconstrição destas últimas. A modulação do tónus arterial depende preponderantemente do sistema nervoso simpático.

Dessa forma, o maior ou menor aporte sanguíneo medeia o fluxo de calor interno para a pele, a partir da qual o calor pode ser posteriormente dissipado para o meio ambiente. A condução de calor ao passar de um estado de vasoconstrição total para vasodilatação total aumenta cerca de 8 vezes. Poderá então dizer-se que a pele funciona como um sistema de radiação de calor controlado.

Mecanismo de evaporação

A evaporação consiste na perda de calor que acompanha a vaporização de um líquido a partir da superfície corporal (dissipação de calor a uma taxa de 0,58 Kcal/g de líquido evaporado).

Com temperaturas ambientes superiores a 36°C, a evaporação é o mecanismo exclusivo de perda de calor, dado que nessa situação a radiação, a condução e a convecção são ineficientes ou até promovem o ganho adicional de calor.

Em situações térmicas neutras (sem ganho nem perda de calor), ocorrem perdas insensíveis (sem possibilidade de controlo) de água por difusão contínua através da pele e dos pulmões – chama-se a este

fenómeno **perspiração**⁵. A perda insensível de água é de 450-600 ml/dia o que equivale a aproximadamente 12-16 Kcal por hora.

A **sudorese**, acto de produzir e libertar suor, inicia-se quando a temperatura corporal central é superior a 37°C (98.6°F). A quantidade de sudorese é modulada pela estimulação das glândulas sudoríparas por **nervos colinérgicos simpáticos**⁶ e por vezes também, em situações de exercício ou stress, por concentrações elevadas de epinefrina e norepinefrina.

A composição da secreção precursora do suor é similar ao plasma excepto pela ausência de proteínas plasmáticas: a concentração de sódio é de 142 mEq/L e de cloro de 104 mEq/L, com muito menores concentrações dos outros solutos do plasma. À medida que esta solução precursora flui através da porção ductal da glândula sudorípara, ocorre reabsorção da maior parte dos iões de sódio e cloro. O grau de reabsorção é inversamente proporcional à taxa de produção de suor.

Quanto menor a taxa de produção, mais lentamente a secreção precursora percorre a porção ductal, verificando-se uma maior reabsorção dos iões, cuja concentração pode atingir 5 mEq/l.

De modo oposto, uma estimulação acentuada das glândulas sudoríparas pelos terminais colinérgicos numa pessoa não aclimatizada, leva a uma grande produção de secreção precursora com menor capacidade de absorção iónica ductal, podendo verificar-se uma concentração iónica no suor de cerca de 50 a 60 mEq/l.

Aclimatização do mecanismo de sudorese

Corresponde ao mecanismo fisiológico adaptativo decorrente da exposição persistente a temperaturas ambientes elevadas.

Normalmente, numa pessoa não aclimatizada, a produção de suor máxima é de 1 L/h. Na presença de aclimatização, a produção máxima pode atingir 2-3 L/h, permitindo uma dissipação de calor 10 vezes superior à taxa basal de produção de calor e o

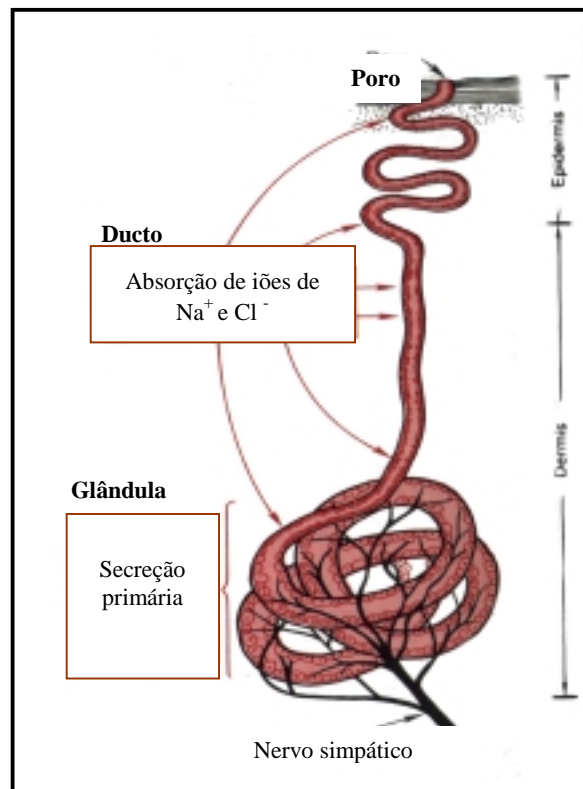


Figura 3. Ilustração da organização funcional de uma glândula sudorípara.

⁵ Perspiração – transpiração leve, insensível, que se faz à superfície da pele ou de uma mucosa.

⁶ Fibras nervosas colinérgicas: fibras que segregam acetilcolina mas que percorrem no interior de nervos simpáticos juntamente com fibras adrenérgicas.

limiar de temperatura que desperta esta resposta é também inferior (isto é, inicia-se a temperaturas ambientes menores). Este fenómeno é mediado por alterações intrínsecas das glândulas sudoríparas que **umentam a sua capacidade de secreção**.

Para além do aumento da quantidade de suor produzida, as pessoas aclimatizadas possuem uma **capacidade de reabsorção iónica mais efectiva**. Uma pessoa não aclimatizada que sua profusamente, pode perder 15-30 g de sal por dia; após 4-6 semanas de exposição, a perda salina reduz-se para 3-5 g/dia. Este processo é mediado pela **Aldosterona** (hormona libertada pelas glândulas supra-renais).

Simultaneamente, ocorre aumento da sede com consequente maior ingestão de água, permitindo a manutenção do volume plasmático apesar das perdas hídricas por evaporação, promovendo um melhor controlo da pressão sanguínea, menor frequência cardíaca e manutenção do volume de ejeção cardíaco.

REGULAÇÃO DA TEMPERATURA CORPORAL

Para a manutenção de uma temperatura corporal estável, é essencial a integridade de todos os elementos envolvidos na sua regulação, nomeadamente os sensores térmicos, o centro integrador e de comando e os sistemas eferentes.

A) SENSORES TÉRMICOS

Hipotálamo Anterior e Área Pré-óptica

Contêm neurónios sensíveis ao calor e neurónios sensíveis ao frio (estes em maior número). São estimulados por variações da temperatura do sangue que perfunde essa área - rede vascular especializada com função de barreira hematoencefálica limitada denominada *organum vasculosum laminae terminalis*. A estimulação térmica destes neurónios traduz-se por um aumento da frequência dos impulsos emitidos por segundo.

Receptores Cutâneos Térmicos

São de dois tipo: sensíveis ao frio (em maior número) ou sensíveis ao calor. A informação transmitida por estes receptores é enriquecida pela informação proveniente de receptores da dor especificamente estimulados por variações extremas da temperatura, o que explica que estas possam ser percebidas como dor.

O grau de estimulação (impulsos/segundos) dos distintos receptores térmicos permite ao ser humano uma gradação das sensações térmicas. A rapidez de instalação da temperatura também modula o grau de estimulação, verificando-se que a persistência da exposição a uma determinada temperatura origina progressivamente uma menor estimulação dos receptores térmicos – fenómeno de adaptação.

Os receptores térmicos localizam-se imediatamente abaixo da pele e distribuem-se em diferentes percentagens consoante a área corporal (por exemplo, no caso dos receptores do frio – nos lábios 15-

25/cm², nos dedos 3-5/cm², no tórax <1/cm²). Os receptores do frio são consistentemente mais numerosos, contudo a relação entre receptores frio/calor pode variar de 3:1 a 10:1. A existência de um maior número de receptores sensíveis ao frio deve-se ao facto de, num meio ambiente neutro, a taxa metabólica do ser humano produzir consistentemente mais calor do que é necessário para manter a temperatura corporal central a 37°C.

A informação dos receptores térmicos progride juntamente com a informação dos receptores dolorosos cutâneos no interior de **fibras C não mielinizadas** (*velocidade de transmissão 0.4 – 2m/s*), e de **fibras A delta pequenas mielinizadas** (*velocidade de transmissão 20m/s*) até à lamina superficial do corno dorsal da medula espinal. Seguidamente cruzam a linha média, dirigindo-se então no sentido ascendente através do tracto espinotalâmico contralateral até à formação reticular pontina e os núcleos posterolateral ou ventrolateral do tálamo. A informação progride posteriormente para o hipotálamo.

Receptores Existentes em Órgãos Corporais Profundos

Presentes ao nível da medula espinal, vísceras abdominais, dentro e à volta dos grandes vasos situados no tórax e abdómen, apresentando uma sensibilidade mais acentuada para diminuições da temperatura corporal central.

B) CENTRO INTEGRADOR

Os sinais provenientes de todos os tipos de receptores citados anteriormente são integrados ao nível do **hipotálamo → centro integrador**.

Após a integração das diferentes informações aferentes e comparação das mesmas com o ponto de regulação térmica, são emitidas informações para diversos órgãos ou sistemas eferentes dependendo do tipo de resposta a estimular – promoção do ganho ou da perda de calor.

C) SISTEMAS EFERENTES

Sistema Nervoso Central

Ao nível do sistema nervoso central, mais propriamente no córtex cerebral, a percepção de variações da temperatura leva a alterações comportamentais, isto é, respostas voluntárias, importantes na prevenção da hipo ou hipertermia. Incluem o deslocamento para áreas mais quentes ou mais frias, remoção ou adição de roupas, diminuição ou aumento da actividade, e aumento ou diminuição das áreas de pele exposta.

Sistema Nervoso Autónomo

È responsável pela regulação de múltiplos mecanismos essenciais para uma regulação eficiente da temperatura, nomeadamente:

1. **Tónus vascular** (vasoconstrição vs. vasodilatação) – **Mecanismo Cutâneo de Radiação**.

2. **Sudorese e frequência respiratória** (quanto mais elevada, maiores serão as perdas insensíveis através dos pulmões; é um mecanismo de perda de calor pouco activo no ser humano contrariamente ao que ocorre noutros animais) – **Mecanismo de Evaporação**.

3. **Metabolismo celular**. O metabolismo celular pode ser uma forma de **termogénese química**⁷, e consiste na produção de energia sob a forma de calor através da fosforilação oxidativa eficiente ou ineficiente (isto é, que não leva a formação de ATP sendo que toda a energia é libertada sob a forma de calor) de nutrientes intracelulares.

4. **Lipólise da gordura castanha** (gordura termogénica). A gordura castanha pode ser considerada uma fonte de **termogénese química** dada a existência no interior deste tipo de adipócitos de mitocôndrias especializadas na oxidação ineficiente (isto é, que não leva a formação de ATP). Nos recém-nascidos, onde ela existe em quantidade considerável (essencialmente ao nível do espaço inter-escapular), é a fonte principal de calor. Nos adultos, dado existir em escassa quantidade (principalmente à volta dos órgãos internos e Aorta), contribui somente para 10-15% da quantidade de calor produzida.

5. **Piloerecção**. É um importante mecanismo de preservação de calor nos animais e consiste na contracção do músculo erector do pêlo presente nos folículos pilosos. A contracção em bloco daqueles leva à erecção conjunta dos pêlos retendo junto à pele uma camada de ar mais ou menos constante (camada isolante), o que permite uma menor perda de calor para o meio externo – **Mecanismo inibidor da condução e convecção**.

No ser humano, tem como equivalente a chamada “pele de galinha” (arrepio) mas não é um mecanismo eficiente de conservação de calor.

Sistema Nervoso Somático

Comanda a **contracção muscular** (fonte importante de energia térmica - **termogénese muscular**). Pode ser estimulado pelo córtex cerebral ou pode ser estimulado involuntariamente pelo hipotálamo.

Ao nível do hipotálamo posterior existe um centro motor primário que modula o grau de inibição da actividade dos neurónios motores anteriores presentes na medula espinal.

A diminuição da inibição dos neurónios anteriores (promovida por diminuição da temperatura corporal central abaixo do valor de regulação) leva numa fase inicial ao aumento do tónus muscular e posteriormente, se mantida, ocorrem contracções repetitivas, isto é, tremores. A contracção rápida involuntária da musculatura esquelética pode resultar num aumento de 4 vezes da produção de calor, de 2 vezes do consumo de oxigénio e de 6 vezes da taxa metabólica.

Hipófise

⁷ Termogénese química: pode provir da lipólise da gordura castanha ou branca, da glicogenólise, principalmente à nível muscular e hepático, ou da hidrólise do ATP.

O hipotálamo tem capacidade de estimular determinadas substâncias que funcionam como hormonas, uma das quais é chamada de **hormona neurosecretora libertadora de Tirotrófina**. Esta última é libertada para as veias portais hipotalámicas sendo transportada até à hipófise onde promove a libertação da **hormona libertadora da Tiroxina (TSH)**. A TSH, por sua vez, ao passar para a corrente sanguínea leva à libertação de **Tirotoxina (T₄)** pela tiróide.

A Tirotoxina estimula o metabolismo celular, pelo que se percebe que uma diminuição ou aumento da sua produção origina, respectivamente, um aumento ou diminuição da energia térmica produzida.

Tabela 1 – Respostas hipotalámicas secundárias a alterações térmicas.

| | Vias eferentes | Resposta |
|-------|---|--|
| Frio | Vias simpáticas periféricas | Vasoconstrição |
| | Libertação de hormonas neuroendocrinas | Aumento da taxa metabólica basal |
| | Estimulação da medula supra-renal | Libertação de catecolaminas ⁸ |
| | Estimulação do centro motor primário hipotalámico | Tremores |
| | Catecolaminas circulantes | Lipólise da gordura castanha e branca |
| Calor | Glândulas sudoríparas | Perda de calor por evaporação |
| | Estimulação das vias parassimpáticas e inibição das vias simpáticas periféricas | Vasodilatação |
| | Inibição dos centros simpáticos centrais | Diminuição da taxa de metabolismo basal |

LIMITES EXTREMOS DE TEMPERATURA TOLERÁVEIS

A tolerância ao calor depende em grande parte do grau de humidade ambiente. Quando o ambiente é completamente seco, o mecanismo de evaporação é eficiente pelo que temperaturas externas de 65,5°C ou 150°F podem ser toleradas durante várias horas. Se o ar apresentar uma saturação em H₂O de 100%, a temperatura corporal começa a subir quando a temperatura externa é superior 34,4°C ou 94°F.

Na presença de humidade intermédia, a temperatura corporal central máxima tolerada é de aproximadamente 40°C ou 104°F, enquanto a temperatura mínima ronda os 35,3°C ou 95,5°F.

DISTÚRBIOS DA REGULAÇÃO TÉRMICA

⁸ Adrenalina, noradrenalina e dopamina

Numa situação normal, os sensores térmicos detectam variações da temperatura corporal central e cutânea que transmitem ao centro integrador o qual através de múltiplas vias eferentes promove respostas que visam a conservação ou a dissipação de calor. Anomalias da função ou danos estruturais a qualquer um destes níveis podem resultar na perda da capacidade de regulação térmica.

I. FEBRE

Definição

Elevação da temperatura corporal como resultado de uma alteração ao nível do centro termoregulador localizado no hipotálamo – *alteração do ponto de regulação térmica*.

A elevação do ponto de regulação térmica desencadeia uma série de mecanismos destinados a aumentar a temperatura corporal central (tremores, vasoconstrição, aumento do metabolismo celular, etc.) por forma a atingir o novo equilíbrio.

As substâncias capazes de induzirem febre são denominadas de *pirogéneos*, podendo ser endógenos ou exógenos.

1. Pirogéneos endógenos

- São substâncias produzidas pelo hospedeiro.
- Geralmente chamadas de *citoquinas ou citocinas*.
- Para além de induzirem febre, têm **outros** tipos de **efeitos** como hematopoiéticos, inflamatórios e de regulação do metabolismo celular.
- Até ao momento foram identificados **11 proteínas** distintas, sendo as mais importantes as interleucinas 1 α e 1 β (**IL 1 α** e **IL 1 β**), o factor de necrose tumoral α (**TNF α**), o interferão α (**IFN α**) e a interleucina 6 (**IL 6**).
- Tratam-se de polipeptídeos produzidos por uma grande variedade de células do hospedeiro, sendo os **monócitos e os macrófagos** os mais importantes. Podem originar-se de células neoplásicas, o que explica a existência de febre em associação a doenças malignas.

2. Pirogéneos exógenos

- São substâncias **externas** ao hospedeiro.
- Podem tratar-se de:
 - Microorganismos.
 - Produtos de microorganismos.

- Toxinas (como a endotoxina libertada pelas bactérias Gram negativas, lipopolissacarídeos (LPS); ou como o ácido lipoteicoico e peptidoglicanos libertados por bactérias Gram positivas) – pensa-se que sejam preponderantes para o desencadear do Choque Tóxico estafilocócico e estreptocócico.
 - Agentes químicos, nomeadamente fármacos (anfotericina, fenotiazidas, etc.).
- Regra geral, os pirogêneos exógenos actuam principalmente pela **indução da formação de pirogêneos endógenos** através da estimulação de células do hospedeiro, habitualmente monócitos ou macrófagos.

Presume-se que as citocinas presentes na corrente sanguínea induzem ao nível das **células endoteliais** da rede vascular especializada – *organum vasculosum laminae terminalis* – que perfunde o hipotálamo, a **libertação de** metabólitos do ácido araquidónico, principalmente a prostaglandina E₂ (**PGE₂**) e talvez a prostaglandina F_{2α} (PGF_{2α}). Estas últimas teriam como efeito elevar o ponto de regulação térmica – efeito de **re-programação do centro termoregulador hipotalâmico**.

A **febre** também pode ser **causada por lesões cerebrais** derivadas de cirurgias encefálicas que afectam o hipotálamo, ou por lesões tumorais com efeito compressivo (mais raramente este tipo de situações pode originar hipotermia).

Papel da febre

Em muitas circunstâncias a elevação da temperatura corporal aumenta as possibilidades de sobrevida numa situação de infecção. Este efeito é conseguido graças à diminuição do crescimento e da virulência de várias espécies bacterianas e ao aumento da capacidade fagocítica e bactericida dos neutrófilos e dos efeitos citotóxicos dos linfócitos, promovidos pela febre.

Contudo, o aumento da temperatura corporal tem os seus **custos**. Um aumento da temperatura de 1°C, leva ao acréscimo de 13% no consumo de oxigénio e a maiores necessidades hídricas e calóricas, o que pode ser **nefasto para pessoas com função vascular cerebral e cardíaca marginal**. Por exemplo, nos fetos um único episódio de temperatura axilar ≥ 37.8°C ou 100°F no primeiro trimestre de gravidez, aumenta 2 vezes o risco de defeitos do túbulo neural no feto.

II. HIPERTERMIA

Definição: *Elevação da temperatura corporal acima do ponto de regulação térmica, mais frequentemente secundária à ineficiência dos mecanismos de dissipação do calor ou, menos frequentemente, por produção excessiva de calor com dissipação compensatória insuficiente.*

Temperaturas superiores a 41°C induzem desnaturação enzimática, alteração da função mitocondrial, instabilidade nas membranas celulares e alteração das vias metabólicas dependentes de O₂, podendo

culminar em falência multiorgânica. O **distúrbio homeostático** induzido por este nível de hipertermia explica as taxas de morbidade e mortalidade elevadas associadas aquela.

Tabela 2. Etiologia dos síndromes de Hipertermia

| |
|---|
| ✓ <i>Sobrecarga excessiva de calor</i> : elevação da temperatura ambiente, especialmente na presença de uma marcada humidade ambiente ou na presença de um meio fechado que limita as correntes de convecção. |
| ✓ <i>Aumento da taxa metabólica</i> : secundária a doenças (ex., tireotoxicose, feocromocitoma hipertermia maligna) ou drogas (ex., terapêutica hormonal exógena ou anfetaminas). |
| ✓ <i>Ausência ou deficiência de aclimatização</i> . |
| ✓ <i>Lesões do sistema nervoso central (incluindo o hipotálamo) ou periférico</i> que alteram a(s) capacidade(s) de recepção, integração e/ou efectuação do sistema regulador térmico |
| ✓ <i>Alterações dérmicas</i> que destruam os locais receptores térmicos, impeçam as perdas de calor por condução ou prejudiquem a função das glândulas sudoríparas (ex. esclerodermia, sequelas de queimaduras, ou deficiência congénita de glândulas sudoríparas). |
| ✓ <i>Drogas</i> : fenotiazinas, barbitúricos, depressores miocárdicos, anfetaminas, etc. |

Seguem-se 2 situações distintas de Hipertermia, sendo que a primeira exemplifica a ineficiência dos mecanismos de dissipação de calor e a segunda a produção excessiva de calor com dissipação compensatória insuficiente.

A) Golpe de Calor

Causado por uma insuficiência dos mecanismo dissipadores de calor na presença de um ambiente quente.

Existem 2 subtipos:

a) Golpe de calor associado ao exercício físico

- Tipicamente ocorre em **indivíduos jovens** que realizam exercício físico ou trabalham a **temperatura ambiente ou em humidade ambiente superiores ao normal**.
- As vias aferentes, o centro integrador e as vias eferentes encontram-se intactos, contudo são **incapazes de contrapor** o ganho de calor.
- Pode ser favorecido pela desidratação e por medicações que interfiram com o sistema nervoso autónomo.

b) Golpe de calor não associado ao exercício físico

- Atinge determinado tipo de indivíduos, nomeadamente:
 - idosos;
 - acamados;
 - pessoas sob medicação anticolinérgica, antiparkinsoniana ou diurética;
 - pessoas presentes em ambientes pouco ventilados ou com ar condicionado.
- Mecanismos etiológicos:
 - diminuição da capacidade de acomodação;
 - capacidade inadequada de aumentar o débito cardíaco em resposta ao calor;
 - incapacidade de mudar de ambiente;
 - compromisso dos mecanismos termoreguladores periféricos e/ou centrais, com origem fisiológica ou secundária a fármacos.

B) Hipertermia Maligna

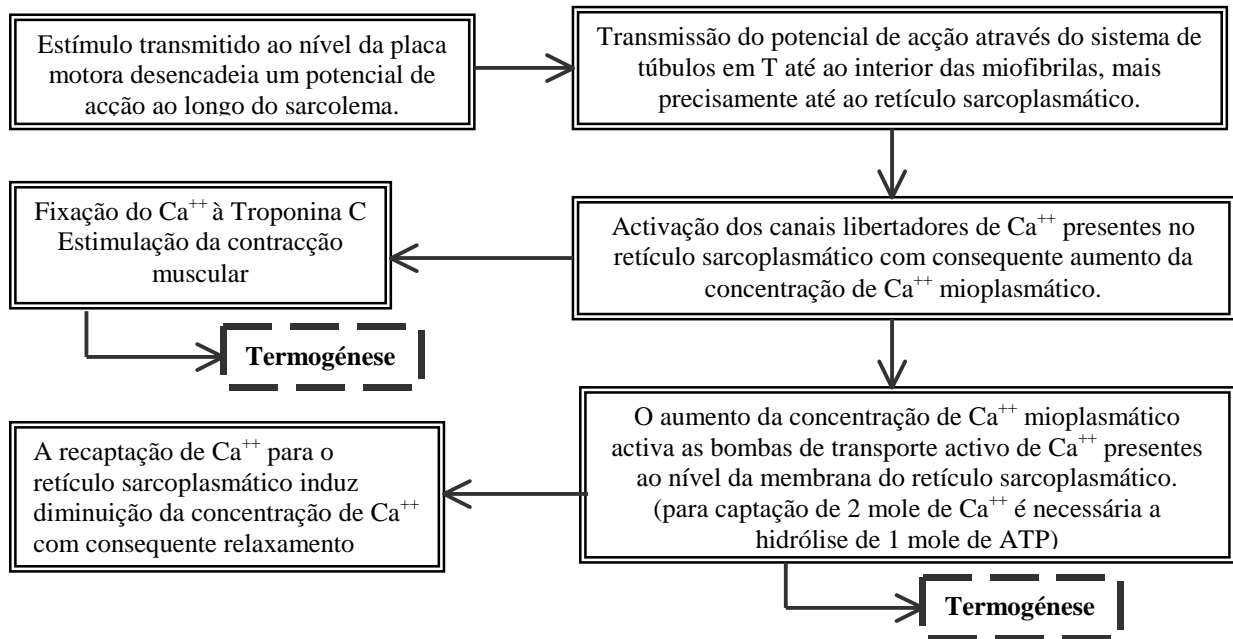
Síndrome miopático hipermetabólico que geralmente ocorre em doentes com um defeito hereditário do músculo esquelético, mais precisamente ao nível dos canais libertadores de Ca^{++} presentes no retículo sarcoplasmático.

Frequentemente precipitado pela administração de **agentes anestésicos halogenados ou agentes neuromusculares despolarizantes** como a succinilcolina.

Caracteriza-se por um aumento da temperatura corporal central, contracções musculares vigorosas, acidose respiratória e metabólica e arritmias ventriculares.

No esquema representado a seguir, verifica-se que, para além do termogénese decorrente do próprio processo de contracção muscular (pontes cruzadas entre miosina e actina consumidoras de ATP), existe um **mecanismo adicional de gasto energético com consequente libertação de energia térmica**, isto é, o processo de **recaptação de Ca^{++}** para o retículo sarcoplasmático.

Normalmente



Na Hipertermia Maligna, a existência de um defeito ao nível dos canais libertadores de Ca^{++} resulta na libertação anormal e inadequada de Ca^{++} (isto é, na ausência de um estímulo fisiológico) pelo retículo sarcoplasmático, com consequente elevação da concentração de Ca^{++} mioplasmático. Esta elevação desencadeia contracções musculares e activa o bombeamento activo de Ca^{++} para o retículo sarcoplasmático, ambos processos termogénicos, pelo que podem levar a um aumento rápido e potencialmente letal da temperatura corporal.

Apesar do anomalia genética ser permanente, a actividade anormal dos canais de libertação de Ca^{++} não é uma constante e ocorre apenas em presença de determinados estímulos com por exemplo a exposição a determinados tipos de anestésicos.

III. POIQUILOTERMIA

Regulação inadequada da temperatura corporal central que se caracteriza **por perda da capacidade homeotérmica** (isto é, capacidade de manter a temperatura corporal dentro de um certo intervalo pré-determinado apesar das variações térmicas do meio ambiente).

As pessoas que padecem desta anomalia não sentem qualquer desconforto com alterações térmicas e desconhecem ter qualquer problema. Dependendo da temperatura ambiente, podem apresentar hipotermia ou hipertermia potencialmente fatais.

Pode ser secundária nomeadamente à acção de determinadas drogas (ex., fenotiazinas) ou á lesão do centro integrador hipotalâmico.

IV. HIPOTERMIA

Definição: *Diminuição da temperatura corporal para valores inferiores a 35°C (95°F); classificada em acidental (primária) ou secundária, consoante a ausência ou presença de disfunção do centro termoregulador hipotalâmico, respectivamente.*

Quando a temperatura corporal desce abaixo de 30°C, a capacidade do hipotálamo para regular a temperatura é perdida; uma diminuição da capacidade de regulação já pode ser notada abaixo dos 35°C.

Tabela 3 – Factores predisponentes para o aparecimento de hipotermia

| <u>Factores relacionados com a pessoa</u> | <u>Estado de saúde</u> |
|--|--------------------------------------|
| Roupa inadequada | Alcoolismo |
| Roupa molhada | Queimaduras graves |
| Extremos de idade (recém-nascido, idoso) | Insuficiência cardíaca |
| Alteração do estado de consciência ou mental | Demência |
| Debilidade e exaustão | Lesões do SNC |
| Imobilidade | Secção transversal da medula espinal |
| <u>Drogas</u>⁹ | Encefalopatia |
| Álcool | Diabetes ou hipoglicemia |
| Anestésicos | Malnutrição |
| Antitiroideos | Mixedema (hipotiroidismo) |
| Cannabis | Hipopituitarismo |
| Narcóticos | Insuficiência supra-renal |
| Sedativos/hipnóticos | Choque |
| Hipoglicemiantes | |

A redução da temperatura corporal desencadeia por intermédio do hipotálamo mecanismos de produção de calor nomeadamente a termogénese muscular e a libertação de catecolaminas (por via do SNA simpático e das glândulas supra-renais).

Numa fase inicial, verifica-se uma resposta mediada por catecolaminas no sentido de contrapor a hipotermia, a qual consiste no aumento da frequência cardíaca, do débito cardíaco e da pressão arterial média. Posteriormente, esta resposta é suplantada pelos efeitos inotrópicos e cronotrópicos negativos da hipotermia, o que culmina na diminuição do débito cardíaco e da perfusão tecidular.

⁹ Geralmente, trata-se de agentes com capacidade depressora do SNC ou inibidores do metabolismo celular.

A hipotermia provoca um abrandamento da actividade enzimática (para cada diminuição de 10°F ocorre uma redução para metade da taxa de produção de calor), vasoconstrição periférica e ineficiência das vias metabólicas dependentes de oxigénio (redução de 6% no consumo de O₂ para cada diminuição de 1°C). A vasoconstrição marcada pode originar queimaduras pelo frio essencialmente ao nível dos pavilhões auriculares, do nariz e das extremidades das mãos e pés, o que pode finalizar em gangrena dessas áreas.

Inicialmente também pode existir taquipneia mas à medida que a hipotermia se torna mais pronunciada ocorre depressão do centro respiratório com redução da ventilação alveolar e consequentemente da PaO₂.

A diminuição da perfusão tecidual e do aporte de oxigénio leva ao sofrimento celular e pode progredir para uma falência multiorgânica.

A nível cardíaco, a hipotermia traduz-se no electrocardiograma por bradicardia sinusal, lentificação da velocidade de condução com bloqueio aurículo-ventricular, prolongamento do intervalo QT, alongamento do complexo QRS e inversão da onda T. Quando a temperatura desce até 32-33°C, aparece uma onda extra na porção terminal do QRS que é denominada Onda de Osborne (elevação proeminente do ponto J).

TRATAMENTO

I. SITUAÇÃO DE ELEVAÇÃO DA TEMPERATURA CORPORAL

Objectivo: Arrefecimento

A agressividade do tratamento depende da gravidade da situação clínica do doente.

Pessoas que padecem de isquemia miocárdica, predispostas a crises convulsivas e mulheres grávidas podem requerer mais precocemente tratamento antipirético dado que a elevação da temperatura corporal central acresce o débito cardíaco e a necessidade de oxigénio, o risco de crises convulsivas e pode ter um efeito teratogénico.

Temperaturas que excedam 106°F ou 41°C são potencialmente letais e devem ser imediatamente tratadas.

Para a redução da temperatura corporal, dispomos de vários tipos de meios que são aqui enumerados.

a) Arrefecimento Físico

- Suspende qualquer actividade
- Retirar peças de roupa
- Aplicar toalhetes frios ou gelo
- Emersão em água fria

- Medidas invasivas (administração de soro fisiológico frio; lavagem gástrica, colónica e/ou peritoneal com soro fisiológico frio, etc.)

b) Agentes Anti-inflamatórios Não Esteróides

- Mecanismo: **inibição da cicloxigenase** com consequente bloqueio da síntese de prostaglandinas ao nível do endotélio das vasos que irrigam o do hipotálamo.
- Não inibem a produção de pirogêneos endógenos, nem possuem efeito poiquilotérmico visto que não diminuem a temperatura corporal abaixo do seu ponto de regulação normal.

c) Paracetamol (ou Acetaminofeno)

- Fraco inibidor da cicloxigenase ao nível dos tecidos periféricos, mas ao nível do **SNC**, o paracetamol é **oxidado e convertido num inibidor activo da cicloxigenase**.

d) Corticosteróides

- **Impedem directamente a produção de pirogêneos endógenos** pelas células imunológicas (bloqueiam a transcrição de RNAm para a IL1 e o TNF α , a translação dessas mesmas citoquinas e ao inibirem a fosfolípase A₂ impedem a síntese de PGE₂).
- São potentes antipiréticos, particularmente em situações de carácter inflamatório ou de activação do sistema imunológico.

e) Medidas específicas

- **Suspender qualquer fármaco** que possa estar implicado no aumento da temperatura corporal.
- No caso da Hipertermia Maligna, existe um fármaco específico para reverter a situação, o **Dantroleno**, trata-se de um relaxante do músculo esquelético que contrapõe os níveis elevados de Ca⁺⁺ intracelular.

II. SITUAÇÃO DE HIPOTERMIA

As medidas terapêuticas num caso de hipotermia visam evitar a perda de calor, aumentar a temperatura corporal central para além de antecipar e prevenir possíveis complicações.

1. Evitar perda adicional de calor

- Remoção da pessoa da exposição ao frio.
- Substituição da roupa molhada por seca.

2. Aumentar a temperatura corporal central

- Aplicação de cobertas ou equivalente.
- Medidas invasivas: aplicação de oxigénio aquecido e humedecido através de uma máscara ou tubo endotraqueal, a administração de um soro fisiológico ou glicosado aquecidos, lavagem gástrica, colónica e/ou peritoneal com soro fisiológico aquecido, etc.

3. Atitudes de prevenção

- Evitar fármacos com toxicidade hepática, cardíaca e renal.
- Monitorização electrocardiográfica para a detecção precoce de arritmias cardíacas.
- Estar atento a possíveis infecções secundárias.

Na presença de factores predisponentes identificados, deve-se dirigir a terapêutica para a correcção dos mesmos (ex., administrar hormonas de substituição no caso de hipotiroidismo e hipopituitarismo; suspensão de fármacos lesivos).

BIBLIOGRAFIA

1. Body temperature, temperature regulation, and fever. In: Guyton, editor. **Textbook of Medical Physiology**. W.B. Saunders Company, 9th edition: 822-833.
2. Beutler B, Beutler SM. The pathogenesis of fever. In: Goldman, Bennett and all, editors. **Cecil textbook of medicine**. W.B. Saunders Company, 21st edition: 1565-1567.
3. Yoder E. Disorders due to heat and cold. In: Goldman, Bennett and all, editors. **Cecil textbook of medicine**. W.B. Saunders Company, 21st edition: 512-515.
4. Gelfand JÁ, Dinarello CA. Fever and hyperthermia. In: Fauci, Braunwald and all, editors. **Harrison's. Principles of internal medicine**. Mc. Graw Hill, 14th edition: 84-89.