

### **VAC 13 - Ensaios clínicos: como definir febre pela aferição da temperatura axilar?**

Reinaldo de Menezes Martins<sup>1</sup>; Eliane Matos dos Santos<sup>1</sup>; Janaina Reis Xavier<sup>1</sup>; Thalita da Matta de Castro<sup>1</sup>; Patricia Mouta Nunes de Oliveira<sup>1\*</sup>; Paulo Roberto Gomes dos Santos<sup>1</sup>; Maria de Lourdes de Sousa Maia<sup>1</sup>.

1 Bio-Manguinhos / Fiocruz.

#### **Introdução:**

Em ensaios clínicos, uma das melhores maneiras de avaliar a segurança das vacinas é por meio da aferição da temperatura, mas a definição de febre tem sido uma questão embaraçosa. A Brighton Collaboration propôs  $\geq 38^{\circ}\text{C}$  como ponto de corte, independentemente do método de aferição. Como no Brasil o método culturalmente aceito para aferir a temperatura é o axilar, esse ponto de corte é controverso, e a maioria dos estudos clínicos adota limites menores, mas faltam dados sólidos que permitam uma recomendação fundamentada. Os estudos que adotaram ponto de corte para febre temperatura axilar (Tax)  $\geq 38^{\circ}\text{C}$  podem dar uma ideia errada da frequência deste evento e não ser comparáveis aqueles com mesmo ponto de corte nos quais as temperaturas tenham sido aferidas por termômetro oral ou retal.

#### **Objetivo:**

Propor uma definição de febre a partir da temperatura axilar em ensaios clínicos.

#### **Metodologia:**

Nos ensaios clínicos realizados pela Assessoria Clínica/Bio-Manguinhos/Fiocruz, a Tax dos participantes da pesquisa é aferida antes e após a vacinação em horários regulares. A aferição antes da vacinação é realizada por um enfermeiro, normalmente pela manhã, utilizando termômetro de mercúrio, durante três minutos. Cada indivíduo tem apenas uma Tax registrada antes da vacinação. Para esta análise foram selecionados 4 ensaios clínicos que incluíram diferentes faixas etárias: 2 meses de idade (n=891), de 12 a 15 meses de idade (n=581), 4 a 11 anos de idade (n=280), adultos jovens adultos saudáveis (n=894). Todos os ensaios foram realizados no Rio de Janeiro, cidade de verões quentes e invernos suaves. As temperaturas foram obtidas em diferentes épocas do ano, incluindo meses frios e quentes. A análise estatística e os gráficos foram realizados no Medcalc, versão 17.1,

201

**Resultado:**

Os percentis 5 e 95 para a Tax permaneceram na faixa de 35,6°C a 37°C em todos os grupos etários antes da vacinação e os intervalos de confiança do percentil 95 permaneceram entre 36,7°C e 37°C. Os histogramas de frequência das temperaturas mostraram distribuição normal ou aproximadamente normal. Assim, as temperaturas axilares foram notavelmente estáveis. É provável que tenha ocorrido algum arredondamento das temperaturas, mas isso não afeta a sua avaliação geral, principalmente das temperaturas máximas.

**Conclusão:**

Parece razoável estabelecer 37°C como limite superior de aceitação da Tax normal, ou seja, o limite superior do intervalo de confiança de 95% das temperaturas axilares de lactentes saudáveis, crianças e adultos jovens. No entanto, alguns participantes saudáveis atingiram temperaturas entre 37°C e 37,5°C. Além disso, a maioria dos participantes tinha temperaturas aferidas pela manhã, e no final da tarde as temperaturas poderiam aumentar em cerca de 0,5°C. Concluindo, 37,5°C poderia ser o ponto de corte para febre em estudos clínicos. De fato, para a maioria de nossos estudos clínicos estabelecemos esse critério, que nos tem atendido satisfatoriamente.

**Palavras-chave:** Definição de febre; Ensaio clínico; Temperatura axilar