

## **CHI HA PAURA DELLA FEBBRE?**

Vitalia Murgia<sup>1</sup>, Federico Marchetti<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*Pediatra di famiglia, Mogliano Veneto (Treviso)*

<sup>2</sup>*UOC di Pediatria e Neonatologia, Ospedale di Ravenna, AUSL della Romagna*

**Indirizzo per corrispondenza:** vitalia.murgia@tin.it

Il *leading article* apparso online su *Archives of Disease in Childhood* nel mese di maggio 2015<sup>1</sup> parte dall'osservazione che negli ospedali pediatrici in UK, in presenza di febbre > 38 °C, si ricorra automaticamente all'uso di un antipiretico.

Da questo comportamento sorgono una serie di domande, alle quali l'articolo si propone di rispondere. Gli Autori sono due dei redattori delle Linee Guida sulla febbre nel bambino di età inferiore ai 5 anni del *National Institute for Health and Care Excellence (NICE)*<sup>2</sup>, UK, e rispondono ai quesiti sulla base dei risultati della ricerca sistematica portata a termine prima di pubblicare le Linee Guida e sulle evidenze più recenti.

### **La febbre è pericolosa di per sé?**

La febbre è temuta dai genitori e da chi si prende cura dei bambini e pare essere una delle tre situazioni che scatenano più timore quando il bambino sta male, insieme alla tosse e al rischio di meningite.

Molti genitori sono convinti che la febbre possa causare danno cerebrale e hanno paura delle convulsioni e della disidratazione. Alcuni operatori sanitari condividono queste paure.

Non esistono evidenze a supporto del fatto che la febbre sia pericolosa per se stessa. Occorre spiegare meglio a genitori e *caregivers* che la mortalità e la morbilità che si verificano in corso di malattie febbrili sono causate dalla malattia infettiva sottostante e non dalla febbre.

### **Un bambino con febbre elevata ha più probabilità di avere una malattia grave?**

Una revisione sistematica della letteratura fa emergere che nei bambini di età inferiore ai 6 mesi una temperatura >39 °C ha un maggiore valore predittivo di malattia grave: questo è ancora più vero per bambini di età inferiore ai 3 mesi. Lo studio australiano FEVER<sup>3</sup> conferma che, anche se l'incidenza di malattia grave ha un trend più elevato con valori crescenti di temperatura, il valore predittivo del sintomo rimane, comunque, limitato.

### **Quali sono i vantaggi dell'abbassamento della temperatura?**

Dato che la febbre non è dannosa di per sé, perché abbassarne il valore?

Uno dei motivi potrebbe essere quello di trattare i sintomi che accompagnano la febbre stessa. I bambini spesso provano disagio e sono disturbati durante le malattie febbrili, sono sofferenti e mangiano e dormono meno. I farmaci usati per la febbre possono agire positivamente sulle fastidiose conseguenze della risposta infiammatoria.

Nei bambini con precedenti convulsioni febbrili si usa l'antipiretico con l'obiettivo di prevenire le eventuali recidive, ma diverse revisioni di buona qualità della letteratura hanno dimostrato che non c'è nessuna evidenza che l'uso degli antipiretici prevenga le convulsioni<sup>4,5</sup>.

### **La febbre è parte della risposta naturale dell'organismo alle infezioni, siamo sicuri che è proprio necessario abbassarla?**

Visto che la febbre è parte della risposta naturale dell'organismo alle infezioni, è ragionevole ipotizzare che apporti un certo beneficio. In termini evolutivisti la risposta infiammatoria non si sarebbe perpetuata se non avesse contribuito ad aumentare le probabilità di sopravvivenza.

Ci sono evidenze che i microrganismi soffrono le temperature >37 °C e che alcuni meccanismi di difesa dell'ospite funzionino meglio a temperature corporee più elevate. Stabilito che la febbre è un sintomo vantaggioso, ci sono evidenze che dimostrano che abbassare la temperatura possa portare a un peggioramento della malattia?

La ricerca fatta dagli Autori non ha trovato evidenze di qualità che permettano di rispondere a questa domanda. In uno studio sulla varicella è stato osservato che l'uso regolare del paracetamolo ha ritardato la risoluzione delle lesioni. Un altro studio ha rilevato che in soggetti con malattie molto gravi l'uso degli antipiretici era associato a un aumento della mortalità. L'uso profilattico del paracetamolo prima delle vaccinazioni comporterebbe ridotti titoli

anticorpi. D'altro canto una revisione sistematica recente riporta che l'uso regolare degli antipiretici non allungherebbe i tempi di malattia<sup>6</sup>.

Le evidenze a favore dei benefici della febbre sono ancora molto limitate; tuttavia ci sono ragioni teoriche che suggeriscono di lasciare che la febbre faccia il suo corso. Non conviene trattare automaticamente la febbre nei bambini che non sono sofferenti.

### Sono efficaci i metodi fisici per abbassare la temperatura?

I metodi tradizionali includono: spogliare il bambino, usare un ventaglio, fare spugnature tiepide. Le spugnature tiepide sono spesso accompagnate da brividi e pianto, e il loro uso potrebbe essere controproducente se lo scopo principale per abbassare la febbre è quello di ridurre il disagio del bambino<sup>7</sup>. Per le stesse ragioni potrebbe essere inappropriato esporre un bambino febbrile al freddo.

### I farmaci antipiretici sono efficaci?

I farmaci più usati sono paracetamolo e ibuprofene, ed entrambi sono molto efficaci nel ridurre la temperatura corporea nei bambini febbrili<sup>8,9</sup>. Sembra che l'ibuprofene sia lievemente più efficace e che il suo effetto duri più a lungo rispetto al paracetamolo. Tuttavia molti degli studi a sostegno di queste osservazioni hanno utilizzato il paracetamolo a dosaggi più bassi di quelli normalmente consigliati.

I pochi studi che hanno osservato l'effetto di questi farmaci sullo stato di sofferenza del bambino non hanno notato differenze significative a favore dell'uno o dell'altro farmaco.

### I farmaci antipiretici sono sicuri?

Non ci sono molti dati in proposito perché i vari studi condotti erano generalmente sottodimensionati o non sufficientemente sensibili per identificare i problemi di tossicità. D'altro canto *case report* e serie di casi lasciano supporre una certa tossicità, come sanguinamento intestinale, danni renali (*se somministrato in condizioni di disidratazione, NdR*), e infezioni secondarie con l'ibuprofene<sup>8</sup>; tossicità epatica per il paracetamolo<sup>9</sup>. In genere questi effetti collaterali sono rari.

Un motivo di preoccupazione può essere il rischio di sovradosaggio, per una singola dose troppo elevata o per un numero eccessivo di somministrazioni. Il rischio del sovradosaggio non è limitato ai genitori o ai *caregivers* perché molte prescrizioni dei *general practitioners* scozzesi sono errate.

### Due farmaci sono meglio di uno solo?

Genitori e operatori sanitari sono tentati di usare due farmaci antipiretici anziché uno solo e lo fanno somministrandoli entrambi contemporaneamente o alternandoli. Gli Autori non hanno trovato evidenze sufficienti a favore

della combinazione dei due farmaci (usati alternativamente o contemporaneamente) rispetto all'uso del singolo farmaco<sup>10</sup>.

### Dalle evidenze alla raccomandazioni

L'aspetto più rilevante di fronte a un bambino febbrile è valutare il rischio di malattia grave sottostante: ciò va fatto tenendo in considerazione particolare l'età del bambino (*Box 1*).

#### Box 1. LE RACCOMANDAZIONI DEL NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CARE EXCELLENCE (UK) SULLA FEBBRE E L'USO DEGLI ANTIPIRETTICI

##### Valutazione del rischio di malattia grave

- Nei bambini di età > 6 mesi non utilizzare solo il valore di temperatura corporea per distinguere quelli che hanno una malattia grave.
- Tenere presente che i lattanti di età 3-6 mesi con temperatura corporea a 39 °C o superiore sono da considerare in un gruppo a rischio intermedio di avere una malattia grave.
- Tenere presente che i lattanti di età a 3 mesi con temperatura corporea a 38 °C o superiore sono ad alto rischio di avere una malattia grave.

##### Uso degli antipiretici

- I farmaci antipiretici non prevengono le convulsioni febbrili e non devono essere usati solo a questo scopo.
- Le spugnature tiepide non sono raccomandate per il trattamento della febbre.
- I bambini con la febbre non devono essere spogliati o vestiti eccessivamente.
- Nei bambini gli antipiretici non vanno usati al solo scopo di ridurre la temperatura corporea.
- Prendere in considerazione l'uso del paracetamolo o dell'ibuprofene quando il bambino con la febbre è sofferente.
- Se si usa paracetamolo o ibuprofene in bambini con la febbre:
  - somministrare il farmaco solo fino a che perdura lo stato di sofferenza;
  - prendere in considerazione di passare da un farmaco all'altro se la sofferenza del bambino non viene alleviata;
  - non devono essere somministrati i due farmaci contemporaneamente;
  - prendere in considerazione l'alternanza tra i due farmaci solo nel caso lo stato di sofferenza persista o ricorra prima dell'orario previsto per somministrare la dose successiva dell'altro farmaco.

In merito alle indicazioni sull'uso degli antipiretici queste sono basate su due principi di carattere generale:

- 1) i farmaci antipiretici non hanno nessun'altra utilità che quella di ridurre la febbre;
- 2) questo effetto, non necessariamente, è sempre utile per il bambino.

Incoraggiano, pertanto, un percorso a tappe per decidere se usare l'antipiretico, in cui si procede alla tappa successiva solo se non c'è stata una risposta adeguata al farmaco usato in precedenza, sempre con il solo obiettivo di fare stare meglio il bambino da un punto di vista sintomatico (*Box 1*). Gli Autori sottolineano che le loro raccomandazioni sono molto simili a quelle pubblicate dall'*American Academy of Pediatrics* (AAP)<sup>11</sup> nel 2011.

## COMMENTO

A una prima lettura l'articolo di Richardson e Purcell può apparire ingenuo e "superato". Di queste cose a livello di Pediatria di famiglia italiana se ne parla da 30 anni. È anche vero però che: in Italia non disponiamo di alcun dato che ci permetta di affermare che l'utilizzo degli antipiretici nella febbre segua realmente le raccomandazioni espresse nell'articolo recensito, che sono sostanzialmente le stesse riportate nelle Linee Guida ufficiali italiane della SIP<sup>12</sup>; l'utilizzo della terapia antipiretica è molto diffuso tra genitori e *caregivers* e viene incoraggiato e supportato dai pediatri, talvolta senza esplicito riferimento al fatto che l'uso dell'antipiretico ha il solo scopo di ridurre il disagio del bambino. Il fatto che l'AAP nel 2011 e il NICE nel 2013 abbiano sentito la necessità di emanare, rispettivamente, delle indicazioni e delle Linee Guida sul bambino febbrile e sull'uso degli antipiretici fa pensare che non proprio tutto sia scontato su questo argomento.

Dai dati USA emerge che i genitori hanno ancora molte paure sulla febbre e commettono molti errori nell'utilizzo

degli antipiretici e che solo il 13% dei pediatri dice esplicitamente ai genitori che l'indicazione primaria degli antipiretici non è abbassare la febbre ma risolvere lo stato di sofferenza del bambino, e che quindi se non c'è uno stato di sofferenza non ha senso usare l'antipiretico. Dai dati UK, inoltre, emergono errori di dosaggio degli antipiretici anche da parte dei *general practitioners*.

E noi pediatri italiani? Probabilmente la gran parte fa già tutto bene, ma è opportuno rileggere le brevi raccomandazioni dell'articolo di Richardson e Purcell e ricordare che abbiamo il compito di informare adeguatamente i genitori sul reale significato della febbre come sintomo e su quale sia l'obiettivo primario dell'utilizzo dell'antipiretico. Soffermandoci magari e con maggiore attenzione, insieme ai genitori, sui sintomi che accompagnano la febbre, classificando il bambino nell'ambito di un semaforo di rischio (verde, giallo e rosso) per malattia severa (*Tabella 1*)<sup>13</sup> che ci permette di definire immediatamente i bambini che richiedono una tempestiva valutazione e presa in carico.

<b>VALUTAZIONE DEL RISCHIO DI MALATTIA SEVERA NEL BAMBINO FEBBRILE CON ETÀ &lt; 5 ANNI</b>			
	<b>Basso rischio</b>	<b>Rischio intermedio</b>	<b>Alto rischio</b>
<b>Colore</b>	- Colore normale della pelle, labbra e lingua	- Pallore riferito dai genitori o da coloro che si prendono cura del bambino	- Pallido, mazzato, cinereo o cianotico
<b>Attività</b>	- Risponde normalmente agli stimoli - È contento o sorride - Resta sveglio o si sveglia rapidamente - Non piange o piange normalmente	- Non risponde normalmente agli stimoli - Si sveglia solo dopo stimolazioni prolungate - Attività diminuita - Non sorride	- Non risponde a stimoli - Appare malato ai professionisti sanitari - Non risvegliabile o non riesce a restare vigile se svegliato - Pianto debole, di alta intensità o continuo
<b>Respirazione</b>	- Normale	- Allungamento delle pinne nasali - Tachipnea: frequenza respiratoria > 50 atti/min (6-12 mesi) o > 40 atti/min (>12 mesi) - Saturazione O <sub>2</sub> ≤ 95% - Crepiti all'auscultazione	- Grunting - Tachipnea: frequenza respiratoria > 60 atti/min (a qualsiasi età) - Rientramenti intercostali moderati o severi
<b>Circolazione e idratazione</b>	- Pelle e occhi normali - Mucose umide	- Tachicardia: >160 bpm, < 1 anno >150 bpm, 1-2 anni >140 bpm, 2-5 anni - Mucose secche - Scarso appetito nei bambini piccoli - Tempo di ricircolo ≥ 3 sec - Diuresi diminuita	- Ridotto turgore della pelle
<b>Altro</b>	- Assenza delle caratteristiche riferite a lato (gialle e rosse)	- Temperatura ≥ 39 °C (3-6 mesi) - Febbre ≥ 5 giorni - Arto o articolazioni gonfie - Non carica il peso o non usa un'estremità - Nuova massa > 2 cm	- Temperatura ≥ 38 °C (0-3 mesi) - Rash che non impallidisce - Fontanella tesa - Rigidità nucale - Convulsioni - Segni neurologici focali - Crisi focali - Vomito biliare

Tabella 1

## BIBLIOGRAFIA

*Non tutte le voci bibliografiche citate sono quelle originali del lavoro pubblicato su Arch Dis Child. Alcune pertinenti fanno riferimento ai lavori sull'argomento pubblicate su Medico e Bambino.*

- [1] Richardson M, Pursell E. Who's afraid of fever? Arch Dis Child 2015 May 14 [Epub ahead of print].
- [2] National Institute for Health and Clinical Excellence. Feverish illness in children: Assessment and initial management in children younger than 5 years. Manchester: NICE, 2013.
- [3] Craig JC, Williams GJ, Jones M, et al. The accuracy of clinical symptoms and signs for the diagnosis of serious bacterial infection in young febrile children: prospective cohort study of 15 781 febrile illnesses. BMJ 2010;340:c1594.
- [4] Tornese G, Bua J, Simeone G, Marchetti F. Antipiretici e convulsioni febbrili: qualcosa di nuovo? Medico e Bambino 2009;28(10):657-60.
- [5] Rosenbloom E, Finkelstein Y, Adams-Webber T, Kozer E. Do antipyretics prevent the recurrence of febrile seizures in children? A systematic review of randomized controlled trials and meta-analysis. Eur J Paediatr Neurol 2013;17(6):585-8.
- [6] Pursell E, While AE. Does the use of antipyretics in children who have acute infections prolong febrile illness? A systematic review and meta-analysis. J Pediatr 2013;163(3):822-7.e1-2.
- [7] Meremikwu M, Oyo-Ita A. Physical methods for treating fever in children. Cochrane Database Syst Rev 2003;(2):CD004264.
- [8] Marchetti F, Bua J, Maschio M, Barbi E. Il trattamento sintomatico della febbre e del dolore nella pratica ambulatoriale. Medico e Bambino 2005;24(1):47-54.
- [9] Di Sessa A, Nappi F, Marzuillo P, Barbi E. Come si usa il paracetamolo. Medico e Bambino 2014;33(7):451-8.
- [10] Murgia V. Trattamento della febbre combinato (paracetamolo e ibuprofene): nessun vantaggio. Medico e Bambino pagine elettroniche 2012;15(2).
- [11] Section on Clinical Pharmacology and Therapeutics; Committee on Drugs, Sullivan JE, Farrar HC. Fever and antipyretic use in children. Pediatrics 2011;127(3):580-7.
- [12] Linee Guida della Società Italiana di Pediatria. Gestione del segno/sintomo febbre in pediatria. (ultimo accesso 20 maggio 2015).
- [13] Tornese G, Marchetti F. La valutazione del bambino febbrile di età inferiore a 5 anni. Medico e Bambino 2014;33(3):170-4.