

Mauro Henrique Nascimento Ramalho Filho
Henrique Pires Moreira
Ederson Aragão Ribeiro
Manoel Cláudio Azevedo Patrocínio
Silvânia Maria Mendes Vasconcelos

Manual de Farmacologia em Medicina Intensiva

PARA GRADUANDOS E GENERALISTAS



Quadro Resumo



Abordagem Sistemática



Conteúdo Direcionado

ORGANIZADORES

MAURO HENRIQUE NASCIMENTO RAMALHO FILHO

HENRIQUE PIRES MOREIRA

EDERSON ARAGÃO RIBEIRO

MANOEL CLÁUDIO AZEVEDO PATROCÍNIO

SILVÂNIA MARIA MENDES VASCONCELOS

MANUAL DE FARMACOLOGIA EM MEDICINA INTENSIVA PARA GRADUANDOS E GENERALISTAS



Fortaleza

2022

Manual de farmacologia em medicina intensiva para graduandos e generalistas © 2022 by Mauro Henrique Nascimento Ramalho Filho, Henrique Pires Moreira, Ederson Aragão Ribeiro, Manoel Cláudio Azevedo Patrocínio e Silvânia Maria Mendes Vasconcelos

TODOS OS DIREITOS RESERVADOS

Editora do Centro Universitário Christus
R. João Adolfo Gurgel, 133 – Cocó – Fortaleza – Ceará
CEP: 60190 – 180 – Tel.: (85) 3265-8100 (Diretoria)
Internet: <https://unichristus.edu.br/editora/>
E-mail: editora01@unichristus.edu.br

Editora filiada à



Ficha Catalográfica

Daniele Iara de Queiros Carvalho Oliveira – Bibliotecária CRB 3/1325

M294	<p>Manual de farmacologia em medicina intensiva [recurso eletrônico] / (Organizadores) Mauro Henrique Nascimento Ramalho Filho... [et al.]. – Fortaleza: EdUnichristus, 2022. 553 p.: il. 9,18 MB; E-book-PDF.</p> <p>ISBN 978-65-89839-32-3</p> <p>1. Saúde. 2. Farmacologia. 3. Medicina intensiva. I. Ramalho Filho, Mauro Henrique Nascimento. II. Moreira, Henrique Pires. III. Ribeiro, Ederson Aragão. IV. Patrocínio, Manoel Cláudio Azevedo. V. Vasconcelos, Silvânia Maria Mendes.</p> <p style="text-align: right;">CDD 615.1</p>
------	--

CENTRO UNIVERSITÁRIO CHRISTUS

Reitor

José Lima de Carvalho Rocha

EdUnichristus

Diretor Executivo

Estevão Lima de Carvalho Rocha

Conselho Editorial

Carla Monique Lopes Mourão

Edson Lopes da Ponte

Elnivan Moreira de Souza

Fayga Silveira Bedê

Francisco Artur Forte Oliveira

Marcos Kubrusly

Maria Bernadette Frota Amora Silva

Régis Barroso Silva

AUTORES DOCENTES

DANIELLE MAIA HOLANDA DUMARESQ

Graduação em Medicina pela Universidade Federal do Ceará (1992). Mestrado em Cirurgia pela Universidade Federal do Ceará (2006). Título de especialista e Título Superior de Anestesiologia (TSA) pela Sociedade Brasileira de Anestesiologia. Professora da Faculdade de Medicina Christus – Unichristus. Coordenadora da Residência Médica em Anestesiologia e Responsável pelo Centro de Ensino e Treinamento (CET) e da Comissão de Educação Permanente (2021-2023). Coordenadora da Comissão de Pesquisa do IJF.

EDERSON ARAGÃO RIBEIRO

Graduação em Medicina pelo Centro Universitário Christus (Unichristus). Pós-graduando em Atenção Primária à Saúde pela Escola de Saúde Pública do Ceará (ESP-CE). Professor de Farmacologia e de Medicina de Família e Comunidade do Curso de Medicina do Centro Universitário Christus Unichristus.

HENRIQUE PIRES MOREIRA

Graduação em Medicina pelo Centro Universitário Christus (Unichristus). Residência Médica em Clínica Médica e Medicina Intensiva pelo Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (USP). Médico Intensivista da Unidade de Terapia Intensiva Clínica do Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo (USP), Médico Intensivista da Unidade de Terapia Intensiva Clínica do Hospital Samaritano Paulista, Médico Intensivista da Unidade de Terapia Intensiva Clínica do Hospital Vila Nova Star, Médico Intensivista da Unidade de Terapia Intensiva Clínica do Hospital São Luiz (Unidade Itaim), Médico Diarista da Unidade de Terapia Intensiva do Hospital Next Butantã.

MANOEL CLÁUDIO AZEVEDO PATROCÍNIO

Graduação em Medicina pela Universidade Federal do Ceará (UFC). Residência Médica em Anestesiologia pelo Hospital Geral de Fortaleza. Mestre em Farmacologia pela UFC. Doutor em Farmacologia pela UFC. Professor de Farmacologia e Anestesiologia do Curso de Medicina do Centro Universitário Christus (Unichristus). Preceptor da Residência de Anestesiologia do Instituto Dr. José Frota (IJF). Anestesiologista do IJF e da Maternidade Escola Assis Chateaubriand.

MAURO HENRIQUE NASCIMENTO RAMALHO FILHO

Graduação em Medicina pelo Centro Universitário Christus (Unichristus). Residência Médica em Clínica Médica/Medicina Interna pelo Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (USP). Preceptor da Disciplina de Clínica Médica Geral e Propedêutica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (USP). Especialização em Medicina Intensiva pelo Hospital Sírio-Libanês. Médico no S.A.M.U. de São Caetano do Sul (SP). Plantonista na Unidade de Terapia Intensiva do Instituto do Câncer do Estado de São Paulo (ICESP).

SILVÂNIA MARIA MENDES VASCONCELOS

Graduação em Enfermagem pela Universidade Federal do Ceará (UFC) – 1992. Mestre e Doutora em Farmacologia pela UFC. Professora de Farmacologia (Associada) da UFC. Bolsista de produtividade em Pesquisa do CNPq (Pq1C). Coordenadora do laboratório de Neuropsicofarmacologia, extensão do laboratório de Neurofarmacologia, atuando principalmente nos seguintes temas: Epilepsia, esquizofrenia, drogas de abuso, modelos experimentais de depressão e ansiedade e estudo de plantas com ação no Sistema Nervoso Central. Professora e Orientadora dos programas de pós-graduação em Farmacologia (Mestrado e Doutorado) e rede Nordeste de Biotecnologia – RENORBIO (Doutorado).

AUTORES DISCENTES

Abraão Andrade de Oliveira Barroso
Aline Farias Alexandre
Álvaro Rodrigues de Oliveira Costa Leal
Amanda Alencar Silva Benevides
Amanda Gadelha Mont'Alverne
Ana Beatriz Almeida da Cunha
Ana Carolina de Souza e Silva
Ana Kamila Paiva de Souza
Anderson Costa Maia
Bárbara Calisto Campos
Beatriz Hissa Pinto
Beatriz Silva Dias
Camille Moura de Oliveira
Camilo de Souza Bessa
Carina de Oliveira Gregório
Carlos Alexandre Menezes Gomes
Carlos Otávio de Arruda Bezerra Filho
Caroline Freitas Mesquita
Clarissa Maria Menezes Thiers
Daniel Levy Furtado Soares
Davi Candeira Cardoso
Davi Mesquita de Farias
Davi Soéjima Correia Ramalho
Débora Rabelo Magalhães Brasil
Emanuel Carneiro de Vasconcelos
Evisa Christal Oliveira de Paula Cruz
Fabielli Guerra de Oliveira
Gessica Kathelen Coelho dos Santos
Fernanda Asfor Rocha Carvalho
Gabriel Avelino de Araujo
Gabriel Bezerra Castaldelli
Gabriel Melo Ferraz Pessoa
Gabriela Silva Teles
Gabriella Lemos Rocha
Gabryel Castro Maia
Geraldo de Azevedo Souza
Herculano Pontes Barros Ribeiro
Hiorrana Sousa Dias
Hugo Alencar de Andrade do Amaral
Humberto Maciel Gondim Gonçalves Filho
Iago Urbano Camurça
Iana Miller Portela Silva de Vasconcelos
Isabele Fontenele de Santiago Campos
Isabelle Maria Oliveira de Sousa
Janaina Gonçalves Cavalcante
Jessica Maria Teixeira Ribeiro
João Augusto Lima Bisneto
João Victor Araujo Aragão
José de Paula Barbosa Neto
José Leonardo Gomes Rocha Júnior
Júlia Couto Roriz Loiola
Júlia Maria Souto Mourão Silva
Kaik Brendon dos Santos Gomes
Karina Silva Luiz Crispim
Karine Estéfane Gonçalves
Kenya Vitória de Aguiar Queiroz
Laísa Bruno Norões
Lara Jústi Silva Nogueira Gadêlha
Larissa Alexandrino de Oliveira
Larissa Cavalcante de Sena
Larissa Oliveira Ribeiro
Larissa Pinheiro Silvestre Rocha
Larissa Pontes Correia
Leonardo Bomfim Nogueira de Queiroz
Leonardo Siqueira Albuquerque
Leonardo Tavares de Lima
Letícia Freitas Melo
Letícia Nobre Limas Roos
Letícia Sucupira Cristino
Lettícia Palloma Moreira de Lima
Letícia Zíngara Teles Roza
Lília Torquilha Almeida
Lise Queiroz Lima Verde
Livia Bessa Gomes
Lívia Carvalho Figueira
Luis Eduardo Reis Amaral
Luka Matheus Marques de Aquino
Magno Martins Pinto de Faria
Mariana Férrer Moreira Ciríaco
Marianna Letícia Vasconcelos Patrocínio
Marina de Sousa Guedes
Matheus Barreira Monte
Matheus Carvalho Vasconcelos
Nícolas Breno Gomes de Lima
Patricia Ariel Rodrigues Marques Figueira
Pedro Ítalo Sampaio Braga
Pietro Soldatelli Damo
Priscila Brasil de Carvalho Rocha
Rafael Costa Coelho
Rafaela Araújo Nogueira
Raffaella Alves Furtado
Raissa Ferreira Facundo
Robinson Negreiros Ferreira Filho
Sabrina Soares Timbó
Samuel de Osterno Façanha
Stéphanie Háila Bezerra Castro Sá Pinheiro
Tatiana Pinheiro Dantas
Thaís Chaves Nunes Madruga
Thaís Girão Lopes
Ticiane Freire Bezerra
Victoria Pinheiro Silveira Prata
William Arruda Tavares
Yuri Medeiros Gomes

SUMÁRIO

01. AGITAÇÃO E DELIRIUM	11
VICTORIA PINHEIRO SILVEIRA PRATA, MARIANNA LETÍCIA VASCONCELOS PATROCÍNIO, HUMBERTO MACIEL GONDIM GONÇALVES FILHO, TATIANA PINHEIRO DANTAS, EDERSON ARAGÃO RIBEIRO, HENRIQUE PIRES MOREIRA.....	11
02. MANEJO DA DOR NA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA.....	18
MATHEUS BARREIRA MONTE, GERALDO DE AZEVEDO SOUZA, SAMUEL DE OSTERNO FAÇANHA, ANDERSON COSTA MAIA, MANOEL CLÁUDIO AZEVEDO PATROCÍNIO, HENRIQUE PIRES MOREIRA	18
03. SEDAÇÃO PARA PROCEDIMENTOS	28
ALINE FARIAS ALEXANDRE, LARISSA PONTES CORREIA, SABRINA SOARES TIMBÓ, PIETRO SOLTADELLI DAMO, DANIELLE MAIA HOLANDA DUMARESQ, HENRIQUE PIRES MOREIRA.....	28
04. BLOQUEIO NEUROMUSCULAR	37
CARINA DE OLIVEIRA GREGÓRIO, LARISSA CAVALCANTE DE SENA, CARLOS OTÁVIO DE ARRUDA BEZERRA FILHO, LETÍCIA NOBRE LIMAS ROOS, SILVÂNIA MARIA MENDES VASCONCELOS, HENRIQUE PIRES MOREIRA	37
05. ACIDENTE VASCULAR ENCEFÁLICO	46
EVISA CHRISTAL OLIVEIRA DE PAULA CRUZ, PATRICIA ARIEL RODRIGUES MARQUES FIGUEIRA, PEDRO ÍTALO SAMPAIO BRAGA, DAVI MESQUITA DE FARIAS, EDERSON ARAGÃO RIBEIRO, HENRIQUE PIRES MOREIRA	46
06. HEMORRAGIA SUBARACNOIDEA.....	58
DAVI CANDEIRA CARDOSO, DÉBORA RABELO MAGALHÃES, MATHEUS CARVALHO VASCONCELOS, HIORRANA SOUSA DIAS, HENRIQUE PIRES MOREIRA	58
07. EPILEPSIA E ESTADO DE MAL EPILÉPTICO	66
YURI MEDEIROS GOMES, IAGO URBANO CAMURÇA, AMANDA ALENCAR SILVA BENEVIDES, DÉBORA RABELO MAGALHÃES BRASIL, SILVÂNIA MARIA MENDES VASCONCELOS, HENRIQUE PIRES MOREIRA	66
08. TRAUMATISMO CRANIOENCEFÁLICO E HIPERTENSÃO INTRACRANIANA	76
HERCULANO PONTES BARROS RIBEIRO, MATHEUS CARVALHO VASCONCELOS, MARINA DE SOUSA GUEDES, TICIANA FREIRE RIBEIRO, HENRIQUE PIRES MOREIRA.....	76
09. MENINGITE E ENCEFALITE	92
ANA BEATRIZ ALMEIDA DA CUNHA, DAVI SOÉJIMA CORREIA RAMALHO, GABRIEL BEZERRA CASTALDELLI, JESSICA MARIA TEIXEIRA RIBEIRO, HENRIQUE PIRES MOREIRA	92
10. MORTE ENCEFÁLICA	102
CARLOS ALEXANDRE MENEZES GOMES, LEONARDO BOMFIM NOGUEIRA DE QUEIROZ, ANA CAROLINA DE SOUZA E SILVA, JÚLIA MARIA SOUTO MOURÃO SILVA, DANIELLE HOLANDA MAIA DUMARESQ, HENRIQUE PIRES MOREIRA	102
11. PNEUMONIA ADQUIRIDA NA COMUNIDADE	112
NICOLAS BRENO GOMES DE LIMA, LEONARDO SIQUEIRA ALBUQUERQUE, GESSICA KATHELEN COELHO DOS SANTOS, CAMILO DE SOUZA BESSA, HENRIQUE PIRES MOREIRA	112
12. PNEUMONIA NOSOCOMIAL.....	124
KARINA SILVA LUIZ CRISPIM, CLARISSA MARIA MENEZES THIERS, LARISSA OLIVEIRA RIBEIRO, BÁRBARA CALISTO CAMPOS, HENRIQUE PIRES MOREIRA	124
13. ASMA GRAVE	131
LARISSA ALEXANDRINO DE OLIVEIRA, STÉPHANIE HÁILA BEZERRA CASTRO SÁ PINHEIRO, ALINE FARIAS ALEXANDRE, LARISSA CAVALCANTE DE SENA, HENRIQUE PIRES MOREIRA	131
14. DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA	142
LARA JÚSTI SILVA NOGUEIRA GADÊLHA, LETÍCIA NOBRE LIMAS ROOS, LARISSA PINHEIRO SILVESTRE ROCHA, LUKA MATHEUS MARQUES DE AQUINO, HENRIQUE PIRES MOREIRA.....	142

15. HIPERTENSÃO PULMONAR DESCOMPENSADA	154
CAMILLE MOURA DE OLIVEIRA, GABRIEL AVELINO DE ARAÚJO, IAGO URBANO CAMURÇA, CARLOS ALEXANDRE MENEZES GOMES, HENRIQUE PIRES MOREIRA.....	154
16. INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO COM SUPRADESNIVELAMENTO DO SEGMENTO ST	161
WILLIAM ARRUDA TAVARES, LUKA MATHEUS MARQUES DE AQUINO, GABRYEL CASTRO MAIA, THÁIS GIRÃO LOPES, EDERSON ARAGÃO RIBEIRO, HENRIQUE PIRES MOREIRA	161
17. EMERGÊNCIAS HIPERTENSIVAS	172
LETÍCIA SUCUPIRA CRISTINO, ROBINSON NEGREIROS FERREIRA FILHO, ABRAÃO ANDRADE DE OLIVEIRA BARROSO, HUGO ALENCAR DE ANDRADE DO AMARAL, SILVÂNIA MARIA MENDES VASCONCELOS, HENRIQUE PIRES MOREIRA	172
18. PARADA CARDIORRESPIRATÓRIA.....	184
JANAINA GONÇALVES CAVALCANTE, TICIANA FREIRE BEZERRA, MARIANA FÉRRER MOREIRA CIRÍACO, ANA KAMILA PAIVA DE SOUZA, MANOEL CLÁUDIO AZEVEDO PATROCÍNIO, HENRIQUE PIRES MOREIRA.....	184
19. CHOQUE CIRCULATÓRIO	194
LEONARDO TAVARES DE LIMA, GABRIELA SILVA TELES, LIVIA BESSA GOMES, EMANUEL CARNEIRO DE VASCONCELOS, HENRIQUE PIRES MOREIRA	194
20. ENDOCARDITE INFECCIOSA.....	205
AMANDA GADELHA MONT'ALVERNE, GABRIELLA LEMOS ROCHA, VICTORIA PINHEIRO SILVEIRA PRATA, LETÍCIA SUCUPIRA CRISTINO, HENRIQUE PIRES MOREIRA.....	205
21. DISSECÇÃO DE AORTA	216
LISE QUEIROZ LIMA VERDE, JOSÉ DE PAULA BARBOSA NETO, JÚLIA COUTO RORIZ LOIOLA, FERNANDA ASFOR ROCHA CARVALHO, DANIELLE MAIA HOLANDA DUMARESQ, HENRIQUE PIRES MOREIRA.....	216
22. LESÃO RENAL AGUDA	224
AMANDA ALENCAR SILVA BENEVIDES, CAROLINE FREITAS MESQUITA, Evisa CHRISTAL OLIVEIRA DE PAULA CRUZ, IANA MILLER PORTELA SILVA DE VASCONCELOS, HENRIQUE PIRES MOREIRA	224
23. DISTÚRBIOS ÁCIDO-BÁSICOS	234
ANA KAMILA PAIVA DE SOUZA, RAISSA FERREIRA FACUNDO, LÍVIA CARVALHO FIGUEIRA, LEONARDO BOMFIM NOGUEIRA DE QUEIROZ, MANOEL CLÁUDIO AZEVEDO PATROCÍNIO, HENRIQUE PIRES MOREIRA.....	234
24. MANEJO DOS DISTÚRBIOS DO POTÁSSIO	250
HIORRANA SOUSA DIAS, GABRIEL BEZERRA CASTALDELLI, AMANDA GADELHA MONT'ALVERNE, KENYA VITÓRIA DE AGUIAR QUEIROZ, MAURO HENRIQUE NASCIMENTO RAMALHO FILHO	250
25. MANEJO DOS DISTÚRBIOS DO CÁLCIO	262
LETÍCIA ZINGARA TELES ROZA, ANA CAROLINA DE SOUZA E SILVA, HERCULANO PONTES BARROS RIBEIRO, GERALDO DE AZEVEDO SOUZA, MAURO HENRIQUE NASCIMENTO RAMALHO FILHO	262
26. MANEJO DOS DISTÚRBIOS DA GLICOSE	269
CAMILO DE SOUZA BESSA, JOSÉ LEONARDO GOMES ROCHA JÚNIOR, ISABELE FONTENELE DE SANTIAGO CAMPOS, JOSÉ DE PAULA BARBOSA NETO, SILVÂNIA MARIA MENDES VASCONCELOS, MAURO HENRIQUE NASCIMENTO RAMALHO FILHO	269
27. INSUFICIÊNCIA ADRENAL	276
LETTÍCIA PALLOMA MOREIRA DE LIMA, LARISSA PINHEIRO SILVESTRE ROCHA, LISE QUEIROZ LIMA VERDE, JOÃO AUGUSTO LIMA BISNETO, MAURO HENRIQUE NASCIMENTO RAMALHO FILHO	276
28. CRISE TIREOTÓXICA E COMA MIXEDEMATOSO	280
LETÍCIA FREITAS MELO, ISABELLE MARIA OLIVEIRA DE SOUSA, LUIS EDUARDO REIS AMARAL, LAÍSA BRUNO NORÕES, MAURO HENRIQUE NASCIMENTO RAMALHO FILHO.....	280
29. TERAPIA NUTRICIONAL EM UTI	292
BEATRIZ SILVA DIAS, JESSICA MARIA TEIXEIRA RIBEIRO, PRISCILA BRASIL DE CARVALHO ROCHA, GABRIEL AVELINO DE ARAUJO, HENRIQUE PIRES MOREIRA	292

30. CIRROSE HEPÁTICA DESCOMPENSADA	301
JÚLIA COUTO RORIZ LOIOLA, MARINA DE SOUSA GUEDES, THAÍS CHAVES NUNES MADRUGA, YURI MEDEIROS GOMES, MAURO HENRIQUE NASCIMENTO RAMALHO FILHO.....	301
31. FALÊNCIA HEPÁTICA AGUDA.....	313
BEATRIZ HISSA PINTO, THAÍS GIRÃO LOPES, RAFFAELA ALVES FURTADO, ISABELLE MARIA OLIVEIRA DE SOUSA, MAURO HENRIQUE NASCIMENTO RAMALHO FILHO.....	313
32. ÚLCERA DE ESTRESSE.....	319
LILIA TORQUILHO ALMEIDA, LARISSA OLIVEIRA RIBEIRO, CLARISSA MARIA MENEZES THIERS, DAVI SOÉJIMA CORREIA RAMALHO, MAURO HENRIQUE NASCIMENTO RAMALHO FILHO	319
33. ADMINISTRAÇÃO DE ANTIBIÓTICOS NA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA.....	327
SABRINA SOARES TIMBÓ, ABRAÃO ANDRADE DE OLIVEIRA BARROSO, DAVI CANDEIRA CARDOSO, LETTÍCIA PALLOMA MOREIRA DE LIMA, MAURO HENRIQUE NASCIMENTO RAMALHO FILHO	327
34. PRINCÍPIOS DA FARMACOCINÉTICA NA UTI.....	342
LIVIA CARVALHO FIGUEIRA, EMANUEL CARNEIRO DE VASCONCELOS, ÁLVARO RODRIGUES DE OLIVEIRA COSTA LEAL, GABRIELA SILVA TELES, MANOEL CLÁUDIO AZEVEDO PATROCÍNIO, MAURO HENRIQUE NASCIMENTO RAMALHO FILHO	342
35. MANEJO DA SEPSE E DO CHOQUE SÉPTICO	350
KENYA VITÓRIA DE AGUIAR QUEIROZ, TATIANA PINHEIRO DANTAS, LARISSA PONTES CORREIA, CAROLINE FREITAS MESQUITA, MAURO HENRIQUE NASCIMENTO RAMALHO FILHO	350
36. INFECÇÃO DE CORRENTE SANGUÍNEA	362
IANA MILLER PORTELA SILVA DE VASCONCELOS, RAFAELA ARAÚJO NOGUEIRA, GABRIELLA LEMOS ROCHA, NÍCOLAS BRENO GOMES DE LIMA, HENRIQUE PIRES MOREIRA	362
37. INFECÇÃO DO TRATO URINÁRIO	372
PIETRO SOLDATELLI DAMO, CARLOS OTÁVIO DE ARRUDA BEZERRA FILHO, MAGNO MARTINS PINTO DE FARIA, RAISSA FERREIRA FACUNDO, EDERSON ARAGÃO RIBEIRO, HENRIQUE PIRES MOREIRA.....	372
38. INFECÇÃO DE PELE E PARTES MOLES	379
KARINE ESTÉFANE GONÇALVES, ÁLVARO RODRIGUES DE OLIVEIRA COSTA LEAL, LARISSA ALEXANDRINO DE OLIVEIRA, RAFAEL COSTA COELHO, MAURO HENRIQUE NASCIMENTO RAMALHO FILHO	379
39. INFECÇÕES FÚNGICAS.....	388
LUIS EDUARDO REIS AMARAL, DANIEL LEVY FURTADO SOARES, LARA JÚSTI SILVA NOGUEIRA GADÊLHA, GABRIEL MELO FERRAZ PESSOA, MAURO HENRIQUE NASCIMENTO RAMALHO FILHO	388
40. CLOSTRIDIODES DIFFICILE	396
JOÃO AUGUSTO LIMA, FERNANDA ASFOR ROCHA CARVALHO, JOSÉ LEONARDO GOMES ROCHA JÚNIOR, RAFAELA ARAÚJO NOGUEIRA, MAURO HENRIQUE NASCIMENTO RAMALHO FILHO	396
41. DISTÚRBIOS DA HEMOSTASIA.....	404
ISABELE FONTENELE DE SANTIAGO CAMPOS, KAIK BRENDON DOS SANTOS GOMES, KARINE ESTÉFANE GONÇALVES, STÉPHANIE HÁILA BEZERRA CASTRO SÁ PINHEIRO, MAURO HENRIQUE NASCIMENTO RAMALHO FILHO.....	404
42. TROMBOEMBOLISMO VENOSO E ANTICOAGULAÇÃO NA TERAPIA INTENSIVA	423
RAFAEL COSTA COELHO, RAFFAELA ALVES FURTADO, CAMILLE MOURA DE OLIVEIRA, JANAINA GONÇALVES CAVALCANTE, EDERSON ARAGÃO RIBEIRO, MAURO HENRIQUE NASCIMENTO RAMALHO FILHO.....	423
43. PRINCIPAIS INTOXICAÇÕES EXÓGENAS.....	440
PRISCILA BRASIL DE CARVALHO ROCHA, DAVI MESQUITA DE FARIAS, LETÍCIA FREITAS MELO, WILLIAM ARRUDA TAVARES, SILVÂNIA MARIA MENDES VASCONCELOS, MAURO HENRIQUE NASCIMENTO RAMALHO FILHO	440
44. GRANDE QUEIMADO NA TERAPIA INTENSIVA	455
BÁRBARA CALISTO CAMPOS, FABIELLI GUERRA DE OLIVEIRA, MATHEUS BARREIRA MONTE, LEONARDO SIQUEIRA ALBUQUERQUE, MAURO HENRIQUE NASCIMENTO RAMALHO FILHO	455

45. ANAFILAXIA	467
GABRIEL MELO FERRAZ PESSOA, MARIANA FÉRRER MOREIRA CIRÍACO, JOÃO VICTOR ARAUJO ARAGÃO, CARINA DE OLIVEIRA GREGÓRIO, MAURO HENRIQUE NASCIMENTO RAMALHO FILHO	467
46. CHOQUE HEMORRÁGICO	475
THAÍS CHAVES NUNES MADRUGA, HUMBERTO MACIEL GONDIM GONÇALVES FILHO, SAMUEL DE OSTERNO FAÇANHA, ROBINSON NEGREIROS FERREIRA FILHO, MAURO HENRIQUE NASCIMENTO RAMALHO FILHO	475
47. ARRITMIAS CARDÍACAS	486
LIVIA BESSA GOMES, MAGNO MARTINS PINTO DE FARIA, BEATRIZ SILVA DIAS, LETÍCIA ZÍNGARA TELES ROZA, HENRIQUE PIRES MOREIRA	486
48. TERAPIA TRANSFUSIONAL	501
GABRYEL CASTRO MAIA, LAÍSA BRUNO NORÕES, LEONARDO TAVARES DE LIMA, FABIELLI GUERRA DE OLIVEIRA, LÍLIA TORQUILHO ALMEIDA, DANIELLE MAIA HOLANDA DUMARESQ, MAURO HENRIQUE NASCIMENTO RAMALHO FILHO.....	501
49. MANEJO DAS ALTERAÇÕES DO SÓDIO	517
JOÃO VICTOR ARAUJO ARAGÃO, HUGO ALENCAR DE ANDRADE DO AMARAL, KAIK BRENDON DOS SANTOS GOMES, ANA BEATRIZ ALMEIDA DA CUNHA, MAURO HENRIQUE NASCIMENTO RAMALHO FILHO.....	517
50. CUIDADOS PALIATIVOS NA UTI	526
GESSICA KATHELEN COELHO DOS SANTOS, JÚLIA MARIA SOUTO MOURÃO SILVA, MARIANNA LETÍCIA VASCONCELOS PATROCÍNIO, KARINA SILVA LUIZ CRISPIM, MANOEL CLÁUDIO AZEVEDO PATROCÍNIO, MAURO HENRIQUE NASCIMENTO RAMALHO FILHO	526
51. DOENÇA VALVAR GRAVE	542
PEDRO ÍTALO SAMPAIO BRAGA, ANDERSON COSTA MAIA, DANIEL LEVY FURTADO SOARES, PATRICIA ARIEL RODRIGUES MARQUES FIGUEIRA, DANIELLE MAIA HOLANDA DUMARESQ, HENRIQUE PIRES MOREIRA	542

PREFÁCIO

A importância do reconhecimento dos doentes críticos revolucionou a forma com que encaramos a medicina moderna. Desde os primórdios dessa bela história, com Florence Nightingale e a Guerra da Crimeia, a (r)evolução das salas de recuperação pós anestésica na década de 20 nos EUA (em especial, em Boston, berço da primeira UTI), passando pelo primeiro CTI no Brasil, até os dias atuais, vimos e continuaremos a ver inúmeras mudanças na abordagem e no tratamento de doenças ameaçadoras a vida.

A complexidade no tratamento do doente crítico começa pela heterogeneidade dos pacientes, não apresentando uma patologia ou disfunção orgânica única na maioria das situações e desenvolvendo complicações ao longo da internação. Somado a isso, o crescente número de fármacos utilizados para as doenças encontradas no ambiente de terapia intensiva não é estudado nesse grupo de pacientes. Isso demonstra a importância da individualização dos doentes e conhecimento aprofundado da farmacocinética e farmacodinâmica desses fármacos para indicação e uso adequado na unidade de terapia intensiva (UTI).

Nos últimos dois anos, enfrentamos o maior problema de saúde da história, a pandemia da COVID-19. Centros de terapia intensiva lotados, estresse, horas mal dormidas, medos, receios, nervosismo e, por muitas vezes, um preparo não tão bem realizado para enfrentar a situação que vivemos.

A presença frequente do acadêmico de medicina e médicos com outras formações pode se transmitir em um cuidado inadequado ou incompleto em alguns casos. Para auxiliar na atenção ao doente crítico, uma visão simplificada com linguagem simples e direta facilita o tratamento adequado. O objetivo desse livro é trazer uma abordagem voltada para o não especialista com raciocínio farmacológico na tomada de decisão.

01

AGITAÇÃO E DELIRIUM

Victoria Pinheiro Silveira Prata, Marianna Letícia Vasconcelos Patrocínio, Humberto Maciel Gondim Gonçalves Filho, Tatiana Pinheiro Dantas, Ederson Aragão Ribeiro, Henrique Pires Moreira

INTRODUÇÃO

Delirium, ou estado confusional agudo, é um distúrbio caracterizado pelo déficit global da atenção e da consciência, associado às outras perturbações cognitivas (como memória, orientação, linguagem, capacidade visuoespacial ou percepção). Tal transtorno apresenta um início agudo, com curso flutuante ao longo do dia, e evidências de que tais alterações são precipitadas por uma condição médica geral.

Esta condição é a principal causa de agitação no ambiente hospitalar, principalmente no da terapia intensiva. A principal população acometida são os pacientes idosos, observando-se uma prevalência de mais de 50% nos idosos hospitalizados, acarretando um declínio funcional e cognitivo ao longo prazo. Dessa forma, é uma emergência geriátrica, apresentando maiores taxas de institucionalização e de mortalidade. Apesar de apresentar uma alta prevalência, é uma condição subdiagnosticada (apenas 32 a 66% dos casos são corretamente diagnosticados e tratados), sendo necessária sua busca ativa nos setores hospitalares para diagnóstico, manejo precoce e melhor prognóstico.

TABELA 01.1. Etiologias do *Delirium*

Medicações	Equipamentos Invasivos
Doenças Agudas	Restrição Física
Desnutrição	Iatrogenia
Distúrbios Metabólicos	Distúrbios Hidroeletrólíticos
Mudanças Súbitas de Ambiente	Abuso de Substâncias
Privação de Sono Prolongada	Cirurgia, Trauma e/ou Emergência
Imobilização Prolongada	Desidratação

FONTE: Adaptado de INOUE et al, 2014.

Como vimos na tabela anterior, as medicações são um importante fator precipitante do *delirium*, dessa forma, se faz extremamente importante conhecermos as principais drogas relacionadas a esta condição (**Tabela 01.2**), bem como os principais fatores de risco relacionados ao desenvolvimento desse estado confusional agudo (**Tabela 01.3**).

TABELA 01.2. Fatores de Risco para Desenvolvimento de <i>Delirium</i>	
Sedativos (Benzodiazepínicos e Barbitúricos)	Antipsicóticos
Anticonvulsivantes (Ácido Valproico, Fenitoína)	Corticosteroides
Relaxantes Musculares	Anti-Histamínicos
Agonistas Dopaminérgicos	Antidepressivos
Antibióticos (Quinolonas, Macrolídeos)	

FONTE: Adaptado de FICK et al, 2015.

TABELA 01.3. Fatores de Risco para Desenvolvimento de <i>Delirium</i>	
> 65 anos	Sexo Masculino
Status Funcional Ruim	Múltiplas Comorbidades
Polifarmácia	Desidratação
Hepatopatias	Doença Renal Crônica
Doenças Terminais	Depressão
Desnutrição	Demência
História Prévia de Delirium	Abuso de Substâncias

FONTE: Adaptado de INOUE et al, 2014.

FISIOPATOLOGIA

Não se sabe ao certo qual o mecanismo fisiopatológico do *delirium*, existindo, assim, várias hipóteses. Acredita-se que a doença estaria relacionada ao papel dos neurotransmissores, à inflamação e ao estresse crônico.

Em relação aos neurotransmissores, acredita-se que a acetilcolina é um importante mediador do estado de consciência e atenção, podendo contribuir para a ocorrência do estado confusional agudo. Essa hipótese ganha força, uma vez que pesquisas mostram que drogas anticolinérgicas induziram *delirium* em humanos. Também foi constatado que humanos em estado confusional agudo têm atividade anticolinérgica aumentada.

Além disso, o aumento de dopamina também é considerado um fator contribuinte para a doença, uma vez que ela está relacionada à liberação de acetilcolina e o aumento daquela causa uma diminuição desta.

Sobre o estresse crônico, sabe-se que é induzido por traumas, doenças e cirurgias, causando ativação do sistema hipotálamo-hipófise-adrenal, e, assim, alterando função tireoidiana e aumentando a liberação de cortisol, causando comprometimento cognitivo.

No que tange à inflamação, ela é considerada um importante mecanismo fisiopatológico. Ademais, estudos vêm mostrando que o uso de biomarcadores inflamatórios como Interleucina C e PCR pode auxiliar no diagnóstico futuramente.

DIAGNÓSTICO

ANAMNESE E EXAME FÍSICO

Estes pacientes costumam se apresentar de duas formas clínicas, conforme seu comportamento psicomotor: hipoativo e hiperativo. Na forma hipoativa, caracteriza-se por letargia, redução da psicomotricidade, aspecto prostrado e déficit na atenção, sendo relacionado a um pior prognóstico devido à dificuldade diagnóstica (mesmo sendo o mais prevalente). Enquanto, na forma hiperativa, predomina agitação, combatividade e alucinações, sendo necessário, em alguns casos, de contenção química por ser um risco para si mesmo e para a equipe.

TABELA 01.4. Apresentações Clínicas de *Delirium*

Instauração Aguda de Estado Confusional	Desatenção
Flutuações ao Longo do Dia	Alteração do Nível de Consciência
Déficits Cognitivos Globais	Desorganização do Pensamento
Interrupções do Ciclo Sono-Vigília	Labilidade Emocional

FONTE: Adaptado de LOBO et al, 2010.

ESCALAS DE AVALIAÇÃO

Na perspectiva da UTI, foram desenvolvidas duas escalas de triagem para triagem e avaliação do delirium. A primeira, *Confusion Assessment Method in Intensive Care Unit* (CAM-ICU), é simples e rápida, avaliando quatro domínios em menos de 1 minuto, além de apresentar uma sensibilidade e especificidade maior que 90% e ser um bom preditor quanto ao aumento do tempo de internação e mortalidade.

TABELA 01.5. *Confusion Assessment Method In Intensive Care Unit* (CAM-ICU)

1. Início Agudo ou Curso Flutuante
Há uma mudança aguda no Estado Basal?
Essa alteração no Estado Mental flutuou nas últimas 24h?
2. Falta de Atenção
Paciente Realizou Exame de Rastreamento de Atenção com Índice Inferior a 8?
Teste Auditivo: Soletre (SAVEHAART) solicitando que o paciente aperte sua mão sempre que ouvir a letra A.
Teste Visual: Apresente 5 Imagens ao Paciente e Peça para memorizá-las, mostre as mesmas imagens entre 10 imagens e peça para o paciente identificá-las.
3. Pensamento Desorganizado
Presença de Sinais de Desorganizado Observado em 2 ou Mais das Questões Abaixo:
- Uma pedra pode flutuar na água (ou uma folha pode flutuar na água?) - Existem peixes no mar? (ou existem elefantes no mar?) - Um quilo pesa mais que dois quilos? (ou dois quilos pesam mais que um quilo) - Podemos usar um martelo para pesar uma agulha? (podemos usar um martelo para cortar madeira?)
4. Nível de Consciência Alterado
RASS diferente de 0
TESTE POSITIVO: Presença de 1 e 2, associada a 3 e/ou 4.

FONTE: Adaptado de AZEVEDO et al, 2015.

A segunda escala, *Intensive Care Delirium Screening Check* (ICDSC), apresenta oito itens, com pontuação presente ou ausente. Apresenta uma sensibilidade de 99% e especificidade de 64%.

TABELA 01.6. <i>Intensive Care Delirium Screening Check</i> (ICDSC)
1. Alteração do Nível de Consciência
Resposta Exacerbada aos Estímulos (1 ponto)
Despertar Normal (0 ponto)
Resposta Leve/Moderada aos Estímulos (1 ponto)
Resposta Somente aos Estímulos Intensos e Repetidos (não avaliar)
Sem Resposta aos Estímulos (não avaliar)
2. Desatenção (1 ponto se qualquer um dos abaixo)
Dificuldade em Seguir Instruções
Facilmente Distraído por Estímulos Externos
Dificuldade em Alterar Foco
3. Desorientação (1 ponto)
Qualquer Erro Evidente no Tempo, Espaço ou Pessoa
4. Alucinação, Ilusões ou psicose (1 ponto se qualquer um dos abaixo)
Manifestação Inequívoca de Alucinações ou de Comportamento Provavelmente Devido a Alucinações
Ilusões
Déficit Grave nos Testes de Realidade
5. Agitação ou Lentificação Psicomotora (1 ponto se qualquer um dos abaixo)
Hiperatividade Necessitando de Uso Adicional de Sedativos ou Restrição para que Haja Controle
Lentificação Motora
6. Discurso ou Humor Inapropriado (1 ponto se qualquer um dos abaixo)
Fala Inapropriada, Incoerente ou Desorganizada
Humor Inapropriado Quanto ao Evento/Situação
7. Distúrbio do Ciclo Sono/vigília (1 ponto se qualquer um dos abaixo)
Dormir Menos que 4 horas ou Despertar Frequente à Noite
Dormir Durante a Maior Parte do Dia
8. Flutuação dos Sintomas (1 ponto)
Flutuação de Qualquer uma das Manifestações dos Itens 1-7 ao longo de 24h
INDICA DELIRIUM: ≥ 4 pontos (Não avalia gravidade da doença)

FONTE: Adaptado de AZEVEDO et al, 2015.

EXAMES COMPLEMENTARES

Quando ocorre a confirmação do diagnóstico de *delirium*, é necessário buscar uma causa médica subjacente, sendo importante a realização de exames complementares na procura do diagnóstico etiológico do paciente.

Hemograma	Função Renal e Eletrólitos
Glicemia	Sumário de Urina
Gasometria Arterial	Função Hepática
Exames Bacteriológicos	Sorologias Virais
Vitamina B ₁₂ e Folato	Radiografia de Tórax
Eletrocardiograma	Eletroencefalograma

FONTE: Adaptado de IRWIN & RIPPE, 2018.

TRATAMENTO

PREVENÇÃO

Prevenir a doença é importante, pois pode chegar a reduzir em até 40% o risco de idosos hospitalizados contraírem a doença.

Algumas das ações que podem ser tomadas para prevenir e também para retardar *delirium* em pacientes idosos hospitalizados são, auxiliar na orientação dos pacientes por meio de quadros, relógios e calendários, promover hidratação, nutrição, regular o sono noturno, encorajar o despertar diário e orientar a família a importância da presença dela naquele momento.

Além disso, em pacientes hospitalizados deve-se possibilitar o uso de óculos de grau ou aparelhos auditivos, caso o doente possua problemas audiovisuais, e evitar uso de fármacos causadores de *delirium*. Além disso, são necessárias estratégias que encorajem a mobilidade, o autocuidado e a independência do paciente.

Antes de utilizar medicamentos, deve-se corrigir sintomas como dor, ansiedade, distúrbios de sono, retirar possíveis medicamentos causadores da doença e interferir nos estímulos ambientais, uma vez que essas medidas são fundamentais para a melhora do paciente.

TRATAMENTO FARMACOLÓGICO

Sobre o tratamento farmacológico, ele deve ser realizado em último caso, pois ainda não existem evidências de medicamentos que sejam efetivos na prevenção ou tratamento do estado confusional agudo. Normalmente, usa-se fármacos apenas em casos de *delirium* hiperativo, sendo os antipsicóticos as drogas de primeira escolha. O haloperidol é o medicamento de mais utilizado, pois não causa depressão do SNC e é antagonista dos receptores de dopamina; todavia, pode-se fazer também o uso dos antipsicóticos atípicos. Em relação a posologia, deve ser iniciada com o menor valor possível (0,5 a 1mg no caso do haloperidol) e preferir via oral se o paciente for cooperativo. Não se deve fazer uso de benzodiazepínicos, uma vez que eles deprimem o SNC, podendo causar depressão respiratória.

REFERÊNCIAS

- DILLON, Simon T. et al. Higher C-Reactive Protein Levels Predict Postoperative Delirium in Older Patients Undergoing Major Elective Surgery: A Longitudinal Nested Case-Control Study. **Biological Psychiatry**, [s.l.], v. 81, n. 2, p.145-153, jan. 2017. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.biopsych.2016.03.2098>.
- DM, Fick et al. American Geriatrics Society 2015 Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. **Journal Of The American Geriatrics Society**, [s.l.], v. 63, n. 11, p.2227-2246, 8 out. 2015. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/jgs.13702>.
- FARIA, Rita da Silva Baptista; MORENO, Rui Paulo. Delirium na unidade de cuidados intensivos: uma realidade subdiagnosticada. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, v. 25, n. 2, p. 137-147, 2013.
- FAUSTINO, Alexandra. Abordagem do Delirium no doente crítico. **Abordagem do delirium no doente crítico**, 2014.
- HSHIEH, Tammy T.; INOUE, Sharon K.; OH, Esther S.. Delirium in the Elderly. **Psychiatric Clinics Of North America**, [s.l.], v. 41, n. 1, p.1-17, mar. 2018. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.psc.2017.10.001>.
- HSHIEH, T. T. et al. Cholinergic Deficiency Hypothesis in Delirium: A Synthesis of Current Evidence. **The Journals Of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences**, [s.l.], v. 63, n. 7, p.764-772, 1 jul. 2008. Oxford University Press (OUP). <http://dx.doi.org/10.1093/gerona/63.7.764>
- HUGHES, Christopher G.; PATEL, Mayur B.; PANDHARIPANDE, Pratik P.. Pathophysiology of acute brain dysfunction. **Current Opinion In Critical Care**, [s.l.], v. 18, n. 5, p.518-526, out. 2012. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1097/mcc.0b013e328357effa>.
- INOUE, Sharon K. et al. A Multicomponent Intervention to Prevent Delirium in Hospitalized Older Patients. **New England Journal Of Medicine**, [s.l.], v. 340, n. 9, p.669-676, 4 mar. 1999. Massachusetts Medical Society. <http://dx.doi.org/10.1056/nejm199903043400901>
- INOUE, Sharon K.. Delirium in Older Persons. **New England Journal Of Medicine**, [s.l.], v. 354, n. 11, p.1157-1165, 16 mar. 2006. Massachusetts Medical Society. <http://dx.doi.org/10.1056/nejmra052321>
- INOUE, Sharon K.; WESTENDORP, Rudi G. J.; SACZYNSKI, Jane S.. Delirium in elderly people. **The Lancet**, [s.l.], v. 383, n. 9920, p.911-922, 8 mar. 2014
- LAURETANI, Fulvio et al. Capturing side-effect of medication to identify persons at risk of delirium. **Ageing Clinical And Experimental Research**, [s.l.], v. 22, n. 5-6, p.456-458, out. 2010. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/bf03324944>.

- LOBO, Rômulo Rebouças et al. Delirium. **Medicina (Ribeirão Preto)**. v. 43, n. 3, p. 249-257, 2010.
- MACLULLICH, Alasdair M.j. et al. Unravelling the pathophysiology of delirium: A focus on the role of aberrant stress responses. **Journal Of Psychosomatic Research**, [s.l.], v. 65, n. 3, p.229-238, set. 2008. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpsychores.2008.05.019>.
- NASSAR JUNIOR, A. P. Delirium. In: AZEVEDO, L. C. P. DE, et al. **Medicina intensiva: abordagem prática**. 2 Ed Barueri, SP: Manole 2015. P. 469-479.
- PATROCINIO, M. C. A; VASCONCELOS, S. M. M; DUMARESQ, D. M. H. Casos clínicos no paciente crítico. 1 Ed EdUnichristus, Fortaleza 2018. P 216- 225.
- PESSOA, Renata Fittipaldi; NACUL, Flávio Eduardo. Delirium em pacientes críticos. **Revista brasileira de terapia intensiva**, v. 18, n. 2, p. 190-195, 2006.
- VASUNILASHORN, Sarinnapha M. et al. Cytokines and Postoperative Delirium in Older Patients Undergoing Major Elective Surgery. **The Journals Of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences**, [s.l.], v. 70, n. 10, p.1289-1295, 27 jul. 2015. Oxford University Press (OUP). <http://dx.doi.org/10.1093/gerona/glv083>.

02

MANEJO DA DOR NA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA

Matheus Barreira Monte, Geraldo de Azevedo Souza, Samuel de Osterno Façanha, Anderson Costa Maia, Manoel Cláudio Azevedo Patrocínio, Henrique Pires Moreira

INTRODUÇÃO

Sabe-se que a dor pode representar uma lesão tecidual, além de constituir um dos sinais de inflamação. Porém, em caso de persistência, a dor pode tornar-se uma entidade nosológica propriamente dita, afetando a qualidade de vida do paciente.

Com isso, o controle de forma eficiente da dor em pacientes, principalmente, internados em ambiente de Unidade de Terapia Intensiva (UTI) tem relação direta com o prognóstico do paciente. Tal manejo, se feito de forma inadequada, pode acarretar diversas morbidades, além de prolongar o tempo de internação; resultando, assim, em uma maior exposição a riscos inerentes ao ambiente hospitalar, como infecções, uma vez que, por exemplo, estes pacientes tendem a passar mais tempo em ventilação mecânica.

Tal cuidado tem como objetivo atenuar quadros de ansiedade ou agitação que podem ser causados por exposição prolongada à dor, assim como danos orgânicos que podem resultar em isquemia miocárdica ou quadros hipoxêmicos. Entretanto, pacientes sedados de forma excessiva também requerem cuidados, pois podem evoluir com quadros de *delirium*, compressão de estruturas nervosas e lesões na pele.

Vale ressaltar que os indivíduos internados em UTI são, em sua maioria, hipernociceptivos, ou seja, têm um limiar de dor inferior quando comparados a indivíduos hígidos, muitas vezes relacionado ao estado de inflamação geral do paciente e à imobilidade ao qual o paciente é submetido. Evidencia-se, também, que o manejo deve ser feito de forma individual, organizado e com a participação de uma equipe multidisciplinar, sendo esta essencial no acompanhamento do caso. Ademais, deve-se lembrar a possibilidade de técnicas alternativas, como aplicação de anestésias regionais, além do controle eficiente no uso de opioides, principal classe de medicamentos a ser discutida ao longo deste capítulo que, em contrapartida, requer cuidado por seus possíveis efeitos deletérios.

AVALIAÇÃO DA DOR

Quando falamos de dor, devemos sempre lembrar das questões semiológicas de tal entidade, destacando a localização, duração e intensidade. A intensidade, por sua vez, será útil para o acompanhamento e a resolução do quadro algico, podendo ser usada para qualificar a resposta à terapêutica proposta.

Em pacientes capazes de estabelecer comunicação, a escala numérica de dor é a mais utilizada, sendo graduada de 0 a 10, de forma crescente de acordo com a intensidade do quadro.

Em pacientes sedados ou submetidos à ventilação mecânica, casos mais comuns em UTIs, a escala BPS (*Behavioral Pain Scale – demonstrada na tabela a seguir*) tem sido bastante utilizada nos mais diversos centros, tanto por sua praticidade, como por sua eficácia comprovada em estudos.

TABELA 02.1. Behavioral Pain Scale (BPS)	
EXPRESSÃO FACIAL	PONTUAÇÃO
Relaxada	1 PONTO
Parcialmente Tensa	2 PONTOS
Totalmente Tensa	3 PONTOS
Contração Facial	4 PONTOS
MEMBROS SUPERIORES	PONTUAÇÃO
Sem Movimentos	1 PONTO
Inclinação Parcial	2 PONTOS
Inclinação Total (Dedos Flexionados)	3 PONTOS
Retração Permanente	4 PONTOS
TOLERÂNCIA À VENTILAÇÃO	PONTUAÇÃO
Tolerância ao Ventilador	1 PONTO
Tosse com Tolerância ao Ventilador	2 PONTOS
Resistência ao Ventilador	3 PONTOS
Incapacidade para Controlar a Ventilação	4 PONTOS

FONTE: Adaptado de MARINO, 2015.

Como vimos na tabela anterior, quanto maior a pontuação, maior a dor do paciente, sendo uma pontuação de 1 considerada a ausência de dor, 12 a dor máxima e os níveis aceitáveis de dor entre 1 e 5.

TRATAMENTO

ANTI-INFLAMATÓRIOS NÃO-ESTEROIDAIIS

Ciclo-oxigenases (COX) são enzimas que atuam em processos inflamatórios, metabolizando ácido araquidônico e produzindo, principalmente, prostaglandinas. Entre as enzimas, destaca-se a COX-2, sendo esta a mais estudada pela indústria farmacêutica e, por seu papel no estresse tecidual, é alvo da maioria das drogas com propriedades anti-inflamatórias.

Dessa forma, os anti-inflamatórios não-esteroidais (AINEs) atuam de forma a combater o estado inflamatório e subsequentemente a dor. Sabe-se que, se utilizadas junto aos opioides, classe de fármacos a ser discutida a seguir, tendem a reduzir o consumo destes em 30 a 50%, evitando seus efeitos colaterais.

Nessa classe, destaca-se o **Acetaminofeno** (paracetamol), que possui propriedades analgésicas e antipiréticas, além de poder ser administrado oral, retal ou de forma parenteral. Entretanto, seu uso deve ser feito de forma vigilante, principalmente em pacientes idosos e pacientes com histórico de sangramento gastrointestinal. Muito se discute acerca de sua hepatotoxicidade; entretanto, estudos demonstram que este efeito é demonstrado apenas em doses superiores a 7 gramas por dia e, em pacientes etilistas, 4 gramas por dia.

Pode-se citar, também, o uso de **Cetoprofeno**, com ampolas de 100mg se utilizado via parenteral, como alternativa para analgesias classificadas como leve, principalmente em dores de características inflamatórias por atuar inibindo a cascata de inflamação mediadas pela COX como citado anteriormente. O uso deste fármaco, assim como de outros AINEs, tem como vantagem a ausência de depressão do sistema nervoso central, cardiovascular ou respiratório. Contudo, assim como o Acetaminofeno, tem seu uso limitado em pacientes que detêm maior risco de sangramentos, incluindo os de mucosa gástrica, uma vez que ocorre inibição reversível sobre o tromboxano A2, em pacientes asmáticos pela chance de broncoespasmo, assim como em nefropatas prévios.

OPIOIDES

O uso dessa classe medicamentosa de forma terapêutica data do século XIX, quando a partir da papoula, um potencial analgésico seria descoberto, sendo mais tardiamente chamado de morfina. Além da droga mencionada, tida como natural, outras opções, classificadas em sintéticos e endógenos são conhecidas, tendo como principais exemplos a Heroína e os derivados da fenilpiperidinas.

O mecanismo analgésico dos opioides se dá por redução do efeito da transmissão GABAérgica nos neurônios das vias descendentes inibitórias. Estes atuam na substância cinzenta periaquedutal (SCPA) que, quando inibidas, diminuem o fluxo de informações nociceptivas no corno dorsal da medula espinhal.

Embora apresentem largo espectro de reações adversas, que serão apresentadas neste capítulo adiante, essa classe é a mais utilizada em ambiente de terapia intensiva, pois promove analgesia e sedação de forma satisfatória.

EFEITOS COLATERAIS

Por sua capacidade de se ligar a diversos receptores, como δ (Delta), κ (Kappa), μ (Mu) e ORL-1, os opioides podem causar diversos efeitos (resumidos no quadro a seguir) que vão além do objetivo de promover a analgesia. Além de ação no Sistema Nervoso Central (SNC), podem ocorrer sensações de euforia e bem-estar, prurido, inibição de secreção de hormônios endócrinos e quadros de diminuição da temperatura corporal por efeito no hipotálamo. Estes fármacos agem reduzindo a frequência respiratória e o volume-corrente de forma centro-mediada e, se em doses elevadas, podem causar quadros hipercápnicos associado a bradipneias ou até mesmo padrão respiratório de *Cheyne-Strokes*. Ressalta-se que, os efeitos colaterais dos opioides tendem a ser dose-dependentes.

Redução da pressão arterial e da frequência cardíaca, broncoconstrição e vasodilatação periférica são alguns dos efeitos cardiovasculares que podem ser desencadeados pelo uso dos opioides. Destaca-se o prolongamento do intervalo QT como consequência do uso principalmente da Metadona, com potencial fator desencadeador de *Torsades de pointes* ventriculares.

Efeitos no trato gastrointestinal também são bastante descritos na literatura, a destacar náuseas, vômitos e alterações na motilidade intestinal, causando quadros de constipação, deletérios, principalmente, quando utilizados de forma crônica em pacientes idosos.

TABELA 02.2. Efeitos Colaterais dos Opioides	
SISTEMA NERVOSO CENTRAL	
Euforia/Bem-Estar	Prurido
Redução de Liberação de Hormônios Neuroendócrinos	Redução da Temperatura Corporal
SISTEMA RESPIRATÓRIO	
Depressão Respiratória	Diminuição do Volume Corrente
Hipercapnia	Bradipneia
SISTEMA CARDIOVASCULAR	
Hipotensão Arterial	Bradicardia
Vasodilatação Periférica	Broncoconstrição
SISTEMA DIGESTÓRIO	
Náuseas	Vômitos
Constipação	

FONTE: Adaptado de PATROCÍNIO et al, 2013.

Morfina

Com doses iniciais variando de 5 a 10mg, meia-vida de aproximadamente de 3 horas, e lento início de ação, a morfina é o principal exemplo dessa classe medicamentosa. Hidrossolúvel e sendo metabolizada no fígado, pode produzir, entre outros metabólitos, a morfina-6-glucoronídeo, que tem cerca de 20 vezes mais potencial analgésico até ser excretada pelo rim, ressaltando a necessidade do ajuste da dose para pacientes com disfunção renal, justamente pela incapacidade de excretar tais metabólitos desses pacientes, causando efeito deletério para o paciente. Destaca-se o uso da morfina em pacientes em pós-operatórios, pois são amplamente utilizadas em bloqueios peridural e subaracnoideo. A Hidromorfona, derivada da morfina, apresenta potencial analgésico maior comparada à morfina; entretanto, não apresenta vantagens quanto ao desfecho clínico dos pacientes.

Fenilpiperidinas

De propriedade altamente lipossolúvel, o Fentanil, principal exemplo dessa classe, tem rápido início de ação, cerca de 2-3 minutos, tem meia-vida em torno de 3 a 6 horas e normalmente é

utilizado nas doses de 2 a 10 µg/kg. Também tem metabolização hepática e circula até a eliminação renal; entretanto, por não ter metabólitos ativos, como a morfina, não há necessidade do ajuste da dose em pacientes com injúria renal. O Fentanil não causa alterações hemodinâmicas e não age sobre o inotropismo, contribuindo para a larga utilização em anestesia. Sufentanil, alfentanil e remifentanil têm potencial de acúmulo reduzido quando comparados ao Fentanil, o que favorece o uso alternativo de tais drogas em alguns pacientes, como hepatopatas, nefropatas e naqueles que necessitam de menos períodos sobre efeito dos analgésicos para avaliações prognósticas, por exemplo. Ressalta-se que o uso do remifentanil tem sido descrito em algumas UTIs por ser metabolizado por esterases eritrocitárias, porém o risco do seu uso é a dor rebote com a suspensão rápida e o alto custo da medicação.

Metadona

Trata-se de um opioide sintético e é metabolizada pelo citocromo P450, tendo, então, sua biodisponibilidade alterada por diversas classes medicamentosas, como antibióticos, antipsicóticos e antidepressivos. É utilizada, principalmente, em dores neuropáticas pela sintetização do N-metil-D-aspartato (NMDA). Não necessita de ajustes de dose em pacientes nefropatas. É um medicamento extremamente útil fora da UTI, mas também pode ser usado no ambiente de terapia intensiva. O nosso cuidado deve ser voltado para a meia-vida prolongada, então o medicamento demora algo em torno de 3 dias para atingir um nível sérico estável e podendo ser ajustada a dose apenas depois de esperar esse tempo. Geralmente usamos naqueles pacientes com internação prolongada com necessidade de opioides.

Oxicodona

Utilizada no controle de dores de pacientes em pós-operatório, tal droga ganha relevância em contextos em que há a necessidade de analgesia contínua por longo período.

Tramadol

Tramadol exerce atividade monoaminérgica, além da atividade opioide, gerando ação antidepressiva, entretanto podem desencadear síndromes serotoninérgicas em pacientes já em uso de inibidores seletivos de recaptção de serotonina. Tem excreção urinária, é uma droga emética e é frequentemente usada em quadros de dor moderada.

MEDICAÇÕES ADJUVANTES

CETAMINA

É um anestésico dissociativo com características psicodisléptica, analgésica, amnesiante e causa paralisia dos membros, porém sem induzir a perda real da consciência, podendo ser utilizado para sedação e em doses infra-anestésicas (1/10 da dose anestésica) como analgésico.

Age no sistema nervoso central e periférico como antagonista dos receptores glutamatérgicos ionotrópicos do tipo N-metil-D-aspartato (NMDA) e também inibe a ação da óxido nítrico sintase.

Pode ser administrado pelas vias intravenosa, intramuscular, subcutânea, epidural, oral, retal e transnasal, apesar da sua característica lipofílica, a cetamina também é hidrossolúvel em água com pKa de 7,5.

Metabolizada pelo citocromo P450 no fígado, gerando o composto norcetamina, que tem ação menos potente (20% a 30%) em relação à cetamina, que posteriormente é eliminado na urina e na bile.

Indicado como agente de indução e da manutenção da anestesia geral, especialmente nos queimados, anestesia balanceada, anestesia local, raquianestesia e principalmente como anestésico pré-operatório. No pós-operatório, a cetamina em baixas doses tem aplicação como adjuvante na analgesia, com intuito de diminuir o uso de morfina e melhorar a eficácia da analgesia. Boa indicação em procedimentos de curto tempo, porém bastantes dolorosos como colocação de drenos torácicos, troca de curativos, desbridamento de feridas em pacientes queimados e na síndrome de tolerância à morfina.

Pode-se administrar benzodiazepínicos para diminuir os efeitos colaterais psicomiméticos relacionados ao seu uso.

Contraindicação absoluta nos casos de porfiria, eclâmpsia, infarto do miocárdio recente, coronariopatas não controlados, hipertensão arterial, hipertensão intracraniana, acidente vascular encefálico e cirurgias neurológicas.

Posologia: *Bolus* de 0,15 a 0,5 mg/kg, seguido de 2 a 4 µg/kg/min (ou seja, 7 a 10 mg/h em adulto de 60 kg).

AGONISTAS α_2 -ADRENÉRGICOS

Agem ativando o mecanismo intrínseco do controle da dor a nível central. Os agonistas atuam nos inúmeros receptores alfa2-adrenérgicos existentes nos cornos dorsais da medula espinhal, induzindo o controle da dor.

Clonidina

Possui curta duração, causando sedação, analgesia, bradicardia e hipotensão. Possui efeito analgésico quando administrado por via sistêmica, epidural ou intratecal. É utilizada como adjuvante anestésico dos opioides, potencializando seus efeitos locais. Deve-se ter cautela ao utilizar em pacientes críticos com instabilidade hemodinâmica e cardiovascular.

Dexmedetomidina

É um agonista dos receptores α_2 -adrenérgicos, potente e seletivo, possuindo ação central e causando "sedação consciente" e analgesia sem depressão respiratória. Em comparação à clonidina, a dexmedetomidina possui mais afinidade pelos receptores alfa2.

Apresenta incompatibilidade de coadministração com anfotericina B e diazepam.

Tem como vantagens promover uma boa estabilidade hemodinâmica, reduzir o consumo de anestésicos, principalmente dos opioides, por potencializar seus efeitos e não causar depressão respiratória, mesmo em grandes doses e associado a opioides. A infusão rápida da droga está associada a efeitos vasoconstritores, induzindo bradicardia e hipertensão, já a sua infusão contínua está associada a eventos vasodilatadores, provocando hipotensão.

Posologia: 1 µg por kg durante 10 minutos, seguido de infusão contínua com 0,2 a 0,7 µg/kg/h.

LIDOCAÍNA

É um anestésico com ação antiarrítmica, analgésica, sedativa e anti-inflamatória, que age estabilizando a membrana celular por meio do bloqueio dos canais de sódio, impedindo a propagação do impulso elétrico.

Está indicado o uso da lidocaína em pacientes submetidos a grandes cirurgias abdominal ou colorretal. Apresenta como benefício um menor tempo de recuperação do íleo e uma diminuição do tempo de internação hospitalar. Não apresenta vantagens quando comparada com a analgesia peridural torácica, entretanto é uma opção para os pacientes que não são candidatos a este tipo de analgesia.

Contraindicado em pacientes com doenças cardíacas prévias, como bloqueios de condução atrioventricular e deve ser utilizado com cuidado em pacientes com disfunção hepática, devido à lidocaína ser metabolizada no fígado e excretada na urina.

Possui uma meia-vida de 1,5 a 2 horas e o limiar para a toxicidade sistêmica é de 5 µg/mL.

ANTIÉPILEPTICOS – ESTABILIZADORES DE MEMBRANA DO CANAL DE CÁLCIO

Tem como principais representantes a gabapentina e a pregabalina, tendo comprovação no tratamento da dor neuropática.

Gabapentina

É um aminoácido com estrutura GABA, entretanto não interage com os receptores GABA e sim com as subunidades α_2 / δ dos canais de cálcio dependentes nos neurônios do corno dorsal da medula, reduzindo a liberação de neurotransmissores. A droga não é metabolizada, atravessa facilmente a barreira hematoencefálica e tem eliminação renal e nas fezes, com meia-vida de cinco a nove horas.

Tem grande utilidade na analgesia pós-operatória, por diminuir o consumo de opioides, quando administrada na indução anestésica. Doses únicas de gabapentina de até 1.200 mg reduzem os escores da escala da dor e também o consumo de opioides no pós-operatório, principalmente em cirurgias de histerectomia abdominal e vaginal, artroplastia de membros inferiores e colecistectomia laparoscópica. Entretanto, a gabapentina deve ser iniciada com doses noturnas devido aos seus efeitos colaterais e o aumento da dose deve ser feito de forma gradativa, para evitar sonolência excessiva, em geral três vezes por dia.

Os principais efeitos colaterais são sonolência, fadiga, ataxia, edema periférico e tontura.

Pregabalina

Possui o mesmo mecanismo de ação da gabapentina; entretanto, devido à sua farmacocinética, possui maior eficácia e início de ação mais rápido, por ter menor volume de distribuição.

TÉCNICAS DE ANALGESIA REGIONAL

A analgesia regional provoca uma analgesia em uma parte determinada do corpo, diminuindo a resposta fisiológica ao estresse, reduzindo o risco de desenvolvimento de dor crônica e com a

vantagem de não ter efeitos sistêmicos. Ao se associar o controle da dor com técnicas de analgesia regional, melhora o conforto e a qualidade de vida do paciente crítico. Estas técnicas podem ser utilizadas sozinhas ou associadas a outras formas de controle da dor; entretanto, deve-se avaliar com muito cuidado o risco-benefício, pelo fato de os pacientes críticos terem sua homeostasia alterada, podendo causar deterioração do estado clínico se empregado de forma equivocada.

Com o advento da tecnologia, tem-se reduzido cada vez mais o risco e as iatrogenias relacionadas aos procedimentos dos bloqueios locorregionais. As técnicas guiadas por ultrassom permitem a visualização da agulha e dos feixes nervosos, possibilitando uma maior eficácia na administração dos analgésicos, com um menor volume de droga.

BLOQUEIO DOS NERVOS INTERCOSTAIS

Utilizados em pacientes com traumas torácicos e fraturas de costelas para prover analgesia e desta forma melhorando a mecânica respiratória. O principal risco deste bloqueio é o de pneumotórax e toxicidade sistêmica causada pelo anestésico local. O bloqueio dos nervos intercostais, tem melhor ação analgésica do que os opioides sistêmicos e do que a punção peridural. A técnica extrapleural é mais simples e apresenta menor risco de complicações e iatrogenias, devendo ter prioridade em relação às outras técnicas.

BLOQUEIO PARA VERTEBRAL

Age com o bloqueio simpático unilateral, sem ocasionar efeitos cardiovasculares. Produz analgesia torácica, no abdome superior, na musculatura posterior da coluna vertebral e dos ligamentos costovertebrais.

ANESTESIA INTERPLEURAL

Tem boa eficácia no pós-operatório de cirurgias torácicas, renais, mama e de colecistectomia. A punção pode ser feita de várias formas, por visualização direta durante a cirurgia, por abordagem posterior e, caso falhe, pode-se fazer por via anterior.

BLOQUEIO PERIFÉRICO DE EXTREMIDADES SUPERIORES

Existem diversas técnicas para a realização do bloqueio periférico dos membros superiores; entretanto, deve-se evitar utilizar a abordagem interescalênica, devido estar mais associada a complicações. O bloqueio nervoso periférico é bem indicado quando há lesões ortopédicas do membro, quando há lesões do sistema nervoso central associado ou em politraumatizados, pelo fato de não mascarar a condição neurológica central e nem deprimir o sistema nervoso central, como no caso dos opioides.

BLOQUEIO PERIFÉRICO DE EXTREMIDADES INFERIORES

Devido à grande aceitação e segurança das técnicas de anestesia epidural, o bloqueio periférico de extremidades inferiores não se tornou muito popular, inclusive pela maior dificuldade e a necessidade de mais prática e experiência para sua realização, devido à complexa anatomia.

ANALGESIA EPIDURAL

É muito realizada em cirurgias eletivas, na UTI é vista principalmente em pacientes que chegam do pós-operatório de algumas cirurgias. Apresenta como vantagem a redução do tempo de extubação, permanência na UTI, uso de opioides e o risco de insuficiência renal.

O posicionamento dos pacientes para a realização da punção e passagem do cateter dificultam o processo, pelo fato de serem pacientes críticos, acamados e com muita monitorização invasiva, que requer cabos que atrapalham o manuseio do paciente. O procedimento é completamente estéril e demanda uma assepsia rigorosa, caso haja algum fator que não possibilite a realização desses procedimentos ou lesões e inflamações locais, deve-se suspender o procedimento.

As principais indicações são pacientes ASA I ou II, alérgicos ou asmáticos, enfisematosos ou com insuficiência respiratória, coronariopatas, diabéticos e idosos.

Contraindicações são os distúrbios da hemostasia, sepse localizada ou generalizada, bacteremia, estado de choque e hipovolemia não corrigida, insuficiência respiratória, insuficiência cardíaca grave não compensada. Pacientes com comprometimento do sensorio, sob anestesia geral ou com sedação intensa, o risco-benefício deve ser mensurado.

Os efeitos colaterais mais comuns são bradicardia e hipotensão relacionada ao bloqueio simpático.

Pode-se interromper a infusão contínua, durante as manhãs para realizar a avaliação neurológica e sensorial do paciente com mais precisão.

A anestesia epidural tem se mostrado bastante benéfica em pacientes da cirurgia cardíaca por diminuir o risco de arritmias supraventriculares no pós-operatório. Já nos pacientes com cardiopatia isquêmica, melhora a função sistólica e diastólica e diminui o consumo de oxigênio do miocárdio. Na ortopedia, promove um bom controle da dor no pós-operatório. Em gestantes, permite o alívio da dor, sem favorecer o aumento do número de cesárias; entretanto, caso seja uma urgência, deve-se optar pelo bloqueio subaracnoideo. No pós-operatório de cirurgia abdominais, observa-se o retorno mais rápido do trânsito intestinal

REFERÊNCIAS

- AFONSO, Joana; REIS, Flávio. Dexmedetomidine: current role in anesthesia and intensive care. **Brazilian Journal of Anesthesiology**, v. 62, n. 1, p. 118-133, 2012.
- CLIVATTI, Jefferson; SAKATA, Rioko Kimiko; ISSY, Adriana Machado. Revisão sobre o uso de gabapentina para controle da dor pós-operatória. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, v. 59, n. 1, p. 87-98, 2009.
- DE ALBUQUERQUE FRANÇA, Marcello et al. Anestesia peridural: vantagens e desvantagens na prática anestésica atual. **Rev Med Minas Gerais**, v. 25, n. Supl 4, p. S36-S47, 2015.
- FERREIRA, Neuza et al. DOR E ANALGESIA EM DOENTE CRÍTICO-PAIN AND ANALGESIA IN CRITICAL ILLNESS. **Revista Clínica do Hospital Prof. Doutor Fernando Fonseca**, v. 2, n. 2, p. 17-20, 2015.
- GUEDES, Luísa et al. Regional analgesia in intensive care. **Brazilian Journal of Anesthesiology**, v. 62, n. 5, p. 719-730, 2012.
- MARINO, Paul L.. Analgesia e Sedacao. In: MARINO, Paul L.. **Compendio de UTI**. 4. ed. Nova Iorque: Artmed, 2015. Cap. 51. p. 870-891.
- PATROCÍNIO, Manoel Cláudio Azevedo; PINTO, Glenio Guerra; TORQUATO, Hilário Barreto. Opioides. In: PATROCÍNIO, Manoel Cláudio Azevedo; DUMARESQ, Danielle Maia Holanda; ARAÚJO, José Nilson Fortaleza de. **Anestesiologia para o Médico Generalista**. Fortaleza: Gráfica e Editora Lcr, 2013. Cap. 12. p. 155-164.
- PINTO, Mario de; DAGAL, Armagan; NAIDU, Ramana K.. Management of Pain in the Critically Ill. In: IRWIN, Richard S.; LILLY, Craig M.; MAYO, Paul H.. **Intensive Care Medicine**. 8. ed. China: Wolters Kluwer, 2018. Cap. 3. p. 141-188.
- PONCE, Fernando; FUKUSHIMA, André Rinaldi. Aspectos farmacológicos e toxicológicos da cetamina: uma revisão de literatura. **Brazilian Journal of Forensic Sciences, Medical Law and Bioethics**, v. 6, n. 2, p. 210-227, 2017.
- SCHNAIDER, Taylor B.; PEREIRA, Roberta LF; VIEIRA, Antonio M. Analgesia pós-operatória: comparação entre bloqueio interpleural e anestesia peridural. **Medicina (Ribeirão Preto. Online)**, v. 44, n. 3, p. 276-282, 2011.

03

SEDAÇÃO PARA PROCEDIMENTOS

Aline Farias Alexandre, Larissa Pontes Correia, Sabrina Soares Timbó, Pietro Soldatelli Damo, Danielle Maia Holanda Dumaresq, Henrique Pires Moreira

INTRODUÇÃO

A ansiedade e a dor são sintomas rotineiros nas unidades de terapia intensiva (UTI). Ambas associadas a intenso sofrimento e a desfechos mais negativos das condições clínicas dos pacientes. Nesse contexto, é dever dos profissionais da saúde prevenir e tratar essas condições.

Um dos pilares do cuidado do ambiente de UTI é a monitorização de sinais vitais e outros marcadores fisiológicos dos pacientes. Além do monitoramento dessas funções é fundamental a monitorização da ansiedade e da dor. Situação que requer uma maior atenção, uma vez que frequentemente pacientes de tais unidades não podem manifestar verbalmente as suas queixas.

É comum, num ambiente de terapia intensiva, a realização de procedimentos diagnósticos ou terapêuticos que podem causar desconforto para o paciente. Devido a isso, devemos lançar mão de medicamentos que evitem esse desconforto por meio, em geral, da sedação e analgesia.

Deve-se ter atenção para as disfunções orgânicas apresentadas pelos pacientes no momento de escolher algum fármaco para o manejo da sedação. Isso se dá pelo fato de disfunções orgânicas, comumente presente em pacientes críticos, afetarem a farmacocinética de diversos medicamentos utilizados.

A sedação alivia a ansiedade, agitação e induz um estado de calma e tranquilidade. O nível de sedação pode ser mínimo, moderado (sedação consciente) e profundo. Já a analgesia é a abolição da sensibilidade à dor sem supressão das outras propriedades sensitivas e sem perda de consciência.

VARIÁVEIS RELACIONADAS À SEDAÇÃO E AO PROCEDIMENTO TIPO DE PROCEDIMENTO

Para ministrar um anestésico efetivo, os fármacos devem ser selecionados de acordo com a natureza do procedimento e titulado de acordo com a resposta a estímulos cirúrgicos.

FARMACOCINÉTICA

A maioria dos vasopressores e vasodilatadores utilizados na UTI por infusão contínua tem o funcionamento do pKa minimamente ligado a proteínas plasmáticas, já os opioides e hipnóticos utilizados tem uma solubilidade lipídica mais elevada, sendo a maioria ligada a proteínas plasmáticas. Os medicamentos mais utilizados são tipicamente de curta duração, pela redistribuição rápida fora do cérebro. Dentre as drogas mais utilizadas estão dexmedetomidina, midazolam, fentanil, propofol e remifentanil.

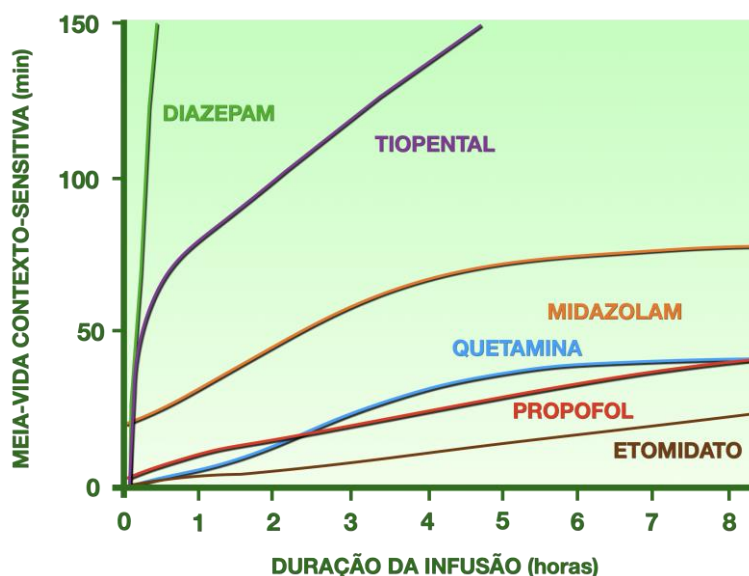


Figura 03.1. Meia-vida contexto sensitiva dos principais fármacos utilizados.

TABELA 03.1. Nível de Desconforto de Acordo com o Procedimento Realizado	
NÍVEL DE DESCONFORTO	PROCEDIMENTO
Leve/Moderadamente Desconfortável	Ecocardiograma Transesofágico Aspiração Traqueal Toracocentese Paracentese
Moderada/Gravemente Desconfortável	Intubação Orotraqueal Broncoscopia Flexível Biópsia da Medula Óssea
Extremamente Doloroso	Broncoscopia Rígida Desbridamento de Feridas Abertas Mudanças de Curativos Manipulações Ortopédicas Ventriculostomia

FONTE: IRWIN, Richard S. et al. Intensive Care Medicine. 8. ed., 2018 (adaptado).

AVALIAÇÃO DA EFICÁCIA NO ALÍVIO DA DOR

Alterações como taquicardia ou hipertensão, apesar de poderem ocorrer devido ao estímulo adrenérgico secundário à dor, são pouco específicas e já demonstraram não serem eficazes para avaliação de dor. Na UTI, existem escalas validadas para avaliação do nível de dor do paciente, como o *behavioral pain scale* (BPS), citada no capítulo 2.

DOSAGEM DO AGENTE

Escolher a dose adequada de um analgésico para administrar tem vários fatores que precisam ser destacados, incluindo a dificuldade em avaliar a eficácia do alívio da dor, as diferenças farmacocinéticas (PK) entre os doentes críticos e outros pacientes, e alterações psicológicas normais associadas ao envelhecimento.

ALTERAÇÕES FISIOMÉTRICAS ASSOCIADAS AO ENVELHECIMENTO

Com o envelhecimento, há redução do tecido muscular e aumento do tecido gorduroso, reduzindo a água corporal total. Além disso, pacientes idosos apresentam menor *clearance*

medicamentoso devido à redução da massa hepática e perda da função renal. Isso pode levar ao maior volume de distribuição de medicamentos lipossolúveis e maior sensibilidade a sedativos.

DOENÇA CORONARIANA

A analgesia deve ser fornecida durante e após procedimentos invasivos para reduzir os níveis plasmáticos de catecolaminas e o hormônio do estresse, a fim de evitar efeitos adversos maiores em pacientes com isquemia coronariana após cirurgias cardíacas e não cardíacas.

INSUFICIÊNCIA HEPÁTICA E RENAL

Nos pacientes com insuficiência renal, o risco de uma reação adversa aos medicamentos é, pelo menos, três vezes maior em pacientes azotêmicos do que naqueles com função renal normal. Além disso, a insuficiência hepática altera os volumes de distribuição de muitas drogas prejudicando a síntese das duas principais proteínas de ligação ao plasma, albumina e glicoproteína de ácido α_1 (alfa-glicoproteína ácida)

HIPERNOCICEÇÃO DO PACIENTE GRAVE

Pacientes críticos apresentam maior sensibilidade à dor devido ao quadro de fragilidade, modificações da fisiologia secundárias à doença aguda e ao maior número de estímulos dolorosos presentes num ambiente de terapia intensiva, como punções arteriais e venosas, aspirações traqueais e movimentações no leito.

MONITORIZAÇÃO

Uma monitorização assídua é essencial para obter controle, conforto e segurança, focando no uso das menores doses possíveis dos fármacos e no nível de conforto dos pacientes.

ESCALAS

São importantes para a comunicação entre os membros da equipe, sendo as mais relevantes no contexto de sedação a escala de RASS e de SAS por apresentarem boa concordância entre os examinadores e fácil aplicabilidade.

TABELA 03.2. Richmond Agitation Sedation Scale (RASS)

ESCOR E	TERMOS	DESCRIÇÃO
+ 4	Combativo	Francamente Combativo, Violento, Levando Perigo Imediato à Equipe
+ 3	Muito Agitado	Agressivo, Pode Puxar Tubos e Cateteres
+ 2	Agitado	Movimentos Não Intencionais Frequentes
+ 1	Inquieto	Ansioso, Inquieto, mas não agressivo
0	Alerta e Calmo	-
- 1	Torporoso	Não Completamente Alerta (mantém contato ocular ao estímulo verbal > 10s)
- 2	Sedação Leve	Acorda Rapidamente (mantém contato ocular ao estímulo verbal < 10s)
- 3	Sedação Moderada	Movimento ou Abertura dos Olhos (sem contato ocular com examinador)
- 4	Sedação Profunda	Sem Resposta ao Estímulo Verbal (responde ao estímulo tátil/físico)
- 5	Coma	Sem Resposta aos Estímulos Verbais ou Físicos

FONTE: Nassar Junior, A. P., Pires Neto, R. C., Figueiredo, W. B. de, & Park, M.,2008 (Adaptado).

Já para a dor, são poucas as escalas. O padrão-ouro para avaliação da dor é a própria resposta do paciente, devendo ser buscada sempre que possível por meio da escala numérica de dor (leve de 1-3, moderada de 4-6 e forte de 7-10).

Em se tratando de pacientes que não conseguem responder com facilidade, a escala mais usada é a *BPS* (essa escala se encontra no capítulo 02). Essa escala consiste na avaliação de três domínios (expressão facial, movimentação de membros superiores e sincronia com o ventilador), que são pontuados de 1 a 4. Uma soma de pontos maior que 5 é considerada inaceitável e a dor deve ser tratada.

FÁRMACOS

Alguns tipos de drogas são mais utilizados e merecem um breve comentário farmacológico. Focaremos principalmente no uso de opioides, mas devemos lembrar sempre do uso de analgésicos simples, como dipirona e paracetamol. Além disso, as características da dor do paciente são essenciais, pois os opioides dificilmente conseguem controlar a dor de origem neuropática, devendo, assim, ser optado por outros medicamentos, como gabapentina, antidepressivos tricíclicos e duais.

ANALGESIA OPIOIDE

Os opioides agem principalmente em três famílias de receptores, designadas de μ (**mi**), κ (**kappa**) e δ (**delta**). Esses são membros dos receptores acoplados à proteína G e inibem a adenililciclase. Também estão associados a canais iônicos, aumentando o efluxo pós-sináptico de K^+ ou reduzindo o influxo pré-sináptico de Ca^{+2} , impedindo o disparo neuronal e a liberação do transmissor.

Essa classe de fármacos apresenta como efeitos adversos mais frequentes a depressão respiratória, diminuindo a frequência respiratória e o volume-corrente. Contudo, é incomum tal situação quando utilizado nas doses usuais. As alterações cardiovasculares, diminuição da PA e na frequência cardíaca, também podem estar presentes com uma maior frequência em pacientes com hipovolemia, insuficiência cardíaca ou em situações nas quais há combinação com benzodiazepínicos. Outros efeitos são a hipomotilidade intestinal e a presença de náuseas e vômitos.

MORFINA

É um dos principais fármacos, sendo agonista μ (mi) potente. Age principalmente em algumas células do SNC, trato gastrointestinal e bexiga.

Esta age inibindo o processamento da dor pelo corno dorsal da medula, diminuindo a transmissão da ativação das vias inibitórias descendentes no tronco cerebral e alterando a resposta emocional pela ativação do sistema límbico.

Tal fármaco apresenta a vantagem de diminuir a dor sem causar a perda da consciência ou ter efeito amnésico.

É importante lembrar que a morfina promove liberação de histamina e pode causar vasodilatação, por conseguinte, diminuição da pressão arterial (PA).

O metabolismo ocorre no fígado e a excreção é renal. Nos pacientes com insuficiência renal, pode ocorrer acúmulo de metabólitos sem efeito analgésico, porém com risco de intoxicação, com bradipneia, sonolência e miose.

Dose recomendada depende do uso prévio ou não de opioides. Em pacientes sem uso prévio, pode-se iniciar com 2 a 3mg a cada 4 horas, com possibilidade de resgates entre as doses. Deve-se lembrar, ao reduzir a dose do medicamento, de não aumentar o intervalo, para não deixar o paciente descoberto de opioide.

FENTANIL

Vem substituindo a morfina como principal analgésico opioide em UTI. É superior a essa por ter início de ação mais rápido, menor risco de hipotensão e ausência de metabólitos ativos. Lembrando que esse medicamento possui potência aproximadamente 100 vezes a da morfina.

Diferentemente da morfina, o fentanil só pode ser administrado de forma intravenosa, por ser mais lipossolúvel, pode acumular nos tecidos após administração prolongada.

Dose recomendada em torno de 10 a 20 µg/h e titular conforme os sintomas do paciente.

REMIFENTANIL

Medicamento cada vez mais estudado no ambiente de terapia intensiva pela sua rápida duração e metabolização pelas esterases teciduais, não sofrendo modificação da farmacocinética com as disfunções orgânicas. Seu uso acaba sendo restrito pela baixa disponibilidade e efeito rebote de dor com a suspensão rápida.

Dose sugerida: 0,9 mcg/kg/h.

BENZODIAZEPÍNICOS

São comumente utilizados em ambientes de terapia intensiva. Agem ao se ligar com os receptores do ácido-aminobutírico tipo A GABA, principal neuroreceptor inibitório do sistema nervoso central. Apresentam atividade sedativa, ansiolítica, anticonvulsivante, relaxamento muscular e amnésia anterógrada.

É importante atentar ao paciente em que está sendo utilizada a medicação. Fatores como idade, comorbidade e uso de outras drogas interferem no intervalo de duração e na intensidade da ação da droga. A idade é relevante devido à lipossustituição fisiológica em idosos, já que benzodiazepínicos são lipossolúveis. Assim como idosos e pacientes com disfunção renal e hepática têm uma menor depuração do benzodiazepínicos e de seus metabólitos ativos, prolongando o seu efeito. Essa classe, também, apresenta sinergismo com os opioides. Isso permite atingir o mesmo objetivo com uma dose menor do medicamento. Portanto, a terapêutica desses medicamentos deverá ser individualizada.

DIAZEPAM

Tem sido cada vez menos utilizado devido à sedação excessiva por uso prolongado. Apresenta início de ação rápido e meia-vida longa, tendo um tempo de ação prolongado devido aos metabólitos ativos, por isso não deve ser utilizado de forma contínua.

MIDAZOLAM

Medicamento ainda muito utilizado para sedação em UTI. Tem seu uso mais indicado em pacientes em estado de mal convulsivo, usuários de benzodiazepínicos ou apresentando abstinência de drogas, especialmente o álcool.

Seu uso está associado a piores desfechos quando comparado com sedativos leves, como a dexmedetomidina e o propofol. Pode causar instabilidade hemodinâmica e sua administração prolongada está associada a despertar lento dos pacientes, devido ao acúmulo do medicamento. Além do seu efeito hipnótico, os benzodiazepínicos causam amnésia anterógrada, útil para realização de procedimentos desconfortáveis.

Os benzodiazepínicos possuem um antídoto, o flumazenil, que deve ser evitado sempre que possível devido ao efeito rebote da retirada do efeito desses fármacos.

Dose recomendada: 1 a 5 mg em *bolus* e administração contínua em 1 a 5mg/h, podendo chegar até 2 mg/kg em pacientes em estado de mal convulsivo.

PROPOFOL

É um hipnótico sedativo com ação agonista GABA-A que tem uma fácil titulação e tem uma cinética de início e deslocamento maior que o midazolam. Dessa forma, os indivíduos emergem da anestesia mais rapidamente.

Propofol é amplamente distribuído e rapidamente eliminado do corpo (depuração total: 1,5-2 L/minuto). Sua depuração ocorre por meio de processos metabólicos, principalmente no fígado, para formar conjugados inativos de Propofol e seu quinol correspondente, os quais são excretados na urina.

Apresenta efeito depressor do sistema nervoso central, depressor miocárdico com risco de instabilidade hemodinâmica e não produz analgesia, sendo suplementado com narcóticos. Vasodilatação resulta do bloqueio dos canais de cálcio.

Dose recomendada: 1 a 3 mg/kg/h.

ETOMIDATO

Etomidato é um fármaco utilizado para induzir anestesia, mas não tem atividade analgésica. É pouco hidrossolúvel e a indução é rápida e de curta duração

Possui efeito sedativo por meio da ativação do GABA. O local de ação do etomidato parece estar intimamente vinculado ao local de ação dos barbitúricos.

É metabolizado no fígado. Após 24 horas, 75% da dose administrada é eliminada na urina como metabólitos. Somente 2% é excretado pela urina sem modificação. A meia-vida terminal do

etomidato é de 3 a 5 horas e reflete sua lenta distribuição a partir do compartimento periférico profundo.

Diminui o nível de cortisol e aldosterona no plasma que pode persistir por 8 horas. Devido ao potencial de redução dos níveis hormonais, esse medicamento não é utilizado para sedação contínua.

Dose recomendada: 0,3 mg/kg em *bolus*.

CETAMINA

É um anestésico não barbitúrico de curta duração que induz um estado dissociativo, no qual o paciente fica consciente e não sente dor. Além disso, pode promover sedação, amnésia e imobilidade. Essa droga é mais lenta no início e compensada em comparação com o propofol ou etomidato após administração IV.

Estudos animais indicam que receptores glutamatérgicos do tipo N-metil-D-aspartato (NMDA) presentes no corno dorsal da medula têm um importante papel no mecanismo de sensibilização central. Antagonistas do receptor NMDA freiam a hiperatividade de neurônios do corno dorsal posterior à ativação prolongada de neurônios aferentes primários e inibem comportamento nociceptivo induzido por lesões nos tecidos periféricos ou nervos. Além disso, a cetamina é um potente antagonista não competitivo do receptor NMDA e atua no sítio de ligação do PCP, presente neste canal iônico.

A cetamina é metabolizada por meio de oxidação pelas enzimas microssomais hepáticas em três metabólitos ativos: norcetamina, 5OH-cetamina e 4OH-cetamina, sendo a norcetamina o principal metabólito ativo, apresentando um terço a um quinto da potência da droga original. Todos os metabólitos são hidroxilados a hidroxinorcetamina e em seguida conjugados a derivados glicuronídeos hidrossolúveis e excretados na urina. Além do fígado, o metabolismo ocorre em menor proporção nos rins, intestino e pulmões.

Fenômenos de emergência após anestesia com cetamina foram descritos como sensações flutuantes, sonhos vívidos (agradáveis ou desagradáveis), alucinações e delírio. Esses efeitos são mais comuns em pacientes com mais de 16 anos, no sexo feminino, após cirurgia após altas doses (> 2 mg por kg IV) e após rápida administração (> 40 mg por minuto).

Cetamina apresenta efeito estimulante no miocárdio, com aumento dos níveis pressóricos ao ser utilizada em *bolus* para sedação. Devido a isso, é um fármaco muito utilizado para indução em pacientes instáveis hemodinamicamente. Além disso, por não apresentar efeito no centro respiratório em baixas doses, é um sedativo muito utilizado para procedimentos em pacientes extubados.

Dose recomendada: Para analgesia: 0,05 a 0,15 µg/kg/h. Para sedação: 1 a 2 µg/kg em bolus.

DEXMEDETOMIDINA

É o mais recente agonista alfa2-adrenérgico em uso clínico.

O efeito hipnótico da dexmedetomidina é mediado pela hiperpolarização dos neurônios noradrenérgicos no loco cerúleo do tronco cerebral. Quando o receptor α -2 é ativado, inibe a adenilato ciclase. Esta última enzima catalisa a formação de AMP cíclico (AMPc). A mudança na condutância de íons da membrana leva à hiperpolarização da membrana, que anula a descarga neuronal no loco cerúleo, assim como a atividade na estrutura noradrenérgica ascendente. Quando esses locais são estimulados, eles diminuem a descarga de neurônios nociceptivos estimulados por fibras periféricas A e C e também inibem a liberação de seus neurotransmissores.

É metabolizada no fígado e é eliminada após metilação e glicuronidação principalmente pelos rins.

Possui o benefício de uma sedação mais superficial, com estudos iniciais demonstrando menor tempo de ventilação mecânica com o uso desse medicamento em relação aos outros sedativos mais utilizados. Porém, estudo recentemente publicado não demonstrou benefício com o uso desse medicamento em relação à mortalidade, com mais de 70% dos pacientes no grupo da dexmedetomidina necessitando de outro fármaco sedativo.

Dose recomendada: 0,2 a 1,4 μ g/kg/h.

REFERÊNCIAS

- BENSEÑOR, Fábio Ely Martins; CICARELLI, Domingos Dias. Sedação e Analgesia em Terapia Intensiva. Revista Brasileira de Anestesiologia: Sedation and Analgesia in Intensive Care, São Paulo, v. 53, n. 5, p.680-693, out. 2003.
- CAPDEVILA, Mathieu et al. Regional anesthesia and analgesia after surgery in ICU. Wolters Kluwer Health, www.co-criticalcare.com, v. 23, n. 00, p.1-10, 2017.
- MARINO, Paul.I. Compêndio de UTI. 4. ed. Porto Alegre: Artmed, 2015. 1023 p.
- HALEN, Karen et al. Farmacologia Ilustrada. 6. ed. Porto Alegre: Artmed, 2016. 680 p.
- IRWIN, Richard S. et al. Intensive Care Medicine. 8. ed. Philadelphia: Wolters Kluwer, 2018. 7563 p.
- GUIMARÃES, Hélio Penna et al. Manual de Medicina Intensiva. São Paulo: Atheneu, 2014. 1239 p.
- AZEVEDO, Luciano César Pontes de; TANIGUCHI, Leandro Utino; LADEIRA, José Paulo. Medicina Intensiva: Abordagem prática. 2. ed. São Paulo: Manole, 2015. 1140 p.
- SHEHABI, Y. et al. Early sedation with dexmedetomidine in critically ill patients. New England Journal of Medicine, v. 380, p. 2506-2517, 2019.

04

BLOQUEIO NEUROMUSCULAR

Carina de Oliveira Gregório, Larissa Cavalcante de Sena, Carlos Otávio de Arruda Bezerra Filho, Letícia Nobre Limas Roos, Silvânia Maria Mendes Vasconcelos, Henrique Pires Moreira

INTRODUÇÃO

Os bloqueadores neuromusculares são empregados em diversas áreas da medicina. Entre os seus principais usos estão como coadjuvantes na anestesia cirúrgica, produzindo um relaxamento na musculatura esquelética, como na Unidade de terapia intensiva (UTI). Na UTI, a sua utilização inclui desde reduzir o consumo de oxigênio, como no manejo no aumento da pressão intracraniana e em intubações eletivas, por exemplo.

FARMACOLOGIA DOS BLOQUEADORES NEUROMUSCULARES

Para um melhor entendimento sobre o bloqueio neuromuscular, é preciso recordar que a junção neuromuscular, alvo desses bloqueadores, é composta de uma placa pré-sináptica e uma placa pós-sináptica e entre elas há um espaço, chamado de fenda sináptica.

Um estímulo nervoso chega ao nervo, por meio de um potencial de ação que promove a abertura de canais de cálcio voltagem-dependentes, levando o influxo de Ca^{2+} na membrana pré-sináptica. O aumento dos níveis de Ca^{2+} faz as vesículas se fundirem, para a membrana plasmática da placa pré-sináptica e liberarem acetilcolina (ACh) presentes dentro das vesículas.

A ACh é liberada na fenda sináptica e se liga aos receptores de ACh (AChR) na placa pós-sináptica. A ligação de ACh permite a abertura e influxo de Na^+ e Ca^{2+} na célula muscular da placa pós-sináptica. Isso leva à despolarização da membrana e contração. Após a despolarização, a ACh é degradada em ácido acético e colina por meio da acetilcolinesterase (AChE). Após isso uma nova repolarização ocorre na placa motora e a fibra muscular se contrai novamente.

O RECEPTOR NICOTÍNICO DE ACETILCOLINA

Os receptores de acetilcolina, chamados de receptores colinérgicos, são classificados como muscarínicos e nicotínicos, com base na sua estrutura química. Os receptores nicotínicos, por sua vez, são classificados, de acordo com a sua localização e estrutura química, sendo receptores nicotínicos musculares (NM) quando se encontram na junção neuromuscular e neuronais quando são localizados nos gânglios autônomos e no sistema nervoso central. Os receptores NM são compostos por 5 unidades: dois peptídeos α , um peptídeo β , um peptídeo γ e um peptídeo δ . Quando duas moléculas de acetilcolina se ligam aos receptores nicotínicos, especificamente nas

subunidades α - β e δ - α , ocorre a abertura de canais iônicos, de modo a ocorrer todo o processo de despolarização já citado acima. Quando a acetilcolina está ausente, esse processo de abertura de canais iônicos não ocorre, e o processo de despolarização, por sua vez, contração muscular não ocorre. Nesse caso, o peptídeo γ tem como função manter esses canais iônicos fechados.

No indivíduo adulto, há dois tipos de receptores nicotínicos: o fetal e o adulto. Esses têm algumas diferenças. Os receptores nicotínicos fetais migram por toda a superfície da membrana, possuem meia-vida mais curta, são mais ativos ionicamente e são mais sensíveis a ação de succinilcolina (agentes despolarizantes), por exemplo, e mais resistentes aos bloqueadores não despolarizantes. Já os receptores nicotínicos no adulto, encontram-se mais na placa terminal do músculo.

A partir dessa revisão sobre a fisiologia da transmissão neuronal, é possível compreender que a ação dos bloqueadores musculares está intrinsecamente ligada à acetilcolina e aos receptores de acetilcolina. Desse modo, os BNM podem atuar como despolarizantes ou não despolarizantes. Nos BNM despolarizantes, o seu mecanismo de ação consiste na ligação desses fármacos aos receptores de Ach. Já os BNM não despolarizantes, atuam causando uma paralisia flácida, ao competirem com a Ach pelos receptores nicotínicos nas subunidades α .

BLOQUEADORES NEUROMUSCULARES DESPOLARIZANTES

Esses atuam por meio da sua ligação aos receptores de acetilcolina, ocupando o lugar de ligação da Ach. Desse modo, continua ocorrendo a passagem de Na^+ e Ca^{2+} para dentro da célula e saída de K^+ através da membrana plasmática. Esses BNM promovem fasciculação muscular seguida de relaxamento, potencialização de bloqueio por anticolinesterásicos e antagonismo do bloqueio por relaxantes não despolarizantes.

Dentre os BNM, a Succinilcolina (Sch), também chamado de suxametônio, é o único despolarizante a ser usado na prática clínica. Esse consiste em um BNM de curta-duração que promove rápida recuperação anestésica, sendo hidrolisada pela colinesterase plasmática. O seu bloqueio pode ocorrer por meio de 2 formas: bloqueio de fase I e de fase II. O bloqueio de fase I, também chamado de despolarizante, atua ligando-se ao AchR e impedindo que a Ach se ligue, sendo, portanto, um agonista parcial do receptor colinérgico nicotínico. Já no bloqueio da fase II, também chamada de dessensibilizante, a Sch promove alterações no receptor de Ach, de modo que a Ach não consiga se ligar por um período.

A Sch tem como efeitos colaterais taquicardia e aumento da pressão sistêmica, devido ao efeito nicotínico da Sch nos gânglios simpáticos. Já em crianças, pode ocorrer bradicardia, devido à estimulação vagal, sendo que nesses casos o uso da atropina previne este efeito. Além desses efeitos, o aumento da pressão intraocular, resultante de contrações da musculatura extraocular que antecipam a paralisia; o aumento da pressão intracraniana, devido à contração da musculatura da nuca que comprime veias jugulares e dificulta o retorno venoso; e o aumento da pressão gástrica, devido às fasciculações dos músculos abdominais, são efeitos adversos relacionados. Além desses, a hipercalemia é um dos efeitos relacionados, sendo inclusive contraindicado nos pacientes

que apresentem essa condição. Isso porque a Sch promove a despolarização, de modo a aumentar o K^+ extracelular. Assim, uma maior quantidade de K^+ extracelular associado à concentração já existente devido à sua condição, pode levar a parada cardíaca. Esses pacientes podem ser grandes queimados, politraumatizados, paraplégicos, portadores de doenças desmielinizantes, portadores de distrofias musculares e polineuropatias.

Pacientes com hipertermia maligna devem ser tratados com cautela quanto ao uso de succinilcolina. Essa é uma condição genética hereditária que afeta o receptor da rianodina. Dessa forma, o retículo sarcoplasmático tem dificuldade em reter Ca^{2+} no interior da célula, sobretudo quando a membrana é estimulada a despolarização. Desse modo, há o aumento de Ca^{2+} sarcoplasmático. Esse aumento de Ca^{2+} , por sua vez, leva à ativação metabólica intensa, contratura muscular e o aumento explosivo da produção de calor, acarretando a hipertermia. Além desses efeitos, essa doença causa arritmias cardíacas, Insuficiência Renal Aguda e mioglobinúria. Dessa forma, o uso de Dantrolene nas primeiras 48-72 h é necessário para minimizar esses efeitos.

Apesar das desvantagens que esse possa trazer, a Sch tem rápido início de ação (60-90 segundos), promove profundo relaxamento muscular e tem curta duração (9-13 minutos), sendo o BNM de escolha para sequência rápida de intubação.

A sua dose intravenosa é de 1,5 mg/kg.

BLOQUEADORES NEUROMUSCULARES ADESPOLARIZANTES

Essa é a classe de BNM que contém a maior diversidade de fármacos usados na prática clínica. A sua via de administração é intravenosa.

Eles atuam competindo com a acetilcolina nas subunidades alfa dos receptores de acetilcolina, desse modo, provocam uma paralisia flácida. Diferente dos BNM despolarizantes que atuam como agonistas nos receptores colinérgicos, esses atuam como antagonistas. O seu poder de ação varia de acordo com a dose usada de BNM; do volume de distribuição de medicamentos que é alterado, por exemplo, em casos de doenças hepáticas e insuficiência renal crônica, no qual há diminuição da concentração plasmática e aumento do volume de distribuição; e da sensibilidade dos receptores de acetilcolina.

O uso de outros BNM não despolarizantes, quando usados em conjunto, podem potencializar o bloqueio. Além disso, a reversão do seu efeito pode ser feita por anticolinesterásicos.

Eles são divididos em duas classes conforme a sua estrutura química. São esses: os aminoesteroides, compostos por Pancurônio, Rocurônio, Vecurônio, Rapacurônio e Pipecurônio; a outra classe, benzilisoquinolinas, é formada pelo Atracúrio, Cisatracúrio e Doxacúrio.

CLASSE DOS BENZILISOQUINOLINAS

O **Atracúrio** é um BNM de duração intermediária, sendo metabolizado através da reação de Hoffman que tem como produto a laudanosina e ácido quaternário. Além de apresentar metabolismo hepático, atravessa a barreira hematoencefálica facilmente, podendo causar convulsões. Além disso, em doses muito elevadas pode causar a liberação de histamina, responsável por alguns efeitos hemodinâmicos. O seu início de ação ocorre entre 3 e 5 minutos e dura de 25 a 30 minutos.

Cisatracúrio é uma alternativa que apresenta menos inativação hepática, produção de laudanosina e menor liberação de histamina quando em doses elevadas. Esse é o isômero do atracúrio e devido aos menores efeitos é mais usado na prática clínica. A dose em *bolus* de 0,15 mg/Kg resulta em paralisia neuromuscular em até 1,5 a 2,5 minutos após a administração da dose, durando em torno de 45 a 60 minutos o seu efeito de ação. Em infusão contínua, pode ser administrado na dose de 1-3mcg/kg/min.

Doxacúrio: tem o início de ação mais longo, em torno de 10 minutos. Sofre pouca influência do fígado. Sendo sua excreção quase inalterada pela urina e bile. Não apresenta efeitos histaminérgicos, vagolíticos e simpatomiméticos.

CLASSE DOS AMINOESTEROIDES

Rocurônio: é um BNM de ação intermediária e rápido início de ação. Isso significa que 1,2 mg/kg promove paralisia em até 90 segundos. É a droga de escolha quando há necessidade de intubação em sequência rápida e a succinilcolina é contraindicada. Sua eliminação ocorre principalmente por fígado e bile. Logo, disfunção hepática ou renal reduz a eliminação da droga, levando uma maior exposição do corpo ao bloqueio. Além disso, não apresenta praticamente efeitos cardiovasculares.

Vecurônio: é um BNM de ação intermediária. A sua dose intravenosa em *bolus* de 0,1 mg/kg resulta em paralisia neuromuscular em 3 a 4 minutos que tem duração de 35 a 45 minutos. Ele é livre de efeitos vagolíticos, como taquicardia, e efeitos hemodinâmicos cardiovasculares. É excretado quase que por completo pela bile, de modo que pacientes com insuficiência renal não sofrem muita influência com o seu uso. Outro ponto positivo, é a ausência de efeitos cumulativos.

Pancurônio: apresenta estrutura semelhante ao Vecurônio. É um agente de longa duração, sendo uma boa opção para procedimentos com duração maior que 4 horas. Está relacionado ao aumento da frequência cardíaca, pressão arterial e débito cardíaco. Apesar disso, não favorece uma maior eliminação de histamina. A sua excreção ocorre em torno de 80% na forma inalterada, de modo que o restante sofre influência hepática e renal. Assim, doenças relacionadas ao fígado e rim aumentam o tempo de eliminação.

Pipecurônio: apresenta estrutura química relacionada ao Pancurônio. É o BNM de maior tempo de ação, em torno de 100 minutos. Sua metabolização ocorre no fígado e excreção pelos rins. Apresenta menor efeito vagolítico, menor afinidade pelos receptores cardíacos e menor liberação de histamina.

AGENTES DE REVERSÃO DO BLOQUEIO NEUROMUSCULAR

A succinilcolina tem efeito de recuperação rápido, de modo que a recuperação do bloqueio fase I dura em torno de 10-15 minutos, já a recuperação do bloqueio fase II tem duração de 25 minutos. Os BNM não despolarizantes também têm recuperação espontânea. Contudo, há agentes que aceleram esse processo que são os agentes anticolinesterásicos (neostigmina, piridostigmina, edrofônio). O seu mecanismo de ação consiste em inibir a acetilcolinesterase, que degrada Ach, aumentando a sua disponibilidade, logo haverá mais Ach para competir com o bloqueador de fato.

Contudo, esse aumento de Ach ocorre não apenas nos receptores nicotínicos dos gânglios autonômicos, mas também nos muscarínicos, provocando efeitos colinérgicos, como câimbras, aumento de secreções brônquicas, bradicardia e náuseas e vômitos.

Atualmente, um dos principais agentes que atuam revertendo o BNM é o sugamadex. Ele atua como antagonista de bloqueadores aminoesteroides, sendo mais eficaz contra a ação do rocurônio quando comparado ao vecurônio. Por sua vez, o efeito do sugamadex contra o pancurônio é ainda mais ínfimo. É válido lembrar que o sugamadex não afeta os níveis da acetilcolinesterase. Além disso, ele não tem ação como antídoto contra o benzilisoquinolinas ou succinilcolina.

Devido aos seus benefícios já comprovados, o sugamadex é aprovado nos EUA e Europa. Contudo, a *Food and Drug Administration* (FDA), mesmo após ter aprovado, informou sobre os riscos cardíacos, como bradicardia e parada cardíaca.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

São muitas as drogas que têm potencial de interação com os BNM. Essas interações vão influenciar no grau e na duração dos efeitos clínicos, principalmente, devido a potencialização ou a resistência ao bloqueio neuromuscular.

As principais interações medicamentosas e seus efeitos acontecem de acordo com a **Tabela 04.1**.

TABELA 04.1. Nível de Desconforto de Acordo com o Procedimento Realizado	
CLASSE DE FÁRMACOS	EFEITO NO BLOQUEIO NEUROMUSCULAR
ANTIBIÓTICOS: Aminoglicosídeos / Tetraciclina / Clindamicina / Vancomicina	POTENCIALIZAM O BLOQUEIO NEUROMUSCULAR
AGENTES CARDIOVASCULARES Furosemida / β -Bloqueadores / Procainamida / Quinidina / BCC	POTENCIALIZAM O BLOQUEIO NEUROMUSCULAR
METILXANTINAS	ANTAGONIZAM O BLOQUEIO NEUROMUSCULAR
DROGAS ANTIEPILEPTICAS	AGUDO: POTENCIALIZAM O BLOQUEIO CRÔNICO: RESISTÊNCIA AO BLOQUEIO
RANITIDINA	ANTAGONIZA O BLOQUEIO NEUROMUSCULAR
LÍTIO	POTENCIALIZA O BLOQUEIO
AZATIOPRINA	ANTAGONIZA O BLOQUEIO NEUROMUSCULAR
CICLOSPORINA	POTENCIALIZA O BLOQUEIO
ANESTÉSICOS LOCAIS	POTENCIALIZAM O BLOQUEIO NEUROMUSCULAR

FONTE: Adaptado de IRWIN & RIPPE, 2018.

MONITORIZAÇÃO DO BLOQUEIO NEUROMUSCULAR

O uso seguro de bloqueadores neuromusculares requer monitorização adequada. Por muito tempo essa monitorização era baseada em critérios clínicos e pouco eficazes na detecção de bloqueio residual. Atualmente, utiliza-se a medida da função neuromuscular em resposta a um estímulo elétrico de um nervo motor. A monitorização vai auxiliar o anestesiolegista na indução,

manutenção e recuperação no procedimento anestésico-cirúrgico. O relaxamento cirúrgico. Vários fatores podem interferir nessa medida, como o estado de contratilidade do músculo, o estado funcional da junção neuromuscular, local da estimulação, as características do estimulador e do estímulo elétrico. Para isso, diversos equipamentos são capazes de trazer a informação necessária para um adequado bloqueio neuromuscular.

MONITORIZAÇÃO CLÍNICA DO BLOQUEIO NEUROMUSCULAR

Para a avaliação clínica os critérios são: capacidade de levantar e sustentar a cabeça, elevar as pernas e dar um aperto de mão por cinco segundos. Parâmetros como volume corrente normal, capacidade total acima de 15-20 mL/kg e força inspiratória negativa que exceda 24 cmH₂O também são utilizados como critérios de reversão. Porém, esses testes não são sensíveis para avaliação do bloqueio residual.

MÉTODOS DE MONITORIZAÇÃO

Na prática clínica, utilizam-se estimuladores de nervo periférico e avalia-se a resposta muscular a partir do método visual ou tátil. Porém, esses métodos têm um baixo grau de confiabilidade para detectar o bloqueio neuromuscular residual, dessa forma recomenda-se métodos quantitativos e objetivos como a aceleromiografia, mecanografia e eletromiografia.

ACELEROMIOGRAFIA

Na aceleromiografia coloca-se um transdutor de aceleração acoplado à extremidade distal da musculatura estimulada. A movimentação muscular produz uma voltagem no transdutor, que é proporcional à aceleração. Atualmente é o método mais difundido para uso na prática clínica.

MECANOGRAFIA

A mecanografia, coloca-se um transdutor de força que converterá a força da contração muscular em estímulo elétrico. A amplitude do sinal é proporcional à força de contração. Essa forma de monitorização é pouco utilizada por ser cara e o equipamento ser de grande tamanho e difícil montagem.

ELETROMIOGRAFIA

A eletromiografia é a técnica mais antiga de avaliação do bloqueio neuromuscular. Baseia-se no fato de a força de contração muscular ser proporcional ao potencial de ação gerado, de modo que o equipamento registra a atividade elétrica do músculo estimulado.

PADRÕES DE ESTIMULAÇÃO

Como vimos, o bloqueio neuromuscular pode ser monitorizado com diferentes formas de eletroestimulação. O que vai diferenciar uma forma da outra é a frequência da estimulação, que corresponde ao número de pulsos administrados por segundo, sendo a unidade de medida o Hertz (Hz). Uma frequência de 1 Hz corresponde a um pulso a cada segundo.

Estímulo simples: O nervo periférico é submetido a um estímulo simples com frequência de 0,1 – 1 Hz. É útil na elaboração de curvas de dose-resposta e na avaliação do início de ação dos BNM.

Sequência de quatro estímulos (TOF – *Train of Four*) consiste na aplicação de quatro estímulos em uma frequência de 2 Hz (quatro estímulos em dois segundos). O bloqueio pode ser avaliado pelo número de respostas musculares e por meio da relação entre a amplitude da quarta e da primeira resposta da sequência (proporção T_4/T_1). Deve-se esperar pelo menos 10 segundos entre sucessivos TOFs para evitar fadiga muscular.

EFEITOS ADVERSOS DO BLOQUEIO NEUROMUSCULAR

Recentemente, houve um progresso significativo com relação à compreensão das mudanças na regulação e distribuição de receptores de Ach durante o curso de uma doença crônica. A maioria dos pacientes hospitalizados em UTI vão possuir uma regulação positiva pós-sináptica dos receptores de Ach. Isso levará a um aumento da sensibilidade à despolarização dos agentes bloqueadores neuromusculares e uma diminuição da sensibilidade a agentes bloqueadores neuromusculares não despolarizantes. Além disso, pacientes que têm essas mudanças na distribuição e na fisiologia dos receptores têm um risco aumentado de hipercalemia induzida por succinilcolina, pois os receptores nicotínicos de Ach imaturos fazem com que os canais de potássio fiquem abertos por mais tempo e que, conseqüentemente, ocorra um maior efluxo de potássio na circulação sistêmica em comparação com os receptores nicotínicos de Ach adultos.

As principais condições associadas à potencial regulação positiva dos receptores de Ach estão citadas na **Tabela 04.2**.

TABELA 04.2. Condições Associadas à Potencial Suprarregulação dos AchR.
Infecção Grave
Atrofia Muscular Associada à Imobilidade Prolongada
Queimaduras
Distúrbios do Neurônio Motor Superior
Desnervação Farmacológica ou Química Prolongada

FONTE: Adaptado de IRWIN & RIPPE, 2018.

FRAQUEZA ADQUIRIDA

São três as possíveis fraquezas adquiridas pelos pacientes na UTI: polineuropatia do doente crítico (PDC), Miopatia por doença crítica (MDC) e neuromiopatia da doença crítica. Podem acometer de 50 a 70% dos pacientes que atendem aos critérios diagnósticos para síndrome da resposta inflamatória, bem como pacientes imobilizados e em ventilação mecânica por mais de uma semana. As principais manifestações são: fraqueza dos membros e dificuldade do desmame ventilatório mecânico. Atrofia e fraqueza são observados principalmente em músculos do tronco e extremidades e em terapia conjunta de BNM com corticosteroides.

Os diagnósticos diferenciais são apresentados na **Tabela 04.3**.

TABELA 04.3. Etiologia da Fraqueza em Pacientes Críticos
Recuperação Prolongada de Agentes Bloqueadores Neuromusculares
Miastenia Gravis
Síndrome de Eaton-Lambert
Distrofia Muscular
Guillain-Barré
Lesão do Neuroeixo
Miopatia Mitocondrial Miopatia Esteroide Miopatia Relacionada ao HIV Miopatia do Doente Crítica
Atrofia por Desuso
Polineuropatia da Doença Crítica

FONTE: Adaptado de IRWIN & RIPPE, 2018.

POLINEUROPATIA POR DOENÇA CRÍTICA

Os achados eletrofisiológicos da PDC mostram uma degeneração, resultando em uma redução nas amplitudes do potencial de ação do músculo e do nervo periférico. Apesar de vários relatos de correlação entre os BNM e a PDC, essa relação ainda não foi confirmada.

MIOPATIA POR DOENÇA CRÍTICA

A MDC pode ocorrer em associação ou independente da PDC. Atualmente, um grupo de pesquisadores têm essa doença como uma síndrome e incluem várias outras doenças nesse grupo como: miopatia quadriplégica, miopatia aguda por corticosteroides, miopatia aguda da asma grave e miopatia associada ao pancurônio. A principal característica dessa síndrome é a paralisia flácida, fraqueza difusa, envolvendo todos os músculos dos membros e flexores do pescoço e, muitas vezes, os músculos faciais e o diafragma. Todas essas manifestações podem resultar em uma dificuldade no desmame do ventilador mecânico. Não há evidência científica sugerindo que os BNM são agentes causadores desta síndrome, mas como existe um componente multifatorial e existe uma incidência maior dessa doença em pacientes de UTI que estão fazendo uso de BNM, acaba-se fazendo essa associação.

REFERÊNCIAS

- ALENCAR, Ananda Ferreira Fialho et al. Adversities related to neuromuscular blockade and reversal. Revista Médica de Minas Gerais, [s.l.], v. 26, p.1-12, 2016. GN1 Genesis Network.
- CARDOSO, Marcos Vinícius Pimentel et al. Bases of neuromuscular monitoring. Revista Médica de Minas Gerais, [s.l.], v. 26, p.1-5, 2016. GN1 Genesis Network.
- FARIS, Khaldoun. Therapeutic Paralysis. In: IRWIN, Richard S.; LILLY, Craig M.; MAYO, Paul H.; RIPPE, James M. Irwin Intensive care Medicine. 8. Ed. Massachusetts: Wolters Kluwer, 2018, p(22-29).
- DUMARESQ, Danielle Maia Holanda; GARCIA, Cibelle Magalhães Pedrosa Rocha; PATROCÍNIO, Manoel Cláudio Azevedo; PEREIRA, Ricardo Victor Soares. Anestesiologia para todo médico generalista. Fortaleza: Unichristus, 2013, p.(165-178).
- FERREIRA, Héctor Yuri de Souza; QUINTÃO, Vinicius Caldeira; TRINDADE, Carlos Alexandre de Freitas. New neuromuscular blocking drugs. Revista Médica de Minas Gerais, [s.l.], v. 26, p.1-4, 2016. GN1 Genesis Network.
- GARCIA, Cibelle Magalhães Pedrosa Rocha; TORRE, Renan do Vale Farias; FREIRE, Tainá de Lima. In: ARAÚJO, José Nilson Fortaleza de; COTA, Guilherme de Holanda
- JUNIOR, Antônio Paulo Nassar. Analgesia, sedação e bloqueio neuromuscular. In: AZEVEDO, Luciano César Pontes; TANIGUCHI, Leandro Utino; LADEIRA, José Paulo. Medicina intensiva: abordagem prática .2ed. Barueri: Manole, 2015, p.(436-449).
- KRUIDERING-HALL, Marieke; CAMPBELL, Lundy. Relaxantes do músculo esquelético. In: KATZUNG, Bertram G; TREVOR, Anthony, J. Farmacologia básica e clínica. 13ed. Porto Alegre: AMGH, 2017, p.(455-471).
- MIRANDA, Marcos L.; BERSOT, Carlos D. A.; VILLELA, Nivaldo R.. Sedação, analgesia e bloqueio neuromuscular na unidade de terapia intensiva. Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto, [s.l.], v. 12, n. 3, p.1-8, 30 set. 2013. Universidade de Estado do Rio de Janeiro.
- MORAIS, Bruno Salomé de et al. Bloqueio neuromuscular residual após o uso de rocurônio ou cisatracúrio. Revista Brasileira de Anestesiologia, [s.l.], v. 55, n. 6, p.1-9, dez. 2005. Elsevier BV.
- PEREIRA, Sofia Meinberg; CASTRO, Eduardo Azevedo de; BROCHADO, Vitor Michelstaedter. Neuromuscular diseases and neuromuscular-blocking drugs. Revista Médica de Minas Gerais, [s.l.], v. 26, p.1-8, 2016. GN1 Genesis Network.

05

ACIDENTE VASCULAR ENCEFÁLICO

Evisa Christal Oliveira de Paula Cruz, Patricia Ariel Rodrigues Marques Figueira, Pedro Ítalo Sampaio Braga, Davi Mesquita de Farias, Ederson Aragão Ribeiro, Henrique Pires Moreira

AVC ISQUÊMICO

INTRODUÇÃO

Define-se AVC como “distúrbio cerebral agudo de origem vascular, acompanhado por disfunção neurológica por mais de 24 horas” sendo categorizado em:

- Acidente vascular cerebral isquêmico;
- Acidente vascular cerebral hemorrágico;

A doença isquêmica é o distúrbio mais comum representando cerca de 80% dos casos de acidentes vasculares cerebrais. Sua ocorrência tem potencial de crescimento relevante tendo em vista sua relação com a longevidade, com a aterosclerose e o cardioembolismo. Compreende tanto o acidente vascular cerebral isquêmico (AVCi) como o ataque isquêmico transitório (AIT). O AIT corresponde a 20-25% dos eventos isquêmicos e é definido por episódio súbito e transitório de perda localizada da função cerebral, com duração em geral menor que 1h, sem alteração em exame de imagem. Antigamente a definição de AIT levava em consideração a duração dos sintomas menor que 24h, porém estudos demonstram alteração de exames de imagem com sintoma neurológico com duração acima de 10 minutos, sendo esses casos considerados como “AVCi minor”. Com a finalidade de permitir um diagnóstico mais acertado e uma abordagem mais adequada, uma divisão que leve em conta o território anatômico comprometido, a acuidade e o mecanismo subjacente se faz bastante oportuna.

ACUIDADE

O acidente vascular é caracterizado como sendo súbito e, comumente, sem advertência. Não obstante, dado os avanços da medicina moderna que permitem um maior entendimento da fisiopatologia vascular e neuronal dessa doença, é interessante diferenciar o AVC em curso daquele que já ocorreu. Essa diferenciação é importante, pois possibilita intervenções precoces capazes de alterar o curso da doença e a prevenção de novos eventos.

O AVC agudo é aquele que ocorre nas primeiras horas nas quais há margem para a realização da trombólise, isto é, até 4,5 horas. Após esse prazo, num período de 1 a 3 dias, é importante orientar os cuidados objetivando evitar eventos subsequentes. O AVC subagudo é aquele compreendido em até 2 semanas do evento e sua abordagem consiste na reabilitação do paciente.

Já no AVC crônico, isto é, após 2 semanas, são continuados os cuidados da reabilitação além de potencializar a prevenção secundária.

TERRITÓRIO ACOMETIDO

A partir do aporte cerebrovascular é feita uma divisão em dois tipos de síndrome. São elas:

- Áreas irrigadas pela artéria carótida (circulação anterior);
- Áreas irrigadas pelas artérias basilar e vertebral (circulação posterior);

A sintomatologia característica do acometimento do sistema carotídeo abrange afasia, mono ou hemiparesia; mono ou hemiparestesia; visão binocular ou ainda perda visual unilateral.

Já os sintomas de agravo ao sistema vertebral-basilar incluem hemianopsia, cegueira cortical, diplopia, disartria, ataxia, vertigem, além de afetar o funcionamento dos nervos cranianos ipsilateral e comprometimento do dimídio contralateral

MECANISMO

Há três mecanismos relevantes envolvidos na patogênese do AVCi. São eles: a trombose, o embolismo e a hipoperfusão sistêmica.

TROMBOSE

TROMBOSE DE GRANDES VASOS

Inclui tanto vasos intracerebrais como extracerebrais. A causa principal são as placas de aterosclerose que ocluem o sistema carotídeo ou basilar-vertebral. A vasoconstricção, a dissecção arterial e o trauma são outros mecanismos relevantes. A repercussão negativa vai depender do tipo de oclusão (parcial ou completa), do território acometido e da extensão do fluxo contralateral.

TROMBOSE DE PEQUENOS VASOS

Acomete as ramificações dos principais vasos. Diferentemente da trombose de grandes vasos, a causa mais comum é deposição de lipo-hialina nas artérias ou arteríolas, formando pequenas zonas de infarto denominadas lacunas. A depender da localização, mesmo uma pequena lacuna pode provocar alterações neurológicas importantes. Mais comumente a formação dessas zonas lacunares causam hemiparesia pura, perda sensorial pura, hemiparesia e ataxia

EMBOLISMO

Divide-se considerando a origem do êmbolo em cardioembolismo, aqueles de provável origem cardíaca ou aórtica; os de origem arterial e os de FONTE desconhecida. Assim como os demais tipos, os sintomas vão depender da região afetada, porém uma característica interessante é que além da natureza súbita dos sintomas, estes comumente são máximos desde o início. Entretanto, apesar da agressividade uma minoria pode ser representada por um evento balbuciante.

DIAGNÓSTICO

ANAMNESE E EXAME FÍSICO

Apesar de se fazer uso de exames de imagem, o diagnóstico de AVC é essencialmente clínico e é possível identificar a zona acometida a partir das manifestações clínicas. O exame neurológico deve ser rápido e eficaz. Deve-se questionar hora do surgimento dos sintomas, avaliar presença de meningismo, cefaleia, vômitos, afasia, perdas sensoriomotoras, fatores de risco e eventos pregressos.

Geralmente, os infartos não costumam causar perda da consciência, assim estados comatosos podem representar isquemia do tronco encefálico, crises não convulsivas ou hemorragias intracerebrais. Apesar disso, não há manifestações clínicas que permitam fazer a distinção entre o AVCi e o AVCh com absoluta certeza. O uso de escalas para a avaliação neurológica é essencial pois, além de permitir a avaliação da gravidade e a evolução da doença, possibilita a comunicação entre os profissionais que avaliam o caso e indicam a necessidade de abordagem. A mais recomendada é a *National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS)* que correlaciona o escore inicial com a extensão do infarto, com a desabilidade funcional a longo prazo, com a mortalidade na fase inicial da doença e com a utilização do rTPA. Essa escala avalia nível de consciência, olhar conjugado, campos visuais, força muscular, sensibilidade, ataxia, linguagem e fala e negligência. No coma, a escala de Glasgow é a utilizada.

TABELA 05.1. ESCALA DE COMA DE GLASGOW

Abertura Ocular	
Característica	Pontuação
Espontânea	4
Ao Estímulo Verbal	3
Ao Estímulo Doloroso	2
Ausente	1
Resposta Verbal	
Característica	Pontuação
Orientado	5
Confuso	4
Palavras Inapropriadas	3
Sons Incompreensíveis	2
Ausente	1

Continua...

Resposta Motora	
Característica	Pontuação
Obedece a Comandos	6
Localiza Estímulo Doloroso	5
Retirada Inespecífica	4
Padrão Flexor	3
Padrão Extensor	2
Ausente	1

TCE Leve: entre 13-15 | TCE Moderado: entre 9-12 | TCE Grave < 9

FONTE: Adaptado de AZEVEDO et al, 2015.

Também são utilizadas escalas para avaliar o grau de disfunção do paciente antes e após o evento isquêmico. A principal utilizada é a escala modificada de Rankin, que varia de 0 (ausência de sintomas), 1 (sintomas sem limitação das atividades diárias), 2 (incapacidade de realizar todas as atividades diárias, porém paciente consegue cuidar de si), até 6 (óbito).

EXAMES LABORATORIAIS E DE IMAGEM

Todos os pacientes com quadro sugestivo de AVC devem ser submetidos imediatamente a um exame de imagem, após aferição da glicemia capilar e correção se necessário. A tomografia computadorizada sem contraste é o exame inicial fundamental, pois além de mais acessível também é mais rápido que uma ressonância nuclear magnética (RNM) e permite diferenciar o AVCi de sangramento. Nas primeiras 6 horas, a região infartada é caracterizada por um borramento das margens e pela mudança de densidade em relação ao meio. Após 24 horas, já é possível visualizar a área isquêmica como um todo. Sinais precoces importantes a serem observados na TC são a perda da diferenciação da substância branca da cinzenta e o aumento da densidade da artéria ocluída. Apesar de muito útil, pode não captar pequenos infartos ou quando estes ocorrem muito precocemente ou ainda quando ocorrem na fossa posterior, nesses casos, a RNM é mais adequada. A RNM tem como desvantagens o custo, o tempo e a necessidade de colaboração do paciente, porém a sequência de difusão (DWI) é ideal para a isquemia aguda além de demonstrar as áreas ainda viáveis se associada a sequência FLAIR, essencial para avaliação de pacientes que acordam com o déficit focal. Contudo, não é um exame indicado nas emergências e não capta tão bem hemorragias quanto à TC. Assim, a abordagem radiológica permite a diferenciação precoce da etiologia do infarto, além de servir como guia para a utilização de rTPA como medida terapêutica.

Outros exames que podem ser úteis são:

- **TC de perfusão e RNM com difusão:** identificação de área de penumbra;

- **Angiotomografia e angiorressonância:** identificar o local da obstrução. Isso se tornou essencial nos últimos anos devido às novas abordagens por meio da radiologia intervencionista;
- **“Time-to-Flight Magnetic resonance angiography”:** modalidade de ressonância capaz de identificar o local da obstrução sem utilização de contraste (útil em pacientes com doença renal avançada);

Em geral, são solicitados diversos exames na avaliação inicial do paciente com suspeita de AVC, porém apenas a glicemia capilar é obrigatória antes da realização do exame de imagem ou trombólise.

Outros exames podem ser solicitados conforme as suspeitas etiológicas, assim, exames como hemograma completo, radiografia de tórax, sorologia para sífilis, eletrólitos e exame de urina devem ser solicitados logo no primeiro dia, enquanto outros podem ser mais secundários.

A punção lombar deve ser solicitada apenas nos casos de suspeita de meningite e quando há forte suspeita de hemorragia subaracnoidea apesar de imagem negativa.

A realização de um eletrocardiograma pode auxiliar na definição diagnóstica se o paciente apresentar fibrilação atrial (FA), porém a presença de outro ritmo não descarta um quadro de FA intermitente.

TRATAMENTO

A abordagem terapêutica do AVC é guiada pelo tempo de sintomas, gravidade do quadro e achados no exame de imagem.

TABELA 05.2: METAS DE TEMPO NO MANEJO DO PACIENTE COM SUSPEITA DE AVC	
META	TEMPO DESDE A ADMISSÃO
Atendimento Inicial	10 Minutos
Realização de TC	25 Minutos
Avaliação da TC	45 Minutos
Início da Trombólise	60 Minutos
Admissão em UTI/Unidade de AVC	180 minutos

FONTE: Adaptado de Jauch, EC et. al. Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke, 2013.

ABORDAGEM AGUDA

ALTEPLASE EM ATÉ 4,5H

Em pacientes com AVCi incapacitante ou com NIHSS acima de 5, na ausência de contraindicações à trombólise, devem receber alteplase na dose de 0,9 mg/kg (máximo de 90mg) com *bolus* de 10% da dose em 1 minuto e o restante em 60 minutos. Para a realização da trombólise, é necessário o controle pressórico do paciente para níveis abaixo de 185/110mmHg antes e durante a infusão e abaixo de 180/105mmHg nas 24h seguintes. Caso o paciente apresente alteração do exame neurológico durante a infusão, deve-se interromper o medicamento e repetir o

exame de imagem. Além disso, a passagem de sondas, como nasoenteral e vesical, e o início de antiagregantes e anticoagulantes devem ocorrer após 24h do alteplase. Também deve-se manter o paciente sob monitorização após a trombólise por, pelo menos, 24h com controle pressórico e exame neurológico seriado.

ALTEPLASE APÓS 4,5H

Pacientes com início dos sintomas incertos podem ser avaliados por meio de exames de imagem para definir o tamanho da área isquêmica e de penumbra e avaliação de trombólise em até 9h. Para isso, são utilizadas a tomografia com perfusão e RNM com fases de difusão e perfusão ou FLAIR.

TENECTEPLASE

É um ativador do plasminogênio tecidual mais específico de fibrina, apresentando maior resistência ao inibidor e maior meia-vida, permitindo administração em *bolus*. Metanálise de estudos heterogêneos comparando com a alteplase não demonstrou diferença entre os dois medicamentos, porém mais estudos são necessários antes da liberação do seu uso.

TROMBECTOMIA MECÂNICA

Aspiração do trombo ou utilização de *stent* em casos bem definidos (em geral com menos de 6h, oclusão de grande vaso, NIHSS > 6 e escore ASPECTS > 6, ou em casos de até 24h do evento, porém com demonstração de área de penumbra e sem área isquêmica volumosa). O escore ASPECTS avalia o território da artéria cerebral média em relação à diferenciação corticomedular e de núcleos da base.

MONITORIZAÇÃO

Em relação ao monitoramento da pressão arterial, recomenda-se a aferição a cada 15 minutos durante a infusão, com aumento do intervalo após seu término e manter o controle da pressão arterial com labetalol/nicardipina ou nitroprussiato de sódio intravenoso em casos de elevação da pressão 180/105 mmHg. Caso o paciente não seja submetido à trombólise, pode-se permitir valores pressóricos de até 220/120 mmHg, caso assintomático.

O início da terapia antiagregante deve ocorrer após 24h da administração do trombolítico e em até 48h. Em geral, utiliza-se o ácido acetilsalicílico (AAS) na dose de 160-300 mg de ataque seguido de 75-100mg por dia para redução de mortalidade e recorrência de AVC. Em casos selecionados sem indicação de trombólise (AVCi com NIHSS < 3 ou AIT) ou anticoagulação, é indicada a associação com clopidogrel (ataque de 300 mg seguido de 75 mg por dia) por 21 dias para reduzir recidiva. Estudo recente avaliou a associação de ticagrelor (ataque de 180 mg seguido de 90 mg 2 vezes por dia) com AAS em pacientes sem indicação de trombólise e com NIHSS < 5 ou AIT de alto risco, demonstrando redução do desfecho primário de óbito e recorrência de AVC, porém sem diferença de taxa de disfunção e com aumento de sangramento grave em 4 vezes.

Não há benefícios no uso de corticoides para tratar o edema comum no pós-AVCi, porém diuréticos osmóticos ou soluções hipertônicas podem ser úteis quando há efeito de massa.

Por fim, o dano agudo ao tecido cerebral é acompanhado por uma piora tardia. Normalmente, o edema citotóxico tem seu ápice com 3 ou 4 dias da injúria inicial, porém a reperfusão precoce de uma área extensa pode diminuir esse prazo para 24 horas (edema maligno).

TABELA 05.3. CONTRAINDICAÇÕES ABSOLUTAS À TROMBÓLISE NO AVC

Traumatismo Craniano Grave nos últimos 3 meses
Hipercalcemia
Tromboembolismo Pulmonar
Repolarização Precoce

FONTE: Adaptado de IRWIN & RIPPE, 2018.

TERAPIA DE SUPORTE

CONTROLE DA TEMPERATURA CORPORAL

Uma temperatura superior a 38 graus demonstrou ser prejudicial ao tecido isquêmico. O mau prognóstico está associado com um aumento das demandas metabólicas e da produção radicais livres, levando a um aumento da área infartada final. Assim, em casos de febre está recomendado o uso de antitérmicos.

CONTROLE METABÓLICO

Níveis elevados de glicemia devem ser tratados de forma a manter um valor entre 140-180 mg/dL. Entretanto, a hipoglicemia também é prejudicial, provocando danos tanto ao tecido sadio quanto ao isquêmico. Pacientes em uso de insulina intravenosa contínua devem evitar glicemias abaixo de 100 mg/dl.

CONTROLE HÍDRICO

O objetivo a ser alcançado é a euvolemia. A reposição do volume previne a hipovolemia que pode agravar a injúria cerebral. Já a hipervolemia pode provocar uma piora do edema cerebral, além de sobrecarregar outros sistemas. Dessa maneira, um volume adequado deve ser atingido utilizando preferencialmente solução salina a 0,9% que possui uma melhor distribuição e não aumenta o risco de hiperglicemia.

MONITORAMENTO CARDÍACO

Deve ser mantido por 24 horas após o início dos sintomas, podendo mostrar associação entre infarto do miocárdio e o AVC em 2-3% dos casos.

POSICIONAMENTO DO PACIENTE

A posição do paciente influencia na saturação de oxigênio, na pressão de perfusão cerebral e na pressão intracraniana, além de aumentar ou diminuir o risco de aspiração. Apesar do posicionamento adequado variar de paciente para paciente, levando em conta outras comorbidades, sugere-se que a cabeça seja mantida na posição neutra alinhada ao corpo somado a isso uma inclinação da cabeceira da cama em 30 graus é o ideal nas seguintes situações:

- Elevada pressão intracraniana;

- Risco de aspiração;
- Descompensação cardiopulmonar ou queda da saturação de oxigênio;

Na ausência de tais situações, o posicionamento fica a critério do conforto.

AVC HEMORRÁGICO

INTRODUÇÃO

O Acidente vascular cerebral hemorrágico (AVCh) possui uma menor incidência que o AVC isquêmico, representando cerca de 13% dos casos.

O AVCh primário é caracterizado pelo extravasamento de sangue para o parênquima cerebral, metade (50%) dos casos está correlacionado com hipertensão arterial sistêmica de longa data, porém o AVCh possui outras causas como neoplasias, aneurisma, malformações arteriovenosas, coagulopatias, angiomas cavernosos, trauma ou uso de drogas. Vale salientar que as malformações arteriovenosas predominam como fator causal em adultos jovens, enquanto a HAS na faixa etária de 50 a 70 anos.

MECANISMO

Os dois principais mecanismos de AVCh são: **Hemorragia Intraparenquimatosa** (HIP principal causa de AVCh) e **Hemorragia Subaracnoidea**.

A HIP é causada devido ao rompimento de microaneurismas de Charcot-bouchard, isto é, aneurismas originados em vasos de histologia vascular anormal, onde se prevalece o tecido conjuntivo, nesse ponto, o estresse é máximo e ocorre o rompimento, esses aneurismas são favorecidos pelo processo degenerativo de sua parede, a necrose fibrinoide e ao processo lipohialino, sendo acentuado pela hipertensão crônica. Esse processo pode ser encontrado em indivíduos com o decorrer do envelhecimento. Sua localização mais frequente é no putâmen e tálamo, porém também pode acometer região lobar, cerebelar, pontina e núcleo caudado, sendo em idosos com histórico de demência ou declínio cognitivo que estão associados com a angiopatia amiloide afetam principalmente a região lobar, devido à teoria de que a deposição de amiloide nas pequenas artérias, diminui a sua elasticidade, deixando-as vulneráveis. Após a ruptura e o extravasamento de sangue, pode-se desenvolver hematomas e edema cerebral, devido ao efeito de massa provocando a herniação transtentorial, e como consequência provocar um sangramento secundário, esse processo é conhecido com hemorragia de Duret, sendo de fundamental importância identificá-lo, pois sua progressão pode desencadear uma disfunção cerebral e até a morte.

Possui como fatores de risco a hipertensão arterial sistêmica, idade > 55 anos, uso de cocaína, tabagismo, consumo excessivo de álcool, angiopatia amiloide cerebral e sexo feminino.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

A apresentação clínica varia conforme a área cerebral acometida, as localizações mais frequentes são: o Putâmen (35%), subcorticais (30%), Cerebelo (16%), tálamo (15%) e ponte (5-

12%). A faixa etária mais acometida está entre 50 a 70 anos. Possui um início abrupto e um caráter de déficit neurológico progressivo. Esse rebaixamento do sensorio pode evoluir em torno de minutos ou horas. Pode estar associado a um quadro de hipertensão intracraniana apresentando cefaleia de caráter lateralizado, vômitos e podem apresentar rigidez de nuca. As convulsões estão comumente presentes quando ocorre o acometimento do córtex cerebral, porém também podem ser manifestadas no início da HIP. A progressão dos sintomas está associada ao aumento do edema cerebral, cujo é máximo após 24 a 48 horas do evento agudo, e do hematoma. Em torno de 44 a 72% dos pacientes com suspeita de HIP já estão em coma quando é realizado seu primeiro atendimento. Hemorragias talâmicas podem causar hidrocefalia obstrutiva aguda devido à sua extensão acometer os ventrículos e um coágulo intraventricular bloquear o aqueduto de Sylvius.

DIAGNÓSTICO

A tomografia computadorizada é o exame de escolha para diagnóstico do AVCh, pois pode ser avaliado a sua extensão, localização e o acompanhamento do edema cerebral, pode-se visualizar o parênquima cerebral e sistema ventricular. A hemorragia aguda apresenta-se na imagem como uma hiperdensidade.

A ressonância magnética nuclear depende do estágio de degradação da hemoglobina para visualizar a hemorragia. Até o terceiro dia, pode ser visualizada uma área de hipossinal em T2. Entre o dia 3 e o dia 10, um hipsinal em T1. Em um quadro crônico, um hipossinal em T2. A RNM e a angiografia computadorizada são indicadas para suspeitas de malformações arteriovenosas ou aneurisma. A coleta do líquido cefalorraquidiano em geral é contraindicada devido à possibilidade de herniação.

Na admissão, deve ser solicitado tempo de coagulação, TAP, TTPA, contagem de plaquetas e sempre questionar sobre o uso de anticoagulantes.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Necessita-se elencar os quadros com cefaleia abrupta intensa associada a declínio neurológico. Neoplasias intracerebrais de sítio primário ou secundário apresentam um curso mais lento e são diagnósticos menos comuns. Os glioblastomas possuem uma maior propensão de sangramentos e quanto aos sítios secundários podemos observar as metástases dos carcinomas broncogênicos, melanoma, carcinoma renal e coriocarcinoma. O risco de hemorragia cerebelar é maior em pacientes com uso de anticoagulação devido ao aumento da extensão do sangramento. O consumo de drogas pode levar a HIP, como cocaína, metanfetamina, pseudoefedrina e fenilpropanolamina. Outro diagnóstico diferencial que devemos ter é o aneurisma micótico, desencadeado por êmbolos micóticos, porém sua localização é mais distal em comparação com os outros aneurismas.

TRATAMENTO

O manejo do AVCh baseia-se na estabilização do paciente e evitar a deterioração clínica, visando diminuir os fatores predisponentes a isso, uma das principais complicações é a hipertensão intracraniana desenvolvida devido ao efeito de massa causado pelo hematoma, esse mecanismo é baseado na Doutrina de Monro-Kellie, que na tentativa de uma medida compensatória, aumenta a pressão arterial sistêmica a fim de manter a pressão de perfusão cerebral, porém a complacência desse mecanismo é limitado após um AVCh ou infarto, podendo levar à herniação, necessitando de uma atenção plena para essa complicação.

Durante a monitorização em UTI, deve-se ter atenção para o nível neurológico e possibilidade de intubação orotraqueal em pacientes com rebaixamento importante e incapazes de proteger a via aérea, além do controle de temperatura e glicêmico.

MANEJO DA PRESSÃO ARTERIAL

Diversos trabalhos tentaram demonstrar maior benefício com o controle mais intenso de pressão arterial sistólica (PAS), objetivando níveis abaixo de 140-160 mmHg em comparação com 180 mmHg. Porém, esses trabalhos não demonstraram benefício com a medida, sendo a orientação atual objetivar níveis de PAS < 180 mmHg, utilizando, em geral, vasodilatadores parenterais como nitroprussiato de sódio. Deve-se ter atenção para não reduzir de forma excessiva a pressão arterial e reduzir a perfusão de áreas edemaciadas.

MANEJO DA HIPERTENSÃO INTRACRANIANA

Medidas iniciais incluem elevação da cabeceira e centralizar, sedação e analgesia, manter níveis de PaCO₂ no limite inferior da normalidade, ajustar os níveis pressóricos para manter uma pressão de perfusão cerebral entre 60-70 mmHg. Além dessas medidas básicas, pode ser necessário a utilização de soluções hiperosmolares como o manitol (infusão de 1 mg/kg em 20 minutos) ou solução de cloreto de sódio a 20% (0,5 mL/kg em *bolus* lento). Se, após essas medidas, o paciente ainda não apresentar controle, alguns autores orientam realização de craniectomia descompressiva ou coma barbitúrico.

O uso de corticosteroides não é utilizado rotineiramente e pode ser prejudicial, aumentando complicações infecciosas e/ou sistêmicas, sendo indicado apenas quando associado com hemorragias intraventriculares ou subaracnoideas.

Em casos de HIC decorrente de hidrocefalia obstrutiva, aconselha-se a realização da derivação ventricular externa. A ventriculostomia deve ser avaliada no desenvolvimento agudo da hidrocefalia. A craniotomia descompressiva para a drenagem do hematoma é indicada em grandes sangramentos, com declínio neurológico, principalmente em lobo frontal devido ao risco de herniação uncal. A profilaxia para trombose venosa profunda é feita a partir de métodos mecânicos através de botas pneumáticas.

MANEJO DAS CONVULSÕES

Deve ser administrada uma dose de ataque de fenitoína 15 a 20 mg/kg IV diluído em 250 mL de SF 0,9% e administrado a dose de manutenção de 100 mg IV a cada 8 horas, deve-se realizar o monitoramento do intervalo QT, devido ao risco de alargamento. A profilaxia para convulsões não mostrou benefícios. A incidência das convulsões é maior nos dois primeiros anos, 6,9% no 1º ano

e 9,1% no segundo ano, sendo fator de risco de desenvolver convulsões o envolvimento cortical ou lobar.

MANEJO DA ANTICOAGULAÇÃO

A anticoagulação deve ser interrompida, caso o paciente esteja em uso de antagonistas da vitamina K, deve ser administrado vitamina K (5-10 mg IV infundido lentamente) como antídoto, caso o anticoagulante a heparina esteja sendo utilizada, deve ser administrado protamina (1-1,5 mg para 100 UI de heparina) a fim de reverter o efeito. Caso esteja em uso de apixabana, rivaroxabana e dabigatrana, por não haver nenhum antídoto específico, pode realizar a administração de agentes hemostáticos se necessário.

PROGNÓSTICO

O prognóstico é mais reservado para lesões maiores. A região pontina está associada com a maior mortalidade, seguida dos gânglios cerebelares e da base. O melhor prognóstico está associado a região lobar. O escore de HIP ajuda a estimar o risco da mortalidade em 30 dias do paciente, podendo auxiliar também com o risco de incapacidade.

TABELA 05.4.:ESCORE ICH	
CRITÉRIO	PONTUAÇÃO
Idade > 80 anos	Sim: 1 Ponto Não: 0 Ponto
Glasgow	3-4: 2 Pontos 5-12: 1 Ponto 13-15: 0 Ponto
Volume do Sangramento > 30mL	Sim: 1 Ponto Não: 0 Ponto
Hemorragia Intraventricular	Sim: 1 Ponto Não: 0 Ponto
Sangramento Infratentorial	Sim: 1 Ponto Não: 0 Ponto

MORTALIDADE (30 DIAS): 0 ponto: 0% | 1 ponto: 13% | 2 pontos: 26% | 3 pontos: 72% | > 4 pontos: 97%

FONTE: Adaptado de IRWIN & RIPPE, 2018.

REFERÊNCIAS

- Amarenco P. Transient Ischemic Attack. *N Engl J Med.* 2020;382(20):1933-1941. doi:10.1056/NEJMcp1908837
- CAPLAN, Louis R. Clinical diagnosis of stroke subtypes. 2019. Disponível em: <www.uptodate.com>. Acesso em: 15 jan. 2020.
- CAPLAN, Louis R. Etiology, classification, and epidemiology of stroke. 2019. Disponível em: <www.uptodate.com>. Acesso em: 15 jan. 2020.
- CAPLAN, Louis R. Overview of the evaluation of stroke. 2019. Disponível em: <www.uptodate.com>. Acesso em: 15 jan. 2020.
- GODDEAU JUNIOR, Richard P.; WEAVER, John P.; MONIS, Majaz. Cerebrovascular Diseases. In: IRWIN, Richard S. et al. *Irwin & Rippe's Intensive Care Medicine.* 8. ed. Filadelfia: Wolter Kluwer, 2018. Cap. 149. p. 4697-4728.
- Jauch, EC et. al. Guidelines for the Early Management of Patients with Acute Ischemic Stroke. *Stroke.* 2013.
- Johnston SC, Amarenco P, Denison H, et al. Ticagrelor and Aspirin or Aspirin Alone in Acute Ischemic Stroke or TIA. *N Engl J Med.* 2020;383(3):207-217. doi:10.1056/NEJMoa1916870.
- LAURENTI, M. R; SANTOS, R. A. Hemorragia intraparenquimatosa. In: MARTINS, H. S. et al. *Medicina de emergência: revisão rápida.* Barueri: Manole, 2017. Cap. 35. p. 449 a 462.
- NETO, R. A. B. Hemorragias intracranianas parenquimatosas. In: VELASCO, I. T. et al. *Medicina de emergência: abordagem prática.* 13 ed. Barueri: Manole, 2019. Cap. 68. p. 716-724.
- OLIVEIRA FILHO, Jamary; MULLEN, Michael T. Initial assessment and management of acute stroke. 2019. Disponível em: <www.uptodate.com>. Acesso em: 15 jan. 2020.
- PINHO, J. et al. Intracerebral hemorrhage outcome: A comprehensive update. *Journal of the Neurological Sciences.* 2019. V. 398. p.54-66.
- Powers WJ. Acute Ischemic Stroke. *N Engl J Med.* 2020;383(3):252-260. doi:10.1056/NEJMcp1917030.
- ROSÁRIO, André Loureiro. Acidente Vascular cerebral isquêmico. In: AZEVEDO, Luciano César Pontes de; TANIGUCHI, Leandro Uttino; LADEIRA, José Paulo. *Medicina Intensiva: Abordagem Prática.* 2. ed. Barueri: Manole, 2015. Cap. 24. p. 371-388.
- YAMAMOTO, F. I; CONFORTO, A. B. Doenças cerebrovasculares. In: MARTINS, M. A. et al. *Clínica médica, volume 6: doenças dos olhos, doenças dos ouvidos, nariz e garganta, neurologia, transtornos mentais.* 2.ed. Barueri: Manole, 2016. p.559 -561.

06

HEMORRAGIA SUBARACNOIDEA

Davi Candeira Cardoso, Débora Rabelo Magalhães, Matheus Carvalho Vasconcelos, Hiorrana Sousa Dias, Henrique Pires Moreira

INTRODUÇÃO

A hemorragia subaracnoidea (HSA) é um subtipo de acidente vascular encefálico (AVE) que ocorre em 5 a 10% dos casos e atinge pacientes em faixa etária menor que os outros tipos de AVE. A grande maioria das HSA não traumáticas ocorre por uma ruptura de aneurisma sacular (80%), a qual libera sangue no LCR, espalhando o conteúdo sanguíneo rapidamente em praticamente todo o líquido, gerando um processo inflamatório que pode causar aumento da pressão intracraniana (PIC). Sabe-se que o prognóstico, complicações e tratamento variam de acordo com o grau de sangramento e localização do aneurisma; porém, a maioria dos pacientes apresenta desfecho clínico desfavorável após apresentação da HSA, com boa parte evoluindo a óbito no momento do sangramento e uma grande parcela dos que sobrevivem com sequelas importantes.

EPIDEMIOLOGIA

Existem dois principais subtipos de AVE's hemorrágicos: as hemorragias intracerebrais, as quais representam um sangramento que atinge diretamente o parênquima cerebral, e a hemorragia subaracnoidea que atinge o LCR. Ambos os subtipos traduzem vinte por cento de todos os AVE's, sendo, cada um dos subtipos, responsável por metade dos casos. As duas principais causas de HSA são simbolizadas pelos aneurismas, principalmente o sacular, e as malformações vasculares. Porém, existem inúmeras causas de HSA, como: trauma, fístulas vasculares, dissecação arterial intracraniana, diáteses hemorrágicas, uso de cocaína e anfetaminas. A incidência da HSA varia de acordo com a região geográfica, porém estima-se que a incidência global seja por volta de 7,9-9 acometidos a cada 100.000 pessoas por ano, aumentando de acordo com o envelhecimento da população, podendo chegar até 31 a cada 100.000 pessoas por ano, em indivíduos com mais de 85 anos de idade. Sabe-se que a idade média de ocorrência das HSA's aneurismáticas ocorre entre indivíduos entre 40 e 60 anos de idade. Há também maior incidência em negros, etnia hispânica e no sexo feminino, este representando cerca de dois terços de todos os casos de HSA, o que provavelmente possa ser explicado por conta de fatores hormonais. A mortalidade é considerável, podendo alcançar números alarmantes de 32 a 44%.

PATOGÊNESE

Sabe-se que aproximadamente 1 a 2% da população apresenta aneurisma cerebral, porém a maioria não apresenta rompimento. Mas entre todos os subtipos dessas dilatações das artérias, o mais comum é a ruptura do aneurisma sacular, o qual representa a principal causa de HSA aneurismática. Cerca de 85% dos aneurismas estão localizados na circulação anterior. Em geral, os principais locais de desenvolvimento de aneurismas são as bifurcações arteriais, com maior prevalência nas bifurcações das artérias cerebrais médias, comunicante anterior, origem da artéria comunicante posterior, artéria basilar, entre outras. Um dos fatos que explica o maior rompimento desse subtipo de aneurisma é a maior fragilidade de camadas musculares médias e camadas elásticas, tornando-os mais propícios à ruptura, desencadeando a hemorragia. Nem sempre a HSA precisa de um gatilho para ocorrer, visto que alguns casos podem ocorrer até mesmo durante o sono. Mas quando observados possíveis fatores desencadeantes de uma ruptura aneurismática, foi visto que muitas variáveis se associam com o aumento da pressão arterial que deflagram o rompimento do vaso, como o exercício físico, consumo de café e esforço sexual. Quando ocorre a ruptura, o sangue se espalha rapidamente por dentro do LCR, podendo elevar a PIC ou obstruir a passagem do líquido entre os ventrículos. Em se tratando de fatores de risco, existem alguns que interagem tanto na formação do aneurisma, quanto na sua ruptura. Os mais importantes fatores de riscos descritos na literatura são: hipertensão, tabagismo e história familiar. Quando observamos separadamente o tabagismo, pode-se perceber que é o mais importante fator de risco modificável, o que explica a diminuição de eventos hemorrágicos após a cessação do tabagismo. Quando combinados, a hipertensão e o tabagismo parecem representar um fator de risco maior do que a soma dos efeitos separadamente. Já a história familiar pode ser vista em 7 a 20% dos pacientes com HSA, tanto em parentes de primeiro grau quanto de parentes de segundo grau. Ademais, é notório que algumas condições patológicas aumentam a probabilidade de um indivíduo desenvolver um aneurisma, como as doenças do tecido conjuntivo, representadas pela doença renal policística, Síndrome de Marfan, Síndrome de Ehler Danlos tipo IV, neurofibromatose tipo 1, entre outras. Além de tais fatores de risco, também podemos citar o alcoolismo, uso de fármacos simpaticomiméticos, deficiência de estrógeno e terapia antitrombótica.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

O principal sintoma da HSA é a descrita por muitos pacientes como “a pior dor de cabeça da vida”, sendo esta completamente diferente de qualquer outra já relatada, a qual pode ser simbolizada como uma “thunderclap headache”, visto que é um tipo de cefaleia que aparece de forma súbita, abrupta, explosiva, e atinge a sua intensidade máxima em 1 minuto ou, às vezes, até menos do que 1 minuto. Tal cefaleia normalmente permanece por alguns dias, sendo atípica a sua resolução em menos de duas horas sem intervenção. Apesar de tal sintoma indicar a necessidade imediata de pesquisar uma possível HSA, temos que sempre pensar em outros diagnósticos diferenciais, como a síndrome da vasoconstrição reversível, trombose venosa central, dissecação de artéria cervical ou vertebral, dentre outras. Vale ressaltar que, existe uma cefaleia de menor intensidade que pode preceder a cefaleia da ruptura aneurismática da HSA e que poderia ser de

grande utilidade para um tratamento mais precoce de tal enfermidade, a chamada “cefaleia sentinela”, a qual ocorre dentro de 48 horas até 8 semanas antes do evento de rompimento acontecer, podendo ser diagnosticada de forma errônea em 20 a 40% dos casos, como sinusite, síndrome viral, meningite asséptica, dentre outras. A HSA pode cursar com outros sintomas, como náuseas, vômitos, rigidez de nuca, déficits neurológicos focais, convulsões precoces, diplopia e síncope. Tais achados clínicos sempre devem ser considerados como sinais de alerta para uma possível hemorragia iminente, além de servirem para classificar a gravidade da doença.

O paciente pode apresentar alguns sinais neurológicos focais como paralisia do nervo oculomotor (III) quando o aneurisma for de comunicante posterior; paralisia do nervo abducente (VI) em consequência do aumento da pressão intracraniana; paresia de ambos os membros inferiores por aneurisma de comunicante anterior ou hemiparesia, afasia e heminegligência se o aneurisma for da artéria cerebral média

DIAGNÓSTICO

A tomografia computadorizada (TC) sem contraste é o exame a ser realizado o mais rápido possível naqueles pacientes que chegam ao pronto socorro com história de cefaleia de início súbito e de forte intensidade, e chega a ter sensibilidade quase de 100% nos primeiros 3 dias, o que justifica sua indicação como primeiro exame e pode-se identificar uma hiperdensidade fornecida pelo sangue extravasado nas cisternas basais. Além disso, a localização e a dispersão da hemorragia podem sugerir a localização do aneurisma rompido. Se for possível realizar a TC em até 6 horas do início da dor pode-se ter certeza e até excluir o diagnóstico de HSA; no entanto, se esse período for superior, a sensibilidade reduz-se para 50% em 5 a 7 dias após o início dos sintomas e deve-se proceder a outros exames complementares para fechar o diagnóstico.

Nos casos em que a TC é inconclusiva ou não fecha o diagnóstico da causa da hemorragia, deve-se realizar uma punção líquórica para evidência de xantocromia ou Angiotomografia Computadorizada (AngioTC); e nos casos em que essa também não for esclarecedora, pode ser feita uma angiografia na tentativa de identificar a FONTE do sangramento. Outro indício de que houve HSA é um aumento significativo da pressão de abertura durante a punção líquórica.

A fundoscopia ou exame de fundo de olho deve ser realizado em todos os pacientes, buscando-se hemorragias na retina as quais podem ser o único achado no exame físico de pacientes com perda da consciência. Além disso, quando hemorragias volumosas ocorrem, pode-se determinar um aumento significativo da pressão intracraniana, o que pode, ao exame levar ao borramento da papila (edema papilar).

Para o diagnóstico diferencial, devem ser consideradas outras formas de hemorragia, como hematoma intraparenquimatoso, epidural e subdural, assim como outras causas de cefaleia, como a enxaqueca e a cefaleia tensional, além das causas infecciosas, como as meningoencefalites virais e bacterianas que são causas bem frequentes de cefaleias intensas em nosso meio. É importante

atentar para os aspectos epidemiológicos do paciente para aventar a suspeita, quando houver a manifestação típica em indivíduo com os fatores de risco já conhecidos estabelecidos para esta patologia. Os mais evidentes até hoje são: hipertensão arterial, tabagismo, história de HSA em familiares de primeiro grau e doença renal policística. Outros fatores de risco relevantes, mas com menor importância são: ingestão regular de álcool, uso de cocaína, síndrome de Marfan, síndrome de Ehlers-Danlos, pseudoxtoma elástico e neurofibromatose do tipo I.

Após o diagnóstico, deve-se estratificar o paciente conforme dados clínicos e tomográficos, para avaliação prognóstica e de risco de complicações. Para a estratificação clínica com o objetivo de prognosticar a disfunção neurológica a longo prazo, utiliza-se a classificação da “World Federation of Neurosurgical Societies (WFNS)” modificada e a classificação de Hunt-Hess.

TABELA 06.1. Comparação da Classificação Original vs. WFNS Modificada		
GRAU	WFNS ORIGINAL	WFNS MODIFICADA
I	Glasgow 15	Glasgow 15
II	Glasgow 13-14 com Déficit Focal	Glasgow 14
III	Glasgow 13-14 sem Déficit Focal	Glasgow 13
IV	Glasgow 7-12	Glasgow 7-12
V	Glasgow 3-6	Glasgow 3-6

FONTE: Adaptado de SANO, H. et al, 2018.

TABELA 06.2. Classificação de Pacientes com Aneurismas Intracranianos pelo Risco Cirúrgico	
GRAU	CRITÉRIO
I	Assintomático ou com Mínima Cefaleia e Discreta Rigidez Nucal
II	Cefaleia Moderada/Grave, Rigidez Nucal, sem outro Déficit Focal que não seja Paresia de Nervo Craniano
III	Sonolência, Confusão ou Déficit Focal Leve
IV	Estupor, Hemiparesia Moderada/Grave, Postura de Flexão precoce e Distúrbio Vegetativo
V	Coma profundo, Rigidez de Descerebração, Aparência Moribunda

FONTE: Adaptado de HUNT, W. E.; HESS, R.M. 1968.

Para a estratificação tomográfica, utiliza-se a escala de Fisher modificada em que, com o aumento do grau, há maior risco de vasoespasm e isquemia cerebral tardia.

TABELA 06.3. Escala de Fischer Modificada	
GRAU	CRITÉRIO
I	Fina Lâmina de HSA focal ou Difusa, sem Hemoventrículo
II	Fina Lâmina de HSA focal ou Difusa, com Hemoventrículo
III	HSA de Grande Monta, sem Hemoventrículo

FONTE: Adaptado de FRONTERA, J.A. et al. 2006.

SEQUELAS

Os pacientes que sofrem HSA frequentemente ficam com sequelas neurológicas e essa frequência é tão alta quanto 54% deles, segundo estudo brasileiro. As alterações cognitivas representam 45,9% dos casos, déficit motor 31,1%, e os déficits comportamentais 2,7% casos. Outros prejuízos neurológicos que podem ser permanentes são diplopia, tontura e amaurose.

TRATAMENTO

Após estabilização inicial do paciente, o foco do tratamento é remover o saco aneurismático da circulação intracraniana enquanto tenta preservar a artéria parental, para que o fluxo seja mantido. Naqueles aneurismas ainda íntegros, a decisão de intervir cirurgicamente ou conservadoramente é tomada caso a caso e em discussão com o paciente.

O tratamento precoce da HSA visa a redução do risco da principal complicação, o ressangramento, que piora consideravelmente o prognóstico do paciente. Outras complicações neurológicas possíveis nesses pacientes são: hidrocefalia, vasoespasmos, isquemia cerebral tardia e edema cerebral. Também podem ocorrer complicações em outros órgãos, como edema agudo de pulmão, insuficiência cardíaca e síndrome de Takotsubo.

O Estudo *International Study of Unruptured Intracranial Aneurysm* (ISUIA), realizado em 2003, sugeriu que o tamanho e a localização dos aneurismas eram importantes preditores da sua ruptura. Esse estudo mostrou que as taxas de ruptura variaram de 0% em aneurismas menores que 7 mm localizados na artéria carótida interna, circulação anterior ou artéria cerebral média a até 50% nos aneurismas maiores que 25 mm localizados na circulação posterior. Mais recentemente, o estudo *Unruptured Cerebral Aneurysm Study* (UCAS), realizado em 2012, obteve resultados semelhantes. A história natural desses aneurismas, apesar desses estudos, permanece imprevisível, com potencial de aumentar seu tamanho, alterar sua configuração e taxa de hemorragia.

O tratamento HSA tem mudado muito ao longo dos anos, sendo, no momento, o tratamento endovascular a abordagem de escolha para a maioria dos aneurismas intracranianos rotos.

O desfecho clínico HSA depende de múltiplos fatores, dos quais a gravidade do sangramento inicial e a idade do paciente são alguns de grande relevância. Outros a serem considerados são a ocorrência de ressangramento e, rapidez e sucesso técnico do tratamento do aneurisma. Apesar da oclusão e resolução completa do aneurisma ser a principal preocupação em todos os pacientes com HSA aneurismática, a atenção e as condutas médicas perioperatórias merecem foco privilegiado, visto que, são nas duas primeiras semanas após a hemorragia, onde ocorre o principal pico de morbimortalidade devido à lesão primária pelo sangramento, vasoespasmos, isquemia cerebral e ressangramento. Para redução do ressangramento, com o controle da pressão arterial sistólica abaixo de 160 mmHg e, possivelmente, o uso do ácido tranexâmico, além da abordagem precoce do aneurisma.

Para o manejo do vasoespasma, as principais intervenções terapêuticas utilizadas são limitadas à manipulação da pressão arterial sistêmica para uma adequada pressão de perfusão cerebral. Almeja-se manter o volume intravascular com foco na euvolemia com a infusão de um cristalóide isotônico como fluido de escolha.

O bloqueio dos canais de cálcio deve ser feito com nimodipina na dose de 60 mg de 4/4h a todos os pacientes que não estiverem em uso de drogas vasoativas em altas doses, com o objetivo de prevenir ou tratar eventos isquêmicos tardios. A maior parte dos estudos confirma que a incidência de déficits neurológicos graves é reduzida, apesar de evidências sugerirem pouca melhora no padrão angiográfico. A nimodipina e a nicardipina possuem efeitos anti-isquêmicos por inibição da entrada de cálcio nas células musculares lisas e da liberação de substâncias vasoconstritoras plaquetárias e endoteliais. Os antagonistas do cálcio também atuam favorecendo o desenvolvimento da circulação colateral, além de poderem atuar como neuroprotetores.

REFERÊNCIAS

- SOLOMON, Caren G., LAWTON, Michael T.; VATES, G. Edward. Subarachnoid Hemorrhage. *New England Journal of Medicine*, v. 377, n. 3, p. 257-266. 2017.
- ROCHA, Hugo; BRAGA, Raquel. Hemorragia subaracnoideia: um quadro atípico de uma patologia rara. *Revista Portuguesa de Medicina Geral e Familiar*, [S.l.], v. 32, n. 4, p. 275-9, jul. 2016. ISSN 2182-5181. Disponível em: <http://www.rpmgf.pt/ojs/index.php/rpmgf/article/view/11829>. Acesso em: 12 fev. 2020. doi:<http://dx.doi.org/10.32385/rpmgf.v32i4.11829>.
- GUARESI, Juliana dos Reis; IUNG, Thieli Carolina; BRANCO, Luiz Tadeu Ouriques, et al. Sequelae in patients with subarachnoid hemorrhage by aneurysm intracranial rupture. *Arquivos Catarinenses de Medicina*, v. 40, n. 2, p. 34-40. 2011. Acesso em: 08 fev. 2020. Disponível em:<http://www.acm.org.br/revista/pdf/artigos/860.pdf>
- SANO, H. et al. Modified world federation of neurosurgical societies subarachnoid hemorrhage grading system. *Surg Neurol Int*, 7.s502-3, 2016
- Hunt, W. E.; Hess, R. M. Surgical risk as related to time of intervention in the repair of intracranial aneurysms. *Journal of Neurosurgery*, 28(1): 14-20, 1968
- Frontera, J. A. et al. Prediction of symptomatic vasospasm after subarachnoid hemorrhage: The modified Fisher scale. *Neurosurgery*, 59(1): 20-26, 2006.

Yuri Medeiros Gomes, Iago Urbano Camurça, Amanda Alencar Silva Benevides, Débora Rabelo Magalhães Brasil, Silvânia Maria Mendes Vasconcelos, Henrique Pires Moreira

EPILEPSIA

INTRODUÇÃO

O sistema nervoso trabalha com reações químicas e elétricas, desarranjos elétricos de sinalização neuronais são os responsáveis por causar quadros epiléticos.

O termo epilepsia representa uma doença em que o indivíduo possui uma suscetibilidade aumentada a apresentar crises epiléticas, apresentar desarranjos elétricos, desequilíbrio entre excitação glutamatérgica e inibição gabaérgica, desencadeadas por um processo estrutural subjacente persistente no sistema nervoso central não medular do indivíduo. Esses distúrbios elétricos podem se manifestar sintomaticamente das formas mais variadas e a depender do local em que essas descargas elétricas estejam se manifestando. Qualquer função primária cerebral pode ser afetada, como funções motoras, sensitivas, cognitivas, abstração e orientação. Dessa forma, uma crise epilética se define como uma atividade de sinais e sintomas transitórios decorrentes de uma atividade neuronal anormal excessiva, que ainda apresenta uma natureza transitória.

Uma crise epilética não é um quadro exclusivo de pacientes epiléticos, pacientes que não apresentam essa doença podem desencadear crises epiléticas em várias situações, não por algo estrutural intrínseco do paciente, mas por fenômenos exógenos capazes de gerar desarranjos elétricos, como a hipoxemia, infecção do sistema nervoso central e intoxicação exógena, por exemplo. Outro conceito importante que deve ser diferenciado é o de crise convulsiva, este é assim chamado quando temos uma crise epilética que necessariamente apresenta uma manifestação motora durante o evento; portanto, toda crise convulsiva é um evento epilético, mas nem todo evento epilético cursa com crises convulsivas.

Crises epiléticas são mais comuns entre crianças menores de 10 anos e maiores de 65 anos, sendo o AVC a principal causa de epilepsia nestes pacientes da terceira idade.

CLASSIFICAÇÃO

A classificação dos tipos de epilepsia foi atualizada em 2017 e foi categorizada em 4 classes:

GENERALIZADAS

A crise de origem generalizada costuma se iniciar em uma área cerebral, mas que logo se amplia para ambos os hemisférios. As crises generalizadas são também subdivididas em categorias com apresentações distintas.

CRISE DE AUSÊNCIA TÍPICA

Caracteriza-se por breves e súbitos de ausência de consciência, mas sem perda do tônus da musculatura ou da postura, pois em geral dura apenas uns segundos, de forma que, muitas vezes, a consciência retorna tão rapidamente que o indivíduo não percebe, sem confusão pós ictal. Comumente esse tipo de crise costuma ser acompanhada de automatismos sutis bilaterais, às vezes acontece somente um piscar de olhos como esse tipo de manifestação.

CRISE DE AUSÊNCIA ATÍPICA

Essas apresentam características clínicas e eletrofisiológicas diferentes das típicas. Costumeiramente, a crise de ausência atípica costuma durar um tempo mais prolongado, além de apresentar sinais motores mais evidentes focais ou de lateralização. Também apresenta menor resposta aos anticonvulsivantes.

CRISE TÔNICO-CLÔNICA GENERALIZADA

Esse tipo de manifestação é o principal tipo de crise em pacientes com epilepsia, é a mais estereotipada e passível de ser identificada. Também é a manifestação mais comum em distúrbios metabólicos. Costumeiramente, o quadro abre de forma abrupta, apresentando uma fase inicial de contração muscular tônica, podendo acometer todos os músculos do corpo. Com aproximadamente 20 segundos de fase tônica, geralmente, tem-se início a fase clônica com contrações musculares. A fase pós ictal cursa com confusão e ausência de responsividade muscular, de forma que podemos ter até relaxamento de esfíncter e incontinência urinária ou fecal. Existem variantes dessa forma, onde podemos ter crises tônicas puras ou clônicas puras.

CRISE ATÔNICA

Caracteriza-se pela perda da tonicidade muscular breve, mas bastante para causar uma perda postural, mas que se durar mais pode levar o paciente a cair.

CRISE MIOCLÔNICA

Esta é uma forma de apresentação em que temos uma contração muscular súbita e rápida que pode acometer uma parte ou corpo todo.

FOCAIS

A crise de origem focal é assim chamada por se tratar de uma crise epiléptica, que surge a partir de uma rede neuronal localizada em um setor do SNC que se limita ao hemisfério cerebral

em que se originou, mas pode cursar com sintomas motores, sensitivos, autonômicos ou psíquicos a partir das vias neuronais que vão ser hiperexcitadas. As crises epiléticas focais também podem ser caracterizadas em com ou sem manifestações discognitivas.

CRISES EPILÉPTICAS FOCAIS SEM MANIFESTAÇÕES DISCOGNITIVAS

Nesse tipo de manifestação, podemos ter qualquer função primária cortical excitada, mas sem causar comprometimento da cognição. Por exemplo, uma área motora primária do homúnculo de Penfield do lado direito pode ser excitada, causando uma repercussão, a depender do local do homúnculo acionada, movimentos de flexão e extensão nos músculos contralaterais ao hemisfério cerebral ativado. As crises motoras focais costumam iniciar em pequenas áreas que envolvem os dedos e então avançar para outras áreas abrangendo uma maior área muscular. Comumente, também apresentam uma paralisia por minutos a horas da área estimulada após a cessar o movimento, chamada de paralisia de Todd. Por vezes, as manifestações focais também podem se manifestar com parestesias, alucinações visuais, vertigem e manifestações autonômicas.

CRISES EPILÉPTICAS FOCAIS COM MANIFESTAÇÕES DISCOGNITIVAS

Nesse tipo de crise, além dos sintomas apresentados na situação anterior, temos aqui também um comprometimento transitório da atenção do paciente, uma perda da capacidade de interação com o ambiente. Essa forma costuma apresentar uma aura, que corresponde a fase pré-crise epilética discognitiva, ou seja, uma fase de crise focal inicial sem a perda da cognição, em que comente se apresenta com estereotipagens dos mais variados e particulares para cada paciente. Desde um olhar vago e imóvel a automatismos musculares, como mastigar, deglutir e fechar e abrir a mão, por exemplo. Em geral, esses costumam também apresentar um período pós ictal de confusão podendo persistir até uma hora para que o paciente retorne à consciência normal, apresentando por vezes amnésia anterógrada e, no hemisfério dominante, afasia pós-ictal.

MISTAS

Condição em que temos características de uma forma e de outra, além de poder envolver várias síndromes epiléticas associadas.

NÃO CLASSIFICÁVEIS

São aquelas em que as características não são suficientes para enquadrar em uma dessas formas de apresentação.

ETIOLOGIA

ESTRUTURAIS DE BASE

São aqueles indivíduos que naturalmente apresentam uma maior suscetibilidade a apresentar crises epiléticas. Como exemplo disso, temos a displasia cortical focal que é uma das formas mais frequentes de malformações corticais que cursam com quadros epiléticos.

GENÉTICAS

Pacientes com bases genéticas predispondo quadros epilépticos apresentam esses eventos mesmo sem problemas estruturais, mas por uma pura base genética que torna os neurônios facilmente hiperexcitáveis. Quanto a esse cunho genético, normalmente esses costumam gerar crises de início mais generalizado do que de início focal, principalmente naqueles que possuem familiares que tiveram e manifestaram antes dos 35 anos e, mais ainda, se em filhos de mãe com epilepsia.

ADQUIRIDOS

São afecções que acometem o SNC e que são potencialmente capazes de causar danos irreversíveis aptos a gerar distúrbios epilépticos crônicos no indivíduo. O principal exemplo disso é o traumatismo craniano penetrante, pois este apresenta um risco elevado de desenvolver epilepsia subsequente por lesão e rearranjo inadequado das vias neuronais tornando-se hiperexcitável.

EVENTUAIS

Causas eventuais incluem todo tipo de situação exógena que possa servir como gatilho para iniciar uma hiperexcitabilidade. Como exemplos temos as causas infecciosas a exemplo da neurocisticercose, neurosífilis e abscessos cerebrais; problemas metabólicos como hipoxemia, hipoglicemia, hiponatremia, hipertermia, uremia e encefalopatia hepática; problemas autoimunes como doença celíaca; distúrbios vasculares como AVC; causas exógenas como traumatismo craniano; uso de medicamentos e drogas como abuso de álcool, cocaína e anfetaminas, antibióticos (imipeném, cefepima, quinolonas e aciclovir), analgésicos como tramadol e outros.

RISCO DE RECORRÊNCIA

Cerca 1 até 5 % da população vai ter uma crise epiléptica ao longo da vida, sem recidiva. Destes quase 5%, aproximadamente 1% vai se mostrar portador de epilepsia. Há maior risco de recorrência com o aumento do número de crises, variando de 40% em 5 anos se apresentar apenas uma crise até 90% de apresentar uma quarta crise.

TABELA 07.1. CLASSIFICAÇÃO PROGNÓSTICA DO RISCO DE CRISES EPILÉPTICAS

Número de Crises Epilépticas na Apresentação	
Característica	Pontuação
≥ 4 Crises	2
2-3 Crises	1
1 Crise	0
Características Adicionais	
Característica	Pontuação
Déficit Neurológico Dificuldade de Aprendizagem ou Atraso no Desenvolvimento	1
Eletroencefalograma Alterado	1
RISCO DE RECORRÊNCIA: 0 ponto: Baixo Risco 1 ponto: Risco Moderado ≥ 2 pontos: Alto Risco	

Fonte: Adaptado de Porter, RJ; Rogawski, M. 2018

ESTADO DE MAL EPILEPTICO

INTRODUÇÃO

O estado de mal epiléptico (EME) corresponde a uma crise que se prolonga por mais de 5 minutos ou o paciente apresenta crises reentrantes, de forma que não é possível um retorno da consciência entre elas. É considerado um evento emergencial, pois sua mortalidade varia entre 9 e 21%, mas podendo chegar a 23 a 61% em casos refratários, além do risco de lesão irreversível ao paciente.

EME refratário é definido pela persistência de crise apesar do tratamento com benzodiazepínicos e mais um fármaco eficaz e recomendado.

ETIOLOGIA

Pode decorrer de processos agudos, como distúrbios metabólicos, processos infecciosos no SNC ou à distância, acidente vascular encefálico de qualquer etiologia, toxicidade medicamentosa ou síndrome de abstinência, trauma, hipóxia e encefalopatia hipertensiva. Também pode ocorrer devido a doenças crônicas como epilepsia e neoplasia do SNC.

EME pode ser classificado em convulsivo (movimentos tônico-clônicos) e não convulsivo (crise eletroencefalográfica e alteração do exame neurológico).

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico de convulsão e epilepsia é feito, principalmente, por meio de um bom exame clínico, e com ajuda de alguns exames complementares.

A anamnese deve colher informações como: sintomas que o paciente sentiu antes da crise (aura, cefaleia, tontura...), sintomas durante a crise, aqui o relato de um acompanhante é muito importante para confirmar ou retificar informações do paciente, pois o paciente pode não manter a consciência normal durante a crise, além disso sintomas pós crise também são importantes, o estado pós ictal do paciente. Outras informações importantes são: duração da crise convulsiva, histórico de outras crises ou epilepsia, frequência das crises, fatores precipitantes, uso de drogas, alimentação, situação do sono, presença de febre, tratamento prévio.

Os exames complementares incluem exames laboratoriais, eletroencefalograma e exames de imagem (tomografia computadorizada e ressonância magnética).

Os principais exames laboratoriais solicitados são hemograma, glicose, eletrólitos, cálcio, magnésio, creatinina e função hepática, que caso alterados podem explicar uma crise convulsiva.

Uma punção lombar com pesquisa do líquido cefalorraquidiano (LCR) pode ser realizada caso haja suspeita infecciosa, como meningite, ou se o paciente for imunossuprimido. Pode ser utilizada a dosagem sérica de prolactina na suspeita de transtorno factício, porém essa conduta não é geralmente utilizada.

O eletroencefalograma (EEG) é um exame muito importante quando se fala de convulsão e epilepsia, portanto deve sempre ser realizado quando há suspeita de alguma doença convulsiva. O EEG é útil pois flagra as atividades cerebrais anormais que acontecem na crise convulsiva, confirmando o diagnóstico. Nem sempre se consegue flagrar com o EEG a crise convulsiva, por isso às vezes é feito o internamento do paciente ou utilizado um aparelho portátil para fazer o exame contínuo durante 24 horas, que aumenta a sensibilidade do exame. Este exame é útil também para encontrar e localizar a FONTE crise epilética e assim melhor classificá-la, e com isso é feito o tratamento mais direcionado, com o medicamento antiepilético mais específico e consequentemente com melhor prognóstico para o paciente.

Um exame de imagem também é essencial para pacientes com histórico de convulsões. Os dois mais usados são a tomografia computadorizada (TC) e ressonância magnética (RNM), no entanto a RNM é superior a TC em qualidade de imagem, portanto melhor escolha. Esses exames têm o objetivo de encontrar malformações ou danos estruturais cerebrais que possam explicar as crises, ajudando no diagnóstico e na conduta caso seja necessária cirurgia.

Deve-se suspeitar de estado de mal epilético em todo paciente com história de crise convulsiva que não apresente melhora neurológica significativa após uma crise e que não tenha outra causa aparente para justificar o quadro clínico atual. Nesses casos, a realização de EEG contínuo ajuda no tratamento adequado.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

SÍNCOPE

Possui várias etiologias e podem ser divididas em reflexas, hipotensão ortostática e de origem cardíaca. Os sintomas variam a depender da causa, mas podem ou não apresentar sintomas precedendo a perda de consciência (dor, dispneia, sudorese, escurecimento visual, tontura), ocorre perda de consciência com duração de poucos segundos, pode haver liberação esfinteriana e, em geral, o paciente recupera rapidamente o nível neurológico, podendo apresentar amnésia.

PSICOGÊNICA

Simulação de crise convulsiva por pacientes psiquiátricos. Geralmente, paciente não se machuca durante a “crise”, fecha os olhos e não há alteração neurológica no pós-ictal. Pode ser usado o exame da prolactina e EEG para elucidar o caso, além da clínica.

TRATAMENTO

O tratamento consiste em primeiramente interromper a crise em vigência, e em seguida evitar que novas crises aconteçam. Pode ser feito com medidas comportamentais, evitando situações que desencadeiam convulsões, medicamentos, que serão descritos mais à frente e, em alguns casos, a cirurgia também pode ser necessária.

O tratamento medicamentoso tem como objetivo cessar as crises epiléticas por meio do bloqueio de canais de sódio (fenitoína, carbamazepina), ativação do sistema GABA

(benzodiazepínicos e barbitúricos) ou bloqueio dos canais de cálcio (etossuximida). Primeiramente, deve-se escolher a droga, baseada no tipo de convulsão, e ajustar a dose posteriormente. Caso a dose máxima do medicamento seja atingida e ainda não haja controle das crises, deve-se iniciar um segundo medicamento e diminuir aos poucos a dose do primeiro medicamento. Deve-se sempre ter atenção para os efeitos colaterais, interação com outros medicamentos, e lembrar da teratogenicidade.

TABELA 07.2. TRATAMENTO DE ESCOLHA POR TIPO DE CRISE				
Tipo de Crise	TÔNICO-CLÔNICA GENERALIZADA	FOCAL	AUSÊNCIA TÍPICA	AUSÊNCIA ATÍPICA, MIOCLÔNICA E ATÔNICA
Primeira Linha	Ácido Valproico Lamotrigina	Carbamazepina Lamotrigina Fenitoína Levetiracetam	Ácido Valproico Lamotrigina Etossuximida	Ácido Valproico Lamotrigina Topiramato
Alternativa	Zonisamida Fenitoína Carbamazepina Topiramato Fenobarbital Primidona Felbamato	Topiramato Zonisamida Ácido Valproico Tiagabina Gabapentina Lacosamida Fenobarbital	Clonazepam	Clonazepam Felbamato Clobazam Rufinamida

FONTE: Adaptado de Porter, RJ; Rogawski, M. 2018

TABELA 07.3. Características Farmacológicas dos Principais Agentes Fibrinolíticos		
FÁRMACOS	DOSE DIÁRIA	EFEITOS ADVERSOS
Ácido Valproico	1500-2000 mg	Náusea, vômito, diarreia, tontura, alopecia, ganho de peso, hepatotoxicidade, trombocitopenia, tremor, pancreatite, teratogenicidade
Carbamazepina	400-1600 mg	Nistagmo, Disartria, diplopia, ataxia, tontura, náusea, discrasia sanguínea, hepatotoxicidade, hiponatremia, síndrome de Stevens-Johnson. Pode exacerbar convulsão mioclônica.
Lamotrigina	100-500 mg	Sedação, rash cutâneo, distúrbio visual, dispepsia, ataxia.
Oxcarbazepina	900-1800 mg	Nistagmo, Disartria, diplopia, ataxia, tontura, náusea, discrasia sanguínea, hepatotoxicidade, hiponatremia, síndrome de Stevens-Johnson. Pode exacerbar convulsão mioclônica.
Fenitoína	200-400 mg	Nistagmo, ataxia, disartria, sedação, confusão, hiperplasia gengival, hirsutismo, anemia megaloblástica, discrasia sanguínea, rash cutâneo, febre, LES, linfadenopatia, neuropatia periférica.
Levetiracetam	1000-3000 mg	Sonolência, ataxia, cefaleia, mudanças de comportamento
Etossuximida	100-1500 mg	Náusea, vômito, anorexia, cefaleia, letargia, discrasia sanguínea, LES, urticária, prurido.
Topiramato	200-400 mg	Sonolência, náusea, dispepsia, irritabilidade, tontura, ataxia, nistagmo, diplopia, glaucoma, nefrolitíase, perda de peso, hipertermia.
Zonisamida	200-400 mg	Sedação, tontura, confusão, cefaleia, psicose, anorexia, nefrolitíase.
Fenobarbital	100-200 mg	Tontura, nistagmo, ataxia, rash cutâneo, dificuldade de aprendizado, hiperatividade.
Primidona	750-1500 mg	Sedação, nistagmo, ataxia, vertigem, náusea, rash cutâneo, anemia megaloblástica, irritabilidade

Continua...

TABELA 07.3. Características Farmacológicas dos Principais Agentes Fibrinolíticos		
FÁRMACOS	DOSE DIÁRIA	EFEITOS ADVERSOS
Felbamato	1200-3600 mg	Anorexia, náusea, vômito, cefaleia, insônia, perda de peso, tontura, hepatotoxicidade, anemia aplástica fatal.
Tiagabina	32-56 mg	Sonolência, ansiedade, tontura, tremor, diarreia
Gabapentina	900-3600 mg	Sedação, fadiga, ataxia, nistagmo, perda de peso.
Lacosamida	100-400 mg	Vertigem, diplopia, náusea, cefaleia, ataxia, fadiga, tremor, reação anafilática, prolongação de PR, arritmia cardíaca, ideação suicida.
Ezogabina	300-1200 mg	Tontura, sonolência, confusão, vertigem, ataxia, náusea, distúrbio psiquiátrico, prolongamento do QT, anormalidade de retina
Clobazam	10-40 mg	Letargia, sonolência, ataxia, insônia, disartria, agressão, constipação, febre, síndrome de Stevens-johnson
Rufinamida	800-3200 mg	Sonolência, cefaleia, tontura, ideação suicida, síndrome de stevens-johnson, leucopenia, encurtamento do intervalo QT, náusea, vômito.

FONTE: Adaptado de Porter, RJ; Rogawski, M. 2018

Quando o paciente atingir 2 anos sem crises, pode-se tentar iniciar o desmame da medicação em semanas ou meses, e observar se ele continua em crises. Caso volte a apresentar convulsões, deve-se retornar ao tratamento que obtinha sucesso anteriormente.

Em casos de grande refratariedade ao tratamento farmacológico, pode ser avaliada a opção de tratamento cirúrgico, geralmente por meio da ressecção da topografia encefálica responsável pelo foco das convulsões.

Um tratamento alternativo para pacientes em que a cirurgia não é possível pode ser o tratamento com estímulo crônico do nervo vago, que se provou efetivo em alguns casos, apesar de não se saber exatamente o mecanismo de ação. O principal efeito colateral é a rouquidão durante o estímulo do nervo.

No caso de estado de mal epiléptico, diferente da crise única em que o paciente pode ser apenas observado e com proteção da via aérea e oxigenação, o tratamento deve ser iniciado o mais precocemente possível. As primeiras medidas a serem tomadas em pacientes com EME incluem estabilização do doente (via aérea, oxigenação e estabilidade hemodinâmica), além de início imediato de terapia abortiva da crise e identificação de causas imediatas reversíveis, como hipoglicemia.

Em geral, inicia-se o tratamento com o uso de benzodiazepínicos, os principais estudados sendo lorazepam 4 mg intravenoso e midazolam 10 mg intramuscular, nasal ou bucal, porém com outras opções, diazepam 10 mg intravenoso ou retal, sendo possível a repetição após 5-10 minutos. Efeitos colaterais que devem ser observados incluem hipotensão e depressão respiratória.

Mesmo em pacientes com controle da crise após o uso dos benzodiazepínicos, o tratamento com um segundo fármaco é indicado para atingir níveis terapêuticos mais precocemente e manter a dose de manutenção. A escolha do segundo fármaco utilizado não é consenso e foi estudada recentemente comparando levetiracetam, fosfenitoína e ácido valproico não demonstrou

superioridade entre os fármacos. Nesse sentido, pela maior disponibilidade nos serviços, utiliza-se a fenitoína na dose de 20 mg/kg na tentativa do controle do estado de mal ou para reduzir o risco de recorrência a curto prazo. Deve-se ter atenção, durante a infusão da fenitoína, para o risco de prolongamento de QT e arritmia associados ao uso do medicamento, com infusão não devendo ultrapassar 50 mg/min.

Em caso de EME refratário, existem diversos medicamentos que podem ser utilizados para tentativa do controle de crise, em geral utilizados em infusão contínua:

- Midazolam dose de manutenção de 0,05 a 2 mg/kg/h. Em caso de manutenção da crise, administrar *bolus* de 0,1 a 0,2 mg/kg e aumentar a taxa de infusão em 0,1 a 0,2 mg/kg;

- Propofol dose de manutenção de 2 a 12 mg/kg/h. Atenção para administração de calorías como o propofol (1,1 kcal/mL) e o risco de hipotensão e síndrome de infusão do propofol (acidose metabólica, rabdomiólise e lesão renal aguda);

- Fenobarbital com ataque de 5-15 mg/kg e manutenção de 0,5 a 5 mg/kg/h E, caso de manutenção da crise, administrar *bolus* de 5 mg/kg e aumentar a taxa de infusão em 0,5 a 1 mg/kg. Atenção para o efeito cardiodepressor importante e perda de reflexos neurológicos;



REFERÊNCIAS

- LOWENSTEIN, D. H. Crises Epilépticas e Epilepsia. In: LONGO, D. L.; FAUCI, A. S.; KASPER, D. L. et al. **Medicina Interna de Harrison**. 18.ed. New York: McGraw Hill, cap 369, p. 3251 - 3269, 2011;
- CASTRO, L. H. M. Crise Epiléptica. In: MARTINS, H. S.; NETO, R. A. B.; NETO, A. S. et al. **Emergências Clínicas Abordagem Prática**. 9.ed. Barueri: Manole, capítulo 35, p. 567 - 578, 2014;
- AMINOFF, M. J.; DOUGLAS, V. C. Nervos System Disorders - Epilepsy. In: PAPADAKIS, M. A.; McPHEE, S. J. **CURRENT Medical Diagnosis and Treatment**. 56.ed. New York: McGraw Hill, chapter 24, p. 983 - 990, 2017; **(referência da tabela de drogas antiepilépticas)**
- CHU, F. C.; PHILLIPS, C. A. Status Epilepticus. In: IRWIN, R. S. et al. **Intensive Care Medicine**. 8.ed. Philadelphia: Wolkers Kluwer, chapter 151. p 1372 - 1378, 2018;
- KAPUR, J et al. Randomized trial of three anticonvulsivant medications for status epilepticus, N Engl J Med, v. 381, p: 2103-2113, 2019;
- BROPHY, G. M.; BELL, R.; CLAASSEN, J. et al. Guidelines for the evaluation and management of status epilepticus. Neurocrit Care, v. 17, n. 1, p. 3-23, 2012; **(referência do fluxograma final)**
- SCHEFFER, I. E.; BERKOVIC, S.; CAPOVILLA, G. et al. ILAE classification of the epilepsies: Position paper of the ILA Commission for Classification and Terminology. Epilepsia, v. 54, n. 4, p. 512 - 521, 2017;
- HAUSER, W. A.; RICH, S. S.; LEE, J. R. et al. Risk of recurrent seizures after two unprovoked seizures. N Engl J Med, v. 338, n. 7, p. 429 - 434, 1998;
- KIM, L. G.; JOHNSON, T. L.; MARSON, A. G. et al. Prediction of risk of seizure recurrence after a single seizure and early epilepsy: further results from the MESS trial. Lancet Neurol, v. 5, n. 4, p. 317 - 322, 2006;
- Porter, RJ; Rogawski, M. Antiseizure Drugs in Basic & Clinical Pharmacology, Katzung GK, 14e, Chapter 24; 409-39, 2018.

Herculano Pontes Barros Ribeiro, Matheus Carvalho Vasconcelos, Marina de Sousa Guedes, Ticiane Freire Ribeiro, Henrique Pires Moreira

TRAUMATISMO CRANIOENCEFÁLICO

INTRODUÇÃO

O trauma cranioencefálico (TCE) é uma lesão física, por compressão ou cisalhamento, ao tecido cerebral que, temporária ou permanentemente, leva a uma disfunção cerebral. O diagnóstico é suscitado clinicamente e confirmado por imagens (tomografia computadorizada e ressonância magnética). Inicialmente, deve-se preocupar-se com suporte respiratório e manutenção adequada de ventilação, oxigenação e pressão arterial (PA), após as medidas iniciais, procede-se a um exame neurológico mínimo a fim de determinar a extensão da lesão e sua gravidade, para uma tomada de conduta. Com frequência, a cirurgia é necessária em pacientes com lesões mais graves para a colocação de monitores a fim de medir a elevação da pressão intracraniana (PIC), descomprimir o cérebro ou remover hematomas intracranianos. Nos primeiros dias após a lesão, é importante manter a perfusão e oxigenação cerebral adequadas e prevenir complicações de alteração do sensorio. Uma boa oxigenação associada à correção das perdas de volume são elementos de fundamental importância na prevenção das lesões cerebrais secundárias. Subsequentemente, muitos pacientes requerem reabilitação.

AValiação NO TCE

História clínica, exame físico geral e avaliação neurológica fornecem informações básicas para a estratificação de risco de um paciente ter ou desenvolver lesão neurológica. Inicialmente, devem ser tomadas condutas básicas no atendimento ao paciente politraumatizado, faz-se a avaliação através do *Advanced Trauma Life Support (ATLS)* do Colégio Americano de Cirurgiões. Podendo ser sistematizado:

1. História clínica, exame físico geral, avaliação do nível de consciência através da Escala de Coma de Glasgow na admissão (ECG), avaliação do conteúdo da consciência e RX simples de crânio;
2. Estabelecer graduações de risco através da tomografia computadorizada de crânio (TC) e otimizar a internação, observação e liberação dos pacientes;
3. Padronizar orientações ao paciente e familiares de pacientes com TCE leve;
4. Técnicas e avaliações especializadas como ressonância magnética convencional (RM), RM com espectroscopia de prótons, RM por difusão ou SPECT (*Single Photon Emission Computed*

Tomography), eventualmente necessárias; 5. Estabelecer diretrizes gerais de conduta clínica e/ou cirúrgica quando se identificar lesão intracraniana em paciente com TCE leve.

TRAUMA E CUIDADOS CRÍTICOS INICIAIS

Há duas subcategorias da TCE: primárias, diretamente causadas ao cérebro; e secundárias, oriundas de outras complicações como hipotensão, hipóxia, hemorragia, hipertensão intracraniana, edema cerebral, convulsões e distúrbios metabólicos.

Após lesão cerebral traumática, as células que não são diretamente afetadas irreversivelmente são submetidas a fluxos iônicos, incluindo potássio e cálcio, essa desestabilização iônica impõe enormes demandas de energia a essas células, a fim de ativar mecanismos de bombeamento para restabelecer o equilíbrio iônico normal. Este distúrbio metabólico pode impedir a produção de energia necessária para manter a síntese de proteínas celulares que é inibida após lesão cerebral traumática.

Portanto, condutas iniciais tem como alvo otimizar a perfusão cerebral, evitando uma elevação da pressão intracraniana o que facilitaria uma lesão secundária, através da oxigenação tecidual. A pressão sistólica deve ser monitorada, os pacientes que mantêm 90 mmHg obtêm maior probabilidade de ter um resultado favorável. As condutas para a estabilização da PIC são cirurgia, estabilização da barreira hemato-encefálica ou uso de soluções hipertônicas como o manitol.

Soluções hipertônicas são utilizadas para regular a pressão intracraniana ou PIC através da redução da água. O manitol traz melhores resultados em grandes edemas, no entanto o uso em excesso e prolongado pode causar episódios de hipotensão o que aumenta a PIC e piora o quadro neurológico, portanto existem muitas divergências acerca do uso destas substâncias, ainda assim, o uso de fluidos isotônicos tem grande apoio científico e é amplamente utilizado.

REVERSÃO DA ANTICOAGULAÇÃO

A reversão da anticoagulação representa um delicado equilíbrio entre o aumento do risco da formação de coágulos e a diminuição do risco de perda sanguínea perioperatória, porém, deve ser realizada rapidamente em pacientes com TCE.

A facilidade com que a reversão é feita é determinada pelo nível de vitamina K existente no organismo, a capacidade hepática de síntese de fatores de coagulação e o grau de anticoagulação prévia do organismo, vitamina K 10 mg IV deve ser administrado, seguido convencionalmente nos dias 2 e 3 por 5 a 10 mg por via enteral, a varfarina (Marevan®) é o principal anticoagulante no meio, age a partir da inibição da síntese hepática dos fatores II, VII, IX e X (dependentes da vitamina K).

TRATAMENTO CIRÚRGICO

A principal razão para a conduta cirúrgica em pacientes com TCE é a drenagem dos hematomas. A drenagem previne e trata a compressão ou a herniação, hematomas pequenos

subdurais raramente necessitam de intervenção cirúrgica. É necessária cuidadosa avaliação para que se opte pela intervenção cirúrgica. Desvio da linha mediana do cérebro de > 5 mm, compressão das cisternas basais e piora nos achados do exame neurológico são importantes fatores que indicam a necessidade da intervenção. Hematomas subdurais crônicos podem necessitar de drenagem cerebral, porém com muito menos urgência que os hematomas subdurais agudos. Hematomas epidurais grandes ou arteriais são tratados cirurgicamente, porém hematomas epidurais venosos pequenos podem ser acompanhados por TC em série.

CUIDADOS NEUROCRÍTICOS

Pacientes com TCE muitas vezes necessitam de sedação, isso obriga o uso de monitoramento através de dispositivos. Apesar do monitoramento não ter relação direta com a melhora do quadro clínico, ele auxilia com informações que são anexados ao plano de tratamento, mesmo a avaliação física permanecendo padrão-ouro, e, existam os riscos associados a colocação e a remoção dos aparelhos, os dispositivos de monitoramento podem diminuir a morbimortalidade.

Este monitoramento se categoriza em:

- **Monitores de função neurológica:** exame neurológico, eletroencefalograma [EEG], potenciais evocados, ressonância magnética funcional [fMRI];
- **Monitores de parâmetros fisiológicos:** ICP, CBP, Doppler transcraniano;
- **Monitores do metabolismo celular:** saturação venosa jugular de oxigênio [SjvO₂], espectroscopia no infravermelho próximo [NIRS], tensão do oxigênio no tecido cerebral, microdiálise, tomografia por emissão de pósitrons [PET], magnética espectroscopia de ressonância.

Um dreno ventricular externo (EVD) tem a vantagem de diminuir a PIC, o monitoramento da PIC é o protocolo padrão mesmo edemas cerebrais podem impedir ou dificultar a seleção do EVD através de um monitor de PIC parenquimatoso, o EEG é indicado quando o quadro mental está demasiadamente prejudicado.

MANEJO DA HIPERTENSÃO INTRACRANIANA

PIC é uma das prioridades no tratamento de pacientes com TCE, a pressão normal dentro do crânio varia entre 5 e 15 mmHg, nos casos mais graves pode impedir o sangue de entrar no crânio, deixando de haver oxigenação adequada do cérebro.

DRENAGEM DE LÍQUOR

A remoção de LCR através da drenagem ventricular é um excelente procedimento para a redução da PIC aumentada, embora essa redução seja de curta duração. Em pacientes com TCE, sua utilização prática está prejudicada, porque os ventrículos, geralmente, estão diminuídos de tamanho devido ao edema cerebral, ou estão deslocados da sua posição normal por lesões expansivas intracranianas.

HIPERVENTILAÇÃO

Consiste em uma diminuição aguda da PIC durante algumas horas, isso ocorre através do aumento do pH com a redução do nível de PaCO₂, é mais indicada para o cérebro “apertado”, com inchaço cerebral. Este método também diminui o consumo de oxigênio por redução da atividade muscular, o que ajuda no uso de sedativos que poderiam interferir com o padrão respiratório. Quando usada com pressão inspiratória final negativa, a hiperventilação melhora também o retorno venoso no segmento cefálico. A hiperventilação deve ser utilizada para manter a PaCO₂ arterial entre 25 e 35 mmHg. Valores abaixo de 20 mmHg podem levar à hipóxia cerebral por vasoconstrição intensa, além de provocar o efeito Bohr sobre a curva de dissociação da hemoglobina, que são efeitos indesejáveis no tratamento dos pacientes.

MANITOL E SOLUÇÃO SALINA HIPERTÔNICA

O manitol provoca elevação aguda na osmolaridade sanguínea, que leva a uma queda na produção e na pressão do LCR, e redução no conteúdo de água tissular. O manitol pode ser empregado em solução a 20%, na dose inicial de 0,25 a 0,5 g/Kg, em infusão venosa de 7 ml/minuto. A dose diária varia de 0,5 a 2,0 g/Kg. A queda na PIC é observada de dez (10) a vinte (20) minutos após a infusão. Quando usado com a furosemida, a queda da PIC é mais rápida e tem maior duração, indicando um efeito sinérgico entre as drogas.

Em pacientes em uso repetido de manitol, a osmolaridade não deve ultrapassar 320 mosm/Kg. Além da osmolaridade, níveis séricos altos contínuos de manitol podem aumentar a passagem da droga do espaço intra para o extravascular do cérebro lesado e causar o efeito rebote, ou seja, um aumento da PIC acima dos níveis anteriores, após a queda inicial. Entretanto esse efeito, geralmente, não é acompanhado por alterações clínicas

O cloreto de sódio tem um maior coeficiente de reflexão que o manitol. O coeficiente de reflexão é definido como a habilidade da barreira hematoencefálica para excluir uma substância. A osmolaridade da solução salina 23,4% (8008 mOsm/L) é seis vezes maior que a do manitol (1372 mOsm/L). Esses dados podem significar que a SSH é melhor que o manitol. A SSH pode ser usada em “bolus” de 30 mL, durante quinze (15) a vinte (20) minutos, por um cateter venoso central, quando a HIC é detectada. Essa dose é equimolecular, de 0,5 a 1,0 g/Kg.

HIPOTERMIA

A hipotermia tem o efeito de diminuir a pressão intracraniana, o fluxo sanguíneo cerebral e o consumo de O₂ pelo cérebro. A aplicação dessa metodologia foi abandonada devido às complicações clínicas, principalmente infecciosas, oriundas da baixa temperatura.

CONCEITO DE LUND

O conceito de Lund é baseado em uma abordagem orientada à fisiologia em lidar com os princípios hemodinâmicos do volume cerebral e regulação da perfusão cerebral, é uma abordagem para o tratamento de traumas cerebrais graves. Essa abordagem concentrou-se no controle do

edema cerebral e da pressão intracraniana, juntamente com melhora da perfusão cerebral e oxigenação, esse conceito se baseia em reduzir e impedir o aumento da PIC, e, em melhorar a perfusão e a oxigenação em torno das contusões. Chama a atenção para a importância de melhorar a perfusão e oxigenação das áreas lesadas do cérebro. Isso é alcançado pela oxigenação normal do sangue, mantendo a normovolemia com concentrações normais de hematócrito e proteínas plasmáticas e antagonizando a vasoconstrição através da redução da concentração de catecolamina no plasma e na descarga simpática (minimizando o estresse e evitando os vasoconstritores e o resfriamento ativo). As medidas terapêuticas significam a normalização de todos os parâmetros hemodinâmicos essenciais (pressão arterial, pressão oncótica plasmática, volumes plasmático e eritrocitário, PaO₂, PaCO₂), uso de nutrição enteral e prevenção da super nutrição.

CUIDADOS SISTÊMICOS

O suporte ventilatório e a ventilação mecânica devem manter a PO₂ arterial acima de 80 mmHg e a PCO₂ arterial em torno de 34 a 38 mmHg, sedação diminui ansiedade, agitação, dor e reduz o metabolismo, através de Benzodiazepínicos de ação curta como o midazolam, tendo função sedativa e anticonvulsivante.

O propofol tem meia-vida plasmática menor em relação ao midazolam; no entanto, devem ser considerados os riscos de colapso cardiovascular, acidose metabólica, rabdomiólise e bradicardia, além disso o uso em pacientes com hipotermia são contraindicados pois esses pacientes têm tendência de precipitar hiperlipidemia.

A analgesia é obtida através do uso de acetaminofeno e infusão de opioides, como remifentanil, fentanil ou morfina, os quais possuem efeitos mínimos no controle hemodinâmico cerebral. O uso de bloqueadores neuromusculares pode aumentar a PIC.

O controle glicêmico tem um protocolo de níveis máximos de glicose de 110 a 140 mg/dL melhora os resultados em pacientes em UTI, em pacientes com TCE têm-se uma preocupação com o nível de glicose a regiões de tecido cerebral vulnerável já fragilizada em razão ao edema cerebral, baixos de glicose no cérebro associados a sinais de estresse metabólico entre pacientes tratados com uma estratégia rígida de controle glicêmico o ideal são níveis de açúcar no sangue abaixo de 180 mg/dL.

Os níveis metabólicos em pacientes de TCE geralmente são de -3 a -16 g por dia, esse quadro catabólico configura uma perda de massa muscular e deficiências imunológicas. É necessária a avaliação das necessidades de cada paciente em particular para que haja melhora nos resultados.

PROFILAXIA DE TROMBOSE VENOSA

Vítimas de TCE têm maior risco de desenvolver trombose venosa, é necessária a profilaxia com heparinas de baixo peso molecular, pois apresentam maior expansão da hemorragia intracraniana, o uso de dispositivos de compressão pneumática intermitente, é efetivo na profilaxia

de TVP. O protocolo faz uso da terapia com sistemas de compressão pneumática intermitente dentro de 24 horas da admissão e a quimioprofilaxia com HBPM ou HNF iniciando 24 a 48 horas após a admissão ou conclusão da cirurgia, caso não haja hemorragia.

SUBTIPOS DE LESÕES ESPECIAIS

TRAUMA CRANIANO FECHADO

Caracteriza-se por uma fratura sem desvio na estrutura óssea, ou por não apresentar ferimento na calota craniana.

TRAUMA CRANIANO COM ABAULAMENTO NO CRÂNIO

Na fratura com abaulamento, o osso fraturado se encontra afundado no crânio, podendo causar compressão ou lesão cerebral;

FRATURA EXPOSTA

Geralmente, ocorre uma laceração do couro cabeludo e músculos pericranianos, existindo comunicação direta entre a parte externa do crânio com o parênquima cerebral.

Além das manifestações clínicas que o paciente com Traumatismo Cranioencefálico (TCE) pode apresentar, existem algumas complicações que podem ocorrer como lesões vasculares, hemorragia, trombose, aneurismas, infecções como osteomielite, meningite, abscesso, rinorreia líquórica, otoliquorreia, pneumocele, lesão de nervos cranianos, lesões focais do cérebro e diabetes insípido.

HIPERTENSÃO INTRACRANIANA

INTRODUÇÃO

A pressão intracraniana elevada (PIC) é uma complicação potencialmente devastadora da lesão neurológica. A PIC elevada pode surgir de trauma, tumores do sistema nervoso central (SNC), hidrocefalia, encefalopatia hepática e fluxo venoso do SNC prejudicado. O manejo bem-sucedido de pacientes com PIC elevada requer reconhecimento imediato, o uso criterioso de monitoramento invasivo e terapia direcionada tanto à redução da PIC, quanto à reversão de sua causa subjacente.

Uma das principais causas é o trauma cranioencefálico, estimativas recentes sugerem que mais de 50 milhões de pessoas em todo o mundo são afetadas pelo traumatismo cranioencefálico (TCE) a cada ano. O TCE grave é responsável por cerca de 10% de todos os traumas cranianos, mas contribui com a maior proporção de mortes, incapacidades e custos relacionados.

Além disso, a hipertensão intracraniana (HIC) é uma condição clínica que acomete muitos pacientes em unidades de tratamento intensivo (UTI), tendo como origem diferentes anormalidades, tanto do sistema nervoso central como sistêmicas. A HIC é uma das causas mais comuns de lesão cerebral secundária em crianças. A correlação da HIC com a morbimortalidade nos pacientes pediátricos justifica a busca de uma melhor compreensão da fisiopatologia, levando, conseqüentemente, à maior adequação no tratamento.

FISIOLOGIA

A PIC é normalmente ≤ 15 mmHg em adultos, e a hipertensão intracraniana patológica (HIC) está presente em pressões ≥ 20 mmHg. A PIC é normalmente mais baixa em crianças do que em adultos e pode ser subatmosférica em recém-nascidos. Os mecanismos homeostáticos estabilizam a PIC, com elevações transitórias ocasionais associadas a eventos fisiológicos, incluindo espirros, tosse ou manobras de Valsalva.

A hipertensão intracraniana surge do desequilíbrio das substâncias presentes na caixa encefálica, que em condições normais tem um volume interno fixo que varia entre 1400 a 1700 mL, sendo distribuída em parênquima cerebral (80%), líquido (10%) e sangue (10%). Uma vez que algum desses componentes aumente de quantidade, além da capacidade plástica da calota craniana, que é mínima por ser constituída de osso, ou seja o volume da abóbada craniana ser fixo, têm-se o aumento da pressão intracraniana.

Em resumo, as principais causas do aumento da ICP incluem: lesões de massa intracraniana (por exemplo, tumor, hematoma), edema cerebral (como na encefalopatia hipóxico-isquêmica aguda, grande infarto cerebral e lesão cerebral traumática grave), aumento da produção de LCR (por exemplo, papiloma do plexo coroide), diminuição da absorção de LCR (por exemplo, aderências de granulação aracnoide após meningite bacteriana), hidrocefalia obstrutiva, obstrução do fluxo venoso (por exemplo, trombose do seio venoso, compressão da veia jugular, cirurgia no pescoço), HIC idiopática (pseudotumor cerebral).

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

No exame físico inicial, enfoca-se uma breve avaliação do estado neurológico, incluindo o nível de consciência e o exame pupilar. A suspeita de trauma cervical sempre está presente no TCE grave.

As manifestações clássicas da HIC, nos adultos e nas crianças maiores são a cefaleia, as alterações visuais, as náuseas e os vômitos. Outros sinais que podem ser observados são os distúrbios psíquicos, paresia do VI nervo craniano (desvio medial do olho), que não tem valor como sinal localizador, e tonturas.

A cefaleia ocorre pelo aumento da pressão e por distensão da dura-máter, dos vasos e dos nervos cranianos, que são estruturas que têm terminações nervosas sensitivas. Geralmente, é mais frequente no período da manhã e acorda o paciente durante a noite, e pode melhorar durante o dia, quando o paciente permanece na posição supina o que facilita o retorno venoso. Os vômitos são devidos ao aumento da pressão e à irritação do assoalho do quarto ventrículo. Além disso, podem ocorrer tonturas e alterações discretas da marcha. Ao exame clínico, é importante o exame do fundo de olho para detectar o papiledema.

O edema de papila ocorre por propagação retrógrada da hipertensão pelo espaço subaracnoideo ao redor do nervo óptico, que funciona como um manguito e dificulta o retorno

venoso pela veia oftálmica que tem um trajeto parcial dentro do nervo. A cefaleia e os vômitos são comuns a muitas outras doenças, mas o edema de papila é um sinal que, na maioria das vezes, indica HIC.

Nos recém-nascidos e lactentes, devido à não soldadura das suturas, esses sinais não são observados e as manifestações clínicas apresentadas são abaulamento da fontanela, irritabilidade. A HIC pode determinar outros sinais e sintomas que resultam das herniações do tecido cerebral e do deslocamento cefalocaudal do tronco cerebral, geralmente causados por lesões expansivas supratentoriais. Essa sintomatologia caracteriza o quadro de descompensação da HIC. A herniação subfálcica ocorre quando há crescimento de lesão expansiva em um dos hemisférios cerebrais, deslocando o giro do cíngulo por sob a borda livre da foice do cérebro. Isso pode causar a compressão das artérias pericalosas, com infarto de seus territórios, resultando em paresia de um ou de ambos os membros inferiores. As lesões supratentoriais hemisféricas, como edema difuso ou localizado, tendem a deslocar o tronco cerebral no sentido cefalocaudal e provocar distorções e isquemias no diencéfalo, cujas manifestações clínicas caracterizam a denominada herniação do tipo central. O sofrimento do diencéfalo inicia pela alteração na capacidade de concentração e da memória recente e, posteriormente, pelo comprometimento do nível de consciência, por aparecimento de pupilas pequenas, além de manifestações de lesão do trato piramidal, geralmente do tipo postura de descorticação.

A respiração é caracterizada por inspirações profundas, com pausas ocasionais; muitos pacientes apresentam respiração do tipo *Cheyne-Stokes*. Quando a compressão é ocasionada por herniação do *uncus* do lobo temporal, lateralmente, através da incisura, o sofrimento do nervo oculomotor manifesta-se, inicialmente, pela dilatação da pupila homolateral, que também perde reatividade à luz, e, em seguida, pela paralisia na musculatura extrínseca do globo ocular. A compressão do pedúnculo cerebral (mesencéfalo) caracteriza-se pelo aparecimento de manifestações de lesão do trato piramidal do tipo reação de descerebração, evidenciada do lado oposto à midríase. Observa-se também alteração do nível de consciência por mecanismo semelhante ao referido na herniação central. A artéria cerebral posterior pode ser comprimida pela hérnia lateral, o que pode causar infarto na região occipital e ocasionar alterações do campo visual, que, geralmente, são difíceis de serem detectadas na fase aguda. A progressão de lesão leva ao sofrimento mesencefálico bilateral, com a conseqüente extensão do quadro clínico.

As lesões expansivas frontais e occipitais provocam a herniação da porção posterior do *uncus* do lobo temporal na região posterior da incisura, comprimindo diretamente o teto do mesencéfalo. Os sinais clínicos que caracterizam a herniação posterior são a síndrome de Parinaud, ptose palpebral bilateral, e flexão da cabeça, além de alterações do nível de consciência. O deslocamento cefalocaudal do tronco cerebral pode provocar a tração dos nervos oculomotores e, algumas vezes, torna-se difícil a separação dos quadros clínicos devido à herniação central e à herniação lateral. As lesões pontinas apresentam-se com o aparecimento de pupilas mióticas, às vezes puntiformes,

e quando o bulbo é atingido, aparecem as alterações dos sinais vitais. Porém, nas herniações transtentoriais, não se observam as pupilas puntiformes como nas lesões pontinas e, sim, pupilas médio-fixas ou midriáticas, porque ocorre lesão concomitante das fibras parassimpáticas pupilo constritoras. O comprometimento do bulbo pode ocorrer por lesões isquêmicas, causadas por distorção do tronco cerebral ou por compressão direta, causada por herniação das amígdalas cerebelares.

DIAGNÓSTICO

Baseando-se em outros estudos como “BEST TRIP” e o “COBRIT” com o objetivo elaborar uma regra de decisão clínica, que ajude a diagnosticar precocemente o paciente que está apresentando sinais de hipertensão intracraniana, e que poderia se beneficiar de métodos invasivos de monitorização, em locais que tem tal recurso disponível, assim como manejar a HIC iniciando precocemente o tratamento para o paciente que está em locais que não possuem tais dispositivos de monitoramento de pressão intracraniana (PIC).

Deve ser suspeitada diante da clínica apresentada anteriormente e objetivada utilizando o método Delphi para se obter um consenso de grupo, com 97% de aprovação entre o grupo de neurocirurgiões que a pressão intracraniana aumentada (definida como >22 mmHg), seria considerada suspeita na presença de 1 critério maior ou ≥ 2 menores, sendo então indicativo de monitorização da pressão intracraniana e/ou iniciar a terapia para redução da PIC.

TABELA 08.1. CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS DE HIPERTENSÃO INTRACRANIANA	
CRITÉRIOS MAIORES	
Cisternas Comprimidas (Classificação Tomográfica de Marshall de Lesão Difusa de III)	
Desvio da Linha Média Maior que 5mm (Classificação Tomográfica de Marshall de Lesão Difusa de IV)	
Lesão com Efeito de Massa Não Evacuada (> 25cm ³)	
CRITERIOS MENORES	
Escore Motor do Glasgow ≤ 4	
Assimetria Pupilar > 1mm	
Reatividade Anormal da Pupila (Falta de Reatividade à Luz em uma ou ambas as pupilas)	
Classificação Tomográfica de Marshall de Lesão Difusa de II (Cisternas Basais presentes, Desvio < 5mm)	

FONTE: TOSCANO, Simona et al. 21

TRATAMENTO

A melhor terapia para hipertensão intracraniana (HIC) é a resolução da causa próxima da PIC elevada. Os exemplos incluem a evacuação de um coágulo sanguíneo, a ressecção de um tumor, o desvio do líquido cefalorraquidiano (LCR) em caso de hidrocefalia ou o tratamento de um distúrbio metabólico subjacente. Independentemente da causa, a HIC é uma emergência médica e o

tratamento deve ser realizado o mais rapidamente possível. Além da terapia definitiva, existem manobras que podem ser empregadas para reduzir agudamente a PIC. Algumas dessas técnicas são geralmente aplicáveis a todos os pacientes com suspeita de HIC; outros (particularmente os glicocorticoides) são reservados para causas específicas de HIC.

As metas no tratamento da criança com HIC são dirigidas para a prevenção do segundo insulto, que exacerba o dano neuronal e acentua a lesão cerebral secundária. Tal meta é buscada através de intervenções dirigidas para a redução da pressão intracraniana, a maximização da pressão de perfusão cerebral e da oferta de oxigênio ao cérebro. A PPC e a oferta de oxigênio dependem de ventilação adequada, da função cardíaca e da perfusão sistêmica.

O atendimento imediato, objetivando o correto diagnóstico e a estabilização do paciente, é essencial. O roteiro de tratamento deve incluir medidas que visem à estabilização global do paciente, assim como medidas específicas para o controle da pressão intracraniana.

MEDIDAS GERAIS

POSIÇÃO DA CABEÇA

A cabeça deve ser mantida em posição neutra e elevada a trinta graus, para otimizar o retorno venoso. Quando houver necessidade de mobilização do paciente, a cabeça deve ser mantida em alinhamento com a coluna. Movimentos de rotação para a direita podem aumentar mais a PIC do que movimentos para a esquerda. A posição prona deve ser evitada, por aumentar as pressões intra-abdominal e intratorácica, com conseqüente aumento da PIC.

TEMPERATURA CORPORAL

A meta quanto à temperatura é a manutenção do paciente normotérmico, evitando agressivamente a hipertermia, pois esta pode aumentar o metabolismo cerebral. Já a hipotermia prolongada pode diminuir os leucócitos, aumentando o risco de infecção, além de não melhorar a morbimortalidade em vários insultos neurológicos. Ainda pode causar distúrbios na condução ventricular e na cascata da coagulação. Existem novos enfoques a este respeito, que serão discutidos adiante.

MONITORIZAÇÃO HEMODINÂMICA

É recomendada a instalação de um catéter arterial para medida de PAM contínua, e catéter central com medida de pressão venosa central (PVC). A hipotensão deve ser tratada agressivamente com o uso de drogas vasoativas. Deve-se tolerar hipertensão arterial sistêmica (HAS) leve, pois esta pode ser compensatória para manter a PPC. Nas situações de perda da autorregulação cerebral, qualquer alteração de pressão pode ser diretamente transmitida aos vasos cerebrais, com maior risco de edema ou isquemia. Nestes casos, pode-se empregar o nitroprussiato de sódio ou betabloqueadores.

MANEJO RESPIRATÓRIO

Recomenda-se a intubação do paciente, quando houver sinais clínicos de HIC, Glasgow menor ou igual a oito, presença de sofrimento respiratório, hipercapnia ou hipoxemia refratária.

A técnica de sequência rápida de intubação (preparação, pré-oxigenação, sedação, pressão cricoide, bloqueio neuromuscular e intubação orotraqueal) tem se mostrado mais segura do que a intubação nasotraqueal, ou a intubação orotraqueal sem bloqueio neuromuscular.

A saturação do paciente deve ser mantida acima de 92%. A PaCO₂ deve ser mantida em torno de 35 mmHg (evitar níveis de PaCO₂ >38 mmHg). Não deve ser usada a hiperventilação profilática, pelo risco de vasoconstrição arterial e consequente isquemia cerebral. No suporte ventilatório, é recomendada a manutenção de uma frequência respiratória baixa, pois o tempo expiratório mais prolongado facilita o retorno venoso. A utilização de pressão expiratória final positiva (PEEP) não é contraindicada; deve-se, entretanto, ter em mente o seu potencial de interferência na hemodinâmica.

SEDAÇÃO E ANALGESIA

O paciente deve ser mantido sem dor e agitação, evitando-se estímulos sempre que possível. Antes da aspiração e/ou intubação, recomenda-se o uso de lidocaína 1 mg/kg intravenoso, visando evitar o aumento da PIC. As drogas comumente usadas são o midazolam, a morfina ou o fentanil. A infusão de propofol deve ser limitada a 12 horas, pelo risco de hipotensão e acidose metabólica. O uso de ketamina deve ser evitado, pois aumenta a PIC. Algumas vezes é necessário o emprego de paralisia muscular com agentes derivados do curare. Uma vez paralisado, o paciente requer adequada atenção a todos os pontos de pressão do corpo. Os pacientes curarizados devem ter monitorização eletroencefalográfica contínua, em função do risco de crise convulsiva. Deve ser considerada a profilaxia de trombose venosa nas crianças maiores e naquelas que requerem altas doses de barbitúrico ou paralisia prolongada.

CONTROLE DE CRISES CONVULSIVAS

As crises convulsivas podem levar à hipoxemia e à hipercapnia com aumento da PIC e do FSC. Estudos em adultos mostram eficácia no uso profilático da fenitoína na primeira semana pós-trauma, diminuindo o número das crises convulsivas. Em crianças, é indicado o uso de anticonvulsivantes se houver crise convulsiva repetida, epilepsia prévia, evidência de contusão cortical severa ou evidência de laceração à cirurgia.

SUPORTE NUTRICIONAL

Iniciar alimentação do paciente precocemente, preferindo-se a via enteral. Administração em torno de 30% a 60% do gasto metabólico basal. Pacientes tratados com altas doses de barbitúricos podem necessitar nutrição parenteral em função de gastroparesia ou íleo prolongado.

Deve-se promover um controle rigoroso da glicemia, evitando a infusão de glicose nas primeiras 48 horas, a menos que haja hipoglicemia (<75 mg/dL), considerando-se o risco potencial de incremento da acidose láctica.

APORTE HÍDRICO

A restrição hídrica é indicada no paciente com hiponatremia dilucional. Além disso, devemos monitorar eletrólitos e osmolaridade regularmente, observando a tendência atual de manter o paciente com o nível sérico de sódio em faixa mais elevada. Manter controle rigoroso do débito urinário com atenção especial aos pacientes com uso de diuréticos para evitar a desidratação

TRATAMENTO ESPECÍFICO DA HIPERTENSÃO INTRACRANIANA

O tratamento específico da pressão intracraniana elevada visa a manter a pressão de perfusão cerebral em 40-45 mmHg nos lactentes e nas crianças menores, e em 50-55 mmHg nas crianças maiores e adolescentes. O tratamento da HIC deve ser iniciado se: PIC = 15 mmHg nos lactentes, = 18 mmHg em crianças menores de oito anos, e >20 mmHg em crianças maiores e adolescentes

DRENAGEM LIQUÓRICA

É uma estratégia utilizada para diminuir a PIC, quando o paciente possui um catéter intraventricular. Recomenda-se a retirada de alíquotas entre 3 a 5 mL de líquido, com reavaliação da PIC.

AGENTES OSMÓTICOS E DIURÉTICOS

O emprego de agentes osmóticos e diuréticos pressupõe a manutenção do paciente em euvolemia com hiperosmolaridade.

Manitol

Inicialmente causa expansão plasmática, reduzindo o hematócrito e a viscosidade sanguínea, aumentando o fluxo sanguíneo e o aporte de oxigênio ao cérebro, e reduzindo a PIC em poucos minutos. Em um segundo momento, ocorre aumento da osmolaridade sérica, desidratando o parênquima cerebral. Quando administrado em *bolus*, o manitol diminui a PIC em um a cinco minutos, com um pico máximo em 20 a 60 minutos. Entretanto, quando a redução urgente é necessária, a dose inicial de 1 g/kg deve ser administrada em aproximadamente 20 minutos. O manitol é dramaticamente efetivo, revertendo sinais de herniação transtentorial. Na manutenção do tratamento, deve-se administrar 0,25 a 0,5 g/kg a cada duas a quatro horas, monitorando a osmolaridade plasmática, pelo risco de insuficiência renal. A osmolaridade plasmática deve ser mantida em torno de 320 mOsm/L. O manitol ultrapassa a barreira hematoencefálica e, se usado por período prolongado, pode causar aumento da PIC. Além disso, as dosagens devem ser diminuídas gradativamente, pois o manitol pode causar HIC rebote.

Furosemida

Pode ser usado na dose de 1 mg/kg até de seis em seis horas, para diminuir a produção de líquido, principalmente se a PIC se mantiver elevada mesmo com o uso do manitol. Não deve ser utilizado se osmolaridade sérica for superior a 320 mOsm/l. Alguns autores consideram desnecessário seu uso.

Barbitúricos

São empregados para controle da HIC refratária em paciente hemodinamicamente estável. Diminuem a PIC por diminuição do metabolismo cerebral e há consequente diminuição do FSC. O fator limitante no uso dos barbitúricos está relacionado à diminuição do tônus simpático, levando à vasodilatação periférica, que ocorre em até 50% dos pacientes

O barbitúrico de curta ação, para uso intravenoso, disponível em nosso meio, é o tiopental. Iniciamos com dose de ataque de 5 mg/kg em 10 minutos. Subsequentemente é mantida a infusão contínua de 1 a 5 mg/kg/hora, com doses de reforço de 2,5 mg/kg, se necessário. Os níveis séricos terapêuticos devem ser mantidos entre 6-8,5 mg/dL. O tratamento persiste por, no mínimo, 48 horas, após o controle da PIC, realizando uma diminuição gradativa. Se a PIC se mantiver elevada mesmo com níveis séricos adequados da medicação, ou se ocorrer hipotensão persistente, deve ser suspensa a infusão.

Hiperventilação

A hiperventilação deve ser empregada somente na situação de herniação transtentorial incipiente (com dilatação pupilar transitória, postura anormal, hipertensão inexplicável ou bradicardia) ou HIC refratária, pelo risco de isquemia cerebral. A redução da PaCO₂ para menos de 30 mmHg pode levar à perda da autorregulação cerebral. Quando indicada a hiperventilação, o objetivo deve ser de manter a PaCO₂ entre 30-35 mmHg inicialmente e entre 25-30 mmHg numa segunda etapa. É importante evitar agressivamente PaCO₂ =25 mmHg e, se obtido o controle da PIC, retornar lentamente à normoventilação, pelo risco de HIC rebote.

Corticosteroides

Não existem estudos que mostrem vantagens em seu uso. Não são recomendados na prática clínica.

OUTRAS ESTRATÉGIAS NO TRATAMENTO DA HIPERTENSÃO INTRACRANIANA

Cloreto de Sódio 3%

Recentes estudos têm se voltado para o uso de solução hipertônica de cloreto de sódio (NaCl 3%), que aumenta a osmolaridade com redução da PIC, e mantém o volume intravascular. Atua por gerar gradiente osmótico na barreira hematoencefálica intacta, reduzindo o volume cerebral. Pesquisas realizadas em animais e em crianças mostraram que tanto o manitol quanto o NaCl 3% são eficazes na redução da PIC, mas o efeito obtido com a infusão da solução salina hipertônica é

mais acentuado e mais prolongado. Recomenda-se o uso de NaCl 3%, quando a PIC se mantém elevada (>25 mmHg) em vigência de tratamento máximo, incluindo hiperventilação controlada e coma barbitúrico.

O objetivo é elevar o sódio até 160 mEq/L e manter a osmolaridade em torno de 330 mOsm/L. A administração do NaCl 3% deve ser feita em infusão contínua, com controle do sódio sérico a cada seis horas, respeitando-se o aumento máximo de sódio em torno de 15 mEq/L/dia. Peterson et al. sugerem a infusão contínua de NaCl 3%, variando de 0,1 a 1 mL/kg/h, dependendo da concentração de sódio e da hidratação hídrica desejada. Para não ocorrer edema cerebral de rebote, deve ser evitada a queda rápida da osmolaridade. Na retirada, recomenda-se a diminuição máxima de 10 mEq/L/dia na concentração do sódio sérico. Agindo desta forma, o risco de desenvolvimento de síndrome de desmielinização osmótica, hemorragia cerebral e insuficiência renal aguda é baixo.

Craniectomia Descompressiva

Embora exista na literatura a proposta de craniectomia descompressiva nas situações de HIC refratária, não existe uma recomendação padronizada quanto ao seu emprego. Estudos mostraram melhores resultados quando empregada de maneira precoce (< 48 horas), em casos selecionados.

Hipotermia Neuroprotetora

A hipotermia leve (32-34 °C) tem se mostrado neuroprotetora em animais de experimentação. Diminui os níveis de aminoácidos excitatórios na região peritrauma.

Pesquisas conduzidas em pacientes adultos mostram resultados conflitantes. Enquanto estudos publicados não mostraram vantagens no uso desta terapêutica, outros mais recentes sugerem benefícios com seu emprego. Estão em curso estudos visando demonstrar o potencial benefício desta modalidade terapêutica.

Dexanabinol

É um canabinoide sintético, não psicotrópico, antagonista não competitivo dos receptores NMDA (N-metil-D-aspartato), que atua também como removedor de radicais tóxicos e inibidor da produção de fator de necrose tumoral. Observou-se redução da HIC e da hipotensão sistêmica, que, acrescidas às propriedades antiexcitatórias, antioxidantes e anti-inflamatórias, torna o dexanabinol uma droga promissora no tratamento da HIC. Indicado nas primeiras seis horas do TCE grave. Encontra-se em fase de estudo clínico.

REFERÊNCIAS

- APA Aries, Marcel J. H. MD; Czosnyka, Marek PhD; Budohoski, Karol P. MD; Steiner, Luzius A. MD, PhD; Lavinio, Andrea MD; Koliass, Angelos G. MSc, MRCS; Hutchinson, Peter J. PhD, FRCS (SN); Brady, Ken M. MD; Menon, David K. PhD; Pickard, John D. FRCS (SN), FMedSci; Smielewski, Peter PhD Continuous determination of optimal cerebral perfusion pressure in traumatic brain injury*, Critical Care Medicine: August 2012
- CARLOTTI JR CG; COLLI BO & DIAS LAA. Hipertensão intracraniana. Medicina, Ribeirão Preto, 31: 552-562, out./dez. 1998.
- Deep Vein Thrombosis Prophylaxis in Patients with Traumatic Brain Injury 1. Disciplina de Neurocirurgia. Faculdade de Medicina. Universidade de São Paulo. São Paulo. Brasil. 2. Divisão de Clínica Neurocirúrgica. Hospital das Clínicas.
- NHS. Intracranial hypertension. Disponível em: <<https://www.nhs.uk/conditions/intracranial-hypertension/>>. Acesso em 24 Mai 2019
- NIH. Idiopathic Intracranial Hypertension. Disponível em: <<https://nei.nih.gov/health/iih/intracranial>>. Acesso em 24 Mai 2019
- MOLLAN, Susan P. et al. Idiopathic intracranial hypertension: consensus guidelines on management. General Neurology. 1-13, 2018
- Management of intracranial hypertension in severe pediatric brain trauma injury, Cristina Alves Cardozo¹; Carlos Oldenburg Neto²; Jamal Hammoud³; Lucas A. F. Marcon³; Luiz F. C. Bettini³; Michael M. Sepúlveda³; Nayra M. P. Valério³; Maria Augusta dos Santos Amarante⁴
- Grände, P. The “Lund Concept” for the treatment of severe head trauma – physiological principles and clinical application. Intensive Care Med 32, 1475–1484 (2006). <https://doi.org/10.1007/s00134-006-0294-3>
- Zornow MH, Prough DS. Fluid management in patients with traumatic brain injury. New Horizons (Baltimore, Md.). 1995 Aug;3(3):488-498.
- Hovda DA, Becker DP, Katayama Y. Secondary injury and acidosis. Journal of Neurotrauma. 1992 Mar;9 Suppl 1: S47-60.
- Manejo em pacientes com lesão cerebral traumática, João Kleber de Almeida Gentile¹, Hebert Santos Himuro¹, Salomón Soriano Ordinola Rojas², Viviane Cordeiro Veiga³, Luis Enrique Campodonico Amaya⁴, Júlio César de Carvalho⁴
- MARMAROU A & TABADDOR K. Intracranial pressure: physiology and pathophysiology. In: COOPER, PR, ed. Head in-jury. 3th ed. Williams & Wilkins, Baltimore, p. 159-176, 1993
- Adams RA, Ropper AH. Principles of neurology, 6ª ed, McGraw Hill, New York 1997.

- ALALI, Aziz S. et al. A clinical decision rule to predict intracranial hypertension in severe traumatic brain injury. JNS. Doi: <https://thejns.org/doi/abs/10.3171/2018.4.JNS173166>
- RANGEL-CASTILLO, Leonardo; GOPINATH, Shankar; ROBERTSON, Claudia S. Management of intracranial hypertension. Neurologic clinics, v. 26, n. 2, p. 521-541, 2008.
- HOFFMANN, Jan et al. European headache federation guideline on idiopathic intracranial hypertension. The journal of headache and pain, v. 19, n. 1, p. 1-15, 2018.
- WALL, Michael. Update on idiopathic intracranial hypertension. Neurologic clinics, v. 35, n. 1, p. 45-57, 2017.
- MOLLAN, Susan P. et al. Evaluation and management of adult idiopathic intracranial hypertension. 2018.

Ana Beatriz Almeida da Cunha, Davi Soéjima Correia Ramalho, Gabriel Bezerra Castaldelli, Jessica Maria Teixeira Ribeiro, Henrique Pires Moreira

MENINGITE BACTERIANA

INTRODUÇÃO

A inflamação das leptomeninges (pia-máter e aracnoide) é denominada de meningite, termo esse que abrange também o acometimento de tecidos que circundam o cérebro e a medula espinhal. Esse processo inflamatório é secundário essencialmente a uma infecção que pode ser causada por diferentes agentes etiológicos. Quanto à meningite bacteriana, apesar da eficácia dos antibióticos (ATB's) no combate às bactérias no líquido cefalorraquidiano (LCR), essa continua sendo uma causa importante de morbimortalidade em todo o mundo. Além disso, esta é uma emergência clara no espectro das doenças infecciosas, requerendo uma abordagem terapêutica adequada e ágil para evitar desfechos neurológicos desfavoráveis. O exame do LCR constitui a principal ferramenta para diagnóstico dessa doença e será detalhado no tópico “Diagnóstico”.

ETIOLOGIA

As condições imunológicas do hospedeiro e a idade são as variáveis que apontam a predominância do agente etiológico. Os agentes bacterianos mais comuns são: *S. pneumoniae*, *Neisseria meningitidis*, *H. influenzae*, *Streptococcus do grupo B*, *Escherichia coli* e *Listeria monocytogenes*.

TABELA 09.1. AGENTES ETIOLÓGICOS VS. FAIXA ETÁRIA/CONDIÇÕES CLÍNICA DE RISCO

AGENTE ETIOLÓGICO	FAIXA ETÁRIA E/OU CONDIÇÃO DE RISCO
<i>S. pneumoniae</i>	Vazamento de LCR, asplenia, hipogamaglobulinemia, traumatismo craniano, alcoolismo e implante coclear
<i>N. meningitidis</i>	Crianças menores de 5 anos, 16 a 21 anos e adultos com mais de 65 anos
<i>L. monocytogenes</i>	Período neonatal e maiores de 50 anos, além de condições como: malignidade, imunossupressão ou alcoolismo
<i>H. influenzae Tipo B</i>	Crianças pequenas, deficiência de imunidade humoral
Bacilos GRAM (+)	Período neonatal, pós-operatório neurocirúrgico ou pós-trauma
<i>Streptococcus do Grupo B</i>	Período neonatal e pacientes diabéticos
<i>S. aureus</i> / <i>S. epidermidis</i>	Uso de shunts do LCR ou reservatórios de Omayá

Fonte: Adaptado de IRWIN, Richard S. et al. 2018

PATOGÊNESE

A bacteremia que culmina no processo infeccioso da meningite bacteriana pode decorrer de dois fatores causais principais: disseminação hematogênica e focos de contiguidade. O primeiro, por sua vez, ocorre comumente devido a uma colonização do trato respiratório, gastrointestinal ou genitourinário baixo, havendo posteriormente uma invasão da corrente sanguínea e, caso haja sobrevivência do patógeno neste meio por uma não-contenção do sistema imunológico do hospedeiro, o processo poderá resultar em uma entrada no espaço subaracnoideo. Neste estágio fisiopatológico final, ocorre o acometimento meníngeo, dando origem à doença.

É importante destacar que apenas a colonização dos sítios supracitados não é suficiente para desencadear a infecção, uma vez que esta precisa ser facilitada por algumas condições imunológicas do hospedeiro. Níveis inadequados de anticorpos específicos do hospedeiro como, por exemplo, da imunoglobulina A (IgA) secretada pelas células da membrana mucosa, uma vez encontrando-se em níveis baixos (em imunodeficiências adquiridas e em extremos de idade) é um fator predisponente à doença.

Além disso, é esse o anticorpo-alvo do patógeno, que, por sua vez, age secretando a enzima IgA protease, que inativa a IgA, diminuindo a defesa e resultando em um ataque às células hospedeiras e assim por diante continua-se a ação fisiopatogênica. Os fatores de risco para desenvolvimento de meningite são: infecção viral prévia, tabagismo e abuso de álcool (ambientais) e deficiência de complemento, asplenia, deficiência de anticorpos e condições imunossupressoras. De outra forma, o processo infeccioso pode originar-se de focos de contiguidade decorrente da ruptura da barreira anatômica, que pode ocorrer, por exemplo, secundariamente a traumas com fraturas de crânio, que leva a uma comunicação entre os seios e o espaço subaracnoideo, sendo, portanto, uma forma de invasão direta do patógeno.

DIAGNÓSTICO

ANAMNESE E EXAME FÍSICO

A apresentação clínica pode ser variada e o paciente portador de meningite pode não fornecer uma história clínica coerente para suspeitar-se da doença. A tríade clássica da meningite bacteriana aguda é descrita como: febre, rigidez nuchal e alteração do estado mental, sendo esse conjunto de sintomas mais comum em pacientes mais velhos, acima de 60 anos, em detrimento a pacientes mais novos em uma proporção de 58% para 36%, respectivamente. No geral, as manifestações clínicas mais comuns são cefaleia grave (84%), febre acima de 38° (74%), torcicolo (74%), alteração do estado mental: Glasgow < 14 (71%) e náusea (62%). Além disso, menos comumente o paciente pode se apresentar manifestando convulsões, afasia ou hemiparesia, coma, paralisia de nervo craniano, *rash* e edema de papila. Deve-se atentar também para a presença concomitante de outras infecções como sinusite ou otite (34%), pneumonia (9%) e endocardite (1%).

O início do exame neurológico deve ser realizado pela avaliação do estado mental e pela presença de déficits focais. A rigidez de nuca, por sua vez, fornece uma forte suspeita de meningite, e deve ser pesquisada nessa etapa da avaliação, pois não é uma queixa frequentemente relatada pelo paciente. Flexão ativa ou passiva do pescoço em que não se consegue levar o queixo até o tórax sugere irritação meníngea, a qual é avaliada por meio de dois testes, que apresentam uma baixa sensibilidade, porém, uma elevada especificidade, são eles: Brudzinski e Kernig. O primeiro é positivo quando, espontaneamente, o paciente flexiona os quadris à tentativa de flexão passiva do pescoço. O segundo positiva-se quando o paciente reluta à ação de flexionar o quadril a 90°, na posição supina, somada à extensão completa do joelho. Além disso, apesar de raramente se manifestar, pode haver papiledema. A acentuação da cefaleia à manobra de rotação horizontal da cabeça se mostra ser um achado sensível para o diagnóstico de meningite. É importante destacar que diante de uma avaliação completa do paciente é possível suspeitar fortemente do foco da infecção que levou à doença, avaliando-se, principalmente, orelhas, nariz e garganta. Lesões purpúricas e petéquias podem, ainda, sugerir infecção meningocócica.

EXAMES LABORATORIAIS

Inicialmente, a avaliação laboratorial deve ser prosseguida com a solicitação de hemograma completo e duas hemoculturas (antes da terapia antimicrobiana, se possível). Podem auxiliar no diagnóstico: eletrólitos, glicose sérica, ureia e creatinina, sendo a glicose um parâmetro útil na comparação de sua dosagem no sangue em relação à sua concentração no líquor. A contagem de leucócitos geralmente encontra-se elevada, quando diminuída, está relacionada a piores desfechos. Plaquetopenia pode ser observada e também está associada a prognóstico desfavorável.

A análise do LCR deve ser solicitada para os pacientes com suspeita de meningite, após avaliado se não há contraindicação. É o principal exame para concluir o diagnóstico da doença, já que, além de estabelecer o diagnóstico, identifica o agente causador e permite pesquisar a sua sensibilidade *in vitro*. Os parâmetros principais a serem avaliados no líquor de um paciente suspeito são: contagem de neutrófilos (geralmente maiores que 1.000 μL), de proteínas (elevadas- quase sempre presentes), de glicose, sendo uma diminuição grave (menor que 20 mg/dL) desta uma forte indicação de infecção piogênica e lactato.

Outros exames como reação em cadeia de polimerase (PCR) e exames de imagem podem auxiliar no diagnóstico, porém, possuem importância secundária nesse processo.

TRATAMENTO

Após a obtenção da hemocultura, a terapia antimicrobiana associada à corticoterapia (dexametasona a cada 6 horas durante 4 dias - terapia anti-inflamatória) deve ser instituída de maneira precoce, visando minimizar as chances de desfechos neurológicos desfavoráveis e do paciente ir a óbito, pois pode chegar a 30% o índice de mortalidade quando ocorre retardo nesse processo. As duas principais causas que atrasam o início do tratamento são: apresentação clínica atípica e atraso para realização do exame de imagem craniano. Além disso, na instituição da terapia

contra a infecção pelo patógeno, é ideal obter algumas informações acerca da história clínica do paciente, se possível, já que podem fornecer sugestões de qual o agente causador, conforme vimos anteriormente na **Tabela 09.1**.

A partir disso e com base na obtenção da punção líquórica ou quando esta estiver atrasada, deve-se iniciar a terapia antimicrobiana empírica com foco para os agentes bacterianos mais prováveis, suspeitos durante a coleta da história clínica do paciente. A coloração de Gram, quando disponível, direcionará para o patógeno mais provável e o regime antimicrobiano deve ser reajustado para combatê-lo. Nos casos em que a coloração de Gram for negativa, mas os achados da punção do LCR forem sugestivos de infecção, a terapia empírica deve ser continuada.

TABELA 09.2. TERAPIA EMPÍRICA CONFORME FAIXA ETÁRIA E CONDIÇÃO DE RISCO	
CONDIÇÃO	ESQUEMA DE ESCOLHA
Idade < 3 meses	Ceftriaxona + Ampicilina
Idade entre 3 meses e 50 anos	Ceftriaxona + Vancomicina
Idade > 50 anos	Ceftriaxona + Ampicilina + Vancomicina
Pós-operatório Neurocirúrgico ou TCE penetrante	Vancomicina + Ceftazidima
Alcoolismo Imunodepressão Paciente Debilitado	Ampicilina + Ceftriaxona + Vancomicina

Fonte: Adaptado de IRWIN, Richard S. et al. 2018

TABELA 09.3. TERAPIA ANTIMICROBIANA GUIADA PELO GRAM	
RESULTADO DO GRAM	ESQUEMA SUGERIDO
Coco GRAM (+)	Vancomicina + Ceftriaxona
Coco GRAM (-)	Ceftriaxona
Bacilo GRAM (+)	Ampicilina ± Gentamicina
Bacilo GRAM (-)	Ceftazidima ± Gentamicina

Fonte: Adaptado de IRWIN, Richard S. et al. 2018

TERAPIA DE SUPORTE

Neste tipo de tratamento, deve-se dar atenção ao controle das convulsões e da hipertensão intracraniana, consequências estas do processo infeccioso da meningite bacteriana. Assim, de acordo com as manifestações do paciente, administra-se o tratamento efetivo. Anticonvulsivantes devem ser usados para casos de crises convulsivas, prevenindo hipóxia e aspiração de conteúdo. Osmoterapia, esteroides e drenagem do líquido devem ser instituídos em casos de edema cerebral, por exemplo.

A administração adequada de fluidos é ideal para manutenção do estado euvolêmico do paciente. As maiores taxas de cura, com valores maiores que 80 %, são obtidas com início de antibióticos precocemente, associada à remoção da drenagem externa temporária e substituição do *shunt* quando as culturas do LCR de acompanhamento forem negativas.

CONTROLE DA INFECÇÃO

Esse tópico é destinado para quimioprofilaxia de contra *N. meningitidis* e *H. Influenzae* para contactantes domésticos, pessoas que realizaram ressuscitação cardiopulmonar desprotegida ou intubação. Para o primeiro patógeno, deve-se optar por uma das alternativas: Rifampicina, Ciprofloxacino e Ceftriaxona. Vacinas meningocócicas podem ser administradas adjuntas à quimioprofilaxia. Para doença causada por *H. influenzae* tipo B, deve ser instituída quimioprofilaxia apenas se houver pelo menos uma criança com menos de 4 anos sem vacinação ou em casos de haver indivíduos imunocomprometidos no ambiente doméstico, sendo Rifampicina o antimicrobiano de escolha.

ENCEFALITE

INTRODUÇÃO

A encefalite é caracterizada pelo processo inflamatório do parênquima cerebral que pode ocorrer de forma focal ou difusa. Essa patologia, diferentemente da meningite, cursa com alterações da função cerebral. Entretanto, as duas entidades podem coexistir em um mesmo paciente, sendo então denominada de meningoencefalite. Essas afecções que acometem o sistema nervoso central (SNC) necessitam de atenção multidisciplinar e monitorização contínua em um ambiente de terapia intensiva, pois possuem elevada morbimortalidade.

ETIOLOGIA

Nos Estados Unidos, cerca de 50% dos casos de encefalite não possuem agente etiológico identificado. Dentre os casos em que se foi possível identificar o agente, a maioria possuía etiologia viral. Uma grande variedade de vírus é capaz de infectar o sistema nervoso central, sendo os mais comuns os herpes vírus, principalmente o HSV-1, arbovírus e enterovírus. Outros agentes etiológicos são as bactérias, como *Mycobacterium tuberculosis*, *Listeria monocytogenes*, *Treponema pallidum*, os fungos e os protozoários. As encefalites imunomediadas, como a encefalite anti-NMDA e a encefalomielite disseminada aguda, representam 25% dos casos da doença nos Estados Unidos e possuem quadro clínico semelhante às encefalites de etiologia infecciosa.

A encefalite viral pode ser classificada em pós-infecciosa ou primária. Na encefalite pós-infecciosa, não é possível identificar o vírus, mas observamos, principalmente, um processo inflamatório perivascular e desmielinização. Enquanto, a infecção primária é caracterizada pela invasão direta do SNC, a qual pode ser evidenciada em exames histológicos e culturas do tecido cerebral.

TABELA 09.4. AGENTES ETIOLÓGICOS VS. FATORES DE RISCO

FATORES DE RISCO	AGENTE ETIOLÓGICO
Neonatos	<i>Herpes Vírus tipo 2</i> , <i>citomegalovírus</i> , vírus da rubéola, <i>Listeria monocytogenes</i> , <i>Treponema pallidum</i> , <i>Toxoplasma gondii</i>
Crianças	<i>Influenza vírus</i> , <i>Herpes Vírus tipo 1</i>
Idosos	Vírus da encefalite de St. Louis, vírus do oeste do Nilo, <i>L. monocytogenes</i> , vírus <i>La Crosse</i>
Agammaglobulinemia	<i>Enterovírus</i> , <i>Mycoplasma pneumoniae</i>
Imunocomprometidos	<i>Cytomegalovírus</i> , <i>Herpes Vírus tipo 6</i> , Vírus do oeste do Nilo, HIV, <i>Listeria monocytogenes</i> , <i>Mycobacterium tuberculosis</i> , <i>Cryptococcus neoformans</i> , <i>Coccidioides species</i> , <i>Histoplasma capsulatum</i> , <i>Toxoplasma gondii</i> , <i>Varicela Zoster</i>
Mosquitos	Vírus da encefalite de St. Louis, vírus do oeste do Nilo, <i>Plasmodium falciparum</i> , vírus da encefalite equina do leste, vírus <i>La Crosse</i>
Carrapatos	<i>Rickettsia rickettsii</i> , <i>Ehrlichia chaffeensis</i> , <i>Anaplasma phagocytophilum</i> , <i>Coxiella burnetii</i> , <i>Borrelia burgdorferi</i>
Contato com Animais	Vírus da Raiva, <i>Coxiella burnetii</i> , <i>Bartonella sp.</i>

Fonte: Adaptado de TUNKEL, A. et al. 2008

DIAGNÓSTICO

ANAMNESE E EXAME FÍSICO

A história clínica do paciente pode auxiliar a guiar o diagnóstico. Logo, deve-se perguntar a respeito de viagens recentes, contato com animais, mosquitos ou carrapatos, comorbidades prévias, status imunológico, histórico vacinal, exposição ocupacional, distúrbios psiquiátricos, surtos regionais, transplante de órgãos ou transfusões de sangue.

No início do quadro infeccioso, o paciente pode apresentar febre, cefaleia, mialgia e demais sintomas pouco específicos. Além disso, outros sintomas como vômitos, náuseas, diarreia, tosse e dor de garganta podem preceder o quadro neurológico.

Os sintomas neurológicos se caracterizam por alteração do nível de consciência ou depressão do nível de consciência, podendo variar de confusão mental ao coma. Os pacientes podem apresentar distúrbios neuropsiquiátricos, como alucinação, alteração de comportamento, mudança de personalidade e agitação. Sinais neurológicos focais incluem afasia, hemiparesia ou hemiplegia, ataxia, movimentos involuntários, comprometimento de nervos cranianos e reflexos patológicos. As crises convulsivas podem ser focais ou generalizadas. Sinais de irritação meníngea, como rigidez de nuca e fotofobia, podem estar presentes nos casos de meningoencefalite.

Nos casos de encefalite por vírus da raiva, o paciente pode apresentar alguns achados específicos, como hidrofobia, laringoespamo e depressão do nível de consciência.

A encefalite herpética se caracteriza por alterações neurológicas focais, relacionadas ao acometimento, preferencialmente, do lobo temporal, como afasia, hemiparesia e distúrbios comportamentais que podem ser confundidos com quadros psiquiátricos ou com o uso de substâncias lícitas ou ilícitas.

EXAMES LABORATORIAIS E DE IMAGEM

Os exames laboratoriais do paciente com suspeita de encefalite devem incluir hemograma, hemocultura, coagulograma, ureia, creatinina, TGO, TGP e sorologias. Exames de imagem como ressonância nuclear magnética (RNM) ou tomografia computadorizada de crânio também devem compor os exames complementares. O estudo do líquido é um procedimento crucial para a detecção do patógeno.

Cultura de fluidos corporais podem ser utilizadas para determinar o agente etiológico da doença. A hemocultura pode mostrar uma infecção bacteriana ou fúngica, podendo a encefalite ser secundária a uma infecção sistêmica. Em pacientes com infecção ativa por herpes zoster ou catapora, amostras do conteúdo das lesões vesiculares e biópsia das lesões podem ser obtidas para cultura, entretanto a positividade não indica necessariamente a etiologia da doença. Nos casos de arboviroses, a viremia pode ter duração tão curta impossibilitando a detecção do vírus.

A punção do LCR é um exame fundamental nos casos de infecção do sistema nervoso central, pois ajuda a estabelecer um diagnóstico e diferenciar os possíveis agentes etiológicos. Antes de iniciar o procedimento, deve-se descartar as contraindicações ao exame, como lesão de pele no local da punção, distúrbios da coagulação e sinais de herniação cerebral. Uma tomografia computadorizada de crânio deve ser realizada naqueles pacientes com suspeita de herniação cerebral antes de realizar a punção liquórica.

No início do procedimento, é possível observar o aspecto do líquido coletado, podendo ser turvo nos casos infecciosos. A pressão de abertura inicial e final do LCR deve ser aferida. O conteúdo coletado irá passar por uma análise quimicocitológica completa, culturas bacterianas, coloração Gram, sorologias e pesquisa de reação em cadeia de polimerase (PCR), principalmente para herpes vírus. Nos casos de encefalite de etiologia viral, o estudo do LCR mostra uma pleocitose mononuclear com predomínio de células polimorfonucleares no início da doença. As proteínas podem estar levemente aumentadas. Um número significativo de hemácias pode estar presentes em pacientes com encefalite hemorrágica. Os níveis baixos de glicose no LCR estão mais associados a bactérias, fungos e protozoários. É importante ressaltar que alguns casos de encefalite podem ter o estudo do líquido normal.

O eletroencefalograma (EEG) é um exame que mostra disfunção cerebral, mas é bastante inespecífico. Entretanto, em cerca de 80% dos casos de encefalite por herpes vírus, observa-se no foco temporal com descargas epileptiformes bem característico da doença. Ademais, a gravidade das anormalidades encontradas no EEG podem ser desproporcionais ao estado clínico do doente.

A neuroimagem é muito útil para excluir outras doenças com apresentação semelhante à encefalite. A ressonância magnética é preferível à tomografia de crânio, pois é mais sensível e específica. Diversos casos de encefalite se apresentam com imagens normais durante toda a evolução da doença ou possuem achados não específicos. Nos casos de encefalite por herpes vírus, um achado característico é o achado de edema e hemorragia em ambos os lobos temporais, entretanto tal achado aparece tardiamente. Os estudos de imagem devem ser repetidos com a finalidade de acompanhar a evolução do curso da doença.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Um grande número de doenças potencialmente tratáveis do SNC possuem apresentação clínica similar a encefalite, sendo uma parte delas de etiologia não infecciosa, como tumores cerebrais, trombose de seio venoso, sarcoidose, vasculites, doença de Behçet, meningite induzida por drogas (anti-inflamatórios não esteroides, imunoglobulina intravenosa) e pseudomigrânea com pleocitose. Logo, é importante que várias etiologias sejam consideradas durante a evolução de um paciente com suspeita de infecção do SNC.

TRATAMENTO

O tratamento para a maioria dos casos de encefalite é suporte. Logo, no diagnóstico ou na suspeita de infecção do SNC, o manejo inicial deve ser feito em unidade de terapia semi-intensiva ou intensiva para melhor acompanhamento do curso clínico da doença. O paciente deverá receber suporte hemodinâmico e respiratório 24 horas. Uma atenção especial deve ser voltada ao tratamento das crises convulsivas e do edema cerebral quando presentes.

A terapêutica precoce da encefalite herpética reduz significativamente a morbidade e a mortalidade da doença, logo o tratamento empírico com aciclovir intravenoso 10 mg/kg de 8/8 horas por 14 a 21 dias deve ser iniciado o mais rápido possível em todos os pacientes com suspeita de encefalite, enquanto os exames laboratoriais não estão prontos. Deve-se ter atenção especialmente para a função renal após início da terapia com aciclovir, pelo risco de formação de cristais e lesão renal.

O manejo subsequente do paciente vai depender da resposta ao tratamento empírico e do resultado dos exames de laboratório e imagem que vão guiar o diagnóstico. Em seguida, a terapêutica deve ser direcionada ao agente etiológico específico da encefalite. A seguir uma tabela com a sugestão de terapia inicial para cada agente causador da doença.

TABELA 09.5. Definição Universal de Infarto	
AUTOIMUNE	
Encefalite Autoimune	Costicosteroide OU Imunomoduladores
FUNGOS	
<i>Histoplasma capsulatum</i>	Anfotericina B Lipossomal
<i>Coccidioides</i>	Fluconazol Itraconazol Anfotericina B
PROTOZOÁRIOS	
<i>Acanthamoeba</i>	Sulfametoxazol + Trimetoprima + Rifampicina + Cetoconazol
<i>Toxoplasma gondii</i>	Sulfadiazina + Pirimetamina Clindamicina
VÍRUS	
<i>Citomegalovirus</i>	Ganciclovir Foscarnet
<i>Herpes simplex</i>	Aciclovir
<i>Varicella-Zoster</i>	Aciclovir
<i>Influenza</i>	Osetamivir
<i>HIV</i>	Tenofovir + Lamivudina + Dolutegravir
BACTÉRIAS	
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Macrolídeos (Azitromicina/Claritromicina) Doxiciclina Quinolona (Levofloxacino)
<i>Listeria monocytogenes</i>	Ampicilina + Gentamicina Sulfametoxazol + Trimetoprima
<i>Borrelia burgdorferi</i>	Ceftriaxona Cefotaxima
<i>Treponema pallidum</i>	Penicilina G
<i>Rickettsia rickettsii</i>	Doxiciclina

FONTE: Adaptado de TUNKEL, A. et al. 2008.

REFERÊNCIAS

- AKSAMIT, Allen J. Acute Viral Encephalitis. In: GOLDMAN, Lee; SCHAFER, Andrew I. Goldman-Cecil Medicine. 26. ed. Philadelphia: Elsevier, 2020. Cap. 386. p. 2463-2467.
- GLUCKMAN, Stephen J. Viral encephalitis in adults. 2019. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/viral-encephalitis-in-adults?search=viral%20encefalite&source=search_result&selectedTitle=1~75&usage_type=default&display_rank=1>. Acesso em: 2 de janeiro de 2019.
- HASBUN, Rodrigo. Clinical features and diagnosis of acute bacterial meningitis in adults. Clinical features and diagnosis of acute bacterial meningitis in adults, UpToDate, ano 2019, p. 1-20, 2019. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/clinical-features-and-diagnosis-of-acute-bacterial-meningitis-in-adults?search=Clinical%20features%20and%20diagnosis%20of%20acute%20bacterial%20meningitis%20in%20adults&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1. Acesso em: 13 fev. 2020.
- HASBUN, Rodrigo. Initial therapy and prognosis of bacterial meningitis in adults. Initial therapy and prognosis of bacterial meningitis in adults, UpToDate, ano 2020, p. 1-31, 2020. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/initial-therapy-and-prognosis-of-bacterial-meningitis-in-adults?search=initial%20therapy%20and%20prognosis%20of%20meningitis&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1. Acesso em: 13 fev. 2020.
- HASBUN, Rodrigo. Pathogenesis and pathophysiology of bacterial meningitis. Pathogenesis and pathophysiology of bacterial meningitis, UpToDate, ano 2020, 2020. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/pathogenesis-and-pathophysiology-of-bacterial-meningitis/print>. Acesso em: 13 fev. 2020.
- LITVOC, Marcelo. Meningites e encefalites. In: AZEVEDO, Luciano César Pontes de; TANIGUCHI, Leandro Utino; LADEIRA, José Paulo. Medicina Intensiva: Abordagem Prática. 2. ed. São Paulo: Manole, 2015. Cap. 15. p. 232-246.
- MUNIZ JUNIOR, Roberto. Meningites e Encefalites em UTI. In: GUIMARÃES, Hélio Penna et al. Manual de Medicina Intensiva. São Paulo: Atheneu, 2014. Cap. 88. p. 911-916.
- SMITH, Heidi L. Central Nervous System Infections. In: IRWIN, Richard S. et al. Irwin & Rippe's: Intensive Care Medicine. 8. ed. Eua: Wolters Kluwer, 2018. Cap. 81. p. 765-775.
- TUNKEL, Allan r. et al. The Management of Encephalitis: Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America. Clinical Infectious Diseases, v. 47, n. 3, p.303-327, ago. 2008.

10

MORTE ENCEFÁLICA

Carlos Alexandre Menezes Gomes, Leonardo Bomfim Nogueira de Queiroz, Ana Carolina de Souza e Silva, Júlia Maria Souto Mourão Silva, Danielle Holanda Maia Dumaresq, Henrique Pires Moreira

INTRODUÇÃO

A morte é um processo biológico irreversível que consiste na cessação permanente das funções vitais e/ou do seu funcionamento de forma integrada. Nesse contexto, o conceito de morte cerebral pode definir isoladamente o processo de morte, visto que o cérebro tem fundamental importância no processo de integração dos sistemas orgânicos. Apesar disso, ainda existem controvérsias sobre a equivalência de morte encefálica e morte, pois a igualdade dos temas não é universalmente aceita. Além de que, culturalmente, pode ser difícil a aceitação de que o paciente diagnosticado com morte encefálica está de fato morto, dificultando o uso do diagnóstico de morte encefálica como definidor de morte.

A morte encefálica (ME) é definida por meio do diagnóstico de uma lesão nervosa intratável e irreversível, que constata óbito clínico, social e legal. A primeira definição de morte encefálica surgiu de estudos na cidade de Lyon no ano de 1959, que descreveram inicialmente “a morte do sistema nervoso”, atualmente caracterizada por: ausência de reflexos, coma apneico e ausência de atividade elétrica cerebral e de tronco encefálico.

Apesar de ser uma entidade clínica secundária a diversas etiologias, trauma e hemorragia subaracnoide destacam-se entre as principais causas de ME. Independentemente do fator causal, faz-se obrigatória a notificação compulsória para a central de notificação, captação e distribuição de órgãos na vigência do diagnóstico de morte encefálica.

FISIOPATOLOGIA

De acordo com a hipótese de Monro-Kellie, o conteúdo intracraniano é composto por tecido cerebral, sangue e líquido, sem possibilidade de aumento do volume total. Nesse sentido, desequilíbrios em tais componentes que aumentam a PIC, causam a diminuição da perfusão cerebral e, conseqüentemente, hipóxia tecidual, sendo essa associação o principal mecanismo que suscita a ME, visto que, em decorrência da deficiência do aporte sanguíneo, a membrana celular sofre instabilidade, alterando sua permeabilidade, o que acarreta em distúrbios eletrolíticos intracelulares e culmina em morte celular neuronal. Além disso, a injúria celular promove a formação de edema no tecido lesado, piorando a hipertensão intracraniana e perpetuando o processo de degradação neuronal.

Nesse contexto, com a crescente morte de células nervosas e comprometimento do tronco cerebral, o paciente diagnosticado com ME pode deter manifestações clínicas particulares, como: hipotermia e hipertermia, sendo aquela mais comum, ocasionada pela perda da capacidade de autorregulação da temperatura corporal; poliúria, devido à uma deficiência na secreção de vasopressina, induzindo um quadro de diabetes *insipidus* (DI). Ademais, há comprometimento na capacidade de manutenção hemodinâmica, inicialmente há liberação exacerbada de mediadores autonômicos (tempestade autonômica), levando a um quadro de hiperatividade simpática com hipertensão e taquicardia, que em um segundo momento, com a queda dos mediadores autonômicos, pode ocasionar um quadro de hipotensão arterial.

CRITÉRIOS CLÍNICOS

Devido à complexidade que envolve o diagnóstico de morte encefálica e suas nuances, é imprescindível a aplicação de critérios pré-estabelecidos para início da suspeição diagnóstica de ME. Tais critérios são de fundamental importância para excluir condições clínicas que mimetizam um quadro de morte encefálica que serão discutidas posteriormente. Para a suspeição de ME, faz-se necessário a constatação de todos os critérios seguintes.

- Exclusão de complicações clínicas, como distúrbios hidroeletrólíticos graves, ácido-básicos, hemodinâmicos e endocrinológicos.
- Constatação de lesão estrutural aguda do sistema nervoso central (SNC) por meio de testes clínicos ou exames de neuroimagem, suficientemente grave para justificar o diagnóstico de ME.
- Aferição normal de pressão arterial sistólica (PAS > 100 mmHg), mesmo que seja necessário uso de drogas vasoativas para atingir tal nível pressórico.
- Exclusão de hipotermia (Temperatura corporal mínima deve estar > 35 °C), visto que pacientes hipotérmicos podem simular alterações clínicas compatíveis com ME. A suspeição, nesses casos, deve ser postergada até o controle da hipotermia.
- Tempo de seguimento clínico mínimo de 6 horas. Vale ressaltar que, nos casos de encefalopatia hipóxico-isquêmica o período de observação clínica deve ser de no mínimo 24 horas.
- Ausência de envenenamento ou intoxicação por medicamentos. Com efeito, fármacos que atuam no SNC promovendo hipnose, sedação e bloqueio neuromuscular podem ser fatores de confusão no diagnóstico de ME. Nesse caso, é de fundamental importância a estimativa da concentração sérica de algumas dessas drogas, a **Tabela 10.1** ilustra a meia-vida plasmática dos principais medicamentos confundidores.

TABELA 10.1. Meia-Vida de Medicções Sedativas			
Medicção	Meia-Vida	Dose Única/Intermitente	Infusão Contínua
Fentanil	2H	6H	10H
Tiopental	12H	36H	60H
Midazolam	2H	6H	10H
Isoflurano	10 MIN	30 MIN	50 MIN
Etomidato	3H	9H	15H
Propofol	2H	6H	10H
Succinilcolina	10 MIN	30 MIN	50 MIN
Rocurônio	1H	3H	5H

FONTE: DIRETRIZES PARA SELEÇÃO DE DOADORES DE ÓRGÃOS E TECIDOS EM MORTE ENCEFÁLICA (AMIB/ABTO).

Dada a correta aplicação dos critérios de suspeição, os seguintes aspectos devem ser contemplados visando a determinação do diagnóstico de ME.

CONSTATAÇÃO DE COMA APERCEPTIVO

A constatação de coma aperceptivo deve ocorrer, por exame físico, em dois momentos por médicos distintos, com intervalo mínimo de 1 hora entre os exames para pacientes adultos, a Tabela 2 retrata o tempo mínimo de intervalo entre os exames, de acordo com a idade. Tal constatação deverá ser realizada por um profissional capacitado que já atua na determinação de ME há, no mínimo, um ano ou que já realizou dez diagnósticos de ME ou formou-se em curso específico para constatação de ME. No segundo momento, por um especialista das seguintes áreas: Neurologia, Neurocirurgia, Medicina Intensiva ou Medicina de Emergência. Na ausência desse especialista, outro médico devidamente capacitado deve realizar a comprovação do diagnóstico. Vale ressaltar que, coma aperceptivo é descrito como *status* de inconsciência mantida desacompanhado de resposta supraespinhal a qualquer estímulo (pode haver resposta motora reflexa involuntária), evidenciado com a pontuação 3 na Escala de Coma de Glasgow (ECG) e alteração dos seguintes reflexos:

TABELA 10.2: Intervalo Mínimo Entre Avaliações por Faixa-Etária	
Até 2 Meses Incompletos	24 horas
De 2 Meses Completos até 24 Meses Incompletos	12 horas
Mais de 24 Meses	1 hora

FONTE: Resolução de Morte Encefálica, CFM 2.173. 2017.

REFLEXO FOTOMOTOR

Deve estar ausente. Após aplicação de estímulo luminoso, as pupilas se encontram fixas e irresponsivas, além de apresentar diâmetro variável e contorno irregular.

REFLEXO CÓRNEO-PALPEBRAL

Deve estar ausente. Após estimulação tátil, ou por soro fisiológico, da córnea não ocorre o fechamento da pálpebra.

REFLEXO OCULOCEFÁLICO

Deve estar ausente. Após movimentação lateral e súbita da cabeça, não se observa desvio do olhar.

REFLEXO VESTÍBULO-OCULAR

Deve estar ausente. Boa alternativa para os pacientes com lesão cervical, impossibilitados de realizar o Reflexo oculocefálico. Diante da aplicação de 50 mL a 100 mL de líquido frio ou quente, não se evidencia desvio lateral do olhar. É válido ressaltar que exame otoscópico faz-se necessário para avaliar estado de perviedade do conduto auditivo externo.

REFLEXO DE TOSSE

Deve estar ausente. Após estímulo na laringe, especialmente na região da traqueia, o indivíduo não tosse nem apresenta bradicardia.

REFLEXO FARÍNGEO

Deve estar ausente. Após estimulação tátil da úvula ou do palato mole, não se observa movimento de contração dos músculos faríngeos.

TESTE DA APNEIA

Devido à localização do centro respiratório encontrar-se em topografia do Bulbo e ao seu papel imprescindível na manutenção da vida, torna-se importante avaliar a funcionalidade dessa estrutura no contexto da determinação de ME, o que é feito primorosamente pelo teste de Apneia, visto que tal estrutura encefálica citada responde a níveis elevados de hipercapnia, estimulando o aumento da frequência do *drive* respiratório. Apesar de ser realizado no paciente com suspeita de ME, tal teste deve ser conduzido de forma segura, evitando ocasionar qualquer malefício ao indivíduo durante a realização do teste. Nesse sentido, o paciente eletivo à tal exame deve encontrar-se hemodinamicamente estável, monitorizado e com temperatura compensada.

ETAPAS DE REALIZAÇÃO DO TESTE

1. Pré-oxigenar o paciente com O₂ a 100% durante um período mínimo de 10 minutos, visando minimizar o risco de hipoxemia.
2. Colher uma gasometria arterial de controle inicial, com medição da paCO₂ entre 35-45 mmHg.
3. Desconectar o ventilador e ofertar O₂ a 100% por meio de cateter intratraqueal (6L/min), tubo T ou CPAP.
4. Inspeccionar a realização de movimentos respiratórios durante 10 minutos.

5. Coletar gasometria arterial ao final do exame.
6. Retornar o paciente à ventilação mecânica.

INTERPRETAÇÃO DO TESTE

TESTE NEGATIVO

Isto é, quando o paciente não apresenta apneia. Com a PaCO₂ atingindo valor suficiente para resposta do Centro Respiratório, esse estimula o indivíduo a desenvolver movimento respiratório, que muitas vezes é sutil, porém existente.

TESTE POSITIVO

Isto é, quando o paciente apresenta apneia. Mesmo com os níveis de PaCO₂ suficientes para haver resposta do Centro Respiratório (níveis maiores que 55 mmHg), o indivíduo não esboça sinal de *drive* respiratório. Mesmo que o paciente tenha interrompido o teste precocemente.

TESTE NÃO CONCLUSIVO

A PaCO₂ não atinge os níveis pré-estabelecidos, permanecendo inferior a 56 mmHg, e não há movimentos respiratórios.

EXAMES COMPLEMENTARES

A respeito do tópico de exames complementares, há certa divergência na afirmação de sua real necessidade. De acordo com o consenso americano, de 2019, apenas o exame clínico completo e o Teste de Apneia são suficientes para a constatação do diagnóstico de ME. Entretanto, na última resolução do Conselho Federal de Medicina do Brasil (CFM), a determinação de ME necessita, também, de confirmação por exame auxiliar. Vale ressaltar que, na escolha do exame devem ser consideradas as disponibilidades do hospital e as condições clínicas individuais de cada paciente, não havendo superioridade de um teste sobre outro. Conceitualmente, tais exames buscam documentar ausência de perfusão cerebral e/ou ausência de atividade elétrica encefálica. Dentre os exames a serem realizados, as principais opções são:

DOPPLER TRANSCRANIANO

Devido à sua notável praticidade e disponibilidade em relação aos demais exames, podendo ser realizado inclusive à beira do leito, o doppler transcraniano possui elevada utilização na determinação da ME. O exame baseia-se em constatar a ausência de perfusão cerebral por meio da detecção de pequenos picos sistólicos sem fluxo diastólico, ou de um fluxo diastólico reverberante. Entretanto, devido à alteração da PIC em crianças lactentes (devido à presença de fontanelas) e em pacientes em pós-operatório de craniotomia descompressiva, tal exame deve ser desestimulado devido à possibilidade de persistência de fluxo sanguíneo cerebral nestes pacientes.

ANGIOGRAFIA POR RESSONÂNCIA OU POR TOMOGRAFIA

Reafirmando o Colégio Brasileiro de Radiologia (CBR), o exame documenta ME, quando não há opacificação das principais artérias nutrizas do encéfalo (Artéria Cerebral Interna e Artéria

Vertebral, havendo uma em cada hemisfério cerebral), o que indica ausência de fluxo sanguíneo, fator imprescindível para a constatação diagnóstica de ME. Vale ressaltar, que a angiografia é um teste invasivo.

CINTILOGRAFIA/SPECT

Os exames de medicina nuclear buscam documentar a ausência de perfusão ou de metabolismo cerebral. Geralmente faz-se uso do radioisótopo tecnécio 99m como substância de rastreio e colhem-se imagens de Cintilografia Cerebral por Tomografia Computadorizada de emissão de um Único Fóton (SPECT). Tal substância é impregnada no tecido cerebral conforme a irrigação sanguínea, nesse sentido, a ausência de impregnação do radioisótopo indica a ausência de perfusão encefálica e corrobora a determinação de ME.

ELETOENCEFALOGRAMA

Dentre os exames complementares citados para a confirmação de ME, o EEG é utilizado devido à sua eficácia em detectar atividade elétrica cerebral. Graças à possibilidade da realização desse teste à beira do leito, configura-se como uma excelente opção para auxiliar a determinação de ME.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Como comentado anteriormente, para a determinação do diagnóstico de ME, outros quadros confundidores devem ser sistematicamente excluídos. Nesse contexto, torna-se necessário a identificação dos principais diagnósticos diferenciais de morte encefálica, os quais serão elencados a seguir.

SÍNDROME *LOCKED-IN*

Devido à possível dificuldade de constatar a presença de consciência nos indivíduos acometidos pela síndrome, a *locked-in* talvez seja o quadro de maior semelhança com ME. Tal patologia caracteriza-se por um quadro de tetraparesia e ausência de movimentos dos músculos da face, excetuando o grupo muscular responsável pelo piscar dos olhos e pelo movimento vertical do olhar. No entanto, diferentemente da ME, o paciente com síndrome de *locked-in* encontra-se consciente, o que auxilia no diagnóstico diferencial de tais condições.

SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ

A síndrome se caracteriza como um quadro de neuropatia periférica de padrão ascendente, frequentemente iniciando-se em membros inferiores e relacionada com quadros infecciosos prévios. Em casos mais graves e avançados, tal síndrome pode atingir nervos cada vez mais cefálicos, sendo documentada a lesão do nervo frênico, causando fraqueza e paralisia da musculatura respiratória e desenvolvendo um quadro de insuficiência respiratória nos pacientes acometidos

INTOXICAÇÃO MEDICAMENTOSA

Certos fármacos de atuação nervosa central podem mimetizar quadro de ME, visto que alguns atuam rebaixando o nível de consciência, como os opioides e benzodiazepínicos. A **Tabela 10.1**, no início do capítulo, ilustra o tempo de meia-vida estimado das principais drogas confundidoras.

Nesse contexto, é sempre importante o médico afastar a intoxicação por essas drogas para estabelecer o diagnóstico de morte encefálica.

HIPOTERMIA

No contexto do diagnóstico diferencial de ME, a hipotermia ($T < 35\text{ }^{\circ}\text{C}$) surge como condição a ser diferenciada, principalmente nos casos de maior gravidade ($T < 28\text{ }^{\circ}\text{C}$), onde são manifestados sintomas de depressão profunda do SNC, arreflexia, rigidez, hipotensão, bradipneia severa e, em casos extremos, ausência de sinais vitais. Acredita-se que tais manifestações ocorram devido a alterações de membrana celular secundárias à queda intensa da temperatura, que culminam em alterações no metabolismo enzimático e distúrbios hidroeletrolíticos, causando morte celular.

MANEJO DO POTENCIAL DOADOR

Após o diagnóstico de ME, há uma mudança na prioridade de cuidado do paciente, saindo de medidas focadas em proteção e perfusão do sistema nervoso central para foco em estabilidade hemodinâmica e tratamentos para preservação dos órgãos.

MANEJO HEMODINÂMICO

Objetivo de maximizar a perfusão e preservar os órgãos. Apesar de não existirem estudos avaliando o melhor manejo, consensos incluem a terapia guiada por metas, com alvos de pressão arterial média $\geq 60\text{ mmHg}$, diurese $\geq 1\text{ mL/kg/h}$, fração de ejeção do ventrículo esquerdo $\geq 45\%$ e baixo uso de vasopressores. Deve-se dar atenção para o manejo volêmico, priorizando reposição em casos de fluido responsividade e evitando sobrecarga volêmica, possivelmente associada a menores taxas de transplante pulmonar e sem evidência consistente de maior taxa de transplante renal com balanço hídrico positivo.

Em casos de reposição volêmica, priorizar cristaloides isotônicos e avaliar individualmente cada caso para escolha entre solução de soro fisiológico a 0,9%, ringer lactato, glicose ou solução de glicose contendo bicarbonato de 50 a 150 mEq/L. Evitar uso de coloides pelo risco de lesão renal aguda e coagulopatia com alguns dos seus componentes.

Em relação ao vasopressor utilizado, a dopamina foi tradicionalmente a droga de primeira escolha devido ao seu efeito inotrópico e vasopressor, além de propriedades imunomodulatórias, evitando drogas como noradrenalina e fenilefrina com maior efeito em receptores alfa e possível associação com aumento de permeabilidade capilar pulmonar e água extravascular pulmonar. A vasopressina permite vasoconstrição por meio de ação nos receptores V1, atuação na via do óxido nítrico e em canais de potássio, sendo utilizado atualmente de primeira ou segunda linha para o manejo de pacientes com ME e hipotensão refratária à volume. Em casos de hipotensão grave ou refratária à vasopressina, deve-se utilizar vasoconstrictor potente, como a noradrenalina

MANEJO ENDOCRINOLÓGICO E TERAPIA DE REPOSIÇÃO HORMONAL

O eixo hipotálamo-hipófise é vulnerável a isquemia cerebral, sendo detectada redução de vasopressina em até 80% dos pacientes e também podendo estar associada a hipotireoidismo e a hipocortisolismo.

A deficiência de vasopressina, mesmo sem critérios de DI (hipovolemia, hiperosmolaridade, hipernatremia), pode estar associada a hipotensão e alteração de barorreceptores. O tratamento de deficiência de vasopressina deve ser iniciado em pacientes com DI: poliúria (débito urinário > 3-4 L/d), osmolaridade sérica normal ou aumentada, diurese inapropriadamente diluída (densidade < 1.005) e hipernatremia (Na >145 mmol/L). Em pacientes com instabilidade hemodinâmica, priorizar o uso de vasopressina, atuando por meio dos receptores V1 na musculatura lisa vascular, V2 na membrana basolateral do néfron distal controlando os receptores de aquaporina e V3 regulando a produção de ACTH. A dose máxima recomendada é de 0,04 UI/min, com um estudo sugerindo dose de até 0,06 UI/min, porém com risco de eventos adversos. Em pacientes estáveis hemodinamicamente ou com DI refratária, pode-se utilizar a desmopressina, um análogo da vasopressina com efeito predominante no receptor V2. A dose recomendada inclui 1-4 mcg intravenoso, com necessidade em geral de 1-2 mcg a cada 6 horas. Deve-se dar atenção à osmolaridade urinária, débito urinário e sódio sérico, sendo contraindicada em casos de hiponatremia.

Deve-se dar atenção para possíveis outras causas de hipernatremia, como diurese osmótica devido a hiperglicemia e uso de manitol como medida para hipertensão intracraniana.

O tratamento com corticosteroides objetiva o controle da inflamação e modulação do sistema imune associados à morte encefálica, com possível benefício no transplante pulmonar. A dose recomendada é de metilprednisolona 1 g, 15 mg/kg ou 250 mg, seguido de infusão a 100 mg/h.

A reposição de hormônios tireoidianos, com evidência de estudos experimentais, apresenta possível benefício relacionado ao transplante cardíaco. Uma forma de abordagem mais utilizada inclui o tratamento empírico de todos os pacientes com morte encefálica, porém com maior benefício aparente em pacientes com instabilidade hemodinâmica em associação com corticoide e vasopressina ou potenciais casos de transplante cardíaco com fração de ejeção do ventrículo esquerdo <45%. Sua administração é de preferência intravenosa, com uso de T4 20 mcg em *bolus* seguido de infusão a 10 mcg/h ou T3 4 mcg em bolus seguido de infusão a 3 mcg/h. Apesar disso, no Brasil não possuímos apresentação intravenosa de T4, sendo comumente utilizado a dose de 400 mcg por sonda nasoenteral em dose única.

O controle glicêmico não difere de pacientes comumente tratados em unidade de terapia intensiva, com alvo de glicemia < 180 mg/dL e evitar variações significativas da glicemia.

CONCLUSÃO

Quando o profissional médico se depara com a suspeição de Morte encefálica, ele sempre deve se atentar que:

- ME é definida como uma perda irreversível das funções mentais, que para muitos é considerada como equivalente à morte por falência cardiopulmonar.

- Na suspeita de ME, devem ser sistematicamente excluídas outras situações clínicas como distúrbios hidroeletrólíticos graves, distúrbios metabólicos, hipotermia e uso de medicamentos de ação central.
- A ME é um diagnóstico de notificação compulsória.
- Existem critérios que auxiliam o profissional no seguimento e na confirmação do quadro, critérios esses que abordam tempo de acompanhamento médico, constatação de coma arreflexivo, exclusão de diagnósticos diferenciais dentre outras variáveis.
- Para constatar o quadro de ME, devem ser feitos dois exames clínicos por médicos capacitados e distintos, somado a um Teste de Apnéia e alguns exames complementares.

REFERÊNCIAS

- WIJDICKS, Eelco F.M. The Diagnosis of Brain Death. **New England Journal of Medicine**, [s.l.], v. 344, n. 16, p.1215-1221, 19 abr. 2001. Massachusetts Medical Society. <http://dx.doi.org/10.1056/nejm200104193441606>.
- CHAKRABORTY, Santanu; KENNY, Stephanie A.; ADAS, Reem A. The Use of Dynamic Computed Tomographic Angiography Ancillary to the Diagnosis of Brain Death. **Canadian Association of Radiologists Journal**, [s.l.], v. 64, n. 3, p.253-257, ago. 2013. SAGE Publications. <http://dx.doi.org/10.1016/j.carj.2012.04.005>.
- YOUNG, Bryan; AMINOFF, Michael J; WILTERDINK, Janet L. **Diagnosis of brain death**. 2018. Disponível em: <<https://www.uptodate.com/contents/diagnosis-of-brain-death>>. Acesso em: 08 mar. 2018.
- TANNOUS, Luana Alves; YAZBEK, Vera Maria de Cássia. **Manual para notificação diagnóstica de Morte Encefálica e manutenção do potencial doador de órgãos e tecidos**. 2. ed. Curitiba: Secretaria de Estado da Saúde do Paraná, 2016. 50 p.
- MARTINS, Herlon Saraiva; ZIGAIB, Rogério. Hipotermia Acidental. In: MARTINS, Herlon Saraiva; BRANDÃO NETO, Rodrigo Antonio; VELASCO, Irineu Tadeu. **Medicina de Emergência: Abordagem Prática**. 12. ed. Barueri: Manole, 2017. Cap. 13. p. 310-318.
- ENTIDADE DE FISCALIZAÇÃO DO EXERCÍCIO DAS PROFISSÕES LIBERAIS/ CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA. **Nº 2.173: Resolução CFM Nº2.173/2017 Morte Encefálica**. 240 ed. Brasília: Diário Oficial da União, 2017. 225 p. Disponível em: <<http://www.in.gov.br/web/dou/-/resolucao-n-2-173-de-23-de-novembro-de-2017-1065980-1065980?inheritRedirect=true>>. Acesso em: 15 dez. 2017.
- TROPFMANN, Christoph. Management of the Organ Donor. In: S. IRWIN, Richard et al. **Intensive Care Medicine**. 8. ed. Philadelphia: Wolters Kluwer, 2018. Cap. 56. p. 1718-1794.
- KOSZER, Samuel; NELSON, Stephen. **Determination of Brain Death in Children**. 2018. Disponível em: <<https://emedicine.medscape.com/article/1177999-overview#a1>>. Acesso em: 26 dez. 2018.
- Kotloff RM, Blosser S, Fulda GJ, et al. Management of the Potential Organ Donor in the ICU: Society of Critical Care Medicine/American College of Chest Physicians/Association of Organ Procurement Organizations Consensus Statement. *Crit Care Med*. 2015;43(6):1291-1325.

11

PNEUMONIA ADQUIRIDA NA COMUNIDADE

Nicolas Breno Gomes de Lima, Leonardo Siqueira Albuquerque, Gessica Kathelen Coelho dos Santos, Camilo de Souza Bessa, Henrique Pires Moreira

INTRODUÇÃO

Pneumonia tem por definição o surgimento agudo de sinais e sintomas do trato respiratório inferior, possuindo uma associação a um infiltrado pulmonar novo observado em um exame de imagem, não tendo, além disso, uma outra causa óbvia para o acometimento presente. Essa doença, estudada arduamente desde o século XIX, é uma das grandes responsáveis pelo desenvolvimento de antibióticos e de pesquisas sobre a microbiologia. Ademais, uma de suas classificações é a chamada Pneumonia Adquirida na Comunidade (PAC), onde o paciente não se hospitalizou em tempos próximos ao aparecimento dos sintomas. Pacientes que desenvolvem pneumonia após 48 horas de internação hospitalar são definidos como pneumonia adquirida no hospital. A definição de pneumonia associada aos cuidados de saúde não deve ser mais utilizada segundo recomendações recentes.

Assim, a pneumonia é uma doença que possui alto índice de morbimortalidade tanto a curto quanto a longo prazo, sendo que as mortes na fase tardia ocorrem por aumento de eventos cardiovasculares. No que se refere ao contexto brasileiro, o número absoluto de mortes aumentou por conta do crescimento populacional e seu envelhecimento, contudo, ao padronizarmos por idade a taxa de mortalidade por PAC, verificamos um declínio de 25,5% entre os anos de 1990 e 2015. Alguns dos fatores envolvidos nesse avanço são: melhora da economia nacional, progresso no acesso ao sistema de saúde, políticas e programas de vacinação, maior facilidade de uso de antibióticos.

Outras conquistas estão presentes no contexto de abordagem da PAC. Pode-se citar, por exemplo, um crescimento da aplicação de métodos de estratificação de risco à admissão, desenvolvimento do uso de exames de imagem, desenvolvimento de escores prognósticos de evolução e progresso na aplicação de biomarcadores.

Apesar dos avanços, a PAC ainda representa um desafio diagnóstico e de tratamento. Observa-se na prática clínica que os sinais clínicos e laboratoriais de infecção grave são inespecíficos, além de comumente haver erros de análise radiológica por médicos não especialistas que atendem em serviços de emergência.

Além disso, são vários os fatores de risco que se relacionam à pneumonia. Em 2013, foi publicada uma revisão sistemática que abordou a epidemiologia na Europa. Dentre os fatores de risco, podem-se citar idade, sexo masculino, alcoolismo (>40 g de álcool/dia) e tabagismo (usos

atuais e prévios); como comorbidades, a doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) se destacou como o principal fator, seguido por asma, insuficiência cardíaca, diabetes mellitus, demência e acidente vascular cerebral (AVC) prévio.

EPIDEMIOLOGIA

Dentre as pneumonias, a PAC é considerada como a mais impactante. Sua incidência mundial é progressiva e isso é consequência de alguns aspectos, como a elevação do número de comorbidades na população (dentre elas: doença cardiovascular, DPOC, doenças cerebrovasculares, neoplasias, diabetes, doença hepática, insuficiência renal, entre outras) e o aumento da expectativa de vida.

Excluindo eventos ligados à gestação, parto e puerpério, a PAC é a primeira causa de internação no Brasil pelo Sistema Único de Saúde. No ano de 2017, por exemplo, foram detectados 598.668 casos de internações.

Avaliando a mortalidade da doença, percebe-se que ela varia de menos de 1% para casos ambulatoriais, para 12% em ocorrências que precisam de internação, alcançando um nível de até 40% em casos de UTI. Essa taxa pode variar de acordo com alguns aspectos dos pacientes acometidos, como idade, comorbidades e apresentação clínica. No ano de 2017, foram detectados 52.776 óbitos de PAC no Brasil.

Cerca de 50% dos pacientes ficam sem diagnóstico etiológico.

ETIOLOGIA

Ter ciência dos potenciais agentes etiológicos da PAC, bem como sua taxa de letalidade ou seu grau de resistência é fundamental para uma abordagem terapêutica eficaz. Contudo, apenas cerca de 50% dos pacientes apresentam diagnóstico etiológico definido. A realização de testes etiológicos não é necessária em situações de PAC não grave em tratamento ambulatorial, mesmo com a possibilidade de uma resposta imprópria por parte dos tratamentos empíricos propostos, sendo então priorizado a pesquisa somente para pacientes com PAC grave ou não respondedora à terapia empírica inicial.

É importante o conhecimento sobre os principais agentes causadores e seu perfil de resistência aos antibióticos, entretanto, mesmo com uma alta incidência de PAC no Brasil, pouco é conhecido sobre os padrões microbiológicos locais e da gravidade da doença em nível regional.

Sabe-se que o pneumococo é a bactéria mais frequentemente isolada (30-45%), sendo a principal causa de PAC em qualquer idade, assim como em todas as faixas de risco. Há o conhecimento, por parte de estudos científicos, de que em pacientes com etiologia desconhecida pelo uso de métodos de investigação habituais (escarro, culturas), ao utilizar um método adicional, como biópsia ou PCR, o pneumococo ainda é o mais frequente.

Os principais agentes são *Streptococcus pneumoniae* (bactéria de maior prevalência dentre os agentes etiológicos), *H. influenzae*, *Moraxella catarrhalis* e agentes atípicos como *Mycoplasma pneumoniae* e *Chlamydia pneumoniae*, além dos vírus.

Ademais, um tema ainda questionado é a ação dos vírus na PAC. Estudos que abordam a PCR como meio diagnóstico têm detectado esses agentes em aproximadamente um terço dos casos em adultos. Nesses estudos, o vírus influenza foi o mais isolado. Outros vírus são tidos como agentes etiológicos, como rinovírus, vírus sincicial respiratório, vírus parainfluenza, adenovírus e metapneumovírus.

Em estudo conduzido por Jartti et al, foi evidenciada a presença de vírus em cerca de 30% em swabs de nasofaringe de adultos saudáveis; entretanto, o isolamento de influenza, vírus sincicial respiratório e metapneumovírus é rara em adultos assintomáticos. Além disso, eles podem atuar de outras maneiras, como na promoção de danos a mecanismos de defesa das vias aéreas, facilitando a ação de outros microrganismos nas vias aéreas inferiores (este aparenta ser o papel dos rinovírus e do coronavírus). Em até 25% dos casos, pode haver infecção mista.

Em surtos de influenza, esse vírus pode ser classificado como a principal causa de PAC em casos de hospitalização. Uma pesquisa realizada pelo Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP) durante a época da pandemia de influenza H1N1, ocorrida em 2009, encontrou o p-H1N1 2009 como responsável por cerca de 50% dos casos de pneumonia no serviço de emergência.

Existem agentes específicos mais comumente encontrados em diferentes situações clínicas, como:

- *Haemophilus influenzae*: pacientes com DPOC e tabagistas;
- Pneumococo resistente: > 65 anos, doenças imunossupressoras, uso de beta-lactâmico nos últimos três meses, alcoolismo, múltiplas comorbidades;
- Anaeróbios: distúrbios da deglutição, alcoolismo, doenças neurológicas, rebaixamento do nível de consciência, convulsão, dentes em péssimo estado.
- *Pseudomonas*: detentores de doença pulmonar parenquimatosa (bronquiectasia e fibrose), pacientes em uso de corticosteroide (> 10 mg de prednisona ao dia) por longo tempo, pacientes em uso de antibiótico de amplo espectro por mais de sete dias no último mês, presença de neutropenia e imunossupressão, internação nos últimos sete dias;
- Bacilos Gram-negativos entéricos: residentes em casa de repouso, detentores de doença cardiopulmonar de base, pacientes com múltiplas comorbidades médicas, presença de recente terapia antimicrobiana de amplo espectro.

Partindo de fatores de risco, podemos encontrar alguns agentes mais associados a PAC:

- Alcoolismo: anaeróbios, pneumococo resistente à penicilina, bacilos Gram-negativos e tuberculose.
- Tabagismo/ DPOC: *Haemophilus influenzae* e *Moraxella catarrhalis*.
- Dentes em péssimo estado: anaeróbios e bacilos Gram-negativos.

- Moradores de casa de repouso: bacilos Gram-negativos e anaeróbios.
- Bronquiectasias e fibrose cística: *Pseudomonas*.
- Obstrução brônquica: anaeróbios.
- Uso recente de antibiótico de amplo espectro: *Pseudomonas*, bacilos Gram-negativos e pneumococo resistente à penicilina.

FISIOPATOLOGIA

Além de colonização por diversos microrganismos em região de naso e orofaringe, estudos demonstraram a presença de microbiota a nível pulmonar. Pouco se sabe sobre seu papel no desenvolvimento de pneumonia, possivelmente ocorrendo em situações de perda de integridade tecidual, com crescimento bacteriano e perda dos mecanismos compensatórios. Sabe-se que indivíduos saudáveis apresentam microaspirações de secreções da orofaringe, especialmente durante o sono, sendo a provável FONTE das bactérias presentes no pulmão. Apesar disso, a presença de proteínas do complemento e imunoglobulinas, secreção de peptídeos com ação antimicrobiana e inibição de adesão bacteriana servem como barreiras para o desenvolvimento de infecção na maioria dos casos.

A maior parte da flora bacteriana presente em diferentes locais do corpo não está associada a processos infecciosos e serve como proteção por competir com patógenos por nutrientes. Devido a isso, o uso inadequado de antibióticos pode alterar a flora local e facilitar o crescimento de agentes causadores de infecção.

Em síntese, sempre que houver prejuízos em mecanismos de defesa locais ou sistêmicos, há maior risco de desenvolvimento de pneumonia. Além disso, fatores de virulência (capacidade do microrganismo de causar dano ao hospedeiro) e situações clínicas, como doenças crônicas, deficiência imunológica, tratamento com agentes imunossupressores e leucopenia, que aumentam a chance de colonização por agentes resistentes, estão associados à maior risco de PAV.

Citamos alguns exemplos de lesões ou deficiências que predisõem à pneumonia:

- Perda ou supressão do reflexo de tosse: coma, anestesia, distúrbios neuromusculares, medicamentos ou dor torácica;
- Lesão do aparelho mucociliar: prejuízo da função ciliar ou destruição do epitélio ciliado, em virtude de tabagismo, inalação de gases quentes ou corrosivos, doenças virais ou defeitos genéticos da função ciliar;
- Acúmulo de secreções em condições como fibrose cística e obstrução brônquica;
- Interferência com a ação fagocítica ou bactericida dos macrófagos alveolares por álcool, tabaco, anoxia ou intoxicação por oxigênio;
- Congestão e edema pulmonares;

- Outras condições: extremos de idade, doenças crônicas (insuficiência cardíaca congestiva, DPOC e diabetes), deficiências imunológicas congênitas ou adquiridas e função esplênica diminuída ou ausente (anemia falciforme ou estado pós- esplenectomia).

Uma vez acometido, o tecido pulmonar sofre preenchimento de seus alvéolos por resposta inflamatória promovida pela infecção bacteriana, havendo, em seguida, formação de consolidação pulmonar.

DIAGNÓSTICO

A confirmação diagnóstica da PAC envolve a análise da tríade composta por: Imagem, Clínica e Laboratório. Isso se torna necessário, pois a avaliação clínica isoladamente pode ser insuficiente para definição de diagnóstico e gravidade clínica, sendo utilizada sem exames complementares em alguns casos ambulatoriais em pacientes de baixo risco.

No aspecto clínico, a história do paciente geralmente caracteriza-se pela presença de alguns sintomas gerais como: febre, calafrios, mialgia, dentre outros. Além disso, queixas clássicas, como dispneia, dor pleurítica e tosse seca ou produtiva. Certos grupos de pacientes, como recém-nascidos e idosos, podem apresentar quadro inespecífico devido ao sistema imune alterado, frequentemente se apresentando com queda do estado geral, confusão mental e descompensação de doenças de base em idosos. Outros dados importantes sobre a história clínica incluem uso de antibióticos nos últimos 90 dias, internações recentes, viagens, exposição a animais, podendo auxiliar no diagnóstico etiológico.

Em relação ao exame físico, pode-se evidenciar taquipneia, ausculta com murmúrio vesicular universal reduzido, crepitações e macicez na percussão, sugerindo a existência de consolidação pulmonar. Apesar da alta sensibilidade da taquipneia e taquicardia nesse diagnóstico, em pacientes idosos, o exame físico possui baixa sensibilidade e especificidade e os sinais de consolidação encontram-se presentes abaixo de 40% dos casos.

Exames de imagem auxiliam no diagnóstico de pneumonia. A radiografia de tórax é o exame mais realizado pela disponibilidade e baixo custo. Nesse exame, pode-se observar a presença de consolidações ou infiltrado difuso, não sendo possível definir o agente etiológico por meio do padrão radiográfico e também não é possível acompanhar a resposta ao tratamento devido à demora em melhora radiológica, especialmente em pacientes idosos. Essa modalidade de exame também serve para identificação de complicações como derrame pleural e abscesso. A tomografia de tórax é outro exame possível de ser realizado com definição de imagem superior à radiografia de tórax para identificação de lesão pulmonar e complicações, porém apresenta como pontos negativos a necessidade de transporte do paciente até o aparelho, exposição à radiação e custo elevado. O ultrassom de tórax é uma ferramenta cada vez mais utilizada em ambiente de emergência e UTI, com estudos demonstrando sua superioridade em relação à radiografia de tórax para o diagnóstico, avaliação de complicações e acompanhamento de pacientes com diagnóstico de PAC. O achado mais específico de pneumonia em uma ultrassonografia é a presença de broncogramas dinâmicos.

Exames laboratoriais são realizados com dois objetivos principais em pacientes com suspeita de pneumonia: investigação etiológica e avaliação de gravidade. Os exames coletados para definição etiológica incluem cultura de secreção de via aérea baixa e hemocultura, indicados nos casos de PAC grave, tratamento empírico para *P. aeruginosa* e *MRSA* e em pacientes com uso de antibiótico intravenoso nos últimos 90 dias. Também pode ser coletado amostra de antígeno urinário para pneumococo e *Legionella* em casos de PAC grave ou surto local (no caso da *Legionella*). A pesquisa de PCR para influenza está indicada nos casos suspeitos em que há vírus circulante na comunidade. Outras pesquisas específicas, como para pneumocistose e tuberculose, vão depender de cada caso. Vale ressaltar que a coleta de hemocultura deve ser realizada antes da administração do antibiótico, se possível, devido à queda significativa da sensibilidade após administração da primeira dose. Em relação à amostra de secreção traqueal, a forma de coleta irá depender da situação clínica do paciente, com escarro sendo a opção em pacientes extubados e secreção traqueal ou lavado broncoalveolar as principais formas de coleta de amostra em pacientes intubados.

Exames laboratoriais também são coletados com o objetivo de avaliar a gravidade do quadro e para acompanhamento do quadro. Entre esses exames estão: hemograma completo, ureia, sódio, gasometria arterial e glicemia capilar. Com esses exames laboratoriais, é possível realizar o cálculo de escores de gravidade como o escore de gravidade de pneumonia (PSI / PORT, em inglês) e o escore da sociedade americana de doenças infecciosas (IDSA 2007). Atualmente, é preferível o cálculo do PORT ao invés do CURB-65 (escore utilizando confusão mental, ureia, frequência respiratória, pressão e idade) para a avaliação de necessidade de internação hospitalar e em UTI devido ao maior poder preditor do primeiro. Marcadores inflamatórios são comumente utilizados na prática clínica para guiar tratamento de doenças, como a proteína C reativa (PCR) e pró-calcitonina. A PCR, apesar de muito utilizada, não possui validação como marcador de início de tratamento ou manutenção de tratamento de PAC por ser inespecífica (pode elevar com diversos tipos de processos inflamatórios) e tardia (elevação após 24-48 h). Já a pró-calcitonina possui como pontos positivos a especificidade para processos infecciosos bacterianos e apresenta elevação mais precoce, sendo validada para seguimento de pacientes com PAC e permitindo, inclusive, redução do tempo de tratamento sem maiores complicações; porém apresenta como ponto negativo a baixa disponibilidade e preço elevado, dificultando seu uso de rotina.

Com relação aos diagnósticos diferenciais, existem doenças que cursam com clínica semelhante, porém algumas associadas a alterações em radiografia de tórax e outras sem alteração. A tabela a seguir mostra alguns desses possíveis diagnósticos:

Quadro 11.1. DIAGNÓSTICOS DIFERENCIAIS DE PAC

Com radiografia de tórax normal:	Com radiografia de tórax anormal
Bronquite Aguda	Neoplasias
<i>Bordetella Pertussis</i> (Coqueluche)	Infarto Pulmonar por TEP
Asma + Síndrome Viral	Exacerbação Aguda de Bronquiectasias ou Fibrose Pulmonar
Exacerbação de DPOC Aguda	Vasculite Pulmonar

FONTE: Adaptado de Herlon (USP) e Veronesi.

TRATAMENTO E PROGNÓSTICO

Pacientes com diagnóstico de PAC devem ser avaliados, inicialmente, sobre a capacidade de proteção de via aérea e necessidade de suporte de oxigênio, padrão respiratório e perfil hemodinâmico. Após exclusão de situações clínicas que necessitem de abordagens invasivas como intubação orotraqueal ou reanimação volêmica, devemos iniciar o tratamento para a doença.

O principal pilar no tratamento de PAC inclui o início de antibiótico adequado. Estudos avaliaram a eficácia de implementação de guidelines no manejo desse grupo de pacientes, mostrando benefício da padronização de condutas em desfechos como mortalidade. O antibiótico a ser utilizado depende da gravidade do quadro, presença de comorbidade e fatores de risco para infecção por agentes específicos. Os escores de gravidade mais utilizados foram inicialmente descritos acima e os mais utilizados são o PORT/PSI (tabela abaixo), que inclui variáveis demográficas, comorbidade, alterações do exame físico e achados laboratoriais, permitindo estratificar os pacientes e orientar a necessidade de internação (PORT III – acima de 90 pontos) e o critério do órgão americano IDSA de 2007 (figura abaixo) que permite a estratificação de pacientes com pneumonia grave e necessidade de internação em UTI.

Quadro 11.2. ESCORE DE GRAVIDADE DE PNEUMONIA (PORT/PSI)

Fatores Demográficos (Pontos)	Comorbidades (Pontos)	Exame Físico (Pontos)	Achados Laboratoriais (Pontos)
Idade Homem (N anos)	Neoplasias (30)	PA sistólica <90 mmHg (20)	pH <7,35 (30)
Idade Mulher (N anos-10)	Hepatopatia (20)	Frequência Respiratória >30 irpm (20)	Ureia (20)
Residente em casa de repouso (N anos+10)	Insuficiência Renal (10)	Alteração de Estado Mental (20)	Na+<130 mEq/L (20)
-	Insuficiência Hepática (10)	Temperatura<35 °C ou >40 °C (15)	Glicemia >250 mg/dL (10)
-	Insuficiência Cardíaca Congestiva (10)	Pulso>125 bpm (10)	Hematócrito <30% (10)
-	-	-	pO2 < 60 ou SatO2< 90% (10)

FONTE: Índice de Gravidade de Pneumonia-Adaptado de Herlon (USP) e Veronesi.

Em relação ao antibiótico a ser escolhido, resumimos na tabela abaixo. Em pacientes com suspeita de pneumonia aspirativa, não está indicada a associação de antibióticos para cobertura de

agentes anaeróbios, exceto nos casos de abscesso, empiema ou pneumonia necrotizante. A associação de corticoide não deve ser realizada nos casos sem indicação formal por outras causas, como choque séptico, descompensação de asma ou doença pulmonar obstrutiva crônica. Em relação ao tempo de tratamento, casos leves e com boa resposta clínica podem ser tratados por 5 dias, os demais casos devem ser tratados por 7 dias e, caso o paciente apresente abscesso pulmonar, empiema, complicações à distância ou pneumonia necrotizante, pode ser estendido.

Quadro 11.3. ESQUEMAS ANTIBIÓTICOS RECOMENDADOS PELA ATS (AMERICAN THORACIC SOCIETY)

SITUAÇÃO CLÍNICA	ANTIBIÓTICO	CONSIDERAÇÕES ESPECIAIS
AMBULATORIAL SEM COMORBIDADES	Amoxicilina Doxiciclina Macrolídeo (Azitromicina Clarithromicina)	Macrolídeos podem ser utilizados se resistência local do pneumococo < 25%
AMBULATORIAL COM COMORBIDADES	Amoxicilina/clavulanato ou cefalosporina (cefuroxima, ceftriaxona) + Macrolídeo ou doxiciclina OU Quinolona respiratória	Comorbidades: doença cardíaca, renal, pulmonar ou hepática crônica, diabetes, alcoolismo, malignidade ou asplenia
INTERNADO NÃO GRAVE	Beta-lactâmico + macrolídeo OU Quinolona respiratória	Associar cobertura para <i>P. aeruginosa</i> ou <i>MRSA</i> se: isolamento respiratório prévio ou PAC grave + hospitalização em 90 dias + ATB IV prévio + fatores de risco locais validados
INTERNADO GRAVE	Beta-lactâmico + macrolídeo OU Beta-lactâmico + quinolona respiratória	
ANTIBIÓTICOS PARA PSEUDOMONAS	Piperacilina/tazobactam, cefepima, ceftazidima, imipeném, meropeném, aztreonam	
ANTIBIÓTICOS PARA MRSA	Vancomicina e linezolida	

Quadro 11.4. POSOLOGIA DOS ANTIBIÓTICOS UTILIZADOS

Antibiótico	Posologia
Amoxicilina	1 g de 8/8h
Amoxicilina/clavulanato	500/125 mg 8/8h ou 875/125 mg 12/12h
Ampicilina/sulbactam	1,5 – 3 g 6/6h
Azitromicina	500 mg 1x/d
Aztreonam	2 g 8/8h
Cefepima	2 g 8/8h
Cefotaxima	1 – 2 g 8/8h
Ceftarolina	600 mg 12/12h
Ceftazidima	2 g 8/8h
Ceftriaxona	1 g 12/12h
Cefuroxima	500 mg 12/12h
Claritromicina	500 mg 12/12h
Doxiciclina	100 mg 12/12h
Gemifloxacino	320 mg 1x/d
Imipeném	500 mg 6/6h
Levofloxacino	750 mg 1x/d
Linezolida	600 mg 12/12h
Meropeném	1 g 8/8h
Moxifloxacino	400 mg 1x/d
Piperacilina/tazobactam	4,5 g 6/6h
Vancomicina	15 mg/kg de 12/12h

REFERÊNCIAS

- KASPER, Dennis L. et al. Medicina interna de Harrison. 19. ed. Porto Alegre: AMGH, 2017.vol 2, pag 3594
- VERONESI, Ricardo; FOCACCIA, Roberto - Tratado de Infectologia - 2 Volumes - 5ª Edição, Editora Atheneu, 2015. pag 2286
- Irwin,6ed,2014, pag 4
- NETO, Augusto Scalabrini; VELASCO, Irineu Tadeu; MARTINS, Herlon Saraiva; NETO, Rodrigo Antônio Brandão - Emergências Clínicas - Abordagem Prática - 13ª Edição, Editora Manole, 2019.,13 ed,2019, pag 514(534)
- Diagnóstico e Manejo da PAC-SBP 2018
- ATS 2018-GuidelinA: CORREA, Ricardo de Amorim et al. Recomendações para o manejo da pneumonia adquirida na comunidade 2018. J. bras. pneumol, São Paulo, v. 44, n. 5, p. 405-423, Oct. 2018. Available from <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1806-37132018000500405&lng=en&nrm=iso>. access on 08 Feb. 2020. <http://dx.doi.org/10.1590/s1806-37562018000000130>.
- B: MARTINS, H.S. et al. Emergências Clínicas: Abordagem Prática. 10. ed. São Paulo: Manole, 2015.
- C: VELASCO, I.T. et al. Medicina de Emergência: Abordagem Prática. 13. ed. São Paulo: Manole, 2019.
- D: GOMES, Mauro. Pneumonia adquirida na comunidade: os desafios da realidade brasileira. J. bras. pneumol., São Paulo, v. 44, n. 4, p. 254-256, Aug. 2018. Available from <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1806-37132018000400254&lng=en&nrm=iso>. access on 08 Feb. 2020. <http://dx.doi.org/10.1590/s1806-37562018000040002>.
- E: BAHLIS, Laura Fuchs et al. Perfil clínico, epidemiológico e etiológico de pacientes internados com pneumonia adquirida na comunidade em um hospital público do interior do Brasil. J. bras. pneumol, São Paulo, v. 44, n. 4, p. 261-266, Aug. 2018. Available from <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1806-37132018000400261&lng=en&nrm=iso>. access on 08 Feb. 2020. <http://dx.doi.org/10.1590/s1806-37562017000000434>.
- F: KUMAR, V.; ABBAS, A.K.; ASTER, J.C. Robbins & Cotran Patologia — Bases Patológicas das Doenças. 9. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2013.

- G: Departamento de Informática do SUS - DATASUS [homepage on the Internet]. Brasília: Ministério da Saúde. Brasília: Ministério da Saúde. [cited 2018 May 26]. Morbidade Hospitalar do SUS - por local de residência - Brasil. Available from: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sim/cnv/obt10uf.def>
- H: Jartti T, Jartti L, Peltola V, Waris M, Ruuskanen O. Identification of respiratory viruses in asymptomatic subjects: asymptomatic respiratory viral infections. *Pediatr Infect Dis J*. 2008;27(12):1103-7. <https://doi.org/10.1097/INF.0b013e31817e695d>
- Buffie CG, Jarchum I, Equinda M, et al. Profound alterations of intestinal microbiota following a single dose of clindamycin results in sustained susceptibility to *Clostridium difficile*-induced colitis. *Infect Immun*. 2012;80(1):62-73. doi:10.1128/IAI.05496-11
- Mandell, LA; Niederman, MS. Aspiration Pneumonia. *N Engl J Med*, v. 380, p 651-63, 2019.
- Metlay JP, Waterer GW, Long AC, et al. Diagnosis and Treatment of Adults with Community-acquired Pneumonia. An Official Clinical Practice Guideline of the American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America. *Am J Respir Crit Care Med*. 2019;200(7): e45-e67.
- Olson G, Davis AM. Diagnosis and Treatment of Adults with Community-Acquired Pneumonia [published online ahead of print, 2020 Feb 6]. *JAMA*. 2020;10.1001/jama.2019.21118.
- Wunderink RG, Srinivasan A, Barie PS, et al. Antibiotic Stewardship in the Intensive Care Unit. An Official American Thoracic Society Workshop Report in Collaboration with the AACN, CHEST, CDC, and SCCM. *Ann Am Thorac Soc*. 2020;17(5):531-540. doi:10.1513/AnnalsATS.202003-188ST
- Dean NC, Bateman KA, Donnelly SM, Silver MP, Snow GL, Hale D. Improved clinical outcomes with utilization of a community-acquired pneumonia guideline. *Chest*. 2006;130(3):794-799.
- Christ-Crain M, Stolz D, Bingisser R, et al. Procalcitonin guidance of antibiotic therapy in community-acquired pneumonia: a randomized trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006;174(1):84-93.
- Cheng MP, Stenstrom R, Paquette K, et al. Blood Culture Results Before and After Antimicrobial Administration in Patients with Severe Manifestations of Sepsis: A Diagnostic Study. *Ann Intern Med*. 2019;171(8):547-554. doi:10.7326/M19-1696.

Karina Silva Luiz Crispim, Clarissa Maria Menezes Thiers, Larissa Oliveira Ribeiro, Bárbara Calisto Campos, Henrique Pires Moreira

INTRODUÇÃO

Define-se pneumonia nosocomial como acometimento infeccioso do parênquima pulmonar causado por agentes adquiridos no ambiente hospitalar, geralmente após 48 horas da internação levando em consideração o tempo de incubação de agentes adquiridos previamente.

Pacientes em ventilação mecânica são os de maior risco para desenvolvimento de pneumonia nosocomial, com risco até vinte vezes maior do que os demais pacientes em unidade de terapia intensiva (UTI). Sabe-se ainda que esse risco é maior com tempo prolongado de ventilação mecânica.

Não existe um critério padrão-ouro para definição de pneumonia associada à ventilação mecânica (PAV), caracterizada conceitualmente por inflamação do parênquima pulmonar secundária a um processo infeccioso local.

Outros fatores de risco para desenvolvimento de PAV são: trauma, doença afetando o sistema nervoso central, transporte do paciente em ventilação mecânica, aspiração e uso de bloqueadores neuromusculares e profilaxia para úlcera de estresse.

Classicamente, divide-se o processo entre precoce (até 4 dias de ventilação mecânica) e tardio (após 5 dias), com o subgrupo de pacientes que desenvolvem a doença mais tardiamente apresentando maior prevalência de agentes multirresistentes hospitalares, como *P. aeruginosa*, *Acinetobacter spp* e *S. aureus* resistente à meticilina (MRSA) e pior prognóstico, enquanto o grupo precoce apresenta maior prevalência de agentes comunitários como *S. pneumoniae* e *H. influenzae*. Além disso, a utilização de antibióticos de amplo espectro também está associada a maior incidência de agentes multirresistentes.

Além dos agentes bacterianos, vírus da família *Herpesviridae* como herpes simplex vírus (HSV) e citomegalovírus (CMV) podem ser encontrados em espécimes coletados do parênquima pulmonar, especialmente em pacientes mais graves como choque séptico. Até hoje pouco se sabe sobre o real impacto pela presença desses vírus e do benefício com o tratamento.

Espécies de *Candida* são os fungos mais comumente isolados, porém na maioria dos casos não há acometimento pulmonar, sendo considerado apenas colonização e não necessitando de tratamento em pacientes não imunossuprimidos.

Agentes bacterianos anaeróbios dificilmente estão associados ao acometimento pulmonar, exceto em casos de pneumonite necrotizante e abscesso pulmonar.

Quadro 12.1. Principais agentes isolados em PAV:

AGENTE	FREQUÊNCIA APROXIMADA
<i>P. AERUGINOSA</i>	24%
<i>S. AUREUS</i>	20%
<i>ENTEROBACTERIACEAE</i>	14%
<i>HAEMOPHILUS SPP</i>	9%
<i>ACINETOBACTER SPP</i>	8%

FONTE: Principles of Critical Care, Hall, 2015.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS E DIAGNÓSTICO

Em pacientes que desenvolvem pneumonia nosocomial sem relação com ventilação mecânica, pode-se identificar sintomas respiratórios como dispneia, taquipneia, dor torácica. Porém, a maior parte dos pacientes apresentará PAV, em que a suspeita clínica se dará por meio da piora clínica com novas disfunções orgânicas, piora da oxigenação e presença de manifestações sistêmicas como febre, leucocitose e elevação de marcadores inflamatórios sem outra etiologia identificada.

A realização de exames de imagem é essencial para auxiliar no diagnóstico. A radiografia de tórax é o exame mais utilizado devido à praticidade de poder ser realizada na UTI, porém apresenta baixa acurácia para o diagnóstico, especialmente em pacientes que já apresentam alterações prévias no parênquima pulmonar ou com outras doenças associadas como edema agudo de pulmão e situações como atelectasia. Outro exame que vem sendo cada vez mais utilizado é a ultrassonografia à beira leito realizada pelo médico intensivista. Esse exame apresenta maior acurácia que a radiografia de tórax para avaliação do parênquima pulmonar e de complicações locais como derrame pleural, com o achado de broncograma aéreo dinâmico sendo muito sugestivo de processo infeccioso. A tomografia computadorizada (TC) de tórax permite uma avaliação mais detalhada do parênquima pulmonar e regiões próximas, porém com a necessidade de transporte do paciente até o local do exame.

Escores clínicos, como o *Clinical Pulmonary Infection Score* (CPIS), foram desenvolvidos com a proposta de auxiliar no diagnóstico de PAV por não existir exame padrão-ouro, porém, devido à presença de variáveis subjetivas e dificuldade de utilização na prática e por não possuir validação em estudos posteriores, não são utilizados na prática clínica. Ao invés disso, o foco principal para o diagnóstico está na suspeita clínica adequada.

Há diversos modos de coleta de amostra para cultura em pacientes com suspeita de pneumonia nosocomial, e o método de escolha dependerá dos recursos disponíveis, da condição clínica do paciente e da experiência do investigador. Os métodos invasivos incluem, principalmente,

o lavado broncoalveolar (LBA) e escovado protegido (adquiridos por meio de broncoscopia ou não), aspirado endotraqueal e amostra de tecido (biópsia ou *post-mortem*). A tabela abaixo demonstra os valores de corte para os métodos de coleta.

Quadro 12.2. Valores de corte para amostras utilizadas no diagnóstico de pneumonia:

TÉCNICA	VALOR DE CORTE
LAVADO BRONCOALVEOLAR (LBA)	$\geq 10^4$ UFC/mL
ESCOVADO PROTEGIDO	$\geq 10^3$ UFC/mL
ASPIRADO TRAQUEAL	$\geq 10^5$ UFC/mL
TECIDO PULMONAR	$\geq 10^4$ UFC/mL

FONTE: CDC, 2020.

Caso haja suspeita clínica devido ao desenvolvimento de novas disfunções orgânicas e realização de exames de imagem sugerindo acometimento do parênquima pulmonar, deve-se coletar amostra do trato respiratório para a cultura antes da introdução de antibiótico, iniciar o tratamento empírico precocemente nos casos de instabilidade hemodinâmica e reavaliar o tratamento após 48 a 72 h, levando em consideração a evolução clínica e resultado de exames.

Não é recomendado a utilização de marcadores como pró-calcitonina ou proteína C reativa para orientar início ou término de tratamento nos casos de pneumonia nosocomial.

TRATAMENTO

O objetivo mais importante do tratamento envolve o início precoce de antibiótico adequado, na dose adequada, com ajuste posteriormente com base nos resultados das culturas e suspensão do medicamento em casos descartados (**Tabela 3**).

QUADRO 12.3. SITUAÇÃO CLÍNICA
<u>Diagnóstico de PAV improvável</u> (diagnóstico alternativo encontrado ou ausência de alteração em exame de imagem e < 2 dos seguintes: temperatura > 38,3°C, leucocitose/leucopenia e secreção traqueal purulenta)
<u>Culturas negativas</u> (valores abaixo do ponto de corte)
<u>Ausência de choque séptico</u>

FONTE: Principles of Critical Care, Hall, 2015.

Não existe consenso na literatura, porém muitos autores sugerem a utilização de dois medicamentos com espectro de ação amplo o suficiente para cobrir a flora local de maior prevalência e com efeito sinérgico. Isso é mais amplamente aceito para cobertura de agentes multirresistentes, em especial no caso de bactérias produtoras de carbapenemase, porém a maioria dos estudos que sugerem a terapia combinada são estudos observacionais e o único ensaio clínico randomizado comparando a associação de meropeném com colistina com monoterapia com colistina para bactérias produtoras de carbapenemase demonstrou não haver diferença de falha

clínica no tratamento após 14 dias, todavia apresenta a limitação de ter incluído *Acinetobacter baumannii* como o agente em 77% dos casos, limitando a validação do estudo para outros agentes.

Tem-se dado atenção especial no uso precoce de antibióticos de amplo espectro devido a análises de estudos observacionais de pacientes com choque séptico em que a mortalidade eleva a cada hora. Devido a esse raciocínio, a utilização de antibióticos de amplo espectro cresceu significativamente nos últimos anos, levando ao aumento da prevalência de bactérias multirresistentes.

Atualmente, sociedades médicas têm sugerido um uso mais adequado de antibióticos (*Antibiotic stewardship*), focando principalmente em identificar a flora local para seleção dos antibióticos, coleta precoce e adequada de culturas, redução do tempo de antibiótico e descalonamento no caso de culturas negativas e tempo de tratamento de no máximo oito dias, exceto se complicações associadas. Esse raciocínio tem ganhado força após estudos demonstrarem a falta de evidência de melhora dos desfechos com a implementação de guidelines rígidos para orientar o tratamento.

Para escolha adequada do medicamento a ser utilizado, deve-se identificar os pacientes com fatores de risco para infecção por agentes multirresistentes em que a ampla cobertura antibiótica será necessária até o resultado das culturas. Pacientes com PAV precoce, doença leve a moderada, sem uso de antibiótico prévio ou internação prolongada podem ser tratados com cefalosporinas de terceira geração sem cobertura para *Pseudomonas sp*, caso a flora local não apresente grande prevalência deste agente.

Quadro 12.4. Fatores de risco para agentes multirresistentes:

FATORES DE RISCO PARA AGENTES MULTIRRESISTENTES	Uso de antibiótico endovenoso nos últimos 90 dias Choque séptico em paciente em com PAV SRAG concomitante à PAV ≥ 5 dias de internação hospitalar antes do diagnóstico de PAV Paciente em hemodiálise antes da ocorrência de PAV
FATORES DE RISCO PARA INFECÇÕES POR MRSA NA PNEUMONIA NOSOCOMIAL/PAV	Uso de antibiótico endovenoso nos últimos 90 dias
FATORES DE RISCO PARA INFECÇÕES POR PSEUDOMONAS MULTIRRESISTENTES	Uso de antibiótico endovenoso nos últimos 90 dias

FONTE: Adaptado de KALIL, A et al. IDSA 2016.

Para pacientes em que não há fatores de risco para MDR, deve-se iniciar a monoterapia empírica. Os antimicrobianos de eleição são Piperacilina/tazobactam (4,5 g, IV, 8/8 h em bomba de infusão (BI) lento em 04 h) e Cefepima (2 g, IV, 8/8 h). Estes antimicrobianos têm excelente cobertura para Gram positivos, bem como para Gram negativos. As diretrizes da IDSA/ATS incluem como alternativas o Imipiném (500 mg, IV, 6/6 h) e o Meropeném (01 a 02 g, IV, 8/8 h, conforme a

gravidade do caso). Ambos, na maioria, devem ser reservados para pacientes com alta probabilidade de infecção por produtor de beta-lactamase de espectro estendido (ESBL) ou para pacientes cujo antibiograma da cultura favoreça essa classe em relação às demais.

Na terapia para patógenos MDR, deve-se associar uma segunda droga ao esquema antimicrobiano, devendo ampliar a cobertura para *P. aeruginosa*. Sendo assim, os antimicrobianos com ação antipseudomonas são os de escolha para a associação. As diretrizes da IDSA/ATS recomendam a utilização dos aminoglicosídeos ou das fluoroquinolonas, em especial o ciprofloxacino com ação antipseudomonas e o levofloxacino para *Stenotrophomonas maltophilia*. Afirmam ainda que a classe dos aminoglicosídeos deve ser evitada em pacientes críticos caso haja uma alternativa para os bacilos gram-negativos, devido à sua nefrotoxicidade. Em caso da possibilidade de resistência de patógenos como Enterobactérias (incluindo a *Klebsiella pneumoniae*), *Acinetobacter spp* e *Pseudomonas spp*, deve ser aventado o uso das Polimixinas como opção, já que possui efeitos adversos importantes como importante nefrotoxicidade e neurotoxicidade.

O passo seguinte na terapia de patógenos resistentes são os *Staphylococcus aureus* metilina resistentes (MRSA). Há uma grande quantidade de antimicrobianos para cobri-los. Dentre eles podemos citar, a linezolida (600 mg, IV, 12/12h), a vancomicina, que é nefrotóxica e deve ser feito ajuste para a função renal do paciente (15 mg/kg, IV, 8/8 h, dose máxima de 2 g/dia), teicoplanina (400 mg IV de 12/12 h dose de ataque e manutenção de 24/24 h) e telavancina (10 mg/kg, IV, 24/24h) são alternativas para quando não se pode usar as drogas primeiramente citadas. Deve-se destacar que associação de piperacilina/tazobactam com vancomicina está relacionada a casos de injúria renal aguda. Ademais, recentemente 2 novas drogas foram lançadas no mercado visando aumentar o arsenal terapêutico disponível para os patógenos Gram positivos. As cefalosporinas de 5a. geração Ceftarolina e Ceftobiprole, as quais possuem largo espectro de ação para patógenos resistentes, bem como baixa resistência bacteriana por serem drogas novas.

Para pacientes cujos patógenos foram isolados, o esquema deve ser ajustado de acordo com a suscetibilidade do antibiograma. Já para pacientes que estejam recebendo tratamento para patógenos multirresistentes, se esses não forem isolados em cultura em amostra de escarro de alta qualidade dentro de 48 a 72 horas, na situação em que não dispusermos do método de identificação microbiológica maldi-tofi, e os pacientes venham apresentando melhora clínica, o esquema pode ser descalonado. Quanto à duração da terapêutica, esquemas mais curtos de 7 dias mostraram-se tão eficazes quanto os esquemas mais longos. Em pacientes com doença grave, como infecção metastática, imunocomprometimento e complicações piogênicas como abscesso pulmonar ou empiema, esquemas mais longos devem ser considerados, individualizando a terapêutica para cada paciente.

Antibióticos aerossolizados apresentam o racional de atingir maior concentração pulmonar, reduzida no caso dos antibióticos hidrossolúveis, e reduzir a exposição sistêmica com eventos adversos. Uma metanálise de cinco ensaios clínicos randomizados demonstrou maior taxa de cura,

sem benefício de mortalidade, porém a utilização de antibióticos de forma tópica pode ter contribuído para amostras de falso-negativos, trazendo dúvida sobre o real benefício dessa prática.

PREVENÇÃO

Prevenção refere-se a cuidados que auxiliem a evitar a PAV, visando prevenir os desfechos relacionados a esta patologia, como maior tempo de internação, ventilação mecânica e mortalidade. No contexto cirúrgico, tratar as infecções antes do início do procedimento, remover secreções e interromper o tabagismo; bem como orientar a deambulação precoce e evitar antibioticoprofilaxia prolongada são meios de evitar a infecção dos pacientes.

O paciente sob intubação traqueal apresenta maior probabilidade de microaspiração. Esse risco também aumenta quando os pacientes estão em uso de sondas gástricas, pois a colonização gástrica precede a colonização traqueal. Assim, é recomendado manter a cabeceira elevada (30-45°) para reduzir o risco de PAV em pacientes com maior probabilidade de microaspiração (VM e nutrição enteral), pois a posição supina em pacientes recebendo nutrição enteral é um fator de risco independente para pneumonia hospitalar.

A utilização de protocolos de sedação e desmame de ventilação mecânica para reduzir o tempo de intubação parecem demonstrar benefício. Descontaminação da cavidade oral com soluções de clorexidina, reduzindo a colonização da via aérea superior demonstraram reduzir o risco de PAV sem impacto na mortalidade. A utilização de tubos orotraqueais com aspiração subglótica, com o intuito de evitar o acúmulo de bactérias acima do *cuff* demonstrou redução da taxa de PAV sem impacto na mortalidade. Além disso, sabe-se que não há necessidade de troca do circuito de ventilação mecânica para prevenção de PAV e que as técnicas de umidificação ativa ou passiva parecem ser semelhantes.

Deve-se destacar, que como em todas as infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAS), higienizar as mãos antes e após contato com secreções ou com paciente que esteja intubado ou traqueostomizado é de suma importância para bloquear a cadeia de transmissão de patógenos. Esse contato com o paciente também deve ser considerado indiretamente, quando tocamos em qualquer objeto que esteja até um metro de distância da cama do paciente, em disposição de um círculo formando uma ilha de aproximação do leito, a chamada “ilha de atendimento” ao paciente.

REFERÊNCIAS

- Kalil AC, Metersky ML, Klompas M, et al. Management of Adults with Hospital-acquired and Ventilator-associated Pneumonia: 2016 Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society. *Clin Infect Dis* 2016; 63: e61.
- Klompas M, File TM, Bond S. (2019) Treatment of hospital-acquired and ventilator-associated pneumonia in adults Ed. Up to date. Acessado em 02 de Fev 2019
- Jean SS, Chang YC, Lin WC, et al. Epidemiology, Treatment, and Prevention of Nosocomial Bacterial Pneumonia. *J. Clin. Med.* 2020, 9, 275
- LANKS, Charles W.; MUSANI, Ali I.; HSIA, David W. Community-acquired Pneumonia and Hospital-acquired Pneumonia. *Medical Clinics of North America*, [s.l.], v. 103, n. 3, p.487-501, maio 2019. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.mcna.2018.12.008>
- Klompas M, File TM, Bond S. (2019) Risk factors and prevention of hospital-acquired and ventilator-associated pneumonia in adults Ed. Up to date. Acessado em 02 de Fev 2019
- Paul M, Daikos GL, Durante-Mangoni E, et al. Colistin alone versus colistin plus meropenem for treatment of severe infections caused by carbapenem-resistant Gram-negative bacteria: an open-label, randomised controlled trial. *Lancet Infect Dis.* 2018;18(4):391-400. doi:10.1016/S1473-3099(18)30099-9
- Kumar A, Roberts D, Wood KE, et al. Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock. *Crit Care Med.* 2006;34(6):1589-1596. doi:10.1097/01.CCM. 0000217961.75225.E9
- Wunderink RG, Srinivasan A, Barie PS, et al. Antibiotic Stewardship in the Intensive Care Unit. An Official American Thoracic Society Workshop Report in Collaboration with the AACN, CHEST, CDC, and SCCM. *Ann Am Thorac Soc.* 2020;17(5):531-540. doi:10.1513/AnnalsATS.202003-188ST
- CHASTRE, J., FAGON, J. Y. Ventilator-Associated. In: HALL, J. B.; SCHMIDT, G. A.; KRESS, J. P. *Principles of Critical Care*, McGraw-Hill Education, 4. ed. p. 520-535, 2015.

Larissa Alexandrino de Oliveira, Stéphanie Háila Bezerra Castro Sá Pinheiro, Aline Farias Alexandre, Larissa Cavalcante de Sena, Henrique Pires Moreira

DEFINIÇÃO E EPIDEMIOLOGIA

Asma é uma doença respiratória crônica e heterogênea, caracterizada geralmente por inflamação das vias aéreas, está associada a sintomas respiratórios que variam com o tempo e em intensidade, além de limitação variável do fluxo aéreo. A asma é considerada controlada quando os sintomas são mínimos ou ausentes, com necessidade mínima de medicação de alívio e inexistência de limitação das atividades físicas, além do risco diminuído de exacerbações, de rápido decréscimo da função pulmonar e de reações adversas do tratamento. Já a asma grave diz respeito a ser não controlada apesar da terapêutica otimizada e intervenção nos fatores contributivos ou que piora quando há uma tentativa de redução das doses medicamentosas.

A asma é uma doença que atinge de 1 a 18% da população mundial. No Brasil, possui uma prevalência de 20% dos adolescentes. Devido ao maior acesso a tratamentos, as hospitalizações e mortes por asma estão decrescendo. Entre os usuários do Sistema Único de Saúde (SUS), estima-se que apenas 12,3% possuam asma controlada e que 3 a 10% das asmas sejam graves.

A asma pode ser de difícil diagnóstico na infância, estando presente em 50% a 80% das crianças antes do quinto ano de vida. Entre os fatores ambientais associados ao aumento ou diminuição do risco de desenvolvimento da asma nesta faixa etária, estão:

- **Poluentes:** exposição à fumaça do tabaco durante pré-natal e primeiro ano de vida aumenta o risco de desenvolverem asma.
- **Exposição a micróbios:** crianças criadas em fazendas expostas a estábulos e que tomam leite cru ou que possuem cães e gatos ou que nasceram de parto vaginal têm menor risco de terem asma.
- **Aleitamento materno:** deve ser incentivado devido a seus inúmeros benefícios na saúde, mas não está necessariamente ligado à prevenção da asma
- **Medicamentos:** uso de acetaminofeno e de antibióticos de amplo espectro durante a gestação e no primeiro ano de vida têm associação com desenvolvimento de asma no futuro.

O controle e a resposta ao tratamento da asma são influenciados por diversos fatores, tais como: boa adesão ao tratamento; tabagismo ativo e passivo; exposição ambiental a poeiras, poluentes, ácaros e alérgenos; uso de aspirina, anti-inflamatórios não esteroidais, beta-

bloqueadores orais ou formulações oftálmicas; refluxo gastroesofágico, obesidade, depressão, apneia do sono, DPOC, polipose nasal, entre outras.

FISIOPATOLOGIA

O fenômeno fisiopatológico básico da asma é a inflamação crônica das vias aéreas inferiores. Esta inflamação, através de uma complexa rede de interações moleculares, é a causa da hiperreatividade brônquica. Desse modo, estímulos como infecções, contato com alérgenos, mudanças climáticas, exercício físico, agentes químicos, fármacos ou estresse emocional podem desencadear um quadro de obstrução aguda das vias aéreas inferiores, chamado de crise asmática. Ocorre um desequilíbrio imunológico relacionado à diferenciação dos linfócitos T-*helper*, existindo o predomínio dos linfócitos Th2 que promovem uma inflamação alérgica e estimulam, por meio da secreção de citocinas específicas, a proliferação de mastócitos, produção de IgE por linfócitos B e recrutamento de eosinófilos à mucosa respiratória. Estes são os principais responsáveis pelas lesões estruturais na via aérea do asmático.

A parede brônquica encontra-se cronicamente inflamada, de modo que se o tratamento anti-inflamatório não for instituído, ocorrerão mudanças estruturais, potencialmente, irreversíveis que em conjunto são chamadas de remodelamento brônquico. Nesta condição ocorrem desnudamento epitelial, edema da mucosa e acúmulo de muco, espessamento da membrana basal, hipertrofia/hiperplasia das glândulas submucosas e da camada muscular e, fundamentalmente, infiltrado inflamatório com predomínio de eosinófilos.

Diversas substâncias são liberadas na via aérea durante o processo asmático, como: mediadores pró-inflamatórios; fatores quimiotáticos para eosinófilos, neutrófilos e macrófagos; citocinas, que são substâncias produzidas por leucócitos, endotélio ou mesmo pelas células epiteliais, capazes de estimular a atividade e proliferação das células inflamatórias. As substâncias pró-inflamatórias mais importantes na asma são: histamina, bradicinina, prostaglandinas, cisteinil-leucotrienos e fator de ativação plaquetário (PAF). Todas promovem vasodilatação e edema da mucosa, além de broncoconstrição. Os cisteinil-leucotrienos aumentam a produção de muco e reduzem a atividade ciliar. Dentre os fatores quimiotáticos, merecem destaque o leucotrieno B₄, a eotaxina e o RANTES, que atraem preferencialmente eosinófilos. As principais interleucinas na patogênese da asma são: IL-3, IL-4 e IL-5. Outros mediadores que atuam como contribuintes da resposta inflamatória são: IL-1, IL-6, TNF-alfa e GM-CSF.

Por ser uma doença heterogênea, a asma possui vários fenótipos, a saber:

- **Asma alérgica:** inicia-se na infância e geralmente possui história familiar de doenças alérgicas.
- **Asma não alérgica:** doença não associada a processo alérgico.
- **Asma de início tardio:** desenvolve-se na vida adulta e ocorre principalmente em mulheres. Geralmente não associada a alergias e requer altas doses de corticosteroides

inalatórios ou costuma ser refratária ao tratamento. Necessário diferenciá-la da asma ocupacional, de início após exposição laboral.

- **Asma com limitação persistente de fluxo aéreo:** ocorre em casos de asma de longa data, onde há uma limitação irreversível do fluxo aéreo, provavelmente por uma remodelação das vias aéreas.
- **Asma com obesidade:** pacientes obesos com sintomas respiratórios e baixa inflamação eosinofílica das vias aéreas.

AVALIAÇÃO CLÍNICA E DIAGNÓSTICO

CRITÉRIOS PARA O DIAGNÓSTICO

HISTÓRIA DOS SINTOMAS RESPIRATÓRIOS

Os sintomas típicos são sibilos, dispneia, aperto no peito, tosse, que variam em intensidade e ao longo do tempo, são piores à noite ou ao acordar e estão relacionados a fatores desencadeantes, como irritantes respiratórios, alérgenos inalados, comorbidades (DPOC, rinosinusite, obesidade, apneia obstrutiva do sono, DRGE, depressão, estresse crônico, entre outros), medicamentos, exercícios, exposições ocupacionais, história pessoal ou familiar de atopias.

LIMITAÇÃO VARIÁVEL DO FLUXO RESPIRATÓRIO DO AR À ESPIROMETRIA

- Relação VEF1/CVF está abaixo do limite inferior de base ($> 0,75-0,80$ em adultos e $> 0,85$ em crianças);
- Teste de reversibilidade ao broncodilatador positivo, podendo estar ausente na presença de exacerbações graves ou durante infecções virais, necessitando-se da utilização de outros testes, dependendo da urgência clínica e disponibilidade dos mesmos. Contudo, a reversibilidade incompleta ou ausente deve aumentar a possibilidade de diagnóstico alternativo.
- Sintomas típicos associados a uma grande reversibilidade da obstrução do fluxo aéreo na espirometria (aumento do VEF $> 15\%$), geralmente confirma o diagnóstico de asma.
- Pacientes asmáticos, mas que se encontram assintomáticos no momento da espirometria, a função pulmonar pode estar normal, devendo-se ser repetida nas visitas subsequentes ao consultório quando sintomáticos.
- O teste de broncoprovocação é particularmente útil para pacientes com sintomas atípicos ou uma resposta atípica aos medicamentos. Quando positivo é indicativo de hiperresponsividade das vias aéreas, com alto valor preditivo negativo e útil na confirmação do diagnóstico e gerenciamento do paciente.

EXCLUSÃO DE DIAGNÓSTICOS ALTERNATIVOS

Cabe salientar que é de grande valia realizar a exclusão de outros possíveis diagnósticos.

CONFIRMAÇÃO DO DIAGNÓSTICO EM PACIENTES EM TRATAMENTO

Se a função pulmonar estiver normal, repete-se o teste de reversibilidade quando o paciente estiver sintomático ou após a suspensão do broncodilatador por mais de 12 horas (24 horas se de longa ação). Se o paciente apresentar sintomas frequentes, considera-se uma tentativa de intensificação no tratamento com repetição do teste da função pulmonar após 3 meses. Se o paciente apresentar poucos sintomas, considera-se renunciar ao tratamento e garantir que o paciente tenha um plano de ação para asma, monitore-os cuidadosamente e repita os testes de função pulmonar.

AVALIAÇÃO CLÍNICO-LABORATORIAL

TESTE DA FUNÇÃO PULMONAR

Espirometria:

- Determinar se houve redução da relação VEF1/CVF;
- Avaliar a reversibilidade da obstrução, repetindo a espirometria após o uso de um broncodilatador de curta ação;
- Caracterizar a gravidade da limitação de fluxo aéreo com base no volume expiratório forçado;

Resposta ao Broncodilatador: Administração de 2 a 4 inalações de broncodilatador de rápida ação e repetir a espirometria de 10 a 15 minutos depois. Um aumento no VEF de 12% ou mais, acompanhado por um aumento absoluto no VEF de pelo menos 200 mL, pode ser atribuído a resposta ao broncodilatador com 95% de certeza, porém não é suficiente para dar o diagnóstico de asma, pois a mesma pode ser positiva em outras condições, como DPOC, fibrose cística, bronquiectasia e bronquiolite.

Teste de Broncoprovocação: Um estímulo provocativo é aplicado para estimular a broncoconstrição, com o uso de metacolina e manitol inalados, exercício ou hiperventilação de ar seco, de modo a sensibilizar os pacientes asmáticos com esses estímulos.

ÓXIDO NÍTRICO EXALADO

O teste baseia-se na observação de que a inflamação eosinofílica das vias aéreas associada à asma leva à regulação positiva da enzima óxido nítrico sintase na mucosa respiratória, que por sua vez gera quantidades aumentadas de gás na respiração exalada. Calibrado, cuidadosamente, o equipamento foi projetado para diferenciar a concentração (em partes por bilhão) de óxido nítrico na respiração expirada de pessoas com asma, devido aos baixos níveis de óxido nítrico presentes na respiração de indivíduos normais.

ANÁLISE DE SANGUE PERIFÉRICO

Eosinofilia: pode ser causada por asma alérgica, mas deve levar em consideração diagnósticos alternativos, incluindo infecções parasitárias, síndromes de infiltrados pulmonares com eosinofilia.

Nível Total de IgE: Utiliza-se a medição do nível total de IgE sérica e os testes para sensibilização alérgica específica, incluindo exames de sangue para anticorpos IgE específicos para inalantes alérgenos e testes cutâneos com extratos de aeroalérgenos.

EXAMES DE IMAGEM

A radiografia de tórax é quase sempre normal, mas pode ser utilizada para excluir diagnósticos alternativos que mimetizam a asma, avaliar lesões graves, avaliar o efeito terapêutico, a existência de comorbidades ou solicitada na presença de sintomas atípicos, como febre, produção crônica de expectoração mucopurulenta, hemoptise, sibilos persistentemente localizados, perda de peso, crepitações inspiratórias, obstrução moderada ou grave ao fluxo aéreo que não reverte com o uso de broncodilatador.

A tomografia computadorizada pode ser utilizada em caso de dúvidas das imagens obtidas por radiografia convencional do tórax ou na suspeita de outros processos obstrutivos.

TRATAMENTO

Para o manejo clínico ambulatorial de pacientes com asma, deve-se dividir entre quadro leve, moderado e grave para identificar o tratamento inicial adequado. Entre os objetivos do tratamento estão: atingir e manter o controle atual da doença e prevenir riscos (exacerbações, instabilidade da doença, perda acelerada da função pulmonar e efeitos adversos do tratamento). O racional farmacológico da asma envolve a reversão da contração da musculatura lisa brônquica e controle da inflamação local.

MEDICAMENTOS E ESTRATÉGIAS PARA O CONTROLE DOS SINTOMAS

CONTROLADORES

São usados para reduzir a inflamação das vias aéreas, controlar os sintomas e reduzir riscos de exacerbações e declínio da função pulmonar.

Corticoide Inalatório (Beclometasona/Budesonida/Fluticasona): medicamentos com efeito anti-inflamatório amplo inibindo a produção e liberação de citocinas inflamatórias e redução da atividade celular por meio da inibição do metabolismo do ácido araquidônico. Os corticoides inalatórios apresentam baixa prevalência de eventos adversos, em relação às formulações enterais, devido ao intenso metabolismo de primeira passagem no fígado, com principais efeitos colaterais ocorrendo localmente, como candidíase oral.

Metilxantinas (Aminofilina/Teofilina): medicamentos pouco utilizados nos dias de hoje devido à baixa eficácia e elevado número de eventos adversos graves. Possuem diversos mecanismos de ação propostos, como: capacidade de inibir a fosfodiesterase e, com isso reduzindo a degradação de AMPc e GMPc promovendo broncodilatação semelhante à do agonista beta2, inibição da liberação de mediadores inflamatórios mastocitários, antagonização dos receptores de

adenosina na via aérea (relacionados a contração da musculatura e inflamação por ativação mastocitária). Os eventos adversos mais temidos são: convulsões, arritmias e morte súbita. Não são mais comumente utilizados pela baixa potência e alternativas mais eficazes.

Antileucotrienos (Montelukaste/Zafirlucaste): sabendo da associação com liberação de leucotrienos e hiperreatividade brônquica, com broncoconstrição, edema e secreção mucosa, esses fármacos atuam inibindo a 5-lipoxigenase, reduzindo a liberação de leucotrienos.

RESGATE

Fornecidos a todos os pacientes para alívio dos sintomas, incluindo durante o agravamento da asma ou exacerbações. Eles também são recomendados para prevenção a curto prazo de broncoconstrição induzida pelo exercício.

Agonistas do Receptor beta-2 adrenérgicos (Salbutamol/Formoterol/Salmeterol/Terbutalina): promovem relaxamento da musculatura lisa brônquica por meio da ativação da adenilato ciclase e geração de AMP cíclico, que ativa a proteína quinase A, induzindo a redução do cálcio citoplasmático e promovendo relaxamento. Efeitos adversos são incomuns devido à especificidade da ligação pelo receptor, porém é possível a observação de tremor e taquicardia, mais frequente com o uso da forma intravenosa (terbutalina).

Anticolinérgicos de Curta Duração (Ipratrópio): atuam por meio do bloqueio do receptor muscarínico, reduzindo a produção de muco e auxiliando na broncodilatação.

TERAPIAS COMPLEMENTARES – ASMA GRAVE

Pacientes que apresentam sintomas persistentes e/ou exacerbações apesar do tratamento otimizado com medicamentos controladores de altas doses (corticoide inalatório de alta dose e um LABA) e tratamento de fatores de risco modificáveis. Além disso, esse grupo de pacientes têm indicação de receber vacina contra influenza e pneumococo. Em alguns casos também é realizada a imunoterapia.

Quadro 13.1. TRATAMENTO INICIAL DA ASMA

Etapas do Tratamento				
Etapa 01	Etapa 02	Etapa 03	Etapa 04	Etapa 05
<p>Preferencial CI + LABA sob demanda</p> <p>Outras opções Se não tiver disponível o LABA deve fazer CI + SABA para controle dos sintomas</p>	<p>Preferencial CI de baixa dose (1ª opção). Avaliar uso de antileucotrieno</p> <p>Regaste: CI + LABA</p>	<p>Preferencial Baixa dose de CI + LABA</p> <p>Outras opções CI média e altas doses ou baixas doses de corticoide associado a antileucotrieno</p> <p>Regaste: CI + LABA</p>	<p>Preferencial Dose moderada de CI+LABA</p> <p>Outras opções CI + Brometo de tiotrópio ou associar antileucotrieno</p> <p>Regaste: CI + LABA</p> <p>Observação: considerar uso de corticoide oral para pacientes muito descompensados</p>	<p>Preferencial Dose moderada de CI + LABA, podendo acrescentar brometo de ipratrópio</p> <p>Observação: indica-se realização de fenotipagem e administrar imunobiológico de manutenção (anti-IgE, anti-IL5, anti-IL4 e anti TSLP)</p>

Legendas: CI: corticoide inalatório | SABA: *short-acting B2agonists* (B2agonistas de curta duração) | LABA: *long-acting B2agonists* (B2agonistas de longa duração).

FONTE: adaptado de GINA Maio 2022

MANEJO DAS EXACERBAÇÕES DA ASMA NA EMERGÊNCIA

Exacerbações são definidas como piora progressiva dos sintomas de dispneia, tosse e/ou opressão torácica diferente do padrão habitual do paciente e com necessidade de mudança do tratamento.

Todos os pacientes devem ser educados com plano de ação em caso de piora dos sintomas no ambiente domiciliar, com orientação de adoção de medidas como uso de medicamentos de resgate e aumento da dose da medicação de controle e, em casos mais graves ou que não melhoram após 48 h, associar corticoide sistêmico (prednisona 40-50 mg por dia por 5 a 7 dias) e entrar em contato com o médico. Para os pacientes com sintomas mais intensos e/ou refratários, é orientado buscar atendimento médico.

ANAMNESE

Deve-se coletar uma história breve focando em identificação de fatores desencadeadores (infecção viral, exposição a alérgenos, alergia alimentar, aderência ao tratamento, exposição à poluição) e fatores de risco associados à mortalidade (história de necessidade de intubação por exacerbação prévia, exacerbação no último ano com necessidade de ida à emergência, não utilizar corticoide inalatório, uso recente de corticoide sistêmico, uso excessivo de broncodilatador de curta duração, história de doença psiquiátrica). Atentar também para mudança recente no tratamento e tempo de início dos sintomas, podendo contribuir para probabilidade de resposta inicial.

EXAME FÍSICO E EXAMES COMPLEMENTARES

O exame físico deve conter informações sobre frequência respiratória, frequência cardíaca, nível de consciência, temperatura, pulso, pressão arterial e uso de músculo acessório na respiração. Além de verificar presença de condições clínicas associadas, como pneumonia, anafilaxia, atelectasia, pneumotórax e pneumomediastino.

Durante o raciocínio clínico, o médico deve fazer o diagnóstico diferencial com outras condições clínicas que podem cursar com dispneia aguda, como insuficiência cardíaca, embolia pulmonar e inalação de objeto estranho. O uso de ultrassom de tórax pode contribuir na avaliação do paciente com insuficiência respiratória aguda sem diagnóstico definido, existindo protocolo para avaliação inicial desses pacientes.

A mensuração do pico de fluxo expiratório e VEF1 servem principalmente para auxiliar na definição de gravidade e avaliar a resposta ao tratamento. Não é necessário coletar gasometria arterial de rotina, sendo priorizada nos casos sem resposta ao tratamento, com hipoxemia ou sintomas graves. A radiografia de tórax também não é necessária de rotina, sendo realizada em casos de dúvida diagnóstica e suspeita de complicações.

TRATAMENTO

Atenção inicial para proteção de vias aéreas (rebaixamento do nível de consciência), oxigenação, sinais de desconforto significativo e colapso circulatório. Pacientes com desconforto respiratório significativo sem melhora com medidas iniciais ou com alteração do nível de consciência podem necessitar de intubação orotraqueal. Para os demais pacientes, objetiva-se a oxigenação entre 93 e 95% com o menor fluxo de oxigênio possível. A ventilação não invasiva (VNI) não parece trazer benefício óbvio para esse grupo de pacientes. A administração de broncodilatadores de curta duração (beta2 agonistas) por meio de espaçador ou nebulização, não sendo indicada a administração de beta2 agonistas intravenosos de rotina (terbutalina). Em casos de anafilaxia ou angioedema, deve-se administrar adrenalina intramuscular. O uso de corticoides sistêmicos está associado a resolução mais rápida do quadro e menor taxa de recaída, sendo indicado na maioria dos casos. Pode-se administrar intravenoso ou via oral sem diferença de resposta e é recomendada a dose de prednisona 40-50 mg pela manhã ou hidrocortisona 200 mg dividido em 24 h por 5 a 7 dias. Em pacientes que não iniciaram corticoide sistêmico, a utilização de corticoide inalatório em alta dose dentro da primeira hora de internação está associada a menor necessidade de internação. Além disso, todos os pacientes devem manter tratamento com corticoide inalatório após alta hospitalar. Não utilizar antibiótico de rotina, avaliar em casos de escarro purulento ou consolidação em exame de imagem.

Outros tratamentos incluem:

- Anticolinérgicos inalatórios de curta duração (brometo de ipratrópio): para exacerbações moderadas a graves em associação com beta2 de curta duração, estando associados a menor taxa de hospitalização e melhora de parâmetros espirométricos;
- Aminofilina e teofilina: não devem ser utilizadas devido à falta de eficácia e efeitos colaterais graves;
- Magnésio intravenoso: utilizado apenas em casos graves ou refratários na dose de 1-2 g em 20 minutos;
- Gás hélio: considerar em casos refratários. Atentar para custo elevado;
- Antagonista de leucotrieno: pouco estudado, possível melhora de função pulmonar;

É preciso ter atenção especial ao grupo de pacientes com necessidade de intubação orotraqueal. Devido a resistência aumentada das vias aéreas, esse grupo de paciente apresenta pressões de pico elevadas na ventilação mecânica. Uma forma de ajustar os parâmetros ventilatórios inclui a ventilação controlada a volume e ajuste do limite de pressão de pico para valores acima dos apresentados pelo paciente, permitindo que o ventilador gere o volume estabelecido. Outro parâmetro que deve ser observado é a auto-PEEP (pressão gerada ao final da expiração), pois pacientes com asma grave apresentam dificuldade de exalar todo o volume de ar oferecido durante o ciclo inspiratório, correndo risco de aprisionamento aéreo e aumento da pressão ao final da expiração, com possível comprometimento hemodinâmico pela redução do retorno venoso (principal causa de óbito nos pacientes que necessitam de suporte ventilatório invasivo).

Para evitar a geração de auto-PEEP elevada, muitos pacientes necessitam de sedação e, possivelmente, bloqueio neuromuscular para permitir um tempo expiratório suficiente.

Em relação à terapia inalatória em pacientes intubados, sabe-se da baixa concentração de medicamento que atinge a via aérea baixa, aproximadamente 3% da dose administrada, devido ao fluxo turbulento gerado durante a ventilação mecânica. Se aplicados corretamente, inaladores pressurizados (associados a espaçador) e nebulizadores ultrassônicos não apresentam diferença. Entre as estratégias para otimizar o uso dos broncodilatadores, estão:

Quadro 13.2. Estratégias para melhorar a distribuição da droga inalatória durante a ventilação mecânica.

Relacionadas ao ventilador	
Ofertar volume de ar corrente maior que 500ml ³	
Manter fluxo inspiratório de 30 a 50l/min	
Evitar assincronia de disparo do ciclo inspiratório	
Relacionadas ao circuito	
Remover o filtro ou aplicar a medicação mais proximal ao filtro	
Desligar o umidificador 10 minutos antes da nebulização	
Instalar o nebulizador 15 cm proximal à peça em Y	
Relacionadas ao dispositivo usado para administração	
Inalador pressurizado	
Aquecê-lo e agitá-lo antes da administração	
Usar conector apropriado	
Usar espaçador	
Sincronizar a administração com inspiração	
Nebulizador	
Preferir nebulização com fluxo intermitente apenas se a FONTE de gás for maior que 15 psi	
Quando usada uma FONTE externa de fluxo, usar 6 a 8 l/min	
Completar o volume adicionado 2.5 ml de solução salina	

psi: pound-force per square inch. Pacientes com doenças obstrutivas podem apresentar auto-PEEP (hiperinsuflação dinâmica) com volume corrente > 500 ml. Nesses casos, sugere-se a monitorização da mecânica respiratória, com limite de volume corrente para evitar a ocorrência de barotrauma.

Quadro 13.3. Doses e duração de ação dos principais broncodilatadores administrados em ventilação mecânica

Agente	Apresentação	Dose	Início de ação, min	Pico de ação, min	Frequência, vezes/dia
β₂-agonistas					
Bromidrato de fenoterol	Solução: 5 mg/ml Aerossol: 100 µg/jato	5-8 gotas 1 jato a cada 5 min	5-10	15	3-6
Salbutamol	Aerossol: 100 µg/jato	2 jatos	5-15	30-60	4-6
Antagonista da atividade parassimpática					
Brometo de ipratrópio	Solução: 0,25 mg/ml Aerossol: 20 µg/jato	20-40 gotas 4 jatos	15	90-120	4-6

FONTE: MACCARI, Juçara Gasparetto et al. Terapia inalatória em ventilação mecânica. J. bras. pneumol., 2015.

Após manejo inicial focando no ABC e tratamento inicial com broncodilatadores e corticoide oral, deve-se reavaliar frequentemente o paciente focando em achados específicos relacionados a gravidade, como: agitação, fala cortada, frequência respiratória >30 irpm, uso de musculatura acessória, frequência cardíaca > 120 bpm, saturação de oxigênio $< 90\%$ e pico de fluxo expiratório $< 50\%$.

Critérios associados a necessidade de internação hospitalar incluem: achados espirométricos (pico de fluxo expiratório inicial $<25\%$ do predito ou $<40\%$ após tratamento), história prévia de exacerbação grave (intubação), internação hospitalar recente com necessidade de corticoide sistêmico.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Global Initiative for Asthma (GINA). Global Strategy for Asthma Management and Prevention, updated 2019.
- Global Initiative for Asthma (GINA). Difficult-to-treat and Severe Asthma in adolescent and adult patients: Diagnosis and Management, updated April 2019, v 2.0.
- Global Initiative for Asthma (GINA). Asthma Management and Prevention for adults and children older than 5 years. A Pocket Guide for Health Professionals, updated 2019.
- Recomendações da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia para o Manejo da Asma - 2020. J Bras Pneumol. 2020;46(1), Suplemento p.S1-S16.
- Longo, DL et al. Harrison's Principles of Internal Medicine. 19th ed. New York: McGraw-Hill, 2015.
- Goldman, L.; Schafer, AI. Goldman's Cecil Medicine. 25th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2016.
- Kliegman, RM et al. Nelson Textbook of Pediatrics. 20th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2016.
- Lopes, AC et al. Tratado de Clínica Médica. 3ª ed. São Paulo: Roca, 2016.
- Fanta, Christopher H.; An overview of asthma management. Disponível em:<http://www.uptodate.com> Acesso em: 20 dez. 2019.
- Mayo PH, Copetti R, Feller-Kopman D, et al. Thoracic ultrasonography: a narrative review. Intensive Care Med. 2019;45(9):1200-1211. doi:10.1007/s00134-019-05725-8
- Zdanowicz MM. Pharmacotherapy of asthma. Am J Pharm Educ. 2007;71(5):98. doi:10.5688/aj710598
- MACCARI, Juçara Gasparetto et al. Terapia inalatória em ventilação mecânica. J. bras. pneumol., São Paulo , v. 41, n. 5, p. 467-472, Oct. 2015.

14

DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA

Lara Jústi Silva Nogueira Gadêlha, Letícia Nobre Limas Roos, Larissa Pinheiro Silvestre Rocha, Luka Matheus Marques de Aquino, Henrique Pires Moreira

DEFINIÇÕES

A Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) é definida como um estado patológico que cursa com limitação não totalmente reversível do fluxo de ar desenvolvida em consequência dos seguintes processos patológicos: enfisema, bronquite crônica e bronquiolite ou doença das pequenas vias aéreas, sendo o grau dessas alterações variável. Essa limitação associa-se a uma resposta inflamatória dos pulmões a agentes tóxicos, sendo o tabaco o principal agente etiológico, e não secundária a outra causa específica.

O paciente com DPOC é mais propenso à existência de exacerbações devida à sua baixa reserva pulmonar, sendo esta é definida como um quadro agudo no curso natural da doença e caracteriza-se pela piora de um ou mais dos seguintes sintomas: dispneia, expectoração, tosse e mudança da característica do escarro.

Quadro 14.1. Definição dos processos patológicos existentes na DPOC.

Conceitos importantes	
Enfisema pulmonar	Destruição e dilatação dos alvéolos pulmonares
Bronquite crônica	Tosse crônica e expectoração purulenta pelo menos 3 meses ao ano em 2 anos consecutivos, na ausência de outra doença
Bronquiolite	Condição em que bronquíolos de pequeno calibre se encontram estreitados

FONTE: Adaptado de ABBAS, 2016.

EPIDEMIOLOGIA

A DPOC é a terceira maior causa de morte e afeta mais de 5% da população e está associada à alta morbimortalidade. Apresenta-se com importância crescente como problema de saúde pública. Mais de 3 milhões de pessoas morreram de DPOC em 2012, representando 6% de todas as mortes do mundo. Ademais, essa patologia apresenta grande correlação com o tabagismo, seu principal fator de risco, manifestando-se principalmente na quinta ou sexta décadas de vida e ainda com preponderância da população masculina, apesar do aumento do número de casos registrados no sexo feminino.

No Brasil, ocupa a quinta posição dentre as principais causas de morte e de internações pelo sistema único de saúde. Esses pacientes tipicamente têm descompensações agudas com frequência de uma a três vezes por ano. A mortalidade hospitalar varia de 3 a 10% em pacientes com DPOC grave, sendo maior quando ocorre falha no tratamento de primeira linha. Nesses casos, a admissão em unidade de terapia intensiva (UTI) é comum, elevando a mortalidade para 15 a 24%, chegando a 30% nos maiores de 65 anos.

Quadro 14.2. Representação dos principais fatores de risco para DPOC

Fatores de risco para desenvolvimento da DPOC
Tabagismo
Asma e hiperreatividade das vias respiratórias
Exposições ocupacionais como poeira e vapores no local de trabalho
Poluição
Sexo feminino
Exposição passiva ao tabagismo
Genética: deficiência de α 1- antitripsina, polimorfismo do gene <i>TGFβ</i>
Atopias
Baixo status econômico

FONTE: Adaptado de WEISS, 2019.

FISIOPATOLOGIA

A exposição a substâncias tóxicas, como a fumaça do tabaco e poluentes inalados, induz inflamação ativa com acúmulo de neutrófilos, macrófagos e linfócitos no pulmão para o interior do trato respiratório. Para eliminar o agente tóxico, tais células liberam elastases, citocinas (incluindo IL-8) e oxidantes e os produtos da degradação da elastina perpetuam a inflamação. O ciclo inflamatório e proteolítico continua a menos que antielastases (p. ex., α 1-antitripsina) e antioxidantes o inibam. Todavia, diante da cronicidade da exposição, acaba por ocorrer a morte celular estrutural através de lesões oxidativas, principalmente, de células endoteliais e epiteliais. Assim, a inflamação gerada por essa exposição crônica acarreta degradação da matriz extracelular com destruição do tecido pulmonar.

Nas grandes vias aéreas, esse processo induz à hipertrofia das glândulas secretoras de muco, gerando tosse e expectoração que configura a bronquite crônica. Enquanto isso, nas pequenas vias aéreas (< 2 mm), ocorre uma hipertrofia da musculatura lisa gerando seu espessamento, uma substituição de células secretoras de surfactante por células secretoras de muco, além de haver a presença de células inflamatórias. Essas anormalidades causam o estreitamento do lúmen por fibrose, excesso de muco, edema e infiltração celular.

Por fim, no epitélio alveolar o reparo cada vez mais ineficaz da elastina leva ao alargamento dos espaços aéreos gerando enfisemas. O enfisema caracteriza-se pela destruição dos espaços aéreos envolvidos na troca gasosa, ou seja, bronquíolos respiratórios, ductos alveolares e alvéolos. Existem 4 tipos histológicos de enfisema pulmonar, sendo os tipos panacinar e centroacinar clinicamente prejudiciais, sendo o último tipo mais relacionado ao tabagismo. Diante dessa

destruição do epitélio alveolar e da consequente perda do tecido elástico, suas paredes tornam-se perfuradas com posterior coalescência de pequenos espaços aéreos independentes e formação de espaços aéreos anormais e maiores.

Tais alterações afetam principalmente o processo de expiração, pois diante do relaxamento do diafragma, os alvéolos precisam de suas fibras elásticas para expulsar parte do ar inspirado. Logo, se essas fibras estão destruídas, naturalmente haverá uma dificuldade de expelir o ar dos pulmões.

No decorrer da doença, há prejuízos na troca gasosa, elevando cada vez mais os níveis de CO₂ e podendo evoluir para quadros de hipóxia. Uma das causas da hipoxemia da doença são os *shunts* causados tanto pela lesão enfisematosa quanto pela brônquica, acarretando uma obstrução das vias aéreas de forma heterogênea. Com o decorrer do tempo, há hipossensibilidade do centro bulbar ao CO₂, prejudicando assim sua eliminação e levando à sua retenção de forma lenta e gradual. Com isso, há um aprisionamento aéreo podendo gerar o famoso tórax em tonel da DPOC.

Diante desse acúmulo de CO₂, os rins tentam equilibrar esse cenário, conservando mais bicarbonato para evitar a acidose respiratória descompensada. Durante as exacerbações, há um agravamento do quadro, podendo ocorrer fadiga respiratória ou inibição do *drive* ventilatório com aumento agudo da pressão arterial de CO₂.

Ademais, as arteríolas pulmonares respondem à hipóxia com vasoconstricção no intuito de desviar o sangue para alvéolos mais bem ventilados. Contudo, se a hipóxia alveolar for generalizada, a maior parte dos vasos sofrerá constrição, promovendo Hipertensão Pulmonar (HP) e podendo gerar uma *cor pulmonale*.

Por fim, em função da inflamação sistêmica gerada, o paciente pode apresentar caquexia com perda de massa muscular e de gordura subcutânea.

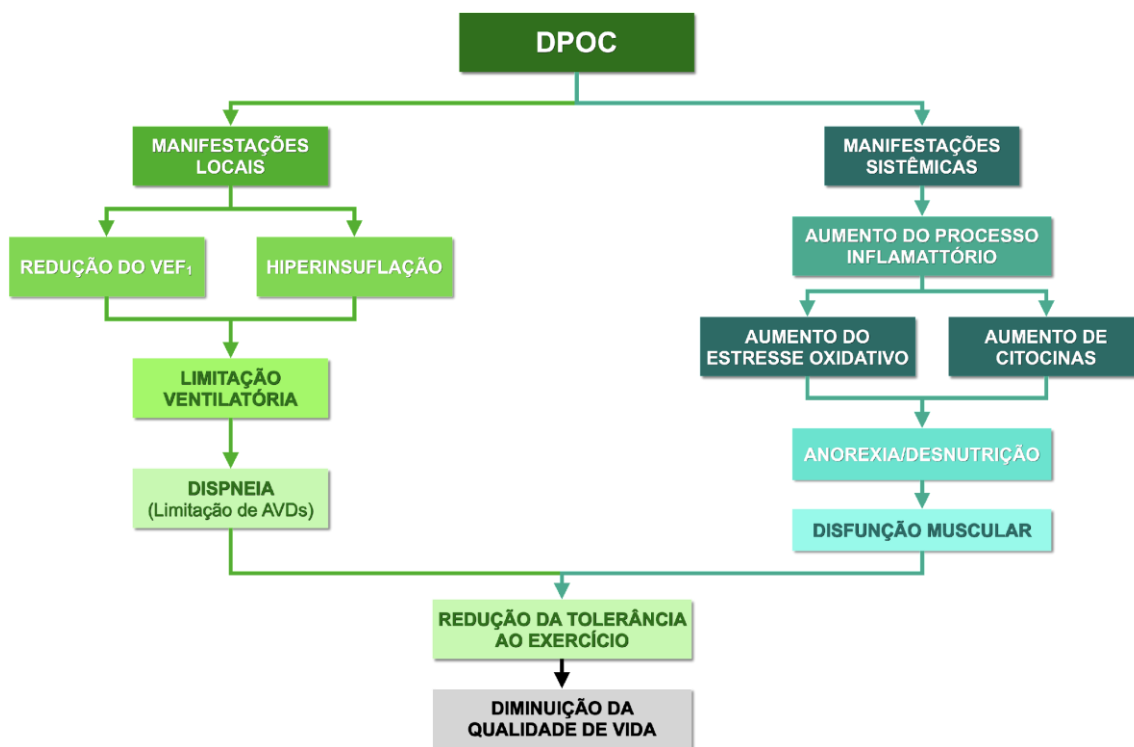


Figura 01. Fluxograma de DPOC

FONTE: Adaptado de MARTINS, 2017.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

SINAIS E SINTOMAS

Os achados do exame físico em pacientes leves e moderados, em geral, são poucos ou até ausentes e podem continuar dessa forma até em formas graves da doença. Contudo, vale ressaltar que, em geral, a dispneia consiste no primeiro sintoma a se apresentar, mas, como o próprio paciente pode mascarar esse sintoma, diante da diminuição de esforços diários, acaba sendo difícil para o paciente percebê-lo. A seguir tabela com escala de dispneia:

Quadro 14.3. Escala de dispneia

Escala de dispneia- MRC	
0	Sem dispneia, a não ser com exercício extenuante
1	Falta de ar quando caminha depressa no plano ou sobe ladeira suave
2	Anda mais devagar que pessoa da mesma idade no plano devido à falta de ar ou tem que parar para respirar
3	Para de respirar após caminhar uma quadra (90 a 120 m) ou após poucos minutos no plano
4	Muito dispneico para sair de casa ou dispnéico ao vestir-se

FONTE: Adaptado de MARTINS, 2017.

A tosse com produção de escarro configura-se como o segundo sintoma mais comum, mas também costuma ser subestimado pelos pacientes devido à associação deste com o tabagismo feita pelos próprios pacientes, dificultando mais a sua percepção sobre a doença. Tais fatos influenciam diretamente na procura por atendimento médico em estágios mais avançados da doença ou diante de exacerbações.

Na doença em estado mais avançado, pode se observar mais sintomas e achados, como: tórax em tonel, tosse com expectoração, bulhas hipofonéticas, rebaixamento do diafragma, dispneia, uso da musculatura acessória, aumento da fase expiratória durante a respiração, diminuição da expansibilidade e aumento do timpanismo, presença de diferentes ruídos adventícios (sibilos, roncos, estertores crepitantes e subcrepitantes) associando-se a um murmúrio vesicular diminuído.

ACHADOS RADIOLÓGICOS

A radiografia de tórax não se configura como um teste diagnóstico e sim um meio de exclusão de outros diagnósticos. Na DPOC, no geral, encontram-se sinais de hiperinsuflação pulmonar, como “coração em gota”, diafragma retificado, espaços intercostais aumentados e também sinais de enfisema como bolhas evidentes, hipertransparência e escassez de trama parenquimatosa.

DIAGNÓSTICO

O DPOC deve ser considerado em qualquer paciente com dispneia, tosse crônica com produção de escarro, histórico de exposição a fatores de risco para a doença ou de fatores de risco presentes na infância, tais como: baixo peso ao nascer e histórico de infecções respiratórias. Diante dessa suspeita, faz-se necessário a realização da prova de função pulmonar por meio da espirometria.

Essa doença caracteriza-se pela redução do volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF1) <80% do predito, sem alterações significativas após o uso de broncodilatador ou por uma relação do VEF1 (volume expiratório forçado no 1º segundo) sobre a CVF (capacidade vital forçada) <70%.

Os pacientes com obstrução do fluxo aéreo relacionada com DPOC têm reduções crônicas da razão VEF1 /CVF. Cabe também ressaltar que o VEF1 se relaciona ao prognóstico do paciente, ou seja, quanto menor o VEF1, maiores as chances de exacerbações do paciente, aumentando assim a morbimortalidade da doença. Todavia, o valor VEF1 não se relaciona à sintomatologia atual do paciente, afinal, os sintomas dos pacientes com DPOC dependem não somente do grau de VEF1, mas também de outros parâmetros, como grau de atividade física.

Quadro 14.4. Estadiamento da DPOC estável com base na espirometria

Estádio	VEF1/CVF pós-BD	VEF1 pós- BD
Doença leve	<70%	Normal
Doença moderada	<70%	≥50% <80%
Doença grave	<70%	≥30% <50%
Doença muito grave	<70%	<30%

FONTE: II Consenso brasileiro sobre doença pulmonar obstrutiva crônica - DPOC, 2004.

Acerca das exacerbações, como já foi citado acima, é preciso haver piora da dispneia ou aumento da quantidade ou purulência. Elas podem ter diversas origens, desde infecções até causas não infecciosas como ICC, TEP, arritmias e pneumotórax. Sua principal causa é a infecciosa, sendo os principais agentes *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* e *Moraxella catarrhalis*. Faz-se necessário a investigação da causa da exacerbação para o seu adequado controle.

DIAGNÓSTICOS DIFERENCIAIS

Quadro 14.5. Diagnósticos diferenciais de Tosse Crônica

INTRATORÁCICAS
Asma
Câncer de pulmão
Tuberculose
Bronquiectasia
Falência ventricular esquerda
Doença intersticial pulmonar
Fibrose cística
Tosse idiopática
EXTRATORÁCICAS
Rinite alérgica crônica
Pós-gotejamento nasal
Refluxo gastroesofágico
Síndrome da tosse das vias aéreas superiores
Medicação

FONTE: Adaptado de GOLD, 2020.

TRATAMENTO

TRATAMENTO DO PACIENTE COM DOENÇA ESTÁVEL

Os objetivos do tratamento da DPOC estável são o controle dos sintomas e a diminuição do risco de exacerbação. Para tanto, é necessária a avaliação do paciente quanto aos hábitos, grau de exposição a fatores de risco, sintomas, comorbidades, dentre outras variáveis.

Para o paciente pulmonar crônico, é de extrema relevância a interrupção do tabagismo (com uso ou não de fármacos como bupropiona, nortriptilina e vareniclina) e a redução de qualquer outro fator de risco, como poluição intra e extradomiciliar e exposição a tóxicos ocupacionais. Além disso, o paciente deve ser instruído sobre vacinação (a vacina para o vírus influenza é recomendada para todos os pacientes com DPOC, e a de pneumococo para os pacientes com mais de 65 anos), dieta e exercícios físicos, bem como o manejo de crises de dispneia e de estresse.

Outro fator essencial para o tratamento adequado é a instrução a respeito da técnica de inalação dos fármacos a serem administrados, visto que a maioria dos medicamentos recomendados são inalatórios. Deve-se avaliar se o paciente está utilizando a técnica correta antes de efetuar qualquer modificação na terapia.

A reabilitação pulmonar é recomendada para os pacientes pertencentes aos grupos B, C e D.

O tratamento farmacológico inclui fármacos primordialmente inalatórios, como broncodilatadores de longa duração (beta-agonistas e antimuscarínicos) e corticoides inalatórios. Em alguns casos, são utilizados também Azitromicina (um antibiótico da classe dos macrolídeos) e Roflumilaste (um inibidor específico da fosfodiesterase). Antitussígenos não são recomendados.

EXACERBAÇÕES

O seguimento do tratamento em pacientes com persistência das exacerbações também depende da terapia inicial.

Nos pacientes em monoterapia com broncodilatador de longa duração, recomenda-se associação de beta-agonista com antimuscarínico ou beta-agonista com corticoide inalatório. A escolha da associação com corticoide é preferível para pacientes asmáticos e com contagem de eosinófilos > 300, bem como em pacientes com exacerbações mais graves ou mais frequentes.

Para pacientes que associam beta-agonista e antimuscarínico, o escalonamento dependerá da contagem de eosinófilos. Em pacientes com eosinófilos \geq 100, recomenda-se terapia tripla com corticoide inalatório. Se a contagem for < 100, recomenda-se terapia tripla com Roflumilaste ou Azitromicina.

Se o paciente já utilizar beta-agonista e corticoide inalatório e continuar apresentando exacerbações, recomenda-se terapia tripla com antimuscarínico ou troca do corticoide pelo antimuscarínico. Caso o paciente já esteja em terapia tripla com esses três fármacos e as exacerbações persistirem, recomenda-se a retirada do corticoide ou o acréscimo de Roflumilaste ou Azitromicina.

TRATAMENTO DO PACIENTE COM DOENÇA DESCOMPENSADA

A exacerbação da DPOC é definida como piora súbita dos sintomas devido à inflamação, à produção de secreção e ao aprisionamento aéreo, necessitando de tratamento adicional e está associada a piora da qualidade de vida, progressão da doença (20% dos pacientes não recuperam o quadro clínico de antes da exacerbação após 8 semanas), recorrência frequente e necessidade de internação (mortalidade de 50% em 5 anos).

O maior preditor de exacerbação é o número de exacerbações prévias no último ano, sendo exacerbação frequente definida como duas ou mais no último ano. Outros fatores associados são a relação entre o diâmetro do tronco da artéria pulmonar e a aorta >1, a área de enfisema ou espessamento da parede da via aérea evidenciados na tomografia de tórax.

Durante o episódio de exacerbação, o paciente desenvolve sintomas inespecíficos como piora da tosse, aumento e mudança da secreção pulmonar e dispneia. Devido a isso, deve-se buscar por diagnósticos diferenciais antes da definição do caso como exacerbação da doença de base. A realização de radiografia de tórax para buscar imagens sugestivas de pneumonia, pneumotórax ou derrame pleural, eletrocardiograma para avaliar arritmias (há aumento do risco de taquicardia atrial multifocal em pacientes com DPOC devido ao aumento do átrio direito) e, possivelmente, tomografia de tórax para descartar tromboembolismo pulmonar.

As exacerbações geralmente são causadas por infecções virais, como o rinovírus; lembrando da possibilidade de infecção bacteriana e alteração ambiental (temperatura ou poluição), como fatores menos frequentes, porém importantes. O desenvolvimento de escarro purulento costuma apresentar bactérias no material coletado.

Os objetivos do tratamento da DPOC descompensada são diminuir o impacto da exacerbação e reduzir as chances de uma nova acontecer. Cerca de 80% dos casos podem ser manejados sem internação hospitalar.

O desenvolvimento de planos de ação para descompensação reduziu a necessidade de internação e uso de recursos hospitalares, sendo indicados em todos os casos.

AVALIAÇÃO INICIAL

Além da anamnese detalhada e do exame físico, os testes laboratoriais a serem solicitados inicialmente são gasometria arterial (classificar gravidade da exacerbação), radiografia de tórax (para diagnóstico diferencial e comorbidades), eletrocardiograma (arritmias, isquemia miocárdica e outros diagnósticos diferenciais) e avaliação da secreção.

Após a avaliação inicial, deve-se definir se a gravidade do quadro e o local em que o paciente deve ser tratado:

- **Leve:** tratamento com broncodilatadores de curta duração;
- **Moderada:** associação do broncodilatador com antibiótico e/ou corticoide oral;
- **Grave:** desenvolvimento de insuficiência respiratória aguda (IRpA), necessitando de internação e medidas adicionais como ventilação não invasiva (VNI);

Definição de gravidade em pacientes internados:

- **Sem IRpA:** frequência respiratória (FR): 20-30, sem alteração de CO₂, hipoxemia corrigida com FiO₂ até 35%, sem uso de musculatura acessória ou alteração do nível de consciência;
- **IRpA não ameaçadora à vida:** FR >30, CO₂ elevado, hipoxemia que melhora com FiO₂ até 35%;
- **IRpA ameaçadora à vida:** uso de musculatura acessória, alteração do nível de consciência, hipoxemia com FiO₂ >40%, acidemia (pH <7,25);

Vitamina D parece apresentar um papel imunomodulador em doenças crônicas, inclusive no DPOC, e costuma estar reduzida nestes pacientes. Devido a isso, é orientado a dosagem dessa vitamina e reposta nos casos de deficiência grave (<10 ng/mL).

DESCOMPENSAÇÃO GRAVE

Os critérios para internação em UTI incluem dispneia refratária a tratamento inicial, hipóxia, hipercapnia ou acidose respiratória que não melhoram com VNI ou oxigênio suplementar, necessidade de ventilação invasiva e uso de drogas vasoativas.

O paciente internado precisa ser monitorizado com oximetria de pulso, gasometrias arteriais e balanço hídrico. O tratamento inicial inclui oxigênio suplementar (sempre avaliando a necessidade de VNI), broncodilatadores (inicialmente beta-2-agonistas de curta duração, podendo ser associados com anticolinérgicos conforme necessidade e, após estabilização do paciente, considerar broncodilatadores de longa duração) e corticoides orais e antibióticos se necessário.

Além disso, é necessário identificar e tratar comorbidades associadas, como arritmias, insuficiência cardíaca e tromboembolismo pulmonar.

OXIGENOTERAPIA

O oxigênio pode ser administrado com catéter de baixo fluxo ou máscara facial, tendo como meta manter o paciente com saturação entre 88 e 92%. Deve ser colhida gasometria após 1 hora para reavaliação.

Catéteres de alto fluxo podem ser usados como alternativa em relação ao catéter de baixo fluxo e a VNI. Tem sido associado com diminuição do esforço respiratório, melhora das trocas gasosas e do volume e complacência pulmonar.

SUPORTE VENTILATÓRIO

A VNI é preferível inicialmente, tendo comprovadamente diminuído índices de mortalidade, além de reduzir a necessidade de intubação orotraqueal (IOT). As indicações para VNI incluem acidose respiratória, dispneia severa com sinais de fadiga muscular e uso de musculatura acessória ou hipóxia refratária à terapia inicial com oxigênio.

A IOT é indicada caso haja falha na terapia com VNI. Além disso, é indicada a ventilação invasiva em casos de coma, arritmias severas, aspiração intensa e vômitos, instabilidade hemodinâmica refratária a volume e drogas vasoativas e agitação psicomotora não controlada com sedativos.

TERAPIA MEDICAMENTOSA

Broncodilatadores: agonistas beta-2 adrenérgicos de curta duração, devido ao seu efeito no receptor ligado à proteína G promovendo ativação e relaxamento de musculatura lisa brônquica, são os medicamentos de primeira linha. Esses medicamentos possuem metabolização principalmente pelo citocromo P-450, são eliminados especialmente na urina (80-100%) e possuem meia-vida em torno de 3-6 h, diferente dos de longa duração com meia-vida média de 18 a 24h. Pode-se associar ou não um agente antimuscarínico de curta duração, com efeito na redução do efeito parassimpático e redução da secreção de muco e contração muscular. Os efeitos adversos costumam ser leves devido à baixa absorção e estão relacionados à ativação simpática, ocasionando tremor, palpitação e nervosismo. Esses medicamentos podem ser administrados por meio de inalador dosimetrado ou por meio da nebulização, não havendo diferença entre os métodos, porém com maior facilidade de realização do segundo em pacientes mais graves. Indica-se a administração de uma ou duas doses a cada hora no início e administrar a cada 2 a 4 horas a depender do controle dos sintomas. Os broncodilatadores de longa duração não foram estudados como parte do tratamento da exacerbação, porém são recomendados durante a internação ou seu início antes da alta hospitalar.

Glicocorticoides: reduzem tempo de internação, recorrência e promovem melhora do VEF1, além de melhorar a oxigenação. Recomenda-se a utilização de prednisona 40 mg por 5 dias, podendo ser administrada via oral ou intravenosa. Estudos recentes apontam maior benefício em pacientes com níveis de eosinófilos maiores.

Antibióticos: indicados por 5-7 dias em casos de presença de secreção purulenta com dispnéia, aumento da secreção ou necessidade de ventilação mecânica invasiva ou não. A escolha do antibiótico deve levar em consideração o perfil de resistência local, sendo os mais utilizados de forma empírica (na ausência de fatores de risco para agentes resistentes como *Pseudomonas sp.*): amoxicilina, macrolídeos ou tetraciclina. A utilização da proteína C reativa (PCR), proteína inespecífica relacionada à inflamação, em estudo em atenção primária demonstrou sua segurança na indicação de antibiótico nos casos de exacerbação leve sem necessidade de internação hospitalar. Além disso, a utilização da pró-calcitonina (marcador específico de infecção bacteriana) demonstrou eficácia em reduzir o tempo de tratamento com segurança.

Terapias Adjuvantes: diuréticos para manejo volêmico adequado, heparina para profilaxia de tromboembolismo venoso e nicotina para abstinência.

Metilxantinas: atuam por meio da inibição da degradação do AMPc e GMPc, permitindo broncodilatação, inibição dos receptores de adenosina e reduzindo a ativação mastocitária. A teofilina e aminofilina não são indicadas, apesar de seu efeito broncodilatador, devido ao seu pequeno limiar terapêutico, com eventos adversos graves associados ao uso e baixa eficácia.

Quadro 14.6. TRATAMENTO FARMACOLÓGICO PARA EXACERBAÇÕES DE DPOC

	Medicação	Dose e Frequência
Broncodilatador	Salbutamol	Nebulização com 2,5mg/3ml ou Inalador de dose calibrada 1 puff a cada hora por 2-3 horas, e após, a cada 2-4 horas
	Ipratrópio	Nebulização com 500mcg a cada 6-8 horas ou Inalador de dose calibrada 1 puff a cada hora, 2-3 doses
Glicocorticoide	Metilprednisolona (IV)	60-125mg/dia IV por no máximo 5-7 dias ou
	Prednisona (VO)	40mg/dia IV por 1 dia + prednisona 40mg/dia VO por 4 dias (total de 5 dias) ou Prednisona 40mg/dia VO por 5 dias
Antibióticos (sem cobertura para pseudomonas)	Ceftriaxona	1-2g/dia IV por 5-7 dias
	Moxifloxacino	400mg/dia IV ou VO por 5-7 dias
Antibióticos (com cobertura para pseudomonas)	Cefepime	1-2g IV a cada 8-12 horas por 5-7 dias
	Ceftazidima	1-2g IV a cada 8 horas por 5-7 dias
	Piperacilina + Tazobactam	4,5g IV a cada 6 horas por 5-7 dias
	Levo floxacino	750mg/dia IV ou VO por 5-7 dias

**Pode ser menos eficaz em exacerbações agudas de pacientes com baixa contagem sérica de eosinófilos.*

VO: Via oral; IV: Intravenoso.

FONTE: Managing Chronic and Acute COPD (adaptado).

REFERÊNCIAS

- KASPER, Dennis L.; FAUCI, Anthony S.; HAUSER, Stephen L.; LONGO, Dan L.; JAMESON, J. Larry; LOSCALZO, Joseph. Medicina interna de Harrison. 19. ed. Porto Alegre: AMGH, 2017. ISBN 978-85-8055-586-8. Português.
- GOLDMAN, Lee (Edit.); SCHAFER, Andrew I. (Edit.). Cecil Medicina. 25. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2018. 2270 p. ISBN 978-85-352-8490-4. Português
- ABBAS, Abul K.; ASTER, Jon C.; KUMAR, Vinay. Robbins e Cotran patologia: bases patológicas das doenças. 9. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2016. 1421 p. ISBN 978-85-352-8163-7. Português.
- MARTINS, Herlon Saraiva; BRANDÃO NETO, Rodrigo Antonio; VELASCO, Irineu Tadeu. Medicina de emergência: abordagem prática. 12. ed. Barueri: Manole, 2017. 1557 p. ISBN 978-85-204-5298-1. Português.
- Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. II Consenso brasileiro sobre doença pulmonarobstrutiva crônica, 2004. Jornal Brasileiro de Pneumologia. 2004;30(Supl. 5):SI-52.
- (GOLD) 2020. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention o Chronic Obstructive Pulmonary Disease
- Medicina intensiva : abordagem prática / editores Luciano César Pontes de Azevedo,Leandro Utino Taniguchi, José Paulo Ladeira.2. ed.Barueri, SP : Manole, 2015
- WEISS, Scott T. Chronic obstructive pulmonary disease: Prognostic factors and comorbid conditions. Disponível em: <<https://www.uptodate.com/contents/chronic-obstructive-pulmonary-disease-prognostic-factors-and-comorbid-conditions>>. Acesso em: 27 nov. 2018.
- WEISS, Scott T. Chronic obstructive pulmonary disease: Risk factors and risk reduction. Disponível em: <<https://www.uptodate.com/contents/chronic-obstructive-pulmonary-disease-risk-factors-and-risk-reduction>>. Acesso em: 17 dez. 2019.
- FERGUSON, Gary T. Management of refractory chronic obstructive pulmonary disease. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/management-of-refractory-chronic-obstructive-pulmonary-disease?search=management-of-refractory-chronic-obstructive-pulmonarydisease&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2>. Acesso em: 05 set. 2018.
- STOLLER, James K. Management of exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Disponível em: <<https://www.uptodate.com/contents/management-of-exacerbations-of-chronic-obstructive-pulmonary-disease>>. Acesso em: 05 out. 2019.
- HAN, Meilan King. Chronic obstructive pulmonary disease: Definition, clinical manifestations, diagnosis, and staging. Disponível em:

<<https://www.uptodate.com/contents/chronic-obstructive-pulmonary-disease-definition-clinical-manifestations-diagnosis-and-staging>>. Acesso em: 16 jul. 2019.

- Butler CC, Gillespie D, White P, et al. C-Reactive Protein Testing to Guide Antibiotic Prescribing for COPD Exacerbations. *N Engl J Med.* 2019;381(2):111-120.
doi:10.1056/NEJMoa1803185
- Wang JX, Zhang SM, Li XH, Zhang Y, Xu ZY, Cao B. Acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease with low serum procalcitonin values do not benefit from antibiotic treatment: a prospective randomized controlled trial. *Int J Infect Dis* 2016; 48: 40-5.
- Huntsberry A, Won K. Managing Chronic and Acute COPD Exacerbations, *US Pharm.* 2018; 43 (7): 13-16.

Camille Moura de Oliveira, Gabriel Avelino de Araújo, Iago Urbano Camurça, Carlos Alexandre Menezes Gomes, Henrique Pires Moreira

DEFINIÇÕES

Hipertensão pulmonar (HP) é definida como pressão arterial pulmonar média (PAPm) > 25 mmHg em repouso, sendo o valor normal encontrado de até 20 mmHg. Recentemente, foi removida a definição de HP durante o esforço, devido a falta de dados robustos de desfecho. A HP, apesar de frequente, é subdiagnosticada em unidade de terapia intensiva (UTI), é uma condição de difícil diagnóstico definitivo e possui repercussões clínicas significativas. Pode ser a causa primária de condição grave, como falência das câmaras direitas e choque, ou pode estar relacionada à doença subjacente importante ou a condições pré-existentes, como insuficiência respiratória aguda, insuficiência cardíaca descompensada, embolia pulmonar, DPOC, doença intersticial pulmonar e doença do coração esquerdo. O tratamento de escolha depende de qual etiologia está relacionada ao quadro de hipertensão pulmonar.

CLASSIFICAÇÃO/ETIOLOGIA

As causas de HP são divididas em cinco grandes grupos baseados na história natural, histopatologia e resposta ao tratamento de cada caso. Essa divisão ocorreu no V Simpósio Mundial de Hipertensão Pulmonar, em Nice, 2013.

A Hipertensão Arterial Pulmonar (HAP) se refere apenas aos pacientes do Grupo 1, com acometimento predominantemente pré-capilar, das pequenas arteríolas pulmonares. Nesse grupo, há aumento de pressão arterial pulmonar sem aumento de pressões de enchimento do ventrículo esquerdo, com aumento de resistência vascular pulmonar e sem evidência de doença cardíaca, pulmonar, tromboembolismo pulmonar (TEP) crônico ou outras situações clínicas específicas. Ela pode estar ligada a uma causa idiopática, hereditária, induzida por drogas, como fenfluramina e dasatinibe, toxinas, como o óleo de colza, ou estar relacionada a condições subjacentes, como doença do tecido conectivo, infecção por HIV, hipertensão portal, doença cardíaca congênita e esquistossomose. Considera-se a esquistossomose como principal causa de HAP mundialmente, porém dados de regiões livres de esquistossomose endêmica mostraram que mais da metade dos casos de HAP é idiopática.

Já em relação à HP causada por doenças cardíacas, o comprometimento das câmaras esquerdas levam à principal causa de hipertensão pulmonar. Ocorre um aumento da pressão arterial pulmonar em consequência do aumento das pressões de enchimento do coração esquerdo, geralmente causado por insuficiência cardíaca sistólica ou diastólica do ventrículo esquerdo ou por alguma doença valvar (insuficiência ou estenose mitral ou aórtica).

A HP também pode ser fruto de uma doença pulmonar, como DPOC, doença intersticial, fibrose cística, presença de fibrose-enfisema, dentre outras. Nesses casos, pode ocorrer uma hipoxemia alveolar, com vasoconstrição pulmonar, e destruição da vasculatura.

Em pacientes que já apresentaram um episódio de TEP prévio, há chances consideráveis de desenvolver um TEP crônico hipertensivo.

Por fim, o Grupo 5 é composto por etiologias diversas, com mecanismos de desenvolvimento da hipertensão diferentes do que ocorre na HAP idiopática.

QUADRO 15.1. CLASSIFICAÇÃO DE HIPERTENSÃO PULMONAR, Nice 2013
1. Hipertensão Arterial Pulmonar (HAP)
<ul style="list-style-type: none"> 1.1. HAP idiopática 1.2. HAP hereditária <ul style="list-style-type: none"> 1.1.1 BMPR2 1.1.2 ALK-1, ENG, SMAD9, CAV1, KCNK3 1.3. HAP induzida por drogas e toxinas 1.4. HAP associada <ul style="list-style-type: none"> 1.1.3 Doenças do tecido conectivo 1.1.4 Infecção por HIV 1.1.5 Hipertensão portal 1.1.6 Doença cardíaca congênita 1.1.7 Esquistossomose
1'. Doença pulmonar veno-oclusiva e Hemangiomatose capilar pulmonar
1''. Hipertensão pulmonar persistente do recém-nascido
2. Hipertensão pulmonar causada por doenças do coração esquerdo
<ul style="list-style-type: none"> 2.1. Disfunção sistólica 2.2. Disfunção diastólica 2.3. Doença valvar 2.4. Outras doenças congênitas que levam a disfunção cardíaca primária
3. Hipertensão pulmonar causada por doença pulmonar e/ou hipóxia
<ul style="list-style-type: none"> 3.1. DPOC (Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica) 3.2. Doença intersticial pulmonar 3.3. Outras doenças de padrão misto (restritivo e obstrutivo) 3.4. Desordens respiratórias do sono 3.5. Doenças que cursam com hipoventilação alveolar 3.6. Exposição crônica a grandes altitudes 3.7. Doenças do desenvolvimento pulmonar
4. Hipertensão pulmonar tromboembólica crônica
5. Hipertensão pulmonar com mecanismos multifatoriais ou não esclarecidos
<ul style="list-style-type: none"> 5.1. Alterações hematológicas: anemias crônicas hemolíticas, doenças mieloproliferativas, esplenectomias 5.2. Doenças sistêmicas: sarcoidose, histiocitose pulmonar, linfangioleiomiomatose 5.3. Distúrbios metabólicos: tireoidopatias, doenças de depósito 5.4. Outros: embolização tumoral, mediastinite fibrosante, insuficiência renal crônica e hipertensão pulmonar segmentar.

FONTE: V Simpósio Mundial de Hipertensão Pulmonar – Nice, 2013.

Independentemente do grupo, o desenvolvimento de *cor pulmonale* (descompensação cardíaca direita devido ao aumento da pós-carga do ventrículo direito secundário à HP) indica mau prognóstico. Entre as principais causas de descompensação nesse grupo de pacientes estão: descontrole de dieta e ingestão hídrica, má aderência medicamentosa, aumento de demanda metabólica vista em quadro de infecção, febre ou gravidez, TEP, cirurgias ou endocrinopatias como disfunção tireoidiana.

FISIOPATOLOGIA

Quando abordamos a HAP, temos que ter em mente que se trata de uma vasculopatia proliferativa. Pacientes com a forma idiopática apresentam aumento de mediadores de vasoconstrição e proliferação celular de músculo liso vascular, como tromboxano A2 e endotelina-1, e diminuição de substâncias que promovem vasodilatação pulmonar e inibição da proliferação celular de músculo liso vascular, como óxido nítrico e prostaciclina. Até o momento, acredita-se que a HAP recebe forte influência de fator genético.

A contínua vasoconstrição pulmonar acaba por lesionar o endotélio, dando início a um estado de pró-coagulação e de produção de fatores de crescimento, que atraem células musculares lisas e fibroblastos, proliferando então na camada íntima, causando hiperplasia e fibrose. Com a diminuição do seu lúmen, torna-se mais fácil a ocorrência de trombose *in situ* de capilares e arteríolas pulmonares.

A maior e mais preocupante consequência do aumento da resistência vascular pulmonar é o choque, decorrente da falência das câmaras direitas do coração. Com uma pós-carga do ventrículo direito (VD) aumentada, seus volumes sistólicos tendem a diminuir progressivamente e, assim, diminuir também a quantidade de sangue que chega ao ventrículo esquerdo. Além disso, com a sobrecarga de pressão no VD, sua pressão diastólica final tende a subir, podendo causar a curvatura do septo interventricular durante a diástole, impedindo o total enchimento de VE e diminuindo ainda mais o débito cardíaco, caracterizando o Efeito Bernheim invertido.

Em quadros agudos, como na sepse ou síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA), a falência de VD já se dá com pressão arterial sistólica pulmonar maior que 50 mmHg, pois o coração não tem tempo suficiente para se adaptar. Já quando a HP se desenvolve mais cronicamente, o VD sofre uma hipertrofia adaptativa de início, tolerando até 80-100 mmHg de pressão, entrando em falência quando ultrapassa esses limites (geralmente, quando pressão do átrio direito > 8 mmHg).

DIAGNÓSTICO

Os sinais e sintomas dos estágios iniciais da hipertensão pulmonar são, frequentemente, não específicos e podem não ser observados antes da doença progredir. Os sintomas incluem dispneia, inicialmente durante os exercícios e eventualmente ao repouso, acompanhado de fadiga, exaustão, aperto no peito ou síncope. A presença de dispneia ao esforço e intolerância ao exercício podem auxiliar no diagnóstico da hipertensão pulmonar. Veias jugulares dilatadas, hepatomegalia, ascite e

edema nos membros inferiores aparecem na medida em que a hipertensão pulmonar progride. Achados anormais no exame cardiovascular incluem um componente pulmonar pronunciado na segunda bulha cardíaca “B2” e sopro sistólico no bordo paraesternal esquerdo, após regurgitação tricúspide.

Os sinais do eletrocardiograma e da radiografia de tórax também são úteis para o diagnóstico de hipertensão pulmonar. Os sinais frequentemente observados em pacientes com HP são P pulmonale, que é a onda P apiculada em DII devido ao *cor pulmonale*, relação onda R onda S > 1 em V1, hipertensão ventricular direita e padrão S1Q3T3 no eletrocardiograma. Dilatação do átrio direito e artérias pulmonares dilatadas são observadas na radiografia de tórax

A TC de tórax é um exame utilizado, principalmente, para se determinar doenças pulmonares adjacentes que possam estar contribuindo para o quadro. A V/Q scan é o teste de escolha para determinação de CTEPH (hipertensão pulmonar tromboembólica crônica). Porém, não pode ser utilizada em pacientes entubados ou instáveis. Um V/Q scan normal ou com baixa probabilidade exclui virtualmente o diagnóstico de CTEPH. AngioTC pode identificar tromboembolismo pulmonar agudo e, frequentemente, CTEPH também. Exames laboratoriais podem revelar doenças associadas com o aumento do risco de hipertensão pulmonar. BNP possui relação com o prognóstico em pacientes com HP, porém, seus níveis normalmente estão elevados em pacientes graves com choque, disfunção cardíaca de qualquer causa.

O ecocardiograma, por ser um exame não invasivo e de menor complexidade, é bastante útil para o diagnóstico da HP. Ele é capaz de identificar anormalidades valvulares e na movimentação do septo interventricular, estimar a pressão sistólica da artéria pulmonar, mensurar o grau da disfunção ventricular e identificar outras potenciais causas de HP. O eco transesofágico possui maior acurácia e sensibilidade nos pacientes de terapia intensiva, principalmente na suspeita de doença aguda como TEP. Existe uma boa correlação entre o catéter da artéria pulmonar e ecodoppler em relação às mensurações de débito cardíaco, resistência vascular pulmonar e gradiente transpulmonar de pacientes com HP grave.

O cateterismo cardíaco direito permanece como o padrão-ouro para o diagnóstico de hipertensão pulmonar, devendo ser realizado para confirmar o diagnóstico, indicar a provável etiologia e o tratamento. Como foi dito no começo do capítulo, hipertensão pulmonar é definida como uma PAPm > 25 mmHg mensurada com cateterismo de coração direito em repouso. O achado de pressão capilar pulmonar maior que 15 mmHg é indicativo de hipertensão pulmonar venosa. Durante a realização do cateterismo, pode-se realizar o teste com vasodilatador, onde o avaliador basicamente compara os dados hemodinâmicos do paciente antes e após a administração de vasodilatadores pulmonares de curta ação como adenosina, óxido nítrico inalatório ou prostaciclina, sendo o teste responsivo com queda de 10 a 40 mmHg na PAP sem mudanças significativas no débito cardíaco. O resultado do teste não modifica qual paciente vai ser tratado de forma geral ou não, mas, identifica qual paciente será tratado com doses elevadas de bloqueador de canal de cálcio, além de sugerir um melhor prognóstico.

TRATAMENTO

Os pacientes com hipertensão pulmonar grave, associada à falência do VD, necessitam de uma série de monitorizações para o seu acompanhamento na UTI. O uso do ecocardiograma para avaliação do desempenho do VD e de outros problemas cardíacos durante a internação é bastante interessante, principalmente por ser um exame não invasivo. Também pode-se lançar mão dos biomarcadores cardíacos, por estarem associados a pior prognóstico, porém, não oferecem informações relevantes a tempo para um paciente com descompensação aguda. A monitorização arterial invasiva é mandatória em pacientes com choque circulatório. A cateterização da artéria pulmonar é essencial para o diagnóstico, porém, os estudos não demonstram melhores desfechos e pode haver complicações com sua utilização na monitorização.

A questão de reposição de volume na HP é de difícil manejo, pois tanto a sobrecarga de volume como a hipovolemia podem agravar bastante o quadro. A sobrecarga de volume está associada, muitas vezes, a ainda mais disfunção do VD, sendo preconizado um balanço hídrico negativo. Todavia, esta medida pode piorar ainda mais um já reduzido débito cardíaco. Dessa forma, nos casos de depleção vascular franca, deve-se evitar os diuréticos e prefere-se reposição de volume em pequenas quantidades. Já os pacientes com disfunção do VD predominantemente diastólica com elevadas pressões de enchimento e débito cardíaco e PA normais, pode-se usar os diuréticos. Não existem ensaios clínicos randomizados avaliando desfecho com o uso de diuréticos em pacientes com HAP, porém existe um benefício sintomático óbvio e a escolha do medicamento fica a critério do médico assistente.

O uso de oxigênio está associado à redução da resistência vascular pulmonar, mas sem estudos demonstrando impacto no uso prolongado, sendo mais utilizados no ambiente hospitalar para manter a saturação adequada dos pacientes em descompensação.

A utilização de drogas vasopressoras nos pacientes com HP se faz necessária devido à necessidade de se manter uma boa perfusão coronariana, pois, caso a resistência vascular pulmonar supere a resistência vascular sistêmica, a perfusão só ocorrerá durante a diástole, piorando a isquemia do VD. Ademais, o aumento da RVS pode ajudar a corrigir a deformação do VE secundária ao aumento do VD. Assim, o vasopressor que é usado preferencialmente é a vasopressina, sendo superior à norepinefrina e à dopamina, por ter menor mortalidade associada.

Em casos de HP com presença de sinais de hipoperfusão, baixa oferta central de O₂ e sobrecarga de volume sem controle por diuréticos, pode-se lançar mão de drogas inotrópicas. A dobutamina acaba sendo a droga de escolha em casos de exacerbação de HAP, tendo sinergismo com óxido nítrico nestes pacientes e possuindo efeito de vasodilatação pulmonar em doses baixas. Pode ser associada à vasopressina caso seja necessário. Já em casos de falência de VD ou transplante cardíaco, o inotrópico de escolha acaba sendo a milrinona, um inibidor seletivo da fosfodiesterase 3, por reduzir as pressões pulmonares e melhorar a função do VD.

O uso de vasodilatadores pulmonares melhorou bastante o tratamento da HAP de forma ambulatorial, beneficiando-se do uso de classes como prostaciclina (epoprostenol, treprostinil e

iloprost), antagonistas dos receptores de endotelina (bosentana, ambrisentana e macitentan), inibidores da 5-fosfodiesterase (sildenafil e tadalafil) e estimulador de guanilato ciclase solúvel (riociguat). O uso de vasodilatadores pulmonares orais restringe-se aos pacientes estáveis em tratamento ambulatorial e de baixo risco. Pacientes com HAP admitidos em UTI com falência de VD geralmente necessitam de tratamento com prostanoídes intravenosos, embora o uso de vasodilatadores pulmonares como “terapia de resgate” no momento de descompensação do VD ainda não tenha sido bem estudado. A única droga que, comprovadamente melhora a sobrevida em HAP descompensada é o epoprostenol intravenoso, que é a droga de escolha em pacientes com HAP grave e pacientes de alto risco. Porém, o uso de epoprostenol pode complicar com edema pulmonar devido ao aumento de volume que chega ao VE e aumento da sua pressão de enchimento. Ademais, o epoprostenol também pode causar dessaturação de O₂ por ser um vasodilatador pulmonar não seletivo, o que gera um distúrbio V/Q. Além disso, não possuímos prostanoídes intravenosos na maioria dos hospitais brasileiros, sendo a conduta mais utilizada o uso de inotrópicos com efeito vasodilatador pulmonar (milrinona) em associação com controle de balanço hídrico.

A complicação de casos que estavam previamente estáveis pode ocorrer por diversas razões, como arritmias cardíacas, sepse, anemia, eventos tromboembólicos, derrame pericárdico, problemas metabólicos e exacerbações de outras patologias previamente existentes, devendo ser buscado a resolução destes quadros para a mais rápida estabilização do paciente.

Em pacientes que necessitem de ventilação mecânica, alguns cuidados devem ser tomados. Deve-se preferir o uso do etomidato ao propofol no momento da sedação, por interferir menos na hemodinâmica do paciente. Também deve-se evitar altos volumes correntes e elevadas pressões alveolares devido à redução da pré-carga no VD e no VE e aumento da resistência vascular periférica devido ao aumento da pressão intratorácica. O volume corrente menor que 6 mL/kg e a PEEP maior que 10 cmH₂O pode gerar uma dilatação do VD e alteração geométrica do VE, gerando queda no índice cardíaco.

Existe um método cirúrgico onde cria-se um *shunt* ligando os átrios direito e esquerdo (septostomia atrial), o que descomprime o VD por criar outra rota para o fluxo sanguíneo, aumentando o enchimento do átrio esquerdo. Entretanto, essa técnica possui alta morbidade e mortalidade em pacientes críticos com falência de VD e causa dessaturação devido ao *shunt* da direita para a esquerda que é criado, sendo contraindicada em pacientes com pressão no átrio direito maior que 20 mmHg e hipoxemia com saturação menor que 85% em ar ambiente.

REFERÊNCIAS

- CONDLIFFE, R; KIELY, Dg. Critical care management of pulmonary hypertension. *Bja Education*, [s.l.], v. 17, n. 7, p.228-234, jul. 2017
- FISHER, Kimberly A.; FARBER, Harrison W.. Pulmonary Hypertension in the Intensive Care Unit. In: IRWIN, Richard S. et al. *Irwin and Rippe's Intensive Care Medicine*. 8. ed. S.i: Wolters Kluwer, 2018. Cap. 174. p. 5509-5526.
- JARDIM, Carlos; PRADA, Luis Felipe; SOUZA, Rogério. Definição e classificação da hipertensão pulmonar. *Pulmão RJ*, v. 24, n. 2, p. 3-8, 2015.
- KONDO, Takahisa et al. Pulmonary Hypertension: Diagnosis, Management, and Treatment. *Nagoya Journal Of Medical Science*, Nagoya, n. 81, p.19-30, jan. 2019.
- RUBIN, L.; HOPKINS, W. The epidemiology and pathogenesis of pulmonary arterial hypertension (Group 1). *UpToDate*, 2019. Disponível em: . https://www.uptodate.com/contents/the-epidemiology-and-pathogenesis-of-pulmonary-arterial-hypertension-group-1?search=pulmonary%20hipertension&source=search_result&selectedTitle=4~150&usage_type=default&display_rank=4. Acesso em: 17 de janeiro de 2020.
- SADDY, Felipe; POLISSENI, Nadja. Hipertensão arterial pulmonar. In: *MANUAL DE MEDICINA INTENSIVA (São Paulo)*. Associação de Medicina Intensiva Brasileira. Manual de Medicina Intensiva. São Paulo: Atheneu, 2014. Cap. 38. p. 419-428.
- TRIVEDI, Abhaya P.; CHAKINALA, Murali M.. Pulmonary Hypertension and Right Ventricular Failure in the Intensive Care Unit. In: KOLLEF, Marin H.; ISAKOW, Warren; BURKS, A. Cole. *The Washington Manual of Critical Care*. 3. ed. Philadelphia: Wolters Kluwer, 2018. Cap. 14. p. 82-88. -> (TRIVEDI; CHAKINALA, 2018)
- Barberà JA, Román A, Gómez-Sánchez MÁ, et al. Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension: Summary of Recommendations. *Guía de diagnóstico y tratamiento de la hipertensión pulmonar: resumen de recomendaciones. Arch Bronconeumol*. 2018;54(4):205-215. doi:10.1016/j.arbres.2017.11.014
- Galiè N, Humbert M, Vachiery JL, et al. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: The Joint Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS): Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT). *Eur Heart J*. 2016;37(1):67-119. doi:10.1093/eurheartj/ehv317.

16

INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO COM SUPRADESNIVELAMENTO DO SEGMENTO ST

William Arruda Tavares, Luka Matheus Marques de Aquino, Gabryel Castro Maia, Thaís Girão Lopes, Ederson Aragão Ribeiro, Henrique Pires Moreira

INTRODUÇÃO

Desde a década de 1960, as doenças cardiovasculares representam a principal causa de morte no Brasil. A Doença Arterial Coronariana (DAC) é a mais prevalente entre elas, ganhando destaque devido não apenas à sua alta morbimortalidade, mas também devido ao seu impacto socioeconômico.

QUADRO 16.1. Definição Universal de Infarto

Elevação de Troponina + ≥ 1 dos Critérios Abaixo

Sintomas de Isquemia	Surgimento de Onda Q Patológica
Evidência de Perda de Miocárdio Viável	Trombo Intracoronariano à Angiografia ou Autópsia
Nova Alteração do Segmento ST ou BRE Novo	

FONTE: Adaptado de BESEN; NASSAR JUNIOR; AZEVEDO, 2018.

No contexto de terapia intensiva, o diagnóstico de Síndrome Coronariana Aguda (SCA) pode ser um desafio, tendo em vista que, na maior parte dos casos, os pacientes estão sob sedoanalgesia e intubados, impossibilitando o relato das queixas, dificultando a comunicação entre médico e paciente. Ademais, aqueles que não se encontram sob sedação, frequentemente estão em uso de medicações analgésicas potentes. Além disso, a solicitação dos marcadores de necrose miocárdica fazem parte da rotina apenas dos pacientes com histórico de DAC ou daqueles pacientes que evoluem com alteração súbita da hemodinâmica (tendência à hipotensão) ou com alterações de ritmo cardíaco.

Estudo recente realizado em uma Unidade de Terapia Intensiva, no Canadá, evidenciou que, além de bastante difícil, o diagnóstico de SCA em pacientes críticos possui baixa concordância entre os médicos assistentes. Mesmo após a análise do traçado eletrocardiográfico, apresentou-se com baixa concordância. Contudo, a análise do traçado eletrocardiográfico em conjunto com os níveis de troponina apresentou um grau de concordância significativamente maior.

Neste capítulo, trataremos da abordagem do paciente com Infarto Agudo do Miocárdio com Supradesnivelamento do Segmento ST (IAMCSST) no ambiente de terapia intensiva.

Os avanços alcançados na prevenção, diagnóstico e manejo dos pacientes com IAMCSST findaram em redução tanto na incidência, quanto na mortalidade desta condição. O rápido estabelecimento da terapia de reperfusão é chave para o manejo adequado destes pacientes.

FISIOPATOLOGIA

A lesão miocárdica por isquemia é o resultado final da oclusão trombótica de uma ou mais artérias coronárias. Frequentemente, o que desencadeia a formação deste trombo é a ruptura de uma placa aterosclerótica, seja por liquefação devido à inflamação local, seja por estresse hidráulico próximo às ramificações coronarianas. Esta ruptura libera, na corrente sanguínea, lipídeos com alto potencial trombogênico, resultando em ativação tanto plaquetária (tampão primário), quanto da cascata de coagulação.

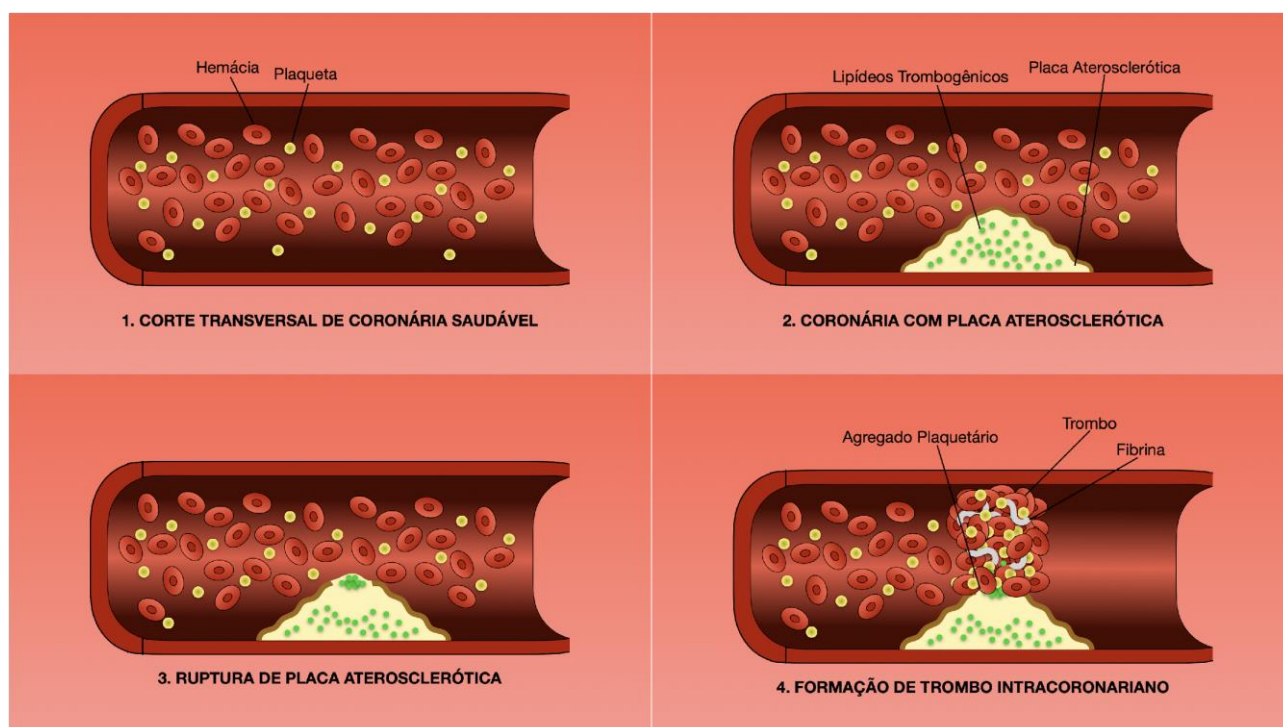


Figura 16.1. Formação e Ruptura de Placa Aterosclerótica Resultando em Trombose.

DIAGNÓSTICO

ANAMNESE E EXAME FÍSICO

Como vimos anteriormente, no contexto do paciente crítico, poucos dados podem ser obtidos por meio de anamnese, tendo em vista que grande parte dos pacientes estão impossibilitados de expressar suas queixas ou mesmo estão sob efeito de algum fármaco capaz de mascarar o que poderia vir a ser uma queixa.

Dessa forma, alguns achados de exame físico podem ser úteis no raciocínio diagnóstico de um paciente com IAMCSST, sobretudo se o paciente evolui com sinais de baixo débito e congestão, como sonolência e extremidades frias, bem como aumento da pressão jugular. Contudo, é de extrema importância lembrar que tais achados não são específicos para o quadro de IAMCSST, sendo necessária confirmação diagnóstica com o **Eletrocardiograma** de 12 derivações.

EXAMES COMPLEMENTARES

ELETROCARDIOGRAMA

No cenário de SCA, o Eletrocardiograma (ECG) é uma das principais ferramentas de abordagem diagnóstica. Tendo em vista a máxima “*Tempo é músculo*”, que faz referência à melhora da sobrevida conforme menor for o tempo entre a ocorrência do trombo e a terapia de reperfusão, no contexto do paciente crítico, o ECG se torna ainda mais importante, sendo, por vezes, a única ferramenta que temos à mão em tempo hábil.

O diagnóstico Eletrocardiográfico de Supradesnivelamento de ST varia de acordo com a derivação observada, bem como com a idade e o sexo do paciente. O supradesnivelamento deve estar presente em pelo menos duas derivações contíguas.

QUADRO 16.2. Critérios de Supradesnivelamento de ST	
V₁, V₄, V₅ e V₆	
Elevação ≥ 0,1 Mv	
V₂ e V₃	
Homens ≥ 40 anos	Elevação ≥ 0,2 mV
Homens < 40 anos	Elevação ≥ 0,25 mV
Mulheres	Elevação ≥ 0,15 Mv

FONTE: Adaptado de IRWIN & RIPPE, 2018.

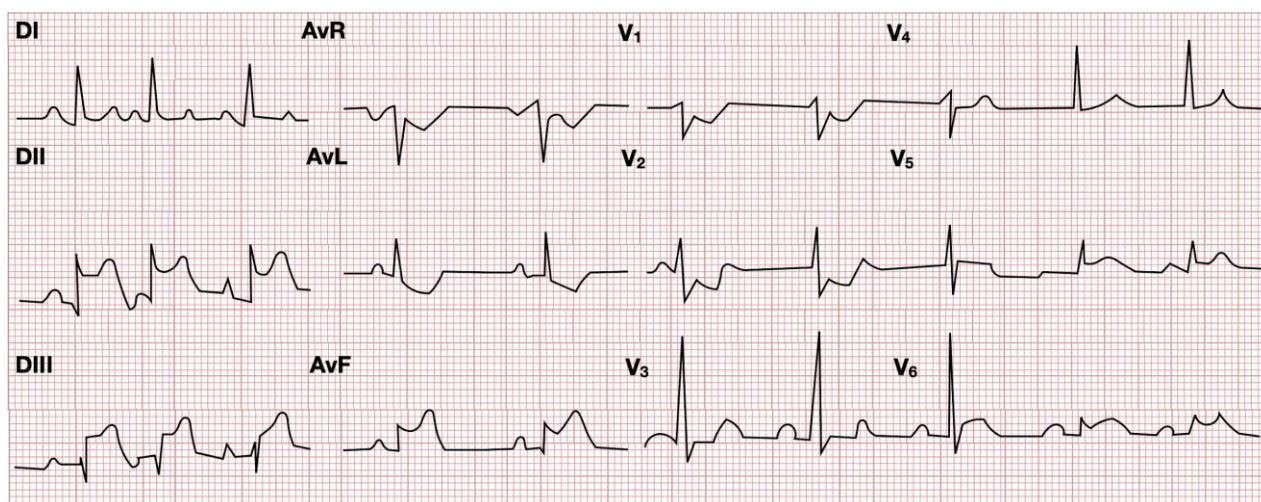


Figura 16.2. Supradesnivelamento do segmento ST em DII, DIII e aVF.

Devemos ter em mente que, mesmo sendo de grande utilidade, o Supradesnivelamento do Segmento ST também não é um marcador patognomônico de Infarto. O quadro 16.3 traz outras causas de Supradesnivelamento do Segmento ST.

QUADRO 16.3. Diagnóstico Diferencial de Supradesnivelamento do Segmento ST	
Bloqueio de Ramo Esquerdo	Pericardite Aguda
Hipercalcemia	Síndrome de Brugada
Tromboembolismo Pulmonar	Angina de Prinzmetal

FONTE: Adaptado de IRWIN & RIPPE, 2018.

Conforme vimos na tabela anterior, os Bloqueios de Ramo Esquerdo (BRE) simulam o supradesnivelamento do segmento ST, sem, no entanto, representar um IAMCSST. Dessa forma, um BRE novo, ou presumivelmente novo, em pacientes com quadro clínico de dor torácica tipicamente anginosa deve ser conduzido como um IAMCSST. Vale ressaltar que para um infarto gerar a representação gráfica de um BRE a zona de isquemia deve ser muito grande. Para os pacientes com BREs antigos ou desconhecidos, devemos utilizar os **Critérios de Sgarbossa**, que são altamente específicos, porém pouco sensíveis para IAMCSST.

ESTRATIFICAÇÃO DE RISCO

TIMI RISK – ADAPTADO PARA IAMCSST

O escore de TIMI (**Tabela 16.4**) frequentemente é utilizado para determinar a necessidade de intervenção imediata, muito precoce ou imediata nos pacientes com Infarto Agudo do Miocárdio SEM Supradesnivelamento de Segmento ST. Contudo, possui um modelo adaptado para IAMCSST que prediz mortalidade precoce e recorrência de infarto.

QUADRO 16.4. Escore TIMI Risk Adaptado para IAMCSST e Interpretação	
VARIÁVEIS	PONTUAÇÃO
Idade ≥ 75 anos	3 Pontos
Idade entre 65-74 anos	2 Pontos
Diabetes OU Hipertensão OU Angina	1 Ponto
PAS < 100 mmHg	3 Pontos
FC > 100 bpm	2 Pontos
Killip II, III ou IV	2 Pontos
Peso < 67kg	1 Ponto
Supra de ST na Parede Anterior ou BRE 3º Grau	1 Ponto
Delta T até Reperusão > 4h	1 Ponto
INTERPRETAÇÃO DO ESCORE DE TIMI RISK	
Escore < 2	Baixo Risco (Mortalidade < 2%)
Escore = 5	Risco Intermediário (Mortalidade = 10%)
Escore > 8	Alto Risco (Mortalidade > 45%)

FONTE: Adaptado de BESEN; NASSAR JUNIOR; AZEVEDO, 2018.

TRATAMENTO

Conforme visto no início do capítulo, a fisiopatologia do IAMCSST envolve trombose e oclusão coronariana. Dessa forma, a terapia de primeira linha e peça fundamental no tratamento destes

pacientes é a **terapia de reperfusão** com retirada do trombo coronariano, seja por intervenção percutânea (tratamento de escolha), seja por fibrinólise com fármacos intravenosos. Além disso, devemos fornecer os cuidados adjuvantes a estes pacientes com oxigênio suplementar, analgesia, terapia farmacológica complementar com β -bloqueadores, estatina, ácido acetilsalicílico (AAS), antagonistas do ADP, inibidores da enzima conversora de angiotensina e anticoagulantes, sempre que necessário.

TERAPIA DE REPERFUSÃO INTERVENÇÃO CORONARIANA PERCUTÂNEA (ICP)

O objetivo fundamental da terapia de reperfusão é a rápida e completa restauração do fluxo sanguíneo coronariano para minimizar a lesão miocárdica. A decisão por ICP ou por agentes fibrinolíticos se dá por meio da capacidade do serviço e do tempo entre o diagnóstico e o início da ICP.

Em locais com serviço de hemodinâmica ou nos casos em que a transferência do paciente para realização de ICP em um centro de referência ocorrer em menos 120 minutos, a ICP deve ser a terapia de escolha, tendo em vista a menor mortalidade obtida com este procedimento em comparação com o uso de agentes fibrinolíticos.

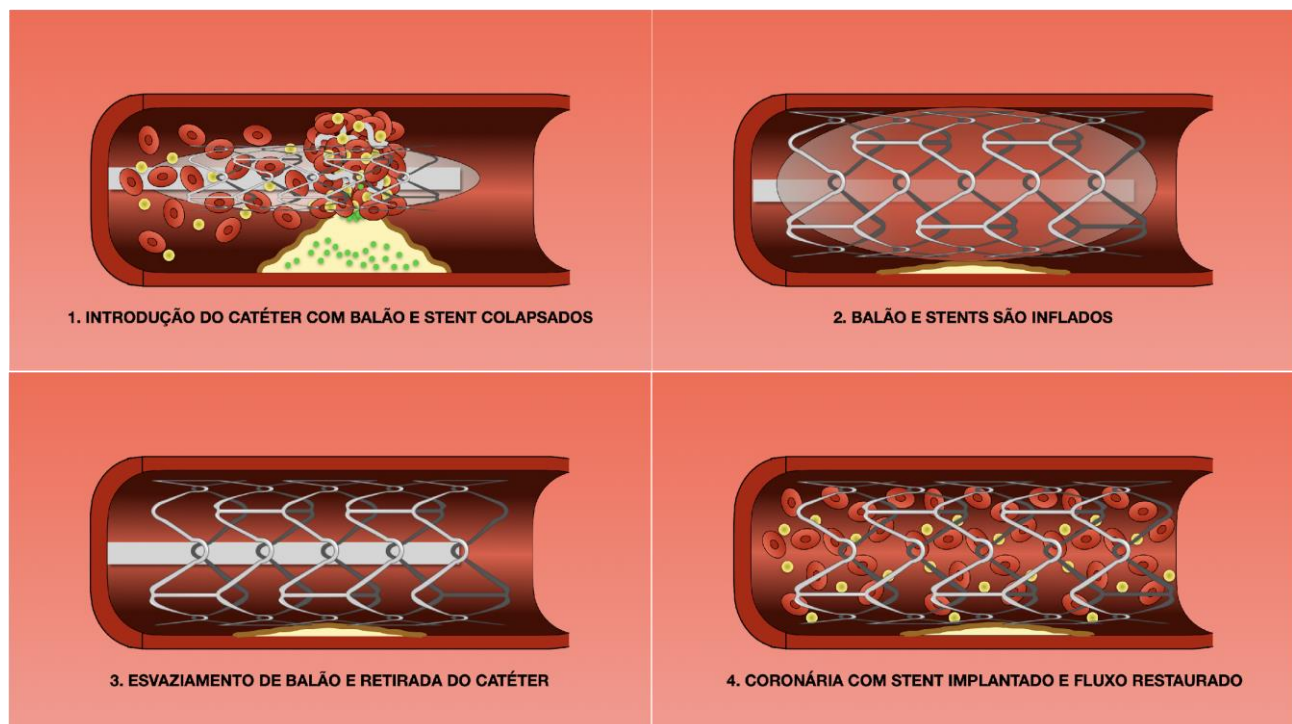


Figura 16.3. Implante de *Stent* Coronariano por ICP.

FIBRINOLÍTICOS

Nos casos em que não é possível realização da ICP em até 120 minutos, está indicada a terapia com agentes fibrinolíticos, desde que o paciente esteja há menos de 12 horas apresentando os sintomas. Quando a melhor opção de reperfusão for a utilização de fibrinolíticos, estes devem ser administrados em até 30 minutos após a entrada do paciente no ambiente hospitalar.

Diferentes opções de fármacos para a terapia fibrinolítica estão disponíveis no cenário atual das síndromes coronarianas. Contudo, faz-se necessária a avaliação das características

farmacológicas de cada droga, tendo em vista a observação de sua efetividade, bem como do conhecimento do perfil de complicações e efeitos colaterais relacionados a cada um dos fármacos.

A Tenecteplase vem se mostrando uma boa alternativa nos Estados Unidos para substituir a Alteplase, pois apresenta uma maior afinidade pela fibrina e pode ser administrada em *bolus* único, facilitando a administração em meio pré-hospitalar. As características de cada um dos agentes fibrinolíticos que podem ser utilizados no contexto do paciente com IAMCSST estão resumidas no **quadro 16.5**.

QUADRO 16.5. Características Farmacológicas dos Principais Agentes Fibrinolíticos				
CARACTERÍSTICAS	ESTREPTOQUINASE	ALTEPLASE	RETEPLASE	TENECTEPLASE
Seletividade à Fibrina	Não Seletiva	+++	++	++++
Meia-Vida	20 Minutos	5 Minutos	14 Minutos	17 Minutos
Risco de Alergia	Sim	Não	Não	Não
Ajuste por Peso	Não Necessário	Parcial	Não Necessário	Sim
Risco de AVEh	0,54%	0,72%	Sem Dados	0,94%
Custo	+	+++	+++	+++

FONTE: Adaptado de IRWIN & RIPPE, 2018; OPIE e GERSH, 2012.

É de extrema importância lembrar que, antes de iniciarmos a trombólise, devemos checar se o paciente apresenta algum dos critérios de exclusão de Terapia Trombolítica (**Quadro 16.6**).

QUADRO 16.6. Contraindicações Absolutas e Relativas para Terapia Fibrinolítica	
ABSOLUTAS	RELATIVAS
Sangramento Ativo	Pressão Arterial > 180x110 mmHg
História de Hemorragia Intracraniana	História de AVC Isquêmico ou Demência > 3 meses
AVC Isquêmico nos Últimos 3 meses	Sangramento Recente (2-4 Semanas)
TCE moderado-grave nos Últimos 3 meses	Ressuscitação Cardiopulmonar Prolongada (>10 minutos)
Malformação Cerebrovascular Conhecida	Terapia com Anticoagulantes Orais
Neoplasia do Sistema Nervoso Central	Gravidez
Suspeita de Dissecção de Aorta	Cirurgia ou Trauma Graves nas Últimas 3 Semanas
Cirurgia Intracraniana nos Últimos 2 meses	Úlcera Péptica Ativa
Hipertensão Arterial Não Responsiva ao Tratamento	Punção de Vaso Não Passível de Compressão

FONTE: Adaptado de IRWIN & RIPPE, 2018.

TERAPIA ADJUVANTE

ANALGESIA

Os benefícios do uso dos analgésicos são diversos. Além de tratar a dor do paciente, ainda melhoram a ansiedade e reduzem o consumo de oxigênio no miocárdio provocado pela ativação simpática causada pela dor. O sulfato de morfina intravenoso deve ser o fármaco de escolha,

devendo-se utilizar uma dose de 2-8 mg, podendo repeti-la em intervalos de 5 a 15 minutos de acordo com a resposta do paciente se houver monitorização adequada.

A analgesia com anti-inflamatórios não esteroidais (AINES) não deve ser utilizada no paciente com IAM, caso o paciente faça uso prévio de AINES, o mesmo deve ser suspenso.

OXIGÊNIO SUPLEMENTAR

É necessário ter atenção a respeito das indicações de administração de oxigênio no paciente com IAMCSST. Essa é recomendada em pacientes que apresentam saturação menor que 94% em ar ambiente, apresentam congestão pulmonar ou desconforto respiratório. O suporte de oxigênio deverá ser feito, preferencialmente, por meio de máscara ou catéter nasal de oxigênio em um fluxo de 2 a 4 litros por minuto.

O uso inadequado pode acarretar sérias consequências por causar vasoconstrição sistêmica, aumento da pós-carga e aumento da pressão arterial, reduzindo assim o débito cardíaco, levando a um aumento da mortalidade.

NITRATOS

O uso de nitratos tem como objetivo a vasodilatação, que reverte eventuais espasmos, auxilia no controle da dor anginosa e ajuda no controle da hipertensão e da congestão pulmonar. Os fármacos mais indicados no infarto agudo do miocárdio são a nitroglicerina numa dose de 0,4 mg, o mononitrato de isossorbida numa dose de 0,5 mg e o dinitrato de isossorbida na dose de 5 mg, todos eles podendo ser usados no máximo 3 vezes com um intervalo de 5 minutos.

Porém, é necessário estar atento às situações às quais os nitratos não devem ser utilizados, como no infarto de ventrículo direito, na hipotensão arterial (PAS < 90 mmHg) e no uso prévio de sildenafil nas últimas 24 horas ou tadalafil nas últimas 48 horas.

ÁCIDO ACETILSALICÍLICO (AAS)

Indicado para quase todos os pacientes com suspeita de IAM, exceto aqueles com alergia, hemofilia, úlcera péptica e sangramento ativo. O AAS é um anti-inflamatório e antiplaquetário capaz de reduzir a mortalidade em 23% se utilizado de maneira isolada, chegando até 42%, quando associado a um fibrinolítico. Sua utilização no IAM é em dose de ataque de 160-325 mg por via oral, com o paciente tendo que mastigar os comprimidos, o mais precoce possível.

ANTAGONISTAS DO ADP (CLOPIDOGREL E TICAGRELOR)

Recomenda-se fazer o uso do clopidogrel associado ao ácido acetilsalicílico, pois a bibliografia evidencia estudos os quais mostraram melhora da mortalidade quando essa associação foi feita. A dose recomendada para o momento da crise consiste na dose de ataque de 300 a 600 mg. Nos dias subsequentes, deve-se utilizar uma dose de manutenção de 75 mg por dia. A dose de ataque é contraindicada em pacientes acima de 75 anos.

O Ticagrelor vem se tornando uma droga bastante utilizada na emergência. Os resultados de estudos comparativos demonstram uma maior eficiência em relação ao clopidogrel para evitar complicações. A dose de ataque preconizada é de 180 mg seguida de 90 mg duas vezes ao dia como dose de manutenção.

ANTICOAGULAÇÃO

A heparina não fracionada está indicada para todos os pacientes que fizeram uso de tenecteplase. A dose de ataque preconizada é de 60 U/kg de peso in *bolus* até a dose máxima de

4000 U, a dose de manutenção é de 12 U/Kg/h durante 48 horas, não podendo ultrapassar o valor de 1000 U/h.

A enoxaparina é administrada de diferentes formas em pacientes com diagnóstico de IAMCSST. Para aqueles pacientes com 75 anos ou mais, não se realiza uma dose de ataque, a enoxaparina é administrada na dose de 0,75 mg/kg por via subcutânea a cada 12 horas. Já nos pacientes com idade inferior a 75 anos, o tratamento se inicia com uma dose de ataque de 30 mg por via intravenosa, seguida de uma dose de manutenção por via subcutânea de 1 mg/kg de peso a cada 12 horas, até a alta hospitalar.

β-BLOQUEADORES

Essa classe de medicamentos tem um forte nível de evidência em relação à redução de sequelas nos pacientes que apresentam IAMCSST. A sua administração deve ser feita por via oral nas primeiras 24 horas, na maioria dos pacientes, reservando a via intravenosa para pacientes hipertensos e taquicárdicos. O uso desses medicamentos de forma inadequada por via intravenosa pode acarretar graves complicações, como o choque cardiogênico. O objetivo inicial do tratamento é titular a medicação com o objetivo de manter a frequência cardíaca do paciente por volta de 60 batimentos por minuto, tendo em vista que existem fortes evidências de que essa prática reduz a evolução do paciente para insuficiência cardíaca e fibrilação ventricular.

INIBIDORES DA ENZIMA CONVERSORA DE ANGIOTENSINA (IECA)

Os IECAs são fármacos que vão agir no controle pressórico dos pacientes com diagnóstico de IAM. Pode ser utilizado de rotina a partir das primeiras 24 horas do início do quadro. É recomendado o uso gradual de preferência de captopril ou enalapril iniciando em baixas doses e aumentando conforme a pressão do paciente. A dose indicada para o uso de Captopril inicialmente consiste em 12,5 mg 2x ao dia, podendo atingir a dose de 50 mg 2-3x ao dia. Já o Enalapril, inicia com a dose de 2,5 mg 2x ao dia, podendo chegar a 10 mg 2x ao dia.

ESTATINAS

As estatinas são medicamentos considerados cardioprotetores, pois ajudam a estabilizar as placas ateroscleróticas nos pacientes com risco, evitando a origem de um novo trombo. O fármaco indicado para os pacientes que evoluíram com IAM é a Sinvastatina que deve ter seu início nas primeiras 24 horas com a dose mínima de 20 mg sempre à noite. Após a alta a dose deve ser ajustada tendo em vista a meta de LDL abaixo de 70 mg/dL.

REFERÊNCIAS

- BASSETTI, Karla Scalfoni et al. ABORDAGEM DE PACIENTES COM INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO EM SERVIÇO DE EMERGÊNCIA. **REINPEC-Revista Interdisciplinar Pensamento Científico**, v. 4, n. 2, 2019.
- BESEN, Bruno Adler Maccagnan Pinheiro; NASSAR JUNIOR, Antonio Paulo; AZEVEDO, Luciano César Pontes de (ed.). **Medicina Intensiva**: revisão rápida. Santana de Parnaíba: Manole, 2018.
- BERWANGER, Otavio et al. Ticagrelor vs clopidogrel after fibrinolytic therapy in patients with ST-elevation myocardial infarction: a randomized clinical trial. **JAMA cardiology**, v. 3, n. 5, p. 391-399, 2018.
- BORGES, L. P.; DE JESUS, R. C. S.; MOURA, R. L. Utilização de biomarcadores cardíacos na detecção de infarto agudo do miocárdio. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 11, n. 13, p. e940, 13 ago. 2019.
- COLL MUÑOZ, Yanier; VALLADARES CARVAJAL, Francisco; GONZÁLEZ RODRÍGUEZ, Claudio. Infarto agudo de miocardio. Actualización de la Guía de Práctica Clínica. **Revista Finlay**, v. 6, n. 2, p. 170-190, 2016
- FERREIRA, Mario Henrique Quim et al. Análise da interação farmacológica e eficácia da morfina perante pacientes com síndrome coronariana aguda: revisão sistemática/Analysis of pharmacological interaction and morphine efficacy in patients with acute coronary syndrome: systematic review. **Arquivos Médicos dos Hospitais e da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo**, v. 64, n. 3, p. 251-257, 2019.
- HALL, Hurst M.; MORROW, David A.; LEMOS, James A. de. ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. In: IRWIN, Richard S. **Irwin & Rippe's Intensive Care Medicine**. 8. ed. Philadelphia: Wolters Kluwer, 2018. Cap. 187. p. 1764-1786.
- HAUSENLOY, Derek J.; YELLON, Derek M. Ischaemic conditioning and reperfusion injury. **Nature Reviews Cardiology**, v. 13, n. 4, p. 193, 2016.
- LIMA, Manuela Machado; NUNES, Carlos Pereira. EFICÁCIA DO USO DE IECA/BRA NA DIMINUIÇÃO DA MORTALIDADE PÓS INFARTO DO MIOCÁRDIO EM HIPERTENSOS COM COMPLICAÇÕES CARDIOVASCULARES. **Revista de Medicina de Família e Saúde Mental**, v. 1, n. 1, 2019
- MENDEZ, Roberto Della Rosa et al. Estratificação do risco cardiovascular entre hipertensos: Influência de fatores de risco. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 71, n. 4, p. 1985-1991, 2018.

- PIEGAS, Luís Soares et al. V Diretriz da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre tratamento do infarto agudo do miocárdio com supradesnível do segmento ST. **Arquivos brasileiros de cardiologia**, v. 105, n. 2, p. 1-121, 2015.

- REEDER, Guy S; KENNEDY, Harold L. **Overview of the acute management of ST-elevation myocardial infarction**. 2019. Disponível em:

<[https://www.uptodate.com/contents/overview-of-the-acute-management-of-st-elevation-myocardial-](https://www.uptodate.com/contents/overview-of-the-acute-management-of-st-elevation-myocardial-infarction?search=STEMI&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1)

[infarction?search=STEMI&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/overview-of-the-acute-management-of-st-elevation-myocardial-infarction?search=STEMI&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1)>. Acesso em: 28 jan. 2019.

- ZHANG, Qing et al. Relationship of the ORBIT and HAS-BLED scores with Killip class 3-4 in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. **Medicine**, v. 98, n. 8, 2019.

17

EMERGÊNCIAS HIPERTENSIVAS

Letícia Sucupira Cristino, Robinson Negreiros Ferreira Filho, Abraão Andrade de Oliveira Barroso, Hugo Alencar de Andrade do Amaral, Silvânia Maria Mendes Vasconcelos, Henrique Pires Moreira

INTRODUÇÃO

A hipertensão arterial sistêmica (HAS) é uma doença comum no mundo e, especialmente no Brasil, pois estima-se uma prevalência de aproximadamente 32%. A sua incidência aumenta com a idade, alcançando 50% na população acima dos 60 anos. Ademais, é interessante saber que cerca de 1/3 dos portadores dessa condição ainda não receberam o diagnóstico devido a pouca ou nenhuma sintomatologia no período inicial da patologia.

Diante desses quadros oligossintomáticos e assintomáticos, é corriqueiro observar pacientes não aderirem de forma correta o plano terapêutico, predispondo a complicações tardias que podem gerar lesões em sistemas nobres do corpo humano e, até mesmo, podem ser fatais em alguns casos.

As emergências hipertensivas estão entre as complicações que colocam em risco a vida do paciente. É importante destacar que a admissão de pacientes no setor de emergência com esse acometimento teve sua frequência aumentada nos últimos 20 anos nos EUA, mas com visível melhora da mortalidade.

Além disso, é estimado que em torno de 1% dos pacientes portadores de HAS apresentarão em algum momento da vida um quadro de emergência hipertensiva e isso se deve à crescente adesão ao tratamento medicamentoso nas últimas décadas.

A depender da população estudada, sabe-se que cerca de 20-50% dos pacientes que são diagnosticados com uma emergência hipertensiva apresentam uma causa secundária. A maioria dos indivíduos que apresentam esta condição são portadores de HAS.

As emergências hipertensivas são mais comuns em homens, obesos, com doença renal crônica e nos indivíduos os quais não controlam da forma correta HAS.

DEFINIÇÃO

Para entender a emergência hipertensiva é importante conceituar termos que podem causar confusão entre suas definições: Crises Hipertensivas, Urgências Hipertensivas e Emergências Hipertensivas.

- **Crise Hipertensiva:** é uma expressão geral para aumentos intensos na pressão arterial, podendo causar ou não lesões em órgãos-alvo (ex: cérebro, coração, rins, olhos).

- **Urgência hipertensiva:** Elevação intensa que não gera lesão de órgão-alvo. A pressão deve ser diminuída em algumas horas. Pacientes com níveis pressóricos elevados, porém sem sintomas não necessitam de uma terapêutica emergencial e, muitas vezes, se beneficiam de medicações via oral. As urgências não parecem estar associadas a complicações a curto prazo, mas mesmo sem lesão de órgão-alvo, a longo prazo parecem ter relação com piores desfechos.
- **Emergência hipertensiva:** Elevação intensa e abrupta que causa necessariamente lesão em órgão-alvo ou piora de uma já existente. A pressão deve ser diminuída em até 1 hora. Há uma relação entre o valor absoluto e velocidade de elevação da pressão e lesão de órgão-alvo. As lesões de múltiplos órgãos-alvos indicam maior gravidade.

Dentro da emergência hipertensiva existem tipos específicos de patologias:

- **Encefalopatia hipertensiva:** Tem como características irritabilidade, cefaleia e flutuação do nível de consciência pela mudança na pressão sanguínea.
- **Nefropatia hipertensiva:** apresenta hematuria, proteinúria, lesão renal aguda e oligúria.
- **Hipertensão maligna acelerada:** É a nefropatia ou encefalopatia apresentando retinopatia hipertensiva. Na fundoscopia, é possível ver papiledema e/ou hemorragias agudas em formato de chama-de-vela mais exsudatos algodinosos. Pode ser chamada também de microangiopatia aguda hipertensiva.

Ainda é possível citar Dissecção de aorta, angina instável, infarto agudo do miocárdio, eclâmpsia/pré-eclâmpsia, hemorragia intracraniana e hipertensão pós-operatória.

A diferenciação entre urgência e emergência é fundamental, pois define medicação a ser utilizada, a via de administração, necessidade e local de internação (UTI, enfermaria ou acompanhamento ambulatorial).

Também, é interessante ater-se ao fato de que os valores isolados da pressão arterial aferidos nos pacientes, por vezes, não são confiáveis para a diferenciar os dois casos, pois indivíduos com histórico de HAS de longa data podem suportar níveis pressóricos maiores sem que haja lesões em órgãos-alvos.

ETIOLOGIA

O paciente deve ser avaliado a partir de sua história e o exame físico para que seja dado o diagnóstico etiológico correto.

As causas relacionadas às emergências hipertensivas e seus quadros clínicos mais comuns são:

ENCEFALOPATIA HIPERTENSIVA

Decorre de edema vasogênico difuso. Iniciado por falha na autorregulação do cérebro, com vasoespasmo, aumento de permeabilidade, pontos de hemorragias e isquemia. Os sintomas são:

cefaleia intensa, alteração do nível de consciência, vômitos, convulsões, coma, visão turva, podendo apresentar déficits neurológicos focais sem um padrão anatômico (indica lesão cerebral extensa). É possível encontrar hemorragias retinianas ou papiledema no exame físico.

ACIDENTE VASCULAR ENCEFÁLICO (AVE)

Paciente pode apresentar déficit neurológico súbito, alteração do nível de consciência e cefaleia intensa.

DISSECÇÃO AÓRTICA AGUDA

Ocorre dor torácica excruciante súbita, sudorese excessiva, síncope, palidez, surgimento de sopro aórtico novo e assimetria de pulsos e de PA no exame físico.

SÍNDROME CORONARIANA AGUDA

Dor torácica anginosa, sudorese, alteração no segmento ST no Eletrocardiograma.

INJÚRIA RENAL AGUDA

Diminuição da diurese, edema, dispneia e hematúria.

EXCESSO DE CATECOLAMINAS

Pode ser causada por uso de drogas como cocaína e anfetamina ou uso de medicações, como inibidores da monoaminoxidase (IMAO). Também, tem como causa feocromocitoma. Apresentam-se com taquicardia, sudorese, cefaleia, tremor, calor, sudorese e ansiedade.

HIPERTENSÃO PERIOPERATÓRIA

Pode ser assintomática ou devido à complicação cirúrgica. Não é comum se tornar uma emergência hipertensiva.

EDEMA AGUDO DE PULMÃO

Dispneia, expectoração rosada, taquipneia, estertores em exame físico e sudorese.

Quadro 17.1. Principais etiologias de acordo com os sistemas afetados.

Padrão de Lesão em órgão-alvo	Incidência aproximada (%)
CORAÇÃO 1. Insuficiência cardíaca aguda 2. Síndrome coronariana aguda	14-37 11-12
CÉREBRO 1. Derrame isquêmico agudo 2. Hemorragia intracraniana espontânea 3. Encefalopatia hipertensiva	6-25 5-23 8-16
RIM 1. Risco renal agudo 2. Lesão renal aguda	15 8

FONTE: Rosen medicina de emergência, 2018 (Adaptado).

Quadro 17.2. Características de algumas Etiologias de Emergências Hipertensivas

Etiologia	Sintomas/ História	Exame Físico	Exames Laboratoriais e de imagem	Causas
Hipertensão acelerada maligna	Visão turva e podem ter sintomas neurológicos	Fundoscopia: hemorragia, papiledema e exsudatos algodinosos	-	-
Encefalopatia Hipertensiva	Agitação, fadiga, alteração nível de consciência, cefaleia	Geralmente sem déficits neurológicos focais	-	-
Cardíaca	Diaforese, Ortopneia, respiração curta, dor torácica	Taquicardia, Edema periférico, estase jugular, presença de B3 e B4, estertores	Enzimas cardíacas aumentadas, BNP aumentado, infiltrado bilateral, cardiomegalia	Angina instável, Isquemia miocárdica, Infarto agudo do miocárdio, Falência de VE
Renal	Hematúria, diminuição da diurese, Infecção do trato urinário	Esclerodermia, sopro abdominal, hematúria franca	Aumento da creatinina sérica	Injúria renal aguda, glomerulonefrite aguda, Estenose da artéria renal, Rejeição de transplante renal, crise renal de esclerodermia
Catecolaminas Aumentadas	Palpitações, suor intenso, uso betabloqueadores drogas ilícitas	Taquicardia, agitação, ansiedade, neurofibroma, manchas café com leite, febre, hiperhidrose	Metanefrinas urinárias elevadas, catecolaminas séricas elevadas,	Feocromocitoma, cocaína/anfetaminas, síndrome serotoninérgica

FONTE: The Washington Manual of Critical Care, 2018 (Adaptado).

FISIOPATOLOGIA

A fisiopatologia ainda não é muito bem definida. Entretanto, sabe-se que o início de uma crise/emergência hipertensiva ocorre por um evento que causa aumento repentino da pressão arterial (PA) (ex: dor severa, retirada repentina de drogas anti-hipertensivos, uso de drogas ilícitas e algumas síndromes). O que acontece na maioria dos casos é um aumento da resistência vascular sistêmica (RVS) causada por vasoconstrictores humorais (resposta miogênica), elevando a pressão intravascular. Esses acontecimentos promovem uma hipoperfusão periférica relativa, aumentando os hormônios vasoativos, como angiotensina II, hormônio antidiurético (ADH), norepinefrina e endotelina. Essa resposta piora a hipoperfusão periférica, formando um ciclo vicioso.

Na microcirculação, existe uma perda do mecanismo autorregulatório. Há queda do relaxamento da musculatura lisa vascular mediada por Óxido Nítrico (NO) junto da liberação excessiva de endotelina, o que aumenta ainda mais a RVS (aumento da resposta miogênica) levando à manutenção de níveis elevados da pressão arterial. Há um descontrole sobre a tensão da parede o que culmina em dilatação e ruptura das arteríolas terminais. Tal situação leva a um estado pró-inflamatório predispondo hipercoagulabilidade, deposição de fibrina e isquemia difusa. A pressão elevada nos leitos proximais gera edema tecidual com extravasamento de fluido que, unido, à necrose fibroide, constitui lesão de órgão-alvo aguda. Os órgãos mais acometidos são os rins, o cérebro, grandes vasos e o coração.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Um diagnóstico diferencial importante são as pseudocrises hipertensivas que representam cerca de 4% dos casos de possíveis crises hipertensivas. Nesse quadro, os pacientes apresentam uma pressão arterial elevada transitória junto de queixas inespecíficas, como uma dor torácica atípica, síndrome do pânico, estresse psicológico, cefaleia, tontura rotatória e ansiedade. Em situações como essa, o tratamento utilizado não são medicamentos anti-hipertensivos, mas analgésicos ou tranquilizantes, como benzodiazepínicos.

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico dessa condição deve incluir uma história clínica bem detalhada, inclusive com avaliação da dor (localização, qualidade, radiação e duração), dispneia, fadiga, tosse, e a presença de sintomas neurológicos, visuais, cardíacos ou renais. Ademais, é necessário buscar história de alteração do estado mental ou do nível de consciência, de encefalopatia hipertensiva e do uso de drogas ilícitas e de medicamentos prévios. Além disso, é fundamental questionar a respeito da existência de diagnóstico prévio de hipertensão, do seu controle e da adesão ao tratamento medicamentoso.

O exame físico deve incluir uma medida precisa da pressão arterial nas duas extremidades superiores e dos pulsos, também em todas as extremidades, pois pode haver desigualdades na aferição de diferentes sítios, sendo compatível com dissecação aórtica. Além disso, deve realizar-se a fundoscopia, procurando papiledema, hemorragias agudas ou exsudatos. O exame neurológico é de fundamental importância para avaliar a existência de um acidente vascular cerebral ou acidente vascular transitório. Além disso, exame cardiológico deve procurar resultados como insuficiência cardíaca aórtica ou dissecação aórtica.

Exames complementares são importantes a fim de poderem mostrar danos de órgãos alvos não diagnosticados no exame físico. Dentre os exames laboratoriais mais importantes, destacam-se o estudo da função renal, hemograma (avaliar anemia e trombocitopenia), LDH e outros marcadores de hemólise como haptoglobina, bilirrubina e esquizócitos (verificar a existência de lesão microangiopática) e ácido láctico (avaliar nível de perfusão), eletrólitos, glicemia e hemoglobina glicada, lipidograma (verificar risco cardiovascular) e exame de urina (avaliar

hematúria, proteinúria e leucocitúria). Em relação a outros exames, pode ser necessário também, naqueles pacientes com dor torácica ou dispneia, o eletrocardiograma, raio X de tórax e BNP. Em casos de alteração do estado mental, déficits neurológicos focais ou generalizados é preciso de uma TC sem contraste ou até mesmo RNM.

Estudos diagnósticos adicionais são indicados apenas se a apresentação clínica ou a rotina de testes sugerem hipertensão secundária ou complicada. Entre eles, podemos citar: urina de 24 horas, cortisol livre, aldosterona e renina plasmáticas, ultrassom renal (avaliar rins policísticos, assimetria e hidronefrose).

Quando o paciente se encontra no pronto-socorro (PS), a avaliação diagnóstica é orientada pelos sintomas clínicos, com exceção da função renal, são raros os exames simples e eficientes para a detecção de doenças cardíacas subclínicas. Tendo em vista, é importante enfatizar a presença ou ausência de lesão aguda de órgão-alvo e o valor numérico da pressão arterial que o paciente apresenta no momento do exame.

TRATAMENTO

URGÊNCIA HIPERTENSIVA

Como explicado no início deste capítulo, obtemos uma urgência hipertensiva quando não ocorre lesão de órgãos-alvos. É importante avaliar se o paciente tem acompanhamento médico e verificar sua aderência ao tratamento. Uma terapia anti-hipertensiva rápida e agressiva pode causar uma isquemia cerebral, miocárdica ou uma injúria renal aguda caso os níveis pressóricos caiam abaixo do limite da autorregulação da perfusão desses órgãos.

Quando o paciente já apresenta um diagnóstico e tratamento para HAS prévios, deve-se retomar as medicações de uso ambulatorial e reforçar a importância da aderência a medicamentos e dieta. Já naqueles sem diagnóstico prévio, pode-se iniciar o tratamento no pronto-socorro, devendo-se encaminhá-los para o acompanhamento ambulatorial.

Grande parte dos pacientes apresentaram redução da PA para < 180/110 mmHg após 30 minutos sentados e quietos. Aqueles que possuem alto risco de eventos cardiovasculares iminentes (doenças da aorta ou aneurismas cerebrais) devem ter sua PA reduzida em questão de poucas horas (20 a 30 mmHg na pressão sistólica). Para pacientes com sintomas e sem lesão orgânica, pode-se administrar medicamento via oral de início de ação rápida (clonidina 0,1 a 0,3 mg, labetalol 200-400 mg, captopril 25-50 mg, prazosina 5-10 mg ou nitroglicerina tópica) podendo ser administrados a cada 30 minutos até alvo pressórico atingido. Alta após melhora dos sintomas, com orientação de anti-hipertensivo usual e retorno entre 1 aos 7 dias.

EMERGÊNCIA HIPERTENSIVA

O objetivo da terapia anti-hipertensiva na emergência hipertensiva é a redução segura e eficaz da PA de forma relativamente rápida e com manutenção da perfusão periférica, a fim de evitar lesão em órgão-alvo específico e as consequências agudas da PA elevada. Os pacientes que realmente

precisam da diminuição aguda da PA são beneficiados pelos efeitos controlados e previsíveis do agente parenteral em *bolus* titulados ou infusões ajustadas por via intravenosa (IV). A abordagem prolongada à terapia anti-hipertensiva aguda tem como alvo a redução máxima da PAM de 20% a 25% na primeira hora e a PA ideal de 160X100 mmHg em 2 a 6 horas. Cerca de 10% dos pacientes apresentam queda importante da PA (com PAS <100-120 mmHg) com maior risco de mortalidade, sendo prontamente descontinuado o anti-hipertensivo e iniciadas medidas para elevar PA.

Paciente deve ser encaminhado a UTI associado a administração de anti-hipertensivo IV, este devendo ser de início de ação rápido, com alta potência, reversibilidade imediata, sem taquifilaxia e efeitos adversos mínimos. Não existe medicamento perfeito, entretanto vários agentes com algumas dessas características serão listados:

BLOQUEADORES DE CANAL DE CÁLCIO

Os BCCs reduzem a resistência periférica e a pressão arterial. O mecanismo de ação na hipertensão consiste na inibição do influxo de cálcio nas células musculares lisas arteriais. Alguns exemplos dessa classe são bastante utilizados no tratamento da emergência hipertensiva.

Nicardipina: é um antagonista de curta duração do canal de cálcio, produzindo uma dilatação arteriolar seletiva. Tem como efeito diminuição da resistência vascular sistêmica, sem produzir taquicardia reflexa, enquanto mantém ou aumenta o débito cardíaco. A nicardipina IV tem um início de ação rápido (o efeito principal dura 10 a 15 minutos, e a meia-vida de eliminação plasmática é de 40 a 60 minutos), tornando-se uma ótima terapêutica para emergências hipertensivas. Recomenda-se uma dose inicial de 5 mg/h, podendo aumentar a infusão por 2,5 mg/h a cada 5 a 15 minutos (com uma taxa máxima de 15 mg/h) até que se obtenha a resposta hemodinâmica desejada. O medicamento é rapidamente distribuído por todo o corpo e é metabolizado pelo fígado em metabolitos inativos. Nicardipina deve ser evitada ou usada com cautela em pacientes com estenose aórtica, em pacientes com cardiomiopatia em uso de beta-bloqueadores e em pacientes com insuficiência hepática.

Clevidipina: é um BCC di-hidropiridina de ação ultracurta utilizada para tratamento da hipertensão grave. Ela possui propriedades vasosseletivas com rápido início de ação e meia-vida muito curta (<1 minuto). Seu uso não é prejudicado em pacientes portadores de insuficiência renal e / ou hepática, pois apresenta metabolização por esterases de glóbulos vermelhos. Pode causar taquicardia reflexa e o aumento do débito cardíaco, uma vez que reduz a pós-carga. É administrado por via intravenosa, em infusão contínua. A dose inicial geralmente é de 1 a 2 mg/h, com a dose de manutenção sendo 4 a 6 mg/h. Estudos mostraram que a clevidipina teve efeitos semelhantes no controle da pressão arterial com menor efeito no enchimento cardíaco e frequência cardíaca em comparação ao nitroprussiato de sódio. A clevidipina não é recomendada em pacientes com estenose aórtica grave (devido ao alto risco de hipotensão) ou em pacientes com metabolismo lipídico desordenado (porque é administrado em uma emulsão lipídica).

BETA-BLOQUEADORES

Esmolol: é um bloqueador β_1 seletivo. Apresenta meia-vida curta (9 a 10 minutos) e é administrado na forma de infusão intravenosa contínua. Em geral, é administrado em uma dose de ataque (0,5 a 1 mg/kg), seguida de infusão contínua. A infusão é iniciada com 50 a 150 mcg/kg/min, sendo a dose aumentada a cada 5 minutos, até 300 mcg/kg/min. O esmolol é usado para emergências hipertensivas, particularmente quando a hipertensão está associada à taquicardia, sendo mais eficaz em situações em que ambos, hipertensão e taquicardia, estão presentes. É frequentemente usado em conjunto com outros agentes para alcançar uma resposta melhor. Ademais, é um medicamento muito utilizado na dissecação aguda de aorta, uma vez que fornece um bom controle da pressão e da frequência cardíaca.

Labetalol: é um bloqueador combinado de receptores α e β -adrenérgicos, que é aprovado para uso oral e IV no tratamento da hipertensão. A redução da pressão arterial deve-se à diminuição da resistência vascular sistêmica (por meio de bloqueio α), sem alteração significativa da frequência cardíaca ou do débito cardíaco, mantendo fluxo sanguíneo cerebral, renal e coronariano. Apresenta um rápido início de ação (2 a 5 minutos) com efeito hipotensor máximo que ocorre dentro de 5 a 10 minutos. As doses orais diárias de labetalol variam de 200 a 2.400 mg/dia. O labetalol é administrado em infusões intravenosas diretas repetidas de 20 a 80 mg para tratamento das emergências hipertensivas.

Metoprolol: é um β -bloqueador cardiosseletivo amplamente usado no tratamento da hipertensão. O fármaco tem meia-vida curta, de 4 a 6 horas, porém pode ser administrado em dose única ao dia. É efetivo na redução da mortalidade por insuficiência cardíaca e mostra-se relativamente útil em pacientes hipertensos que apresentam essa insuficiência. No contexto da emergência hipertensiva, seu uso está principalmente relacionado ao controle da frequência cardíaca, quando necessária.

NITRATOS

Nitroprussiato de Sódio: O nitroprusseto de sódio é um poderoso vasodilatador administrado por via parenteral, utilizado no tratamento de emergências hipertensivas. Promove a dilatação dos vasos tanto arteriais como venosos, com consequente redução da resistência vascular periférica e do retorno venoso. Tem um rápido início de ação (2 a 3 minutos) e uma meia-vida sérica curta (1-2 minutos) e pode ser facilmente titulado. Geralmente é iniciado a 0,3 $\mu\text{g}/\text{kg}$ por minuto e aumento de 0,2 a 1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ por minuto a cada 3 a 5 minutos, conforme necessário, até um máximo de 8–10 $\mu\text{g} / \text{kg}$ por minuto. Cianeto e tiocianato são metabólitos de nitroprussiato com potenciais efeitos tóxicos. A toxicidade do cianeto pode ser associada à acidose láctica, alterações do estado mental e hipotensão. Os sinais de toxicidade do tiocianato incluem delírio, dores de cabeça, náusea, dor abdominal e espasmos musculares. A hidroxicobalamina é usada para prevenir e tratar a possível toxicidade de cianeto associada ao uso de nitroprussiato. Os doentes que recebem nitroprussiato devem ser cuidadosamente monitorados com atenção especial focada em acidose inexplicada ou diminuindo as concentrações séricas de bicarbonato. Apesar destas

preocupações, o nitroprussiato foi utilizado com sucesso no tratamento de emergências hipertensivas por muitos anos, sendo ainda bastante utilizado na prática médica no Brasil devido à ausência do acesso a outras medicações como clevidipina, labetalol e esmolol.

Nitroglicerina: atua na liberação do óxido nítrico no músculo liso, ativando a guanililciclase e aumentando o GMPc. Interage diretamente com os receptores de nitrato que produzem dilatação predominantemente venosa. Por causa de seus efeitos favoráveis sobre a perfusão coronariana e sua capacidade de reduzir a pré-carga, é uma droga adequada para o tratamento de emergências hipertensivas associadas à isquemia miocárdica ou insuficiência ventricular esquerda aguda. Em geral, iniciamos a 10 mcg/min e aumentamos de 10 em 10 – pela diluição, ficando 200 mcg/mL (50 mg + 240 mL de diluente) e iniciamos a 3 mL/h (10 mcg/min) e aumentamos de 3 em 3 mL.

FENOLDOPAM

É agonista dos receptores D1 dopaminérgicos, resultando em dilatação das artérias periféricas e em natriurese. É administrado por via intravenosa e tem rápido início de ação (5 minutos) e curta duração de ação (30 a 60 minutos). É rapidamente metabolizado por conjugação em fígado para metabólitos inativos que são excretados pelo rim, possuindo a meia-vida de eliminação plasmática de aproximadamente 5 a 10 minutos. O fenoldopam é administrado como infusão contínua (sem dose em *bolus*), a uma dose inicial de 0,1 µg/kg por minuto; esta dose é titulada de 0,05 a 1,6 µg/kg por minuto. Os efeitos adversos do medicamento estão relacionados às suas propriedades vasodilatadoras, incluindo hipotensão, dor de cabeça, taquicardia reflexa e rubor. Estudos clínicos em pacientes gravemente hipertensos mostraram que o fenoldopam é comparável em eficácia ao nitroprussiato de sódio. Devido aos seus efeitos na vasculatura renal e na sua capacidade de aumentar a produção de urina, o fenoldopam foi proposto como medicamento protetor renal, podendo ser uma alternativa útil ao nitroprussiato de sódio em pacientes com emergência hipertensiva e insuficiência renal.

HIDRALAZINA

É um vasodilatador que tem sido usado em crises hipertensivas relacionadas à gravidez por muitos anos. No entanto, tem efeitos imprevisíveis na pressão sanguínea e meia-vida longa. Nicardipina e labetalol são as melhores opções para o tratamento.

SITUAÇÕES ESPECIAIS

- Encefalopatia Hipertensiva: usa-se de nitroprussiato de sódio intravenoso em infusão contínua ou labetalol, trocando depois a terapia intravenosa para via oral (iECA ou BRA).

- Edema Agudo de Pulmão: usa-se nitroprussiato ou nitroglicerina associado a um diurético de alça (furosemida).

- Síndrome Coronariana Aguda: usa-se nitroglicerina ou betabloqueadores (labetalol, metoprolol e esmolol). Evitar nitroprussiato devido ao roubo coronariano.

- Dissecção de aorta: usa-se betabloqueador (labetalol, metoprolol ou esmolol) ou BCC (diltiazém ou verapamil).

Quadro 17.3. Farmacoterapia em situações específicas.

Danos em órgãos	Tempo para redução aguda da PA	Drogas preferenciais
Lesão microvascular difusa (hipertensão maligna)	Diminuir PA em 20-25% durante a primeira hora – 160/100 mmHg em 2 a 6 horas.	Labetalol, nicardipina, nitroprussiato
Encefalopatia hipertensiva	Diminuir PA em 20-25% durante a primeira hora – 160/100 mmHg em 2 a 6 horas.	Labetalol, nicardipina, nitroprussiato, hidralazina
AVC hemorrágico	Se PA sistólica > 150-220 mmHg diminuir para 140 – 150 mmHg em 1 hora.	Labetalol, nicardipina, clevidipina, nitroprussiato, hidralazina
AVC isquêmico	Se usar trombolítico: PA < 180/105 mmHg nas 24 horas. Sem uso de trombolítico: PA < 220/120 mmHg.	Labetalol, nicardipina, clevidipina, nitroprussiato, hidralazina
Síndrome coronariana aguda	PA sistólica <140 mmHg em 1 hora e manter PA diastólica > 60 mmHg	Nitroglicerina, labetalol, esmolol, metoprolol, hidralazina
ICC	PA sistólica <140 mmHg em 1 hora	Nitroglicerina, nitroprussiato, enalapril, hidralazina
Dissecção de aorta	PA sistólica <120 mmHg e FC <60	Esmolol, clevidipina, nitroprussiato, nitroglicerina

FONTE: NEJM, 2019 (Adaptado).

REFERÊNCIAS

- BRATHWAIT, L; REIF, M. Hypertensive Emergencies: A Review of Common Presentations and Treatment Options. *Cardiology Clinics*, [s. l.], v. 37, ed. 2019, p. 275-286, 2019.
- JUANG, P; GOWAN, M. Approach to Hypertensive Emergencies. In: KOLLEF, MH; ISAKOV, W; BURKS, AC; DESPOTOVIC, V (org.). *The Washington Manual of Critical Care*. 3. ed. Philadelphia: Wolters Kluwer, 2018. cap. 23, p. 149-151. ISBN 9781496398451. E-book (573p).
- LEVY, PD; BRODY, A. Hipertensão. In: WALLS, RM; HOCKBERGER, RS; GAUSCHE-HILL, M; BAKES, K; BAREN, JM; ERICKSEN, TB; JAGODA, AS; KAJI, AH; VANROOYEN, M; ZANE, RD (ed.). *ROSEN Medicina de Emergência: Conceitos e Prática Médica*. 9. ed. Rio de Janeiro: ELSEVIER, 2019. cap. 74, p. 1602-1636. ISBN 978-85-352-9113-1. E-book (3943p).
- PAINI, A et al. Definitions and Epidemiological Aspects of Hypertensive Urgencies and Emergencies. *High Blood Pressure and Cardiovascular Prevention*, [s. l.], 2018. DOI doi:10.1007/s40292-018-0263-2. Disponível em: link.springer.com/article/10.1007%2Fs40292-018-0263-2. Acesso em: 14 jan. 2020.
- PEIXOTO, AJ. Acute Severe Hypertension. *New England Journal of Medicine*, Massachusetts, n. 381, ed. 381, p. 1843-1852, 6 nov. 2019. DOI DOI: 10.1056/NEJMc1901117. Disponível em: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMc1901117>. Acesso em: 28 jan. 2020.
- PIERIN, AMG; FLÓRIDO, CF; SANTOS, J. Crise hipertensiva: características clínicas de pacientes com urgência, emergência e pseudocrise hipertensivas em um serviço público de emergência. *Einstein*, São Paulo, v. 17, ed. 4, p. 1-8, 2019
- RODRIGUES, CG; MARCHINI, JFM; NETO, RAB (ed.). Emergências Hipertensivas. In: NETO, RAB; DE SOUZA, HP; MARINS, LO; MARCHINI, JFM; DE ALENCAR, JCG (ed.). *Medicina de Emergência: Abordagem Prática*. 13. ed. rev. Barueri (SP): Manole, 2019. cap. 39, p. 415-427. ISBN 9788520457566.
- SUNEJA, M; LEE SANDERS, M. Hypertensive Emergency. *Medical Clinics of North America*, [s. l.], v. 101, ed. 3, p. 465-478, 2017.
- SUTTERS, M. Systemic Hypertension: Hypertensive Urgencies and Emergencies. In: PAPADAKIS, MA; MCPHEE, SJ; RABOW, MW (org.). *Current: Medical Diagnosis and treatment* 2020. 59. ed. Philadelphia: McGraw Hill, 2019. cap. 11, p. 1078-1131. ISBN 978-1-26-045529-8. E-book (4683p).
- VAN DEN BORN, Bert-Jan H. et al. ESC Council on hypertension position document on the management of hypertensive emergencies. *European Heart Journal - Cardiovascular Pharmacotherapy*, [s. l.], v. 5, p. 37-46, 2018.

- ZANOTTI-CAVAZZONI, SL. Hypertensive Crises. In: PARRILLO, JE; DELLINGER, RP (org.). Critical Care Medicine: Principles of Diagnosis and Management in the Adult. 5. ed. Philadelphia: ELSEVIER, 2019. cap. 32, pp. 543-551. ISBN 978-0-323-44676-1.
- KATZUNG, Bertram G.; TREVOR, Anthony J. Farmacologia básica e clínica. 13. ed. Porto Alegre: AMGH, 2017
- Ayalon-Dangur I, Rudman Y, Shochat T, Shiber S, Grossman A. Elevated blood pressure during emergency departments visit is associated with increased rate of hospitalization for heart failure: a retrospective cohort study. J Clin Hypertens. 2018; 20(1): 98- 103
- Wilson TT, Williams-Johnson J, Gossel-Williams M, et al. Elevated blood pressure and illness beliefs: a cross-sectional study of emergency department patients in Jamaica. Int J Emerg Med. 2018; 11(1): 30.

18

PARADA CARDIORRESPIRATÓRIA

Janaina Gonçalves Cavalcante, Ticiane Freire Bezerra, Mariana Férrer Moreira Ciríaco, Ana Kamila Paiva de Souza, Manoel Cláudio Azevedo Patrocínio, Henrique Pires Moreira

INTRODUÇÃO

A parada cardiorrespiratória (PCR) é a interrupção súbita da atividade mecânica de bombeamento do sangue pelo coração e da respiração, constituindo a maior emergência médica e tornando o atendimento rápido de suma importância. Pode ocorrer no ambiente intra ou extra-hospitalar, sendo este o mais estudado. No Brasil, ocorrem em média 200.000 casos de PCR por ano, sendo metade deles no ambiente hospitalar.

Estudos têm demonstrado melhora de desfecho nas últimas décadas, com aumento da taxa de sobrevida de 20% para 25% entre 2000 e 2017, com melhores desfechos em pacientes apresentando ritmos chocáveis, como fibrilação ventricular e taquicardia ventricular sem pulso (35% vs. 10% de sobrevida em 2000 e 45% vs. 20% em 2017).

O foco do presente capítulo será na parada intra-hospitalar. Esse evento corre mais comumente em pacientes do sexo masculino (60%) por volta da sétima década de vida, em torno de 80% dos ritmos apresentados são não chocáveis com sobrevida e alta hospitalar média de 25%. Por não existirem muitos estudos focados nessa população, parte das evidências são extrapoladas de estudos com pacientes que apresentam o evento fora do hospital.

Para redução do número de eventos, esforços são direcionados no diagnóstico e intervenção precoce nos casos de piora clínica, possível após a criação de times de resposta rápida (TRR) nos hospitais. Após o desenvolvimento da PCR, deve-se focar em medidas adequadas de reanimação nos casos que tiverem indicação e, em caso de retorno da circulação espontânea (RCE), objetivando o manejo adequado de cuidados pós PCR e prognóstico neurológico.

No ambiente de terapia intensiva, já está presente ao lado do paciente uma equipe capacitada para realização de suporte de vida avançado cardiovascular (ACLS, sigla em inglês), sendo o papel do médico como líder a coordenação da equipe em diferentes funções e objetivando a comunicação em alça fechada. Apesar disso, considera-se muitas vezes o evento de PCR como piora progressiva do quadro clínico do paciente e a administração de RCP não revertendo a condição aguda do paciente, logo não sendo indicada em todos os casos.

PARADA RESPIRATÓRIA

A parada respiratória pode ocorrer devido à obstrução da via aérea, ao afogamento, ao acidente vascular cerebral, à inalação de fumaça, à overdose ou ao trauma. Nesses casos, o

coração mantém a circulação suprindo as necessidades teciduais com o oxigênio residual no sangue, porém a intervenção precoce de abertura da via aérea e de ventilação deve ser feita, objetivando evitar a evolução para uma parada cardíaca.

Desta forma, se um profissional de saúde checar o pulso do paciente e observar que ele está presente, mas com ausência de respiração adequada, deve ser feita ventilação de resgate, sendo uma a cada 5 a 6 segundos (10 a 12 por minuto) para adultos, enquanto não há a realização de uma via aérea definitiva. Nesses casos, o pulso deve ser checado a cada 2 minutos.

PARADA CARDÍACA

A parada cardíaca resulta em uma rápida redução de oxigênio em órgãos vitais, podendo haver lesão cerebral depois de 6 minutos de parada. Portanto, o início precoce da RCP, em até 4 minutos, e o rápido ACLS com desfibrilação, em até 8 minutos, são fundamentais para aumentar a sobrevida e a recuperação neurológica.

Sendo assim, a sequência da RCP segue uma mnemônica muito utilizada no ensino, CAB, na qual C significa circulação, quando o socorrista vai checar responsividade, chamar ajuda, checar respiração e pulso simultaneamente e realizar compressões; o A significa abertura das vias aéreas e o B significa boa ventilação.

AVALIAÇÃO DE RESPONSABILIDADE E PEDIR AJUDA

No ambiente de UTI, normalmente uma PCR é presenciada, principalmente devido à monitorização do paciente. Assim, depois de determinar a falta de responsividade, deve ser observada a presença do pulso, palpando o pulso carotídeo por 5 a 10 segundos, e, caso não seja observada a presença de pulsação, devemos solicitar por ajuda com desfibrilador e a RCP deve ser iniciada imediatamente ou o desfibrilador já disponível deve ser utilizado.

ABERTURA DA VIA AÉREA

Para facilitar a abertura da via aérea durante a ventilação de paciente em PCR, pode-se utilizar a manobra *chin lift*, na qual uma mão é colocada na região da testa, para inclinar a cabeça, e os dedos da outra são colocados na mandíbula, levantando o queixo. No entanto, devido à hiperextensão que é realizada, esse método não pode ser utilizado em casos de confirmação ou suspeita de trauma cervical. Nesses casos, a manobra indicada para abrir a via aérea é a de tração da mandíbula, conhecida como *jaw-thrust*, na qual as mãos ficam posicionadas no ângulo da mandíbula, uma de cada lado, e tracionam a mandíbula para cima, inclinando levemente a cabeça para trás.

Em pacientes com dificuldade de ventilação adequada com o uso de bolsa-válvula-máscara (principal forma de ventilação em pacientes sem via aérea definitiva na UTI), pode-se colocar uma cânula orofaríngea (Guedel), escolhendo o tamanho adequado avaliando a distância entre a rima labial e o ângulo da mandíbula, e posicionando inicialmente angulada para cima e rodando 180 graus após ser introduzida. Essa cânula só pode ser utilizada em pacientes inconscientes. Existem

também as cânulas nasofaríngeas, podendo ser utilizadas também em pacientes acordados, porém com o risco de sangramento e devendo ser evitada em casos de lesão facial.

COMPRESSÕES TORÁCICAS E VENTILAÇÃO

A principal medida aplicada até a realização da desfibrilação, se indicada, é a compressão torácica adequada, por permitir fluxo sanguíneo mínimo. Os principais pontos de compressão torácica adequada são: 100-120 compressões por minuto aplicadas sobre o esterno na linha intermamilar, profundidade de 5-6 cm de compressão, permitir retorno total do tórax e avaliação de capnografia em forma de onda com valores acima de 10 mmHg. Valores abaixo de 10 mmHg após 20 minutos de reanimação podem auxiliar na decisão de interromper medidas de reanimação.

Deve-se evitar ao máximo a interrupção das compressões e, em caso de necessidade como intubação orotraqueal ou nos momentos de checagem de ritmo, evitar interrupções prolongadas.

Caso o paciente não esteja intubado ou com outra forma de via aérea definitiva, deve-se administrar duas ventilações de 1 segundo a cada 30 compressões torácicas. Nos pacientes com via aérea definitiva, deve-se administrar uma ventilação de 1 segundo a cada 6 segundos. A ventilação deve ser administrada de forma calma, evitando pressões excessivas com risco de lesão pulmonar. Sempre deve ser utilizado oxigênio a 100% durante a ventilação.

A aquisição de uma via aérea avançada pode ser necessária nos casos de ventilação inadequada por meio da bolsa-válvula-máscara, identificada ao visualizar a expansão torácica. A principal forma de via aérea avançada no ambiente de terapia intensiva é a intubação orotraqueal, porém, em casos de dificuldade com o procedimento, pode ser utilizada a máscara laríngea. O padrão-ouro para confirmação de posicionamento do tubo orotraqueal, além da visualização adequada durante a passagem, é a capnografia quantitativa em forma de onda, porém também deve ser realizada a ausculta em epigástrio e campos pulmonares.

ANÁLISE DO RITMO E DESFIBRILAÇÃO

O desfibrilador deve ser utilizado assim que estiver disponível. Deve-se avaliar o ritmo e diferenciar entre ritmos chocáveis, como fibrilação ventricular (FV) e taquicardia ventricular sem pulso (TVSP), em que a administração do choque causa uma interrupção do ritmo e permite o retorno de ritmo adequado; e não chocáveis, como atividade elétrica sem pulso (AESP) e assistolia, em que o ritmo é adequado mas sem ativação do tecido muscular ou há ausência de ritmo, não sendo eficaz a administração do choque.

Pode-se utilizar desfibrilador monofásico a 360 J ou bifásico (de escolha) a depender da recomendação do fabricante, usualmente entre 120-200 J e descrito no local de escolha da carga. Deve-se posicionar as pás corretamente, uma à direita na parte superior do esterno e abaixo da clavícula e outra à esquerda do mamilo na linha hemiaxilar esquerda, e usar o gel nas pás e ser feita uma certa pressão, em torno de 13 kg, inclinando o corpo com a certificação de que ninguém está tocando no paciente ou na cama e que o chão não está molhado. Se não houver nenhum espasmo muscular durante o choque, deve-se checar se o equipamento está funcionando corretamente ou se está configurado para choque não sincronizado. Imediatamente após a

administração do choque, deve ser retornada a compressão torácica por dois minutos antes da checagem do ritmo.

ACESSO VENOSO

Em geral, os pacientes em ambiente de terapia intensiva possuem acesso venoso para administração de medicamentos, sendo esse utilizado durante a PCR. Caso o paciente não possua acesso adequado, deve-se tentar puncionar um ou mais acessos venosos periféricos, como primeira escolha, durante a realização das compressões torácicas. Em caso de impossibilidade de acesso, pode-se utilizar o intraósseo e, em último caso, a punção de um acesso venoso central. A utilização da via aérea como administração dos fármacos é evitada devido à absorção não confiável.

IDENTIFICAÇÃO DE CAUSAS REVERSÍVEIS

Causas cardíacas e respiratórias são as principais causadoras de parada intra-hospitalar. Durante a RCP, deve-se realizar uma revisão do caso clínico para identificar possíveis etiologias para o evento e guiar medidas adicionais. Para isso, foi desenvolvida a mnemônica do 5Hs e 5Ts, descritos abaixo com as respectivas medidas que podem ser utilizadas.

Quadro 18.1. Principais causas da PCR

Causas Reversíveis 5H/5Ts	Tratamento
Hipovolemia	Volume
Hipóxia	Oxigênio, ventilação e via aérea avançada
H+ (acidose metabólica)	Ventilação, bicarbonato de sódio
Hipotermia	Reaquecimento
Hipo ou Hipercalemia	Reposição de K ⁺ , Mg ²⁺ /bicarbonato de sódio, solução de glicose-insulina
Tamponamento Cardíaco	Cardiocentese
Tromboembolismo Pulmonar	Tratar PCR, considerar trombólise
Trombose Coronariana	Tratar PCR, considerar reperfusão
Tensão (pneumotórax hipertensivo)	Punção de alívio/drenagem de tórax
Tóxico	Antagonista específico

FONTE: Emergências Médicas: guia de condutas para o generalista.

TERAPIA FARMACOLÓGICA

SIMPATICOMIMÉTICOS

São drogas que atuam diretamente nos receptores adrenérgicos ou, indiretamente, liberando catecolaminas das terminações nervosas.

Epinefrina: uma catecolamina natural, que possui atividades alfa e beta. Ela é indicada em todas as formas de parada cardíaca, devido à sua atividade alfa-vasoconstritora, sendo importante para elevar a pressão de perfusão do miocárdio e do cérebro. Já o efeito beta da epinefrina é útil em casos de parada por assistolia ou bradicardia, por aumento da frequência cardíaca. Essa droga é melhor administrada de forma intravenosa (IV) e deve ser administrada o mais breve possível após falhas em tentativas de desfibrilação e em ritmos não chocáveis, em dose de 1 mg para os adultos, podendo ser repetida a cada 3 a 5 minutos. Se administrada pelo acesso periférico, a droga deve ser infundida rapidamente, seguida da infusão de 20 mL em *bolus* de solução fluida IV e da elevação do membro. Por fim, os riscos no uso da epinefrina incluem necrose tecidual, em casos de extravasamento, e inativação se misturada com bicarbonato.

VASOPRESSORES

Vasopressina: é um hormônio antidiurético de ocorrência natural. Quando usada em altas doses, é um poderoso constritor de músculos lisos, por meio dos receptores V1. Indicada como primeira escolha juntamente com epinefrina como doses iniciais na RCP, porém estudos recentes não demonstraram benefício sobre a epinefrina. Logo, devido ao seu valor mais elevado que a epinefrina e para facilitar o algoritmo de tratamento da PCR, esse medicamento não é mais indicado.

ANTIARRÍTMICOS

Amiodarona: medicamento com múltiplas ações eletrofisiológicas, incluindo em canais de sódio, cálcio e prolongamento do potencial de ação. Esse fármaco é eficaz em interromper ritmos ventriculares e supraventriculares reentrantes ou não. Devido a isso, é utilizada em ritmos chocáveis na dose de 300 mg em *bolus* após a primeira dose de adrenalina e 150 mg em *bolus* após a segunda dose de adrenalina, em casos de ausência do RCE.

Lidocaína: fármaco com ação nos canais de sódio. Indicada nos casos em que não há disponibilidade de amiodarona na dose de 1 a 1,5 mg/kg em *bolus* seguida de metade da dose em 5 a 10 minutos.

Sulfato de Magnésio: fármaco com propriedades estabilizadoras de membrana e indicado especialmente nos casos de suspeita de hipomagnesemia e Torsades de Pointes (padrão específico de taquicardia ventricular polimórfica). A dose recomendada é de 1 a 2 g em *bolus*.

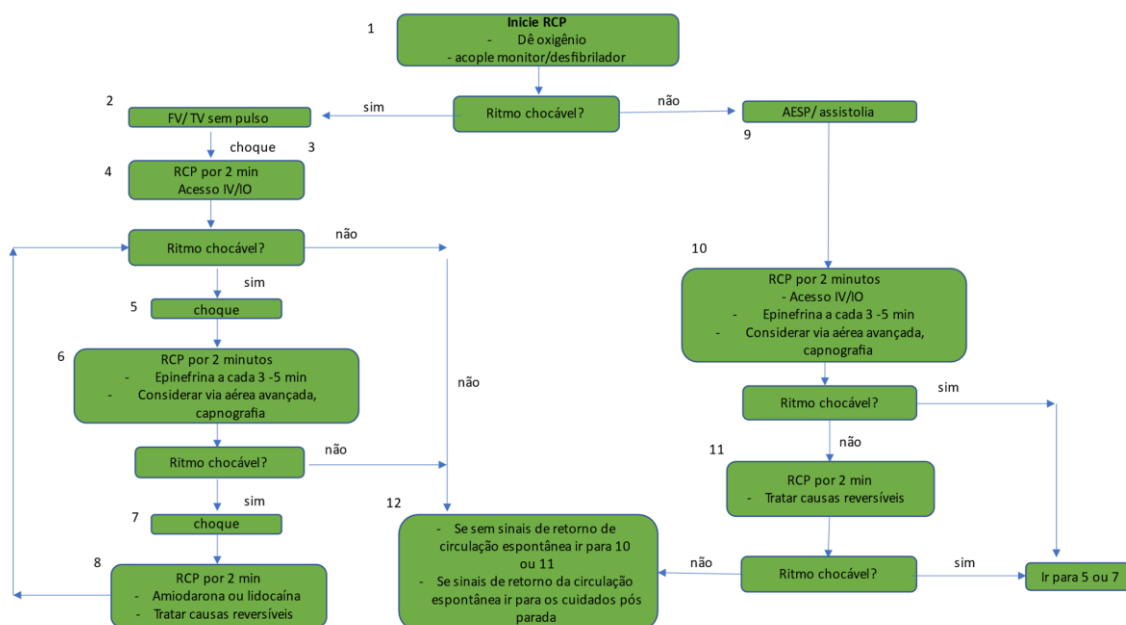
OUTROS AGENTES

Bicarbonato de Sódio: medicamento utilizado na suspeita de acidemia grave, hipercalemia ou suspeita de intoxicação por antidepressivos tricíclicos. Deve-se tomar cuidado pois sua administração rápida pode causar acidose paradoxal ao interagir com a água e formar CO₂, além de estar associado a hipernatremia e hiperosmolaridade. A solução mais comumente utilizada é a de bicarbonato de sódio a 8,4% em que 1 mL da solução possui 1 mEq do medicamento e não existe dose específica para ser administrada.

Quadro 18.2. Fármacos mais utilizados na PCR

Medicação	Apresentação	Dose inicial/ Manutenção IV
Epinefrina	Ampolas de 1 mL/mg	1 mg a cada 3 a 5 minutos
Amiodarona	Ampolas de 3 mL/150mg	300 mg, podendo ser repetida mais uma dose de 150 mg em 3 a 5 min
Lidocaína (na falta de amiodarona)	1% (1 mL = 10 mg) 2% (1 mL = 20 mg)	1 a 1,5 mg/kg. Pode ser repetida de 0,5 a 0,75 mg/kg em intervalos de 5 a 10 minutos até a dose máxima de 3 mg/kg se houver indicação. Manutenção (12 a 24 horas): 1-4 mg/min
Bicarbonato de sódio 8,4%	1 mL=1 mEq	1 mEq/kg
Sulfato de Magnésio (em caso de Torsades de Pointes)	10% (10 mL = 1 g) 20% (20 mL = 2 g) 50% (10 mL = 5 g)	1 a 2 g diluídos em 10 mL de SG5% Manutenção (12 a 24 horas): 0,5 a 1 g/hora

Referência: Emergências Médicas: guia de condutas para o generalista.



FONTE: Adult Advanced Cardiovascular Life Support, 2015.

ULTRASONOGRAFIA NA PCR

L	<i>Lung</i> (pulmão em inglês)
I	Inferior (veia cava)
M	Motor (coração)
A	Aneurismas e membros inferiores

Utilizada para diferenciar entre pacientes sem ritmo chocável com e sem contratilidade cardíaca, sendo o primeiro grupo com maior chance de RCE sem danos neurológicos graves. O exame não deve durar mais de 10 segundos durante a checagem de pulso. Alguns protocolos estão sendo estudados e testados e como o Protocolo Lima de Minas Gerais e Salvador, descrito abaixo e realizado nos momentos de avaliação do ritmo.

MEMBRANA DE OXIGENAÇÃO EXTRACORPÓREA NA RCP [ECMO]

Existe a possibilidade de canulação e início de ECMO venoarterial (ECMO V-A) durante a RCP, com alguns estudos demonstrando eficácia com as medidas. Essa forma de suporte ventricular permite a circulação e oxigenação do sangue por meio de um aparelho que capta o sangue venoso próximo ou no átrio direito, realiza a oxigenação e retorna o sangue por uma cânula inserida na artéria femoral. Essa forma de suporte não é disponível em todos os serviços, sendo limitada aos poucos locais em que há equipe treinada.

CUIDADOS PÓS-PARADA

Nos casos em que há o retorno da circulação espontânea, deve-se priorizar as medidas para evitar a progressão do dano celular causado pela PCR e a lesão de isquemia e reperfusão. O foco inicial inclui a identificação e tratamento da causa que levou à parada, manejo hemodinâmico e respiratório adequados e medidas de neuroproteção. A síndrome pós PCR inclui: lesão cerebral com possível evolução para coma, convulsões, mioclonia, disfunção cognitiva e morte encefálica; disfunção miocárdica, ocorrendo após algumas horas e melhorando após 2 a 3 dias; resposta isquemia-reperfusão com evolução para disfunção múltipla de órgãos e sistemas e risco elevado de infecção.

Cateterismo cardíaco é indicado nos casos suspeitos ou confirmados de etiologia isquêmica miocárdica, porém sem indicação de realização em todos os casos de PCR.

MANEJO HEMODINÂMICO

Obtenção de um eletrocardiograma para avaliação etiológica, alvo de pressão arterial sistólica acima de 100 mmHg e pressão arterial média acima de 65 mmHg, manter euvolemia e monitorização com pressão arterial invasiva.

MANEJO VENTILATÓRIO

Objetivar saturação periférica de oxigênio entre 94-98%, evitando hiperóxia pelo risco de piores desfechos nesse grupo de pacientes, normocarbia, via aérea definitiva e utilização de capnografia quantitativa em forma de onda.

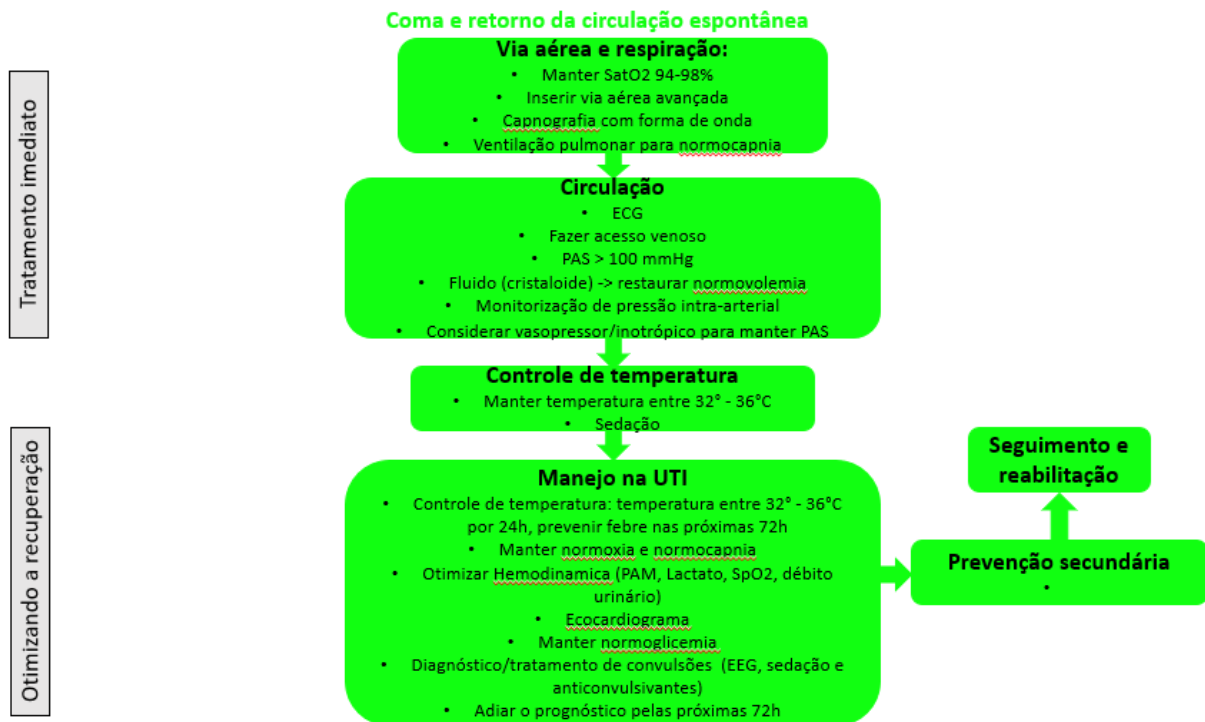
CONTROLE DE TEMPERATURA

Alvo de 32 a 36 °C nas primeiras 24 horas, sendo necessário a utilização de sedação e, possivelmente, bloqueio neuromuscular em casos selecionados devido ao tremor desenvolvido.

OUTRAS MEDIDAS

Controle glicêmico adequado (glicemia < 180 mg/dL), controle de convulsões e evitar febre.

Após o RCE, deve-se realizar uma avaliação multimodal para definição do prognóstico neurológico para programação terapêutica. O paciente não deve estar sob efeito de medicamentos sedativos e bloqueadores neuromusculares, nem de hipotermia durante o exame físico. Os marcadores de mau prognóstico neurológico são: ausência de reflexo pupilar e corneopalpebral após 72 horas, "status myoclonus" após 3 a 5 dias, eletroencefalograma com padrão de surto-supressão ou não reativo, ausência de potenciais evocados em 72 horas, edema cerebral em tomografia de crânio ou ressonância magnética após 2 a 5 dias e elevação de biomarcadores, como NSE (enolase específica do neurônio, sigla em inglês). O motivo dessa avaliação é diferenciar os casos com possível recuperação e bom prognóstico neurológico dos prováveis casos sem melhora e com indicação de retirada dos suportes invasivos.



FONTE: Adaptado de Nolan JP, Soar J, Cariou A, et al, 2015.

REFERÊNCIAS

- AMERICAN HEART ASSOCIATION. Destaques da American Heart Association 2015 Atualização das Diretrizes de RCP e ACE. 2015. Disponível em: <<https://eccguidelines.heart.org/wp-content/uploads/2015/10/2015-AHA-Guidelines-Highlights-Portuguese.pdf>>. Acesso em: 29 de jan. de 2020.
- CALIXTO, Caio et al. Suporte Avançado de Vida no Adulto. In: FERNANDES, Cláudia R. et al. Emergências Médicas: guia de condutas para o generalista. Fortaleza: Expressão gráfica e editora, 2017, cap 4, p. 47-52.
- FIGUEIREDO, Alice A. et al. Parada Cardiorrespiratória no Trauma. In: ARNAUD, Frederico. SOS Trauma: manual de atendimento ao politraumatizado. 1 ed. Rio de Janeiro: Atheneu 2018. Cap. 4, p. 39-59.
- GREENBERG, Bruce et al. Cardiopulmonary Resuscitation. In: IRWIN, Richard S. et al. Intensive Care Medicine. 8ª edição. China: Wolters Kluwer, 2018. Cap 14, p. 490-542.
- LINK, Mark S. et al. Part 7: Adult Advanced Cardiovascular Life Support. *Circulation*, [s.l.], v. 132, n. 182, p.444-464, 14 out. 2015. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1161/cir.0000000000000261>. Acesso em: 29 de jan. de 2020.
- LABOVITZ, Arthur J. et al. Focused Cardiac Ultrasound in the Emergent Setting: A Consensus Statement of the American Society of Echocardiography and American College of Emergency Physicians. *Journal Of The American Society Of Echocardiography*, [s.l.], v. 23, n. 12, p.1225-1230, dez. 2010. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.echo.2010.10.005>. Acesso em: 29 de jan. de 2020.
- MANCUSO, Frederico J. N. et al. Focused Cardiac Ultrasound Using a Pocket-Size Device in the Emergency Room. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, [s.l.], p.0-0, 2014. Sociedade Brasileira de Cardiologia. <http://dx.doi.org/10.5935/abc.20140158>. Acesso em: 29 de jan. de 2020.
- OLIVEIRA, Sarah. F. G. de et al. Conhecimento de parada cardiorrespiratória dos profissionais de saúde em um hospital público: estudo transversal. *Revista Pesquisa em Fisioterapia*, Salvador, v. 8, n. 1, p. 101-109, fevereiro, 2018. <http://dx.doi.org/10.17267/2238-2704rpf.v8i1.1830>. Acesso em: 29 de jan. de 2020.
- PEREIRA, João C. R. G. Abordagem do paciente reanimado, pós-parada cardiorrespiratória. *Rev. bras. ter. intensiva* [online]. Vol.20, n.2, pp.190-196, abril/junho, 2008. <http://dx.doi.org/10.1590/S0103-507X2008000200013>. Acesso em: 29 de jan. de 2020.
- PANCHAL, Ashish R. et al. 2019 American Heart Association Focused Update on Advanced Cardiovascular Life Support: Use of Advanced Airways, Vasopressors, and Extracorporeal Cardiopulmonary Resuscitation During Cardiac Arrest. *Circulation*, [s.l.], v. 140, n.

24, p.881-894, 10 dez. 2019. Anual. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health).
<http://dx.doi.org/10.1161/cir.0000000000000732>. Acesso em: 29 de jan. de 2020.

- SALES, Ivna. C. B. et al. Reanimação Cardiopulmonar e Cerebral em Adultos. In: LIMA, Daniel. S. Emergência Médica: Suporte Imediato à Vida. 1 ed. Fortaleza, 2018, cap. 9, p. 137-152.
- Andersen LW, Holmberg MJ, Berg KM, Donnino MW, Granfeldt A. In-Hospital Cardiac Arrest: A Review. JAMA. 2019;321(12):1200–1210. doi:10.1001/jama.2019.1696
- Nolan JP, Soar J, Cariou A, et al. European Resuscitation Council and European Society of Intensive Care Medicine 2015 guidelines for post-resuscitation care [published correction appears in Intensive Care Med. 2016 Mar;42(3):488-9]. Intensive Care Med. 2015;41(12):2039-2056. doi:10.1007/s00134-015-4051-3

19

CHOQUE CIRCULATÓRIO

Leonardo Tavares de Lima, Gabriela Silva Teles, Livia Bessa Gomes, Emanuel Carneiro de Vasconcelos, Henrique Pires Moreira

INTRODUÇÃO

Choque é, em definição, a expressão clínica de uma insuficiência circulatória que culmina em uma redução crítica da perfusão tecidual e ocasiona alterações que comprometem o metabolismo, podendo levar à disfunção e morte celular, falência de órgãos e sistemas e, em último grau, ao óbito. A síndrome do choque circulatório é muito comum em ambiente hospitalar de cuidados intensivos e possui alto índice de mortalidade, principalmente quando há demora em reconhecer o quadro e manejar o paciente adequadamente. Desta forma, é necessário um alto grau de suspeição e uma criteriosa avaliação do paciente.

Os componentes fundamentais para o diagnóstico do choque são: sinais clínicos de hipoperfusão, como alterações do estado mental, oligúria, palidez e extremidades frias, hemodinâmica – hipotensão arterial sistêmica, com PAM <65 mmHg e/ou PAS <100 mmHg e hiperlactatemia (> 1,5 mmol por litro). O tratamento deve ser precoce, com ênfase no suporte ventilatório e hemodinâmico, além de terapia direcionada à causa base.

EPIDEMIOLOGIA

O choque é especialmente comum nas Unidades de Terapia Intensiva (UTI) e afeta 1/3 dos pacientes nas unidades de cuidados intensivos. Nos departamentos de emergência, o choque hipovolêmico é o mecanismo mais comum de choque (36%), seguido do choque séptico (33%), choque cardiogênico (29%) e outros tipos de choque (2%). Já na UTI, o choque séptico é a forma mais comum de choque, com 62% dos casos. Em seguida, tem-se o choque cardiogênico (16%), choque hipovolêmico (16%), choque distributivo (4%) e o choque obstrutivo (2%).

PATOGÊNESE

A síndrome do choque circulatório se caracteriza por falência circulatória aguda. Esse quadro pode decorrer de causas diversas e, por isso, ter fisiopatologias diversas, contudo não exclusivas, podendo se sobrepor.

No choque circulatório, o fluxo sanguíneo encontra-se inadequado para suprir as necessidades celulares. Desta forma, existe um desequilíbrio entre oferta e demanda de oxigênio e nutrientes, além do acúmulo de metabólitos de excreção celular, como o CO₂, pela sua remoção insuficiente. A má perfusão tecidual afeta todos os tecidos corporais, inclusive o cardiovascular, que, quando comprometido, dificulta a perfusão tissular, gerando um ciclo vicioso nocivo ao organismo.

A perfusão tecidual e a pressão arterial (PA) são determinadas fisiologicamente pelo débito cardíaco (DC) e pela resistência vascular sistêmica (RVS). Desta forma, $PA = DC \times RVS$. Débito cardíaco é o produto da frequência cardíaca (FC) pelo volume sistólico (VS). Já o volume sistólico é determinado pela pré-carga (força exercida no miocárdio no final da diástole), contratilidade miocárdica e pós-carga (resistência que os ventrículos têm que exercer para ejetar seu volume sanguíneo). A resistência vascular sistêmica depende do comprimento, do tônus do vaso e da viscosidade sanguínea. Com isso, alterações patológicas que modifiquem qualquer um desses componentes fisiológicos resultam em hipotensão e choque.

O sistema cardiovascular responde às alterações na perfusão tecidual com mecanismos que auxiliam a manter o tônus vascular e o desempenho cardíaco. Ocorre ativação do sistema simpático, aumentando a frequência e contratilidade cardíaca. Além disso, há aumento na liberação de catecolaminas, vasopressina e angiotensina, no intuito de aumentar o tônus vascular e o volume sanguíneo central, o retorno venoso e a pressão arterial – o que direciona o fluxo sanguíneo para o cérebro e para o coração. Sem intervenção, o resultado final do choque é a deterioração orgânica, devido ao fato de esses mecanismos compensatórios serem insuficientes para manter o organismo estável por muito tempo.

O choque circulatório advém de quatro mecanismos fisiopatológicos potenciais, simultâneos e não exclusivos, que são: hipovolemia, fatores cardiogênicos, obstrução ou fatores distributivos. Os três primeiros mecanismos são caracterizados por baixo débito cardíaco e, portanto, transporte inadequado de oxigênio. No choque distributivo, o principal déficit está na periferia, com diminuição da resistência vascular sistêmica e extração de oxigênio alterada. Normalmente, nesses casos, o débito cardíaco é alto, embora possa ser baixo como resultado da depressão miocárdica associada. A figura 19.1 correlaciona os tipos de choque com suas principais vias patogênicas.

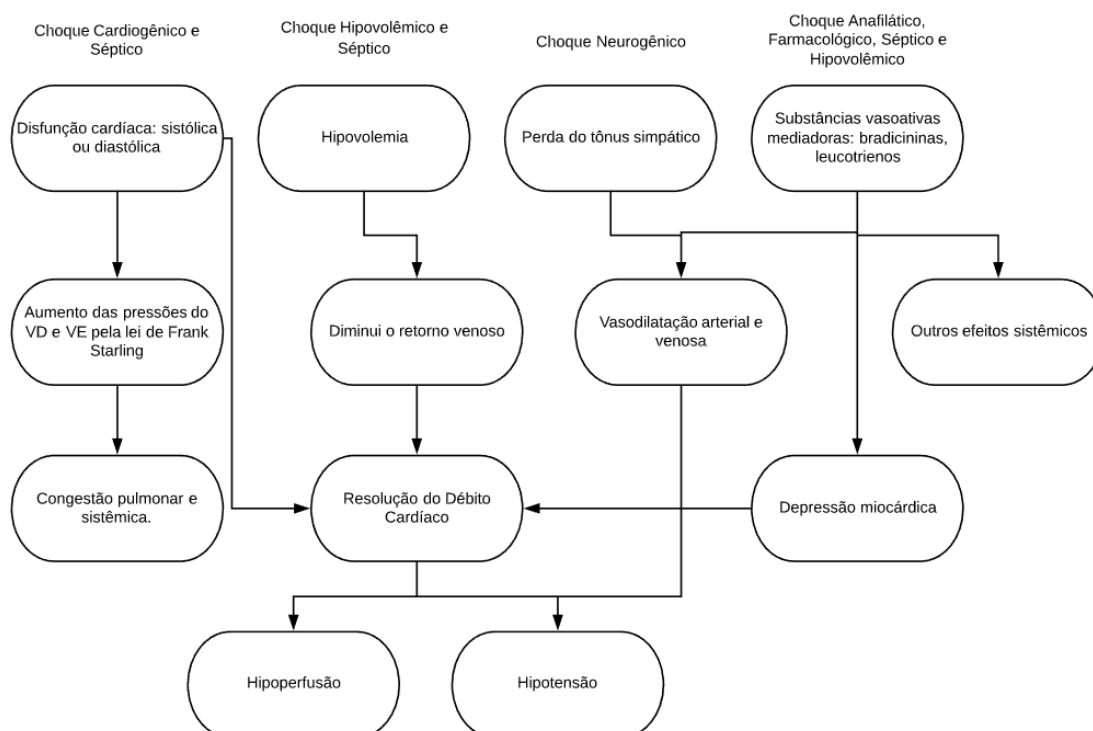


Figura 19.1. Vias Patogênicas do Choque Circulatório.

Adaptado de: Choque Circulatório Medicina (Ribeirão Preto) 2008; 41 (4): 437-48. Vicente WV de A, Rodrigues AJ, Silva Júnior JR.

Para facilitar o aprendizado, classificaremos didaticamente os tipos de choque com base em seus mecanismos fisiopatológicos, como veremos a seguir.

CLASSIFICAÇÃO

A classificação do choque é útil para fins didáticos e tem base no principal fator desencadeante, embora em várias situações possam coexistir dois ou mais mecanismos na gênese do choque.

CHOQUE HIPOVOLÊMICO

Ocorre quando há uma perda de líquido da circulação vascular, com insuficiência do volume circulatório. Neste tipo de choque há diminuição do débito cardíaco pela redução da pré-carga e o baixo fluxo sanguíneo ocasiona hipóxia. Pode ser subdividido conforme o componente do fluido intravascular perdido, entre:

Hemorrágico: perda sanguínea quer para o meio interno (por exemplo, hemotórax), quer para o meio externo (por exemplo, lesão perfurante da artéria carótida)..

Não Hemorrágico: diarreia, poliúria, queimaduras extensas e desidratação.

CHOQUE CARDIOGÊNICO

É decorrente de uma disfunção miocárdica que ocasiona uma incapacidade do coração em impulsionar, efetivamente, o sangue para os vasos corpóreos. Tende a ocorrer por:

- Obstrução da via de saída ventricular: embolia pulmonar.
- Restrição Diastólica: pericardite constrictiva e tamponamento cardíaco.
- Distúrbios do ritmo cardíaco: bradi ou taquiarritmias.
- Disfunção valvar: avançada.

CHOQUE DISTRIBUTIVO

É resultado da dilatação de vasos e da diminuição da resistência vascular periférica. Associa-se à má perfusão resultando em vasodilatação periférica global que ocasiona redução da pressão de enchimento capilar, comprometendo a oxigenação dos tecidos. Nesse tipo de choque, o débito cardíaco está preservado pois não há qualquer problema nem com o coração nem com o volume. O choque distributivo é a única modalidade de choque em que ocorre vasodilatação. Em todos os outros tipos de choque vai ocorrer uma vasoconstrição reflexa, que ocorre como mecanismo compensatório. Pode ser:

Toxêmico: desencadeado por processos inflamatórios intensos (septicemia, traumas, queimaduras graves).

Anafilático: devido às reações inflamatórias exageradas, secundárias a reações antígeno anticorpo.

Neurogênico: conseqüente a uma redução acentuada do tônus vasomotor por disfunção central.

Farmacológico: decorre de uma ação direta de agentes químicos exógenos.

CHOQUE OBSTRUTIVO

O choque obstrutivo é ocasionado por uma obstrução ou uma compressão dos grandes vasos ou do próprio coração, assim, de alguma forma, o fluxo sanguíneo encontra-se obstruído, dificultando e/ou impedindo a circulação, causando a hipoperfusão. Pode ocorrer por diversas causas, porém três merecem destaque, como o pneumotórax hipertensivo, o tamponamento cardíaco e o tromboembolismo pulmonar.

APRESENTAÇÃO CLÍNICA

O choque é definido pelo estado clínico resultante do suprimento inadequado de oxigênio aos tecidos. Assim, a hipoperfusão tecidual é o que define o choque, independentemente de sua causa.

No choque hemorrágico, a hiperatividade do sistema simpático se traduz por pulsos finos, taquicardia, sudorese, extremidades frias, palidez cutaneomucosa e oligúria. O nível de consciência costuma estar rebaixado.

No choque cardiogênico, podemos encontrar taquipneia e insuficiência respiratória, sinais de congestão pulmonar, com estertores crepitantes à ausculta, turgência jugular e alterações do estado de consciência ocasionada pela hipóxia cerebral, além da redução do débito urinário.

O choque séptico pode ser suspeitado quando um quadro infeccioso com prostração, febre e calafrios produz hipotensão e alterações da perfusão. O choque anafilático é caracterizado por broncoespasmo, laringoespasmo, vasoconstrição pulmonar, hipotensão, taquicardia, aumento da permeabilidade capilar, síncope, podendo complicar-se com coagulação intravascular disseminada.

O choque neurogênico ocorre por alteração na regulação do sistema nervoso autônomo, sua clínica se caracteriza por vasodilatação periférica secundária a lesão na medula e bradicardia.

Tabela 19.1. Métodos de avaliação

Pressão Arterial Média
Pressões de perfusão cerebral e abdominal
Débito urinário
Nível de consciência
Tempo de enchimento capilar
Perfusão da pele
Cianose de extremidades
Lactato sérico
pH arterial e bicarbonato

FONTE: Medicina de Emergência: Abordagem Prática 13ª. edição.

FISIOLOGIA DO RECEPTOR ADRENÉRGICO

Quadro 19.1. Receptores adrenérgicos e suas funções		
Receptores α -1	Receptores β -1	Receptores β -2
Ereção de pelos	Aumento da frequência cardíaca	Broncodilatação
Dilatação do músculo constritor da pupila	Aumento de inotropismo cardíaco	Relaxamento do miométrio
Vasoconstrição		Vasodilatação

FONTE: Adaptado de Compêndio de UTI. Paul Marino, 2014.

MANEJO FARMACOLÓGICO NA UTI

DROGAS VASOATIVAS

Drogas vasoativas são aquelas que, por meio da ativação de receptores adrenérgicos, exercem atividade nos vasos sanguíneos, influenciando, assim, na pressão arterial sistêmica. Essa classe de medicamentos é uma das mais utilizadas no tratamento do choque circulatório, produzindo, principalmente, vasoconstrição e aumento do inotropismo, situação essencial para a reversão desse quadro.

VASOPRESSORES

Dopamina: esta catecolamina é um precursor natural da norepinefrina e da epinefrina apresentando caráter misto, agindo direta e indiretamente nos vasos sanguíneos. É considerada o neurotransmissor do prazer, localizada principalmente em vesículas sinápticas de neurônios dopaminérgicos da substância nigra cortical. Apresenta efeito dose-dependente, quando administrada em baixas doses ($< 5 \mu\text{g/kg/min}$) causa principalmente vasodilatação esplênica, mesentérica e renal, em doses intermediárias ($5\text{-}10 \mu\text{g/kg/min}$) age nos receptores β 1, aumentando a frequência e a contratilidade cardíacas. Já em doses mais altas ($> 10 \mu\text{g/kg/min}$), funciona promovendo vasoconstrição periférica (receptores α -adrenérgicos), aumentando a pressão arterial sistêmica e a pré-carga ventricular. A dopamina pode ser utilizada em situações de bradicardia associada a hipotensão, devido ao estímulo alfa e beta, porém não costuma ser o medicamento de primeira escolha em situações normais devido ao risco de arritmias maior que a noradrenalina. Apesar do seu efeito vasodilatador da circulação renal, não foi demonstrado benefício em pacientes críticos.

Diluição e dose: 5 ampolas de 10 mL (5 mg/mL) + SF 0,9% 200 mL / concentração final 1 mg/mL. Usar doses de 5 a 20 mcg/kg/min.

Adrenalina: potente catecolamina endógena produzida e armazenada na medula adrenal. Age diretamente sobre os receptores α -1, α -2, β -1 e β -2. Os receptores α -2 são pré-sinápticos e atuam modulando a ativação dos receptores adrenérgicos. Quando em altas doses, age sobre os receptores α , promove vasoconstrição periférica não-seletiva, sendo principalmente notada na pele, nas mucosas e nos rins, causando aumento da pressão arterial média. Em doses baixas ($0,01$ a $0,05 \mu\text{g/kg/min}$), atua principalmente nos receptores β -adrenérgicos, causando aumento da contratilidade cardíaca e da frequência cardíaca, o que gera aumento do débito cardíaco por

consequência. Sua indicação mais conhecida é na parada cardiorrespiratória, apresentando outras indicações como na anafilaxia, além de ser considerada tratamento de segunda linha no tratamento do choque séptico. Seus efeitos adversos principais incluem taquicardias e arritmias, isquemia miocárdica (pois pode aumentar a demanda de oxigênio devido ao aumento no inotropismo) e hiperlactatemia.

Diluição e dose: 6 ampolas de 1 mL (1 mg/mL) + SF 0,9% 94 mL / concentração final 60 mcg/mL. Usar doses 1 a 20 mcg/min (não existe dose máxima)..

Noradrenalina: a norepinefrina, assim como a epinefrina, também é uma catecolamina endógena, a qual age nos receptores α -1, α -2 e β -1, sendo a vasoconstrição seu principal mecanismo de ação. Ela apresenta, além disso, a capacidade de redistribuir o fluxo sanguíneo para as coronárias e para o cérebro, não provocando o aumento significativo da frequência cardíaca e do débito cardíaco, embora este último possa variar. A norepinefrina tornou-se o agente de escolha principalmente no choque séptico hiperdinâmico, já que é um potente vasoconstritor. Entretanto, seus efeitos vasoconstritores podem diminuir o fluxo sanguíneo em pacientes que não foram submetidos à ressuscitação volêmica adequada, sendo que esta catecolamina mostrou-se ser superior à dopamina em pacientes com choque cardiogênico.

Diluição e dose: 4 ampolas de 4 mL (1 mg/mL) + SG 5% 234 mL / concentração final 60 mcg/mL. Usar doses 0,02 a 2 mcg/kg/min (não existe dose máxima).

Vasopressina: produzida pelo hipotálamo, é um hormônio que age nos receptores V1 da musculatura lisa quando ocorre diminuição do volume intravascular e aumento da osmolaridade sanguínea, provocando, também, o aumento da resposta dos vasos às catecolaminas. Quando associada à norepinefrina, mostrou-se ser um potente agente na reversão do choque séptico, aumentando a pressão arterial média, além de não produzir taquicardia e arritmias como a epinefrina, já que não age em receptores adrenérgicos. Pode causar efeitos colaterais principalmente em pacientes acordados, como palidez, náusea e broncoconstrição.

Diluição e dose: 1 ampola de 1 mL (20 UI/mL) + SF 0,9% 100 mL / concentração final 0,2 UI/mL. Usar doses de 0,01 a 0,4 UI/min (3 a 12 mL/h).

INOTRÓPICOS

Os inotrópicos são utilizados no intuito de aumentar a contratilidade do músculo cardíaco e, conseqüentemente, aumentar o débito cardíaco. Em algumas situações, alguns dessa classe de fármacos podem aumentar, também, a frequência cardíaca e por consequência aumentar o consumo de oxigênio pelo miocárdio, o que pode ser deletério para alguns pacientes.

Dobutamina: é usada com o objetivo de aumentar o débito cardíaco e corrigir a hipoperfusão. Apesar de alguns estudos terem demonstrado que a dobutamina tende a melhorar a hemodinâmica sistêmica e periférica, outros estudos demonstraram que seus efeitos podem ser heterogêneos e imprevisíveis. É uma droga simpatomimética sintética derivada do isoproterenol, na tentativa de criar um inotrópico positivo que causasse menos arritmias e tivesse efeitos vasculares mínimos.

Foi pensada como um agonista β_1 -adrenérgico seletivo, porém, por estar disponível na forma de uma mistura racêmica, a sua atividade farmacodinâmica é o resultado da interação do organismo com os isômeros, tendo uma grande complexidade. O isômero negativo da dobutamina é um potente agonista α_1 adrenérgico com fraca atividade β_1 e β_2 . Em contrapartida o isômero positivo estimula β_1 e β_2 , e apresenta atividade antagonista de α_1 . O efeito geral da mistura racêmica é um potente inotrópico. A frequência cardíaca também pode aumentar, porém menos do que ocorre com isoproterenol ou dopamina. A dobutamina reduz a pressão de enchimento cardíaco, sendo um agente preferido para o tratamento de pacientes com insuficiência cardíaca aguda. Não apresenta efeito nos receptores dopaminérgicos; porém, o fluxo sanguíneo renal aumenta em proporção ao aumento do débito cardíaco devido à atividade simpática renal reduzida. A dobutamina, em uso exclusivo ou em combinação com vasoativos, auxilia temporariamente no suporte da função cardíaca de pacientes com hipotensão e má perfusão de órgãos-alvo, incluindo pacientes com IC aguda, bem como pacientes com choque séptico e função cardíaca deprimida. Os efeitos adversos incluem aumento da frequência cardíaca, aumento do consumo de oxigênio (piorando a isquemia cardíaca) e exacerbando arritmias. Em pacientes com depleção de volume, a dobutamina foi associada a hipotensão arterial. A terapia de longo prazo com dobutamina pode ocasionar resistência farmacológica, miocardite eosinofílica ou de hipersensibilidade e consequente deterioração hemodinâmica adicional.

Diluição e dose: 4 ampolas de 20 mL (250mg/20 mL) + SF 0,9% 170 mL / concentração 4 mg/mL. Usar doses de 2 a 20 mcg/kg/min.

Milrinona: é um fármaco inibidor da fosfodiesterase (PDE). Seu mecanismo de ação funciona quando, ao inibir a PDE 3 - enzima que degrada o monofosfato de adenosina cíclico (AMPC), os níveis de AMPC se elevam, o que facilita a entrada de cálcio nas células musculares cardíacas o que resulta no aumento da contratilidade miocárdica. Na musculatura vascular lisa, a menor degradação do AMPC proporciona um aumento da remoção do cálcio intracelular, ocasionando relaxamento e vasodilatação. Desta forma, é um fármaco inotrópico positivo e vasodilatador direto (diminuição de pré e pós-carga). Esse medicamento é especialmente utilizado em situações de disfunção do ventrículo direito, devido ao seu efeito vasodilatador pulmonar com redução da pós-carga. Seus efeitos colaterais mais comuns são arritmias ventriculares e supraventriculares, cefaleia e hipotensão.

Diluição e dose: 1 ampolas de 20 mL (1 mg/mL) + SF 0,9% 80 mL / concentração 200 mcg/mL. Usar doses de 0,375 a 0,75 mcg/kg/min.

Levosimendan: é o mais recente inotrópico disponível. Este fármaco aumenta a resposta ao cálcio nos miócitos e também abre os canais de potássio dependentes de ATP, proporcionando uma atividade inotrópica e vasodilatadora. A sua dose de infusão está entre 0,1-0,4 mcg/kg/min. O levosimendan tem potencial de causar hipotensão e, portanto, deve ser usado com cautela em pacientes com choque cardiogênico.

Isoproterenol: é um simpatomimético com atividade não-seletiva dos receptores adrenérgicos β_1 e β_2 e pouco efeito nos α -adrenérgicos. Seus principais efeitos são: aumento na frequência, maior contratilidade cardíaca, vasodilatação periférica e relaxamento da musculatura lisa de brônquios, trato gastrointestinal e útero. O fluxo sanguíneo coronariano permanece inalterado, o que, diante do aumento da demanda miocárdica de oxigênio, pode produzir isquemia em pacientes com cardiopatia isquêmica. Além disso, a estimulação dos receptores β_2 do miocárdio pode causar arritmias através do aumento da dispersão da repolarização. A estimulação dos receptores β -adrenérgicos cardíacos aumenta o risco de taquicardia, taquiarritmias e isquemias. O isoproterenol pode ser infundido em doses de 1 μg por minuto e pode ser titulado em até 10 μg por minuto para obter a resposta desejada. Os efeitos colaterais do isoproterenol incluem palpitações, dor de cabeça, rubor e bradicardia raramente paradoxal. Deste modo, pela probabilidade de toxicidade e a disponibilidade de drogas alternativas, o isoproterenol não é mais utilizado como agente inotrópico, sendo o seu uso é restrito ao tratamento temporário de bradicardia hemodinamicamente significativa, que não responsiva à atropina.

FLUIDOTERAPIA

No choque circulatório, uma das primeiras medidas a serem adotadas é a reposição volêmica com fluidoterapia eficaz. Ao longo do tempo, diversos fluidos foram estudados e hoje, para cada situação, há uma solução mais eficaz, as quais serão pontuadas a seguir.

SOLUÇÃO FISIOLÓGICA A 0,9%

É uma das soluções cristaloides mais utilizadas e eficazes na reposição volêmica. São inúmeras as indicações desse cristalóide, sendo as principais restabelecer e manter o equilíbrio de sódio, além de ser utilizada no tratamento da oligúria, estimulando a diurese. Apresenta em sua composição o cloreto de sódio (0,9 g para cada 100 mL), sendo 154 mEq de Na e 154 mEq de íons cloreto. Ademais apresenta pH ácido, estando em torno de 4,5-7,0, o que pode causar uma das principais complicações de sua utilização: a acidose metabólica hiperclorêmica

RINGER COM LACTATO

Um dos cristaloides mais utilizados além do soro fisiológico 0,9% nos Pronto-Atendimentos e nas emergências. Apresenta caráter alcalinizante, o que o difere do soro fisiológico 0,9%, sendo sua concentração de íons mais próxima do plasma sanguíneo. Além de cloreto de sódio, apresenta em sua composição potássio, cálcio e lactato, sendo este último degradado em bicarbonato e CO_2 . Utilizado principalmente nos choques hemorrágico e séptico.

ALBUMINA 20%

Poucos coloides ainda são utilizados, um deles é a albumina a 20%. Essa solução não-sintética obtida através do sangue é a de escolha principalmente para pacientes cirróticos e para os grandes queimados. Sua utilização na sepse e para reposição volêmica ainda é bastante controversa, sendo pouco utilizado nessas ocasiões.

HIDROXIETILAMIDO (HES)

Esse coloide sintético apresenta uso restrito devido aos seus efeitos colaterais nos rins e no sangue. Pacientes que recebem HES podem ter mais propensão a desenvolverem insuficiência renal aguda e coagulopatias, principalmente pela hemodiluição, por isso não são mais utilizados em pacientes críticos como os que estão em choque circulatório.

SOLUÇÃO DE GLICOSE À 5%

Considerada uma solução hipotônica, é utilizado principalmente para reposição volêmica e calórica, além de tratamento para hipoglicemia.

REFERÊNCIAS

- ALENCAR, Júlio César Garcia de; SOUZA, Heraldo Possolo de. Choque. In: VELASCO, Iríneu Tadeu et al. Medicina de emergência: Abordagem prática. 13. ed. São Paulo: Manole, 2019. Cap. 10. p. 122-132.
- AMADO, José et al. Choque cardiogénico – fármacos inotrópicos e vasopressores. Revista Portuguesa de Cardiologia, [s.l.], v. 35, n. 12, p.681-695, dez. 2016. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.repc.2016.08.004>.
- Bacon, J; Carvalho, MN; Diniz, PC; Duani, H; Machado, DF; Mello, MP; Rezende, GQM; Santana, JAR; Andrade, MVM. Estados de choque: avaliação e tratamento. Revista Médica de Minas Gerais, v. 18, n. 4, p. 16-19, 2008.
- DUBIN, Arnaldo; LATTANZIO, Bernardo; GATTI, Luis. The spectrum of cardiovascular effects of dobutamine - from healthy subjects to septic shock patients. Revista Brasileira de Terapia Intensiva, [s.l.], v. 29, n. 4, p.490-498, 2017. GN1 Genesis Network. <http://dx.doi.org/10.5935/0103-507x.20170068>.
- FUTIER, Emmanuel et al. Effect of Hydroxyethyl Starch vs Saline for Volume Replacement Therapy on Death or Postoperative Complications Among High-Risk Patients Undergoing Major Abdominal Surgery. Jama, [s.l.], v. 323, n. 3, p.225-236, 21 jan. 2020. American Medical Association (AMA). <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2019.20833>
- GIVERTZ, Michel M.; FANG, James C.. Pharmacologic management os cardiogenic shock and hypotension. In: IRWIN, Richard S. et al. Irwin and Ripp"s: Intensive Care Medicina. 8. ed. Philadelphia: Wolters Kluwer, 2018. Cap. 190.
- HOLLENBERG, Steven M.. Vasoactive Drugs in Circulatory Shock. American Journal Of Respiratory And Critical Care Medicine, [s.l.], v. 183, n. 7, p.847-855, abr. 2011. American Thoracic Society. <http://dx.doi.org/10.1164/rccm.201006-0972ci>.
- KALKWARF, Kyle J.; COTTON, Bryan A.. Resuscitation for Hypovolemic Shock. Surgical Clinics Of North America, [s.l.], v. 97, n. 6, p.1307-1321, dez. 2017. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.suc.2017.07.011>.
- LKHOULI, Mohamad et al. Mechanical Circulatory Support in Patients with Cardiogenic Shock. Current Treatment Options In Cardiovascular Medicine, [s.l.], v. 22, n. 2, p.1-12, 30 jan. 2020. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s11936-020-0804-6>.
- Rohr, Robson Dupont; Nicodem, Maico Alexandre; Castro, João de Carvalho. Choque: princípios gerais de diagnóstico precoce e manejo inicial. Acta méd. (Porto Alegre), [s.l.], v.35, n.8, 2014.

- VINCENT, Jean-louis; BACKER, Daniel de. Circulatory Shock. *New England Journal Of Medicine*, [s.l.], v. 369, n. 18, p.1726-1734, 31 out. 2013. Massachusetts Medical Society.
<http://dx.doi.org/10.1056/nejmra1208943>

- WOLFE, Krysta S. et al. Impact of Vasoactive Medications on ICU-Acquired Weakness in Mechanically Ventilated Patients. *Chest*, [s.l.], v. 154, n. 4, p.781-787, out. 2018. Elsevier BV.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.chest.2018.07.016>.

Amanda Gadelha Mont'Alverne, Gabriella Lemos Rocha, Victoria Pinheiro Silveira Prata, Letícia Sucupira Cristino, Henrique Pires Moreira

INTRODUÇÃO

A endocardite infecciosa (EI) é uma doença cujo local de início da infecção é o endotélio, que pode ser resultado da invasão de alguns microrganismos à superfície endotelial do coração ou em material protético. Ela é causada por diversas espécies de bactérias, fungos, micobactérias, riquetsias, clamídias e micoplasmas e atinge não só o sistema cardiovascular, mas outros, como o osteoarticular. É predominante no sexo masculino e acomete, com maior frequência, as válvulas cardíacas (nativas e protéticas), mas a infecção também pode estar presente sobre um defeito septal, sobre as cordoalhas tendíneas ou no endocárdio mural.

Existem algumas condições clínicas que estão relacionadas ao aumento do risco de desenvolver a endocardite infecciosa, tais como: doença valvar reumática; hemodiálise; doença arterial coronariana; diabetes; infecção pelo vírus da imunodeficiência humana; uso de válvulas protéticas; uso de medicamentos/drogas intravenosas, no qual a endocardite é frequentemente o resultado de infecção aguda por *S. aureus* das válvulas cardíacas do lado direito; cardiopatias congênitas cianóticas não reparadas; lesões valvares degenerativas; procedimentos dentários, como a manipulação gengival; procedimentos cirúrgicos do trato respiratório, como a amigdalectomia, a adenoidectomia e a broncoscopia com broncoscópio rígido; procedimentos relacionados ao trato gastrointestinal, como a escleroterapia para varizes esofágicas; e procedimentos do trato geniturinário, como a cistoscopia e as cirurgias prostáticas, necessitando, em alguns casos, de profilaxia antibiótica para esses pacientes. A soma desses fatores de risco com a idade, provavelmente, explica o aumento da incidência da doença em indivíduos com 65 anos de idade ou mais.

Ela pode ser dividida em endocardite infecciosa aguda e subaguda. A aguda é uma doença febril consumptiva, que se apresenta com toxicidade elevada, podendo progredir em dias a semanas para destruição valvar e infecção metastática. O principal agente etiológico é o *Staphylococcus aureus*, porém, outros microrganismos também estão relacionados a essa forma de endocardite. Além disso, o quadro clínico pode ser caracterizado por mal-estar agudo, calafrios, febre que pode chegar a 39 °C, leucocitose e gamaglobulinas normais. Já a endocardite subaguda tem toxicidade moderada, evolui ao longo de semanas ou meses e raramente cursa com infecção metastática. No quadro clínico, podem estar presentes perda de peso, fadiga, suores noturnos, febre vespertina baixa ou ausente, e no laboratório, pode haver contagem normal de leucócitos ou

leucopenia e gamaglobulinas elevadas. Além disso, ela é causada por *Streptococcus viridans*, enterococos, estafilococos coagulase negativos ou cocobacilos gram negativos.

EPIDEMIOLOGIA

Os homens são mais afetados que as mulheres na proporção de 1,7:1. A incidência de EI de valva nativa adquirida na comunidade nos Estados Unidos é de 1,7 a 6,2 casos por cem mil pessoas/ano, sendo maior em idosos. Atualmente, mais de 50% dos pacientes têm mais de 50 anos.

De 55-75% dos doentes com EI de valva nativa têm fatores predisponentes: doença reumática, cardiopatias congênitas, prolapso de valva mitral (PVM), doença cardíaca degenerativa, hipertrofia septal assimétrica e uso de drogas injetáveis.

Atualmente, o PVM é o fator predisponente mais comum de EI de valva nativa nos países desenvolvidos, com prevalência de 3% na população geral e os fatores de risco para EI em doentes com PVM incluem: presença de regurgitação mitral e espessamento dos folhetos da valva mitral.

Nos países em desenvolvimento, como o Brasil, a doença reumática permanece como a condição subjacente mais comum nos casos de EI.

As próteses mecânicas apresentam maior risco de infecção nos primeiros três meses após a cirurgia, e o risco de infecção em próteses biológicas se iguala ao das mecânicas em 5 anos.

FISIOPATOLOGIA

A patogênese da endocardite infecciosa é um mecanismo complexo, no qual participam bactérias, plaquetas, fatores plasmáticos e proteínas que medeiam a adesão na superfície do endotélio lesado. A endocardite se desenvolve mais comumente na válvula mitral, seguido da válvula aórtica, combinação das válvulas mitral e aórtica, válvula tricúspide e, raramente, válvula pulmonar.

A infecção da válvula tem início quando há algum pequeno traumatismo, com ou sem doença valvar acompanhante, prejudicando, assim, a função anti-hemostática do endocárdio valvar. Este pequeno trauma pode causar a formação de um trombo microscópico sobre a superfície do folheto. Um pequeno trombo não infectado sobre o folheto é chamado de endocardite trombótica não bacteriana. Logo após, ocorre a infecção da matriz de fibrina do trombo por organismos transportados pelo sangue; e a junção da bacteremia transitória com a presença de uma lesão trombótica não bacteriana resulta na aderência dos organismos no folheto da valva e o início da proliferação da infecção.

A progressão da infecção ocorre por aumento da vegetação e extensão da sua região de fixação na direção da base do folheto. As vegetações são as lesões características da endocardite, possuem tamanhos variáveis e são constituídas de plaquetas, fibrina, colônias de microrganismos e poucas células inflamatórias. O depósito de fibrina combina-se com a agregação plaquetária e a proliferação de microrganismos, dando origem a uma vegetação infectada. Na ausência de defesas do hospedeiro, os microrganismos, entremeados na crescente vegetação de fibrina e plaquetas,

proliferam e formam microcolônias. Os microrganismos que proliferam na superfície são continuamente liberados na corrente sanguínea.

Os danos da endocardite infecciosa ocorrem devido aos efeitos destrutivos locais da infecção intracardíaca; à embolização de fragmentos sépticos ou não sépticos de vegetações para locais distantes, resultando em infarto ou infecção; à disseminação hematogênica para locais remotos durante bacteremia contínua; e à resposta de anticorpos aos microrganismos infectantes, com subsequente lesão tecidual, devido à deposição de imunocomplexos pré-formados ou interação anticorpo-complemento com antígenos depositados nos tecidos.

ETIOLOGIA

Várias espécies de bactérias, fungos, micobactérias, riquetsias, clamídias e micoplasmas causam endocardite. Mas, na maioria das vezes, ela é causada por estreptococos, estafilococos, enterococos e alguns cocobacilos Gram-negativos.

Pseudomonas aeruginosa, bacilos Gram-negativos, espécies de *Cândida*, causas incomuns de EI de valva nativa, são importantes agentes em usuários de drogas. Em 75% dos casos de EI, em usuários de drogas, nenhuma anormalidade valvar é notada, e 50% destas infecções envolvem a válvula tricúspide.

Estafilococos coagulase-negativos são agentes importantes na EI de válvula protética e nosocomial. EI causada por enterococos, que é associada com manipulação do trato genitourinário, e *Streptococcus gallolyticus* - antigo *S. bovis*), que é associado com malignidade do trato gastrointestinal e pólipos colônicos, ocorrem mas frequentemente nos idosos.

A endocardite polimicrobiana ocorre entre usuários de drogas injetáveis.

QUADRO CLÍNICO

A história clínica da endocardite infecciosa é altamente variável de acordo com o microrganismo causador, a presença ou a ausência de doença cardíaca pré-existente, de válvulas protéticas e de dispositivos cardíacos, e o modo de apresentação.

Os sinais e sintomas de endocardite são frequentemente constitucionais e, quando presentes, podem resultar mais de uma complicação associada à doença do que a própria infecção intracardíaca. As manifestações clínicas costumam ser inespecíficas e decorrem, principalmente, da síndrome infecciosa, que começa a surgir 2 semanas após o evento que causou a infecção. É importante ressaltar que alguns pacientes com infecção intraoperatória ou perioperatória de próteses valvares podem ter um período de incubação prolongado, cerca de 2 a 5 meses ou mais. Geralmente, o caso típico de endocardite é um paciente com bacteremia ou fungemia sustentada com febre, sinais periféricos clássicos, um sopro de disfunção valvar e fenômenos embólicos.

Os achados mais comuns são a febre, que está presente em cerca de 90% dos pacientes e pode estar ausente ou ser mínima nos pacientes com idade mais avançada ou naqueles com insuficiência cardíaca congestiva, insuficiência renal crônica, debilidade grave e ocasionalmente em pacientes com endocardite de valva natural causada por estafilococos coagulase-negativos; e os

sopros, que acontecem em 85% dos casos, e, na maioria deles, é um novo sopro e, em uma pequena parte dos casos, é uma alteração no sopro pré-existente. A apresentação atípica é comum em pacientes idosos ou imunocomprometidos, nos quais a febre é menos comum do que em indivíduos mais jovens.

Manifestações clínicas hemorrágicas como as petéquias, que são encontradas na conjuntiva palpebral, nas mucosas bucal e palatal e nas extremidades; e a hemorragia gengival podem estar presentes. Embora as petéquias sejam as mais comuns destas manifestações, elas não são patognômicas da doença, mesmo aparecendo na conjuntiva. Quando ocorre deiscência de prótese valvar decorrente de infecção, pode ser interrogado a ligação dela com um episódio de hemólise, podendo ocorrer anemia da doença crônica e aumento do VHS.

Os nódulos de Osler são nódulos subcutâneos pequenos, com cerca de 2 a 15 mm, e sensíveis, que se desenvolvem na polpa dos dedos dos pés e das mãos ou mais próximos a eles, decorrentes da deposição de imunocomplexos. Estes também não são patognômicos da endocardite infecciosa.

As manchas de Janeway são máculas pequenas, eritematosas ou hemorrágicas, não dolorosas que ocorrem nas palmas das mãos e nas plantas dos pés. São resultado de eventos embólicos sépticos e geralmente ocorrem quando a endocardite é causada por *S. aureus*.

A mancha de Roth é uma vasculite que afeta pequenas artérias da retina podendo, em raras ocasiões, produzir infarto da retina. A lesão vista no fundo do olho é uma área retiniana pálida rodeada por um anel mais escuro de hemorragia. Elas podem ser encontradas em pacientes com colagenose vascular e com alterações hematológicas, incluindo a anemia grave.

Os sintomas musculoesqueléticos são relativamente comuns em pacientes com endocardite infecciosa e são sintomas precoces de caráter oligo ou monoarticular de extremidades inferiores. Incluem artralguas e mialgias, dores no dorso sem evidência de infecção e artrite ocasional com achado de líquido sinovial inflamatório não diagnóstico.

Os sinais e sintomas neurológicos são mais frequentes quando a doença é causada por *S. aureus* e estão associadas ao aumento da taxa de mortalidade, constituindo as complicações extracardíacas mais graves. Clinicamente, a mais importante manifestação desse grupo é embolização para a artéria cerebral média, causando rebaixamento do nível de consciência, afasia, ataxia, alteração da sensibilidade e hemiplegia. A hemorragia intracraniana pode ocorrer em 5% dos casos e resulta da ruptura de um aneurisma micótico, que é consequência de uma embolia arterial séptica no espaço intraluminal ou no *vasa vasorum* e da disseminação da infecção pela parede do vaso; da hemorragia dentro de um infarto; ou da ruptura de uma artéria em razão de arterite séptica no local da oclusão embólica. A meningite purulenta complica alguns casos de endocardite causados por *S. aureus* ou *S. pneumoniae*, porém o fluido cerebrospinal tem um perfil asséptico. Outros sintomas neurológicos incluem cefaleia intensa, que pode ser um indício de aneurisma micótico, encefalopatia e convulsões.

Os êmbolos sistêmicos estão entre as sequelas clínicas mais comuns da endocardite infecciosa. Podem ocorrer para vasos mesentéricos, ocasionando dor abdominal, íleo e fezes guaiaco-positivas; coronárias, raramente resultando em infarto transmural; rim, podendo ocorrer sem sintomas ou com dor em flancos e hematúria franca ou microscópica; baço, causando dor no quadrante superior esquerdo do abdome e dor no ombro esquerdo; e artérias das extremidades, como poplítea e radial, produzindo dor e isquemia evidente. Vegetações grandes, móveis e localizadas na válvula mitral e infecção por *S. aureus* têm sido associadas com um risco aumentado para a ocorrência de eventos embólicos sintomáticos. A embolia séptica para os pulmões é mais comum na endocardite infecciosa de válvula tricúspide.

A esplenomegalia é mais comum na endocardite infecciosa subaguda de longa duração e é observada em 15 a 50% dos pacientes. Ela pode ser encontrada devido à hiperplasia generalizada do sistema reticuloendotelial. Sua presença indica endocardite de, pelo menos, 10 dias de duração.

A síndrome de dedos dos pés azuis é resultado da embolização de fragmentos de vegetações, podendo causar isquemia na distribuição arterial distal de uma extremidade superior ou inferior. O dedo afetado é doloroso à palpação, mosqueado e cianótico, evoluindo para uma coloração mais escura e desenvolvendo gangrena seca.

As hemorragias em raias são listras acastanhadas que são encontradas embaixo das unhas dos dedos das mãos e dos pés. Quando estão situadas no leito ungueal proximal, costumam ser mais específicas de endocardite.

Alguns sintomas gerais também podem estar presentes, como calafrios, anorexia, sudorese noturna e dores articulares e são resultado da liberação de mediadores comuns a infecções, como fator de necrose tumoral-alfa (TNF-alfa) e as interleucinas 1, 2 e 6.

DIAGNÓSTICO

Pacientes com quadro clínico sugestivo: febre, aparecimento de sopro cardíaco inexistente ou alteração de sopro pré-existente, anemia, esplenomegalia, petéquias na pele, conjuntiva, mucosas e vasculite. Além disso, deve-se levar em consideração a presença de fatores de risco: usuário de drogas injetáveis, focos dentários ou portadores de próteses valvares que apresentam anemia ou insuficiência cardíaca de etiologia não definida e procedimentos invasivos como acesso venoso profundo.

Tem sido classificada como aguda e subaguda, baseando-se no tempo da doença, tipo de sintomas e progressão clínica.

Quadro 20.1. Diferenças entre endocardite infecciosa aguda e subaguda

	EI AGUDA	EI SUBAGUDA
Tempo de doença	< 6 semanas	> 6 semanas
Bacteremia transitória	Não	Sim
Foco infeccioso atual ou recente	Sim	Não
Cardiopatía prévia	Sim ou não	Sim
Nódulos de Osler	Sim ou não	Sim
Manchas de Janeway	Sim	Não
Apresentação clínica	Toxemia	Apresentação insidiosa

FONTE: Adaptado de Chambers HF, Bayer As, New England Journal of Medicine, 2020.

Quadro 20.2. Critérios de Duke modificados para o diagnóstico de endocardite infecciosa

Critérios maiores	Critérios menores
Isolamento dos agentes comuns de EI em duas hemoculturas distintas, sem foco primário	Fator predisponente para EI
Microrganismo compatível com EI isolados em ≥ 2 hemoculturas persistentemente positivas coletadas em momentos diferentes	Febre $\geq 38^\circ\text{C}$
Única cultura ou sorologia positiva para <i>Coxiella burnetii</i> (IgG > 1:800)	Fenômenos vasculares (exceto petéquias e outras hemorragias)
Aparecimento de sopro novo de regurgitação	Fenômenos imunológicos (presença de fator reumatoide, glomerulonefrite, nódulo de Osler ou manchas de Roth)
Ecocardiograma com evidências de endocardite (vegetação, abscesso ou deiscência parcial nova de valva protética)	Hemocultura positiva

FONTE: Adaptado de Chambers HF, Bayer As, New England Journal of Medicine, 2020.

É considerado como caso confirmado de EI pacientes com a presença de dois critérios maiores ou um critério maior e três menores. Casos possíveis têm um critério maior e um menor ou três menores.

EXAMES LABORATORIAIS E DE IMAGEM

Microbiológico: há isolamento de algum agente em 95% das hemoculturas coletadas em pacientes com EI de valva nativa, para otimizar o resultado, é sugerida a coleta de três pares com 30 minutos entre eles e de sítios diferentes antes do início do antibiótico. Cerca de 80% dos casos isolados em valva nativa apresentam agentes gram-positivos, sendo o *S. aureus* em 35-40%, estreptococos em 30-40% (*S. viridans* 20%, *S. gallolyticus* 15%) e enterococos em 10% dos casos. Agentes do grupo HACEK (*haemophilus*, *aggregatibacter*, *cardiobacterium*, *Eikenella corrodens* e *kingella*), bacilos gram-negativos, fungos e infecção polimicrobiana ocorrem em 5% dos casos.

Determinados agentes como as espécies de *Bartonella*, *Coxiella burnetii* e *Tropheryma whippelii* não crescem em meios de cultura normais. Testes sorológicos e moleculares podem ser utilizados na suspeita de agentes sem crescimento em meios de cultura habituais a depender da epidemiologia.

Para a investigação com exames de imagem, o ecocardiograma é o exame mais utilizado, podendo ser realizado transtorácico (ECOTT) ou transesofágico (ECOTE). O ECOTT pode ser utilizado inicialmente por ser menos invasivo, porém apresenta sensibilidade de apenas 50-60% para detecção de vegetações em EI de valva nativa, com especificidade de 95%. Já o ECOTE apresenta sensibilidade >90% para detecção de vegetação, especificidade de 95% e é mais indicado para avaliação de complicações locais. Outro exame que vem ganhando espaço é a tomografia com emissão de pósitrons (PET-CT), com possibilidade de avaliação inclusive de endocardite de valva protética, porém ainda pouco utilizado.

O diagnóstico definitivo ocorre com análise de material coletado, sendo pouco comum na prática. Devido a isso, utiliza-se os critérios de Duke modificados, com valor preditivo negativo de 90% e sensibilidade de 80%, porém menor em casos de valva protética, doença de câmaras direitas, hemocultura negativa ou presença de dispositivo cardíaco.

TRATAMENTO CLÍNICO

O reconhecimento do agente etiológico constitui passo imprescindível na abordagem terapêutica da EI, por meio de 3 amostras de hemoculturas de sítios distintos antes do início da antibioticoterapia, sendo importante lembrar que a maioria dos casos de endocardite com hemocultura negativa ocorre pela introdução de antibióticos antes da coleta. Entretanto, caso o diagnóstico seja provável e o paciente de alto risco, deve-se, após a coleta, iniciar o antibiótico baseado nos agentes etiológicos mais frequentes.

Nos pacientes oriundos de comunidade, com infecção em valva nativa, cocos gram positivos são os mais encontrados. Em pacientes hospitalizados, os estafilococos predominam, sendo mais virulentos e usualmente resistentes à meticilina. Nestes, considerar ainda as bactérias gram-negativas. Em prótese valvar recentemente implantada (até 60 dias) o agente mais comum é o estafilococo coagulase-negativo (*Staphylococcus epidermidis*).

Nos usuários de drogas, portadores de catéteres ou próteses predominam os estafilococos e, mais raramente, os gram-negativos, especialmente *P. aeruginosa*, além de fungos. Em pacientes submetidos a intervenções urinárias e intestinais ou tumores malignos, os enterococos (*Enterococcus faecalis*, *E. faecium*) usualmente estão envolvidos. Outros agentes têm aumentado sua incidência, como o grupo HACEK.

Definido o agente, é importante a determinação da sensibilidade e da concentração inibitória mínima (MIC – *minimum inhibitory concentration*) para orientar a escolha da antibioticoterapia. As medicações utilizadas devem ter poder bactericida e ser mantidas por quatro a seis semanas, salvo exceções.

Quadro 20.3. Esquema terapêutico empírico para EI

SITUAÇÃO CLÍNICA	PATÓGENO PROVÁVEL	ESQUEMA
EI aguda (valva nativa)	Estafilococos, Streptococos e Gram (-)	Oxacilina 200 mg/kg/dia IV 4/4 h (até 12 g/dia)
		Penicilina G cristalina 300-400 mil UI/kg/dia IV 4/4 h (até 20 milhões UI/dia)
		Gentamicina 4-5 mg/kg/dia IV 8/8 h
EI subaguda (valva nativa)	Streptococos e enterococos	Penicilina G cristalina 300-400 mil UI IV 4/4 h (até 20 milhões UI/dia)
		Gentamicina 4-5 mg/kg/dia IV 8/8h
EI (valva protética)	Estafilococos coagulase (+/-) e Gram (-)	Oxacilina 200 mg/kg/dia IV 4/4h (até 12 g/dia)
		Gentamicina 4-5 mg/kg/dia IV 8/8 h
		Rifampicina 10-20 mg/kg/dia VO 8/8 h (até 300 mg/dose)

FONTE: Wang A et al. JAMA, 2018.

Nos pacientes alérgicos à penicilina, pode-se substituir pela cefalotina (150 mg/kg/dia IV 6/6 h). A vancomicina (40 mg/kg/dia IV 6/6 h) é a droga de escolha nos casos de endocardite infecciosa de origem hospitalar por *S. epidermidis*.

Terapia anticoagulante: os anticoagulantes não previnem embolização na endocardite infecciosa e ainda podem aumentar o risco de hemorragia intracerebral; não sendo, portanto, usados rotineiramente no tratamento de endocardite. Nos pacientes com prótese valvar que usam anticoagulante, a anticoagulação pode ser mantida, porém é necessário acompanhamento cuidadoso. Deve-se suspender a anticoagulação, pelo menos temporariamente, se houver sinais de comprometimento do sistema nervoso central.

Quadro 20.4. Terapêutica de acordo com agente infeccioso isolado

PATÓGENO	ENDOCARDITE DE VALVA NATIVA	ENDOCARDITE DE VALVA PROTÉTICA
<i>Streptococcus viridans</i> e outros estreptococos com MIC para penicilina 0,1 g/mL	Penicilina G cristalina ou ceftriaxona por 4 semanas	Penicilina G cristalina por 6 semanas e gentamicina por 2 semanas
Streptococo com MIC para penicilina 0,1 e 0,5 g/mL	Penicilina G cristalina por 4 semanas e gentamicina por 2 semanas	Penicilina G cristalina por 6 semanas e gentamicina por 4 semanas
Streptococos com MIC para penicilina 0,5 g/mL e enterococos	Penicilina G cristalina (ou ampicilina) e gentamicina por 4 a 6 semanas	Penicilina G cristalina (ou ampicilina) e gentamicina por 6 semanas
Estafilococo metilina-sensível	Oxacilina por 4 a 6 semanas (com ou sem gentamicina nos primeiros 3 a 5 dias)	Oxacilina com rifampicina por 6 semanas e gentamicina por 2 semanas
Estafilococo metilina-resistente	Vancomicina (com ou sem gentamicina nos primeiros 3 a 5 dias da terapia)	Vancomicina com rifampicina por 6 semanas e gentamicina por 2 semanas
Estafilococo em endocardite do lado direito do coração	Oxacilina com gentamicina por 2 semanas	-
Grupo HACEK	Ceftriaxona por 4 semanas	Ceftriaxona por 6 semanas

FONTE: Wang A et al. JAMA, 2018.

CIRÚRGICO

O tratamento de pacientes com suspeita ou confirmação de endocardite infecciosa deve ser acompanhado por uma equipe multidisciplinar, com experiência em cardiologia, cirurgia cardíaca e doenças infecciosas. O sucesso do tratamento depende da erradicação do agente causador, o que requer prolongado tratamento antibiótico bactericida. A cirurgia pode contribuir para esse objetivo, removendo o material infectado e drenando abscessos. Ela não deve ser retardada com a intenção de prolongar a terapia antibiótica. Nunca foi mostrado que o risco de infecção da nova válvula protética ou as complicações cirúrgicas sejam reduzidas por tratamento antibiótico pré-operatório mais longo.

O tratamento cirúrgico é mais indicado nas seguintes situações:

- Insuficiência cardíaca secundária à endocardite (edema agudo de pulmão refratário ou choque cardiogênico devido a complicações relacionadas à EI);
- Infecção não controlada (agente fúngico, multirresistente, culturas persistentemente positivas após 7 dias ou abscesso paravalvular);
- Prevenção de embolização (vegetação em valva aórtica ou mitral > 10mm, especialmente se evento embólico prévio);

A falha no tratamento clínico deve ser considerada em todo paciente com febre recorrente ou persistente, acima de 10 dias, mesmo com a antibioticoterapia adequada, ou nos casos que há evidências de toxemia, insuficiência cardíaca ou renal ou extensão da infecção para região perianular. Outras causas de febre nesse contexto devem ser levadas em consideração, como hipersensibilidade a antibióticos e outras drogas, flebite, êmbolos silenciosos (especialmente esplênicos e pulmonares), infecção intercorrente do trato urinário ou respiratório superior, ou simplesmente uma resposta retardada à antibioticoterapia. Nesses casos, hemoculturas devem ser obtidas e feitos esforços para excluir estas possibilidades.

A extensão da infecção além do anel valvar é mais comum em portadores de prótese aórtica, sendo reconhecida pela presença de bloqueio atrioventricular de grau variado ao eletrocardiograma ou novo sopro, sugestivo de comunicação intracardíaca. Nesses casos, o ecocardiograma transtorácico possibilitou melhor visualização da extensão perianular, permitindo uma intervenção cirúrgica mais precoce, evitando a destruição do esqueleto fibroso cardíaco e melhorando, assim, o prognóstico do paciente.

Taxas muito mais altas de morbidade e mortalidade estão associadas a endocardite em valva protética do que a endocardite de valva nativa. A sobrevida é melhorada pela cirurgia precoce na maioria dos casos, quando o risco cirúrgico do paciente é aceitável. Existem algumas indicações de cirurgia na endocardite em valva protética, que são: prótese mecânica, na maioria dos casos; bioprótese se regurgitação ou fístula paravalvar nova, se abscesso ou deiscência do anel de sutura ou se infecção (por *Staphylococcus epidermidis* ou *S. aureus*, enterococos, bactérias gram-

negativas e fungos); hemoculturas ainda positivas depois de uma semana de antibióticos; e embolia ou outra complicação importante.

REFERÊNCIAS

- IVERSEN, Kasper et al. Partial oral versus intravenous antibiotic treatment of endocarditis. *New England Journal of Medicine*, v. 380, n. 5, p. 415-424, 2019.
- HABIB, Gilbert et al. 2015 ESC guidelines for the management of infective endocarditis: the task force for the management of infective endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC) endorsed by: European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM). *European heart journal*, v. 36, n. 44, p. 3075-3128, 2015.
- BADDOUR, Larry M. et al. Infective endocarditis in adults: diagnosis, antimicrobial therapy, and management of complications: a scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association. *Circulation*, v. 132, n. 15, p. 1435-1486, 2015.
- SANDOE, Jonathan AT et al. Guidelines for the diagnosis, prevention and management of implantable cardiac electronic device infection. Report of a joint Working Party project on behalf of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy (BSAC, host organization), British Heart Rhythm Society (BHRS), British Cardiovascular Society (BCS), British Heart Valve Society (BHVS) and British Society for Echocardiography (BSE). *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, v. 70, n. 2, p. 325-359, 2015.
- AL-OMARI, Awad et al. Oral antibiotic therapy for the treatment of infective endocarditis: a systematic review. *BMC infectious diseases*, v. 14, n. 1, p. 140, 2014.
- GARCÍA-GRANJA, Pablo Elpidio et al. Surgery changes prognosis in infective endocarditis: the importance of post-surgical clinical evolution. *European journal of internal medicine*, v. 55, p. 52-56, 2018.
- TAK, T.; REED, K. D.; HASELBY, R. C., et al. An update on the epidemiology, pathogenesis and management of infective endocarditis with emphasis on staphylococcus aureus. *WMJ*, v. 101, n. 7, p.24-33, 2002.
- BROWN, P. D.; LEVINE, D. P. Infective endocarditis in the injection drug user. *Infect Dis Clin North Am*, v. 16, n. 3, p.645-65, 2002.
- KARCHMER, A. W.; LONGWORTH, D. L. Infections of intracardiac devices. *Infect Dis Clin North Am*, v. 16, n. 2, p.477-505, 2002.
- MOREILLON, P.; QUE, Y. A.; BAYER, A. S. Pathogenesis of streptococcal and staphylococcal endocarditis. *Infect Dis Clin North Am*, v. 16, n. 2, p.297-318, 2002.

- GRAHAM, J.C.; GOULD, F.K. Role of aminoglycosides in the treatment of bacterial endocarditis. *J Antimicrob Chemother*, v. 49, n. 3, p.437-44, 2002.
- Chambers HF, Bayer AS. Native-Valve Infective Endocarditis. *N Engl J Med*. 2020;383(6):567-576. doi:10.1056/NEJMcp2000400
- Wang A, Gaca JG, Chu VH. Management Considerations in Infective Endocarditis: A Review. *JAMA*.2018;320(1):72–83. doi:10.1001/jama.2018.7596

21

DISSECÇÃO DE AORTA

Lise Queiroz Lima Verde, José de Paula Barbosa Neto, Júlia Couto Roriz Loiola, Fernanda Asfor Rocha Carvalho, Danielle Maia Holanda Dumaresq, Henrique Pires Moreira

INTRODUÇÃO

A dissecção de aorta é uma doença cardiovascular com elevadas taxas de morbidade e mortalidade, podendo levar à morte imediata. A doença acontece quando a parede interna do vaso é rompida, ocorrendo a formação de um lúmen falso, onde se deposita uma coluna de sangue. Acredita-se que o aumento desse novo espaço esteja associado à pressão hidrostática gerada pelo sangue bombeado pela aorta e pelos movimentos realizados pela artéria durante o ciclo cardíaco. Durante esse processo há elevação dos níveis séricos de alguns marcadores, como PCR, BNP e D-dímero, sugerindo uma resposta inflamatória associada à doença. Histologicamente, a principal característica é a degeneração da camada média.

CLASSIFICAÇÃO

Existem duas principais classificações para dissecção de aorta: a de Stanford, que divide a doença em A (quando há acometimento da porção ascendente da aorta) e B (quando não há acometimento da porção ascendente da aorta), e a de De Bakey, que classifica a doença em I (envolve tanto porção ascendente quanto porção descendente), II (envolve apenas a porção ascendente) e III (envolve apenas a porção descendente).

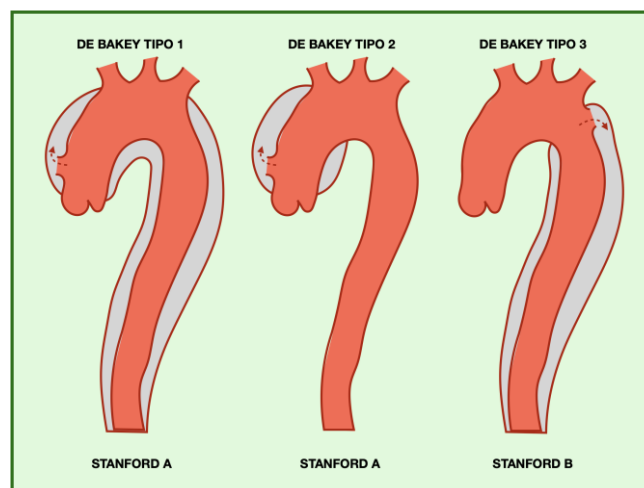


Figura 21.1. Classificação de De Bakey e Stanford da Dissecção de Aorta (Autores).

EPIDEMIOLOGIA

Estima-se que a prevalência de dissecção de aorta seja de 3,5 a 6 para cada 100.000 pacientes-ano. Durante as primeiras 48 horas de um evento agudo, a taxa de mortalidade é de 50-68%, em que a mortalidade média aumenta mais de 1% a cada hora. Sem tratamento, cerca de

90% dos pacientes evoluem para óbito em três meses. Há predominância do sexo masculino até os 75 anos de idade, quando a incidência tende a ser similar em ambos os gêneros.

O tipo A de Stanford é o mais comum, representando aproximadamente 60% dos casos, cujo pico de incidência ocorre entre 50 e 60 anos, enquanto o tipo B é mais comum em pacientes entre 60 a 70 anos.

Algumas condições podem elevar o risco para dissecção de aorta devido ao aumento da pressão do sangue nas paredes dos vasos, dentre elas estão incluídos gravidez, uso de cocaína e de outros estimulantes, levantamento de peso, feocromocitoma e, notadamente, hipertensão arterial sistêmica. A maior incidência de dissecção de aorta ocorre em pacientes portadores de hipertensão na sexta ou na sétima década de vida. Ademais, doenças da valva aórtica podem representar fatores de risco isolados para dissecção de aorta, incluindo valva aórtica bicúspide, instrumentação da valva aórtica, cirurgia aórtica ou aortite sifilítica. Por fim, vasculites de grandes vasos e doenças do tecido conjuntivo favorecem o surgimento de dissecção de aorta pelo enfraquecimento dos vasos e pela aceleração da degeneração da camada média.

ETIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA

A aorta, artéria que recebe o sangue do coração e conduz para o corpo, sofre constante estresse. A cada batimento, o fluxo sanguíneo no pico pressórico da sístole é ejetado contra sua parede, ocasionando flexão da aorta ascendente e aorta descendente. Sua parede é formada por três camadas: íntima, média e adventícia, sendo a última a mais externa.

A dissecção aórtica ocorre quando a camada média, responsável pela integridade e distensibilidade, composta por músculo liso e tecido elástico, é rompida, formando um falso lúmen. Em idosos, a degeneração dessa túnica é correlacionada com doença aterosclerótica, com a própria senilidade e, em cerca de 80% dos casos, com hipertensão arterial sistêmica. Outros fatores biológicos subjacentes causadores são a inflamação, o estresse oxidativo endotelial e o distúrbio na sinalização do P53- MDM2.

Em pacientes mais novos, a lesão é atrelada a diferentes condições, como as doenças do tecido conjuntivo (síndrome de Marfan, síndrome de Ehlers-Danlos, aneurisma aórtico torácico familiar, válvula aórtica bicúspide, etc.) que apresentam defeitos no colágeno e na fibrilina-1 e comprometem a integridade da matriz extracelular da camada média. Nos casos de dissecções aórticas recorrentes (5% do total), destaca-se a correlação com Síndrome de Marfan, síndrome presente em 50% dos casos em pacientes com menos de 40 anos. Esses pacientes são menos propensos a ter hipertensão e costumam apresentar um diâmetro aórtico maior; entretanto, paradoxalmente, a mortalidade não parece ser menor que a do grupo de idosos.

Outros fatores de risco são: Síndrome de Turner, arterites, doença de Behçet, gravidez (sobretudo no terceiro trimestre e no pós parto), tabagismo, cocaína, crack, trauma contuso ou por desaceleração rápida, iatrogenia em procedimentos como cateterismo, inserção de balão intra-aórtico e cirurgias valvares.

Vale-se ressaltar que a lesão na aorta pode advir de processos lentos, comuns em idosos hipertensos que desenvolvem dissecções e aneurismas, ou de processos abruptos como em traumas de acidentes automobilísticos. Ademais, a depender da lesão da camada média, o lúmen criado pode ter localizações, direções e tamanhos distintos, ocasionando diferentes quadros clínicos.

QUADRO CLÍNICO

Classicamente, a dissecção aórtica aguda é descrita, inicialmente, como uma dor abrupta e intensa, no peito ou no dorso, dita como “a pior dor da vida”. A dor pode irradiar ou migrar, principalmente seguindo o percurso da aorta, e é referida como lacerante, lancinante ou em “facada”. Geralmente, quando relatada como torácica ou cervical tem o segmento ascendente acometido e, quando dorsal, o segmento descendente. Diferentemente da dor precordial crescente do infarto, já é iniciada no ápice de sua intensidade.

Os sintomas associados diferem de acordo com a localização e extensão da lesão. Sintomas neurológicos focais ocorrem em 17% dos casos, quando iniciadores do quadro de DA costumam dificultar o diagnóstico. Alguns pacientes cursam com síncope, que é associada a um pior desfecho.

No exame físico, as manifestações podem ser bastante variadas. É possível ver fácies álgica, agitação, sudorese, palidez e sopro de insuficiência cardíaca, além de alterações de pulso, incluindo diferença de pressão nos MMSS (>30 mmHg da PAS, presente em 50%), a qual indica acometimento da artéria subclávia e pior prognóstico. Comumente, é observado hipertensão (o tipo B apresenta em 70% dos casos e o tipo A 36%), entretanto, também há casos de hipotensão que pressagiam choque, mais frequentes no tipo A. Pacientes com a incomum “tríade mortal”, composta de ausência de dor torácica, hipotensão e envolvimento de vasos de ramo, apresentam alta mortalidade.

Ademais, podem haver complicações como AVE, infarto agudo do miocárdio, regurgitação aórtica, hemotórax, derrame pleural, síndrome da veia cava superior, isquemia mesentérica, IRA e isquemia renal, além de paresias e plegias quando há oclusão da artéria espinal.

Em quadros atípicos, por a variedade de manifestações ser muito vasta, chegar ao diagnóstico correto é um grande desafio.

Quadro 21.1 Achados no exame físico		
Fácies álgica	Irritabilidade, agitação	Confusão
Sudorese	Hipertensão arterial	Diferença de pressão entre os MMSS
Alteração de pulso	Palidez cutânea	Hipotensão ou pseudo-hipotensão
Sopro de insuficiência aórtica	Atrito pericárdico	Sinais de tamponamento
Déficits neurológicos focais	Hematêmese	Disfagia
Rouquidão	Isquemia de extremidades	Sd de Horner

FONTE adaptada: Medicina Intensiva - Abordagem Prática.

DIAGNÓSTICO

A suspeita do diagnóstico tem início com o quadro clínico e com a presença de fatores de risco, assim, para identificá-los, torna-se imprescindível uma boa história clínica e um exame físico bem feito. Os exames complementares são parte fundamental da investigação e, para a selagem diagnóstica, é necessário um exame de imagem cardiovascular que documente a dissecação da túnica média acompanhada do falso lúmen formado. A angiotomografia e o ecocardiograma transesofágico são os métodos de escolha em pacientes estáveis e instáveis, respectivamente.

EXAMES COMPLEMENTARES

Quadro 21.2. Exames complementares	
ECG	Faz parte da rotina de investigação. Anormal em cerca de 2/3 dos pacientes, porém, inespecífico. Pode detectar: infarto de paredes cardíacas, hipertrofia ventricular esquerda e alteração da repolarização
Radiografia de Tórax	Difícilmente é diagnóstico. Alterada em mais de 85%, entretanto, inespecífico. Comumente observa-se alargamento de mediastino. Também são achados possíveis: sinal do cálcio (distância de mais de 1 cm da íntima calcificada para a borda do arco aórtico) e derrame pleural
D-dímero	Um valor > 500 ng/mL demonstrou ser altamente sensível à dissecação aguda (em torno 97%, valor preditivo negativo 96%), mas relativamente inespecífico (56%, valor preditivo positivo 60%). É uma boa ferramenta de rastreio para descarte de dissecação
Exames de sangue	Não selam diagnóstico, todavia, são úteis no diagnóstico diferencial e nas suspeições de complicações
Ecocardiograma Transtorácico	Exame inicial. Mais acurado em lesões proximais. Sensibilidade de 77-88% nas dissecações proximais e de 31-55% nas distais
Ecocardiograma transesofágico	Exame diagnóstico de escolha para pacientes hemodinamicamente instáveis. Possui sensibilidade de 98% e especificidade de 63-96%. Tem como vantagem a portabilidade e a rapidez na emergência e, como desvantagem, ser operador dependente, invasivo e geralmente requer sedação
Angiotomografia de aorta	Exame diagnóstico de escolha para pacientes hemodinamicamente estáveis sem sugestão de envolvimento da aorta ascendente. Possui sensibilidade 83-95% e especificidade de 87-100%. Tem como vantagem ser pouco operador dependente e dar uma boa correlação anatômica para o seguimento da terapia cirúrgica e, como desvantagem, o uso de contraste iodado potencialmente nefrotóxico
Angiorressonância de aorta	Acurácia de quase 100%, avalia bem as estruturas, porém é um exame pouco disponível, demorado e de alto custo. Utilizado quando a TC é contraindicada devido ao contraste
Aortografia	Difícilmente utilizado atualmente. Possui sensibilidade de 90% e especificidade de 94%, apresentando falso negativo em casos de trombose do falso lúmen.

FONTE: Adaptado de Irwin e Medicina de Emergência- Revisão Rápida

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Quadro 21.3. Diagnóstico diferencial		
Síndrome coronariana aguda	Pericardite	Pleurite
Pneumotórax	Embolia pulmonar	Tumores mediastinais
Aneurisma sem dissecção	Ruptura do esôfago	Dor osteomuscular
Transtorno de ansiedade	Dispepsia	Úlcera gastroduodenal perfurada
Pancreatite aguda	Colecistite	Endocardite infecciosa com insuficiência aórtica aguda

FONTE: Emergências clínicas.

TRATAMENTO

Os pilares do manejo do paciente com dissecção de aorta são avaliar a necessidade de intervenção imediata e minimizar os sintomas e efeitos deletérios da doença.

No manejo agudo, é importante avaliar se há complicações que necessitem de cirurgia imediata, como tamponamento ou regurgitação aórtica. Para tal, deve ser realizado estudo de imagem, portanto nos pacientes hemodinamicamente instáveis pode ser feita ecocardiografia transesofágica, enquanto nos pacientes estáveis pode ser realizada angiotomografia.

Enquanto o paciente aguarda possível intervenção, devem ser adotadas algumas medidas para diminuir o estresse pressórico na aorta, incluindo redução dos níveis de pressão arterial (PA sistólica de 100-120 mmHg) e diminuição da frequência cardíaca (aproximadamente 60-80 bpm), bem como reduzir a dor do paciente com o intuito de minimizar o tônus adrenérgico. É importante, nesse momento, evitar drogas de uso oral, optando primordialmente por drogas intravenosas com meia-vida mais curta e tituláveis facilmente, devido ao risco de comprometimento hemodinâmico do paciente e necessidade de controle adequado de frequência cardíaca e pressão arterial.

Deve-se inicialmente atingir o controle da frequência cardíaca para depois reduzir os níveis pressóricos. Isso é necessário devido à ativação simpática reflexa com a vasodilatação e risco de progressão da dissecção causado pela taquicardia. Entre os medicamentos utilizados para controle da frequência, os beta-bloqueadores são os mais utilizados, apresentando bloqueio dos receptores B1 cardíacos e promovendo controle de frequência cardíaca e pressão arterial, além de proteção miocárdica contra isquemia por redução do consumo de oxigênio.

O esmolol é um bloqueador dos receptores beta1 seletivo de segunda geração sem propriedades estabilizadora de membrana ou agonista intrínseco, possui meia-vida plasmática de aproximadamente 8 minutos e metabolizado por esterases eritrocitárias, porém com metabólito mais fraco (1/500 da potência do esmolol) apresentando meia-vida de 4 horas; ligação proteica de 55% e eliminação renal, devido a isso, é um medicamento utilizado de forma intravenosa com início de ação rápido e duração extremamente curta, sendo utilizado em bomba de infusão contínua. Possui como efeitos adversos hipotensão e bradicardia. Dose de ataque de 500 mcg/kg em um

minuto seguido de infusão de 50 mcg/kg/min por 4 minutos, caso o efeito desejado não seja atingido, pode-se repetir o ataque seguido de infusão de dose mais elevada.

Outros betabloqueadores que podem ser utilizados são o labetalol e o metoprolol. Outros fármacos como bloqueadores dos canais de cálcio (verapamil e diltiazém) podem ser utilizados para controle de frequência cardíaca e vasodilatadores parenterais como nitroprussiato de sódio e nitroglicerina, atuando na liberação de óxido nítrico, podem ser associados para controle pressórico após estabilidade da frequência cardíaca.

De maneira geral, a dissecação tipo A de Stanford está associada a um maior número de complicações que levam geram iminente à vida, como infarto, regurgitação aórtica, acidente vascular encefálico, tamponamento cardíaco, entre outras. Portanto, a cirurgia é mandatória para quase todos os pacientes, salvo aqueles cuja expectativa de vida seja bastante baixa devido a outras condições, como idade muito avançada associada à fragilidade, malignidade avançada ou demência avançada. Os pacientes operados apresentam sobrevida muito superior àqueles que recebem o tratamento não cirúrgico. Dentre os fatores de mau prognóstico estão idade acima de 70 anos, dor torácica de início abrupto, insuficiência renal antes da cirurgia, frequência do pulso diferente da frequência cardíaca, ECG anormal, infarto anterior, colocação de valva aórtica, isquemia renal ou visceral, doença pulmonar, disfunção neurológica antes da cirurgia e hipotensão, choque ou tamponamento durante a admissão.

A dissecação do tipo B de Stanford tende a apresentar menor risco imediato à vida, por isso a intervenção cirúrgica geralmente é utilizada apenas quando há complicações, sendo primordial o acompanhamento médico.

SEGUIMENTO

Os pilares do *follow-up* dos pacientes que apresentaram episódios de dissecação inicial são redução da pressão arterial, avaliação de condições clínicas de alto risco e novas cirurgias quando indicadas.

No que tange ao controle da pressão arterial, a recomendação é que os níveis sejam mantidos abaixo de 120/80 mmHg, podendo ser mantidos tanto com beta-bloqueadores quanto com outros anti-hipertensivos. Ao passo que o paciente tolere a dieta oral, pode abrir-se mão do manejo intravenoso da pressão para o uso de medicamentos por via oral.

Faz-se importante pesquisar doenças que possam ter favorecido o surgimento da dissecação, como as síndromes de Marfan e de Ehlers-Danlos, bem como avaliar a história familiar do paciente. Pode ser considerada também a realização de rastreamento com ecocardiografia transtorácica nos parentes de primeiro grau.

O acompanhamento com exames de imagem é realizado aos 3, 6 e 12 meses, e, subsequentemente, de modo anual, com o intuito de avaliar a recorrência e a extensão da dissecação, a formação de aneurismas ou falhas no procedimento cirúrgico. Para tal, podem ser utilizadas a angiotomografia ou a angiorressonância. A ressonância sem contraste também pode ser realizada nos pacientes com risco renal.

REFERÊNCIAS

- BONACA, Marc P. Acute Aortic Syndromes. In: IRWIN, Richard S. et al. Irwin & Rippe's Intensive Care Medicine. 8. ed. Wolters Kluwer, 2018. cap. 193, p. 1860-1875.
- BRANDÃO NETO, Rodrigo Antonio; MARCHINI, Julio Flávio Meirelles. Síndromes aórticas agudas. In: VELASCO, Irineu Tadeu et al. Medicina de Emergência: Abordagem prática. 13. ed. Barueri: Manole, 2019. Cap. 40. p. 428-436
- CONRAD, Mark F.; CAMBRIA, Richard P. Aortic Dissection: Epidemiology, Pathophysiology, Clinical Presentation, and Medical and Surgical Management. In: SIDAWY, Anton N. Rutherford's Vascular Surgery and Endovascular Therapy. 9. ed. Elsevier, 2019. cap. 81, p. 1056-1068.
- ETTO, Juliana et al. Síndrome Coronariana Aguda na Uti. In: AZEVEDO, Luciano César Pontes de; TANIGUCHI, Leandro Utino; TANIGUCHI, Leandro Utino. Medicina intensiva: abordagem prática. 2. ed. Barueri: Manole, 2015. Cap. 4. p. 55-81.
- LUO, Fang et al. Inflammatory response is associated with aortic dissection. Ageing Research Reviews, Pequim, v. 8, n. 1, p.31-35, jan. 2009. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.arr.2008.08.001>.
- MARTINS, Herlon Saraiva. Dor ou desconforto torácico. In: MARTINS, Herlon Saraiva et al. Emergências clínicas: abordagem prática. 10. ed. Barueri: Manole, 2015. Cap. 17. p. 325-342.
- QUEIROZ, Rafaela Elizabeth Bayas; ARNAUD, Frederico. Síndromes aórticas agudas. In: MARTINS, Herlon Saraiva et al. Medicina de Emergência: REVISÃO RÁPIDA. Barueri: Manole, 2017. Cap. 48. p. 650-665.
- STRAYER, Reuben J.. Thoracic Aortic Syndromes. Emergency Medicine Clinics Of North America, Nova Iorque, v. 35, n. 4, p.713-725, nov. 2017. Elsevier BV.
- Erbel R, Aboyans V, Boileau C, et al. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases: Document covering acute and chronic aortic diseases of the thoracic and abdominal aorta of the adult. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Aortic Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) [published correction appears in Eur Heart J. 2015 Nov 1;36(41):2779]. Eur Heart J. 2014;35(41):2873-2926. doi:10.1093/eurheartj/ehu281
- Fukui T. Management of acute aortic dissection and thoracic aortic rupture. J Intensive Care. 2018;6:15. Published 2018 Mar 1. doi:10.1186/s40560-018-0287-7
- Westfall, T C. Adrenergic Agonist and Antagonists. In: Brunton, L L. Goodman & Gilman's: The Pharmacological Basis of Therapeutics. McGraw-Hill Education, 2018. p. 191-223.
- Nienaber CA, Clough RE. Management of acute aortic dissection. Lancet. 2015;385(9970):800-811. doi:10.1016/S0140-6736(14)61005-9

- Mussa FF, Horton JD, Moridzadeh R, Nicholson J, Trimarchi S, Eagle KA. Acute Aortic Dissection and Intramural Hematoma: A Systematic Review. *JAMA*. 2016;316(7):754-763. doi:10.1001/jama.2016.10026

Amanda Alencar Silva Benevides, Caroline Freitas Mesquita, Evisa Christal Oliveira de Paula Cruz, Iana Miller Portela Silva de Vasconcelos, Henrique Pires Moreira

INTRODUÇÃO

A injúria renal aguda (IRA) refere-se a uma diminuição abrupta da função renal, resultando na retenção de ureia e outros resíduos nitrogenados e na desregulação do volume extracelular e eletrólitos. Várias definições de IRA foram desenvolvidas baseadas no valor da creatinina sérica e na produção de urina.

Em 2004, o grupo *Acute Dialysis Quality Initiative* (ADQI) criou o sistema RIFLE, acrônimo de *Risk, Injury, Failure, Loss e End Stage Renal Disease* (risco, injúria, falência, perda e doença renal em estágio final). Esse sistema apresenta limitações, pois não há período definido para as alterações da creatinina sérica e a alteração mínima da creatinina sérica é um valor elevado. Devido a isso, em 2007, o sistema RIFLE foi revisado pelo *Acute Kidney Injury Network* (AKIN).

Porém em 2012, foi lançado pelo grupo *Kidney Disease: Improving Global Outcomes* (KDIGO) um guideline que aperfeiçoou os conceitos RIFLE e AKIN (Quadro 1). O sistema de definição e estadiamento da KDIGO é a definição mais recente e preferida.

Quadro 22.1 – Critérios KDIGO

Estágio	Critério para creatinina sérica (SCr)	Critério para débito urinário
1	Aumento da SCr de 1,5 a 1,9 x ou de \geq 0,3 mg/dL do valor basal em 48 hrs	< 0,5 ml/kg/h por 6 horas
2	Aumento da SCr de 2,0 ou 2,9 x do valor basal em 48 hrs	< 0,5 ml/kg/h por 12 horas
3	Aumento da SCr de 3 x do valor basal ou para \geq 4 mg/dL em 48 hrs ou início de terapia substitutiva renal ou Redução da TFG para <35 mL/min/1,73 m ²	< 0,3 ml/kg/h por 24 horas ou anúria por 12 horas

FONTE: ABRAMOV; MONTAGUE, (2018); ALMEIDA; SILVA, (2014).

EPIDEMIOLOGIA

A IRA é uma complicação importante em pacientes internados, com incidência variando de 1 a 9%, sendo mais comum em pacientes na unidade de terapia intensiva (UTI), onde a prevalência pode exceder 60% e aproximadamente 5% precisam se submeter à terapia renal substitutiva (TRS).

A IRA está associada à maior mortalidade, maior tempo de internação e maior risco de doença renal crônica, além disso, tem como principais fatores de risco sexo masculino, idade avançada,

raça negra, doença renal crônica, sepse, insuficiência cardíaca, doença pulmonar crônica e cirurgia cardíaca.

CLASSIFICAÇÃO

Classicamente, IRA tem sido classificada como pré-renal, quando há prejuízo da perfusão renal, porém sem lesão do glomérulo, renal quando há dano no parênquima renal ou pós-renal quando há obstrução do fluxo urinário (quadro 2). Atualmente, essa classificação tem entrado em desuso devido a dificuldade de se diferenciar entre casos caracterizados como pré-renal e renal, sendo descrita apenas para facilitar o entendimento.

Quadro 22.2 – Causas de IRA

Classificação	Mecanismo	Exemplos
Pré-renal	Hipoperfusão	Hipovolemia (hemorragias, diarreias, queimaduras, desidratação)
		Baixo débito cardíaco (Insuficiência cardíaca, infarto agudo do miocárdio)
		Sepse
		Drogas (AINEs, IECA)
		Síndrome Hepatorrenal
Renal	Lesão glomerular	Drogas
		Neoplasias
		Doenças autoimunes
	Lesão tubular ou intersticial	Necrose tubular aguda (NTA)
		Nefrite intersticial aguda (NIA)
		Sepse
	Lesão vascular	Vasculites
		Síndrome hemólito-urêmica
Púrpura trombocitopênica		
Pós-renal	Obstrução do trato urinário	Uropatia obstrutiva

FONTE: ALMEIDA; SILVA, (2014); NUNES et al, (2010)

PRÉ-RENAL

A azotemia pré-renal é a principal causa de IRA. Há diminuição da perfusão renal, porém sem injúria do parênquima, tendo função glomerular e tubular intactas. Como não há morte celular, geralmente, a função renal pode ser restaurada com a normalização do fluxo sanguíneo renal, por exemplo com ressuscitação volêmica. Existem inúmeras causas de IRA pré-renal, porém as principais são hipovolemia e insuficiência cardíaca de baixo débito.

Quando há comprometimento do fluxo sanguíneo renal, os mecanismos autorregulatórios auxiliam na manutenção da pressão no capilar glomerular, entretanto se esses mecanismos forem inoperantes, uma determinada diminuição na perfusão renal provoca um declínio mais acentuado na TFG. Por exemplo, o uso de AINEs em pacientes com hipoperfusão renal pode levar a IRA grave, bem como o uso de IECA em pacientes cujo fluxo sanguíneo é interrompido pela estenose bilateral da artéria renovascular.

Classicamente, a sepse é descrita como causa de lesão renal aguda pré-renal, devido à redistribuição de fluxo sanguíneo para outros órgãos, porém, estudo experimental com indução de sepse em ovelhas demonstrou aumento do fluxo sanguíneo renal mesmo em situações com redução da pressão arterial média, além de redução da taxa de filtração glomerular e da fração de excreção de sódio. Isso demonstra a dificuldade de se dividir a lesão renal em pré-renal e renal. Esse estudo experimental nos mostra a complexidade da fisiopatologia da lesão renal no contexto de sepse, possivelmente com ação de substâncias endógenas e exógenas promovendo modificação da função renal mesmo sem alteração do fluxo sanguíneo.

Outro dado utilizado com frequência para tentar diferenciar entre lesão renal e redução da perfusão renal é a relação entre a ureia e a creatinina, com o racional de que a ureia pode ser reabsorvida e em casos de redução da perfusão há o aumento dessa reabsorção. Apesar disso, estudos em ambiente de terapia intensiva demonstraram não haver boa acurácia com esse cálculo para definição da forma de lesão renal aguda, devido a fatores confundidores como hemorragia digestiva e aumento do catabolismo gerando aumento da ureia.

RENAL

A IRA renal é causada por fatores intrínsecos ao rim e é classificada de acordo com o principal local afetado, podendo ser os túbulos, o interstício, os vasos ou o glomérulo. As principais condições intrarrenais são necrose tubular aguda (NTA) e nefrite intersticial aguda (NIA).

A NTA pode ser isquêmica ou nefrotóxica. A isquêmica pode ser uma continuação da lesão pré-renal e a nefrotóxica ocorre, em geral, por exposição a drogas, como antibióticos, a agentes de radiocontraste, a metais pesados e a mioglobina. A fisiopatologia da NTA envolve 3 mecanismos: (1) obstrução intratubular por células desprezadas e detritos celulares, (2) difusão retrógrada ou *back-leak* do filtrado, que consiste no retorno do filtrado para a circulação através do epitélio tubular rompido, (3) *feedback* túbulo glomerular é o processo decorrente da diminuição da reabsorção proximal do soluto, que aumenta a distribuição distal de cloreto na mácula densa, a qual, por sua vez, medeia a vasoconstrição da arteríola aferente.

Como já observado, a diminuição do fluxo sanguíneo renal relativamente modesto leva à IRA pré-renal com preservação da função tubular, que é rapidamente reversível. No entanto, uma diminuição mais crítica da perfusão renal leva à hipoperfusão medular e à NTA isquêmica com comprometimento da função tubular e, em geral, com lesão tecidual. Como a recuperação depende da regeneração celular, a reversão da NTA é muito mais lenta que a da injúria pré-renal.

A NIA caracteriza-se por inflamação aguda do interstício renal e dos túbulos. A maioria dos casos de NIA é resultado de uma reação de hipersensibilidade geralmente induzida por medicamentos, porém ela também pode ser causada por infecções, como brucelose, leptospirose, toxoplasmose e mononucleose. Os medicamentos mais frequentemente associados à NIA são os antibióticos, principalmente as penicilinas, porém outras drogas como alguns anticonvulsivantes, AINEs e inibidores da bomba de prótons também estão relacionados.

PÓS-RENAL

A injúria pós-renal ocorre devido à obstrução do trato urinário, a qual pode ser, mais comumente, consequência do aumento da próstata, nefrolitíase e tumores geniturinários. Essa obstrução, em geral, é bilateral, pois um rim funcionando, normalmente, é capaz de manter a TFG quase normal, entretanto pode ocorrer obstrução unilateral em pacientes com apenas um rim funcionando ou com doença renal crônica subjacente.

Apesar da clínica em geral ajudar no diagnóstico, sempre que o débito urinário diminuir rapidamente ou cessar totalmente deve ser descartado obstrução do trato urinário com exame de imagem, porque sua reversibilidade está relacionada ao tempo de duração da obstrução.

QUADRO CLÍNICO

Os sinais e sintomas associados à IRA são, muitas vezes, inespecíficos, pois podem decorrer da doença de base ou da doença renal em si pela queda na taxa de filtração glomerular. As manifestações mais comumente observadas em cada sistema são mostradas no quadro (Quadro 22.3) a seguir:

Quadro 22.3 – Manifestações sistêmicas

Sistema	Manifestação
Cardiopulmonar	Hipervolemia aguda, hipertensão arterial sistêmica; edema agudo de pulmão; e edema periférico, conseqüentemente, uremia, pericardite urêmica.
Hematológico	Anemia, distúrbio da hemostasia, disfunção plaquetária.
Neurológico	Encefalopatia urêmica aguda, sonolência, neuropatia periférica, crise convulsiva tônico-clônica, torpor, coma, óbito por edema cerebral grave.
Gastrointestinal	Inflamação nas mucosas e disfunção na motilidade, anorexia, náuseas e vômitos incoercíveis, diarreia ou íleo metabólico, sangramento digestivo.
Hidroeletrolítico	Hipercalcemia; hiponatremia; acidose metabólica, hiperfosfatemia, e hipocalcemia, hipermagnesemia, hiperuricemia.
Imunológico	Prurido cutâneo, depressão imunológica.

FONTE: elaborado pelo autor baseado em Konstantin e Montague, 2018.

Importante salientar que muitos doentes podem não apresentar sintomatologia e o aumento da creatinina sérica ser detectado em exames rotineiros de pacientes hospitalizados.

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico é pautado em anamnese, exame físico, exames laboratoriais, exames de imagem e, em casos duvidosos, biópsia, se necessário.

A história clínica e o exame físico podem ajudar a diferenciar se a disfunção renal é aguda ou crônica. Perda de peso e prurido podem sugerir lesão renal crônica, assim como exposição a drogas nefrotóxicas podem sugerir lesão aguda. O exame físico pode clarificar o tipo de injúria renal aguda, se pré-renal, renal intrínseca ou pós-renal, analisando sinais de obstrução, desidratação e hipotensão. Indícios de hipovolemia e hipotensão arterial ou de obstrução do trato urinário auxiliam

diferenciar IRA pré ou pós-renal. Ademais, devem-se procurar sinais que ajudem no esclarecimento da etiologia e complicações da IRA. Livedo reticular e microinfartos digitais podem sugerir doença renal ateroembólica. Pacientes com sintomas respiratórios como dispneia, ortopneia, turgência jugular e estertores pulmonares podem apresentar hipervolemia, enquanto aqueles com fraqueza muscular ou paralisia ascendente podem estar com hiperpotassemia.

O diagnóstico começa com anamnese, exame físico e USG à beira do leito, este último para descartar casos de obstrução pós-renal. Se descartada, parte-se para a investigação da causa se pré-renal ou renal intrínseco, utilizando-se de:

EXAMES LABORATORIAIS

Os distúrbios de ácido-base e eletrolíticos, comuns na LRA, podem ser identificados nos exames séricos. Há aumento de escórias nitrogenadas (ureia, creatinina, ácido úrico), acidose metabólica, alterações do sódio, potássio, cálcio e fosfato e anemia normocítica e normocrômica. A anemia pode sugerir uma forma mais crônica de doença renal, e alguns testes específicos, como anticorpos antinucleares ou eletroforese de proteínas séricas ou imunoeletroforese, podem ajudar a especificar o tipo de lesão renal aguda.

EXAMES DE IMAGEM

A ultrassonografia renal é o primeiro teste de imagem a ser solicitado para pacientes azotêmicos. Ele permite obter diversas informações, como a identificação e medição de ambos os rins, a forma, a ecogenicidade, a simetria, se obstrução/estenose vascular, e é muito sensível para detectar uropatia obstrutiva. Outro exame, a varredura radioisotópica, pode ser útil na avaliação de pacientes com LRA quanto à ausência de fluxo sanguíneo e se necrose cortical ou infarto renal. Uma forma alternativa de avaliação do fluxo arterial renal é através da digitalização dúplex da artéria renal. Se necessário maior grau de sensibilidade e especificidade, pode-se dispor de angiografia por TC ou RNM ou arteriografia renal completa, sendo esta última mais invasiva, mas que oferece a intervenção terapêutica imediata, como angioplastia ou stent vascular.

BIÓPSIA

As indicações para biópsia renal são controversas, mas o procedimento deve ser considerado quando: a azotemia é de início recente e causa desconhecida; quando existe a possibilidade de o paciente ter uma doença renal que possa requerer tratamento medicamentoso, como nos pacientes com provável glomerulonefrite, vasculite ou NIA; quando presença de proteinúria elevada ou síndrome nefrótica; ou quando o resultado da biópsia possa ter importância prognóstica.

As diretrizes KDIGO definem lesão renal aguda como:

- Aumento da creatinina sérica em $\geq 0,3$ mg / dL ($\geq 26,5$ micromol / L) dentro de 48 horas ou;
- Aumento da creatinina sérica para $\geq 1,5$ vezes a linha de base, conhecida ou presumida como tendo ocorrido nos sete dias anteriores, ou
- Volume de urina $< 0,5$ mL/kg/hora por seis horas.

TRATAMENTO

Após o diagnóstico de lesão renal aguda na UTI, a primeira medida a ser tomada inclui a exclusão de causa pós-renal (em geral com realização de ultrassonografia à beira do leito com visualização de bexigoma) e busca por possíveis agentes nefrotóxicos que estão sendo administrados. Em casos de confirmação de obstrução do fluxo renal, o mesmo deve ser desobstruído o mais rapidamente possível, pelo risco de lesão renal irreversível, por meio de troca de sonda vesical ou até mesmo cirurgia em casos selecionados.

Atualmente, tem-se discutido o real impacto da utilização de contraste intravenoso no desenvolvimento de lesão renal aguda, após estudos recentes não confirmarem a associação descrita em estudos prévios. Apesar disso, medidas como hidratação venosa, uso de bicarbonato e acetilcisteína foram estudados na tentativa de reduzir a incidência de lesão renal aguda induzida pelo contraste, sem eficácia comprovada.

A hipovolemia é uma situação pouco frequente no ambiente de terapia intensiva, podendo ocorrer em caso de diarreia secundária à infecção por *Clostridioides difficile*, poliúria secundária à diabetes *insipidus* após cirurgia de adenoma hipofisário ou mesmo por iatrogenia. Nesses casos, deve-se objetivar o retorno do volume circulante efetivo dos pacientes por meio de reposição hídrica de forma enteral ou parenteral. Classicamente os fluidos intravenosos são divididos entre cristaloides (contendo eletrólitos) e coloides (contendo substâncias maiores como albumina, gelatinas e amidos). Os primeiros são os mais utilizados atualmente devido ao aumento de lesão renal aguda e coagulopatia induzida por alguns coloides em populações específicas e pelo menor preço. Entre os cristaloides mais utilizados estão o soro fisiológico, solução contendo apenas cloreto de sódio 154 mEq/L, e soluções balanceadas, como o ringer lactato e o Plasmalyte. A grande diferença entre a solução balanceada e o soro fisiológico é a menor concentração de cloro no primeiro grupo, apresentando benefício teórico devido à associação de hiperclorêmia com acidose metabólica. Estudos recentes comparando os dois fluidos apresentam resultados conflitantes dependendo da população estudada.

O desenvolvimento de oligúria é encontrado na maior parte dos pacientes com lesão renal aguda, sendo associado a maior mortalidade, especialmente em pacientes que desenvolvem quadro persistente. A hipervolemia não está associada apenas a edema periférico e pulmonar, também podemos observar edema renal com redução da taxa de filtração glomerular e redução da perfusão renal e maior mortalidade nesse grupo de pacientes. Na tentativa de controle do balanço hídrico, podem ser utilizados fármacos com propriedade diurética ou terapia de substituição renal.

O fármaco mais utilizado com propriedade diurética em ambiente de terapia intensiva é a furosemida, diurético com sulfonamida em sua molécula atuando por meio da inibição do simporte $\text{Na}^+/\text{K}^+/2\text{Cl}^-$ no lúmen da alça de Henle (sendo classificado como diurético de alça), responsável por reabsorção de aproximadamente 25% do sódio filtrado. Além de promover maior perda de sódio, também há eliminação de magnésio, cálcio, potássio, cloro, bicarbonato, fósforo e redução de excreção de ácido úrico (apenas em uso crônico). Apresenta disponibilidade oral em torno de 60%,

meia-vida de 1,5 horas e eliminação renal de 65% inalterada e metabolização de 35%. A dose utilizada irá depender do grau de resposta do paciente, pode ser usada de forma intermitente com doses variando em torno de 20 a 200 mg intravenoso na maioria dos casos ou em bomba de infusão contínua com *bolus* de 0,4 mg/kg seguido de manutenção de 0,05 a 0,4 mg/kg/h, porém com estudos utilizando dose de até 2,5 g por dia.

Até recentemente havia dúvida em relação ao momento ideal para iniciar a terapia de substituição renal, com estudos apontando resultados contraditórios e metanálise de dados de pacientes individuais, demonstrando não haver benefício em iniciar terapia precocemente. Em estudo multinacional, realizado em ambiente de terapia intensiva, com pacientes apresentando lesão renal aguda KDIGO II ou III, a estratégia conservadora objetivando o início de terapia de forma mais tardia esteve associada à mesma mortalidade, porém com menor incidência de necessidade de hemodiálise após 90 dias. Devido a isso, atualmente algumas unidades têm aguardado o desenvolvimento de hipercalemia refratária, acidose metabólica, hipervolemia com impacto clínico, uremia com repercussão sistêmica (encefalopatia urêmica, pericardite urêmica) ou a necessidade de retirada de drogas dialisáveis para iniciar a terapia de substituição renal.

PROGNÓSTICO

Até 70% dos pacientes de UTI apresentam algum grau de disfunção renal, e aproximadamente 5% precisam de TRS. Em geral, faz parte do processo de falência de múltiplos órgãos em pacientes com inflamação sistêmica progressiva. A mortalidade em pacientes com LRA que necessitam de hemodiálise é alta, variando de 50 a 70%. Identificou-se que 12,5% dos pacientes que necessitaram de TSR na internação continuavam dependentes de diálise em 1 a 10 anos de *follow up*. Foi observado 40% de óbito em 2 anos após alta de pacientes com IRA. Os guidelines do KDIGO recomendam seguimento com nefrologista dentro de 90 dias após a IRA, o que pode reduzir 24% esse risco de óbito em 2 anos.

O prognóstico, em geral, mostra-se mais favorável se a causa do problema for prontamente reconhecida e resolvida. Maior gravidade e o maior número de comorbidades são fatores que contribuem para a manutenção do quadro. Também é necessário o acompanhamento com nefrologista após desenvolvimento de lesão renal aguda para melhor ajuste de medicamentos e monitorização da função renal a longo prazo.

A prevenção da IRA e a atenção às características da doença como um todo, ao invés da atenção apenas com aspectos renais do tratamento, é o mais eficiente para a terapêutica. O tratamento eficaz considera a interação entre os múltiplos profissionais, médicos (especialistas nefrologistas, intensivistas) e equipe multidisciplinar, envolvidos na atenção a estes pacientes.

REFERÊNCIAS

- ABRAMOV, Konstantin; MONTAGUE, Jahan. Acute Kidney Injury in the Intensive Care Unit. In: IRWIN, Richard S. et al. Intensive Care Medicine. 8. ed. Philadelphia: Wolters Kluwer, 2018. Cap. 200. p. 1951-1955.
- ALMEIDA, Bruno Ribeiro de; SILVA, José Vicente de Castro. Insuficiência Renal Aguda. In: GUIMARÃES, Hélio Penna et al. Manual de Medicina Intensiva. São Paulo: Atheneu, 2014. Cap. 64. p. 689-696.
- FATEHI, P.; Evaluation of acute kidney injury among hospitalized adult patients, 2019; file:///C:/Users/amand/Downloads/Evaluation%20of%20acute%20kidney%20injury%20among%20hospitalized%20adult%20patients.pdf; acessado em de 28 de dezembro de 2019.
- KIDNEY DISEASE: IMPROVING GLOBAL OUTCOMES (KDIGO) ACUTE KIDNEY INJURY WORK GROUP. KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. Kidney Int Suppl, v. 2, n. 1, p. 1-138, 2012.
- LIANGOS, Orfeas et al. Epidemiology and outcomes of acute renal failure in hospitalized patients: a national survey. Clinical journal of the American Society of Nephrology, v. 1, n. 1, p. 43-51, 2006.
- MAGRO, Marcia Cristina da Silva et al . Avaliação da função renal em pacientes no pós-operatório de cirurgia cardíaca: a classificação AKIN prediz disfunção renal aguda?. Rev. bras. ter. intensiva, São Paulo , v. 21, n. 1, p. 25-31, Mar. 2009.
- MARINO, Lucas Oliveira. Emergências Nefrológicas e Urológicas. In: VELASCO, Iríneu Tadeu. Medicina de Emergência. 13. ed. São Paulo: Manole, 2019. Cap. 83. p. 852-863.
- MARINO, Paul L. ; Lesão renal aguda. In: MARINO, Paul. Compêndia de UTI. 4. ed. Porto Alegre: Artmed, 2015. Cap. 34. p. 605-622.
- 9. NUNES, Tiago Ferolla et al. Insuficiência renal aguda. Medicina (Ribeirão Preto), v. 43, n. 3, p. 272-282, 2010.
- OKUSA, M. D.; Overview of the management of acute kidney injury (AKI) in adults, 2019; file:///C:/Users/amand/Downloads/Overview%20of%20the%20management%20of%20acute%20kidney%20injury%20(AKI)%20in%20adults.pdf; acessado em 04 de janeiro de 2020.
- PALVEVSK, P. M. ; Definition and staging criteria of acute kidney injury in adults; 2020, file:///C:/Users/amand/Downloads/Definition%20and%20staging%20criteria%20of%20acute%20kidney%20injury%20in%20adults.pdf; acesso em 02 de janeiro de 2020.
- SANTOS, Oscar F. P. dos et al. Insuficiência Renal Aguda. In: RIELLA, Miguel Carlos. Princípios de nefrologia e distúrbios hidroeletrólíticos. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2010. Cap. 19. p. 355-368.

- WAHRHAFTIG, Katia de Macedo; CORREIA, Luis Cláudio Lemos; SOUZA, Carlos Alfredo Marcílio de. Classificação de RIFLE: análise prospectiva da associação com mortalidade em pacientes críticos. *J. Bras. Nefrol.*, São Paulo , v. 34, n. 4, p. 369-377, Dec. 2012.
- YU, L. et al . Insuficiência renal aguda: diretriz da Sociedade Brasileira de Nefrologia. *Jornal Brasileiro de Nefrologia*, v. 24, p. 37-39, 2002.
- Mehran R, Dangas GD, Weisbord SD. Contrast-Associated Acute Kidney Injury. *N Engl J Med*. 2019;380(22):2146-2155. doi:10.1056/NEJMra1805256
- Barea-Mendoza J, Chico-Fernández M, Montejo-González JC. Balanced Crystalloids versus Saline in Critically Ill Adults. *N Engl J Med*. 2018;378(20):1950-1951. doi:10.1056/NEJMc1804294
- Acheampong A, Vincent JL. A positive fluid balance is an independent prognostic factor in patients with sepsis. *Crit Care*. 2015;19(1):251. Published 2015 Jun 15. doi:10.1186/s13054-015-0970-1
- Malbrain MLNG, Van Regenmortel N, Saugel B, et al. Principles of fluid management and stewardship in septic shock: it is time to consider the four D's and the four phases of fluid therapy. *Ann Intensive Care*. 2018;8(1):66. Published 2018 May 22. doi:10.1186/s13613-018-0402-x
- Vincent JL, Ferguson A, Pickkers P, et al. The clinical relevance of oliguria in the critically ill patient: analysis of a large observational database. *Crit Care*. 2020;24(1):171. Published 2020 Apr 23. doi:10.1186/s13054-020-02858-x
- Bagshaw SM, Gibney RTN, Kruger P, Hassan I, McAlister FA, Bellomo R. The effect of low-dose furosemide in critically ill patients with early acute kidney injury: A pilot randomized blinded controlled trial (the SPARK study). *J Crit Care*. 2017;42:138-146. doi:10.1016/j.jcrc.2017.07.030
- Cantarovich F, Rangoonwala B, Lorenz H, Verho M, Esnault VL; High-Dose Furosemide in Acute Renal Failure Study Group. High-dose furosemide for established ARF: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter trial. *Am J Kidney Dis*. 2004;44(3):402-409.
- Jackson, E K. Drugs Affecting Renal Excretory Function. In: Brunton, L L. Goodman & Gilman's: The Pharmacological Basis of Therapeutics. McGraw-Hill Education, 2018. p. 445-470.
- STARRT-AKI Investigators; Canadian Critical Care Trials Group, the Australian and New Zealand Intensive Care Society Clinical Trials Group, the United Kingdom Critical Care Research Group, the Canadian Nephrology Trials Network, and the Irish Critical Care Trials Group, Bagshaw SM, et al. Timing of Initiation of Renal-Replacement Therapy in Acute Kidney Injury [published correction appears in *N Engl J Med*. 2020 Jul 15;:]. *N Engl J Med*. 2020;383(3):240-251. doi:10.1056/NEJMoa2000741

- Gaudry S, Hajage D, Benichou N, et al. Delayed versus early initiation of renal replacement therapy for severe acute kidney injury: a systematic review and individual patient data meta-analysis of randomised clinical trials. *Lancet*. 2020;395(10235):1506-1515. doi:10.1016/S0140-6736(20)30531-6

Ana Kamila Paiva de Souza, Raissa Ferreira Facundo, Livia Carvalho Figueira, Leonardo Bomfim Nogueira de Queiroz, Manoel Cláudio Azevedo Patrocínio, Henrique Pires Moreira

INTRODUÇÃO FISIOLOGIA

O pH normal encontra-se na faixa de 7,35-7,45 e é mantido por meio da homeostase, que consiste na interação entre os tampões sanguíneos, pulmões e rins. A manutenção do pH nessa faixa é necessária para permitir que os sistemas enzimáticos funcionem regularmente, pois sua variação implica em alterações de funções celulares em todo o corpo. Alterações do pH podem causar acidemia (pH <7,35) ou alcalemia (pH >7,45).

Para compreendermos sobre os fatores que alteram o pH, podemos utilizar a equação de Henderson-Hasselbach que é uma expressão logarítmica utilizada para prever as propriedades de soluções-tampão utilizadas para controlar o pH:

$$\text{pH} = 6,1 + \log \left(\frac{\text{HCO}_3^-}{0,03 \times \text{pCO}_2} \right)$$

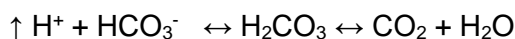
Com base nisso, conclui-se que o pH é uma função da razão entre bicarbonato (HCO_3^-) e a pressão parcial de CO_2 (pCO_2). A concentração de bicarbonato é regulada pelos rins e pelos tampões sistêmicos, já a pCO_2 é regulada pelos pulmões.

A seguir, veremos como ocorre a regulação do pH pelos sistemas tampão, pulmões e rins.

REGULAÇÃO PELO SISTEMA TAMPÃO

Tampão é uma substância que se liga reversivelmente ao íon de hidrogênio (H^+). Um dos tampões mais importantes do meio extracelular é o HCO_3^- .

Quando a concentração de H^+ se eleva, o mesmo reage com o HCO_3^- , formando ácido carbônico (H_2CO_3) que depois dissocia-se em gás carbônico (CO_2) e água (H_2O). O CO_2 em excesso estimula o centro respiratório e é eliminado por meio da respiração.



Os componentes desse sistema, CO_2 e HCO_3^- , são controlados pelos pulmões e rins, respectivamente.

Além do HCO_3^- , há outras substâncias que agem como tampões: hemoglobina, fosfato e ossos.

O sistema-tampão tem resposta rápida, ocorre em segundos.

REGULAÇÃO PULMONAR DA CONCENTRAÇÃO DE H^+

O gás carbônico é formado constantemente pelo organismo e difunde-se das células para o líquido intersticial, depois para o sangue, que é levado para os pulmões e alvéolos difundindo-se para atmosfera pela ventilação pulmonar. Aproximadamente 1,2 mol/L de CO_2 é encontrado dissolvido nos líquidos extracelulares e isso corresponde a uma pCO_2 de 40 mmHg. O controle da eliminação de CO_2 pelos pulmões se dá pela ventilação alveolar, sendo influenciada pelo volume corrente, fração de espaço morto e frequência respiratória. Situações em que há excesso de CO_2 , o mesmo é convertido em ácido carbônico e íons hidrogênio, reduzindo o pH e estimulando o *drive* respiratório.

REGULAÇÃO RENAL DA SECREÇÃO DE H^+

Os rins participam da regulação do pH através da reabsorção de HCO_3^- e da excreção de H^+ . Esse processo de reabsorção e excreção ocorre em praticamente todo o néfron, mas principalmente, no túbulo proximal onde é feito 80 a 90% do processo. No ramo ascendente espesso da alça de Henle ocorre 10% e o restante fica a cargo do túbulo distal e túbulo coletor.

O processo tem início com a combinação de CO_2 e H_2O pela ação da anidrase carbônica formando o H_2CO_3 , o mesmo dissocia-se em HCO_3^- e H^+ . O H^+ que está dentro da célula tubular é transportado para o lúmen tubular através do contratransporte sódio-hidrogênio, ou seja, ao mesmo tempo que o H^+ se combina com a proteína carreadora, o Na^+ faz o mesmo; o sódio move-se do lúmen tubular para a célula tubular a favor do gradiente de concentração que é resultado da bomba $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATPase}$ na membrana basolateral, a energia liberada nesse processo permite que o H^+ seja transportado para o lúmen tubular.

O HCO_3^- que está no lúmen tubular combina-se com o H^+ que foi secretado pelo contratransporte sódio-hidrogênio e forma H_2CO_3 . Esse ácido carbônico sofre a ação da anidrase carbônica, formando CO_2 e H_2O . O CO_2 se difunde do lúmen para célula tubular e combina-se com a H_2O , que está dentro da célula tubular, e gera H_2CO_3 que se dissocia em HCO_3^- e H^+ . Um cotransportador $\text{Na}^+\text{-3HCO}_3^-$ transporta HCO_3^- através da membrana peritubular para os capilares tubulares. Desse modo o HCO_3^- é reabsorvido sem perda de H^+ . Veja o processo na **Figura 23.1**.

Uma queda na reabsorção tubular de bicarbonato ocasiona perdas para a urina e causa diminuição da concentração de bicarbonato plasmático, que pode gerar acidose metabólica. Um exemplo é o uso de inibidores da anidrase carbônica; eles impedem sua ação e assim o bicarbonato do lúmen não pode ser convertido em CO_2 e H_2O e o ácido carbônico fica retido no lúmen tubular.

Mesmo ocorrendo uma adequada reabsorção de bicarbonato, somente esse processo não é capaz de manter o pH no valor adequado, isso porque a produção de H^+ excede a capacidade do rim de reabsorver bicarbonato. Para auxiliar nessa tarefa o rim dispõe de dois tampões urinários que permitem a eliminação de H^+ : ácidos tituláveis e amônia.

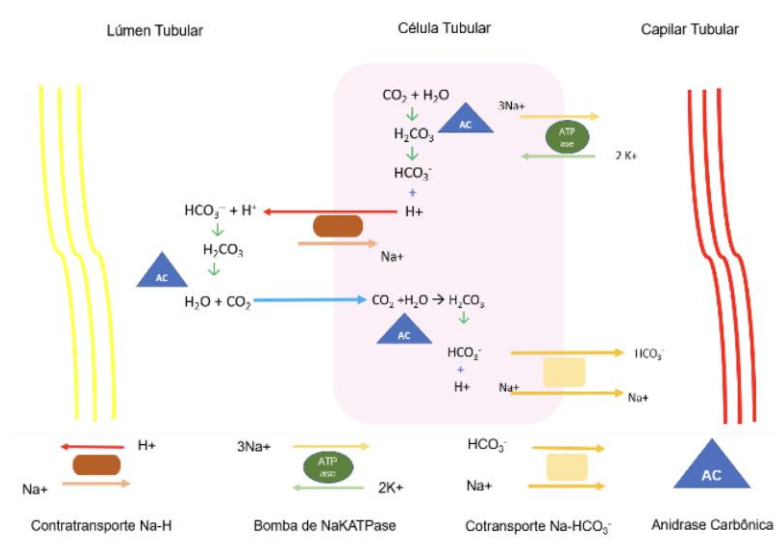


Figura 23.1. Mecanismos da regulação renal da excreção de H^+ e reabsorção de HCO_3^- .

FONTE: Autores do capítulo.

Os ácidos tituláveis como o hidrogenofosfato (HPO_4^{2-}) são filtrados livremente pelo glomérulo e podem combinar-se com o H^+ do lúmen tubular, formando $H_2PO_4^-$, que por sua vez, combina-se com o Na^+ gerando Na_2HPO_4 e depois é eliminado. Esse procedimento é responsável pela excreção de metade da carga ácida. No entanto, o mais importante tampão urinário é a amônia (NH_3) e o íon amônio (NH_4^+), isso porque suas concentrações podem ser modificadas de acordo com as necessidades fisiológicas. Os compostos são provenientes do metabolismo dos aminoácidos. O processo de controle da secreção de H^+ é diferente nos túbulos coletores, na Alça de Henle e no Túbulo Distal. No primeiro, a amônia se difunde da célula tubular e reage com o H^+ no lúmen tubular e forma o íon amônio que irá reagir com o íon cloreto (Cl^-) e formar cloreto de amônio (NH_4Cl). Já na Alça de Henle e Túbulo Distal, ocorre a metabolização do glutamato em íon amônio e bicarbonato. O íon amônio é secretado para o lúmen tubular pelo contratransporte com o Na^+ e lá sofre reação com o íon cloreto e é eliminado como NH_4Cl ; já o HCO_3^- é levado para os capilares tubulares pelo cotransporte com o Na^+ .

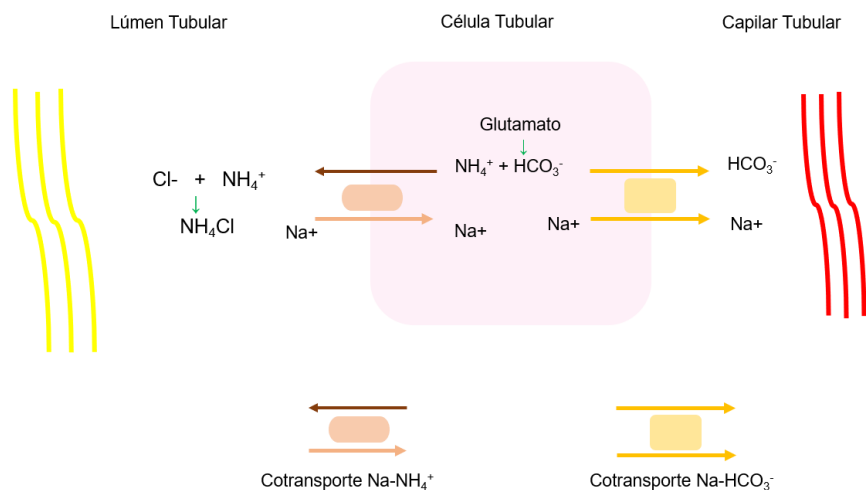


Figura 23.2: Dissociação do glutamato e NH_4^+ e HCO_3^- que ocorre na Alça de Henle e do Túbulo Distal, resultando em eliminação de H^+ e reabsorção de HCO_3^- .

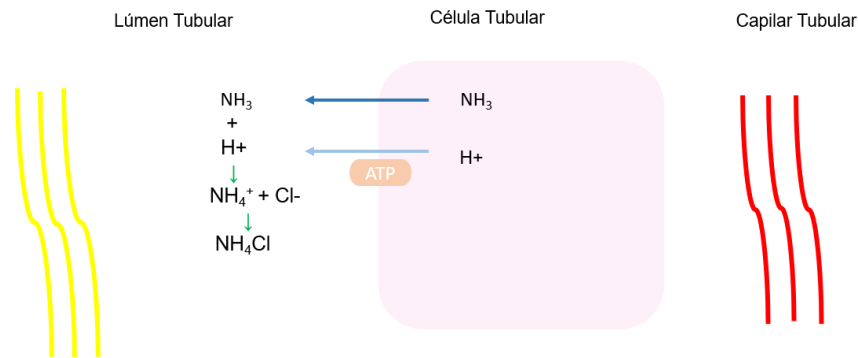


Figura 23.3: Eliminação do H₊ pelo túbulo coletor através da NH₃.

CLASSIFICAÇÃO DOS DISTÚRBIOS ÁCIDO-BÁSICOS

Os distúrbios ácido-básicos são divididos em acidose (metabólica ou respiratória) e alcalose (metabólica ou respiratória).

ACIDOSE METABÓLICA

A acidose metabólica pode ser consequência do acúmulo ou aumento da produção de ácidos endógenos ou da perda de bicarbonato.

É importante lembrar que o valor normal da concentração plasmática de HCO₃ varia de 22 a 26 mEq/L, caracterizando acidose valores abaixo de 22 mEq/L, a acidemia ocorre com pH < 7,35.

A acidose metabólica pode ser dividida em acidose metabólica com ânion gap (AG) aumentado e acidose metabólica com ânion gap normal ou hiperclorêmica. Para manter a eletroneutralidade, é necessário manter a mesma quantidade de cátions e ânions no plasma, não existindo gap entre essas substâncias, porém como não é possível medir todas, existe a possibilidade de medir os principais e, com base na sua diferença, definir o ânion gap. De rotina, são aferidos o sódio, bicarbonato e cloreto, logo:

$$AG = [Na^+] - [HCO_3^-] - [Cl^-], \text{ ou seja}$$

$$AG = \text{ânions não mensuráveis} - \text{cátions não mensuráveis}$$

Os principais cátions não incluídos nessa fórmula simples incluem o cálcio, magnésio e potássio, enquanto os principais ânions são a albumina, fosfato, sulfato e outros ácidos orgânicos.

É importante ter atenção com a albumina, pois, para cada queda de 1 g na concentração de albumina o AG cai aproximadamente 2,5 mEq/L. Portanto, pacientes hipoalbuminêmicos podem não ter elevação do AG, apesar da presença de um distúrbio que normalmente causaria elevação do mesmo, como na acidose láctica.

ACIDOSE METABÓLICA COM ÂNION-GAP AUMENTADO OU NORMOCLORÊMICA

Nessa situação, ocorre aumento de ácidos com acréscimo de novo ânion, por isso que há aumento do AG. A acidose láctica é a principal causa de acidose metabólica com AG elevado no ambiente hospitalar e a doença renal crônica (DRC) é a principal no ambiente ambulatorial.

A seguir segue uma tabela com as principais causas de acidose metabólica com AG aumentado:

Quadro 23.1. Causas de Acidose Metabólica com AG elevado
Doença Renal Crônica
Cetoacidose: diabética, alcóolica, por inanição
Rabdomiólise
Toxinas: etanol, metanol, salicilatos, ácido piroglutâmico.

FONTE: Autores. Adaptado com base em IRWIN, SR et al, 2018; e Kasper, DL et al, 2017.

Em todas essas situações são acrescentados ao sistema substâncias que quando dissociadas formam ânions e H^+ . O H^+ combina-se com o bicarbonato, o que gera a diminuição do pH, e o ânion aumenta o AG pois há adição de um novo ânion ao sistema. Por exemplo, o ácido láctico dissocia-se em lactato e H^+ , o íon hidrogênio liga-se ao bicarbonato e o lactato junta-se aos ANM e com isso há aumento do AG.

Iremos detalhar algumas causas de Acidose Metabólica com AG elevado.

Doença Renal Crônica: os pacientes com DRC apresentam diminuição da taxa de filtração glomerular (TFG), quando a TFG é inferior a 20-30 mL por minuto, ânions como sulfato e fosfato, que normalmente seriam excretados por filtração, são mantidos. O que ocasiona a acidose e a elevação do AG, no entanto, caso haja alguma disfunção tubular que gere diminuição da reabsorção de ânions poderá não haver elevação do AG.

É importante atentar para um segundo distúrbio ácido-base quando o bicarbonato estiver abaixo de 12 mEq/L, pois em pacientes com DRC o bicarbonato geralmente está acima desse valor.

Acidose Láctica: existem dois tipos de lactato: L-lactato e o D-lactato. Entre as causas de aumento do L-lactato, podemos citar hipoperfusão tecidual, anemia grave, cânceres, diabetes, infecções graves, fármacos/toxinas; já o D-lactato é gerado por bactérias intestinais e seu aumento está relacionado com síndrome do intestino curto, obstrução intestinal. Enquanto o L-lactato pode ser dosado em amostras sanguíneas, para detectar o D-lactato é necessário um ensaio enzimático específico.

Cetoacidose: no caso de diabetes, é decorrente do aumento do metabolismo dos ácidos graxos e do acúmulo de cetoácidos, como o acetoacetato e β -hidroxibutirato. O aumento do AG é decorrente do acúmulo de cetoácidos.

Rabdomiólise: na rabdomiólise, há degradação muscular com liberação excessiva de mioglobina, isso poderá causar lesão renal aguda, acarretando retenção de ânions, como o fosfato.

Intoxicação Exógena: uma ferramenta útil no caso de suspeita de intoxicação exógena, é o aumento Gap Osmolar. As causas mais comuns de aumento do Gap osmolar são álcool etílico, álcool isopropílico, cetonas, lactato, manitol, etilenoglicol, metanol e o uso de altas doses de lorazepam por mais de 48 horas. O Gap Osmolar é obtido pela diferença entre a Osmoralidade medida (Osm medida) no laboratório, pelo osmômetro, e a Osmoralidade calculada (Osm calculada):

Gap Osmolar (mOsm/kg) = Osmolaridade_(medida) – Osmolaridade_(calculada)

A osmolaridade calculada é feita pela seguinte fórmula:

$$\text{Osm}_{(\text{calculada})} \text{ (mOsm/kg)} = (2 \times \text{Na}^+) + (\text{glicose}/18) + (\text{Ureia}/6) + (\text{etanol}/3.7)$$

A diferença entre a $\text{Osm}_{(\text{medida})}$ e a $\text{Osm}_{(\text{calculada})}$ é <10 mOsm/kg, valores acima disso caracterizam aumento do GapOsm. Esse aumento ocorre porque a intoxicação insere substâncias osmoticamente ativas no organismo e elas entram para o cálculo da $\text{Osm}_{(\text{medida})}$ sem que haja alteração na $\text{Osm}_{(\text{calculada})}$.

No caso de intoxicação por salicilatos, há estimulação direta do centro respiratório o que gera alcalose respiratória; no entanto, ocorre também a formação de ácido lático o que gera acidose metabólica com AG elevado. Então, frequentemente há um distúrbio misto nesses casos.

Dos álcoois, os que podem ter desfecho fatal são: etilenoglicol, metanol e álcool isopropílico, este último não causa aumento do AG.

CÁLCULO DO DELTA/DELTA

Nos casos de acidose metabólica com \uparrow AG, devemos saber se a queda de bicarbonato foi acompanhada na mesma proporção pelo aumento do AG, se isso não ocorrer, estaremos diante de um distúrbio misto. Isso pode ser calculado pelo delta/delta da seguinte forma:

$$\Delta \text{ AG} / \Delta \text{HCO}_3^- = (10 - \text{AG atual}) / (24 - \text{HCO}_3^- \text{ atual})$$

Os valores 10 e 24 são os valores médios das variações do AG e bicarbonato (BIC).

Interpretando os resultados:

- 1 – 2: a variação do AG foi proporcional a variação de bicarbonato, portanto não há outro distúrbio associado;
- < 1 : o bicarbonato reduziu mais do que o AG, então outro distúrbio está reduzindo o BIC mas não está aumentando o AG, ou seja, há associação com acidose metabólica com AG normal, como uma cetoacidose diabética associada a uma diarreia severa.
- > 2 : nesse caso o BIC, não reduziu como o esperado, então, há algo aumentando o BIC, ou seja, há uma alcalose metabólica associada, como em uma cetoacidose diabética associada a vômitos.

**alguns autores usam como referência os valores Δ/Δ 1-1,6; <1 e $>1,6$.*

ACIDOSE METABÓLICA COM ÂNION-GAP NORMAL OU HIPERCLORÊMICA

Nessa situação, ocorre um consumo de bicarbonato e necessidade de retenção de cloreto para manter o princípio da eletroneutralidade. A seguir segue uma tabela com as principais causas de acidose metabólica com AG normal ou hiperclorêmica:

Quadro 23.2. Causas de Acidose Metabólica com AG elevado		
Perda Gastrointestinal	Diarreia Retossigmoidostomia	Drenagem Externa do Pâncreas Drenagem Externa do Intestino Delgado
Acidose Tubular Renal	Tipos I, II e IV	
Farmacológicas	Trimetoprim Cloreto de Cálcio Colestiramina	Diuréticos Poupadores de Potássio IECA/BRA Sulfato de Magnésio

FONTE: Autores. Adaptado com base em IRWIN, SR et al, 2018; e Kasper, DL et al, 2017.

Iremos detalhar algumas causas de Acidose Metabólica Hiperclorêmica.

Administração de Ácido e Cloreto: algumas substâncias, como aminoácidos e cloreto de colestiramina, são capazes de causar acidose hiperclorêmica. A primeira por ser rica em HCl e a segunda por trocar seu íon cloreto por bicarbonato endógeno.

Perda de Bicarbonato: a perda de bicarbonato pode ocorrer tanto pelo trato gastrointestinal (TGI) como pelo renal. No TGI, as vias pancreáticas e biliares secretam substâncias ricas em bicarbonato abaixo do piloro, quando ocorre diarreia, e menos comumente fístulas pancreáticas, drenagem biliar ou ureterossigmoidostomia, há perda de bicarbonato. Nos casos de acidose tubular renal, há inadequada reabsorção de bicarbonato e conseqüente aumento do pH.

Redução da Excreção Renal de H⁺: Doença renal crônica, acidose tubular renal tipo 1,2 e tipo 4 e redução da perfusão renal são situações que reduzem a excreção renal de H⁺.

No caso de DRC, a hipofuncionalidade dos néfrons causa diminuição da produção da amônia. A amônia e o íon amônio participam da eliminação do H⁺ e da reabsorção de HCO₃⁻, como já foi explicado. Em relação ao AG, quando a TFG está entre 20-50 mL/min o AG ainda será normal, porque nessa faixa o rim ainda consegue excretar ânions como o fosfato, que contribuem para o aumento do AG. Abaixo de 20 mL/min já ocorre aumento do AG.

Na acidose tubular renal tipo 1, há secreção inadequada de H⁺ no túbulo distal, que pode ser devido a defeitos genéticos nos mecanismos de transporte dos túbulos renais ou adquirida, por meio do uso de certos medicamentos, como anfotericina B, infecções (pielonefrite crônica), ou doenças autoimunes como lúpus eritematoso sistêmico. Dentre as manifestações clínicas podemos destacar acidose metabólica hiperclorêmica, inadequada acidificação urinária, hipocalcemia, nefrocalcinose e nefrolitíase.

A ATR tipo 4 é decorrente da deficiência de aldosterona ou ausência de resposta do túbulo distal à aldosterona. Como a aldosterona promove a reabsorção de sódio e excreção de potássio e hidrogênio, sua ação inadequada causa hipercalemia e diminuição da excreção de ácido pelos rins.

CÁLCULO DO ÂNION-GAP URINÁRIO

Um modo de descobrir a etiologia da acidose metabólica com AG normal, se TGI ou renal, é o ânion gap urinário (AGU), que pode ser medido pela seguinte fórmula:

$$AGU = (Na^+ + K^+) - Cl^-$$

O AGU normalmente é pouco negativo, em torno de -10 mEq/L. Para entendermos melhor, vamos olhar só para o valor do cloreto, como ele está sendo subtraído quanto maior for o valor de

cloreto, mais negativo será o AGU, e quando menor for esse valor, mais positivo será o AGU. Podemos calcular a quantidade de cloreto pela quantidade de cloreto de amônio excretado na urina. Esse cloreto de amônio é formado a partir da liberação de H⁺ pelo néfron, que irá se combinar com a amônia que está no lúmen tubular e formará o íon amônio que se ligará com o cloreto, formando o cloreto de amônio. Se um indivíduo está com acidemia e seu rim está funcionando, o rim tentará eliminar o H⁺ excedente, quanto mais H⁺ liberado maior será a quantidade de cloreto de amônio formado, e maior será quantidade de cloreto na urina, então, se há aumento do cloreto na urina o AGU irá ficar fortemente negativo (em torno de -20 a -30 mEq/L), e isso sugere algum distúrbio gastrointestinal. Por outro lado, se o rim não está funcionando adequadamente, ele não irá conseguir eliminar o H⁺ em excesso e não haverá grande quantidade de cloreto de amônio, ou seja, o AGU ficará mais positivo (>0 mEq/l), o que sugere que a causa da acidemia seja uma disfunção renal. É importante atentar para os casos de insuficiência renal, pois, como o rim está hipofuncionante a produção de amônia também estará baixa e isso levará a valores baixos de NH₄Cl na urina, o que tornará o AGU mais positivo, levando a pensar em causas intestinais, nestes casos, o AGU pode permanecer positivo mesmo na presença de diarreia.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

A acidose interfere nos sistemas respiratório, cardíaco e nervoso. A queda do pH sanguíneo estimula o centro respiratório causando aumento do volume corrente (respiração de Kussmaul). No sistema cardíaco, há vasodilatação arterial e diminuição da contratilidade miocárdica, esse último pode ser compensado pela liberação de catecolaminas, no entanto, somente até o pH de 7,2, abaixo disso são insuficientes. Além disso, pode haver depressão do sistema nervoso central, com letargia, estupor e até coma.

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico dos distúrbios ácido-base pode ser feito por meio da gasometria arterial, a venosa também pode ser usada, no entanto, os valores de referência mudam.

É importante lembrar que há a possibilidade de existir outros distúrbios ácido-base associados. Para isso é importante conhecer as compensações de cada distúrbio, no caso de distúrbios metabólicos a compensação pode advir dos pulmões, vejamos como funciona.

COMPENSAÇÃO RESPIRATÓRIA

O aumento da acidez sanguínea estimula o centro respiratório, com isso, há diminuição dos valores da pCO₂, para cada 1 mEq/L de HCO₃⁻ que diminui espera-se que a pCO₂ caia 1,2 mmHg para compensar. A estimativa da pCO₂ esperada pode ser feita a partir da seguinte equação:

$$PCO2_{(esperada)} = [(1.5 \times HCO_3^-) + 8] \pm 2$$

Uma pCO₂ diferente da esperada indica um outro distúrbio ácido-base associado, que pode ser acidose ou alcalose respiratória. Por exemplo, se a concentração de bicarbonato no plasma for de 15 mEq/L, a pCO₂ esperada será de 30,5 mmHg: [(1,5 × 15) + 8 = 30,5], podendo variar de 28,5 a 32,5. Esse será o novo valor de referência para a pCO₂, valores abaixo dessa faixa indicam alcalose respiratória, ou seja, os pulmões estão expelindo mais CO₂ do que o necessário para

compensar a acidose; e valores acima indicam acidose respiratória associada, ou seja, os pulmões não estão conseguindo expelir o CO₂ necessário para compensar a acidose. No entanto, é importante atentar-se para o valor do bicarbonato, pois se ele estiver acima de 20 mEq/L o pCO₂ esperado é impreciso.

TRATAMENTO

O tratamento deve ser direcionado para a normalização da acidose e resolução da causa base.

ADMINISTRAÇÃO DE ÁLCALIS

Como regra geral, a terapia alcalina só é necessária caso o pH caia para abaixo de 7,15-7,20 ou quando a concentração de HCO₃⁻ plasmático cai para menos 10 a 12 mEq/L. A administração é geralmente desnecessária, se a acidose provavelmente se resolver espontaneamente (por exemplo, acidose láctica após uma convulsão).

O objetivo da terapia com álcalis é trazer o pH para um nível seguro, aproximadamente 7,20. Isso porque a terapia com bicarbonato tem efeitos adversos como hipernatremia, sobrecarga de líquidos e hipercapnia.

Podemos calcular a quantidade de bicarbonato a ser administrado, basta sabermos o déficit de bicarbonato do corpo pela seguinte fórmula:

$$\text{Quantidade de HCO}_3^- = 25 - (\text{HCO}_3^- \times \text{peso (kg)}) / 2$$

Em estudo recente envolvendo pacientes de terapia intensiva, a administração de bicarbonato independente da etiologia da acidose se mostrou segura, com melhores desfechos de mortalidade e disfunção orgânica em 7 dias no subgrupo de pacientes com disfunção renal. A principal apresentação de bicarbonato parenteral nos hospitais é o bicarbonato de sódio (NaHCO₃) a 8,4%, com 1 mL da solução possuindo 1 mEq/L de bicarbonato.

TRATAMENTO DAS CAUSAS ESPECÍFICAS

Doença Renal Crônica: depende das manifestações clínicas e do grau de acidemia. Os recursos são diálise e administração de álcalis.

Cetoacidose: o tratamento consiste em administração de volume, de insulina com glicose, se necessário, para evitar a hipoglicemia, e reposição de potássio. A administração alcalina não é regra, pacientes que podem se beneficiar com terapia alcalina cautelosa incluem aqueles com acidemia grave e comprometimento cardiovascular.

Acidose Láctica: o objetivo principal é corrigir o que está aumentando os níveis de lactato e não a administração de álcalis. Ou seja, reverter hipoxemia e tratar a sepse que são causas de aumento de lactato. No entanto, se necessário poderá ser administrado álcalis para manter a homeostasia cardiovascular normal.

Intoxicações exógenas:

- **Salicilatos:** se necessário deve-se usar bicarbonato, os salicilatos são removidos por diurese alcalina. Outros métodos como lavagem gástrica, diurese osmótica e diálise podem ser usados dependendo da gravidade da intoxicação.
- **Etilenoglicol:** hidratação, corrigir acidose, se necessário. Tanto o etanol como o fomepizol são indicados para o tratamento da intoxicação, ambos saturam a enzima álcool-desidrogenase prevenindo a formação de metabólitos tóxicos a partir do etilenoglicol. A hemodiálise é necessária em muitos casos.
- **Metanol:** o tratamento é semelhante ao etilenoglicol

ALCALOSE METABÓLICA

A alcalose metabólica primária corresponde à elevada concentração plasmática de HCO_3^- , caracterizando-se por pH arterial maior que 7,45. Frequentemente, é acompanhada por hipocloremia e hipopotassemia. Pode estar associada a outros distúrbios ácido-básicos, como acidose ou alcalose respiratórias ou acidose metabólica.

O aumento da concentração plasmática de HCO_3^- pode ser ocasionado por: (i) perda de ácido através do trato gastrointestinal ou urinário; (ii) deslocamento intracelular de íons de hidrogênio, como ocorre na hipopotassemia; (iii) administração de HCO_3^- ou de seus precursores, como o citrato, e perda de fluidos ricos em cloreto e pobres em HCO_3^- em comparação ao plasma, por exemplo vômitos. Este último mecanismo é denominado alcalose por contração, pois há contração do volume em torno de uma concentração extracelular de bicarbonato relativamente constante.

A manutenção da alcalose metabólica ocorre quando há alguma alteração na excreção renal de HCO_3^- . Essa retenção do excesso de álcali acontecerá se houver depleção de volume, cloreto e K^+ associada à redução da taxa de filtração glomerular ou hipocalcemia secundária ao hiperaldosteronismo autônomo.

Quadro 23.3. Principais causas de Alcalose Metabólica

Distúrbio	Causa
Perda de íons H^+	Perdas gastrointestinais - Secreções gástricas (vômitos ou drenagem gástrica por sonda) - Diarreia perdedora de cloreto - Adenoma viloso - Perdas renais - Diuréticos (tiazídicos e de alça) - Excesso de mineralocorticoides - Pós-hipercapnia crônica - Hipercalcemia - Alguns antibióticos (carbenicilina, penicilina e ticarcilina) - Síndrome de Bartter - Síndrome de Gitelman

Continua...

Distúrbio	Causa
Retenção de bicarbonato	- Transfusão sanguínea maciça - Síndrome leite-álcali - Sobrecarga de NaHCO ₃
Alcalose por contração	- Diuréticos - Perda de sódio no suor na fibrose cística - Perda de secreções gastrointestinais com alto teor de cloreto e baixo teor de bicarbonato (como vômito e alguns estados diarreicos)
Movimentação de hidrogênio para dentro das células	- Hipocalemia - Realimentação com carboidratos após jejum

FONTE: Autores. Adaptado com base em IRWIN, SR et al, 2018; e Kasper, DL et al, 2017.

Vômitos ou aspiração nasogástrica causam retenção de HCO₃⁻, pois o suco gástrico contém uma elevada concentração de ácido clorídrico, levando a perda de íons H⁺. Além disso, há também uma perda de cloreto de potássio.

As perdas renais de íons H⁺ ocorrem por meio da utilização de diuréticos de alça e tiazídicos, do excesso de mineralocorticoides, da alcalose pós-hipercapneica ou da hipercalcemia, por exemplo, a síndrome do leite-álcali.

Os diuréticos que induzem clorurese, como de alça e tiazídicos, promovem aumento da concentração de sódio e água no tubo contorcido distal, possibilitando a indução de excreção aumentada de H⁺ e K⁺. Também podem causar alcalose por contração, pois, agudamente, levam à diminuição do volume de líquido extracelular sem alterar o conteúdo corporal de bicarbonato. Neste contexto, a concentração plasmática de bicarbonato aumenta, pois o volume extracelular se contrai em torno de uma quantidade relativamente constante de bicarbonato extracelular.

Além da administração de diuréticos, a alcalose por contração também pode ser causada por outras condições que apresentam perda de líquido contendo grande quantidade de cloreto, como perda de secreções gástricas, perdas por sudorese em pacientes com fibrose cística e diarreia em alguns pacientes com adenomas vilosos ou cloridorreia congênita.

A hipocalemia também é uma causa importante de alcalose metabólica, pois produz um deslocamento transcelular de íons, caracterizado por saída de K⁺ da célula a fim de aumentar as reservas extracelulares. Para manter a eletroneutralidade, os íons H⁺ do meio extracelular se deslocam para o meio intracelular, causando aumento do pH extracelular. Conseqüentemente, há diminuição do pH intracelular, promovendo reabsorção de bicarbonato do tubo contorcido proximal e secreção distal de íons hidrogênio.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Geralmente, a alcalose metabólica é um distúrbio assintomático. Porém, pode apresentar manifestações clínicas relacionadas à depleção de volume (fraqueza, câibra, e tontura postural) ou à hipocalcemia (fraqueza muscular, poliúria e polidipsia).

Podem estar presentes também confusão mental, obnubilação, convulsões, parestesia, tetania, agravamento de arritmias e hipoxemia na doença pulmonar obstrutiva.

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico é feito principalmente por história clínica e exame físico. A etapa mais importante do exame físico é a aferição da pressão arterial, pois a presença de alcalose metabólica associada à hipertensão arterial sugere hiperaldosteronismo, exceto em indivíduos hipertensos que fazem uso de diurético.

Além disso, é importante a realização de gasometria arterial e dosagem de eletrólitos séricos e, às vezes, Cl^- e K^+ urinários.

A medida do cloreto urinário pode ser útil para diferenciação das causas de alcalose metabólica. Quando a concentração urinária de Cl^- é menor que 15 mEq/L, indica causas que respondem à administração de cloreto, como hipovolemia secundária a vômitos ou a uso de diuréticos. No entanto, se a concentração urinária de Cl^- for maior que 20 mEq/L, sugere causas não responsivas à cloreto, como aldosteronismo primário, hipocalcemia severa, síndrome de Bartter e síndrome de Gitelman.

Quadro 23.4. Concentração urinária de cloreto na alcalose metabólica

<15 mEq/L	>20 mEq/L
Vômitos	Excesso de mineralocorticoide
Aspiração nasogástrica	Durante terapia com diurético
Pós-hipercapnia	Hipocalcemia severa
Terapia com altas doses de penicilina	Síndrome de Bartter ou de Gitelman
Após terapia com diurético	

FONTE: Autores. Adaptado com base em IRWIN, SR et al, 2018; e Kasper, DL et al, 2017.

Já a medida do potássio urinário ajuda a diferenciar as alcaloses que não respondem à administração de cloreto. Se K^+ urinário for menor que 30 mEq/dia, indica hipocalcemia. Se K^+ for maior que 30 mEq/dia e paciente sem hipertensão arterial, sugere uso abusivo de diuréticos, síndrome de Bartter ou síndrome de Gitelman. Se K^+ for maior que 30 mEq/dia em paciente hipertenso, aponta necessidade de avaliação de hiperaldosteronismo, excesso de mineralocorticoides e doença renovascular.

TRATAMENTO

O tratamento da alcalose metabólica consiste principalmente na correção do fator responsável pelo aumento do pH.

Quando a causa é a perda de ácido pelo trato gastrointestinal ou urinário, faz-se necessária a correção da hipovolemia e hipocloremia por meio da administração de solução de cloreto de sódio (NaCl) 0,9%. Além disso, é preciso normalizar os níveis de íons potássio em todas as situações, então, nos casos de hipocalemia, deve-se acrescentar cloreto de potássio nas soluções intravenosas.

A perda de ácido pelo estômago ou pelos rins pode ser reduzida pelo uso de inibidores de prótons ou pela suspensão de diuréticos.

Na presença de aldosteronismo primário, estenose da artéria renal ou síndrome de Cushing, faz-se necessário o tratamento dessas morbidades para que a alcalose seja revertida.

Se o paciente apresentar insuficiência cardíaca, *cor pulmonale* ou doença hepática em estágio avançado, a utilização de cloreto de sódio é contraindicada, podendo ser feita a administração de acetazolamida, um inibidor de anidrase carbônica. Esse fármaco inibe a reabsorção de bicarbonato de sódio no túbulo contorcido proximal, corrigindo a alcalose e a sobrecarga de líquido. No entanto, um efeito colateral comum é o desenvolvimento ou a piora da hipocalemia.

Em situações raras, a alcalose por ser muito severa e refratária, sendo necessário o uso de ácido hidrocloreídrico, uma solução de natureza corrosiva que deve ser administrada em uma veia central.

ACIDOSE RESPIRATÓRIA

Ocorre quando os pulmões não são efetivos na eliminação do CO₂, gerando aumento da pCO₂ (>45 mmHg) e diminuição do pH.

COMPENSAÇÃO

Quando a instalação é aguda, o sistema tampão do bicarbonato tenta minimizar as mudanças do pH, o bicarbonato aumenta 1 mmol/L para cada 10 mmHg de aumento da pCO₂; já nos casos crônicos a compensação se dá a nível renal, o bicarbonato sobe cerca de 4 mmol/L para cada 10 mmHg de aumento da pCO₂.

CAUSAS DE ACIDOSE RESPIRATÓRIA

Podemos dividir a etiologia da acidose respiratória em quatro grandes grupos:

- Centrais: fármacos (anestésicos, morfina), acidente vascular encefálico, infecções;
- Pulmonares: enfisema, pneumoconiose, bronquite, síndrome do desconforto respiratório agudo (SARA), barotrauma, Asma, Obstrução de Vias Aéreas;
- Neuromuscular: poliomielite, escoliose, miastenia *gravis*, distrofias musculares;

Além de outras causas como obesidade, hipoventilação, ventilação mecânica mal assistida.

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico é feito por níveis de pCO₂ acima do normal e pH abaixo do normal.

Anamnese e exame físicos geralmente são suficientes para gerar hipóteses diagnósticas. Exames complementares de análise da função pulmonar podem ser feitos para saber se acidose é

de origem pulmonar. Em relação às causas extrapulmonares, deve-se investigar uso de drogas/medicamentos, anemia, doenças neuromusculares, anormalidades da parede torácica.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

As manifestações clínicas dependem da gravidade e do tempo de instalação da acidose respiratória. Se for aguda, pode haver ansiedade, confusão, dispneia e até mesmo o coma. Nos casos crônicos, há fadiga, letargia e confusão.

TRATAMENTO

Os objetivos básicos do tratamento são corrigir a causa base e assegurar uma ventilação adequada.

Na acidose respiratória aguda, que pode oferecer risco de morte, medidas como intubação traqueal e ventilação mecânica podem ser necessárias.

A $p\text{CO}_2$ deve ser reduzida gradualmente nas acidoses respiratórias crônicas.

A administração de bicarbonato não é recomendada, exceto nos casos em que o pH está abaixo de 7,1 e o paciente está em risco iminente de intubação, nesse caso, pode ser feito bicarbonato até que o paciente seja ventilado. Outra indicação é para pacientes com insuficiência renal, nos quais a eliminação de ácido está prejudicada.

ALCALOSE RESPIRATÓRIA

A alcalose respiratória é caracterizada pela diminuição primária da pressão arterial de dióxido de carbono (PaCO_2), chamada de hipocapnia, secundária à hiperventilação alveolar, o que aumenta a razão $\text{HCO}_3^-/\text{PaCO}_2$, com conseqüente aumento do pH.

Esse distúrbio pode ser agudo ou crônico. A diferenciação se baseia no grau de compensação metabólica. O excesso de HCO_3^- é tamponado pelo H^+ extracelular dentro de minutos, mas a compensação mais significativa ocorre em 2 a 3 dias e ocorre por meio da redução da excreção renal de amônio e ácidos tituláveis, além da diminuição da reabsorção renal de HCO_3^- . Para que essa compensação ocorra, é necessário que a volemia e a função renal estejam normais.

FISIOPATOLOGIA E ETIOLOGIA

A hiperventilação pulmonar pode ocorrer em diversas situações, como hipoxemia, estimulação direta do centro respiratório medular e ventilação mecânica excessiva.

A Hipoxemia pode estar presente em diversas condições, como doenças pulmonares (pneumonia, tromboembolismo pulmonar, edema, fibrose intersticial), insuficiência cardíaca congestiva, anemia severa e exposição a altitudes elevadas.

A estimulação direta do centro respiratório ocorre na síndrome de hiperventilação, na encefalopatia hepática, na presença de febre ou sepse, nas intoxicações por salicilato, na gestação e nos distúrbios neurológicos.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Os sinais e sintomas variam de acordo com a velocidade e o grau de diminuição da $p\text{CO}_2$ e com a doença subjacente. A alcalose respiratória aguda apresenta-se principalmente com tontura, confusão mental e convulsões devido à diminuição do fluxo sanguíneo cerebral. Outras

manifestações clínicas menos comuns são parestesias de membros e perioral, câimbras, espasmos carpopodais, síncope e arritmias. Já a alcalose respiratória crônica costuma ser assintomática.

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico é realizado basicamente por quadro clínico, gasometria arterial e dosagem de eletrólitos séricos.

A gasometria arterial é caracterizada por pH sanguíneo maior que 7,42 e diminuição de $p\text{CO}_2$.

Frequentemente, há aumento da concentração plasmática de K^+ e diminuição da concentração plasmática de Cl^- . Na fase aguda, não há aumento da excreção renal de HCO_3^- ; porém, dentro de algumas horas, há diminuição da excreção de ácido.

TRATAMENTO

A alcalose respiratória não causa risco à vida; por isso, não são necessárias intervenções para reduzir o pH. Seu tratamento da alcalose respiratória consiste basicamente na correção do distúrbio subjacente. Em casos de síndrome de hiperventilação, são recomendados tranquilização, respiração dentro de um saco de papel durante os episódios sintomáticos e atenção para o estresse psicológico. Os β -bloqueadores podem melhorar as manifestações periféricas do estado hiperadrenérgico. Antidepressivos e sedativos não são recomendados.

REFERÊNCIAS

- BLACK, M. ROBERT; KURLAND, M. JASON. Metabolic Acidosis and Metabolic Alkalosis. In: IRWIN, S. R. et al, Intensive Care Medicine. 8. ed. Philadelphia: Wolters Kluwer, 2018, cap. 198, p. 1918-1929.
- DANIEL, Elana Couto de Alencar; DAHER, Elizabeth de Francesco. Acidose tubular renal distal associada à paralisia periódica hipocalêmica. Revista de Medicina da Ufc, [s.l.], v. 55, n. 2, p.50-53, 31 dez. 2015. Revista de Medicina da UFC. <http://dx.doi.org/10.20513/2447-6595.2015v55n2p50-53>.
- DUBOSE, Thomas D. Acidose e Alcalose. In: KASPER, Dennis L.; FAUCI, Anthony S.; HAUSER, Stephen L.; LONGO, Dan L.; JAMESON, J. Larry; LOSCALZO, Joseph. Medicina interna de Harrison. 19. ed. Porto Alegre: AMGH, 2017. Cap. 66. p. 315-324.
- HALL, John E. Regulação Ácido-Base. In: _____. Tratado de Fisiologia Médica 13. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2017. Cap.31, p.409-426.
- FURONI, Renato Marinho et al. Distúrbios de Equilíbrio Ácido-Básico. Revista da Faculdade de Ciências Médicas de Sorocaba, São Paulo, v. 12, n. 1, p.5-12, fev. 2010. Disponível em: <<https://revistas.pucsp.br/RFCMS/article/viewFile/2407/pdf>>. Acesso em: 22 jan. 2020.
- PINTO, Patrick Aureo Lacerda de Almeida; FARIA, Carine Carrijo de; MARINO, Lucas Oliveira. Distúrbios Acidobásicos. In: STUDART NETO, Adalberto et al. Medicina de emergência: abordagem prática. 13. ed. Barueri: Manole, 2019. Cap. 85. p. 872-886.
- SEIFTER, Julian L.. DISTÚRBIOS DO EQUILÍBRIO ACIDO-BASE. In: AUSIELLO, Dennis et al. Cecil Medicina. 25. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2018. Cap. 119. p. 985-791.
- SOEIRO, Emília Maria Dantas; HELOU, Claudia Maria de Barros. Aspectos clínicos, fisiopatológicos e genéticos das tubulopatias hereditárias na infância. J. Bras. Nefrol., São Paulo, v. 37, n. 3, p. 385-398, Sept. 2015. Available from <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0101-28002015000300385&lng=en&nrm=iso>. access on 22 Jan. 2020. <http://dx.doi.org/10.5935/0101-2800.20150060>.
- SOUZA, Camila Carolina; SACCO, Soraya Regina; ZAPPA, Vanessa. Distúrbios do equilíbrio ácido-básico: Revisão de literatura. Disponível em: <http://faef.revista.inf.br/imagens_arquivos/arquivos_destaque/ajQUTqxOS6kVrug_2013-6-21-10-53-20.pdf>. Acesso em: 22 jan. 2020
- ZUCOLOTO, Alexandre Dias et al. Manual de Toxicologia Clínica: Orientações para assistência e vigilância das intoxicações agudas. 2017. Disponível em: <<http://www.cvs.saude.sp.gov.br/up/MANUAL%20DE%20TOXICOLOGIA%20CL%C3%8DNICA%20-%20COVISA%202017.pdf>>. Acesso em: 23 Jan, 2020.
- Jaber S, Paugam C, Futier E, et al. Sodium bicarbonate therapy for patients with severe metabolic acidemia in the intensive care unit (BICAR-ICU): a multicentre, open-label, randomised controlled, phase 3 trial [published correction appears in Lancet. 2018 Dec 8;392(10163):2440]. Lancet. 2018;392(10141):31-40. doi:10.1016/S0140-6736(18)31080-8

24

MANEJO DOS DISTÚRBIOS DO POTÁSSIO

Hiorrana Sousa Dias, Gabriel Bezerra Castaldelli, Amanda Gadelha Mont'Alverne, Kenya Vitória de Aguiar Queiroz, Mauro Henrique Nascimento Ramalho Filho

INTRODUÇÃO

O potássio (K^+) é o principal cátion do meio intracelular. Esse íon permite a manutenção de diversos processos metabólicos celulares e é essencial para a constância do volume e do pH intracelular. Sua principal função diz respeito à polarização de membranas plasmáticas das células excitáveis, como neurônios e células musculares cardíacas, esqueléticas e lisas. Existem diversos mecanismos de controle dos níveis de K^+ , como serão vistos a seguir, e qualquer alteração nesse equilíbrio pode causar repercussões clínicas graves, dada a importância desse eletrólito para a homeostasia, com sua concentração plasmática normal situa-se entre 3,5 a 5,5 mEq/L.

Reconhecer prontamente um distúrbio do potássio pode ser de grande valia no contexto de terapia intensiva e, principalmente, como manejar de forma adequada é essencial para um melhor cuidado dos pacientes internados.

FISIOLOGIA

METABOLISMO DO POTÁSSIO

A homeostase do K^+ depende de dois mecanismos principais: o transporte transcelular de K^+ e a secreção renal desse eletrólito. Por exemplo, em indivíduos saudáveis, sem nefropatia subjacente, o consumo dietético excessivo de K^+ raramente induz hipercalemia. Afinal, as células humanas são capazes de estocar níveis elevados de K^+ no sangue, enquanto o rim finaliza o processo de filtrar e excretar paulatinamente os excedentes desse eletrólito. O **Quadro 24.1** resume os principais fatores reguladores do transporte transcelular de K^+ .

Quadro 24.1. Fatores reguladores do transporte transcelular de K^+

Fator	Efeito
Insulina	Aumenta a atividade da Na^+/K^+ ATPase
Ação β_2 -adrenérgica	Aumenta a atividade da Na^+/K^+ ATPase
Concentração extracelular de íons H^+ e K^+	As células captam H^+ em excesso no sangue em troca de K^+ intracelular. Inversamente, o excedente extracelular de K^+ entra nas células em troca de H^+ intracelular.

FONTE: BLACK e NOROIAN (2018); HALL et al. (2017); MOUNT (2017a); MOUNT (2017b)

Cerca de 90% dessa secreção ocorre pela urina, enquanto apenas 10% acontecem pelas fezes. Logo, os rins são os principais órgãos responsáveis por regular os níveis plasmáticos circulantes de K^+ .

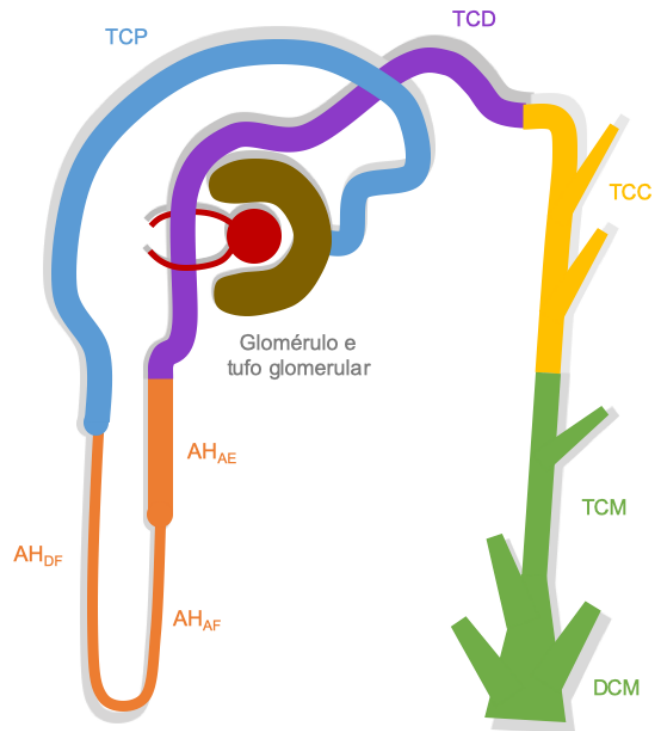


Figura 24.1. Anatomia do glomérulo e dos túbulos renais. *Legendas.* TCP: Túbulo contorcido proximal. AH_{DF}: Alça de Henle descendente fina. AH_{AF}: Alça de Henle ascendente fina. AH_{AE}: Alça de Henle ascendente espessa. TCD: Túbulo contorcido distal. TCC: Túbulo coletor cortical. TCM: Túbulo coletor medular. DCM: Ducto coletor medular. Adaptado de HALL (2017).

No sistema tubular, 65% do K⁺ são reabsorvidos no túbulo contorcido proximal (TCP), 30% na alça de Henle ascendente espessa (AHAE), por meio do receptor NKCC2, e 5% no túbulo contorcido distal final (TCD) e no túbulo coletor cortical (TCC), através das células intercaladas do tipo A.

O **Quadro 24.2** sintetiza os cinco fatores clinicamente relevantes que podem influenciar a secreção renal do K⁺.

Quadro 24.2. Fatores que influenciam a secreção renal de K⁺

Fator	Efeito	Comentários
Hipercalemia	Estimula diretamente as células principais a secretarem K ⁺	Lembrar que o aumento da concentração plasmática de K ⁺ induz o aumento da secreção de aldosterona
Hiperaldosteronismo	Aumenta a atividade da Na ⁺ /K ⁺ ATPase e aumenta a expressão de EnAC nas células principais	
Aumento do fluxo tubular distal	Aumenta a expressão dos canais BK e lava os íons K ⁺ presentes no lúmen tubular, criando um gradiente osmótico de concentração continuamente favorável à secreção de K ⁺	Ocorre nos estados hipervolêmicos (e.g. insuficiência cardíaca e cirrose hepática), no aumento do aporte dietético Na ⁺ e no uso de diuréticos
Alcalose	Aumenta a atividade das células intercaladas B	Excreta-se K ⁺ em troca de H ⁺
Acidose crônica	Aumenta o fluxo tubular distal	Ocorre bloqueio da reabsorção de água e sódio no TCP

FONTE: BLACK e NOROIAN (2018); HALL et al. (2017); MOUNT (2017a); MOUNT (2017b)

HIPERCALEMIA

A hipercalemia ocorre quando os níveis de K⁺ no sangue atingem valores superiores a 5,5 mEq/L.

ETIOLOGIA

A hipercalemia pode ser causada por dois processos fisiopatológicos diferentes: (A) aumento da liberação ou redução da captação celular de K⁺ e (B) redução da excreção renal de K⁺, sendo esse último mecanismo o mais frequente.

Quadro 24.3. Causas de hipercalemia

Fatores que prejudicam o transporte transcelular de K ⁺	Fatores que diminuem a excreção renal de K ⁺
Causas	Causas
Fármacos (vide QUADRO 5)	Pseudo-hipoaldosteronismo tipo 1
Insulinopenia	
Catabolismo tecidual/exercícios	Hipoaldosteronismo
Acidose metabólica	Diminuição do volume circulante efetivo
Paralisia periódica hipercalemica	Nefropatia

FONTE: BLACK e NOROIAN (2018); MOUNT (2017a); MOUNT (2019)

Quadro 24.4. Fármacos indutores de hipercalemia

Principais medicações	Comentários
Betabloqueador*	Prejudica a captação celular de K ⁺ induzida por efeitos β ₂ -agonistas
Antagonistas do receptor de angiotensina 2 (ARAs)	Ambas as classes promovem antagonismo do sistema renina-angiotensina-aldosterona, reduzindo a secreção tubular de K ⁺
Inibidores da ECA (IECAs)	
Linfócitos T inibidos	Incluem os inibidores de calcineurina (ciclosporina e <i>tacrolimus</i>) indutores de hipoaldosteronismo hiporreninêmico
Heparina	Prejudica a produção de aldosterona no córtex da glândula suprarrenal
Espironolactona	Inclui outros diuréticos poupadores de potássio, os quais promovem inibição competitiva da aldosterona
Trimetoprim	Molecularmente semelhante à amilorida
Amilorida	Inclui outros inibidores do ENaC, os quais aumentam o aporte de Na ⁺ e o fluxo de volume na porção distal dos túbulos renais
Digoxina*	Bloqueia a Na ⁺ /K ⁺ ATPase
Anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs)	Induz hipoaldosteronismo hiporreninêmico
Dapsona	Mecanismo não esclarecido
Ácido épsilon-aminocaproico*	Entra na célula em troca da saída de K ⁺ devido ao fato de ser ionicamente semelhante a esse eletrólito
Succinilcolina*	Promove despolarização de músculos com efluxo celular excessivo de K ⁺

*Fármacos que alteram o transporte transcelular de K⁺

FONTE: BLACK e NOROIAN (2018); MOUNT (2017a).

QUADRO CLÍNICO

A hipercalemia tende a não apresentar sintomas clínicos, porém, pode se apresentar com dois quadros clássicos: parestias (distúrbio neuromuscular) e disritmias cardíacas. A presença de

sintomas geralmente está associada com a velocidade de aumento dos níveis séricos, acidemia concomitante e magnitude da elevação (ex.: $K > 7 \text{ mEq/L}$).

A hipercalemia tende a se manifestar com manifestações neuromusculares, podendo variar desde câibras, sensação de fadiga ou até mesmo simular fraqueza importante em membros inferiores, com perda de força total dos membros.

No eletrocardiograma (ECG) do paciente com hipercalemia, podem aparecer diversas alterações. Inicialmente, aparecem ondas T apiculadas. Progressivamente, há alargamento do intervalo PR e do complexo QRS, culminando finalmente com uma onda sinusoidal.

O exame eletrocardiográfico é útil para sugerir o diagnóstico de hipercalemia antes da obtenção dos resultados dos exames laboratoriais e, diante de uma manifestação eletrocardiográfica de hipercalemia, devemos iniciar o tratamento direcionado para tal, mesmo sem a confirmação dos níveis séricos de potássio.

A hipercalemia também pode causar diversas arritmias e distúrbios da condução cardíaca. A correção precoce desse distúrbio eletrolítico pode impedir que o paciente evolua para ritmos de parada cardiorrespiratória, como fibrilação ventricular e assistolia.

DIAGNÓSTICO

Os casos de hipercalemia podem ser classificados em um dos três seguintes estratos:

EMERGÊNCIA HIPERCALÊMICA

Deve ser corrigida imediatamente com medidas de proteção das membranas celulares, influxo rápido de K^+ para o meio intracelular e remoção do K^+ do organismo. Esses pacientes precisam ter pelo menos uma das características seguintes:

- Sintomas neuromusculares ou alterações eletrocardiográficas.
- Níveis muito elevados de K^+ , acima de $6,5 \text{ mEq/L}$.

URGÊNCIA HIPERCALÊMICA

Deve ser corrigida em até 12 horas, dispensando medidas terapêuticas de ação rápida. O tratamento desses pacientes deve ser individualizado de acordo com as recomendações estipuladas no QUADRO 24.5. Para ser classificado neste estrato, o indivíduo não pode ter critérios de emergência hipercalemia e deve apresentar valores de K^+ acima da faixa de referência ($> 5,5 \text{ mEq/L}$). Além disso, é preciso que ele apresente pelo menos uma das duas características seguintes:

- Insuficiência renal avançada.
- Níveis muito elevados de K^+ , acima de $5,5 \text{ mEq/L}$.

HIPERCALEMIA CRÔNICA

Pode ser corrigida lentamente e muitas vezes se resolve com medidas conservadoras, como a remoção de fatores causais e instituição de dieta pobre em potássio. O tratamento nesses casos também deve ser individualizado por meio das informações do **Quadro 24.5**. Vale lembrar que os indivíduos com hipercalemia crônica costumam ser usuários de algum dos medicamentos listados no **Quadro 24.4** ou apresentam alguma nefropatia crônica de base.

Logo de início também é importante descartar episódio de pseudo-hipercalemia. Essa condição ocorre em pacientes sem fatores etiológicos evidentes para elevação plasmática dos níveis de K⁺. Não há presença de sintomas neuromusculares nem alterações eletrocardiográficas. Em geral, há grande variabilidade dos valores de K⁺ mensurados entre diferentes coletas. Além disso, podem existir fatores individuais que favoreçam a pseudo-hipercalemia, como aumento das contagens de hemácias, leucócitos ou plaquetas; movimento excessivo de abertura e fechamento da mão durante a coleta; hiperventilação (alcalose respiratória) por conta do estresse agudo da punção venosa.

Com a história clínica, é preciso buscar fatores causais para a hipercalemia: fármacos utilizados pelo paciente, suplementos alimentares, indícios de nefropatia, hepatopatia ou cardiopatia subjacente e indicativos de destruição tecidual – diagnóstico de doença linfoproliferativa, início de quimioterapia, presença de hematoma volumoso, esmagamento muscular ou atrofia por desuso.

Os exames complementares devem explorar os diversos sistemas. É essencial a coleta da ureia e da creatinina plasmática, em busca de doenças renais, bem como a realização de um eletrocardiograma, a fim de se identificar alterações da condução cardíaca associadas à hipercalemia. A **Figura 24.2** apresenta o algoritmo de avaliação diagnóstica da hipercalemia.

TRATAMENTO

O tratamento da hipercalemia deve ser feito com base na estratificação de risco exposta anteriormente na avaliação diagnóstica. É importante identificar e reverter os fatores causais da sobrecarga plasmática de K⁺. Deve-se sempre avaliar a necessidade de corrigir a volemia do paciente, de descontinuar o uso de fármacos que promovem hipercalemia e de interromper o consumo de alimentos ricos em potássio.

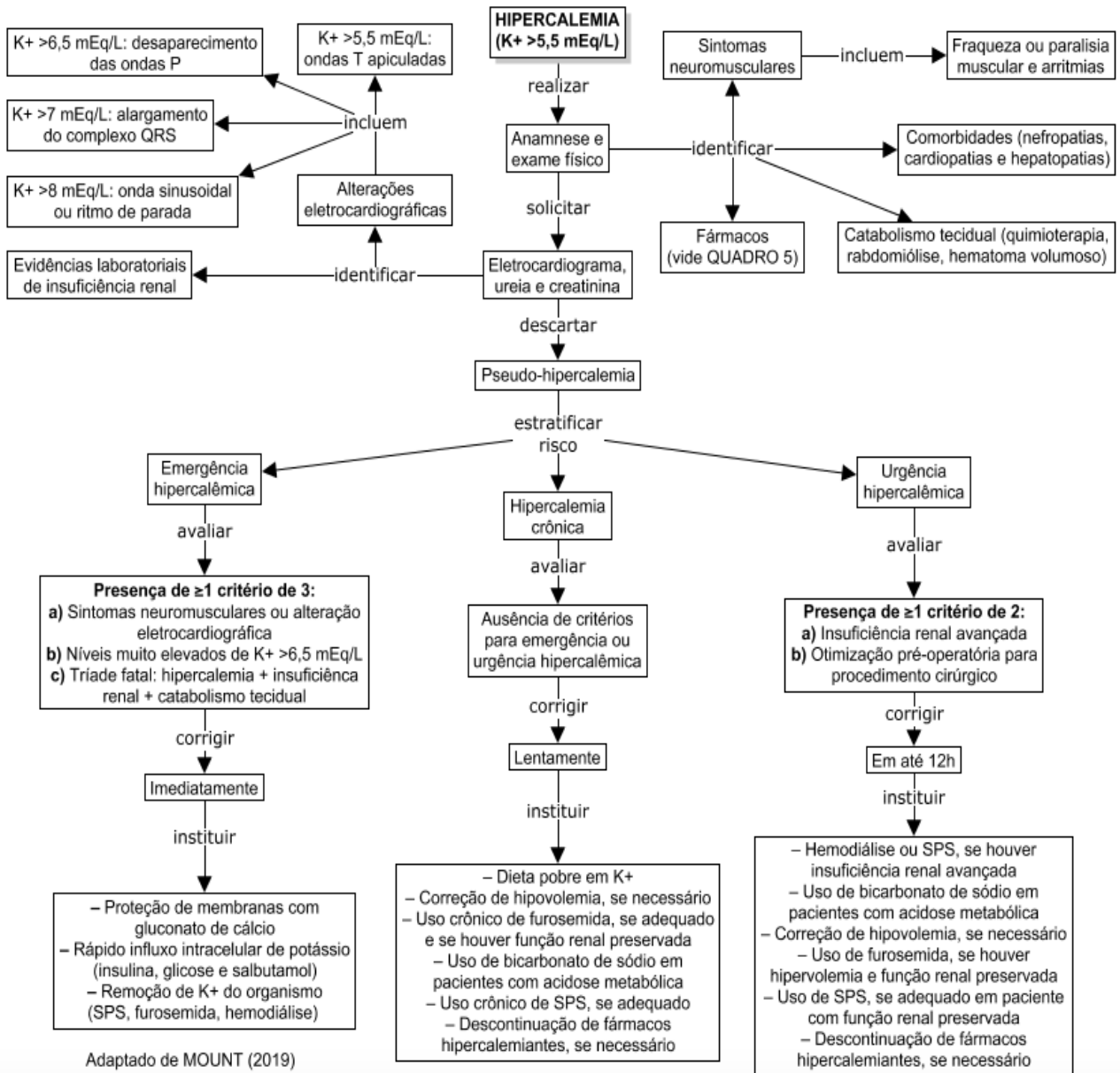


Figura 24.2. Algoritmo para a avaliação diagnóstica de hipercalcemia. Adaptado de MOUNT (2019)

Quadro 24.5. Medidas terapêuticas da hipercalcemia

Medida terapêutica	Posologia	Tempo de ação	Recomendações	Contraindicações
Proteção das membranas celulares				
Gluconato de cálcio	01 frasco-ampola (10 mL) de solução a 10%, via parenteral, com infusão em 2 a 3 minutos, podendo ser repetida em 5 minutos	Início de ação em 1 a 3 minutos, com duração do efeito por 30 a 60 minutos	Uso imediato em paciente com emergência hipercalcêmica: o gluconato de cálcio mantém as células do miocárdio protegidas dos efeitos deletérios do K ⁺ excedente enquanto os fármacos hipocalciantes iniciam seus efeitos	Paciente usuário de digoxina: a hipercalcemia deixa o organismo mais vulnerável à intoxicação por digitalico Administração concomitante com solução de bicarbonato: pode formar carbonato de cálcio
Influxo de K⁺ para o meio intracelular				
Insulina e glicose	Glicose <200 mg/dL: administrar 10 unidades de insulina regular, via parenteral, com infusão imediata de 50 mL de glicose a 50%, seguida de infusão contínua de 50 a 75 mL/h de solução de glicose a 10%	Início de ação em 10 a 20 minutos, com pico em 30 a 60 minutos e duração do efeito por 4 a 6h	Paciente com emergência hipercalcêmica: útil na diminuição rápida dos níveis plasmáticos de K ⁺	Atentar para a indução de hipoglicemia
	Glicose ≥200 mg/dL: administrar insulina isoladamente			Tomar cuidado para não administrar glicose em excesso: formação de estado hiperosmolar que pode piorar a hipercalcemia por meio do arraste de solvante
Bicarbonato de sódio	01 frasco-ampola de solução a 7,5%, via parenteral, com infusão em 5 minutos, podendo ser repetida em 30 minutos	Início de ação tardio, após 4 a 6h de infusão em solução isotônica	Pacientes hipercalcêmicos apresentando concomitantemente acidose metabólica	Pacientes dialíticos com nefropatia terminal: respondem de maneira menos efetiva ao bicarbonato de sódio
			Pacientes com hiponatremia: quando o bicarbonato de sódio é administrado em solução salina hipertônica nesses indivíduos pode ajudar a corrigir alterações eletrocardiográficas da hipercalcemia	Pacientes com hipervolemia: o bicarbonato de sódio administrado em solução salina pode piorar sintomas congestivos
Salbutamol	10-20 mg, via nebulizador, diluir em 4 mL de solução salina, manter inalação por 10 minutos	Início de ação em 30 minutos, com pico em 90 minutos e duração do efeito por 2 a 6h	Complementa os efeitos da insulina e da glicose: útil no tratamento rápido da emergência hipercalcêmica	Uso isolado em pacientes com doença renal terminal: ocorre resistência 1 a cada 5 indivíduos nessas condições (associar insulina ao uso do salbutamol) Paciente coronariopata: taquicardia reflexa pode induzir angina pectoris
Remoção de K⁺ do organismo				
Poliestireno sulfonato de sódio (SPS)	Emergência hipercalcêmica: 15 a 30 g, via oral ou como enema de retenção, podendo ser repetidos a cada 4 a 6h	Pode levar até 24h para iniciar efeito	Paciente com emergência hipercalcêmica: iniciar concomitantemente medidas com início rápido de ação	Paciente com hipernatremia: o SPS libera no intestino até o dobro de Na ⁺ em troca da captura dos íons K ⁺ .
			Pode ser usado em paciente portador de urgência hipercalcêmica e doença renal subjacente que não pode realizar hemodíalise no momento	Uso de suspensão com sorbitol: está associada a maior risco de necrose intestinal (efeito adverso raro), principalmente em pacientes com peristaltismo diminuído, obstrução intestinal e em período pós-operatório
	Hipercalcemia crônica: 5 a 10 g, via oral, juntamente com as refeições		Pacientes com doença renal e hipercalcemia crônica (doses baixas)	
Furosemida	Emergência hipercalcêmica: 40 mg, via parenteral, a cada 12h ou em infusão contínua	Efeito a longo prazo	Usada em altas doses em emergências hipercalcêmicas (não pode ser medida isolada) Úteis no controle da hipercalcemia crônica em pacientes hipertensos ou hipervolêmicos	Não usar em pacientes com função renal comprometida
Hemodíalise	-	-	Paciente com emergência hipercalcêmica e função renal comprometida	Se o paciente apresentar disfunção renal e não puder iniciar a sessão em até 6h, administrar resina de troca e proceder para hemodíalise o quanto antes
Medidas dietéticas				
Dieta com alimentos pobres em potássio	-	Efeito a longo prazo	Paciente com níveis de K ⁺ até 6 mEq/L, assintomáticos e com ECG inalterado	-

HIPOCALEMIA

A hipocalcemia ocorre quando os níveis de K⁺ no sangue atingem valores inferiores a 3,5 mEq/L.

ETIOLOGIA

Assim como no caso da hipercalcemia, as causas da hipocalcemia são inúmeras. Entre essas, destacam-se os mecanismos de redistribuição de K⁺ (maior captação pelas células), que incluem aumento dos níveis circulantes de insulina, aumento da atividade simpática β2-adrenérgica,

utilização de agonistas β_2 -adrenérgicos, administração de vitamina B12 ou ácido fólico (promovem aumento do número de eritrócitos) e hipotermia.

Quadro 24.6. Causas de hipocalemia

Fatores que promovem redistribuição de K^+	Fatores que promovem perda renal de K^+	Outros fatores
Causas	Causas	Causas
Alcalose Metabólica	Diuréticos	Gastrintestinal
Insulina	Hiperaldosteronismo Hiper cortisolismo	Perdas cutâneas
Aumento da atividade β_2 -adrenérgica		Diminuição da ingesta
Agonistas β -adrenérgicos		Terapia dialítica
Medicações/toxinas	Nefropatias	Hematopoiese intensa

FONTE: BLACK e NOROIAN (2018); MOUNT (2017a).

QUADRO CLÍNICO

A maior parte dos pacientes hipocalêmicos não exibem sintomas. Entretanto, a deficiência grave de K^+ pode desencadear sintomas referentes, principalmente, aos sistemas cardiovascular, respiratório, musculoesquelético, gastrintestinal e urinário. A hipocalemia causa hiperpolarização celular e lentificação da condução nervosa. Conseqüentemente, a hiperpolarização das células cardíacas pode ocasionar alterações eletrocardiográficas, como ondas T largas e achatadas, depressão do segmento ST, surgimento de onda U e prolongamento de QT. Por isso, a hipocalemia pode representar importante fator de risco para arritmias, especialmente *torsades de pointes* devido ao prolongamento do período refratário.

Em razão do prolongamento do período de contração muscular, surgem sintomas como fraqueza, parestias, câimbras e até mesmo paralisia. Hipocalemia severa pode desencadear rabdomiólise e paralisia dos músculos respiratórios, manifestação clínica que pode ser fatal. Além disso, o efeito do mecanismo já citado anteriormente sobre o músculo liso intestinal pode levar ao íleo paralítico.

Devido às alterações no mecanismo de compensação renal, não é incomum que encontremos alcalose metabólica na população com essa condição, fato que pode ser tanto origem da própria hipocalemia ou motivo pela perpetuação desta.

DIAGNÓSTICO

Em grande parte dos casos, a etiologia da hipocalemia pode ser definida através da anamnese e do exame físico (como história de uso de diuréticos, vômitos ou diarreia). De todo modo, essa abordagem inicial do paciente hipocalêmico é essencial para a coleta de informações acerca de fatores de risco, estilo de vida e comorbidades, que guiarão o manejo desses pacientes.

O diagnóstico de hipocalemia é estabelecido através da dosagem sérica de potássio. Uma vez identificado o distúrbio, é essencial realizar a medida da excreção de potássio para identificar

perdas renais e a verificação do estado acidobásico. Recomenda-se a realização de uma coleta de urina em 24 horas, em que excreção de mais de 30 mEq de K⁺ é indicativa de perda renal. Em casos em que não é possível a coleta de urina em 24 horas, uma única amostra deve ser coletada e deve ser calculada uma razão entre K⁺ e creatinina urinária. Valores acima de 13 mmol/g de creatinina urinária são compatíveis com perda renal (> 1,5 mmol/mmol de creatinina). Em certos casos, o cálculo do gradiente transtubular de potássio pode ser útil, mas pouco utilizado na rotina da terapia intensiva.

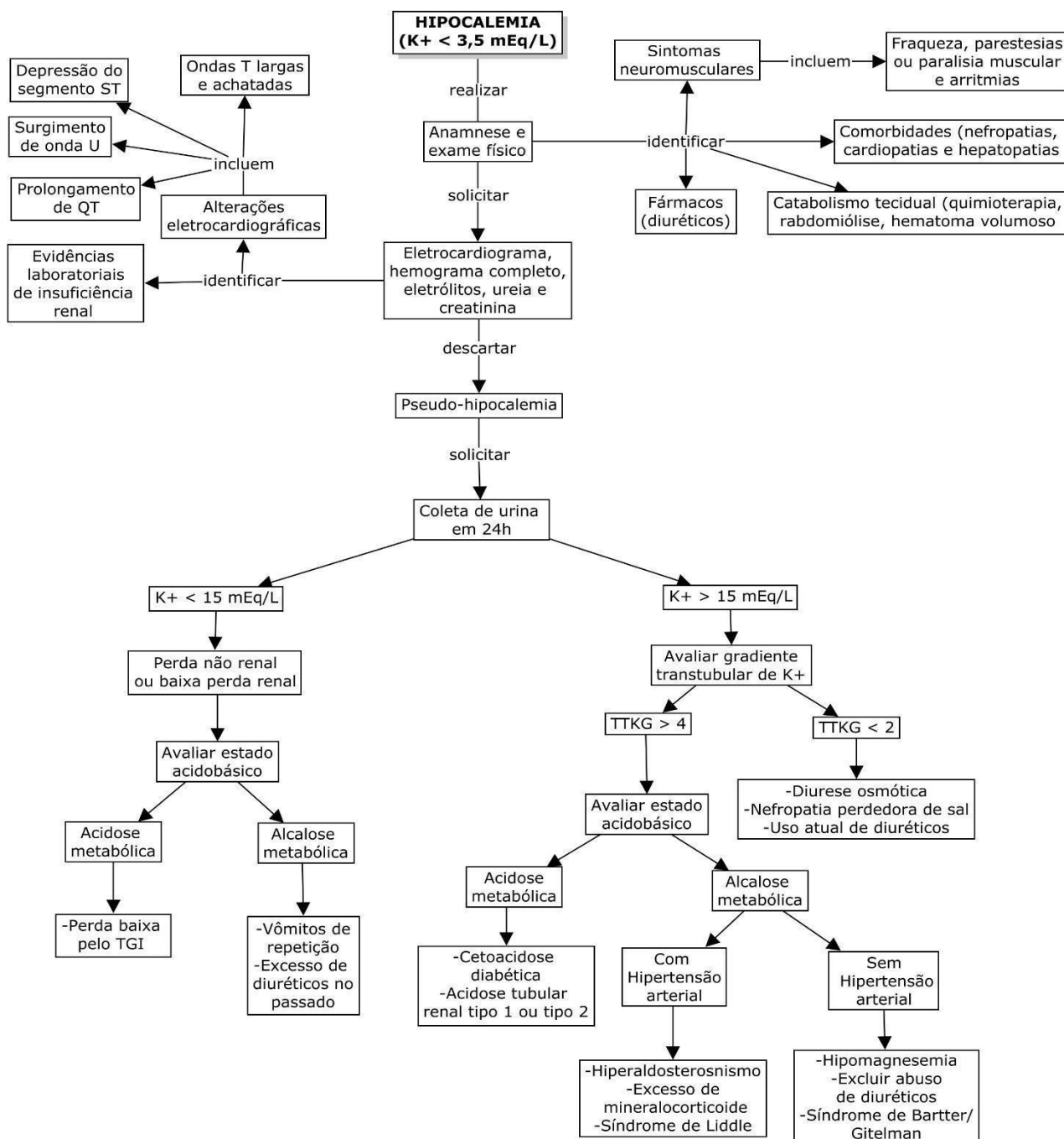


Figura 24.3. Algoritmo para a avaliação diagnóstica de hipocalemia.

FONTE: Adaptado de MOUNT (2019).

TRATAMENTO

O tratamento deve ser voltado para a correção da doença de base, interrupção de drogas depletoras de K⁺, resolução da hipomagnesemia e alcalose e reposição adequada de K⁺. Pode ser necessário suporte clínico, como em casos de instabilidade hemodinâmica decorrente de arritmias ou de insuficiência respiratória causada por fadiga dos músculos respiratórios. Para a reposição adequada, a solução de escolha é o cloreto de potássio (KCl). É importante notar que para cada 1 mEq/L de redução na concentração sérica há um déficit corporal total de 150 a 400 mEq. Por isso, após a correção da concentração sérica deve-se realizar a manutenção da reposição durante vários dias ou semanas.

Em pacientes com hipocalemia leve (K⁺ entre 3 e 3,5), capazes de deglutir e que não apresentam distúrbios gastrointestinais, recomenda-se a via oral, em que uma das formulações disponíveis é o xarope de KCl a 6% na dose de 10 (contém cerca de 12 mEq de K⁺) a 20 mL, que deve ser usado três a quatro vezes ao dia, após as refeições. Também há a opção de KCl comprimido, devendo ser prescrito 1 (contém cerca de 6 mEq de K⁺) a 2 comprimidos, três a quatro vezes ao dia, após as refeições.

A via intravenosa deve ser utilizada principalmente se K⁺ < 3 mEq/L, arritmias, quadros neuromusculares importantes e se houverem perdas gastrointestinais relevantes. Administrar KCl 19,1%, em que cada 1 ml tem 2,5 mEq de K⁺, ampolas disponíveis de 10 mL. A velocidade ideal de infusão é de 5 a 10 mEq/hora e a concentração máxima deve ser de 40 mEq/L (em veia periférica) ou 60 mEq/L (em veia central). É necessário evitar a infusão de K⁺ com soluções de glicose, pois desencadeia a liberação de insulina, que por sua vez aumenta a da captação de K⁺ pelas células, o que agrava a hipocalemia.

REFERÊNCIAS

- BLACK, Robert M.; NOROIAN Gary O. Disorders of Plasma Sodium and Plasma Potassium. In: IRWIN, Richard S. et al. Irwin and Rippe's Intensive Care Medicine. 8. ed. Filadélfia: Wolters Kluwer, 2018. Cap. 199. p. 1929-1950.
- ENGELHARDT, Lilian Jo et al. Association between potassium concentrations, variability and supplementation, and in-hospital mortality in ICU patients: a retrospective analysis. Ann. Intensive Care 9, 100 (2019).
- HALL, John E. et al. Regulação renal de potássio, cálcio, fosfato e magnésio; integração dos mecanismos renais para o controle dos volumes do sangue e do líquido extracelular. In: _____. Guyton & Hall Tratado de Fisiologia Médica. 13. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2017. Cap. 30. p. 389-395.
- MARTINS, Herlon Saraiva; BRANDÃO NETO, Rodrigo Antonio; VELASCO, Irineu Tadeu. Medicina de emergência: abordagem prática. [S.l: s.n.], 2016.
-
- MOUNT. David B. Causes and evaluation of hyperkalemia in adults. UpToDate. Atualizado em 08 de julho de 2019.
- MOUNT. David B. Causes of hypokalemia in adults. UpToDate. Atualizado em 18 de dezembro de 2017.
- MOUNT. David B. Clinical Manifestations and treatment of hypokalemia in adults. UpToDate. Atualizado em 06 de dezembro de 2017.
- MOUNT, David B. Distúrbios hidroeletrólíticos. In: KASPER, Dennis L. et al. Medicina Interna de Harrison. 19. ed. Porto Alegre: AMGH, 2017a. v.1. Cap. 63. p. 295-312.
- MOUNT. David B. Evaluation of the adult patient with hypokalemia. UpToDate Atualizado em 12 de dezembro de 2017.
- MOUNT. David B. Hypokalemia-induced renal dysfunction. UpToDate. Atualizado em 18 de setembro de 2019.
- MOUNT, David B. Potassium balance in acid-base disorders. UpToDate. Atualizado em 08 de dezembro de 2017.
- MOUNT, David B. Treatment and prevention of hyperkalemia in adults. UpToDate. Atualizado em 20 de agosto de 2019.
- STERNS, Richard H. Maintenance and replacement fluid therapy in adults. UpToDate. Atualizado em 08 de setembro de 2019.

- TONGYOO, S., et al. Serum potassium levels and outcomes in critically ill patients in the medical intensive care unit. *Journal of International Medical Research*, v. 46 (3), 2018.

Letícia Zingara Teles Roza, Ana Carolina de Souza e Silva, Herculano Pontes Barros Ribeiro, Geraldo de Azevedo Souza, Mauro Henrique Nascimento Ramalho Filho

HIPOCALCEMIA

ASPECTOS FISIOLÓGICOS

O cálcio consiste em um cátion bivalente (Ca^{++}), o qual está presente em grande quantidade no corpo humano. Assim, muitas reações extracelulares e intracelulares dependem das concentrações normais desse eletrólito no fluido extracelular (onde se encontra presente em maior quantidade), como a condução e função nervosa, atividade enzimática, cascata de coagulação, excitose e mineralização óssea. A concentração total de cálcio sérico (comumente, 8,5 a 10,5 mg/dL) está presente em três formas moleculares no líquido extracelular: cálcio ligado a proteínas (albumina e globinas - 40% do cálcio total), cálcio ligado a ânions (bicarbonato, fosfato e acetato - ~ 10% do cálcio total) e na forma livre de cálcio ionizado (~ 50% do cálcio total).

A maior parte do cálcio ligado à proteína está ligado à albumina (mais de 80%). Portanto, sua concentração total no soro pode estar baixa em pacientes com hipoalbuminemia, sem alteração na fração livre. Assim, torna-se necessário corrigir o nível total de cálcio no plasma em relação ao nível de albumina. A concentração de cálcio geralmente varia de 0,8 mg/dL para cada alteração de 1,0 g/dL na concentração plasmática de albumina e pode ser estimado através da fórmula:

$$\text{Cálcio ionizado (mg/dL)} = \text{cálcio sérico total (mg/dL)} - \text{albumina (g/dL)} \times 0,8$$

Alterações ácido-base afetam a homeostasia da ligação do cálcio com a albumina. Dessa forma, a acidose diminui a quantidade de cálcio ligada à albumina (aumenta cálcio livre), enquanto a alcalose aumenta a fração ligada de cálcio, podendo causar tetania hipocalcêmica. Logo, a manutenção adequada dos níveis de cálcio é importante para suas funções, a exemplo da coagulação, na qual este íon atua na conversão de protrombina em trombina.

O intestino e os rins são importantes no equilíbrio do cálcio no organismo, já que nesses locais ocorrem a absorção, reabsorção e excreção. Após a absorção, o cálcio no espaço extracelular é depositado no osso (o principal reservatório) e filtrado no rim. A compreensão dos mecanismos de controle e regulação da concentração de cálcio no organismo é fundamental para identificação das causas e instituição da adequada terapêutica, sendo que este entendimento perpassa pelas questões hormonais do ponto de vista fisiológico, sobretudo as glândulas tireoideS e paratireoides mediante os hormônios calcitonina e paratormônio, respectivamente.

O paratormônio (PTH) representa um dos primeiros mecanismos de controle do cálcio. Consiste num peptídeo produzido e secretado por um conjunto de quatro glândulas, que são as paratireoides, as quais se localizam na região posterior da tireoide. Estas glândulas apresentam dois tipos de células: as células principais (secretam o PTH) e as células oxifílicas (que são células principais que não secretam mais hormônio). O PTH aumenta a absorção do cálcio a partir dos ossos e diminui a excreção renal deste íon, o que resulta num aumento da calcemia diante de uma situação de queda, restabelecendo a homeostase. Os osteoblastos e osteócitos possuem receptores para o PTH e formam uma espécie de membrana osteocítica pela ligação de seus processos celulares, de modo que sob a ação hormonal, esta membrana consegue remover o cálcio ósseo e transferi-lo para o plasma, com conseqüente elevação e/ou restabelecimento da calcemia. Esta é a fase rápida do processo, ao passo que a fase lenta tem a participação dos osteoclastos, os quais não possuem receptores para PTH, sendo ativados por sinais secundários, como o ligante osteoprotegerina, a partir dos osteoblastos e osteócitos. A vitamina D em conjunto com o PTH melhora a absorção de cálcio no intestino.

A calcitonina, por sua vez, reduz a concentração plasmática do cálcio, tendo ação oposta ao PTH. É produzida e a secreção ocorre nas células parafoliculares ou células C, situadas no interstício da tireoide. O estímulo para sua liberação se faz em situações de hipercalcemia, mas sua ação consiste na redução das ações de osteoblastos e osteoclastos, o que favorece a deposição óssea do cálcio, além de efeitos de redução da absorção intestinal e renal. Fisiologicamente, a calcitonina tem menor importância no controle do cálcio, sendo este mais executado pelo PTH. A maior parte da excreção do cálcio é por via intestinal, sendo que os processos de reabsorção e excreção renal se fazem na dependência do PTH e da volemia plasmática.

ETIOLOGIA

A hipocalcemia consiste no estado em que a concentração total de cálcio está inferior a 8,5 mg/dL ($< 2,20$ mmol/L) sendo que os níveis de proteínas plasmáticas estão normais. O mesmo conceito é válido para concentrações de cálcio iônico abaixo de 4,7 mg/dL ($< 1,17$ mmol/L). Este distúrbio tem variadas etiologias, as quais podem ser PTH dependente ou PTH independente. No primeiro grupo se incluem: desenvolvimento deficiente das paratireoides, síndrome de DiGeorge, neuromiopatas mitocondriais, cirurgia, infiltração granulomatosa e metastática, hipomagnesemia, pseudohipoparatiroidismo, mutação no receptor sensor do cálcio, dentre outras. Já as principais etiologias independentes do PTH são: deficiência de vitamina D, síndrome de má absorção, insuficiência renal, deficiência do receptor de vitamina D, medicamentos (aminoglicosídeo, cisplatina, cetoconazol etc.), sepse e pancreatite.

No ambiente da terapia intensiva, dentre as causas de hipocalcemia ionizada, 70% destas se devem à depleção de magnésio. Esta alteração está relacionada à inibição da secreção do PTH e redução da responsividade dos órgãos-alvo a esse hormônio. Nesse caso, a reposição de magnésio corrige a hipocalcemia. Além disso, 50% das causas são devidas à insuficiência renal e 15% a

transfusões sanguíneas. Na primeira, ocorre retenção de fósforo, redução da conversão da vitamina D em sua forma ativa e redução da ligação do cálcio a albumina, decorrente da acidose. Já nas transfusões sanguíneas, o cálcio liga-se ao anticoagulante citrato no sangue estocado, o que causa uma hipocalcemia transitória até que o citrato seja metabolizado pelo fígado. Em pacientes com insuficiência renal ou hepática isso pode ocasionar uma hipocalcemia mais prolongada.

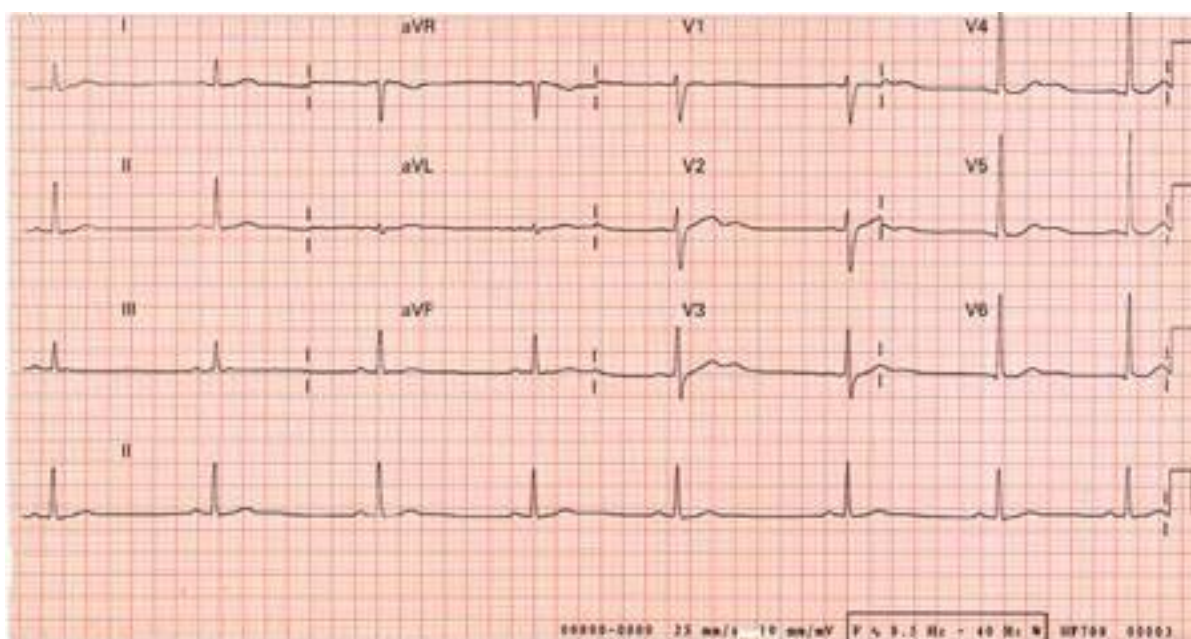
QUADRO CLÍNICO

As manifestações clínicas da hipocalcemia dependem tanto da rapidez quanto do grau de redução de cálcio ionizado. Apesar disso, os pacientes podem apresentar-se assintomáticos quando as reduções do cálcio sérico forem brandas e crônicas. Dentre as manifestações clínicas destacam-se as que acometem os sistemas cardiovascular e neuromuscular, como parestesias, irritabilidade, convulsões, hiperreflexia, hipotensão, redução da função cardíaca (diminuição do débito cardíaco) e ectopias ventriculares.

Na propedêutica médica podem ser encontrados os sinais de Chvostek e Trousseau. O primeiro relaciona-se a tremores dos músculos periorais em resposta à percussão suave do nervo facial, enquanto o segundo se refere ao espasmo do carpo, que pode ser induzido pela insuflação do manguito de pressão arterial até 20 mmHg acima da pressão arterial sistólica do paciente por 3 minutos.

ALTERAÇÕES ELETROCARDIOGRÁFICAS

No que se refere ao traçado eletrocardiográfico, a hipocalcemia altera a duração do potencial de ação, prolongando a fase 2 (platô) da contração miocárdica, sendo refletida no prolongamento do intervalo QT, podendo, por vezes, haver aplanamento ou inversão de onda T (Figura 25.1).



FONTE: <https://bestpractice.bmj.com/topics/pt-br/59>

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico é realizado basicamente pela medição dos níveis de cálcio. No entanto, é importante determinar os níveis de albumina, fósforo e magnésio, assim como a dosagem do nível PTH a fim de determinar a etiologia, já que se os níveis de PTH (hiperparatireoidismo secundário) estiverem elevados é importante considerar na avaliação diagnóstica a homeostasia da vitamina D como causa da hipocalcemia. Além disso, contribui também para fins de diagnóstico e determinação da etiologia uma adequada realização da história clínica.

TRATAMENTO

O tratamento deve ser realizado de acordo com a etiologia da hipocalcemia, rapidez com que se desenvolveu, gravidade e complicações associadas. Assim, sintomas agudos como convulsões, tetania e/ou depressão cardiovascular devem ser tratados com cálcio intravenoso, enquanto sintomas menos agudos e assintomáticos podem ser tratados com suplementação oral de cálcio e vitamina D.

As soluções de cálcio disponíveis são o cloreto de cálcio a 10% (contém três vezes mais cálcio elementar) e o gluconato de cálcio a 10%, preferível por ter osmolaridade mais baixa e conseqüentemente acarretar menos irritação durante a injeção. A dose recomendada de cálcio elementar é 200 mg em *bolus* diluídos em 100 mL de solução salina isotônica administrada em 5 a 10 minutos. Como os níveis começam a cair depois de meia hora, faz-se necessário infusão contínua em uma taxa de 1 a 2 mg/kg/h por no mínimo 6 horas.

O suplemento de cálcio oral utilizado é o carbonato de cálcio ou comprimidos de gluconato de cálcio (500 mg) na dose de manutenção diária de 2 a 4 g em adultos.

HIPERCALCEMIA

ETIOLOGIA

A hipercalcemia consiste no estado em que a dosagem de cálcio sérico se encontra maior que 10,5 mg/dL e a de cálcio iônico acima do valor normal (> 5,28 mg/dL). Como já dito anteriormente, a maior parte do cálcio sérico está ligado a proteínas, principalmente a albumina. Assim, sua concentração total em pacientes com alterações nos níveis de albumina pode não refletir com precisão a concentração de cálcio livre. Pacientes com hipoalbuminemia podem ter cálcio sérico total normal, enquanto cálcio ionizado encontra-se elevado. Em contrapartida, pacientes com hiperalbuminemia, podem apresentar cálcio sérico total elevado sem aumentar a concentração sérica de cálcio ionizado, fenômeno conhecido por pseudo-hipercalcemia. Por isso, nesses casos a calcemia deve ser corrigida conforme os níveis de albumina pela fórmula já descrita anteriormente.

Como na hipocalcemia, este distúrbio também possui várias etiologias, as quais podem ser PTH dependente ou PTH independente. No primeiro grupo se incluem: hiperparatireoidismo primário, hiperparatireoidismo terciário, hiperparatireoidismo secundário ao lítio e hipercalcemia hipocalciúrica familiar. E no segundo grupo se incluem: hipercalcemia da malignidade (etiologia

mais comum em pacientes internados), excesso de vitamina D, medicamentos, como diurético tiazídico, teofilina, ganciclovir, hormônio do crescimento, vitamina A, tamoxifen, e outras causas, como tireotoxicose, Insuficiência Adrenal, Insuficiência Renal Crônica com doença óssea adinâmica, imobilização, feocromocitoma, vipoma, rabdomiólise na fase de recuperação e doença de Paget.

QUADRO CLÍNICO

Suas manifestações clínicas refletem suas causas e gravidade. A maioria dos pacientes se apresentam assintomáticos quando esta se encontra leve. Já a apresentação em pacientes com câncer geralmente está associada a manifestações clínicas.

O quadro clínico, em geral, representa-se por sintomas inespecíficos como letargia, fraqueza muscular, confusão, anorexia, náuseas, vômitos, constipação, poliúria e polidipsia. Outras manifestações renais (nefrolitíase, nefrocalcinose, acidose tubular renal distal, diabetes *insipidus* nefrogênico e insuficiência renal), musculoesqueléticas (fraqueza muscular, miopatia grave em hiperparatireoidismo primário, osteoporose e osteíte fibrosa cística), neurológicas (alteração de concentração e memória), gastrointestinais (pancreatite) e cardiovasculares (encurtamento do intervalo QT, bradicardia e hipertensão em hiperparatireoidismo primário) também podem acontecer.

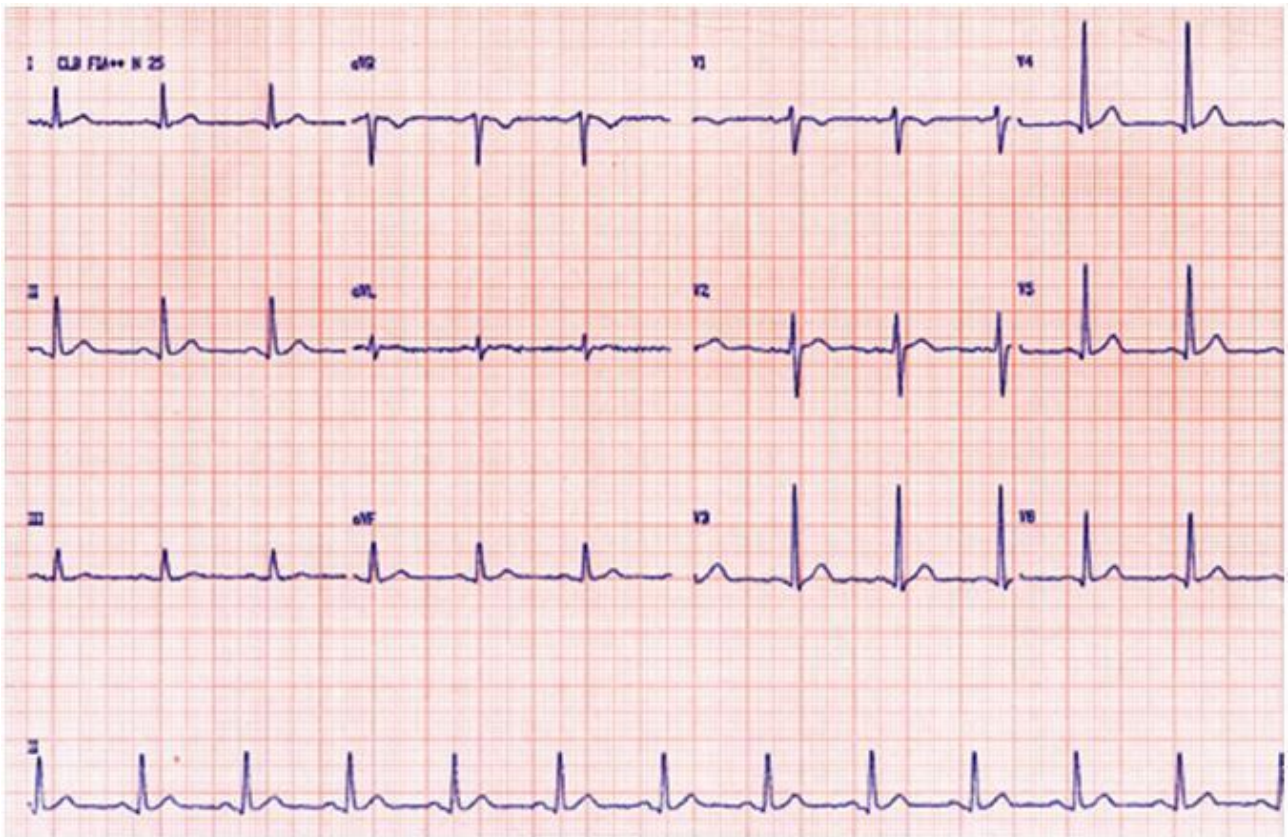
CRISE HIPERCALCÊMICA

Condição aguda em que os pacientes se encontram em intensa desidratação, acompanhada ou não de outros sintomas como anorexia, náuseas, vômitos, confusão mental ou sonolência, bradiarritmias, bloqueios atrioventriculares ou de ramos e parada cardiorrespiratória. Geralmente causada por hipercalcemia da malignidade, esta deve ser a apresentação clínica de maior atenção para os emergencistas.

Vale ressaltar que, como o cálcio aumenta o tônus vascular, apesar da desidratação, geralmente, estes pacientes não se encontram hipotensos, por isso a pressão arterial destes não é um bom indicador para a desidratação.

ALTERAÇÕES ELETROCARDIOGRÁFICAS

A deposição de cálcio em válvulas cardíacas, coronárias e fibras miocárdicas que está associada à hipercalcemia crônica pode levar a diminuição dos potenciais de ação miocárdica resultando em um encurtamento do intervalo QT (Figura 25.2).



Fonte: <https://bestpractice.bmj.com/topics/pt-br/59>

DIAGNÓSTICO

A suspeita existe quando a dosagem de cálcio sérico está acima de 10,5 mg/dL. Esse achado laboratorial deve ser reafirmado em outras dosagens. A confirmação diagnóstica ideal é feita através da dosagem de cálcio iônico, pois o cálcio sérico é influenciado por diversos fatores.

Em seguida, o diagnóstico etiológico deve ser pesquisado, para melhor conduta terapêutica. Alguns exames complementares são importantes nesse contexto, como: dosagem de PTH e peptídeo relacionado ao PTH, vitamina D e seus eletrólitos, ECG e exame oftalmoscópico.

TRATAMENTO

Diminuir a concentração de cálcio é o principal objetivo para pacientes hipercalcêmicos, porém a melhor conduta está relacionada ao seu estado de gravidade (**Tabela 25.1**). Além disso, o tratamento da doença causadora dessa condição, se possível, deve ser realizado.

Classificação	Cálcio Corrigido	Cálcio Ionizado	Tratamento Imediata	Conduta
Leve:	< 12 mg/dL	< 8 mg/dL	Não Necessário	Orientações de risco ao paciente
Moderada:	12 e 14 mg/dL	8 e 10 mg/dL	Avaliação Individual	Orientações de risco ao paciente e/ou hidratação salina + bifosfonatos
Grave:	> 14mg/dL	> 10 mg/dL	Terapia imediata	Hidratação salina + calcitonina + ácido zoledrônico ou denosumabe

FONTE: uptodate

REFERÊNCIAS

- MARTINS, Herlon Saraiva; BRANDÃO NETO, Rodrigo Antonio; VELASCO, Irineu Tadeu. Medicina de emergência: abordagem prática. 12. ed. Barueri: Manole, 2017.
- SHANE, Elizabeth; BERENSON, James R. Treatment of hypercalcemia. UpToDate, v. 19, 2011. <Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-hypercalcemia>, Acesso em 20 de fev. de 2020>
- BERNDT, Theresa J.; KUMAR, Rajiv. The Regulation of Calcium, Magnesium, and Phosphate Excretion by the Kidney. In: YU, Alan S.I. et al. Brenner and Rector's The Kidney. 11. ed. Reino Unido: Elsevier, 2020. Cap. 7. p. 199-217.
- HALL, John E.. Guyton & Hall Tratado de fisiologia médica. 13. ed. Rio de Janeiro: Gen Guanabara Koogan, 2017. 1176 p.
- KHOSLA, Sundeep. Hipercalcemia e Hipocalcemia. In: KASPER, Dennis L. et al. Medicina Interna de Harrison. 19. ed. Estados Unidos: AMGH, 2016. Cap. 46. p. 360-362.
- LEWIS, James L. Hipocalcemia. 2018. Disponível em: <[https://www.msmanuals.com/pt-pt/profissional/dist%C3%BArbios-end%C3%B3crinos-e-metab%C3%B3licos/dist%C3%BArbios-eletrol%C3%ADticos/hipocalcemia?query=Hipocalcemia%20\(baixa%20concentra%C3%A7%C3%A3o%20de%20c%C3%A1lcio%20no%20sangue\)](https://www.msmanuals.com/pt-pt/profissional/dist%C3%BArbios-end%C3%B3crinos-e-metab%C3%B3licos/dist%C3%BArbios-eletrol%C3%ADticos/hipocalcemia?query=Hipocalcemia%20(baixa%20concentra%C3%A7%C3%A3o%20de%20c%C3%A1lcio%20no%20sangue))>. Acesso em: 20 jan. 2020.
- MIRVIS, David M.; GOLDBERGER, Ary L. Electrocardiography. In: ZIPES, Douglas P. et al. Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine. 11. ed. Philadelphia: Elsevier, 2019. Cap. 12. p. 117-153.
- MARINO, Paul L. Distúrbios renais e eletrolíticos: Cálcio e Fósforo. In: MARINO, Paul L. Compêndio de UTI. 4. ed. Porto Alegre: Artmed, 2015. Cap. 38. p. 671-685.
- RHEE, Peter; JOSEPH, Bellal. Shock, Electrolytes, and Fluid. In: TOWNSEND JUNIOR, Courtney M. et al. Sabiston Textbook of Surgery: The biological Basis of Modern Surgical Practice. 20. ed. Canadá: Elsevier, 2017. Cap. 4. p. 44-97.

Camilo de Souza Bessa, José Leonardo Gomes Rocha Júnior, Isabele Fontenele de Santiago Campos, José de Paula Barbosa Neto, Silvânia Maria Mendes Vasconcelos, Mauro Henrique Nascimento Ramalho Filho

INTRODUÇÃO

Em meio às necessidades fisiológicas do aporte energético, a glicose é FONTE obrigatória e fundamental de energia para o cérebro e outros sistemas. Diversas patologias podem afetar o balanço endócrino deste componente, desta maneira, torna-se essencial a ação de hormônios específicos para o controle eficaz da glicemia.

HIPERGLICEMIA

INTRODUÇÃO

A hiperglicemia no contexto da Unidade de Terapia Intensiva (UTI) é considerada como um estado metabólico induzido por estresse de uma patologia aguda, desde um trauma até uma infecção, que origina elevações transitórias da glicemia nos indivíduos acometidos. Ao longo do tempo, esse estado hiperglicêmico foi entendido como nocivo ao doente crítico sem histórico prévio de diabetes, que são maioria nas unidades de terapia intensiva e são de piores prognósticos; logo, foi instituído um controle mais rígido também nos pacientes que já se apresentavam com Diabetes *mellitus* (DM), mesmo o desfecho desfavorável não sendo tão presente neste grupo.

A incidência varia muito, de 40 a 90%, pois depende dos parâmetros usados pelos estudos para definir o nível anormal de glicose. A etiologia desse estado hiperglicêmico está ligada à liberação de hormônios de estresse, que desregulam o balanço endócrino de regulação, como corticosteroides e catecolaminas, mediadores pró-inflamatórios, administração de corticosteroides exógenos, vasopressores e soluções parenterais com dextrose. Além disso, os fatores desencadeantes da descompensação envolvem infecção urinária, pneumonia, acidente vascular encefálico, síndromes coronarianas agudas, sepse, dentre outros.

Das emergências hiperglicêmicas na UTI, devem se considerar duas complicações, associadas ao diabetes melito, são estas a Cetoacidose Diabética (CAD) e o Estado Hiperosmolar Hiperglicêmico (EHH). O estado glicêmico elevado, em pacientes críticos, está associado a maior tempo no leito em UTI, maior risco de complicações e maiores taxas de mortalidade.

FISIOPATOLOGIA

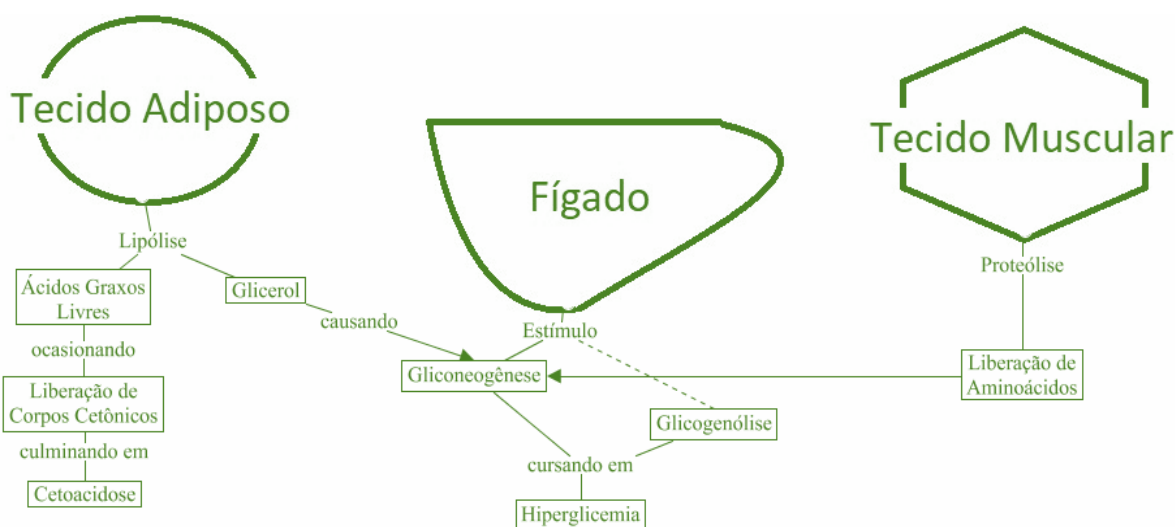


Figura 26.1. Imagem ilustrativa do mecanismo que culmina em hiperglicemia e cetoacidose.

MANEJO DE HIPERGLICEMIA NA UTI

De acordo com a Associação Americana de Endocrinologistas Clínicos, a meta glicêmica para pacientes críticos está entre 140-180 mg/dL.

Em pacientes críticos, o manejo da hiperglicemia tende a ser variável de acordo com cada instituição, porém, usualmente quando se encontram duas medidas acima de 180 mg/dL existe a recomendação de início de tratamento. Devido às alterações farmacocinéticas desse perfil de pacientes, recomenda-se o tratamento com insulinoterapia em bomba de infusão contínua em detrimento dos esquemas de aplicação de horário, para minimização do risco de hipoglicemia e hiperglicemia rebote.

CETOACIDOSE DIABÉTICA

É caracterizada pela presença de hiperglicemia, acidose metabólica de ânion-gap elevado e cetonemia/cetonúria, geralmente associada a algum fator precipitante, como infecções, cirurgias, uso irregular de medicações, entre outros.

Tende a ser mais comum em pacientes com DM1 (insulinopenia absoluta), mas também pode ser vista em pacientes com DM2 de longa data e/ou com falência pancreática.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

No período que antecede a Cetoacidose Diabética, há manifestações referentes à descompensação metabólica, como poliúria, polifagia, polidipsia e cansaço. A evolução tende a ser rápida, com sua instalação são observados sintomas como anorexia, náuseas e vômitos, que podem agravar a desidratação. Hálito cetônico, cefaleia, mal-estar, respiração de Kussmaul e dor abdominal também são comuns. Com a progressão da CAD, pode haver alteração do nível de consciência, embora coma só ocorra em cerca de 10% dos pacientes. É importante lembrar que a

existência de DM nem sempre é mencionada, pois a CAD pode ser a forma de apresentação inicial da doença, decorrente de uma primo descompensação.

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico definitivo de CAD consiste em demonstrar a presença de hiperglicemia (acima de 250 mg/dL), acidose metabólica (pH <7,2 e bicarbonato <18 mEq/L) e cetonemia ou cetonúria.

Como a CAD usualmente possui um fator precipitante, a investigação deve ser realizada de forma adequada e direcionada para o manejo desta. Exames laboratoriais, raio-X de tórax, eletrocardiograma, dosagem de marcadores de lesão miocárdica, exames de urina e ou neuroimagem podem fazer parte do rol de exames necessários para elucidação etiológica.

MANEJO EXPANSÃO VOLÊMICA

Inicialmente recomenda-se hidratação com 1 a 1,5 L de cristaloides devido ao maior risco de desidratação e sintomas relacionados nos pacientes em CAD.

Após correção da desidratação e recuperação do *status* hemodinâmico, pode-se trocar de solução baseada no sódio sérico do paciente, preferindo manutenção do soro fisiológico a 0,9% em pacientes com hiponatremia (Na <135) e solução hipotônica a 0,45% em pacientes com Na >135 mEq/L, mantendo infusão contínua por volta de 200 a 500mL/h.

ELETRÓLITOS

Antes da infusão de insulina, devemos sempre avaliar a disposição eletrolítica de cada paciente, não sendo incomum a presença de distúrbios hidro-eletrolíticos nessa população.

Em relação ao potássio, recomenda-se que em casos de K < 3,3 mEq/L, ocorra a reposição intravenosa de potássio antes do início da infusão de insulina. Caso este esteja entre 3,3 e 5,2, pode ser realizada a infusão de insulina e potássio ao mesmo tempo. Se o potássio estiver acima de 5,2, recomenda-se a infusão de insulina sem suplementação iônica.

A monitoração do cloreto sérico também é de suma importância, pois, a maioria desses pacientes irá necessitar de infusões de grande quantidade de volume, visando minimizar o risco de acidose hiperclorêmica.

O fósforo tende a cair após a infusão de insulina, sua reposição deve acontecer se este chegar ao nível sérico \leq 1mg/dL, visto que a hipofosfatemia severa pode causar disfunção muscular do miocárdio, desregulamento do diafragma, rbdomiólise, dentre outras complicações.

A reposição de bicarbonato é bastante discutida pelo fato de que a reposição metabólica feita anteriormente já corrija a acidose e de que sua dissociação pode causar diversos efeitos colaterais (hipocalcemia, por exemplo). Deve ser repostado apenas na presença de choque refratário à volume, piora severa da acidose, disfunção renal avançada, dentre outras situações nas quais a diálise já seja uma alternativa mais concreta.

Alterações nos valores do magnésio também podem ser encontradas, principalmente num paciente com cetoacidose, a hipermagnesemia tende a se autorregular sem nenhuma medida específica e a hipomagnesemia relaciona-se com alterações cardíacas, devendo ser avaliada a necessidade de reposição.

INSULINOTERAPIA

Após a estabilização do paciente, deve ser feita a infusão de insulina. Na cetoacidose, prefere-se realizar inicialmente em *bolus* de 0,1-0,15 U/kg de insulina regular de forma intravenosa como dose de ataque. Em seguida, a manutenção deve ser realizada com uma bomba de infusão contínua, em 0,1 U/kg/h.

Durante esse período mais incisivo do tratamento, a monitoração da glicemia capilar deve ser realizada a cada hora. Os níveis de glicose devem ser aferidos de forma horária após a infusão ter começado, devendo ser dobrada a vazão de insulina infundida se a meta glicêmica não obtido uma taxa de regressão de 50-75 mg/dL/h, e deverá ser reduzida pela metade se cair mais de 150 mg/dL/h.

Quando atingir glicemia ao redor de 250 mg/dL, recomenda-se trocar a infusão de solução salina para uma combinação de salina com glicose para tentar objetivar uma dose de 0,02 a 0,05 U/kg/hora.

A monitoração através de gasometria venosa e níveis dos eletrólitos séricos devem ser realizadas a cada 2 a 4 horas.

CRITÉRIOS DE RESOLUÇÃO DA CAD

pH > 7.30
Bicarbonato > 18
Ânion-Gap normal
Melhora clínica

Após atingir os critérios de resolução, é importante a prescrição de 10 U de insulina regular subcutânea e o não desligamento da bomba de infusão contínua. Após 1 hora, recomenda-se a reavaliação do paciente e caso se mantenha estável, opta-se por desligamento da bomba e avaliação da glicemia capilar de 4 em 4 horas. Outro ponto importante é a migração da administração de insulina do paciente, logo espera-se cerca de 24 horas e então deve ser prescrito a insulina NPH para melhor controle durante a internação

ESTADO HIPEROSMOLAR HIPERGLICÊMICO

Mais comum em pacientes idosos e em pacientes com dificuldade de acesso a hidratação, o estado hiperosmolar hiperglicêmico (EHH) é uma condição que tende a ter início mais insidioso e progressivo, com acometimento importante do sistema nervoso central, tendo uma taxa importante de subdiagnóstico em nosso meio.

Também pode estar associado a condições precipitantes e estas necessitam ser investigadas no manejo e tratamento dessa condição.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

A evolução é insidiosa e ocorre predomínio de desidratação profunda e alteração do estado mental, com confusão, letargia, convulsões, sinais focais e, até mesmo, coma. Mais comumente associado a indivíduos idosos com desidratação profunda, caracterizada por história de poliúria, perda de peso e ingestão oral de líquidos reduzida, culminando no quadro em questão.

TRATAMENTO

Em relação ao manejo da expansão volêmica e controle dos distúrbios hidro-eletrolíticos, a abordagem da EHH é semelhante à da CAD.

INSULINOTERAPIA

Embora a dosagem de insulino terapia seja semelhante à CAD, existem algumas diferenças que serão ressaltadas nessa área.

A priori, a dosagem de insulina, os ajustes necessários de acordo com a meta glicêmica e o grau de monitoração eletrolítica são semelhantes.

Devemos tomar cuidado acerca do controle glicêmico quando este se aproxima por volta de 250-300 mg/dL, onde devemos trocar a solução salina para uma solução salina com glicose diluída, para minimizar os riscos de hipoglicemia e evitar glicemias <200 mg/dL, devido ao maior risco de edema cerebral.

CRITÉRIOS DE RESOLUÇÃO DA EHH

Osmolaridade sérica < 315 mOsm/kg
Paciente alerta, consciente
Glicemia sérica < 250 mg/dL

Após resolução do EHH, também se preconiza a prescrição de 10 U de insulina regular subcutânea e o não desligamento da bomba de infusão contínua. Outro ponto importante é a migração da administração de insulina do paciente, logo espera-se cerca de 24 horas e então deve ser prescrito a insulina NPH para melhor controle durante a internação.

Assim que possível, devemos reiniciar a dieta do paciente, recomendamos o início a partir do momento que as glicemias estiverem controladas.

HIPOGLICEMIA INTRODUÇÃO

A hipoglicemia na UTI tem uma maior predisposição a ocorrer, quando comparada à hiperglicemia, não só pela condição da maioria dos pacientes, mas também pelos procedimentos que muitas vezes interferem diretamente na quantidade de glucagon e adrenalina liberadas, como

o uso de terapias rígidas de controle glicêmico ou até de uma baixa provisão de glicose. O perfil do paciente também determina muito, visto que em doentes não diabéticos, ela é considerada incomum, mas nos pacientes com diabetes melito ela acaba sendo a complicação mais frequente, e se prolongada, pode gerar complicações cardíacas e neurológicas que contribuem para um pior prognóstico, tendo impacto bastante significativo na mortalidade dos doentes.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Os principais achados estão correlacionados com a privação de glicose ao sistema nervoso central, caracterizando sintomas neuroglicopênicos, tais como: rebaixamento do nível de consciência, confusão mental, alterações comportamentais, cefaleia, sinais focais, até mesmo o coma. Além disso, sintomas adrenérgicos como palpitações, taquicardia, tremores e ansiedade. Sintomas colinérgicos, como sudorese e parestesias, também podem fazer parte do rol de manifestações de hipoglicemia.

DIAGNÓSTICO

Com a suspeita definida, sempre que possível, deve-se obter uma amostra de sangue para evidenciar a baixa concentração plasmática de glicose, evidenciada por níveis de glicemia em jejum inferiores a 70 mg/dL.

TRATAMENTO

O tratamento de urgência é definido com a infusão parenteral de 15-20 mL de glicose IV e reavaliação em 5-15 minutos após. Se houver dificuldade para se obter o acesso intravenoso, torna-se indicado terapia com infusão de 1 mg Glucagon IM ou SC (dose indicada para adultos), até obter o acesso venoso. Tais condutas elevam as concentrações de glicose apenas de maneira transitória, assim, caso disponível, indica-se a alimentação via oral.

Em pacientes com nível de consciência adequado e conscientes, recomenda-se a suplementação oral de 15 g de glicose, além de retorno à alimentação normal de forma mais precoce possível.

REFERÊNCIAS

- EGI, Moritoki et al. Blood glucose concentration and outcome of critical illness: The impact of diabetes*. *Critical Care Medicine*, [s.l.], v. 36, n. 8, p.2249-2255, ago. 2008. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1097/ccm.0b013e318181039a>.
- IRWIN, Richard S.; RIPPE, James M. (ed.). *Irwin and Rippe's intensive care medicine*. Lippincott Williams & Wilkins, 2008.
- KENNEDY, Martha S. Nolte; MASHARANI, Umesh. Hormônios pancreáticos e fármacos antidiabéticos. In: KATZUNG, Bertram G.; TREVOR, Anthony J. *Farmacologia Básica e Clínica*. 13. ed. São Paulo: Amgh Editora Ltda., 2017. Cap. 41. p. 723-747.
- MARTINS, Herlon Saraiva et al. *Emergências clínicas: Abordagem prática*. 10. ed. Barueri: Manole, 2015.
- MARTINS, Luizianne Mariano et al. Protocolo de Controle Glicêmico Hospitalar. *Revista de Medicina da Ufc*, [s.l.], v. 59, n. 3, p.77-91, 13 set. 2019. *Revista de Medicina da UFC*. <http://dx.doi.org/10.20513/2447-6595.2019v59n3p77-91>.
- O controle da glicemia e o tratamento farmacológico do diabetes mellitus. In: RANG, H. P. et al. *Rang e Dale Farmacologia*. 7. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2012. Cap. 30. p. 372-385.
- POWERS, Alvin C.; D'ALESSIO, David. Pâncreas endócrino e farmacoterapia do diabetes melito e da hipoglicemia. In: BRUNTON, Laurence L.; CHABNER, Bruce A.; KNOLLMANN, Bjöm C.. *Bases Farmacológicas e terapêuticas de Goodman e Gilman*. 12. ed. Porto Alegre: Amgh Editora Ltda, 2012. Cap. 43. p. 1237-1275.
- SILVA, William O. Controle glicêmico em pacientes críticos na UTI. *Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto*, v. 12, n. 3, 2013.
- VIANA, Marina Verçoza et al. Avaliação e tratamento da hiperglicemia em pacientes graves. *Rev. bras. ter. intensiva*, São Paulo, v. 26, n. 1, p. 71-76, Mar. 2014.

27

INSUFICIÊNCIA ADRENAL

Leticia Palloma Moreira de Lima, Larissa Pinheiro Silvestre Rocha, Lise Queiroz Lima Verde, João Augusto Lima Bisneto, Mauro Henrique Nascimento Ramalho Filho

INTRODUÇÃO

A insuficiência adrenal ou adrenocortical (IA) é um distúrbio resultante de alterações que podem ocorrer em todo o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal. Assim, a localização que originou o quadro classifica a insuficiência adrenal em primária (Doença de Addison) ou secundária.

As glândulas suprarrenais secretam cinco tipos de hormônios, mas dois são mais relevantes no ambiente da unidade de terapia intensiva (UTI). Os mineralocorticoides, com ênfase na aldosterona, regulam o equilíbrio eletrolítico; e os glicocorticoides, principalmente o cortisol, promovem a gliconeogênese e têm muitas outras ações, especialmente relacionadas à hemodinâmica.

ETIOLOGIA

INSUFICIÊNCIA ADRENAL PRIMÁRIA (Dano direto à glândula adrenal)	INSUFICIÊNCIA ADRENAL SECUNDÁRIA (Distúrbios no eixo hipotálamo-hipófise-adrenal)
Adrenalite autoimune (causa mais comum)	Deficiência de secreção de ACTH
Infecções granulomatosas (TB, histoplasmose)	Neurocirurgias
Doença meningocócica	TCE grave
Infarto/hemorragia adrenal	Desmame inadequado de corticoterapia
Metástase para adrenal (ex.: CA de pulmão)	Síndrome de Sheehan
Sepse	Panhipopituitarismo

FISIOPATOLOGIA

A deficiência de aldosterona resulta em perda de sódio, com perda concomitante de água e aumento da reabsorção renal de potássio. Ocorre uma diminuição no volume plasmático e desidratação, com subseqüentes aumentos do nitrogênio presente na ureia no sangue e na atividade da renina plasmática.

A redução dos níveis circulantes de cortisol causa um aumento acentuado nos níveis circulantes de ACTH e um aumento correspondente na β -lipotropina, a partir da qual a atividade hormonal estimuladora de melanócitos aumenta. Na insuficiência adrenal primária de longa data, a pele (especialmente vincos e cicatrizes) desenvolve hiperpigmentação. A hipotensão ortostática pode

progredir para choque franco em uma crise. Hipoglicemia e um aumento na sensibilidade à insulina são comuns. A hiponatremia é uma característica da deficiência de aldosterona, mas também pode ser encontrada na deficiência de cortisol. O mecanismo para este último pode invocar uma sensibilidade aumentada à vasopressina; os níveis séricos de potássio seriam normais.

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico clínico da insuficiência adrenal aguda é frequentemente mais fácil do que o da insuficiência adrenal crônica. Mesmo com a presença de sinais e sintomas clássicos que pareçam tornar a diferenciação evidente, ainda há alguns sintomas que são inespecíficos, como a fadiga, sendo necessário uma avaliação endocrinológica e laboratorial para confirmar o diagnóstico, determinar a causa e o tipo de tratamento adequado. No entanto, a terapia pode ser iniciada antes do resultado em pacientes com risco de crise adrenal, especialmente, porque, em pacientes críticos, ocorre disfunção do eixo fisiológico hormonal, dificultando a análise laboratorial destes.

EXAMES LABORATORIAIS

DOSAGEM DO CORTISOL SÉRICO BASAL

Deve ser o primeiro exame a ser solicitado, tendo como valor de referência 5 a 25 mg/dL, sendo necessária baixa quantidade de cortisol para diagnosticar a IA, independente da causa. É importante lembrar que a concentração matinal elevada é normal. A análise cuidadosa de pacientes com anormalidades no nível de albumina, com cirrose ou com síndrome nefrótica deve ser considerada.

DOSAGEM DO ACTH PLASMÁTICO

O nível de ACTH é importante, pois quando o cortisol está com níveis baixos e o ACTH elevado, geralmente o dobro do valor normal, sugere-se DA. Quando o ACTH se encontra baixo, juntamente com o cortisol, estamos diante de uma insuficiência adrenal secundária.

TESTE DA ESTIMULAÇÃO RÁPIDA COM ACTH (TESTE DA CORTOSINA)

Após a dosagem inicial do cortisol, é administrado de forma intravenosa um ACTH sintético semelhante ao endógeno (cortrosina), devendo ser analisado em seguida o valor do cortisol novamente. No caso de aumento, descarta-se a IA primária e a IA secundária com atrofia adrenal.

TESTE DO CRH

Permite a distinção entre IA primária e secundária, no momento em que, na primeira, os níveis de ACTH irão aumentar mais ainda, enquanto na segunda, não haverá alteração.

DOSAGEM DA ATIVIDADE PLASMÁTICA DA RENINA E ALDOSTERONA

Pode ser usada como diagnóstico na IA primária, devido no início da doença predominar geralmente uma deficiência mineralocorticoide. A APR e a aldosterona devem ser dosadas inicialmente, sendo a primeira elevada e a segunda, elevada ou normal, nos casos de IA primária não tratada.

ETIOLÓGICO

A destruição autoimune do córtex da adrenal e a hiperplasia adrenal congênita são as causas mais comuns de IA primária, devendo então ser dosados Ac21OH e a 17-hidroxiprogesterona (17OHP). Anticorpos anticórtex adrenal são muito comuns nos pacientes com DA autoimune, sendo pouco encontrado na IA primária. No caso de exclusão desses possíveis diagnósticos, a tomografia computadorizada (TC) das adrenais é essencial para buscar focos infiltrativos, hemorrágicos, neoplásicos ou infecciosos.

TRATAMENTO

CRISE ADRENAL

Requer tratamento rápido e adequado, pois pode ser potencialmente fatal; sendo a hidratação venosa inicial mandatória nesses pacientes, seja através da infusão de solução salina ou ringer lactato. Em seguida, deve-se administrar, via intravenosa, hidrocortisona 100 mg em *bolus*, seguida de 50 mg 4/4 h ou 6/6 h em 24 hrs. Após a terapia inicial e estabilização do paciente, a dose deve ser reduzida pela metade a cada dia, sendo mantida em 20 ou 30 mg por dia. Quando o paciente passar a tolerar o alimento VO, o glicocorticoide deve ser via oral e, se necessário, adicionar fludrocortisona.

A busca de um fator precipitante é mandatória, sendo o rastreio básico laboratorial de disfunções orgânicas um bom início. Exames de imagem do tórax podem auxiliar tanto no manejo do diagnóstico do fator precipitante, quanto do possível desencadeador de uma IA crônica.

O tratamento direcionado do fator precipitante é necessário e deve ser preconizado em todos os pacientes em crise adrenal.

PRINCIPAIS FATORES PRECIPITANTES

Infecções
Cirurgias
Uso irregular de medicação crônica
Desmame inadequado de corticoides
Infarto agudo do miocárdio
Acidente vascular cerebral

FONTE: Adaptado de Irwin et al, 2018.

REPOSIÇÃO DE MINERALOCORTICOIDE

A fludrocortisona é a primeira indicação para pacientes com DA, mesmo alguns podendo ser tratados apenas com glicocorticoides e com o consumo adequado de sódio na alimentação. A dose usual é de 0,05 a 0,2 mg via oral pela manhã. Durante o uso concomitante de prednisolona, a quantidade do mineralocorticoide deve ser maior, devido a menor atividade do mesmo no glicocorticoide citado, quando comparada ao uso da hidrocortisona. Sinais e sintomas como hipotensão, hipotensão ortostática, hiponatremia, hipercalemia e aumento da atividade plasmática da renina requerem aumento da dose da fludrocortisona.

REFERÊNCIAS

- IRWIN, Richard S. et al (Ed.). INTENSIVE CARE: MEDICINE. 8. ed. Philadelphia: Wolters Kluwer, 2018
- VILAR, Lucio et al, (ed.). Insuficiência adrenal: Diagnóstico e tratamento. In: VILAR, Lucio et al, (ed.). Endocrinologia Clínica. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan LTDA, 2016. cap. 38, ISBN 978-85-277-3032-7
- SILVA, Regina do Carmo et al . Insuficiência adrenal primária no adulto: 150 anos depois de Addison. Arq Bras Endocrinol Metab, São Paulo , v. 48, n. 5, p. 724-738, Oct. 2004 Available from <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27302004000500019&lng=en&nrm=iso>. access on 10 Feb. 2020. <http://dx.doi.org/10.1590/S0004-27302004000500019>.
- LOVAS, Kristian; HUSEBYE, Eystein S.. High prevalence and increasing incidence of Addison's disease in western Norway. Clinical Endocrinology, [s.l.], v. 56, n. 6, p.787-791, jun. 2002. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1046/j.1365-2265.2002.t01-1-01552.x>.
- Nieman L. (2019). Clinical manifestations of adrenal insufficiency in adults. In A. Lacroix (Ed.), K. Martin (Ed.) UpToDate 2019 Out 16 [Acessado em Janeiro 24, 2020]. <https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-of-adrenal-insufficiency-in-adults>
- Nieman L.(2019). Diagnosis of adrenal insufficiency in adults. In A. Lacroix (Ed.), K. Martin (Ed.) UpToDate 2019 Out 16 [Acessado em Janeiro 24, 2020]. https://www.uptodate.com/contents/diagnosis-of-adrenal-insufficiency-in-adults?topicRef=159&source=see_link
- Nieman L. (2019). Treatment of adrenal insufficiency in adults. In A. Lacroix (Ed.), K. Martin (Ed.) UpToDate 2019 Out 16 [Acessado em Janeiro 24, 2020]. <https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-adrenal-insufficiency-in-adults>

Letícia Freitas Melo, Isabelle Maria Oliveira de Sousa, Luis Eduardo Reis Amaral, Laísa Bruno Norões, Mauro Henrique Nascimento Ramalho Filho

CRISE TIREOTÓXICA

INTRODUÇÃO

A crise tireotóxica (CT) ou tempestade tireoidiana é caracterizada por uma exacerbação aguda da tireotoxicose com manifestações clínicas secundárias à hipersecreção inapropriada de hormônios tireoidianos, com descompensação de múltiplos sistemas e risco de morte.

Felizmente é uma condição rara, correspondendo a menos de 1 a 2% das internações hospitalares por tireotoxicose, em virtude do diagnóstico precoce do hipertireoidismo e da melhora do tratamento pré e pós-operatório. Entretanto, mesmo quando se institui o diagnóstico precoce e a terapêutica agressiva a mortalidade permanece variando entre 10 a 30%, representando, assim, a complicação mais grave do hipertireoidismo.

Tendo em vista o potencial de alta gravidade, o tratamento não deve ser adiado, com necessidade de terapia específica direcionada contra a tireoide, além da terapia de suporte em uma Unidade de Terapia Intensiva (UTI) e do reconhecimento e do tratamento de qualquer fator precipitante.

EPIDEMIOLOGIA

Em pesquisas nacionais dos Estados Unidos e Japão, a incidência de crise tireotóxica foi de 0,57 a 0,76 e 0,20 por 100.000 pessoas por ano, respectivamente, e de 4,8 a 5,6 por 100.000 pacientes hospitalizados por ano.

Essa patologia acomete principalmente a população feminina, com idade entre 30 e 60 anos, sendo a etiologia também diversificada.

A incidência na população infantil é pouco esclarecida e parece aumentar com a idade.

ETIOLOGIA

Grande parte dos pacientes que desenvolvem crise tireotóxica apresenta história prévia de hipertireoidismo, tratado ou não. A principal etiologia dos casos é secundária à Doença de Graves; entretanto, qualquer causa de hipertireoidismo pode evoluir para tempestade tireoidiana, como nódulo tóxico, bócio multinodular tóxico, tireoidite, tireotoxicose exógena, hipertireoidismo induzido por iodo e *struma ovarii*.

Quadro 28.1. PRINCIPAIS FATORES PRECIPITANTES PARA CRISE TIREOTÓXICA

Infecções (maior causa)
Procedimentos cirúrgicos
Trauma
Sobrecarga de iodo
Gestação
TEP
Cetoacidose diabética
Uso inadequado de medicações

FONTE: Nayak, B; Burman, KD. Thyrotoxicosis and thyroid storm, 2006.

FISIOPATOLOGIA

Os mecanismos patogênicos exatos da crise tireotóxica não são totalmente compreendidos, mas parecem estar relacionados com uma rápida taxa de aumento dos níveis séricos de hormônio tireoidiano, maior responsividade às catecolaminas ou respostas celulares melhoradas ao hormônio tireoidiano

A condição de estresse desencadeante proporciona um aumento dos níveis de catecolaminas circulantes e incremento na sensibilidade dos receptores adrenérgicos, bem como do número de receptores catecolaminérgicos, podendo também promover liberação de citocinas inflamatórias, as quais agem nos receptores de hormônios tireoidianos em tecidos-alvo, aumentando a ação hormonal.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Os pacientes com frequência apresentam os mesmos achados da tireotoxicose, porém mais proeminentes, acarretando o comprometimento de múltiplos órgãos e sistemas. Sudorese profusa, tremores e febre alta são comuns, podendo ocorrer hipertermia grave, devido à alteração no centro hipotalâmico termorregulador.

Manifestações cardiovasculares ocorrem invariavelmente e envolvem taquicardia grave, insuficiência cardíaca de alto débito, arritmias cardíacas (especialmente a fibrilação atrial, mas qualquer taquiarritmia pode surgir), podendo evoluir para hipotensão, congestão pulmonar, edema agudo de pulmão e colapso cardiovascular.

À medida que a CT progride, podem aparecer sintomas de disfunção do sistema nervoso central os quais representam um importante marcador de morbimortalidade, incluindo agitação crescente, ansiedade, labilidade emocional, confusão mental, ideação paranoica, psicose, *delirium* e, finalmente, até um coma franco.

Manifestações gastrintestinais incluem náuseas, vômitos, dor abdominal e diarreia. Alguns pacientes apresentam, ainda, hepatomegalia, em virtude da congestão venosa secundária à insuficiência cardíaca, e icterícia, sendo este sinal de prognóstico ruim.

Já no sistema respiratório, em virtude da alta demanda metabólica exigir um aumento do trabalho respiratório, é comum observar taquidispneia nesses pacientes, podendo evoluir para insuficiência respiratória aguda, principalmente se tiverem doença pulmonar prévia.

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico é feito pela junção do quadro clínico compatível, associado a uma história de hipertireoidismo prévio. Dada a alta morbimortalidade da CT não se deve protelar o início do tratamento aguardando resultados de dosagem sérica de hormônios tireoidianos, uma vez que os achados laboratoriais não são específicos.

Todos os pacientes com hipertireoidismo manifesto apresentam baixas concentrações de TSH e altas de T4 e T3 total, com as frações livres de T4 e T3 mais elevadas na tempestade tireoidiana; sem haver, contudo, um valor diagnóstico específico. Outros achados laboratoriais podem incluir hiperglicemia secundária a uma liberação de catecolamina e ao aumento da glicogenólise; leucocitose ou leucopenia; hipercalcemia leve devido à hemoconcentração e reabsorção óssea aumentada; testes anormais da função hepática.

Ainda que não substitua a avaliação clínica, o índice de Burch e Wartofsky pode ser um guia útil, facilitando o pronto reconhecimento de um quadro grave de tireotoxicose.

Quadro 28.2. CRITÉRIOS DE CRISE TIREOTÓXICA [ÍNDICE DE BURCH E WARTFOSKY]

CRITÉRIOS	PONTOS	CRITÉRIOS
DISFUNÇÃO TERMORREGULADORA		DISFUNÇÃO CARDIOVASCULAR
TEMPERATURA 37,2 – 37,7°C	5	99-109 bpm
TEMPERATURA 37,8 – 38,2°C	10	110-119 bpm
TEMPERATURA 38,3 – 38,8 °C	15	120-129 bpm
TEMPERATURA 38,9 – 39,4°C	20	130-139 bpm
TEMPERATURA 39,5-39,9°C	25	≥ 140 bpm
TEMPERATURA ≥ 40°C	30	
EFEITOS NO SISTEMA NERVOSO CENTRAL		INSUFICIÊNCIA CARDÍACA CONGESTIVA
AUSENTES	0	AUSENTE
AGITAÇÃO LEVE	10	LEVE
DELIRIUM, PSICOSE, LETARGIA	20	MODERADA
CONVULSÕES OU COMA	30	GRAVE (EDEMA PULMONAR)
DISFUNÇÃO GASTROINTESTINAL		FIBRILAÇÃO ATRIAL
AUSENTE	0	HISTÓRIA PRECIPITANTE
DIARRÉIA, NÁUSEA, VÔMITOS, DOR ABDOMINAL	10	NEGATIVA
ICTERÍCIA INEXPLICADA	20	POSITIVA

Escore ≥ 45: diagnóstico de crise tireotóxica

Escore 25 a 44: diagnóstico de crise tireotóxica iminente

Escore < 25: diagnóstico de crise tireotóxica pouco provável

FONTE: Burch HB, Wartofsky L. Life-threatening thyrotoxicosis, 1993.

TRATAMENTO

É necessário que o tratamento seja iniciado de forma precoce e que seja prontamente conduzido em ambiente de Unidade de Terapia Intensiva (UTI) para adequado monitoramento e suporte hemodinâmico, dada à elevada mortalidade causada pela patologia.

A investigação e identificação do fator precipitante, como infecções, traumas, má aderência medicamentosa, dentre outras, e seu correto tratamento são de extrema importância.

Hidratação, controle imediato e gradual da hipertermia, bem como suporte nutricional podem ser necessários. O ácido acetilsalicílico (AAS) não é recomendado, uma vez que aumenta a concentração do T4L e do T3 por interferir na ligação proteica. Logo, o uso de paracetamol e medidas físicas para resfriamento corporal estão indicados.

As manifestações cardiovasculares devem ser rapidamente revertidas, reduzindo assim o consumo miocárdico de oxigênio e minimizando o desequilíbrio entre oferta e demanda do oxigênio.

Em relação às medidas mais específicas do tratamento, temos o uso de drogas antitireoidianas, as tionamidas, que interrompem a produção hormonal e a liberação de novos hormônios tireoidianos após 1 ou 2 horas de administração. Entretanto, elas não têm efeito sobre a liberação do hormônio pré-formado da glândula tireoide. O propiltiouracil (PTU) é considerado por alguns estudos clínicos como primeira escolha, devido ao fato de que, em comparação com metimazol, apresenta a vantagem adicional de inibir a conversão de T4 em T3 na periferia. Outros preferem o metimazol associado ao ácido iopanoico (contraste iodado) para bloqueio da conversão de T4 em T3. O metimazol tem uma duração de ação mais longa do que o PTU e é mais efetivo, exceto quando o PTU é administrado em doses frequentes e regulares.

Dessa forma, o PTU é indicado para o tratamento agudo da CT com risco de vida em um ambiente de UTI, onde pode ser administrado regularmente a cada quatro horas. Já o metimazol pode ser preferido para hipertireoidismo grave, mas não com risco de vida, uma vez que o metimazol tem uma duração de ação mais longa e, após semanas de tratamento, resulta em uma normalização mais rápida do T3 sérico em comparação com o PTU e porque o metimazol é menos hepatotóxico. Pacientes iniciados com propiltiouracil na UTI devem ser transferidos para metimazol antes da alta do hospital.

Em virtude da mortalidade associada à CT e da possibilidade da má absorção por disfunção gastrointestinal, a dose de tionamida administrada é maior do que a necessária para bloquear completamente a síntese de hormônios tireoidianos. Normalmente, é administrado 200 mg de PTU a cada quatro horas ou 20 mg de metimazol a cada quatro a seis horas, por via oral ou via sonda nasogástrica. Ambas as drogas podem ser preparadas para a administração retal.

Para pacientes intolerantes às tionamidas orais ou retais, o PTU pode ser preparado para administração intravenosa dissolvendo os comprimidos em solução salina isotônica.

Glicocorticoides intravenosos também representam uma opção terapêutica atuando na conversão periférica hormonal, útil principalmente em situações de insuficiência adrenal relativa. A hidrocortisona na dose de 100 mg de 8/8 horas é o de escolha devido sua ação mineralocorticoide elevada.

Frequentemente utiliza-se, também, betabloqueadores para o controle dos sinais e sintomas induzidos pelo aumento do tônus adrenérgico. Todavia, devem ser usados com cautela em pacientes com ICC descompensada ou com outra contra-indicação para betabloqueadores. Uma opção para estes pacientes é a utilização de bloqueadores de canais de cálcio, como diltiazém.

O propranolol é frequentemente escolhido como droga inicial, uma vez que em altas doses inibe a desidrase tipo 1, o que pode ajudar a reduzir os níveis séricos de T3, além de poder ser administrado por via intravenosa. A dose inicial é de 0,5 a 1 mg IV em 10 minutos, seguida de 1 a 2 mg em 10 minutos a cada poucas horas. Posteriormente, o propranolol é administrado por via oral ou via sonda nasogástrica em uma dose para obter um controle adequado da frequência cardíaca, tipicamente 60 a 80 mg por via oral a cada quatro a seis horas.

Um regime alternativo é usar um betabloqueador de ação curta, como esmolol. É administrado uma dose de carga de 250 a 500 mcg/kg, seguida de uma infusão de 50 a 100 mcg/kg por minuto. Esse regime permite a titulação rápida do medicamento para obter bloqueio beta adequado, minimizando as reações adversas.

Quadro 28.3. PRINCIPAIS MEDIDAS FARMACOLÓGICAS

Propiltiouracil (PTU): 200-400 mg 4/4 h - 6/6 h (VO)
Metimazol: 20-25 mg 6/6 h (VO)
Hidrocortisona: 100 mg 8/8 h (IV) ou Dexametasona 2 mg IV 6/6 h
Propranolol 60-80 mg 4-4 h - 6/6 h (VO)
Solução de lugol: 4-10 gotas VO 6/6 h
Ácido iopanoico: 0,5 a 1 g 1x/dia (VO)

FONTE: Ross, Douglas S. Thyroid storm, 2020.

COMA MIXEDEMATOSO

INTRODUÇÃO

O hipotireoidismo é uma doença frequente, de simples diagnóstico e tratamento, mas que se não for diagnosticada e tratada corretamente pode progredir para formas mais graves, conhecida como coma mixedematoso.

Essa doença é uma condição clínica rara, grave e de difícil diagnóstico, relacionada a quadros de hipotireoidismo crônicos, severos e não controlados que descompensam, levando à disfunção de múltiplos órgãos.

O quadro clínico é semelhante ao do hipotireoidismo associado à hipotermia e rebaixamento do nível de consciência, ressaltando, porém, que nem todos os pacientes apresentaram o estado comatoso, podendo ser apenas uma alteração do estado mental.

Seu diagnóstico é clínico e não exige comprovação laboratorial. É uma condição de alta morbimortalidade, o que exige uma atenção e vigilância especial no ambiente de terapia intensiva com medidas de suporte respiratório e cardiovascular, aquecimento interno do corpo, hidratação, correção de hipotensão e distúrbios eletrolíticos.

EPIDEMIOLOGIA

Dados epidemiológicos são escassos devido à raridade dessa doença. É mais comum no sexo feminino com proporção de 8:1 e em indivíduos idosos, especialmente após os 60 anos.

A maioria dos casos ocorre durante os meses de inverno, demonstrando que a exposição ao frio se comportaria como um fator precipitante. Geralmente o diagnóstico é tardio, pois seus sintomas inespecíficos podem fazer diagnóstico diferencial com outras patologias, como insuficiência cardíaca, doença renal crônica descompensada e distúrbios do sistema nervoso central.

É uma condição grave associada a elevadas taxas de mortalidade, que variam de 30 a 40%.

ETIOLOGIA

Coma mixedematoso é uma emergência endocrinológica relacionada a uma prolongada deficiência de hormônio tireoidiano ou a um evento agudo que descompensa o padrão hormonal de um paciente que já apresentava um hipotireoidismo mal controlado.

O hipotireoidismo está relacionado, na maioria dos casos, a uma disfunção da tireoide, causada por tireoidite crônica autoimune, tireoidectomia, doença de Graves tratada com radioiodo e irradiação da tireoide para tumores de cabeça e pescoço. Hipotireoidismo secundário é mais raro e está associado principalmente à excreção reduzida de TSH pela hipófise.

Outras causas são os medicamentos, como amiodarona e lítio, principalmente, infecções, especialmente as pulmonares, baixas temperaturas, insuficiência cardíaca congestiva (ICC), trabalho de parto, trauma e eventos cerebrovasculares. Nesses casos, é importante pesquisar na anamnese cicatriz de tireoidectomia, histórico de terapia com radioiodo ou tratamento com radiação na região da cabeça e pescoço, medicamentos em uso, presença de história familiar de doenças da tireoide.

QUADRO CLÍNICO

Os pacientes costumam apresentar diagnóstico prévio ou presumido de hipotireoidismo, baseado no histórico da doença, tratamento ou na presença de sintomas típicos, como intolerância ao frio, ganho de peso, alopecia, macroglossia, pele seca, redução dos reflexos tendinosos e bócio (**Tabela 28.1**).

Nos casos de coma mixedematoso, além do diagnóstico prévio de hipotireoidismo, o paciente pode apresentar hipotermia, que pode atingir valores bastante baixos, como inferiores a 30°C e está relacionada à redução do metabolismo corporal. O grau da hipotermia é um sinal de mau prognóstico que possui relação direta com a mortalidade desses pacientes. Ademais, a alteração do estado mental, a qual pode ser muito variável, desde um rebaixamento do nível de consciência até o coma.

Quadro 28.4. SINTOMAS DO COMA MIXEDEMATOSO

HIPOTERMIA

DISPNEIA

EDEMA GENERALIZADO

MACROGLOSSIA

BRADICARDIA

HIPOFONESE DE BULHAS

CONVULSÕES FOCAIS E GENERALIZADAS

CONSTIPAÇÃO

FONTE: Papi G, Corsello SM, Pontecorvi A. Clinical concepts on thyroid emergencies, 2014.

A progressão típica é a letargia evoluindo para estupor e, eventualmente, para coma com insuficiência respiratória e hipotermia. Outros sintomas também podem estar presentes, como desorientação, alterações de memória, alucinações, paranoia, alterações cerebelares, convulsões focais e *status epilepticus*.

Podem existir alterações no sistema respiratório relacionadas ao hipotireoismo, como a macroglossia, edema de nasofaringe e laringe, as quais podem alterar mecânica respiratória, gerando um padrão de obstrução das vias aéreas. É comum a presença de uma tolerância a hipoxemia e hipercapnia devido à diminuição da resposta do *drive* respiratório. Essa hipercapnia pode predispor também ao rebaixamento do nível de consciência. Outro fator associado ao surgimento de hipercapnia é a presença de fraqueza da musculatura respiratória.

Em relação ao sistema cardiovascular, podem estar presentes bradicardia, hipotensão, redução da pressão de pulso e do débito cardíaco associados, muitas vezes, à redução da contratilidade cardíaca. A presença de cardiomegalia pode ser atribuída à dilatação ventricular ou derrame pericárdico. Em casos graves, por exemplo, pacientes que já possuíam alguma patologia cardíaca prévia, pode ocorrer choque cardiogênico e tamponamento cardíaco.

O edema e a anasarca estão relacionados ao acúmulo no tecido intersticial de mucopolissacarídeos e a água leva ao mixedema, um edema pastoso com sinal do Caciço negativo, o qual envolve grande parte dos tecidos, principalmente o periorbital e acral. Essa condição é agravada pela hipoperfusão renal, gerando um padrão de IRA pré-renal com redução da taxa de

filtração glomerular, aumentando ainda mais para o acúmulo de água corporal. Devido a esse quadro de IRA pré-renal, relacionada à perda de água para o terceiro espaço, há aumento na liberação de vasopressina, que contribui para a presença de hiponatremia. A lesão renal pode estar relacionada também à liberação de creatinofosfoquinase (CPK) nos casos de rabdomiólise associada.

Podem ocorrer alterações na função plaquetária, que estarão com a sua adesividade reduzida, causando uma síndrome de Willebrand adquirida devido à redução dos fatores V, VII, VIII, IX e X.

Em relação ao sistema endocrinológico, pode ocorrer uma insuficiência adrenal, resultando em alterações nos eletrólitos, como o sódio, potássio e cálcio. Hipoglicemia também é bastante comum e está relacionada à redução da gliconeogênese.

Quadro 28.5. FATORES DESENCADEANTES DO COMA MIXEDEMATOSO
MEDICAMENTOS
INFECÇÕES
BAIXAS TEMPERATURAS
INSUFICIÊNCIA CARDÍACA CONGESTIVA (ICC)
SUSPENSÃO DO TRATAMENTO HORMONAL
INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO
DISTÚRBIOS METABÓLICOS COMO HIPOGLICEMIA, HIPONATREMIA, HIPERCAPNIA, ACIDOSE
TRABALHO DE PARTO
TRAUMA
EVENTOS CEREBROVASCULARES
HEMORRAGIAS GASTROINTESTINAIS

FONTE: In: GUIMARÃES, Hélio Penna et al. Manual de medicina intensiva, 2014.

O objetivo é realizar uma correta estratificação da situação do paciente, visto que o hipotireoismo pode ser primário, quando é uma insuficiência no funcionamento da glândula tireoide; central, nos casos, em que o problema está no hipotálamo e hipófise e há ainda os casos de síndrome do eutireoideo doente (**Tabela 28.6**).

Na análise da dosagem desses hormônios, é importante atentar para o fato de que algumas drogas, como dobutamina, dopamina, salicilatos, fenitoína, furosemida, carbamazepina e corticosteroides podem interferir nos valores.

É importante ressaltar que não há relação entre a gravidade do quadro e os níveis hormonais, mesmo pequenas alterações já exigem uma abordagem rápida e intensiva.

Outros exames devem ser solicitados para avaliar as possíveis manifestações clínicas associadas ao hipotireoidismo. O eletrocardiograma pode mostrar alterações, como bradicardia

sinusal, redução da voltagem dos complexos (provavelmente relacionada ao derrame pericárdico), bloqueios divisionais e completos, alterações não específicas do segmento ST-T e prolongamento do intervalo QT (associadas à isquemia miocárdica).

Os exames laboratoriais podem mostrar uma anemia normocítica e normocrômica ou macrocitose, alterações nos eletrólitos, principalmente hiponatremia, elevação da creatinina associada a uma lesão renal. Podem ocorrer também alterações no Tempo de Protrombina (TP) e do Tempo de Tromboplastina Parcial Ativada (TTPA).

Exames de imagem, como radiografia de tórax, mostram aumento da área cardíaca, derrame pericárdico e derrame pleural. Já a ultrassonografia pode mostrar perdas de líquido para o terceiro espaço, choque obstrutivo ou cardiogênico, além de ajudar no manejo da reposição volêmica por meio da avaliação da distensibilidade da veia cava. Uma tomografia de crânio pode ser útil para diagnosticar uma causa central do hipotireoidismo e também para avaliar possíveis diagnósticos diferenciais para o rebaixamento do nível de consciência.

Quadro 28.6. DOSAGEM DOS HORMÔNIOS		
	TSH	T4 e T3
HIPOTIREOIDISMO PRIMÁRIO	AUMENTADO	REDUZIDO
HIPOTIREOIDISMO CENTRAL	REDUZIDO	REDUZIDO
HIPOTIREOIDISMO PRIMÁRIO COM SÍNDROME DO EUTIREOIDE DOENTE	NORMAL OU REDUZIDO	REDUZIDO

FONTE: In: GUIMARÃES, Hélio Penna et al. Manual de medicina intensiva, 2014.

TRATAMENTO

Coma mixedematoso é uma emergência endócrina que exige medidas rápidas e efetivas. O sucesso terapêutico está baseado em três pilares: administração intravenosa precoce de hidrocortisona e LT4, medidas de suporte adequadas e tratamento específico do fator precipitante. Como já foi citado, o diagnóstico é clínico e, por isso, não é preciso esperar o resultado dos exames laboratoriais para iniciar o tratamento.

A base do tratamento consiste na reposição hormonal que deve ser feita pela terapia combinada com T4 (levotiroxina) e T3 (liotironina). A administração de T4 é feita por meio de uma dose inicial de ataque de 200 a 400 mcg por via intravenosa seguida por doses intravenosas de 50 a 100 mcg até que o paciente consiga tomar por via oral.

A reposição de T3 é feita concomitantemente por via intravenosa com dose inicial de 5 a 20 mcg seguida de 2,5 a 10 mcg a cada 8 horas. Fazer a reposição até que o paciente apresente melhora clínica, quando, então, o tratamento continua sendo feito apenas com o T4 via oral. Preferir as doses mais baixas para os pacientes idosos e para aqueles com problemas cardiovasculares devido ao risco de complicações (infarto, arritmias).

É preciso fazer um controle dos níveis de T4 e T3 durante a reposição hormonal com o objetivo tanto de avaliar se a dose da terapia está adequada e, em caso contrário, fazer os ajustes

necessários como para evitar reposições excessivas. É recomendável fazer a dosagem a cada um a dois dias e evitar coletar as amostras logo após a administração dos hormônios, esperar pelo menos uma hora devido ao risco de falsear os valores do exame.

O tempo de terapia depende da melhoria clínica e laboratorial que já costuma ocorrer em uma semana de tratamento com queda de aproximadamente 50% do valor do TSH por semana. Esse parâmetro pode até mesmo ser utilizado para avaliar a eficácia do tratamento.

Devida a possibilidade de associação da insuficiência adrenal ao quadro de coma mixedematoso, principalmente nos casos de hipotireoidismo central e hipotireoidismo mediado por autoimunidade, é preciso fazer reposição de glicocorticoides em doses de estresse (hidrocortisona 100 mg por via intravenosa a cada 8 horas).

Além da reposição hormonal, é preciso tratar as demais condições clínicas associadas ao quadro de coma mixedematoso. Esse suporte clínico deve ser feito desde o primeiro dia de internamento e de preferência em uma unidade de terapia intensiva. É preciso fornecer suporte ventilatório para reduzir a retenção de CO₂ e acidose respiratória, corrigir os distúrbios hidroeletrólíticos, realizar reposição volêmica no manejo da hipotensão e associar a drogas vasoativas quando necessário, tratar infecções subjacentes com antibióticos de amplo espectro e hipotermia.

PROGNÓSTICO

Coma mixedematoso é uma condição grave associada a elevadas taxas de mortalidade no âmbito da terapia intensiva, com taxas variando de 30 a 50%, exigindo, assim, medidas rápidas e eficazes no cuidado dos doentes.

Alguns fatores preditivos de mortalidade e complicações devem ser valorizados durante o manejo desses pacientes, como presença de comorbidades, idade avançada, bradicardia e hipotensão na admissão, hipotermia não responsiva ao tratamento, escores baixos na escala de coma Glasgow, necessidade de ventilação mecânica, sepse, uso prévio de drogas sedativas, escores elevados do APACHE II e escores elevados do SOFA.

REFERÊNCIAS

- ALBIN-CANO, Roberto Gabriel; PARADA-VALDES, Alexis; RAMIREZ-QUINTANA, José O. Coma mixedematoso como presentación de hipotiroidismo. *Acta méd. costarric*, San José, v. 61, n. 4, p. 187-189, Dec. 2019. Available from <http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0001-60022019000400187&lng=en&nrm=iso>. access on 06 Feb, 2020.
- Akamizu T, Satoh T, Isozaki O, et al. Diagnostic criteria, clinical features, and incidence of thyroid storm based on nationwide surveys. *Thyroid* 2012; 22:661.
- Akamizu T. Thyroid Storm: A Japanese Perspective. *Thyroid* 2018; 28:32.
- Brooks MH, Waldstein SS. Free thyroxine concentrations in thyroid storm. *Ann Intern Med* 1980; 93:694.
- BORGES, Luis Alexandre Allegreti; MATSNAKA, Fernando César. Coma Mixedematos. In: GUIMARÃES, Hélio Penna et al. *Manual de medicina intensiva: AMIB*. São Paulo: Atheneu, 2014. Cap. 70. p. 729-737.
- BRANDÃO NETO, Rodrigo Antonio. Estado mixedematoso. In: VELASCO, Irineu Tadeu et al. *Medicina de Emergência: Abordagem prática PROFESSORT*. 13. ed. São Paulo: Manole, 2019. Cap. 96. p. 977-983.
- Burch HB, Wartofsky L. Life-threatening thyrotoxicosis. Thyroid storm. *Endocrinol MetabClin North Am* 1993; 22:263.
- Canaris GJ, Manowitz NR, Mayor G, et al. The Colorado thyroid disease prevalence study. *Arch Intern Med* 2000; 160(4): 526-34.
- CURY LEAL, Lisette. Coma mixedema. *Rev Cubana Endocrinol, Cidade de Havana*, v. 23, n. 3, p. 273-280, dez. 2012. Disponível em <http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-29532012000300013&lng=en&nrm=iso>. acessado em 07 fev. 2020
- Galindo RJ, Hurtado CR, Pasquel FJ, et al. National Trends in Incidence, Mortality, and Clinical Outcomes of Patients Hospitalized for Thyrotoxicosis With and Without Thyroid Storm in the United States, 2004-2013. *Thyroid* 2019; 29:36.
- Irwin and Rippe *Intensive Care Medicine* 8th edition, section XIII, chapter 141.
- Klubo-Gwiedzinska J, Wartofsky L. Thyroid Emergencies. *Med Clin N Am*. 2012; 96:385-403.
- *Medicina intensiva: abordagem prática* / editores Luciano César Pontes de Azevedo, Leandro Utino Taniguchi, José Paulo Ladeira. – 2. ed. – Barueri, SP: Manole, 2015. – (Série abordagem prática / editores Herlon Saraiva Martins, Irineu Tadeu Vasconcelos)

- Nayak B, Burman KD. Thyrotoxicosis and thyroid storm. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2006; 35: 663-686.
- Papi G, Corsello SM, Pontecorvi A. Clinical concepts on thyroid emergencies. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2014;5,102. Published 2014 Jul 1. doi:10.3389/fendo.2014.00102
- RIZZO, Leonardo F. L et al. Coma mixedema. *Medicina (B. Aires)* , Cidade Autônoma de Buenos Aires, v. 77, n. 4, p. 321-328, agosto de 2017. Disponível em <http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0025-76802017000400012&lng=en&nrm=iso>. acessado em 07 fev. 2020
- ROSS, Douglas S. Myxedema coma. UpToDate2019. Disponível em: <<http://www.uptodate.com/online>> Acesso em: 20/01/2020
- Ross, Douglas S. Thyroid Storm. UptoDate2019. Disponível em: <http://www.uptodate.com/online> Acesso em: 14/01/2020
- Sarlis NJ, Gourgiotis L. Thyroid emergencies. *Rev Endocr Metab Disord* 2003; 4:129.
- Serfaty FM, Momesso D, Vaisman F. Emergências Endócrinas. In: Vilar L. *Endocrinologia Clínica.* Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2013. p. 1056-63
- Sullivan SA, Goodier C. Endocrine Emergencies. *Obstet Gynecol Clin N Am.* 2013; 40:121-35
- Swee du S, Chng CL, Lim A. Clinical characteristics and outcome of thyroid storm: a caseseries and review of neuropsychiatric derangements in thyrotoxicosis. *Endocr Pract* 2015; 21:182.

Beatriz Silva Dias, Jessica Maria Teixeira Ribeiro, Priscila Brasil de Carvalho Rocha, Gabriel Avelino de Araujo, Henrique Pires Moreira

INTRODUÇÃO

O suporte nutricional oferecido aos pacientes críticos é fundamental, devido ao fato de que internação em unidade de terapia intensiva (UTI) está associada a altas taxas de desnutrição, estando esta associada a desfechos desfavoráveis, incluindo maior mortalidade. Porém, avaliar os benefícios da nutrição para pacientes em UTI mostra-se difícil pelo elevado número de disfunções agudas e comorbidades apresentadas por esse tipo de paciente. No decorrer dos anos, o suporte nutricional de doentes críticos sofreu grandes modificações, com o enfoque atual em evitar a hiperalimentação (com malefício já comprovado), permitir aporte calórico reduzido no início (em especial na fase aguda, 24-48 h) e considerando todo paciente crítico com mais de 48 h de internação como de risco nutricional.

Devemos lembrar do trato gastrointestinal (TGI) como outro órgão que sofre consequências de um insulto agudo levando à disfunção, não sendo avaliado de rotina devido à dificuldade de quantificar o grau de lesão desenvolvida. Frente a isso, torna-se evidente a importância de reduzir a oferta de alimentos após um insulto agudo com comprometimento sistêmico de pacientes em UTI. Porém, após a passagem do insulto agudo e redução do processo inflamatório, o início da terapia nutricional auxilia na recuperação da função gastrointestinal por promover recuperação da função da mucosa, aumentando absorção e reduzindo translocação, como evidenciado em estudo conduzido por Hadfield em 1995, em que o início da dieta enteral em pacientes graves esteve associado a menor translocação bacteriana e maior taxa de absorção na primeira semana de tratamento.

- Estudo do Chest de 2006 comparou, numa coorte retrospectiva, o impacto de se iniciar dieta antes ou depois de 48 h. Mostrou maior mortalidade com o início tardio da dieta, porém, difícil tomar conclusões por não ser um ensaio clínico randomizado (pacientes podem ter recebido dieta mais tardiamente por serem mais graves).
- EDEN trial, 2012 do JAMA, foi um RCT (ensaio clínico randomizado - estilo de trabalho de melhor impacto científico que veremos) com 1000 pacientes comparando dieta para suprir metas calóricas dos pacientes *versus* dieta trófica (menor quantidade de calorias) até o sexto dia. Nesse estudo, incluindo pacientes com lesão pulmonar aguda (SARA leve) e ventilação mecânica, não mostrou benefício (dias livres de ventilação mecânica). Isso

começou a nos mostrar que, precisamos iniciar não tardiamente a dieta, como vimos anteriormente, porém não precisamos atingir a meta logo.

- Em 2015, foi publicado o Permit trial no NEJM. Estudo com 894 pacientes objetivando início da dieta em <48 h comparando 40-60% da meta vs. 70-100% da meta nutricional nos primeiros 14 dias (em geral esses estudos dão a mesma quantidade de proteína pros dois grupos e só modificam a quantidade de calorias). Esse estudo não mostrou benefício de sobrevida com nutrição na meta.

- Simplificando a parte de NPT e falar de apenas 1 – o EPaNIC trial de 2011 do NEJM. Esse estudo, comparando o início da NPT na primeira semana já para atingir a meta calórica *versus* esperar 7 dias para poder iniciar, demonstrou mais tempo de internação em UTI e maior mortalidade em quem começava NPT na primeira semana já. Talvez isso seja explicado pelo baixo benefício da dieta na meta e do risco do uso de NPT (infecção de corrente sanguínea, hiperglicemia, entre outros);

Discorreremos sobre alguns dos principais trabalhos de terapia nutricional para dar uma explicação do motivo das recomendações atuais. Resumindo, o guideline de ESPEN sobre as principais recomendações:

- De 0-48 h priorizar manter o paciente vivo, não se preocupar muito com a nutrição desse paciente, eles apresentam muitos hormônios contrarreguladores da insulina, sendo difícil apresentarem inclusive hipoglicemia (não se preocupe, eles vão desnutrir independente de você dar dieta ou não nessa fase). Nos próximos dias, iniciaremos a dieta, sempre priorizando a via oral e enteral, se possível (até na pancreatite tem crescido a evidência para usar o TGI logo), começando lentamente e progredindo lentamente (algumas UTIs seguem protocolos próprios para agilizar esse processo). Contraindicações comuns para a dieta enteral: choque, sangramento não controlado, hipoxemia grave, isquemia ou obstrução intestinal, síndrome compartimental abdominal, fístula de alto débito (algumas delas contraindicação para qualquer dieta e outras para dieta enteral). Na impossibilidade de utilizar a via enteral, pensar na parenteral (mais precocemente a depender do risco nutricional do paciente e da expectativa de tempo de inviabilidade do TGI).

- Dieta contínua causa menos diarreia, mas é menos fisiológica (estão estudando dieta em *bolus* agora, mas não temos resultados ainda, mas parece ajudar na síntese proteica).

- Em relação a gástrica ou pós-pilórica, é recomendado passar a segunda em casos de vômitos refratários ou risco alto de aspiração, estando associada a menos intolerância.

- Em caso de intolerância com vômitos, vamos para a parenteral então? Não, inicialmente faremos medidas para otimizar a via enteral. Dos medicamentos, o mais estudado é a eritromicina 100-250 mg IV de 8/8 h por 2 dias (sim, um antibiótico! Pois ela atua na motilina que promove maior esvaziamento gástrico. Já sabemos da importância do cuidado

com essas medidas devido à resistência bacteriana). Segunda linha: metoclopramida (com redução da efetividade em 66% após 72 h);

- Mas e se o resíduo gástrico (quantidade de líquido no estômago) for alto? Primeiro erro é avaliar a quantidade de resíduo, pois hoje em dia não é mais recomendado sua aferição, não traz benefício (como foi visto pelo estudo NUTRIREA 1).

- Como saber quanto o paciente precisa de calorias? O padrão-ouro seria a calorimetria indireta que, observando a quantidade de CO₂ produzida e O₂ consumida, podemos avaliar o gasto energético. Porém, como esperado, não temos acesso facilmente a essa tecnologia, então lançamos mão de outros métodos como a “fórmula de bolso” de 25-30 kcal/kg/d (como você pode ver não é algo muito individualizado) ou fórmulas já preparadas como a de Harris-Benedict (que apresenta múltiplas variáveis).

- Já temos nossa meta, quando vamos chegar a ela? Pelo que vimos, não precisamos ter tanta pressa!

- Parenteral já vimos de esperar alguns dias (mais de uma semana na maioria das vezes e um pouco antes se não esperamos usar o TGI nos próximos dias).

- Os componentes da dieta incluem, especialmente, carboidratos, proteínas e lipídeos, sem muita evidência sobre a proporção.

- Outros elementos como glutamina (apenas para trauma e, mais ainda, para queimados), ômega-3 (sem benefício), vitamina C (sem benefício, mas na moda em terapia nutricional na UTI), selênio (sem benefício), vitamina D (sem benefício).

- Cuidado com a monitorização! Glicemia (muito frequente, hipo e hiperglicemia), eletrólitos (risco de síndrome de realimentação) – se apresentar Sd de realimentação, reduzir velocidade da dieta, mas não interromper.

Entre pacientes críticos, a desnutrição é um fenômeno bastante prevalente tanto em países desenvolvidos como em subdesenvolvidos. É possível que ela seja adquirida, logo no início da enfermidade, ou seja, antes da internação, ou no decorrer da permanência hospitalar, a longo prazo, como consequência da resposta metabólica ao trauma, ocasionando modificações na composição da massa corporal e distúrbios nutricionais significativos.

Diante de um jejum, o organismo consome proteínas musculares e gordura em busca de energia com o intuito de manter a proteína visceral que nutre os órgãos. A utilização de lipídios em detrimento da glicose é essencial, pois os estoques de glicogênio fornecem quantidades reduzidas de calorias no primeiro dia de jejum. Com isso, há considerável perda de massa muscular esquelética no indivíduo submetido à inanição.

Em relação ao tipo, diferencia-se desnutrição crônica (hipometabólica), aguda (hipermetabólica) ou mista. A primeira relaciona-se a um indivíduo que apresenta uma patologia de

evolução arrastada, comprometendo sua ingestão oral, ocasionando perda de massa muscular, facilitando a sua identificação, pois há atrofia generalizada. A segunda refere-se a um paciente previamente hígido que é vítima de um trauma agudo, sendo submetido a dias sem dieta adequada, fazendo com que o organismo metabolize massa muscular como FONTE de energia, causando repercussões clínicas. A última, a mista, é caracterizada por um doente crônico que já apresenta baixa ingestão via oral que, abruptamente, apresenta episódios de complicações agudas.

EVOLUÇÃO DO PROCESSO INFLAMATÓRIO AGUDO

Diante de um insulto agudo, seja por sepse, politrauma ou cirurgia de grande porte, há alterações metabólicas em busca da manutenção da homeostasia. Assim, durante o processo inflamatório, em um primeiro momento, temos a fase aguda no período inicial, em que, na tentativa de manter a perfusão e oxigenação dos órgãos nobres, em detrimento de outros órgãos, o organismo reduz o seu metabolismo, diminuindo o volume circulante, níveis de insulina, consumo de oxigênio, gasto energético e temperatura corporal. Nesse estágio são priorizadas medidas com foco em melhora da perfusão e oxigenação orgânica, com gasto energético focado em funções vitais e não na metabolização de nutrientes ofertados. Durante esse período, há aumento do catabolismo, com elevação do consumo de oxigênio, produção elevada de gás carbônico, alta temperatura corporal, excreção de íons, gliconeogênese e proteólise. Após a estabilização inicial, caso o paciente apresente estabilidade hemodinâmica, pode-se iniciar a terapia nutricional, sem objetivo de atingir metas calóricas, sendo o foco principal o fluxo constante e lento de nutrientes para estimular a proliferação dos enterócitos. Em um último momento, inicia-se a fase adaptativa, na qual os hormônios contrarreguladores da insulina entram em declínio e podendo ocorrer anabolismo. A partir disso, o aumento da oferta calórica e proteica se torna necessário.

Alguns subgrupos de pacientes, como vítimas de trauma e queimados, apresentam benefício com a administração de glutamina, aminoácido com propriedade de transporte de nitrogênio pelas células e servindo de combustível, sendo indicado a administração enteral de 0,3 a 0,5 g/kg/d em pacientes com > 20% de superfície corporal total queimada e 0,2 a 0,3 g/kg/d em pacientes vítimas de trauma até o 5 dia (podendo estender até o décimo quinto dia em caso de complicação de cicatrização de feridas).

COMO AVALIAR A NECESSIDADE CALÓRICA

O peso corporal é uma das variáveis mais importantes para mensurar o valor calórico total necessário para cada paciente. Diante disso, na literatura há evidências de três métodos confiáveis para tal medição: calorimetria indireta (CI), equações de Harris-Benedict e cálculo simplificado. A CI é uma ferramenta não invasiva que, acoplada ao ventilador mecânico, determina as necessidades nutricionais a partir do consumo de oxigênio e da produção de gás carbônico adquiridos por avaliação do ar exalado pelos pulmões, sendo assim, considerada padrão-ouro, porém, tendo em vista o seu alto custo, não é rotineiramente utilizada. Uma vez que as equações de Harris-Benedict estão em desuso, o cálculo simplificado torna-se o recurso mais aplicado

atualmente. Essa técnica consiste em fornecer energia satisfatória para viabilizar funções anabólicas e impedir sobrecarga calórica por meio do cálculo pré-determinado a depender do peso, da fase clínica e da gravidade da doença que o paciente apresenta.

Em relação ao suporte proteico, a recomendação atual das sociedades é que seja realizada uma avaliação contínua do fornecimento adequado de proteínas; portanto, indica-se a quantidade de 0,8-1,0 g/kg/dia em paciente estável. Naqueles em fase de estresse, com hipermetabolismo, no qual há intensa mobilização de aminoácidos do músculo, a meta é de 1,3 a 2,0 g/kg/dia a depender do grau de inflamação, visando reduzir a perda de massa muscular. Além disso, estudos mostraram que os pacientes que receberam quantidades maiores de aminoácidos cursaram com menos fadiga e melhor balanço de nitrogênio. Estudo recente também tentou avaliar o efeito da administração da dieta enteral de forma intermitente para reduzir a perda muscular, sem demonstrar benefício em relação à infusão contínua, mesmo com menor oferta de proteínas neste grupo.

No paciente obeso, a abordagem é diferenciada, uma vez que apresenta uma maior reserva calórica corporal. Se a calorimetria indireta estiver disponível, recomenda-se não ultrapassar 60 a 70% do alvo fornecido por esse método; porém, se indisponível, baseia-se na medida do Índice de Massa Corporal (IMC), sendo 11-14 kcal/kg/dia do peso real se IMC entre 30 e 50, e 22-25 kcal/kg/dia do peso ideal (avaliado a partir da altura do paciente) se IMC maior que 50. Em relação a oferta proteica, é fornecido 2 g/kg/dia do peso ideal se IMC entre 30 e 40, e até 2,5 g/kg/dia do peso ideal se IMC maior que 40.

No que condiz aos eletrólitos, como potássio, magnésio, fosfato e zinco, devem ser fornecidos em quantidades necessárias para manter os níveis séricos normais. A quantidade suficiente para vitaminas, minerais e oligoelementos ainda não foram determinados, mas, os níveis séricos e sanguíneos normais de vitaminas foram estabelecidos, porém podem variar com o laboratório de sua escolha. Em relação à reposição de fluidos, os pacientes devem receber 25 mL/kg de peso corporal real para evitar a desidratação, porém cada caso deve ser avaliado individualmente pelo risco de sobrecarga hídrica em certos pacientes.

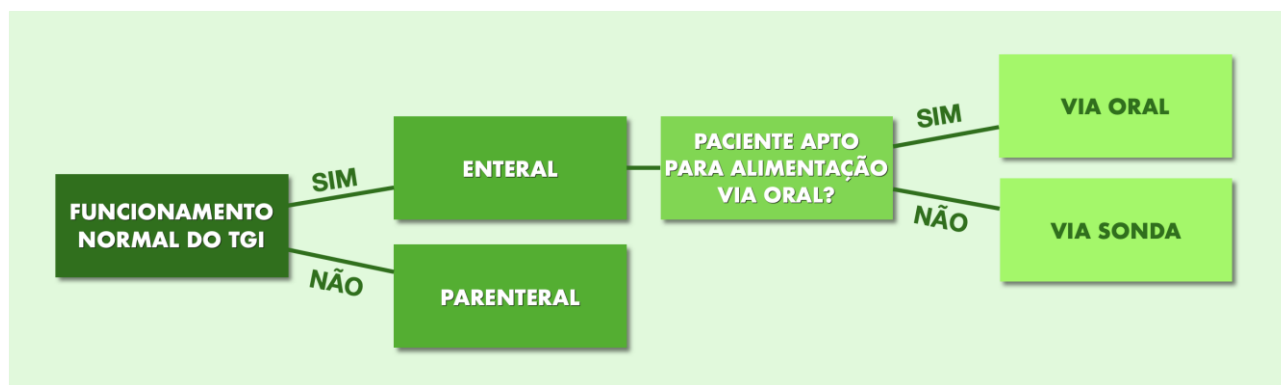
VIAS DE ADMINISTRAÇÃO

A terapia nutricional pode ser fornecida de duas formas, a enteral ou a parenteral. Pela via enteral tem-se a administração oral e a administração por meio de sondas, que por sua vez, pode ser nasogástrica, nasoduodenal, nasojejunal e transcutânea. Já a parenteral é recorrida quando o trato gastrointestinal (TGI) não estiver apto a receber alimentos, podendo ser periférica ou central. O objetivo do suporte nutricional é sempre buscar o meio mais fisiológico possível de administração, uma vez que o desuso do TGI acarreta maior chance de atrofia da mucosa intestinal com diminuição da espessura da parede, das vilosidades e aumento da permeabilidade, facilitando a translocação bacteriana, principalmente após 14 dias. Em contraste, o uso da via enteral possibilita uma hiperplasia intestinal, reduzindo, assim, o risco de infecções.

COMO ESCOLHER

O primeiro passo é identificar o funcionamento do TGI, se normal, usar a via enteral, escolhendo por oral ou por meio de sonda. Caso contrário, a parenteral torna-se a via de escolha. É importante considerar que a sonda pode ser um método complementar à alimentação oral, podendo, assim, ser usada em conjunto. Ver fluxograma abaixo.

Vias de administração de alimentação



FONTE: SINGER, Pierre et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit. Clinical Nutrition, 2019.

VIA ENTERAL

É a forma de escolha na administração de nutrientes, por ser mais fisiológica, mais segura e mais barata que a parenteral. É recomendado seu início após estabilidade hemodinâmica, pelo maior número de eventos adversos em pacientes instáveis. Essa via tem algumas contraindicações que são divididas em absolutas e relativas. As absolutas são obstrução intestinal total, íleo paralítico grave e incapacidade total para absorver nutrientes. Já as relativas são dor pós-prandial, síndrome do intestino curto por grande ressecção intestinal do delgado, vômitos intratáveis, na hiperêmese gravídica e diarreia grave. Sempre atentar para complicações relacionadas ao uso da via enteral, como distensão abdominal, náuseas ou vômitos. Caso o paciente apresente algum desses sintomas, deve-se buscar causas reversíveis, definir a segurança do retorno da dieta e a necessidade de medicamentos para o controle dos sintomas. Apesar desse risco, não é recomendada a monitorização do resíduo gástrico de rotina, por não ter demonstrado benefício clínico.

Nos pacientes que apresentam intolerância à dieta, o medicamento de escolha com efeito procinético é a eritromicina, antibiótico macrolídeo com efeito no trato gastrointestinal por meio do agonismo com receptor da motilina, desencadeando complexos mioelétricos e promovendo esvaziamento gástrico. A dose recomendada é de 100 a 250 mg IV 3 vezes ao dia e seu uso deve ser limitado a até 3 dias devido à redução de 2/3 da efetividade após esse período. Em caso de indisponibilidade ou refratariedade, o outro fármaco mais estudado é a metoclopramida, antagonista do receptor dopaminérgico D2 com efeito misto de agonista e antagonista de receptores serotoninérgicos 5-HT4 e 5-HT3, respectivamente. Este medicamento possui efeitos antieméticos

de ação central e efeito na motilidade gástrica por meio de receptores muscarínicos. A dose recomendada é de 10 mg 3 vezes ao dia e deve-se ter atenção para efeitos adversos relacionados ao antagonismo dopaminérgico, especialmente síndrome extrapiramidal.

A via enteral pode ser administrada de duas formas diferentes, as quais são via gástrica e via pós-pilórica. A gástrica é considerada a mais fisiológica, pois permite que o estômago seja o próprio reservatório dos alimentos. O acesso é fácil, podendo ser realizado por um enfermeiro, além de possuir maior tolerância de cargas osmóticas, reduzindo chances de diarreia, maior tolerância de alimentação intermitente, podendo ser administrada de 3 em 3 horas e capacidade de eliminar as bactérias da dieta pela presença de ácidos gástricos. No entanto, possui riscos de aspiração, obstrução, trauma, irritação da nasofaringe, sinusite, úlcera nasal pela tração do material na asa do nariz, deslocamento da sonda, esofagite, estenose e ruptura de esôfago, além de ser um meio não estético. É recomendado a realização de uma radiografia simples para verificar o seu posicionamento correto, uma vez que a ausculta gástrica e a aspiração não são fidedignas.

Existem dois exemplos de sonda a serem administradas via gástrica: sonda de Levine e sonda de dieta enteral. A primeira possui como características ser transparente, não siliconada, não radiopaca e não biocompatível, sendo mais utilizada, portanto, para aqueles pacientes diagnosticados com intoxicação exógena ou com hemorragia digestiva alta ou com obstrução intestinal e distensão abdominal, servindo apenas para aspiração. Não é recomendado o fornecimento de medicamentos ou alimentos por essa sonda. A segunda é menos calibrosa, siliconada, biocompatível e radiopaca, sendo a de escolha para o suporte nutricional do paciente.

O tempo limite para a permanência da sonda é de 8 semanas, devido ao risco aumentado de sinusite, lesão esofagogástrica, obstrução e deslocamento, assim, naqueles pacientes com a necessidade superior a esse período é indicado realizar gastrostomia endoscópica ou cirúrgica ou jejunostomia caso o estômago não possa ser utilizado.

Além da via gástrica, outro modo de alimentação é por acesso pós-pilórico, utilizado em situações nas quais o estômago está impossibilitado de receber a dieta, seja devido a tumores ou fístulas. É um método que reduz chances de broncoaspiração e permite suporte nutricional mais precoce. É feito com auxílio endoscópico e sua colocação é confirmada radiograficamente. Em casos de uso prolongado, também é necessária a realização de uma gastrostomia. Tem como desvantagens precisar de sonda de pequeno calibre, favorecendo obstruções e risco de síndrome do esvaziamento rápido. Essa síndrome ocorre quando há alta ingestão de carga calórica que, absorvida rapidamente, causa hiperglicemia, elevando a insulina posteriormente, ocasionando hipoglicemia com sintomas, como taquicardia, sudorese e sensação de morte iminente. Para evitar tal processo requer bomba de infusão contínua. Ademais, para evitar a broncoaspiração, é fundamental a elevação da cabeceira a 30-45° no momento da infusão e por meia hora após. Em relação ao intervalo de administração, pode ser dado de forma intermitente (de 3 em 3 horas, a

iniciar com 50 a 100 mL, progredindo até 250 a 300 mL) ou contínua (durante 24 horas, sendo controlada pela vazão da bomba).

VIA PARENTERAL

Diante de um quadro de disfunção do TGI, como síndrome do intestino curto, fístula intestinal, dismotilidade intestinal, obstrução mecânica, doença da mucosa intestinal ou desabsorção grave por imunodeficiência, ou insuficiência de uma alimentação enteral exclusiva, indica-se a nutrição parenteral que consiste em soluções manipuladas por farmacêuticos ou pré-fabricadas e compostas de macronutrientes como glicose, aminoácidos, gordura, minerais e vitaminas.

Embora as soluções parentéricas de nutrientes não sejam tão nutricionalmente completas quanto as enterais, seus objetivos nutricionais são alcançados com mais frequência. Além disso, se os pacientes com alto risco não alcançarem mais de 60% das necessidades de energia e proteína pela via enteral, a nutrição parenteral suplementar pode ser iniciada.

Ressalta-se a necessidade de um lúmen exclusivo para a sua administração, uma vez que possui altos riscos de infecção por ser um meio passível de reprodução de microorganismos.

Destaca-se como contraindicações a instabilidade hemodinâmica, má-perfusão tecidual, anúria sem diálise, pois há risco de edema agudo de pulmão e distúrbio metabólico ou hidroeletrolítico grave. Em relação às complicações, hiperglicemia, hiperlipidemia, distúrbios eletrolíticos, anormalidades das enzimas hepáticas, oclusão do lúmen, deslocamento, ruptura externa, trombose e infecções do catéter podem ser consideradas, sendo essa última a mais frequente e, diante disso, rigorosa adesão a técnicas assépticas faz-se fundamental. A síndrome da realimentação é a complicação mais temida desta via, pois diante de um jejum prolongado e consequentes baixos níveis de insulina, a realimentação em excesso ocasiona pico de insulina, gerando influxo de glicose, potássio e fósforo para dentro da célula, acarretando hipopotassemia e hipofosfatemia grave, podendo levar ao óbito.

PÓS-OPERATÓRIO QUANDO REALIMENTAR?

Na literatura, estudos recentes afirmam que a introdução alimentar nas primeiras 48 horas após admissão hospitalar é benéfica aos pacientes, não sendo necessário a espera de eliminação de flatos e fezes ou a ausculta de ruídos hidroaéreos, sinalizando movimentos peristálticos, como indicados em evidências pretéritas. Uma justificativa para isso é que o intestino delgado retorna o seu funcionamento após 6 a 12 horas, o estômago após 1 a 2 dias e o intestino grosso após 3 a 5 dias do trauma, fazendo com que os movimentos peristálticos só retornem após esses 5 dias, retardando a ingesta nutricional, caso o método de escolha continuasse sendo baseado no peristaltismo.

REFERÊNCIAS

- SINGER, Pierre et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit. *Clinical Nutrition*, [s.l.], v. 38, n. 1, p.48-79, fev. 2019. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.clnu.2018.08.037>.
- Vincent, J.-., Moreno, R., Takala, J. et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. *Intensive Care Med* 22, 707–710 (1996). <https://doi.org/10.1007/BF01709751>
- Hadfield RJ, Sinclair DG, Houldsworth PE, Evans TW. Effects of enteral and parenteral nutrition on gut mucosal permeability in the critically ill. *Am J Respir Crit Care Med*. 1995;152(5 Pt 1):1545-1548. doi:10.1164/ajrccm.152.5.7582291
- McNelly AS, Bear DE, Connolly BA, et al. Effect of Intermittent or Continuous Feed on Muscle Wasting in Critical Illness: A Phase 2 Clinical Trial. *Chest*. 2020;158(1):183-194. doi:10.1016/j.chest.2020.03.045
- Reignier J, Mercier E, Le Gouge A, et al. Effect of not monitoring residual gastric volume on risk of ventilator-associated pneumonia in adults receiving mechanical ventilation and early enteral feeding: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2013;309(3):249-256. doi:10.1001/jama.2012.196377
- IRWIN, Richard S. et al. *Irwin e rippe's: Intensive Care Medicine*. 8. ed. Massachusetts: Wolters Kluwer, 2018. Founder and Director Rippe Lifestyle Institute.
- Kreymann KG, Berger MM, Deutz DE, Hiesmayr M, Jolliet P, Kazandjiev G, et al. ESPEN guidelines on enteral nutrition: intensive care. *Clin Nutr* 2006;25:210e23.
- Bischoff SC, Singer P, Koller M, Barazzoni R, Cederholm T, Van Gossum A. Standard operating procedures for the ESPEN guidelines and consensus papers. *Clin Nutr* 2015;34:1043e51.
- Singer P, Weinberger H, Tadmor B. Which nutrition regimen for the comorbid complex intensive care unit patient? *World Rev Nutr Diet* 2013;105: 169e74.
- Wischmeyer PE. Tailoring nutrition therapy to illness and recovery. *Crit Care* 2017;21(Suppl. 3):316.
- Bendavid I, Singer P, Theilla M, Themessl-Huber M, Sulz I, Mouhiedienne M, et al. NutritionDay ICU: a 7 year worldwide prevalence study of nutrition practice in intensive care. *Clin Nutr* 2017; 36:1122e9.
- National Institute for Health and Clinical Excellence. *The guidelines manual*. London: National institute for Health and Clinical Excellence; November 2012. www.nice.org.uk.

30

CIRROSE HEPÁTICA DESCOMPENSADA

Júlia Couto Roriz Loiola, Marina de Sousa Guedes, Thaís Chaves Nunes Madruga, Yuri Medeiros Gomes, Mauro Henrique Nascimento Ramalho Filho

INTRODUÇÃO

A cirrose hepática é resultado de uma lesão crônica e progressiva, que geralmente é secundária a inúmeras etiologias, como hepatopatias virais, doenças das vias biliares, uso crônico de medicações, entre outras.

A história natural da cirrose é composta de duas fases. A fase assintomática, denominada de cirrose compensada e a fase sintomática, denominada de cirrose descompensada. Nesta última fase, na qual ocorre a hipertensão portal, definida como um aumento do gradiente de pressão entre as veias porta e a hepática ou veia cava inferior, sendo clinicamente significativa quando ≥ 10 mmHg e associada a risco aumentado de desenvolver complicações como: ascite e sangramento de varizes esofágicas, duas complicações que indicam a existência da cirrose descompensada.

EPIDEMIOLOGIA

A cirrose tornou-se um problema de saúde pública e uma causa significativa de morbimortalidade. Sendo responsável pela 14ª causa mais comum de morte em adultos em todo o mundo, a 4ª na Europa e a 9ª nos Estados Unidos. Porém, tem sua prevalência subestimada, pois só é diagnosticada nos estágios sintomáticos com uma taxa de descompensação que varia de 5 a 7% ao ano.

As taxas de mortalidade variam muito de acordo com o estágio da doença, sendo pior em casos mais avançados, chegando até 57% de mortalidade em um ano.

A prevalência de cada etiologia da cirrose varia geograficamente. A doença hepática alcoólica, hepatite C crônica e a doença gordurosa não alcoólica são as causas mais comuns nos países ocidentais, enquanto a hepatite B crônica é a principal causa de cirrose hepática no continente asiático.

ETIOLOGIA

Quadro 30.1. CAUSAS DE CIRROSE HEPÁTICA

DOENÇA HEPÁTICA GORDUROSA NÃO-ALCOÓLICA	HEPATOPATIAS VIRAIS (B E C)
CIRROSE HEPÁTICA ALCOÓLICA	HEPATITE AUTOIMUNE
HEMOCROMATOSE HEREDITÁRIA	DOENÇA DE WILSON
MEDICAMENTOSAS	COLANGITE BILIAR PRIMÁRIA

FONTE: Manual de Medicina Intensiva AMIB (2014).

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

A cirrose hepática tem apresentação clínica variável, que pode se manifestar apenas com sintomas inespecíficos e/ou com sintomas de descompensação hepática como citados na tabela abaixo. No entanto, a cirrose também pode afetar diversos outros sistemas orgânicos, como o sistema cardiovascular, o sistema respiratório, o sistema gastrointestinal e o sistema esquelético.

SINTOMAS INESPECÍFICOS:	SINTOMAS DE DESCOMPENSAÇÃO HEPÁTICA:
ANOREXIA PERDA DE PESO FADIGA FRAQUEZA DOR ABDOMINAL	ICTERÍCIA PRURIDO HEMORRAGIA DIGESTIVA ALTA ASCITE CONFUSÃO MENTAL

FONTE: Manual de Medicina Intensiva AMIB (2014).

No sistema cardiovascular, pode ocorrer diversas anormalidades como circulação hiperdinâmica, anormalidades vasculares pulmonares e a cardiomiopatia cirrótica, sendo esta última responsável por disfunção sistólica e diastólica, alterações eletrofisiológicas e alterações estruturais e tem como principais características clínicas o aumento do débito cardíaco basal, a contração sistólica atenuada ou o relaxamento diastólico em resposta ao estresse fisiológico, farmacológico e cirúrgico e anormalidades na condutância elétrica (intervalo QT prolongado).

Nos homens, pode ocorrer o aparecimento de hipogonadismo que se manifesta com impotência, infertilidade, diminuição da libido e atrofia testicular, mais comuns em pacientes com cirrose alcoólica e hemocromatose.

ACHADOS DE EXAME FÍSICO

Os achados no exame físico podem incluir icterícia, ascite, eritema palmar, baqueteamento digital, osteoartropatia hipertrófica (periostite proliferativa), distrofia ungueal (unhas de Muehrcke e unhas de Terry), telangiectasias (aranhas vasculares), edema de membros inferiores e diminuição da pressão arterial (pacientes previamente hipertensos podem tornar-se normotensos ou até hipotensos).

O *flapping* é caracterizado por movimentos assíncronos das mãos como “asas de borboleta” desencadeados por sua dorsiflexão e é um sinal precoce de encefalopatia hepática. A esplenomegalia e hepatomegalia normalmente se apresentam nos estágios mais avançados da doença. Pode ter a presença de ginecomastia e atrofia testicular. O aumento da glândula parótida geralmente se relaciona com a cirrose de etiologia alcoólica.

EXAMES COMPLEMENTARES

EXAMES LABORATORIAIS

Os testes de função hepática não podem ser tidos como diagnóstico isolado, mesmo quando a longo prazo, pois os ensaios, na maioria dos painéis hepáticos padrão, não refletem a função do fígado corretamente. No entanto, esses testes não deixam de ser fundamentais, pois, quando em

conjunto com o quadro clínico do paciente, esses podem sugerir algumas doenças hepáticas, contribuindo, assim, no diagnóstico.

Nesse caso, em casos de suspeitas ou mesmo a identificação de uma anormalidade hepática, deve-se realizar hemograma completo, com plaquetas e um teste de protrombina. Os testes comuns em painéis hepáticos são: o soro enzimas aspartato transaminase (AST), alanina transaminase (ALT), fosfatase alcalina (FA) e o γ -glutamyl-transferase (γ -GT). Somado a isso, é fundamental pedir bilirrubina sérica total (direta e indireta), além de uma albumina sérica.

Em relação aos possíveis achados, podem ser encontrados, nos exames laboratoriais: anemia, trombocitopenia, leucopenia ou neutropenia e elevação das transaminases, elevação da fosfatase alcalina e gama glutamil transferase, hipergamaglobulinemia policlonal, prolongamento do tempo de protrombina/elevação do INR, albumina sérica baixa, hiperbilirrubinemia e hiponatremia.

Para determinação etiológica, devemos sempre retornar a história clínica de nosso paciente e avaliar a possibilidade de hepatopatias virais (sorologias para hepatite B, hepatite C), sinais e sintomas de hemocromatose hereditária (ferritina sérica, saturação de transferrina), histórico familiar de cirrose hepática (α 1-antitripsina, ceruloplasmina), dosagem de autoanticorpos (FAN, anti-LKM, anti-músculo liso, anti-mitocôndria), entre outros.

EXAMES DE IMAGEM

Referente aos estudos radiográficos, esses podem sugerir a presença de cirrose, no entanto, não há um teste que comprove e estabeleça um diagnóstico definitivo e isolado para a doença. A partir disso, o principal uso dos testes radiográficos é na intenção de detectar se há ascite, hepatoesplenomegalia, trombose de veia hepática/porta ou um possível carcinoma hepatocelular.

Dentre os possíveis achados radiológicos, podem ou não estar presentes: uma superfície hepática nodular, aumento da ecogenicidade do fígado, atrofia do lobo hepático direito e hipertrofia do lobo caudado ou do lobo hepático esquerdo, ascite, nódulos hepáticos, trombose das veias porta/esplênica/mesentérica superior.

Um exame bastante utilizado é a ultrassonografia abdominal com Doppler. Esse é um exame disponível que é capaz de fornecer informações sobre uma possível aparência grosseira do fígado e um fluxo sanguíneo no portal e veias hepáticas em pacientes que estejam com suspeita de cirrose. Sendo assim, esse deve ser o primeiro estudo radiográfico realizado quando se pretende avaliar a doença, pois é o de menor custo financeiro, além de não apresentar risco de exposição à radiação ou mesmo envolver contraste com efeito de nefrotoxicidade. Dentre os achados que se podem encontrar, tem-se nas fases avançadas: um valor bruto, se o fígado parecer pequeno e multinodular, uma detecção de uma ascite e o fluxo Doppler pode estar reduzido na circulação portal. Quando se tem, através do exame, uma descoberta de nódulos hepáticos, torna-se necessária uma avaliação mais aprofundada, pois nódulos benignos e malignos podem ter aparências ultrassonográficas.

Ainda referente aos estudos radiográficos, tem-se ainda a tomografia computadorizada e a ressonância magnética. Essas, na maioria dos casos, são pobres quanto a uma detecção de alterações morfológicas associadas à cirrose precoce. Porém, esses exames podem demonstrar com precisão uma nodularidade atrófica e hipertrófica lobar. Se, encontradas alterações como ascite e varizes, suspeita-se de achados em casos de doença avançada.

Quando se especifica a RM, essa, é capaz, na maioria dos casos, de diferenciar nódulos displásicos e carcinoma hepatocelular. No entanto, esta funciona de melhor uso como um estudo de acompanhamento para determinar se as lesões mudaram ou não de aparência e tamanho.

A partir disso, apesar de terem utilidade, o uso da ressonância magnética e da angiografia magnética são limitadas, devido, especialmente, a suas despesas. Somado a isso, é possível e viável fazer uso de uma ultrassonografia de rotina com Doppler, visando obter informações adequadas para o diagnóstico de cirrose, assim como a presença de complicações.

Além de todos esses exames citados, ainda há a existência de mais métodos não invasivos que podem avaliar uma fibrose hepática, como a elastografia hepática. Essa é utilizada visando uma medição da fibrose hepática, sendo chamada de *Fibroscan*. Seu modo de atuação dá-se medindo a velocidade das ondas de cisalhamento no parênquima hepático criadas por uma pressão mecânica, estando essa diretamente relacionada com a rigidez do tecido: quanto mais rígido, mais rapidamente a onda de deformação se propaga. Sendo assim, analisando vantagens e desvantagens desse procedimento, pode-se afirmar, quanto às suas vantagens: é um procedimento simples, de boa reprodutibilidade, é realizada no desempenho elevado no diagnóstico de cirrose, possui um valor prognóstico na cirrose. Relacionado às suas desvantagens, essa requer um dispositivo especial que esteja disponível para a realização do procedimento, é incapaz de discriminar entre os diferentes e variados graus intermédios da fibrose, pode estabelecer falsos positivos em casos como: hepatite aguda, colestase extra-hepática, congestão hepática, ingestão de alimentos e em casos de consumo excessivo de álcool.

BIÓPSIA HEPÁTICA

Apesar de todos os procedimentos disponíveis, ainda pode-se fazer uso de um encaminhamento para biópsia hepática. Esse procedimento deve ser solicitado quando, feita uma avaliação sorológica e radiográfica não invasiva, houver uma falha em confirmar um diagnóstico da enfermidade cirrose. Nesses casos, estabeleceu-se que o benefício da realização da biópsia supera o risco do procedimento. Somado a isso, afirma-se que a biópsia pode ter um impacto favorável no tratamento de doenças crônicas na doença hepática. Quanto à realização do procedimento, essa pode ser realizada por via percutânea, laparoscópica, operatória aberta ou ultrassonografia ou, ainda, por abordagens por agulha fina guiadas por TC. É importante ressaltar que, anterior ao procedimento, deve ser solicitado e realizado um hemograma completo com plaquetas e tempo de protrombina. Os enfermos que forem fazer uso desse procedimento devem ser aconselhados a

abster-se de consumir aspirina e anti-inflamatórios por sete a 10 dias antes da biópsia. Isso visa minimizar o risco de sangramento.

Portanto, conclui-se que a realização do procedimento de uma biópsia hepática (devido a ser um método invasivo e com associação de morbimortalidade) está indicada em casos como: um diagnóstico não estabelecido após avaliação clínica, laboratorial e imagiológica (de forma exaustiva) e em casos de discordância entre a clínica e resultados de métodos não invasivos.

COMPLICAÇÕES

Como pacientes com cirrose hepática podem apresentar inúmeras complicações devido à hipertensão portal, iremos citar as mais comuns e discorrer sobre aquelas que mais levam os pacientes a serem internados em unidades de terapia intensiva.

Quadro 30.2. COMPLICAÇÕES DE CIRROSE HEPÁTICA	
HIPERTENSÃO PORTAL ASCITE HIDROTÓRAX HEPÁTICO DISTÚRBIOS DE COAGULAÇÃO SÍNDROME HEPATOPULMONAR	PERITONITE BACTERIANA ESPONTÂNEA ENCEFALOPATIA HEPÁTICA HEMORRAGIA DIGESTIVA ALTA SÍNDROME HEPATORRENAL

FONTE: Manual de Medicina Intensiva AMIB (2014)

PERITONITE BACTERIANA ESPONTÂNEA

É uma infecção do líquido ascítico na ausência de qualquer FONTE intra-abdominal primária e está presente em cerca de 30% a 50% dos cirróticos com ascite.

Sua patogênese não está bem estabelecida, mas a teoria mais plausível é pela translocação de bactérias do lúmen do trato gastrointestinal para a corrente sanguínea. As enterobactérias predominam como causa da infecção, sendo a *Escherichia coli* a bactéria mais frequentemente isolada e em segundo lugar o estreptococo (em especial, crianças com síndrome nefrótica).

Os pacientes podem ser assintomáticos, inclusive, a maioria se encontra oligossintomático, mas podem surgir sintomas de febre, dor abdominal, vermelhidão no abdome, além de outras manifestações, como íleo, distensão abdominal, piora da ascite e disfunção renal. É uma situação clínica de importante gravidade com uma mortalidade geral de aproximadamente 40% e uma taxa de recorrência em 1 ano é de aproximadamente 50%.

O diagnóstico é laboratorial através de paracentese e contagem de neutrófilos >250 células/ μ L (no líquido ascítico) têm uma boa sensibilidade diagnóstica, enquanto que os valores > 500 células/ μ L são mais específicos. As amostras de cultura devem ser solicitadas, porém tem baixa sensibilidade diagnóstica. Exames como DHL e glicose do LA podem ser utilizados para diferenciação entre PBE e peritonite bacteriana secundária (PBS).

Em caso de pacientes com cultura de LA positivo; porém, com menos de 250 polimorfonucleares, a individualização é recomendada, podendo a paracentese ser repetida ou o indivíduo tratado como PBE/ascite neutrofílica.

Diagnóstico	Contagem de neutrófilos	Cultura do líquido ascítico
PBE	> 250 céls/mm ³	Positivo (monobacteriana)
Ascite neutrofílica	> 250 céls/mm ³	Negativo/indeterminado
Bacteriascite	< 250 céls/mm ³	Positivo

As prioridades do tratamento da peritonite bacteriana espontânea consistem em tratar a infecção e prevenir complicações. A antibioticoterapia visa os principais germes causadores, os gram-negativos, que são responsáveis por 80% dos casos. Sendo assim, as principais escolhas são: as cefalosporinas de 3ª geração e as quinolonas. A Cefotaxima com dose de 2 g a cada 8 a 12 horas é o antibiótico de escolha para a enfermidade, com duração de 5 a 10 dias de tratamento. No Brasil, devido à baixa disponibilidade desta, utiliza-se rotineiramente a Ceftriaxona 2 g por 5 dias.

Para a prevenção de complicações, faz-se uso da administração de albumina em pacientes de alto risco (creatinina >1 mg/dL, bilirrubina total >4 mg/dL, BUN >30 mg/dL). Usa-se, portanto, no primeiro dia, uma infusão de 1,5 g/kg de peso corporal e no terceiro dia, uma infusão de 1,0 g/kg de peso corporal. Essa administração causa uma diminuição significativa na incidência de insuficiência renal aguda e conseqüentemente também reduz a mortalidade.

A profilaxia a longo prazo é indicada para todos os pacientes com peritonite bacteriana espontânea, devido ao grande risco de recorrência da enfermidade. A droga de 1ª escolha é norfloxacino. No entanto, pode-se fazer uso de outras drogas, como ciprofloxacino e sulfametoxazol-trimetoprim. Além disso, pacientes com hemorragia digestiva ocasionada por varizes (em pacientes com cirrose avançada - Child B ou C) também está indicado profilaxia por ser um fator de risco para desenvolver peritonite bacteriana espontânea, sendo indicado o uso de ceftriaxona, 1 g/dia por 7 dias.

ENCEFALOPATIA HEPÁTICA

É uma síndrome neuropsiquiátrica que se apresenta de maneira geral com edema cerebral, desorientação progressiva e estado confusional com agitação ou sonolência e nas formas mais graves podendo causar coma.

Seu diagnóstico é essencialmente clínico, porém devem ser excluídas outras causas de alteração do estado mental como hematoma subdural, overdose por medicamentos e encefalopatia de Wernicke.

A insuficiência hepática, seja ela crônica ou aguda, causa ineficiência do fígado em converter a amônia em ureia, levando ao aumento dos níveis séricos de amônia, sendo assim o teste que auxilia no diagnóstico é a dosagem do nível sérico da amônia, embora nem sempre ela esteja elevada ou seja um marcador prognóstico da EH.

Diante de um paciente com encefalopatia hepática, devemos sempre buscar o fator precipitante para tal descompensação, sendo necessário a investigação para PBE, hemorragias digestivas, uso de medicações, infecções do trato urinário (e outras infecções), entre várias outras.

A encefalopatia causa grande impacto na qualidade de vida e sobrevivência dos pacientes, sendo considerada uma das principais indicações de transplante hepático. É importante quantificar o grau da encefalopatia, tanto para auxílio diagnóstico como terapêutico. Sendo a classificação citada na tabela abaixo a mais utilizada.

Quadro 30.3. Classificação de West-Haven

GRAU	CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS
0	EXAME NORMAL
1	ALTERAÇÕES LEVES DE COMPORTAMENTO (ALTERNÂNCIA DO RITMO DO SONO, LABILIDADE EMOCIONAL E HÁLITO HEPÁTICO).
2	APATIA OU LETARGIA, LENTIDÃO DE RACIOCÍNIO E DE RESPOSTAS, DESORIENTAÇÃO NO TEMPO E NO ESPAÇO, ALTERAÇÕES DE PERSONALIDADE E COMPORTAMENTO INADEQUADO E PRESENÇA DE FLAPPING.
3	SONOLÊNCIA E TORPOR, AINDA RESPONSIVO A ESTÍMULOS VERBAIS DESORIENTAÇÃO GROSSEIRA E AGITAÇÃO PSICOMOTORA, FLAPPING PODE ESTAR AUSENTE.
4	COMA NÃO RESPONSIVO A ESTÍMULOS VERBAIS E COM RESPOSTA VARIÁVEL A ESTÍMULO DOLOROSO.

FONTE: Manual de Medicina Intensiva AMIB (2014).

Tendo como objetivo diminuir a carga da amônia no sistema nervoso central, visa-se alterar a produção de amônia no intestino em lactulose (sendo essa a terapia de primeira linha) e antibióticos não absorvíveis (terapia de segunda linha), com o ajuste da medicação visando 2 a 3 evacuações pastosas por dia. Outra forma é em casos de enema retal, usualmente, quando não há resposta após uso da lactulona.

Em casos de uso de antibióticos não absorvíveis, sendo sua função a de erradicar organismos que geram amônia, existem duas formas que podem ser usados no caso dessa enfermidade: o uso de Neomicina, escolha de preferência (com dose oral, nasogástrica, variando de 3 a 6 g por dia em três doses divididas, tendo esse regime que continuar por uma a duas semanas), e a Rifampicina com uso de 1200 mg por dia (400 mg via oral ou via nasogástrica a cada oito horas), durante um período de 12 a 21 dias. Por possuírem efeitos colaterais importantes e possibilidade de piora de função hepática são pouco utilizadas rotineiramente.

Em pacientes com rebaixamento de nível de consciência importante, recomenda-se a proteção de vias aéreas para reduzir risco de broncoaspiração.

SÍNDROME HEPATORRENAL

Definida pelo desenvolvimento de insuficiência renal em pacientes com doença hepática prévia crônica, sem evidência clínica ou laboratorial de doença renal prévia e ocorre quase que exclusivamente em pacientes cirróticos associados à ascite.

A patogênese ocorre com a vasoconstrição e hipofluxo renal, retenção de água e sódio, aumento do volume plasmático e conseqüentemente hiperfluxo no território esplâncnico e tem como apresentação clínica a presença de oligúria, azotemia progressiva, aumento da creatinina sérica, hiponatremia e baixos níveis de sódio na urina, sendo esta última geralmente a alteração mais precoce.

A síndrome é dividida em tipo 1 e tipo 2. O tipo 1 ocorre uma redução rapidamente progressiva da função renal (aumento da creatinina para um valor >2,5 mg/dL em cerca de duas semanas), a característica clínica é de insuficiência renal aguda e usualmente encontra-se um fator precipitante. Já no tipo 2, a perda da função renal ocorre de forma gradual, podendo levar meses para acontecer, associada à ascite e normalmente não se relaciona com fator precipitante.

Quadro 30.4. CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS DE SÍNDROME HEPATORRENAL

PRESENÇA DE INJÚRIA RENAL AGUDA (CREATININA > 1,5 MG/DL)
AUSÊNCIA DE MELHORA DE FUNÇÃO RENAL APÓS TESTE COM ALBUMINA 1G/KG POR 2 DIAS
AUSÊNCIA DE DISFUNÇÃO HEMODINÂMICA
AUSÊNCIA DE DROGAS NEFROTÓXICAS
AUSÊNCIA DE SINAIS DE LESÃO RENAL PARENQUIMATOSA

FONTE: Manual de Medicina Intensiva AMIB (2014).

O tratamento visa corrigir as alterações hemodinâmicas que são derivadas da enfermidade e se dá da seguinte forma: como terapia de primeira linha, faz-se uso de um vasoconstritor esplâncnico, sendo a terlipressina a medicação com maior evidência e com impacto de melhora de mortalidade.

A Terlipressina é utilizada em associação com a albumina com uma dose inicial 1 mg a cada 6 a 8 horas e quando não houver resposta a terapia em 72 h (ausência da queda da creatinina em valores maiores que 25%), recomenda-se o aumento da dose para 1-2 mg de 4 a 6 horas. A albumina é utilizada com dose de 1 g/kg (máximo de 100 g) no primeiro dia, a partir do segundo dia com dose de 20 a 40 g por dia e deve ser utilizada pelo mesmo período que a terlipressina for utilizada. A duração do tratamento varia de 5 a 15 dias.

Outra opção que pode ser utilizada no lugar da terlipressina, é a noradrenalina, também com evidências suportando seu uso, especialmente no contexto de pacientes em UTI e com acesso venoso profundo.

HEMORRAGIA DIGESTIVA ALTA

Hemorragia digestiva alta varicosa é uma das principais emergências relacionadas à cirrose hepática e é decorrente da hipertensão portal associada.

Os principais fatores de risco para sangramento varicoso envolvem: localização das varizes (em especial, na junção esôfago-gástrica), varizes F2 ou F3 (ingurgitadas, tortuosas, $\frac{1}{3}$ do lúmen esofágico), presença de *red signs* na endoscopia (eritema difuso, pontos hemáticos, *cherry red spots*) e grau de estadiamento da cirrose (quão mais avançado, maior risco de sangramento).

As medidas iniciais na abordagem da HDA envolvem a manutenção da perviedade das vias aéreas, inclusive necessitando de IOT em certos casos, além de estabilização hemodinâmica, seja por uso de fluidos e/ou de vasopressores. A passagem de SNG e lavagem gástrica associada ou não à eritromicina pode promover a realização de endoscopia com visualização mais fácil; porém, não tem impactos significativos nos desfechos de morbidade e de mortalidade.

Em relação ao suporte transfusional, recomenda-se transfusão de hemácias naqueles com Hb <7 g/dL, com alvo de manutenção entre 7 e 9 (terapia restritiva tende a melhorar mortalidade nessa população, exceto em casos de DAC associada); recomenda-se transfusão de plaquetas nos casos de HDA maciça e plaquetopenia <50.000 unidades, além de reposição de plasma fresco congelado e/ou crioprecipitado se houver distúrbios de coagulação (INR e/o TTPa alargados; fibrinogênio reduzido - respectivamente).

Em pacientes com HDA e cirrose hepática, lança-se mão de antibioticoprofilaxia para evitar desenvolvimento de PBE/infecções, sendo a ceftriaxona intravenosa a terapia de escolha, enquanto o paciente não poder se alimentar por via oral, podendo ser transicionada para norfloxacino assim que VO for restabelecida, com duração de 7 dias.

Em relação ao tratamento específico do sangramento, como a hipertensão portal é a grande causa do surgimento de varizes, recomenda-se a infusão de um vasoconstritor esplâncnico, com impacto positivo em sobrevida e redução da necessidade de hemoderivados. A terlipressina também demonstra um impacto positivo de mortalidade nessa população, sendo recomendada a dose de ataque de 2 mg e depois mantida infusão de 1 mg a cada 4 horas. O uso de octreotide também pode ser realizado, se houver disponibilidade da medicação.

Em pacientes mais graves, com sangramento de difícil controle e EDA não disponível, pode-se lançar mãos do tamponamento da HDA através da passagem de um balão, seja este de Sengstaken-Blakemore ou Minnesota. Vale ressaltar que o balão é uma medida temporária, não devendo ultrapassar 24 h de sua colocação, devido ao risco de isquemia esofágica.

A terapia endoscópica é a que possui melhor evidência em relação ao tratamento da HDA varicosa, sendo mandatória sua realização, de preferência, nas primeiras 24 horas. A técnica de ligadura elástica é a de primeira linha e é recomendada na maioria dos casos de HDA varicosa esofágica, podendo a escleroterapia também ser utilizada.

Em casos de sangramentos refratários, o TIPS é uma opção, devendo ser indicado de maneira individualizada, especialmente em pacientes com histórico de encefalopatia hepática.

PROGNÓSTICO DA CIRROSE HEPÁTICA

O prognóstico da Cirrose Hepática depende do estado clínico da doença, da presença de comorbidades e dos escores que são utilizados para classificar a gravidade, são eles: Child-Turcotte-Pugh e MELD.

O escore de Child-Turcotte-Pugh utiliza parâmetros clínicos e laboratoriais, como citados na tabela abaixo. Utilizado para classificar a gravidade, risco cirúrgico e prognóstico geral. A somatória dos pontos indica o grau de gravidade da cirrose. O grau A equivale a 5 ou 6 pontos e indica baixo risco, com a pontuação de 7 a 9 é considerada grau B e apresenta um risco intermediário e quando a pontuação atinge de 10 a 15 o paciente é classificado como grau C e de alto risco. A expectativa de vida varia de 15-20 anos (Child-Pugh A), 4-14 anos (Child-Pugh B) e 1-3 anos (Child-Pugh C).

Quadro 30.5. Escore de Child-Turcotte-Pugh:

FATORES	1 PONTO	2 PONTOS	3 PONTOS
ENCEFALOPATIA	AUSENTE	GRAUS 1-2	GRAUS 3-4
ASCITE	AUSENTE	LEVE-MODERADA	MODERADA
BILIRRUBINA (MG/DL)	<2	2-3	>3
ALBUMINA (G/DL)	>3,5	2,8-3,5	<2,8
INR	<1,7	1,7-2,3	>2,3

FONTE: Manual de Medicina Intensiva AMIB (2014)

O escore de MELD é baseado na avaliação da creatinina, bilirrubina e do INR; sendo utilizado para alocação dos pacientes na fila de transplante hepático e sua colocação nesta (quão pior o MELD do paciente, maior a prioridade transplante).

O score MELD é calculado da seguinte forma:

$$\text{MELD} = 9,57 \times \text{LOG} (\text{CREATININA}) + 3,78 \times \text{LOG} (\text{BILIRRUBINA TOTAL}) + 11,2 \times \text{LOG} (\text{INR}) + 6,43.$$

Os valores variam de 6 a 40.

REFERÊNCIAS

- ALMEIDA, Bruno Ribeiro de; SILVA, José Vicente de Castro. Insuficiência Renal Aguda. In: INTENSIVA, Associação de Medicina et al. Manual de Medicina Intensiva. São Paulo: Atheneu, 2014. Cap. 51. p. 571-582.
- FUKUI, Hiroshi et al. Evidence-based clinical practice guidelines for liver cirrhosis 2015. *Journal of gastroenterology*, v. 51, n. 7, p. 629-650, 2016.
- KALAITZAKIS, Evangelos. Gastrointestinal dysfunction in liver cirrhosis. *World Journal of Gastroenterology: WJG*, v. 20, n. 40, p. 14686, 2014.
- BAIK, Soon Koo; FOUAD, Tamer R.; LEE, Samuel S. Cirrhotic cardiomyopathy. *Orphanet journal of rare diseases*, v. 2, n. 1, p. 15, 2007.
- RODRIGUES-PINTO, Eduardo; FREITAS-SILVA, Margarida. Síndrome hepatorenal, choque séptico e insuficiência renal como preditores de mortalidade em doentes com peritonite bacteriana espontânea. *Jornal Português de Gastreterologia*, v. 19, n. 6, p. 278-283, 2012.
- GINÈS, Pere; SCHRIER, Robert W. Renal failure in cirrhosis. *New England Journal of Medicine*, v. 361, n. 13, p. 1279-1290, 2009.
- ANGELI, Paolo et al. Diagnosis and management of acute kidney injury in patients with cirrhosis: revised consensus recommendations of the International Club of Ascites. *Gut*, v. 64, n. 4, p. 531-537, 2015.
- RODRÍGUEZ-ROISIN, Roberto; KROWKA, Michael J. Hepatopulmonary syndrome—a liver-induced lung vascular disorder. *New England Journal of Medicine*, v. 358, n. 22, p. 2378-2387, 2008.
- GARCIA-TSAO, Guadalupe et al. Portal hypertensive bleeding in cirrhosis: Risk stratification, diagnosis, and management: 2016 practice guidance by the American Association for the study of liver diseases. *Hepatology*, v. 65, n. 1, p. 310-335, 2017.
- GUHA, Indra Neil et al. Validation of a model for identification of patients with compensated cirrhosis at high risk of decompensation. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, v. 17, n. 11, p. 2330-2338. e1, 2019.
- CHEN, R.-C. et al. Usefulness of albumin-bilirubin grade for evaluation of long-term prognosis for hepatitis B-related cirrhosis. *Journal of viral hepatitis*, v. 24, n. 3, p. 238-245, 2017.
- ELWIR, Saleh; RAHIMI, Robert S. Hepatic encephalopathy: an update on the pathophysiology and therapeutic options. *Journal of clinical and translational hepatology*, v. 5, n. 2, p. 142, 2017.
- VILAR-GOMEZ, Eduardo et al. Fibrosis severity as a determinant of cause-specific mortality in patients with advanced nonalcoholic fatty liver disease: a multi-national cohort study. *Gastroenterology*, v. 155, n. 2, p. 443-457. e17, 2018.

- Goldman L, Schafer AI. Goldman's Cecil Medicine. 25th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2016.
- Kumar V, Abbas A, Fausto N. Robbins e Cotran – Patologia – Bases Patológicas das Doenças. 8a ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010.
- CHATRATH, Hemant et al. Prevalence and morbidity associated with muscle cramps in patients with cirrhosis. The American journal of medicine, v. 125, n. 10, p. 1019-1025, 2012.
- GOLDBERG, Eric; CHOPRA, Sanjiv. Cirrhosis in adults: Etiologies, clinical manifestations, and diagnosis. UpToDate, Waltham, MA. 2020
- EUROPEAN ASSOCIATION FOR THE STUDY OF THE LIVER et al. EASL Clinical Practice Guidelines for the management of patients with decompensated cirrhosis. Journal of hepatology, v. 69, n. 2, p. 406-460, 2018.
- SURANI, Salim R. et al. Pulmonary complications of hepatic diseases. World journal of gastroenterology, v. 22, n. 26, p. 6008, 2016.

31

FALÊNCIA HEPÁTICA AGUDA

Beatriz Hissa Pinto, Thaís Girão Lopes, Raffaella Alves Furtado, Isabelle Maria Oliveira de Sousa, Mauro Henrique Nascimento Ramalho Filho

INTRODUÇÃO

É definida pelo desenvolvimento de uma insuficiência hepática aguda grave potencialmente reversível, com destruição e necrose maciça (80-85%) dos hepatócitos e aparecimento de encefalopatia hepática no intervalo de 8 semanas do início da icterícia em um paciente previamente hígido (sem doença hepática de base).

A mortalidade decorre principalmente do quadro de hipertensão intracraniana secundária ao edema cerebral e alcança índices de 60-90% em indivíduos com graus II a IV de encefalopatia hepática. Fatores como tempo prolongado de icterícia, edema cerebral e aumento de bilirrubina podem contribuir para um pior prognóstico, que pode ser dado de acordo com a classificação da doença, a qual depende do intervalo entre o aparecimento de icterícia e a instalação do quadro de encefalopatia (**Quadro 31.1**).

Quadro 31.1. Classificação da hepatite fulminante de acordo como intervalo entre icterícia e encefalopatia

	Hiperaguda	Aguda	Subaguda
Intervalo entre icterícia e encefalopatia	0 a 1 semana	1 a 4 semanas	4 a 12 semanas
Coagulopatia	+++	++	+
Icterícia	+	++	+++
Edema cerebral	69%	50%	14%
Sobrevida livre de transplante	80%	50%	15%
Causas típicas	Paracetamol, vírus A e E	Vírus B/ droga não paracetamol	Droga não paracetamol/ hepatite autoimune

FONTE: Bittencourt et al., 2017.

Quadro 31.2. PRINCIPAIS CAUSAS DE HEPATITE FULMINANTE

USO DE MEDICAÇÕES (PARACETAMOL, RIFAMPICINA, AMOXICILINA-CLAVULANATO, ENTRE OUTROS)
HEPATITES VIRAIS (VÍRUS TRÓPICOS E NÃO-TRÓPICOS, EX.: DENGUE, FEBRE AMARELA)
HEPATITE AUTO-IMUNE
DOENÇA DE WILSON
ESTEATOSE HEPÁTICA AGUDA DA GESTAÇÃO
HEPATITE ISQUÊMICA

FONTE: Bernal et al, 2013.

A fisiopatologia não é totalmente conhecida, mas, em suma, ocorre uma resposta exagerada do sistema imunológico frente à agressão dos hepatócitos, podendo ter uma causa viral, tóxica, autoimune, entre outras.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

A encefalopatia é a condição que tem maior influência no desfecho negativo do quadro, já que o óbito tem como principal causa o edema cerebral. O acometimento cerebral pode ser estimado de acordo com o quadro clínico e alterações no encefalograma (**Quadro 31.2**) e, dessa forma, a classificação pode auxiliar no estabelecimento do prognóstico, de forma que, quanto maior o estágio, menor o potencial de reversibilidade do quadro.

Quadro 31.2 – Critérios de West Haven

ESTÁGIO	FLAPPING	ALTERAÇÕES NO ELETROENCEFALOGRAMA	MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS
I (PRÓDROMO)	INFREQUENTE	MÍNIMAS	INSUFICIÊNCIA INTELECTUAL LEVE PERTURBAÇÃO DO CICLO SONO-VIGÍLIA
II (IMINÊNCIA)	FACILMENTE DESENCANDEADO	GENERALIZADO	SONOLÊNCIA, CONFUSÃO, COMA COMPORTAMENTO INADEQUADO DESORIENTAÇÃO MUDANÇAS DE HUMOR
III (ESTUPOR)	PRESENTE SE O PACIENTE COOPERAR	DESACELERAÇÃO GROSSEIRAMENTE ANORMAL DO RITMO	SONOLENTO INDIFERENTE A COMANDOS VERBAIS MARCADAMENTE CONFUSO DELIRANTE HIPERREFLEXIA SINAL DE BABINSKI PRESENTE
IV (COMA)	AUSENTE	APARECIMENTO DE ONDAS DELTA, AMPLITUDES DIMINUÍDAS	INCONSCIENTE RESPOSTAS DE DESCEREBRAÇÃO OU DESCORTICAÇÃO AO ESTÍMULO DOLOROSO

FONTE: adaptado de Ferri's Practical Guide (2014).

O paciente cursa ainda com coagulopatia, representada pelo alargamento do *international normalized ratio* (INR) e o tempo de protrombina (TP). Outras manifestações clínicas como ascite e edema periférico podem estar presentes. O edema cerebral é comum e a compressão do tronco cerebral pode ocorrer, podendo gerar um quadro de insuficiência respiratória grave e herniação cerebral. Também são observados sangramento gastrointestinal, devido à coagulopatia, e maior risco de infecções durante internação na UTI. O colapso cardiovascular e a insuficiência renal corroboram um desfecho trágico, sendo muitas vezes causa de óbito.

MANEJO

A abordagem se baseia na investigação da causa e possibilidade do tratamento direcionado à etiologia e na análise do prognóstico para nortear as indicações de transplante de fígado.

A investigação diagnóstica da falência hepática aguda é dada a partir da etiologia e da severidade do quadro, para que assim seja determinado um tratamento específico. Para determinar tais parâmetros e elucidar o diagnóstico, o paciente deve apresentar evidência clínica ou laboratorial de hepatite aguda moderada a severa, através dos valores de TAP e INR e de uma avaliação minuciosa de alterações subclínicas do estado mental. Além disso, todos os pacientes devem realizar outros exames laboratoriais, como hemograma, dosagens de fator V, de sódio, de potássio, de cloro, de cálcio, de ureia e de creatinina, glicemia capilar, gasometria arterial, bilirrubinas, TGO, TGP, fosfatase alcalina, γ GT, BT e frações, lactato e outros rastreios de disfunções orgânicas.

Em relação ao diagnóstico etiológico, ultrassonografia abdominal com doppler, marcadores de hepatite (anti-HAV IgM, anti-HBc IgM, HBsAg, anti-VHC, RNA-VHC, anti-HDV e anti-HEV IgM), *screening* toxicológico, biópsia hepática (pouco utilizada no contexto agudo) e sorologia para outros vírus, como Citomegalovírus, Epstein barr vírus, Herpes simplex, Herpes Zoster e Parvovírus B19. É importante que o diagnóstico seja dado o mais rápido possível, pois o prolongamento inadequado da investigação pode comprometer o tratamento devido à progressão da falência de vários órgãos e ao desenvolvimento de sepse

O tratamento da hepatite fulminante tem como objetivo alcançar a estabilidade metabólica e hemodinâmica do paciente, para isso há os tratamentos específicos, o tratamento de suporte e o transplante hepático.

Dependendo da etiologia da falência hepática aguda, um determinado tratamento deve ser iniciado. Nos casos de intoxicação aguda por paracetamol, deve-se administrar carvão ativado se a intoxicação ocorreu há menos de quatro horas ou N-acetilcisteína se o episódio ocorreu entre quatro e quarenta e oito horas. Além disso, todo medicamento ou substância hepatotóxica devem ser suspensos. No caso das hepatites virais, se causada pela reativação do Vírus B, Entecavir deve ser ministrado, e se o vírus for Herpes simplex ou zoster, o tratamento deve ser feito com Aciclovir. Se o paciente for portador de Doença de Wilson, hepatite autoimune ou síndrome de Budd-Chiari (nesse caso, a anticoagulação também deve ser utilizada), o transplante hepático é o tratamento.

O tratamento de suporte deve ser iniciado imediatamente com paciente admitido em unidade intensiva e todos os sistemas do organismo devem ser amparados. Nos casos mais graves, com edema cerebral ou hipertensão intracraniana, se o paciente apresentar encefalopatia de graus I ou II, antibióticos específicos e Lactulose devem ser administrados, deve ser feito um clister duas vezes ao dia e a sedação deve ser evitada, se possível. No caso de pacientes com encefalopatia graus III ou IV, cuja mortalidade varia de 60 a 90 % dos casos (principalmente por hipertensão intracraniana secundária ao edema cerebral), a intubação orotraqueal deve ser realizada para proteger a via aérea do enfermo, o qual deve ser hiperventilado, a cabeceira deve ser mantida elevada a 30-45°, a pressão intracraniana (PIC) deve ser monitorada, além da administração de manitol. Mesmo na

ausência de suspeita de infecções, culturas de vigilância devem ser colhidas periodicamente e rotineiramente. Em caso de culturas positivas, a antibioticoterapia empírica deve ser administrada até que se descubra o patógeno causador e seu antibiótico específico. Se coagulopatia associada ao quadro, vitamina K deve ser ministrada; caso INR >2, plasma fresco congelado ou complexo protrombínico deve ser fornecido ao doente; se fibrinogênio <100 mg/dL, deve-se administrar crioprecipitado ou concentrado de fibrinogênio; e caso plaquetas <20.000/mm³, o tratamento deve ser feito com plasmaférese ou concentrado de plaquetas.

Para o suporte renal, o uso de agentes nefrotóxicos deve ser evitado, é importante realizar a expansão volêmica guiada por monitorização hemodinâmica, evitando hipervolemia e soluções hipotônicas, drogas vasoativas podem ser administradas de acordo com a pressão arterial média (PAM) e, se houver necessidade de hemodiálise, esta deve ser feita preferencialmente por métodos contínuos. Alterações metabólicas devem ser controladas rigorosamente, já que hepatopatas apresentam risco aumentado de hipoglicemia, hiponatremia e outros distúrbios. Dessa forma, é imprescindível a administração de glicose, sódio, potássio, magnésio e fosfato de acordo com a necessidade de cada paciente.

Quadro 31.3. Conduta nas manifestações clínicas de insuficiência hepática

Encefalopatia hepática	Evitar sedativos Lavagem intestinal Lactulose
Edema cerebral	Monitoração da PIC Cabeceira a 45° Manitol, se necessário (ou salina hipertônica) Intubação orotraqueal
Hipoglicemia	Controle glicêmico adequado Soro glicosado em infusão contínua se necessário
Insuficiência renal	Evitar drogas nefrotóxicas Hidratação e perfusão adequadas Diálise, se necessário (preferência para CVVHD)
Insuficiência respiratória	Intubação orotraqueal Ventilação mecânica protetora Monitoração de gases arteriais
Hipotensão	Expansão volêmica Vasopressores se necessário
Infecção	Culturas de forma rotineira Antibioticoterapia precoce (não profilática)
Hemorragia	Vitamina K PFC se INR alargado (ou complexo protrombínico) Crioprecipitado, se fibrinogênio <100 mg/dL

FONTE: Paugam-Burtz et al, 2019.

O transplante hepático deve ser realizado com urgência e seus candidatos devem ser identificados rapidamente. O principal indicador para a necessidade do transplante é a

encefalopatia, levando em conta também a idade do paciente e a gravidade do acometimento hepático, que é dada pela presença de coagulopatia ou icterícia. Ademais, há escores de gravidade que definem alta probabilidade de morte caso o transplante não seja realizado, auxiliando no processo de classificação de pacientes dependentes do transplante hepático. Há os Critérios do *King's College Hospital*, que tem especificidade clinicamente aceitável, mas sensibilidade um pouco limitada (**Quadro 31.4**). Os Critérios de Clichy são definidos por encefalopatia, independente do grau associado ao Fator V <20% em menores de 30 anos ou <30% em maiores de 30 anos.

O prognóstico é definido como grave quando há encefalopatia grau 3 ou 4, lesão idiossincrásica por drogas, Hepatite B aguda, outras infecções virais que não a Hepatite A, Hepatite autoimune, Doença de Wilson, intoxicação com cogumelos (*amanita phalloides*), Síndrome de Budd-Chiari ou causas indeterminadas. Outros fatores associados a um mau prognóstico são: presença de hipertensão intracraniana e edema cerebral, insuficiência hepática subaguda, necrose hepática extensa (>70% de necrose na biópsia hepática), lactato >3 a 3,5 mmol/L, amônia > 150 a 200 mcmol/L, lesão renal aguda, sepse e choque séptico.

Os critérios do grupo King's College podem auxiliar na avaliação do prognóstico e são utilizados para tirar as indicações de transplante hepático.

Quadro 31.4. Critérios do King's College Hospital

Paracetamol	Outras causas
pH < 7,3 (independente do grau de encefalopatia) ou todos os critérios abaixo:	INR > 6,5 ou 3 dos 5 critérios abaixo:
1. INR > 6,5	1. idade <10 ou > 40 anos
2. Creatinina > 3,4 mg/dLI	2. hepatite não-A não-B, halotano, reação idiossincrática a drogas
3. Encefalopatia graus III ou IV	3. icterícia > 7 dias antes da encefalopatia
	4. INR > 3,5
	5. bilirrubinas > 17,5 mg/dL

FONTE: adaptada de Fonseca-Neto, 2008.

REFERÊNCIAS

- FERRI, Fred F. Gastroenterology. In: FERRI, Fred F. Ferri's Practical Guide: Fast Facts for Patient Care. 9. ed. Filadélfia: Manole, 2014. Cap. 6. p. 154-194.
- VILSTRUP, Hendrik et al. Hepatic encephalopathy in chronic liver disease: 2014 Practice Guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases and the European Association for the Study of the Liver. *Hepatology*, [s.l.], v. 60, n. 2, p.715-735, 8 jul. 2014. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1002/hep.27210>.
- BERNAL, William; WENDON, Julia. Acute Liver Failure. *New England Journal of Medicine*, [s.l.], v. 369, n. 26, p.2525-2534, 26 dez. 2013. Massachusetts Medical Society. <http://dx.doi.org/10.1056/nejmra1208937>.
- PAUGAM-BURTZ, C. et al. Management of liver failure in general intensive care unit. *Anaesthesia Critical Care & Pain Medicine*, [s.l.], p.1-19, set. 2019. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.accpm.2019.06.014>.
- DIENSTAG, Jules L.. Viral Hepatitis. In: BENNETT, John E.; DOLIN, Raphael; BLASER, Martin J.. Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. 9. ed. Filadélfia: Elsevier, 2020. p. 1548-1582.
- BITTENCOURT, Paulo Lisboa; SILVA, Fernanda Maria Queiroz da; ANDRADE, Guilherme Marques. Insuficiência Hepática Aguda Grave. In: BITTENCOURT, Paulo Lisboa; ZOLLINGER, Claudio Celestino; LOPES, Edmundo Pessoa de Almeida. *Manual de Cuidados Intensivos em Hepatologia*. 2. ed. São Paulo: Manole, 2017. Cap. 36. p. 278-288.
- IRWIN, Richard S.; RIPPE, James M.; LILLY, Craig M.. *Intensive Care Medicine*. 8. ed. Massachusetts: Wolters Kluwer, 2018.
- ICHAI, Philippe; SAMUEL, Didier. Etiology and prognosis of fulminant hepatitis in adults. *Liver Transplantation*, [s.l.], v. 14, n. 2, p.67-79, 29 set. 2008. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1002/lt.21612>
- FONSECA-NETO, Olival Cirilo Lucena da. Falência hepática fulminante: etiologia, manejo e indicação para o transplante de fígado. *Abcd. Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva (são Paulo)*, [s.l.], v. 21, n. 4, p.201-204, dez. 2008. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0102-67202008000400009>.

Lilia Torquillo Almeida, Larissa Oliveira Ribeiro, Clarissa Maria Menezes Thiers, Davi Soéjima Correia Ramalho, Mauro Henrique Nascimento Ramalho Filho

INTRODUÇÃO

Úlcera de estresse é definida por lesão no trato gastrointestinal (TGI) superior comumente presente em pacientes hospitalizados. Essas lesões da mucosa gástrica são conhecidas a cerca de 170 anos e também podem ser chamadas de Doença mucosa associada ao estresse (DMAE), cuja fisiopatologia comum é a redução do fluxo sanguíneo à mucosa gástrica.

A úlcera de estresse pode cursar com sangramento gastrointestinal (GI), definido por sangramento da parte superior do trato gastrointestinal acompanhado de instabilidade hemodinâmica e diminuição do nível de hemoglobina (Hb). Então, as DMAE são bastante comuns em pacientes internados em Unidade de Terapia Intensiva (UTI), tornando de suma importância a realização de profilaxia dessas lesões gástricas, assim como, do seu diagnóstico, assuntos esses que serão discutidos no decorrer do capítulo.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Apesar de as úlceras de estresse serem lesões comuns em pacientes internados em UTI, os pacientes costumam não apresentar sintomas clínicos, sendo o sangramento oculto do TGI o diagnóstico mais comum, variando de 15-50%. A seguir, será descrito a classificação das úlceras com os respectivos sintomas:

- Úlcera de estresse assintomático (presente em mais de 75% dos pacientes que não recebem a profilaxia): ausência de sangramento;
- Úlcera de estresse com hemorragia oculta (prevalência de 15 a 50%): teste positivo para sangue oculto;
- Úlcera de estresse com sangramento evidente (prevalência de 1,5 a 8%): hematêmese, melena;
- Úlcera de estresse com sangramento clinicamente significativo (prevalência de 1 a 3%) □ sangramento evidente + pelo menos um dos seguintes:
 - Pressão sistólica ou diastólica reduzida em ≥ 20 mmHg no prazo de 24 horas;
 - Aumento do pulso ≥ 20 batimentos por minuto em ortostase e diminuição da pressão arterial sistólica > 10 mmHg;

- Diminuição da hemoglobina >2 g/dl em 24 horas;
- Necessidade de drogas vasopressoras e/ou intervenções invasivas (por exemplo, endoscopia).

FATORES DE RISCO

Os fatores de risco para úlcera de estresse estão relacionados ao estresse fisiológico e serão listadas abaixo as etiologias mais comuns. Vale ressaltar que o aparecimento das DMAE está diretamente relacionado ao tempo de internação de pacientes na UTI.

TABELA 32.1. FATORES DE RISCO PARA ÚLCERA DE ESTRESSE

- Ventilação mecânica > 48 horas
- Coagulopatia (Plaquetas < 50.000, INR > 1,5 ou TTPA > 2x do controle)
- Uso de vasopressores
- Instabilidade hemodinâmica
- Queimaduras graves (>30% da superfície corporal)
- Insuficiência Renal (uso de terapia substitutiva)
- Insuficiência Hepática
- Traumatismo crânio-encefálico
- História de úlcera péptica ou de hemorragia do TGI superior
- Uso de anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs)

FONTE: Adaptado do UpToDate

FISIOPATOLOGIA

As úlceras de estresse costumam ocorrer no fundo e no corpo do estômago, mas também podem estar presentes no antro, duodeno e esôfago. O principal conceito é devido ao desvio seletivo da circulação esplâncnica que prioriza os órgãos essenciais, como rins, fígado e coração. Por isso, a circulação gástrica também é afetada, o que resulta na hipóxia gástrica e, conseqüentemente, na diminuição da produção dos mecanismos de proteção, como a diminuição da produção das prostaglandinas, morte celular e lesão da mucosa gástrica.

DIAGNÓSTICO

A pesquisa de sangue oculto nas fezes, a diminuição de hemoglobina e, em casos de hemorragia clinicamente significativa, a endoscopia digestiva alta (EDA) pode ser indicada. Na EDA, o diagnóstico pode ser confirmado a partir da visualização de erosões bem demarcadas superficiais da mucosa gástrica, na maioria das vezes. Mais raramente, também podem ser observadas erosões mais profundas.

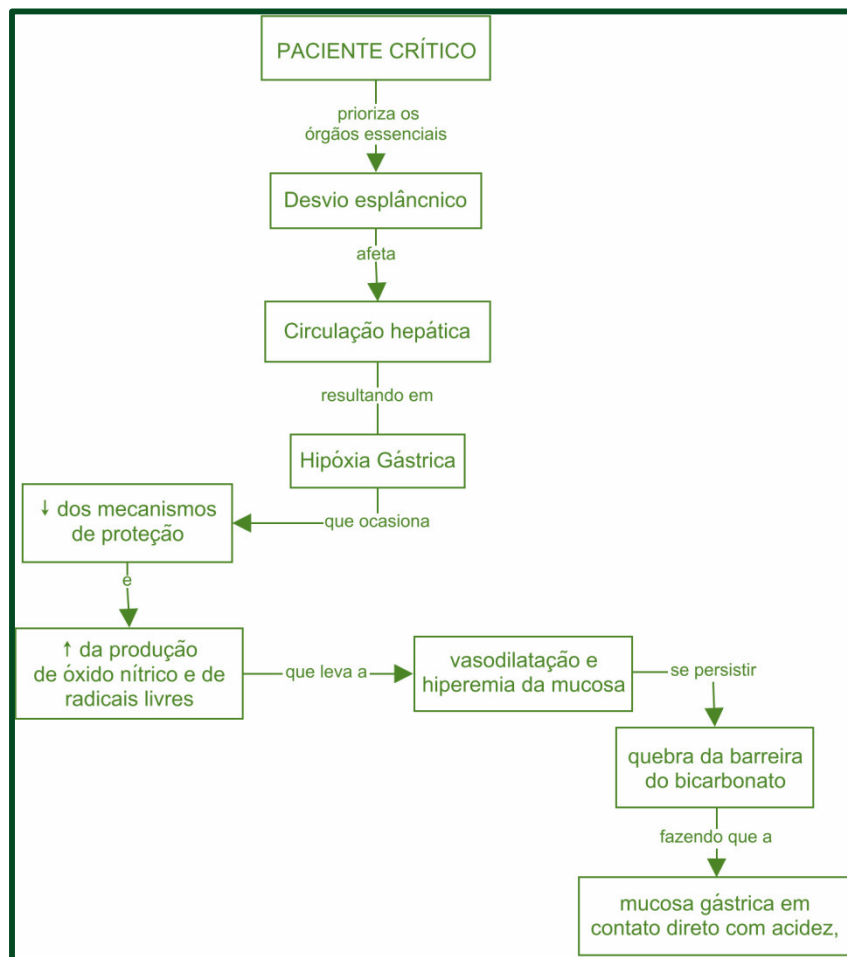


Figura 32.1. Fisiopatologia da Úlcera de Estresse.

PROFILAXIA

O manejo da úlcera de estresse em pacientes críticos se concentrou bastante na profilaxia, principalmente devido a estudos realizados nas décadas de 1980 e 1990, visando à redução da incidência de hemorragia gastrointestinal e de morbidades. Entretanto, essa é uma área de bastante controvérsia, pois os agentes profiláticos não revertem a fisiopatologia, mas previnem danos à mucosa por meio da supressão do ácido gástrico, o que se mostrou eficaz em vários estudos e tornou-se padrão na prática, sendo utilizado em pacientes na UTI e nas diretrizes de sepse. Ademais, devido à percepção clínica de taxas atuais de sangramento gastrointestinal superior reduzidas, aos efeitos adversos e às implicações de custo, há um debate sobre o uso indiscriminado dessa profilaxia em pacientes na UTI.

A profilaxia pode ser indicada para pacientes que possuem fatores de risco de hemorragia por úlcera de estresse (Tabela 32.1), com maior evidência para aqueles pacientes em ventilação mecânica por mais de 48 horas ou com uma coagulopatia importante.

MÉTODOS

O principal mecanismo da profilaxia da hemorragia por úlcera de estresse é o bloqueio da produção de ácido gástrico, usando antagonistas dos receptores de histamina tipo 2 (ARH2s) ou inibidores da bomba de prótons (IBPs). Outro método de profilaxia envolve o uso de um agente

citoprotetor (sucralfato) que protege áreas danificadas da mucosa gástrica sem alterar a acidez gástrica.

ANTAGONISTAS DO RECEPTOR H₂ DE HISTAMINA

Os ARH₂s inibem de forma competitiva a ação da histamina nos receptores H₂ das células parietais de forma seletiva, não afetando os receptores H₁ ou H₃, e reduzem a secreção ácida estimulada pela alimentação e a basal, sendo mais eficazes nesta última.

Clinicamente, são utilizados quatro ARH₂s: cimetidina, nizatidina, famotidina e ranitidina, sendo os dois últimos os mais utilizados e os que serão abordados neste tópico.

São administrados por via intravenosa em *bolus* ou em infusão contínua. Apesar da infusão contínua ter maior efeito na supressão do ácido gástrico, ainda não é clara sua vantagem clínica em relação à dosagem em *bolus*, sendo esta a mais utilizada na prática e suficiente para reduzir o risco de sangramento gastrointestinal. A ranitidina é o medicamento supressor do ácido gástrico mais estudado para profilaxia da úlcera de estresse e sua dose usual é de 50 mg IV de 8 em 8 horas. Já a famotidina tem maior duração de ação, sendo sua dose usual de 20 mg IV de 12 em 12 horas. A infusão intravenosa deve ser administrada durante 30 minutos, pois, se administrada de forma rápida, pode causar bradicardia e hipotensão por meio do bloqueio dos receptores H₂ cardíacos.

Os principais riscos associados aos ARH₂s, relacionados à redução da acidez gástrica, são o aumento de incidência de gastroenterite infecciosa, incluindo enterocolite por *Clostridium difficile*, e a maior incidência de pneumonia por aspiração de secreção gástrica infecciosa. Além disso, podem ocorrer alterações do estado mental (como confusão, alucinações, agitação e convulsões) particularmente em pacientes na UTI, em idosos ou na disfunção renal ou hepática.

INIBIDORES DA BOMBA DE PRÓTONS

Os IBPs bloqueiam a via final da secreção ácida, inibindo irreversivelmente a bomba H⁺/K⁺ ATPase nas células parietais gástricas, portanto, inibem a secreção gástrica tanto em jejum como após estímulo de uma refeição, diferentemente dos ARH₂. Apesar de apresentarem meia-vida sérica curta (cerca de 1,5 hora), a duração da inibição da secreção de ácido pode durar até 24 horas. Devido às suas características (meia-vida sérica curta, concentrados e ativados próximo de seu local de ação e longa duração de ação), os IBPs são considerados fármacos ideais do ponto de vista farmacocinético.

Seis IBPs estão disponíveis para uso clínico: lansoprazol, dexlansoprazol, rabeprazol, omeprazol, esomeprazol e pantoprazol. Em formulação intravenosa, há apenas o esomeprazol, o pantoprazol e o omeprazol. Todos os fármacos devem ser aplicados com o paciente em jejum, cerca de 1 hora antes da refeição, pois o alimento reduz a biodisponibilidade do medicamento em até 50%. Deve-se atentar para as formulações intravenosas, visto que, para se obter uma inibição máxima durante as primeiras 24 a 48 horas de tratamento, elas devem ser administradas na forma

de infusão contínua ou de injeções intravenosas diretas repetidas, pois possuem meia-vida curta. Na prática, geralmente utiliza-se a dosagem em *bolus*, mas a terapia oral também pode ser utilizada.

Não há necessidade de redução da dose em pacientes com insuficiência renal ou com doença hepática leve a moderada; entretanto, deve ser considerada em pacientes que apresentam grave comprometimento hepático.

Em relação aos ARH2, possuem inúmeras vantagens: eles produzem maior redução na acidez gástrica e tem maior duração de ação, sendo necessária apenas uma dose diária. Ademais, sua responsividade não diminui com o uso contínuo, são metabolizados no fígado e não necessitam de ajuste de dose na insuficiência renal. Entretanto, em relação à potência, os IBPs não mostraram nenhuma vantagem sobre os ARH2 para profilaxia da úlcera de estresse. Além disso, a maior supressão de ácido gástrico pelos IBPs pode aumentar o risco de infecção por pneumonia por aspiração de secreção gástrica e por enterocolite infecciosa comparada aos ARH2.

Em relação às interações medicamentosas, os IBPs podem alterar a absorção dos fármacos cuja biodisponibilidade depende da acidez intragástrica, como cetoconazol, itraconazol, digoxina e atazanavir.

NUTRIÇÃO ENTERAL

A nutrição enteral tem sido proposta como outra alternativa de profilaxia. Devido à maioria das soluções de alimentação enterais elevarem o pH intragástrico, por serem alcalinas, e devido ao aumento do fluxo sanguíneo da mucosa em modelos animais, é possível que essa possa neutralizar eventos fisiopatológicos que iniciem as úlceras de estresse.

Apesar dessas vantagens teóricas, o impacto da nutrição enteral no risco de sangramento não está claro. Estudos tiveram resultados mistos e muitos deles são fundamentalmente falhos, fazendo-se necessário mais estudos antes que conclusões possam ser feitas.

Além disso, alguns estudos apontam que a nutrição enteral tem sido considerada um fator de risco para o desenvolvimento da pneumonia associada à ventilação mecânica (PAVM), devido ao aumento dos riscos de alcalinização gástrica, ao refluxo gastroesofágico e à aspiração gastropulmonar. Porém, a via parenteral está associada a maiores complicações. Portanto, em pacientes na UTI, os benefícios da nutrição precoce devem ser equiparados ao aumento do risco associado à PAVM.

COMPLICAÇÕES

Embora demonstrado que a profilaxia evita sangramentos gastrointestinais clinicamente significativos, estes medicamentos apresentam efeitos colaterais. Com a diminuição atual dos casos de úlcera por estresse, o uso de agentes profiláticos pode acarretar mais riscos que benefícios; no entanto, mais estudos são necessários sobre este assunto.

A principal complicação é a infecção hospitalar, especialmente pneumonia hospitalar e enterocolite associada ao *Clostridium difficile*. Estudos sobre a ocorrência de pneumonia nosocomial relacionada ao uso de profilaxia de úlcera de estresse apresentaram resultados mistos, mas, em relação à enterocolite, ela está associada à terapia de supressão ácida, principalmente ao uso de IBP.

USO INAPROPRIADO DA PROFILAXIA

Devido à supressão ácida na profilaxia de úlcera de estresse ser amplamente aceita, esta é utilizada em situações nas quais não possui indicação, resultando no aumento do risco de efeitos adversos e em um custo financeiro significativo; portanto, seu uso está indicado apenas em pacientes com fatores de risco estabelecidos para úlcera de estresse já citados (Tabela 32.1). Isso ocorre frequentemente no ambiente da UTI, continuando após a alta desta unidade e do hospital, mesmo quando os fatores de risco para seu uso estão sanados.

Assim, é necessária uma educação adicional do uso adequado da profilaxia para os profissionais de saúde. Para isso, necessita-se de uma compreensão significativa dos riscos, dos benefícios e das limitações, além de ser necessário saber quando parar a profilaxia após os fatores de risco estarem resolvidos.

MANEJO DA ÚLCERA DE ESTRESSE COM SANGRAMENTO

O manejo do paciente com sangramento na úlcera de estresse também varia de acordo com o volume da hemorragia (Figura 32.2). Em casos de hemorragia oculta é indicado aumento da vigilância e observação do paciente a partir de exames como hemograma, sangue oculto, além de otimizar os agentes profiláticos. No grupo dos pacientes criticamente doentes com hemorragia evidente, é indicado o manejo da úlcera não induzida por estresse, como:

- Se paciente instável: reposição de fluidos; transfusão de hemoderivados se Hb < 7 g/dL ou plaquetas <50.000 /microL ou INR > 2;
- Terapia Endoscópica (Endoterapia);
- Angioterapia com vasopressina intra-arterial e/ou embolização: usadas em casos de várias lesões hemorrágicas;
- Terapia cirúrgica: estar cada vez menos frequente, sendo indicado em pacientes que não respondem à endoterapia, mas continuam com o sangramento.

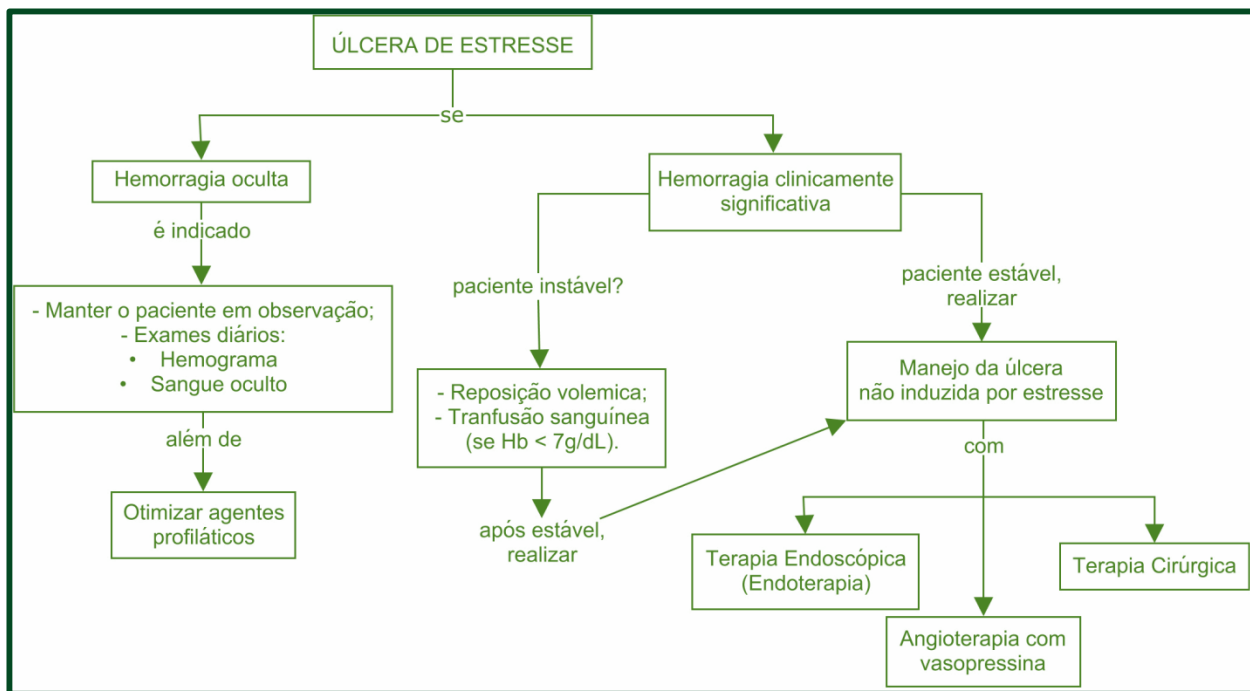


Figura 32.2. Manejo do Paciente com Sangramento do TGI Relacionado à Úlcera de Estresse

CONCLUSÃO

A DMAE possui vários fatores que contribuem para sua fisiopatologia, como a redução fluxo sanguíneo à mucosa gástrica, aumento da produção de óxido nítrico e de radicais livres por reperfusão, expondo as células da mucosa aos efeitos do ácido gástrico e da pepsina. Essa patologia ocorre em pacientes com fatores de risco, principalmente em uso de ventilação mecânica por mais de 48 horas ou com coagulopatias. O tratamento da úlcera de estresse em pacientes críticos baseia-se na profilaxia, sendo os medicamentos mais utilizados os que reduzem a secreção do ácido gástrico, como os ARH2s e os IBPs. Entretanto, devido ao seu uso indiscriminado ocasionar efeitos adversos, deve-se indicar esse tratamento apenas para pacientes com fatores de risco e descontinuar estes medicamentos após os agentes desencadeantes forem resolvidos.

Em casos graves, podem ocorrer sangramentos que causam alterações sistêmicas clinicamente significativas, como a hemorragia digestiva aguda, sendo, nesses casos, indicado o manejo de acordo com o grau de estabilidade do paciente.

REFERÊNCIAS

- BARLETTA, Jeffrey F. et al. Stress Ulcer Prophylaxis. *Critical Care Medicine*, [s.l.], v. 44, n. 7, p.1395-1405, jul. 2016. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1097/ccm.0000000000001872>>. Acesso em 20 jan. 2020
- BASSI, Gianluigi Li; FERRER, Miguel; TORRES, Antoni. Nosocomial Pneumonia. In: FINK, M. P. et al. *Textbook of Critical Care*. 7. ed. [S. l.]: Elsevier, 2016. v. 1, cap. 75, p. 477-492
- BENNETT, Michael C.; GYAWALI, C. Prakash. Upper and Lower Gastrointestinal Bleeding. In: IRWIN, Richard S. et al. *Intensive Care Medicine*. 8. ed. Massachusetts: Wolters Kluwer, 2018. Cap. 203. p. 6803-6834
- CASSELL, Benjamim E.; GYAWALI, C. Prakash. Stress Ulcer Disease. In: IRWIN, Richard S. et al. *Intensive Care Medicine*. 8. ed. Massachusetts: Wolters Kluwer, 2018. Cap. 204. p. 6835-6854
- MARINO, P. L. Profilaxia alimentar. In: MARINO, P. L. *Compêndio de Uti*. 4. ed. [S. l.]: Artmed, 2015. v. 1, cap. 5, p. 75-93
- MCQUAID, K. R. Fármacos usados nas doenças gastrintestinais. In: KATZUNG, B. G. *Farmacologia Básica e Clínica*. 13. ed. [S. l.]: AMGH, 2017. v. 1, cap. 62, p. 1052-1083.
- MERCER, D. W.; GOEDE, M. R. Stress ulcers in the intensive care unit: Diagnosis, management, and prevention. 2019. Disponível em: <<https://www.uptodate.com/contents/management-of-stress-ulcers>>. Acesso em: 20 jan. 2020.
- POMPILIO, Carlos Eduardo; CECCONELLO, Ivan. Profilaxia das úlceras associadas ao estresse. *ABCD. Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva (São Paulo)*, v. 23, n. 2, p. 114-117, 2010.
- SHEARS, Melissa et al. Stress ulcer prophylaxis in critical illness: a Canadian survey. *Canadian Journal of Anesthesia/Journal canadien d'anesthésie*, v. 63, n. 6, p. 718-724, 2016.
- STEPHEN, A. H.; ADAMS, C. A.; CIOFF, W. G. Surgical Critical Care. In: TOWNSEND, C. M. et al. *Sabiston Tratado de Cirurgia: a Base Biológica da Prática Cirúrgica Moderna*. 20. ed. [S. l.]: GEN Guanabara Koogan, 2019. v. 1, cap. 21, p. 547-576
- WEINHOUSE, Gerald L. Stress ulcers in the intensive care unit: Diagnosis, management, and prevention. 2019. Disponível em: <<https://www.uptodate.com/contents/stress-ulcers-in-the-intensive-care-unit-diagnosis-management-and-prevention>>. Acesso em: 20 jan. 2020.
- Zhikang et al. Profilaxia para sangramento gastrointestinal em pacientes críticos: uma diretriz de prática clínica. *Bmj*, v. 368, 2020.

Sabrina Soares Timbó, Abraão Andrade de Oliveira Barroso, Davi Candeira Cardoso, Letícia Palloma Moreira de Lima, Mauro Henrique Nascimento Ramalho Filho

INTRODUÇÃO

Os antibióticos são medicamentos amplamente utilizados dentro das Unidades de Terapia Intensiva; entretanto, muitas vezes, são usados indiscriminadamente, o que contribui para o aumento da resistência bacteriana e o surgimento de germes multirresistentes.

Esse capítulo objetiva discorrer sobre os antibióticos utilizados em infecções bacterianas em pacientes internados em Unidade de Terapia Intensiva (UTI), destacando as enfermidades mais frequentes e os antibióticos mais indicados para cada situação conforme o espectro de ação de cada medicamento.

PENICILINAS

As penicilinas são uma classe de antibióticos que, assim como cefalosporinas, monobactâmicos e carbapenéns, possuem em sua estrutura química um anel beta-lactâmico, sendo então chamados de antibióticos beta-lactâmicos. Esse tipo de antimicrobiano impossibilita a síntese da parede celular, levando à morte da célula, motivo pelo qual pode ser considerado um agente bactericida.

As penicilinas englobam a penicilina G, a ampicilina (penicilina semissintética), as penicilinas de espectro expandido e as penicilinas combinadas com inibidor de beta-lactamase. A meia-vida da maioria dessas substâncias é curta e a eliminação ocorre principalmente nos rins. Ressalta-se, ainda, que as penicilinas atuam principalmente sobre gram-positivos. Geralmente, essas drogas não são tóxicas, no entanto, casos de toxicidade medular e hepática já foram descritos, como neutropenia associada à nafcilina e hepatite relacionada à oxacilina, além de prevalência razoável de fenômeno de hipersensibilidade/alergia.

PENICILINA G

A penicilina G deve ser administrada por via parenteral, uma vez que a acidez do estômago inativa essa substância. É usada nas formas: cristalina sódica e potássica; procaína e benzatina.

Na UTI, a penicilina G cristalina é indicada em infecções originadas por cepas susceptíveis à penicilina, como na fascíte necrotizante causadas por *Streptococcus* do grupo A, em associação com a clindamicina para neutralização de toxinas, como também na bacteremia por estreptococo. Em decorrência da alta prevalência de bactérias resistentes às penicilinas, infecções graves, como a meningite, devem ser tratadas inicialmente com ceftriaxona, vancomicina ou cefotaxima. Uma das

drogas de primeira linha para o tratamento da endocardite infecciosa causada por *Enterococcus spp* é a penicilina G ou ampicilina combinada com um aminoglicosídeo, a gentamicina. Ressalta-se que a maior parte dos bacilos gram negativos são resistentes à penicilina G e à ampicilina. Além disso, considera-se que o *Staphylococcus aureus* não seja afetado pela penicilina, ampicilina e piperacilina, uma vez que produz a penicilinase. Tal enzima é capaz de destruir a ação da penicilina, conferindo resistência às bactérias que a produzem, sendo então denominado de MRSA ou VRSA.

PENICILINAS SEMISSINTÉTICAS RESISTENTES À PENICILINASE

Como o *Staphylococcus aureus* é resistente à penicilina G em consequência da produção de uma penicilinase, para tratar infecções causadas por esse patógeno pode-se usar penicilinas resistente à ação desta penicilinase, como oxacilina, meticilina e nafcilina. Essas drogas têm metabolização hepática, não sendo necessário ajuste de posologia em pacientes com insuficiência renal. Em contrapartida, há uma prevalência considerável de *Staphylococcus aureus* resistente à Meticilina (MRSA), sendo a vancomicina uma excelente escolha nesses casos.

PENICILINAS ANTI-GRAM NEGATIVAS

No grupo das *Enterobacteriaceae*s foram encontradas beta-lactamases de espectro estendido (ESBL), as quais são enzimas que hidrolisam ampicilina, cefalosporinas de terceira e quarta geração e aztreonam, e são inativadas por substâncias específicas, como clavulanato, sulbactam e tazobactam. Dessa maneira, foi desenvolvida uma penicilina a qual tem boa resposta no grupo das *Enterobacteriaceae*s: Piperacilina em associação com Tazobactam.

É relativamente frequente na Unidade de Terapia Intensiva a colonização por bacilos gram negativos, podendo estes ser multirresistentes ou não. Esse fato deve ser levado em consideração no início da terapia da pneumonia aspirativa nosocomial (e de outras infecções hospitalares, como ITU ou ICS), a qual pode ser necessária uma penicilina antipseudomonas, carbapeném, ou cefalosporina com ação antipseudomonas (ex.: ceftazidima), associado com aminoglicosídeo ou fluoroquinolona. Nos casos de infecção por *Pseudomonas aeruginosa*, o regime de escolha deve ser altas doses ou infusão contínua de Piperacilina/Tazobactam ou Piperacilina com ou sem aminoglicosídeo.

COMBINAÇÕES COM INIBIDORES DE BETA-LACTAMASE

Os inibidores de beta-lactamase foram desenvolvidos para agir contra as bactérias produtoras de beta-lactamase, assim, os inibidores de beta-lactamase, como o ácido clavulânico, o sulbactam e o tazobactam se ligam irreversivelmente à beta-lactamase do *S.aureus*, dos anaeróbios e de alguns bacilos gram-negativos, inativando-a. Quando combinados com antibióticos beta-lactâmicos, como com a ampicilina ou com a piperacilina, o espectro de ação dessas drogas é ampliado, agindo contra, por exemplo, *S.aureus*, *Bacteroides spp*, *Haemophilus influenzae*, *Neisseria gonorrhoeae* e bacilos gram-negativos entéricos, como *Escherichia coli*, *Klebsiella spp*. e *Proteus spp*.

A combinação de um antibiótico beta-lactâmico com um inibidor de beta-lactamase pode ser usada com eficácia em muitas infecções. A associação Piperacilina/Tazobactam, por exemplo, pode ser administrada em casos de pneumonias, de infecções intra-abdominais e de pele. Ressalta-se que é de fundamental importância estar atento ao padrão de resistência do ambiente intra-hospitalar, uma vez que é comum observar bactérias multirresistentes em unidades de terapia intensiva, logo, o conhecimento acerca da microbiota hospitalar é de suma importância para o uso racional de antibióticos.

CEFALOSPORINAS

A vantagem da classe de antibióticos das cefalosporinas é o seu amplo espectro, tendo ação contra algumas bactérias gram-positivas e gram-negativas, logo, são medicações amplamente utilizadas no dia-a-dia médico.

CEFALOSPORINAS DE PRIMEIRA GERAÇÃO

Cefalosporinas de primeira geração tem espectro de ação praticamente igual ao das penicilinas. Tem um bom efeito contra *S. aureus* sensível à oxacilina, no entanto não age contra cepas de *enterococcus*, *Listeria monocytogenes*, MRSA ou a maioria dos estafilococos coagulase negativo. As *Enterobacteriaceae*, as *Pseudomonas* e o *Acinetobacter* também são resistentes às cefalosporinas de primeira geração.

Com essas considerações, são medicações pouco utilizadas no contexto de UTI.

CEFALOSPORINAS DE SEGUNDA GERAÇÃO

Cefalosporinas de segunda geração, como a cefuroxima, têm espectro de ação apenas contra bacilos gram-negativos, em específico, agentes mais relacionados a infecções comunitárias.

Seu uso é infrequente em infecções hospitalares graves em UTI.

CEFALOSPORINAS DE TERCEIRA GERAÇÃO

As cefalosporinas de terceira geração têm um espectro ampliado, destacando-se a sua ação contra bactérias gram-negativas. Muitas vezes, são as drogas de escolha em pacientes internados na UTI com infecções comunitárias causadas por *E. coli*, *Proteus mirabilis*, and *Klebsiella pneumoniae*. Nos casos de pneumonia adquirida na comunidade, endocardite e meningite bacteriana, pode-se usar ceftriaxona, uma cefalosporina de terceira geração, a qual tem boa atividade contra *Streptococcus pneumoniae* (principal agente associado nesses casos).

Apesar de terem amplo espectro, em algumas infecções podem ter uma maior eficácia quando associadas a outras drogas. Assim, muitas vezes são usadas empiricamente de forma combinada ou isolada quando à susceptibilidade do agente infeccioso à cefalosporina de terceira geração é comprovada.

Dentre as cefalosporinas de terceira geração, vale ressaltar a importância da ceftazidima, uma das poucas cefalosporinas com ação comprovada antipseudomonas. Importante ressaltar que a

despeito de sua ação contra a *Pseudomonas aeruginosa*, seu uso indiscriminado pode induzir a resistência bacteriana de forma mais rápida que outros antibióticos.

CEFALOSPORINAS DE 4ª E 5ª GERAÇÃO

As cefalosporinas mais novas, também conhecidas como cefalosporinas de quarta geração, são representadas pela cefepima, e de quinta geração, pela ceftarolina. Esse grupo de antibiótico tem ação contra bactérias gram-negativas, incluindo atividade contra *P. aeruginosa* (sendo utilizado o cefepima frequentemente em associação com aminoglicosídeo). Além disso, seu espectro de ação inclui cocos gram-positivos, inclusive, a ceftarolina podendo ser utilizada em casos de MRSA.

A ceftarolina é indicada em infecções cutâneas causadas por microrganismos, como *S. aureus* (abrangendo estafilococos resistentes à meticilina), *S. pyogenes*, *S. agalactiae*, *E. coli*, *K. pneumoniae* e *K. oxytoca*. Ademais o seu uso foi liberado para combater pneumonia adquirida na comunidade causada por *S. pneumoniae*, *S. aureus*, *H. influenzae*, *K. pneumoniae*, *K. oxytoca* e *E. coli*.

COMBINAÇÕES COM INIBIDOR DE BETA-LACTAMASE

Um exemplo de uma cefalosporina com um inibidor de beta-lactamase é a combinação de ceftazidima com avibactam. Tal associação amplia o espectro de ação da ceftazidima, agindo contra espécies bacterianas que são resistentes aos carbapenemos devido ao KPC ou que expressam ESBL e/ou AmpC, sendo indicada para combater infecções intra-abdominais e do trato urinário na presença desses agentes infecciosos.

Outra combinação de cefalosporina com inibidor de beta-lactamase é ceftolozane com tazobactam. A grande vantagem do ceftolozane em relação às outras cefalosporinas é a sua forte ação contra *Pseudomonas aeruginosa*. Essa combinação tem atividade contra produtores de ESBL e contra algumas espécies anaeróbias. Pode ser utilizada, assim como a ceftazidima/avibactam para combater infecções intra-abdominais (associação ao metronidazol) e do trato urinário.

REAÇÕES ADVERSAS

As cefalosporinas, em geral, são medicamentos bem tolerados e não tóxicos, sendo a anafilaxia muito rara. No entanto, efeitos adversos podem surgir, como reações de hipersensibilidade, as quais são mais comuns em pessoas que já tiveram um episódio alérgico após uso de penicilina (reação alérgica cruzada em ~10% dos pacientes com alergia a penicilinas); nefrite intersticial, febre, *rash* e tromboflebite.

CARBAPENÊMICOS

Existem quatro carbapenêmicos utilizados de rotina no contexto hospitalar: imipeném, meropeném, ertapeném e doripeném.

O imipeném tem atividade contra bacilos gram-negativos, incluindo ação antipseudomonas, assim como as cefalosporinas de terceira geração; contra cocos gram-positivos e anaeróbios. No

entanto, não possui ação contra MRSA. Esse medicamento é administrado com a cilastatina, a qual bloqueia a enzima DHI-1 que degrada a droga em sua passagem pelos rins, aumentando a meia-vida e diminuindo a toxicidade renal.

Alguns efeitos adversos são descritos em relação ao imipeném, como *rash*, febre e convulsões. O risco de convulsão é diminuído quando há ajuste de dose em pacientes com disfunção renal e em idosos. O uso do imipeném deve ser evitado em indivíduos com histórico de convulsões e em pacientes com lesão do sistema nervoso central.

O meropeném e ertapeném têm ação antibacteriana parecida com a do imipeném. O meropeném tem maior atividade contra bacilos gram-negativos, já o imipeném tem maior ação contra cocos gram-positivos. O ertapenem não é indicado para *Pseudomonas*, *Enterococcus*, ou *Acinetobacter*, mas tem boa atividade contra ESBL, sendo uma boa opção para pacientes em regime de hospital-dia para tratamento de infecções por enterobactérias produtoras de ESBL (como em casos de ITU).

O doripenem é o mais novo da classe dos carbapenemos, o qual apresenta atividade contra bacilos gram negativos, cocos gram positivos e anaeróbios. Foi demonstrado ação contra *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacteriaceae*, *Acinetobacter spp* e *B. fragilis*. Assim como o meropeném e o ertapeném, o doripeném tem menos relação com episódios convulsivos como efeito adverso.

AZTREONAM

O aztreonam é um monobactâmico, diferindo estruturalmente das penicilinas e das cefalosporinas, pois possuem um anel monocíclico em sua estrutura. O aztreonam atua sobre bacilos gram-negativos, incluindo atividade antipseudomonas, porém, não apresenta ação sobre gram-positivos e anaeróbios. Esse medicamento pode ser usado de forma segura em indivíduos que exibem reação de hipersensibilidade às penicilinas e às cefalosporinas. Reações adversas ao seu uso são pouco frequentes, mas pode ocorrer *rash*, febre e vômitos. Tem metabolização renal e sua dose deve ser ajustada em nefropatas.

AMINOGLICOSÍDEOS

Os aminoglicosídeos são antibióticos que têm atividade contra bacilos e cocos gram-negativos aeróbios, como *Klebsiella spp.*, *Acinetobacter spp.* e cepas de *Pseudomonas aeruginosa*. Agem, também, contra bactérias gram-positivas, como *S. aureus*, *S. epidermidis* e *Enterococcus faecalis*; e contra micobactérias.

FARMACOCINÉTICA

Os aminoglicosídeos têm absorção por via intravenosa ou intramuscular, não sendo bem absorvidos pelo trato gastrointestinal. Em geral, não se ligam às proteínas, não atravessam o líquido cefalorraquidiano e têm baixa penetração na secreção pulmonar. São bem distribuídas no líquido extracelular, sendo pouco concentradas no espaço intracelular, uma vez que necessitam de

transporte ativo. A excreção dos aminoglicosídeos é renal, assim em pacientes sem disfunção, a meia-vida desse grupo de antibióticos costuma ser de duas a três horas, sendo maior para a amicacina.

INDICAÇÕES DE TRATAMENTO

Como os aminoglicosídeos têm uma excelente ação bactericida contra bacilos gram-negativos, esses medicamentos são frequentemente indicados em graves infecções por esses patógenos em pacientes internados na UTI, em especial, pelo seu efeito sinérgico. Uma das vantagens dessa classe de medicamentos é que a resistência aos aminoglicosídeos é considerada rara e se desenvolve de forma lenta.

Essa classe de antibióticos é indicada para tratar, por exemplo, endocardite por enterococos, sepse e infecções do trato urinário.

GENTAMICINA E TOBRAMICINA

Essas drogas podem ser administradas em combinação com beta-lactâmicos para algumas infecções. Um exemplo é a associação com ampicilina, penicilina ou vancomicina para tratamento de endocardite por enterococo ou por estreptococo do grupo viridans. Pode ser associada também com a vancomicina ou rifampicina para tratar endocardite de paciente com prótese valvar causada por estafilococo.

É importante ressaltar que a tobramicina é mais potente do que a gentamicina para combater a *P. aeruginosa*, enquanto a gentamicina tem maior efeito que a tobramicina em alguns patógenos, como *Acinetobacter spp.* e *Serratia spp.*

AMICACINA

A amicacina é um aminoglicosídeo semissintético e possui o maior espectro de ação do grupo. É indicado como primeira escolha para infecções por bactérias resistentes à gentamicina e à tobramicina em pacientes internados em Unidades de Terapia Intensiva.

Dentre esquemas para tratamento de germes multirresistentes, como KPC e *Acinetobacter baumannii*, não é incomum a presença da associação de amicacina com carbapenêmico.

REAÇÕES ADVERSAS

Os aminoglicosídeos são caracterizados por uma estreita relação terapêutica-tóxica, e o tratamento com esses agentes pode estar associado a uma toxicidade considerável. Apesar disso, reações adversas de hipersensibilidade, como febre e *rash* não são usuais e a anafilaxia foi raramente observada.

O bloqueio neuromuscular foi descrito de maneira incomum e parece ser preocupante apenas em pacientes com doenças neuromusculares ou hipocalcemia grave.

A ototoxicidade pode atingir até 10% dos pacientes em uso dos aminoglicosídeos, tendo correlação tanto com os níveis séricos elevados, quanto com o tempo do tratamento e com a dose

total administrada, sendo geralmente irreversível. Pacientes que devem receber terapia com aminoglicosídeo por um período prolongado e que sejam conscientes e comunicativos devem ser interrogados periodicamente sobre sintomas de disfunção do oitavo nervo craniano, como zumbido, acuidade auditiva diminuída e tontura.

Foi relatado que nefrotoxicidade ocorre em 2% a 10% de todos os pacientes que recebem terapia com aminoglicosídeos e em até 10% a 25% dos pacientes gravemente enfermos. No entanto, o dano renal geralmente é leve e reversível imediatamente com a interrupção da terapia. A nefrotoxicidade induzida por aminoglicosídeos está relacionada à dose e duração da terapia, bem como às concentrações séricas, especialmente níveis baixos. Ocorre mais comumente em pacientes idosos, com doença renal pré-existente e com perfusão tecidual diminuída. Os testes laboratoriais mais úteis disponíveis para diminuir e detectar nefrotoxicidade de aminoglicosídeos são os níveis séricos de creatinina e as determinações das concentrações séricas mínimas de aminoglicosídeos.

TERAPIA E DETERMINAÇÃO DOS NÍVEIS SÉRICOS

A redução da utilização para uma vez ao dia, nos aminoglicosídeos, pode diminuir a nefrotoxicidade e aumentar a eficácia contra bacilos Gram-negativos.

Esses agentes induzem um efeito pós-antibiótico e, portanto, são adequados para doses menos frequentes. Esse efeito é duvidoso para bactérias Gram-positivas, mas observa-se níveis adequados mais baixos quando os aminoglicosídeos são utilizados para atividade sinérgica contra patógenos gram-positivos. Para pacientes com função renal comprometida, as concentrações séricas (e os valores séricos de creatinina e nitrogênio da ureia no sangue) devem ser monitorados para garantir concentrações seguras e eficazes.

FLUOROQUINOLONAS

São agentes de amplo espectro, ligam-se às enzimas DNA girase bacteriana e topoisomerase IV, inibindo a síntese de DNA bacteriano. Os mais utilizados são ciprofloxacina, levofloxacina e moxifloxacina.

São ativos e potencialmente bactericidas contra bacilos e cocos gram negativos aeróbios (*Salmonella spp*, *Shigella spp* e *Haemophilus Influenzae*). Em geral, são agentes pouco efetivos no tratamento de infecções por MRSA.

A resistência a essa classe tem aumentado entre *P. aeruginosa*, *Acinetobacter spp* e *Aeromonas hydrophila*, entre outras bactérias, em especial, devido seu uso indiscriminado para infecções comunitárias. Dentre as quinolonas, a ciprofloxacina possui maior potência contra *P. aeruginosa*. *Mycoplasma spp*, *Chlamydomphila trachomatis* e *Ureaplasma urealyticum* são sensíveis às novas quinolonas (levofloxacina e moxifloxacina), assim como os *Streptococcus* (principalmente *pneumoniae* e *pyogenes*), sendo eficazes no combate à pneumonia pneumocócica. As quinolonas

têm boa ação contra micobactérias, como *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium kansasii* e *Mycobacterium fortuitum*.

FARMACOCINÉTICA

A meia-vida das fluoroquinolonas é relativamente longa, sendo de 3 a 4 horas para ciprofloxacina e levofloxacina e 9 a 10 horas para moxifloxacina.

Em relação à excreção, a levofloxacina é eliminada pelos rins, enquanto a moxifloxacina é eliminada pelo fígado. A ciprofloxacina tem maior parte de sua eliminação via renal, mas também há um componente hepático em sua metabolização.

É importante ressaltar que esses antibióticos tendem a não ser eliminados via hemodiálise; portanto, deve-se atentar para o risco de efeitos colaterais devido às altas concentrações em pacientes com disfunção renal.

REAÇÕES ADVERSAS

Via de regra, as fluoroquinolonas são seguras e bem toleradas. No entanto, podem cursar com reações adversas, dentre as quais, as mais comuns são sintomas do TGI (náuseas, dores abdominais, vômitos e diarreias), sintomas do SNC (dores de cabeça, confusão mental, insônia), ruptura de tendão, reações de hipersensibilidade (*rash* e prurido).

INDICAÇÕES

As patologias nas quais utilizamos as fluoroquinolonas incluem: infecções do trato urinário (ITU, prostatite, pielonefrite), pneumonias, diarreias invasivas, infecções intra-abdominais e intrapélvicas, além de condições específicas guiadas por antibiograma.

VANCOMICINA

A vancomicina é um antibiótico que age inibindo a síntese da parede celular. Em baixas concentrações, é bactericida para cocos e bacilos gram positivos, incluindo *S. aureus* (incluindo MRSA), estafilococos coagulase-negativos, *S. pneumoniae*, grupo *viridans*, *Streptococcus spp*, *Streptococcus bovis*, *Clostridium sp* e *Diphtheria spp*; e bacteriostático para enterococos, requerendo adição de um aminoglicosídeo (gentamicina ou estreptomicina) para a ação bactericida.

A vancomicina é altamente irritante para os tecidos, não sendo recomendada a administração IM, sendo utilizada via intravenosa. A vancomicina oral é usada apenas em pacientes com colite associada a antibióticos causada por *Clostridium difficile*.

A excreção da vancomicina é basicamente urinária, logo, devemos sempre tomar cuidado em pacientes com disfunção renal, nos atentando para ajuste posológico e dosagens seriadas de vancocinemia.

Em adultos sem injúria renal, recomenda-se dose 2 a 3 g por dia, divididas a cada 8 a 12 horas. A infusão tende a ser lenta, para redução de efeitos colaterais. Em casos de infecções

graves, podemos lançar mão de uma dose de ataque (25-30 mg/kg) seguida de uma dose ajustada de 15-20 mg/kg/dose a cada 12 h de acordo com vancocinemia.

Para pacientes no geral, recomendamos uma vancocinemia entre 15-20 mcg/mL, podendo ser um pouco mais altas para pacientes com disfunção hemodinâmica grave e síndrome de disfunção de múltiplos órgãos.

REAÇÕES ADVERSAS

Em pacientes alérgicos a penicilinas e a cefalosporinas, a vancomicina é a droga recomendada para infecções gram positivas graves. Essa droga está minimamente associada a reações de hipersensibilidade, tais como *rash* e febre. A administração rápida da droga IV pode ocasionar rubor, formigamento, prurido, taquicardia, hipotensão e erupção cutânea eritematosa no tronco e na face superiores (síndrome da pessoa vermelha). Essa síndrome não constitui uma hipersensibilidade, mas um fenômeno de liberação de histamina e pode ser evitada tanto pela infusão lenta (velocidade não superior a 15 mg por minuto ou 0,5 g durante 60 minutos e 1 g por 60 a 90 minutos) da vancomicina, quanto pela pré-administração de um anti-histamínico. Ototoxicidade e nefrotoxicidade podem ocorrer, mas são fenômenos incomuns.

LIPOGLICOPEPTÍDEOS

A telavancina, a dalbavancina e a oritavancina são lipoglicopeptídeos.

Seu mecanismo de ação consiste na inibição da formação da parede celular e rompimento da integridade desta.

LIPOGLICOPEPTÍDEO DE PRIMEIRA GERAÇÃO

A televancina é um análogo da vancomicina e tem forte ação contra gram positivos. Foram feitas modificações na estrutura da vancomicina, que resultaram na expansão do espectro de atividade da telavancina *in vitro*, incluindo, além de MRSA e *S. pneumoniae* resistente à penicilina, outros microrganismos como *S. aureus* intermediário a glicopeptídeo (GISA), *S. aureus* resistente à vancomicina (VRSA) e enterococos resistentes à vancomicina (VRE).

Essa droga tem utilização aprovada apenas para infecções graves de pele, ainda em estudo para outros tipos de acometimento.

Recomenda-se, em pacientes com função renal normal, dose de 10 mg/kg/dose. Excreção exclusivamente renal, sendo necessário ajuste de dose em caso de IRA/DRC.

LIPOGLICOPEPTÍDEO DE SEGUNDA GERAÇÃO

Representados pela Oritavancina e pela Dalbavancina, possuem indicação para tratamento de infecções de pele, causadas por gram positivos, incluindo MRSA. A oritavancina é administrada em dose única de 1.200 mg IV por 3 horas, não sendo metabolizada. A Dalbavancina é administrada em infusão durante 30 minutos, regime de 2 doses de 1.000 mg IV, seguida de 1 semana depois por 500 mg.

São medicações pouco disponíveis no Brasil, sendo mais utilizadas no contexto de estudos clínicos, em especial, nos EUA.

TERAPIA DE INFECÇÕES ANAERÓBICAS

Como visto anteriormente, os carbapenêmicos, assim como as combinações de β -lactâmicos têm excelente eficácia contra os anaeróbios. Há, no entanto, agentes adicionais que também possuem ação anti anaeróbia, em especial, o metronidazol e a clindamicina.

METRONIDAZOL

O metronidazol tem ação boa contra os anaeróbios obrigatórios. Embora a droga seja quase completamente absorvida via oral, recomenda-se a administração IV em pacientes com dificuldade de absorção.

O metronidazol é ativo contra bacilos gram-negativos anaeróbios e é provavelmente o agente mais potente para o tratamento de infecções causadas por *B. fragilis* e deve ser utilizado em conjunto com um agente ativo contra organismos aeróbicos no tratamento de infecções intrapélvicas/ intra-abdominais, nas quais se espera que organismos aeróbicos sejam patógenos simultâneos.

O metronidazol é administrado em doses de 500 mg (7,5 mg/kg) IV a cada 8 horas. Sua metabolização é pelo fígado, sendo necessários ajustes das dosagens totais em insuficientes hepáticos graves. Tem boa penetração no líquido cefalorraquidiano e no cérebro.

Essa droga pode apresentar alguns efeitos adversos: hepatite, pancreatite, neutropenia e neuropatia periférica. A disgeusia ocorre frequentemente e, mais raramente, efeitos colaterais no TGI.

Para terapia contra *C. difficile*, tornou-se a segunda opção, inclusive em casos leves, em prol do uso disseminado da vancomicina via oral. Caso esta não esteja disponível, o uso do metronidazol via intravenosa é recomendado.

CLINDAMICINA

A clindamicina é potente contra várias bactérias anaeróbias. Sua aplicação tem obtido êxito no tratamento de infecções anaeróbias da cabeça, pescoço e pulmões / espaço pleural. É sugerido o uso dessa medicação em adição à penicilina no tratamento da fascíte necrosante por *Streptococcus spp*-hemolítico devido ao seu desempenho aparente contra organismos que estão presentes em inóculos muito altos. Estudos demonstram aumento da resistência à clindamicina em bactérias do grupo *B. fragilis*.

A dosagem costumeira de clindamicina para infecções graves consiste em 600 a 900 mg IV a cada 8 horas. Apresenta metabolização hepática e excreção, na forma inativa, pela bile. Os efeitos colaterais mais relevantes são do TGI, como a incidência de diarreia num percentual de 3% a 30%.

Observou-se, também, que a colite pseudomembranosa causada por *C. difficile* ocorre em até 10% dos pacientes que recebem clindamicina.

MACROLÍDEOS

Os macrolídeos são bacteriostáticos que atuam na subunidade ribossômica 50 S. São mais frequentemente utilizados para tratamento da pneumonia atípica primária por *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydothila pneumoniae* e *Legionella spp*; faringite por *S. pyogenes*; Infecções por *Bordetella pertussis*; enterite por *Campylobacter spp*; e erradicação do estado transportador da difteria.

Dessa classe, a eritromicina é a droga mais antiga, mas tem sido preterida por azitromicina e claritromicina. A eritromicina é usada, em alguns casos, na UTI para melhorar a motilidade intestinal e seu uso é parenteral.

Apesar de ter o mesmo espectro microbiológico que a eritromicina, a azitromicina é mais ativa contra *C. trachomatis* e menos ativa que a claritromicina contra estafilococos e estreptococos. A claritromicina também compartilha o espectro antimicrobiano da eritromicina, mas é mais ativa contra os cocos gram-positivos. Ambos os agentes têm atividade contra *Mycobacterium avium intracellulare* e *Mycobacterium chelonae* e são usados tanto para prevenção quanto para a terapia de infecção disseminada pelo complexo *M. avium* em pacientes em fase avançada da doença de HIV. São agentes bacteriostáticos e não são costumeiramente ministrados como agentes de primeira linha na terapêutica de infecções por gram-positivas na UTI.

OXAZOLIDINONAS

OXAZOLIDINONAS DE PRIMEIRA GERAÇÃO

A linezolida é a primeira oxazolidinona disponível e exerce sua ação inibindo o início da síntese de proteínas. Possui atividade bacteriostática contra MRSA, VRSA e VRE e é bactericida contra *S. pneumoniae* resistente à penicilina. É indicado para o tratamento de pneumonia hospitalar e infecções complicadas da pele causadas por *S. aureus* (incluindo MRSA). Sua administração pode ser IV ou oral na dose de 600 mg a cada 12 horas e possui excelente biodisponibilidade oral.

As reações adversas se devem ao potencial de interação com inibidores da monoamina oxidase, inibidores seletivos da captação de receptores de serotonina (agentes adrenérgicos empregados para controlar a pressão arterial na UTI) e alimentos que contêm alto teor de tiramina, podendo dar início à síndrome da serotonina, que envolve diversas manifestações cognitivas, autonômicas e somáticas, como confusão, agitação, coma, instabilidade autonômica, rubor, febre baixa, náusea, diarreia, diaforese, mioclonia, rigidez e raramente mioclonia e morte. Seu uso prolongado pode promover plaquetopenia, de caráter reversível.

OXAZOLIDINONAS DE SEGUNDA GERAÇÃO

A Tedizolida é o antibiótico representante dessa classe, indicado para infecções bacterianas da pele suscetíveis a gram-positivos, incluindo *S.aureus* e *E. faecalis*. Essa droga é administrada por infusão durante 1 hora ou por via oral em uma dose de 200 mg por dia.

QUINUPRISTINA/DALFOPRISTINA

Quinupristina/ dalfopristina é uma combinação usada para infecções causadas por *E. faecium* resistente à vancomicina e outras bactérias gram-positivas, incluindo *S. aureus*. É administrado IV e, devido à alta incidência de flebite, deve ser por meio de um catéter vascular central. A dose é de 7,5 mg/kg a cada 8 horas para infecções graves e 7,5 mg/kg a cada 12 horas para infecções da pele e partes moles. Essa combinação também tem sido usada em alguns pacientes com meningite, e as concentrações no LCR parecem ser maiores que a MIC para organismos suscetíveis. Mialgias e artralgias ocorrem minimamente, mas podem limitar seu uso.

DAPTOMICINA

A daptomicina é um ATB com ação bactericida rápida e dependente da concentração contra gram-positivos facultativos, é ativo contra uma variedade de bactérias Gram-positivas, incluindo muitos isolados multirresistentes.

A daptomicina é a terapia indicada para as infecções de pele complicadas causadas por cepas suscetíveis de *S. aureus* (incluindo MRSA), *S. pyogenes* e outras espécies de *Streptococcus* e *Enterococcus*. Em infecções de tecidos moles, utiliza-se a dose de 4 mg/kg a cada 24 horas, IV, infundida por 30 minutos em pacientes com uma depuração da creatinina superior a 30 mL/minuto. Na bacteremia e na endocardite do lado direito causada por cepas suscetíveis de *S. aureus* (incluindo MRSA), preconiza-se 6-8 mg/kg a cada 24 horas.

É uma droga ineficaz contra pneumonia devido à sua ligação com o surfactante.

Sua eliminação é principalmente renal. Se a depuração da creatinina for inferior a 30 mL/minuto, o intervalo entre as doses deve aumentar para 48 horas. Os efeitos adversos relatados incluem diarreia, vômito, crise das células falciformes, reações de hipersensibilidade, dermatite, mialgias e elevações da creatinina quinase.

TIGECICLINA

A tigeciclina, um derivado da minociclina, é o primeiro antimicrobiano na classe de glicilciclina. A tigeciclina é um dos poucos novos ATBs com atividade contra gram-negativas, incluindo *Acinetobacter spp* multirresistente e organismos que produzem ESBL. Além disso, é ativo contra gram-positivos, como MRSA e enterococos, incluindo VRE.

É uma terapia admitida para infecções de pele e intra-abdominais complicadas, porém, não atinge concentrações séricas elevadas, sendo contraindicadas para tratamento das ICS.

Essa droga só é comercializada para administração IV, em dose inicial de 100 mg e, em seguida, 50 mg a cada 12 horas. Os efeitos adversos mais frequentes dessa terapêutica são náuseas e vômitos, que ocorrem geralmente durante os primeiros dois dias de terapia.

REFERÊNCIAS

- REVISTA CIENTÍFICA ELETRÔNICA DE MEDICINA VETERINÁRIA. Garça/são Paulo: Faef, jan. 2009. Semestral.
- TLEYJEH, I. M. et al. The Impact of Penicillin Resistance on Short-Term Mortality in Hospitalized Adults with Pneumococcal Pneumonia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clinical Infectious Diseases*, [s.l.], v. 42, n. 6, p.788-797, 15 mar. 2006. Oxford University Press (OUP).
- IVA ZIVNA; GLEW, Richard H.; DALY, Jennifer S.. Use of Antimicrobials in the Treatment of Infection in the Critically Ill Patient. In: IRWIN, Richard S. et al. *Irwin & Rippe's: Intensive Care Medicine*. 8. ed. New York: Wolters Kluwer, 2018. Cap. 73.
- BEEK, Diederik van de et al. Community-Acquired Bacterial Meningitis in Adults. *New England Journal Of Medicine*, [s.l.], v. 354, n. 1, p.44-53, 5 jan. 2006. Massachusetts Medical Society.
- BADDOUR, Larry M. et al. Infective Endocarditis. *Circulation*, [s.l.], v. 111, n. 23, 14 jun. 2005. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health).
- LLEWELT, M. et al. Ampicillin + sulbactam vs. clindamycin ± cephalosporin for the treatment of aspiration pneumonia and primary lung abscess. *Clinical Microbiology And Infection*, [s.l.], v. 10, n. 2, p.163-170, fev. 2004. Elsevier BV.
- TAVARES, Walter. Bactérias gram-positivas problemas: resistência do estafilococo, do enterococo e do pneumococo aos antimicrobianos. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.*, Uberaba , v. 33, n. 3, p. 281-301, June 2000.
- FRANCIS, J. S. et al. Severe Community-Onset Pneumonia in Healthy Adults Caused by Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Carrying the Panton-Valentine Leukocidin Genes. *Clinical Infectious Diseases*, [s.l.], v. 40, n. 1, p.100-107, 1 jan. 2005. Oxford University Press (OUP).
- SILVA, Ketrin Cristina da; LINCOPAN, Nilton. Epidemiologia das betalactamases de espectro estendido no Brasil: impacto clínico e implicações para o agronegócio. *J. Bras. Patol. Med. Lab.*, Rio de Janeiro , v. 48, n. 2, p. 91-99, Apr. 2012 .
- JACOBY, George A.; MUNOZ-PRICE, Luisa Silvia. The New β -Lactamases. *New England Journal Of Medicine*, [s.l.], v. 352, n. 4, p.380-391, 27 jan. 2005. Massachusetts Medical Society.
- FILE, Thomas M.; WILCOX, Mark H.; STEIN, Gary E.. Summary of Ceftaroline Fosamil Clinical Trial Studies and Clinical Safety. *Clinical Infectious Diseases*, [s.l.], v. 55, n. 3, p.173-180, 15 set. 2012. Oxford University Press (OUP).

- RIBEIRO, Jose Mauro da Fonseca Pestana; PARK, Marcelo. Less empiric broad-spectrum antibiotics is more in the ICU. *Intensive Care Medicine*, [s.l.], 27 nov. 2019. Springer Science and Business Media LLC.
- TIMSIT, Jean-françois et al. Rationalizing antimicrobial therapy in the ICU: a narrative review. *Intensive Care Medicine*, [s.l.], v. 45, n. 2, p.172-189, 18 jan. 2019. Springer Science and Business Media LLC.

34

PRINCÍPIOS DE FARMACOCINÉTICA NA UTI

Livia Carvalho Figueira, Emanuel Carneiro de Vasconcelos, Álvaro Rodrigues de Oliveira Costa Leal, Gabriela Silva Teles, Manoel Cláudio Azevedo Patrocínio, Mauro Henrique Nascimento Ramalho Filho

INTRODUÇÃO

A farmacocinética (PK) é o conjunto de ações corporais sobre um determinado fármaco, resultando na sua absorção, distribuição, metabolismo e excreção.

Dentro da unidade de terapia intensiva, é de suma importância que o médico tenha conhecimento acerca das principais mudanças fisiológicas que ocorrem em pacientes críticos e como manejá-las da melhor forma possível. Hoje, entendemos que pacientes dentro da UTI estão mais propensos a desenvolverem efeitos adversos relacionados às medicações.

A partir do conhecimento das alterações farmacocinéticas e farmacodinâmicas nos pacientes críticos, tornou-se de extrema valia a presença de um farmacêutico dentro da equipe multiprofissional.

ABSORÇÃO E BIODISPONIBILIDADE

A absorção é a passagem de um fármaco do seu local de administração para a circulação. Biodisponibilidade é a quantidade de droga inalterada que atinge a circulação após ser absorvida.

A velocidade e a eficiência da absorção dependem do ambiente onde o fármaco é absorvido, das suas características químicas e da via de administração (o que influencia sua biodisponibilidade). Excetuando a via intravenosa, em que o fármaco está inteiramente disponível na circulação, as demais vias podem resultar em absorção parcial e menor biodisponibilidade, por isso, é necessário conhecer os pormenores de cada uma delas.

VIAS DE ADMINISTRAÇÃO

VIA ORAL

Na administração oral, os medicamentos são ingeridos e a absorção ocorre pelo trato gastrointestinal e para isso os comprimidos ou cápsulas devem se desintegrar no estômago ou no intestino delgado. No contexto de pacientes críticos, sabemos que é comum a presença de disfunção do trato gastrointestinal, seja através da redução da motilidade intestinal, como também a partir da hipoperfusão esplâncnica para melhor perfusão de órgãos nobres durante períodos de instabilidade hemodinâmica ou do uso de medicamentos vasopressores (ainda em estudo sobre seu impacto na PK).

A via oral (inclui via nasogástrica, enteral, nasojejunal e via ostomias) é a mais conveniente e econômica, porém apresenta algumas limitações como a irregularidade na absorção devido ao tempo de trânsito intestinal e à metabolização hepática, isso faz com que esta via seja imprevisível e menos confiável para se administrar medicações na prática da medicina intensiva.

VIA SUBLINGUAL

Nessa via, os comprimidos são colocados debaixo da língua. É utilizada principalmente quando são necessários absorção e início de ação rápidos e evitar a passagem pelo trato gastrointestinal e a metabolização hepática, visto que a drenagem venosa da boca se dirige diretamente para a veia cava superior. Pode ser utilizada no contexto da terapia intensiva, porém, não de forma rotineira.

VIA RETAL

Também pouco utilizada no contexto de terapia intensiva. A via retal tem sua maior utilização no contexto da constipação em pacientes críticos através do uso de enemas/clister. Devido à sua absorção errática, imprevisível e com necessidade de metabolismo de primeira passagem, não se utiliza essa via de forma rotineira.

VIA TRANSDÉRMICA

As vantagens desta via de administração é que os fármacos não precisam passar pelo trato gastrointestinal e nem sofrem efeito de primeira passagem; no entanto, há algumas desvantagens como limitações de doses e irritações e alergias cutâneas.

Poucas medicações no Brasil estão disponíveis por via transdérmica, logo, é uma via pouco utilizada no contexto geral nas unidades de terapia intensiva.

Uma das formulações mais utilizadas via transdérmica é o uso do fentanil para pacientes com dor.

VIA SUBCUTÂNEA

Nesta via, os fármacos são injetados abaixo da epiderme e da derme, no tecido subcutâneo. A absorção ocorre por difusão simples e é mais lenta que pela via intravenosa, porém, tem certo grau de previsibilidade. Pode proporcionar efeitos lentos, constantes e prolongados, sendo uma opção interessante para pacientes em cuidados paliativos ou que não toleram acessos venosos (via hipodermoclise).

Vale ressaltar que o uso de vasopressores pode comprometer o grau de absorção das medicações vias subcutâneas, em especial, do uso da heparina de baixo peso molecular, uma das medicações mais prescritas no contexto da UTI para profilaxia de TEV.

VIA INTRAVENOSA

Esta via de administração apresenta biodisponibilidade completa do fármaco, visto que esses são injetados diretamente na circulação e possibilita a liberação da dose de forma precisa e rápida.

Pode ser utilizada para administrações rápidas ou lentas, utilizando bomba de infusão, entre inúmeras formas diferentes de administração.

É a via de administração mais utilizada em todos os pacientes, podendo ser infundido medicações por veias periféricas ou administração por catéter venoso central.

VIA INTRAMUSCULAR

É realizada a partir da injeção de medicamentos em músculos esqueléticos, principalmente no glúteo máximo, no deltoide e no vasto lateral. A injeção forma um depósito de fármaco no músculo e prolonga a absorção; se forem utilizados revestimentos oleosos e suspensões o tempo de absorção é mais lento e constante. Porém, em pacientes críticos essa via não é tão confiável devido às condições clínicas dos pacientes, como coagulopatias, baixa massa muscular e com hipoperfusão/ instabilidade hemodinâmica.

O uso da via intramuscular é feito em poucas situações, sendo a anafilaxia a principal.

VIA INTRATECAL/PERIDURAL/EPIDURAL

São vias que costumam ser utilizadas no contexto de cirurgias, com implantes de catéteres para controle de dor no pós-operatório.

Não é incomum a presença desses *devices* na UTI; logo, a familiarização do intensivista com estes é necessária.

VIA INALATÓRIA

Por essa via a absorção é maior e mais rápida, além disso evita-se o efeito de primeira passagem pelo fígado. É utilizada para administração de anestésicos e também para uma aplicação localizada dos medicamentos em caso de afecção pulmonar, como beta2-agonistas, anticolinérgicos e corticosteroides. O efeito da droga é rápido e tem baixa absorção sistêmica, com efeito muito mais localizado.

VIA INTRAÓSSEA

Difícilmente vista em UTIs de pacientes adultos; porém, relativamente comum em UTIs pediátricas, a via intraóssea pode ser usada para infusão de medicamentos, volume e hemoderivados. É uma alternativa importante no âmbito da emergência em situações de choque e parada cardiorrespiratória.

DISTRIBUIÇÃO

A distribuição é o processo pelo qual um medicamento passa do plasma sanguíneo para dentro do interstício e então entra nas células teciduais. Para fármacos administrados por via intravenosa, não existe a fase de absorção, e a primeira fase é a distribuição onde há uma rápida saída da circulação e entrada nos tecidos, nesses casos o efeito da substância se dá de forma mais rápida que por outras vias.

A passagem do fármaco do plasma para o interstício depende do débito cardíaco e fluxo sanguíneo regional, da permeabilidade capilar, do volume do tecido, do grau de ligação do fármaco às proteínas plasmáticas e tissulares e da lipofilicidade relativa do fármaco.

Sobre a natureza química dos fármacos é importante ressaltar que as substâncias lipofílicas atravessam facilmente as membranas celulares, visto que se dissolvem na sua superfície que também é de natureza lipídica. Já os fármacos hidrossolúveis só conseguem passar através de junções celulares com fendas.

Em relação ao fluxo sanguíneo regional, os órgãos mais irrigados são o fígado, rins e cérebro, que assim recebem a maior parte dos fármacos, enquanto a distribuição para os outros tecidos é mais lenta. No contexto do paciente crítico, o conhecimento da hipoperfusão esplâncica e priorização de órgãos nobres é vital para melhor adequação do uso de medicamentos.

Já os fatores que influenciam a permeabilidade capilar são a estrutura capilar e a natureza química do medicamento. No fígado e no baço, os capilares são descontínuos e grandes, permitindo a passagem de grandes moléculas, já no cérebro os capilares têm estrutura contínua, o que só permite a entrada de substâncias lipossolúveis ou fármacos carregados por transportadores específicos.

A ligação dos fármacos às proteínas plasmáticas, como a albumina, serve para retardar a sua difusão do sangue para o interstício e pode também atuar como um reservatório, visto que à medida que o fármaco livre é eliminado a parcela que estava ligada à proteína se dissocia e se torna livre no plasma, mantendo a concentração constante.

Outro fenômeno que ocorre é o acúmulo dos fármacos nos tecidos, devido à sua ligação com lipídeos, proteínas ou ácidos nucleicos das células teciduais, se acumulando mais nesses locais do que no interstício e no sangue. Isso pode prolongar seu efeito no corpo ou causar toxicidade local. Como exemplo, pode-se citar o efeito prolongado do álcool, substância lipofílica, em pessoas que possuem maior taxa de gordura corporal. Outro exemplo é a acroleína, metabólito da ciclofosfamida, que pode causar cistite hemorrágica devido ao seu acúmulo na bexiga.

Na unidade de terapia intensiva, várias condições podem comprometer o volume de distribuição de uma droga, sendo os principais: a ressuscitação volêmica, as alterações na capacidade de ligação proteica e a disfunção hemodinâmica (hipoperfusão regional e sistêmica).

A infusão de fluidos pode gerar um aumento na quantidade corporal total de água, promovendo redução na concentração sérica de medicações hidrofílicas, fazendo com que não atinjam seu pico ou concentração mínima para sua ação, fato que pode culminar na falência de tratamentos e indução de resistência microbiana (se em uso de antibióticos).

Quando falamos nas alterações na capacidade de ligações proteicas, estamos falando principalmente da albumina (alvo de ligação de medicamentos acidófilos) e da alfa1-glicoproteína ácida (alvo de ligação de medicamentos básicos). Por exemplo, a alfa1-glicoproteína ácida é uma

proteína de fase aguda e tende a estar elevada em pacientes com inflamação, logo, podemos ver uma menor quantidade de medicamentos livres na corrente sanguínea (ex.: opioides); o contrário ocorre em medicações acidófilas, pois, não é incomum encontrarmos em pacientes críticos a presença de hipoalbuminemia, logo, veremos maior concentração sérica dessas medicações (ex.: antiepiléticos).

METABOLIZAÇÃO

Uma vez que o fármaco tenha sido adequadamente administrado, absorvido, distribuído e cumprido seu papel farmacológico, é necessário que essa droga passe por um processo de metabolização, de modo a ser inativado e adequadamente excretado pelo corpo. Esse processo se torna ainda mais importante pela maior parte das drogas usadas na UTI ser lipofílica, cuja excreção renal e biliar é pouco significativa, tornando necessária sua transformação em formas hidrofílicas e inativas.

Vários órgãos, como o trato gastrointestinal, rins e pulmões, são responsáveis por esse processo, a depender de variáveis como a via de administração e características bioquímicas da droga, porém, o fígado é o principal componente orgânico implicado nesse sistema.

Esse processo, denominado biotransformação, ocorre em duas fases, denominadas Reações de Fase I e Reações de Fase II.

REAÇÕES DE FASE 1

Geralmente, ocorrem no retículo endoplasmático liso das células. É neste momento que compostos lipofílicos se tornam polares ao receber grupos adicionais à sua estrutura como -NH₂ e -OH. As reações que costumam ser a da Fase I são de oxidação, redução e hidrólise. Essas reações podem inativar os fármacos, assim como não ter muita influência sobre sua atividade. Se o fármaco, após a reação de fase I já for suficientemente polar, ele já pode ser excretado pelos rins. Porém, caso isso ainda não tenha ocorrido, como ocorre com a grande maioria dos fármacos, ele sofrerá a reação da Fase II.

REAÇÕES DE FASE 2

Nesse processo, o fármaco ou seu metabólito é conjugado a substâncias endógenas, como o ácido sulfúrico, glicina, aminoácidos ou o ácido glicurônico (sendo a glicuronidação a principal reação dessa fase) por meio de ligações covalentes. Essas reações geralmente são catalisadas por enzimas e ocorrem no citosol. Após elas, rapidamente a droga torna-se inativa e polar e pode ser excretada.

Nota: *o único conjugado que é mais potente que a droga inicial é o glicuronídeo-6-morfina, sendo mais ativo que a própria morfina.*

É importante citar que o grau de remoção dos medicamentos pelo fígado é diretamente proporcional ao fluxo sanguíneo hepático, que pode estar comprometido em pacientes com disfunção hemodinâmica.

Várias condições clínicas e combinações de medicamentos podem comprometer o processo de biotransformação, seja por indução de atividade enzimática ou por inibição dessas vias.

EXCREÇÃO/ELIMINAÇÃO

O órgão mais importante envolvido na excreção dos fármacos é o rim, através do processo de filtração glomerular. Devido a isso, deve-se ter uma atenção especial com aqueles pacientes que apresentam disfunção renal, aguda ou crônica, de modo a se ajustar a dose de determinadas drogas para a função renal presente.

A excreção renal é composta por basicamente três partes: filtração glomerular, secreção tubular e reabsorção tubular.

FILTRAÇÃO GLOMERULAR

O sangue chega, pela arteríola aferente, aos capilares e é filtrado pela cápsula de Bowman para o espaço de Bowman. Esta filtração, que é bastante seletiva, não permite a passagem de proteínas plasmáticas, de modo que as drogas que estão conjugadas a proteínas como a albumina não são filtradas. Dessa forma, a fração plasmática livre das drogas é um fator determinante nesse processo. Esse parâmetro costuma estar alterado em muitos pacientes de UTI devido ao acúmulo de líquido em edemas, fluidoterapia e coleções líquidas, como a ascite, causando a redução da concentração sérica não ligada a proteínas.

SECREÇÃO TUBULAR

A secreção tubular ocorre principalmente no túbulo contorcido proximal por um processo ativo. Existem dois principais sistemas de secreção: um para ânions e outro para os cátions.

REABSORÇÃO TUBULAR

As formas não ionizadas das drogas são absorvidas sem gasto de energia por todo o sistema tubular, acompanhando a reabsorção de Na⁺ e água. Esse processo pode ser regulado pelo pH urinário: quanto mais ácida, os ácidos predominam na forma não-ionizada, aumentando sua reabsorção e diminuindo sua quantidade excretada, com o mesmo raciocínio para a alcalinização da urina e as bases. Tal mecanismo é importante no manejo de determinadas intoxicações medicamentosas, como com fenobarbital ou salicilatos, compostos ácidos que tem sua excreção aumentada após a administração de bicarbonato e a consequente alcalinização da urina. Há também um sistema de reabsorção com gasto de energia no túbulo distal.

Além da excreção renal, a eliminação das drogas e de seus metabólitos pela bile e pelas fezes também é importante, sendo os hepatócitos e os enterócitos dotados de transportadores que secretam esses compostos nos lúmens dos canalículos e das alças intestinais, respectivamente. Uma importante etapa desse processo é a reciclagem êntero-hepática, onde há reabsorção da droga pelos enterócitos, de modo que ela entre novamente na circulação sistêmica. Dependendo da magnitude desse mecanismo, a droga pode se manter no corpo por ainda mais tempo. Esse

processo pode ser modulado de modo a aumentar ou diminuir a excreção de determinado composto.

A excreção dos fármacos e seus metabólitos pelo suor, saliva e lágrimas, assim como para a pele e para os cabelos é desprezível. A excreção pulmonar é importante apenas para os fármacos inalatórios de ação anestésica, sendo desprezível para os demais compostos.

DEPURAÇÃO/CLEARANCE/MEIA-VIDA DOS FÁRMACOS

A depuração de um fármaco diz respeito ao seu índice de eliminação do líquido biológico por todos os meios de excreção utilizados e comentados anteriormente. O *clearance* é calculado pela razão da taxa de eliminação da droga pela sua concentração no meio. Para se calcular o *clearance* sistêmico, deve-se somar o renal, o hepático e o das demais vias. Há dois modos dessa depuração funcionar: nos casos em que o *clearance* é constante, a taxa de eliminação é diretamente proporcional à concentração do fármaco no meio e obedece uma função de primeiro grau; ou, quando a quantidade de fármaco eliminada é sempre a mesma, mas seu *clearance* não é constante, o que não torna mais esse valor diretamente proporcional à concentração da droga. Os fármacos que se comportam nesse padrão são denominados, respectivamente, de fármacos de primeira ordem e de ordem zero.

Já a meia-vida da droga diz respeito ao tempo em que metade da concentração sérica da droga leva para decair em 50%. É um parâmetro bastante importante e particular de cada fármaco que deve ser levado em consideração durante sua prescrição. A meia-vida relaciona-se com a metabolização e com a depuração do composto e pode se alterar de acordo com o estado clínico do paciente. Por exemplo, a enoxaparina é uma droga que pode ser usada para prevenção de tromboembolismo venoso em pacientes em UTI devido à falta de deambulação, mas tem sua meia-vida aumentada em casos de disfunção renal, o que pode levar ao seu acúmulo no organismo e possíveis efeitos deletérios. Condições como a insuficiência renal aguda cursam com diminuição do *clearance* renal, enquanto sepse (na sua fase precoce hiperdinâmica), pós-trauma e queimaduras costumam elevar a depuração dos rins.

REFERÊNCIAS

- PAW, Henry; SHULMAN, Rob. Handbook of drugs in intensive care: an AZ guide. Cambridge University Press, 2019
- WALLEN, K.; FINKEL, R.; PANAVELIL, T. Farmacologia ilustrada. 2016.
- MACEDO, Gerson Luiz de; FALCÃO, Luiz Fernando dos Reis. Farmacologia Aplicada em Medicina Intensiva. 2011
- BIONDI, R. S. et al. Fisiologia e Farmacologia Aplicadas à Medicina Intensiva: Estudo Baseado em Casos Clínicos. 1. ed. Rio de Janeiro: Atheneu, 2019.
- BRUNTON, Laurence L. et al. GOODMAN & GILMAN: AS BASES FARMACOLÓGICAS DA TERAPÊUTICA. 11a Edição. Porto Alegre (RS): Mc Graw Hill/Artmed, 2010.
- Smith, B. et al. Introduction to Drug Pharmacokinetics in the Critically Ill Patient. CHEST, n. 141, v. 5, pp 1327-1336, 2012.

Kenya Vitória de Aguiar Queiroz, Tatiana Pinheiro Dantas, Larissa Pontes Correia, Caroline Freitas Mesquita, Mauro Henrique Nascimento Ramalho Filho

INTRODUÇÃO

Sepse está entre os principais motivos de admissão em UTI, com aumento da incidência dessa doença nos últimos anos. A sepsé é uma emergência médica e requer reconhecimento precoce e instalação de tratamento o mais rápido possível. Nesse âmbito, é necessário conhecer os aspectos fisiopatológicos, clínicos, diagnóstico e tratamento, para a redução da mortalidade.

DEFINIÇÃO

Sepsé é definida como a presença de disfunção orgânica ameaçadora à vida em decorrência da presença de uma resposta desregulada a uma infecção. Para definir disfunção orgânica é necessário que haja aumento em 2 pontos no escore Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) em decorrência da infecção.

Quadro 35.1. *Sequential Organ Failure Assessment (SOFA)*

Variáveis	Pontuação				
	0	1	2	3	4
Respiratória (PaO ₂ /FiO ₂)	≥ 400	< 400	< 300	< 200 (com ventilação mecânica)	< 100 (com ventilação mecânica)
Hematológica (plaquetas × 10 ³ – mm ³)	≥ 500	< 150	< 100	< 50	< 20
Hepática (bilirrubina total – mg/dL)	< 1,2	1,2-1,9	2,0-5,9	6,0-11,9	> 12
Cardiovascular (PAM – mmHg) doses de medicação em µg/kg/min	PAM ≥ 70 sem medicações vasoativas	PAM < 70	Dopamina ≤ 5 ou dobutamina (qualquer dose)	Dopamina > 5 ou adrenalina ≤ 0,1 ou noradrenalina ≤ 0,1	Dopamina > 15 ou adrenalina > 0,1 ou noradrenalina > 0,1
Neurológico (ECG)	15	13-14	10-12	6-9	< 6
Renal (creatinina – mg/dL)	< 1,2	1,2-1,9	2,0-3,4	3,5-4,9 ou débito urinário < 500 mL/dia	5,0 ou débito urinário < 200 mL/dia

FONTE: Instituto Latino Americano de Sepsé

Choque séptico consiste na presença de hipotensão com necessidade de vasopressores para manter pressão arterial média maior ou igual a 65 mmHg com lactato maior ou igual a 2 mmol/L, após a ressuscitação volêmica adequada.

Para facilitar o rastreio de disfunções orgânicas à beira do leito, foi desenvolvido o escore *quick Sepsis Organ Failure Assessment* (qSOFA), que é caracterizado por três variáveis, que são rebaixamento do nível de consciência, frequência FR > 22 irpm e pressão arterial sistólica (PAS) < 100 mmHg. Se houver pelo menos 2 das 3 variáveis, há pior prognóstico, ou seja, maior mortalidade

entre os pacientes com sepse, embora, não seja necessário ter esses dois pontos para iniciar o tratamento.

As principais disfunções orgânicas são: hipotensão (PAS < 90 mmHg ou PAM < 65 mmHg ou queda de PA > 40 mmHg); oligúria ($\leq 0,5$ mL/Kg/h) ou elevação da creatinina (>2 mg/dL); relação PaO₂/FiO₂ < 300 ou necessidade de O₂ para manter SpO₂ > 90%; contagem de plaquetas < 100.000/mm³ ou redução de 50% no número de plaquetas em relação ao maior valor registrado nos últimos 3 dias; lactato acima do valor de referência; rebaixamento do nível de consciência, agitação, *delirium* e aumento significativo de bilirrubinas (>2X o valor de referência).

PATÓGENOS E SÍTIOS DE INFECÇÃO

Todos os pacientes com sepse devem ser submetidos à coleta de culturas dos sítios sob suspeita clínica de serem o foco em questão. É fundamental coletar as culturas antes da administração de antibioticoterapia para aumentar a sensibilidade do exame.

As infecções mais relacionadas com a sepse são pneumonia, infecção intra-abdominal e infecção urinária. Sendo o pulmão local mais comum de infecção, têm-se metade dos casos de sepse por pneumonia. Pacientes com pneumonia comunitária grave devem ser submetidos a coleta de hemoculturas e espécime respiratório para determinação do exame direto (Gram) e cultura (escarro ou aspirado traqueal, se estiver entubado). A infecção abdominal comumente necessita de uma intervenção cirúrgica como parte do tratamento caso exista área necrosada ou coleção intra-abdominal. Além de hemoculturas, devem ser colhidas também culturas de lesões suspeitas de infecção, devido a possíveis intervenções que constituem fatores de risco, tais como o uso de antimicrobianos de amplo espectro, longa permanência na terapia intensiva e idade avançada.

A presença de bacteriúria ocorre frequentemente em pacientes de terapia intensiva, uma vez que o uso de sonda vesical de demora, indicada para melhor avaliação do débito urinário, é comum, possibilitando essa infecção. Outra FONTE são as infecções da corrente sanguínea relacionadas a dispositivos de acesso vascular, nas quais deve-se considerar que a retirada do catéter é a regra na suspeita ou confirmação de bacteremia relacionada ao catéter.

Em cerca de 30%, as hemoculturas são positivas, entretanto, em outras, a identificação do agente é possível somente por culturas de outros sítios. Isso é importante para identificação do perfil de resistência do agente etiológico, para determinar a boa evolução do tratamento.

Em relação aos agentes etiológicos, não há dados recentes sobre a nosologia no Brasil, mas tanto bactérias Gram-negativas como Gram-positivas estão implicadas. No Brasil, os bacilos Gram-negativos são mais prevalentes quando identificados, seguidos dos Gram-positivos, especificamente *Staphylococcus aureus*.

Sobre o prognóstico e evolução dos casos de sepse, múltiplos fatores são envolvidos, como o agente etiológico, características do hospedeiro, presença de imunossupressão, precocidade do tratamento, comorbidades do doente, entre vários outros.

Um estudo brasileiro demonstrou que a incidência de hospitalizações por sepse do SUS aumentou 50,5% no Brasil no período de 2006 a 2015. A taxa de letalidade geral da sepse foi de 46,3% e, para internações com internação na UTI, foi de 64,5%. A taxa de letalidade para crianças e adolescentes melhorou, mas para todas as outras faixas etárias houve um aumento de 11,4%.

Outros fatores que influenciam na maior mortalidade por sepse são a idade avançada, temperatura corporal $<35^{\circ}\text{C}$ e relação $\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2 <300$ (inclusive a presença de SDRA).

FISIOPATOLOGIA

Na sepse, encontramos uma resposta à infecção desregulada e generalizada, ocorrendo desequilíbrio na homeostase inflamatória, liberação de mediadores pró-inflamatórios não apenas no ambiente local, mas de maneira sistêmica e acarretando surgimento de disfunções orgânicas.

Essa disfunção é causada pela redução da oferta tecidual de oxigênio, além de vasodilatação difusa, associada à hipovolemia relativa, devido ao extravasamento capilar. Tudo isso contribui para a hipotensão, que é reflexo do comprometimento sistêmico circulatório.

No coração e nos grandes vasos, ocorre perda do desempenho ventricular sistólico e diastólico em decorrência da liberação de substâncias depressoras do miocárdio. Assim, pacientes cardiopatas prévios, por exemplo, idosos, podem ser incapazes de aumentar o débito cardíaco, pois não conseguem manter a pressão arterial na presença de vasodilatação sistêmica, devido à função ventricular previamente alterada.

Nos pequenos vasos, há incapacidade de vasoconstrição, com conseqüente prejuízo na capacidade de distribuir o fluxo sanguíneo sistêmico entre os sistemas orgânicos.

Na microcirculação, ocorre estase e microtrombos, devido ao descontrole da autorregulação, assim, gera a incapacidade de retirar oxigênio. Dessa forma, algumas áreas serão bem perfundidas e outras terão hipóxia. Além disso, existe a heterogeneidade no fluxo sanguíneo da microcirculação, com diminuição da oferta de oxigênio tecidual, aumentando metabolismo anaeróbio e hiperlactatemia.

Na sepse, há aumento da expressão de moléculas de adesão e ativação de plaquetas, leucócitos, e células mononucleares e ativação da cascata de coagulação. Esses fatores promovem lesão endotelial difusa e trombose microvascular. A combinação desses mecanismos contribui para a redução da densidade capilar funcional, heterogêneas anormalidades no fluxo sanguíneo microcirculatório e aumento da permeabilidade capilar.

Somado a isso, ocorre maior liberação de hormônios anti-insulínicos, como glucagon, corticosteroides, catecolaminas e hormônio do crescimento, resultando em hipermetabolismo, formação da glicogenólise e da gliconeogênese hepática, aumento da lipólise e do catabolismo proteico muscular, intestinal e do tecido conjuntivo.

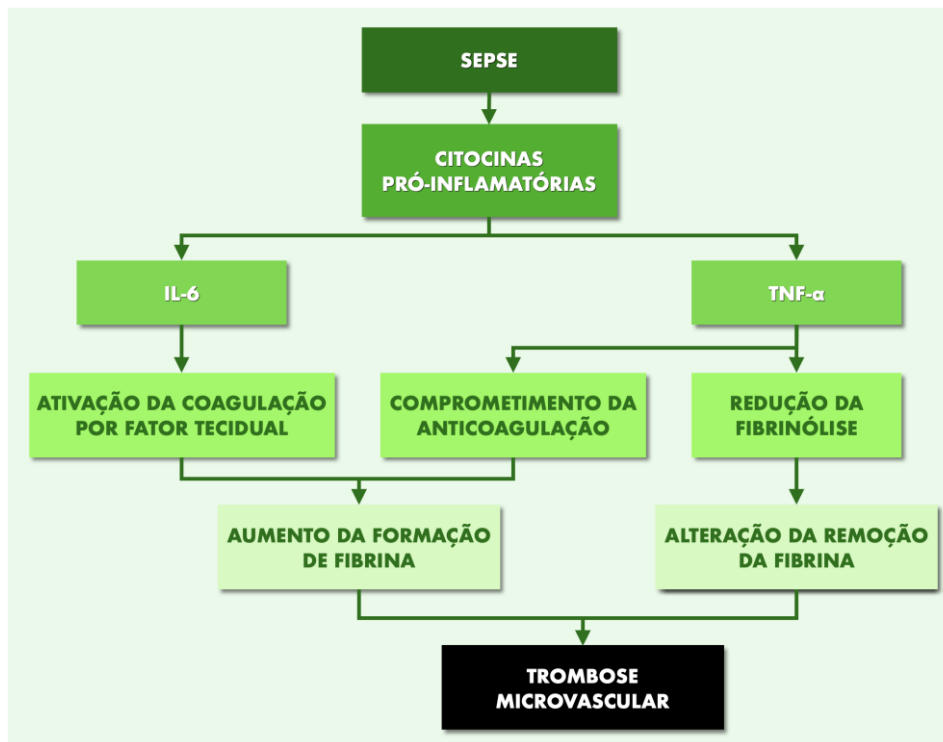


Figura 35.1. Coagulopatia na Sepse

FONTE: Instituto Latino Americano de Sepse (adaptado).

COMPLICAÇÕES ASSOCIADAS À SEPSE

Muitas complicações estão envolvidas na sepse, tais como a síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA), insuficiência renal aguda (IRA), coagulação intravascular disseminada (CIVD), polineuropatia da “doença crítica”, miopatia de doença crítica e encefalopatia séptica, entre outros.

O aparecimento de SDRA ocorre devido à alteração ventilação-perfusão, caindo os níveis de PO₂ arterial, devendo nos atentar para os critérios de Berlin para seu diagnóstico acurado.

Ademais, a hipotensão é de origem multifatorial, como explicado na fisiopatologia do fenômeno. O choque séptico pode acarretar inicialmente em aumento da resistência vascular periférica (RVP) e débito cardíaco (DC) diminuído, secundário à disfunção miocárdica.

Pode ocorrer insuficiência renal aguda (IRA), em decorrência da necrose tubular aguda devido à hipotensão e lesão capilar. Além disso, a ressuscitação venosa central excessiva de líquidos pode ser prejudicial, devido ao aumento da pressão subcapsular renal, causando diminuição do fluxo sanguíneo e da taxa de filtração glomerular.

A coagulopatia é bastante frequente na sepse, comumente levando à trombocitopenia; porém, aumenta risco de trombose microvascular, levando eventualmente ao consumo de plaquetas e proteínas do sistema hemostático.

Além disso, pacientes com sepse ficam mais susceptíveis a infecções oportunistas, devendo o profissional da saúde ficar atento à reativação de infecções virais, como herpes simples, varicela zóster e citomegalovírus.

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E DIAGNÓSTICO DA SEPSE

As manifestações clínicas da sepse, várias vezes, sobrepõem-se aos sinais e sintomas da doença de base. Os quadros podem apresentar taquicardia, taquipneia, alguns com febre, outros não. A normotermia é mais frequente em recém-nascidos, idosos e pacientes alcoolizados. No idoso, assim como em pessoas com sistema neurológico comprometido, pode ocorrer precocemente desorientação e confusão.

Ademais, como consequências da necrose isquêmica de tecidos periféricos, ocorrem a hipotensão e CIVD. Muitas vezes lesões cutâneas prévias podem sugerir o agente causador da sepse, como presença de petéquias, bolhas, celulite, pústulas, etc.

Em relação aos sintomas gastrointestinais, pode haver náuseas, vômitos, íleo paralítico e diarreia, sugerindo, muitas vezes, gastroenterite aguda. A presença de hipotensão persistente pode causar danos, como necrose isquêmica do intestino ou lesão hepática aguda.

Outras manifestações podem ocorrer, como alcalose respiratória, acidose metabólica, hipoxemia com lesão pulmonar aguda, trombocitopenia, proteinúria, necrose tubular aguda, colestase intra-hepática, elevação de transaminases e disglícemias.

Como consequência da baixa extração de oxigênio para os tecidos, como citado anteriormente, aumenta-se o metabolismo anaeróbico, o que eleva os níveis de lactato sérico; entretanto, esse não é marcador específico para sepse, mas quando está aumentado, nos leva a crer em um pior prognóstico. As citocinas inflamatórias promovem o aumento da proteína C reativa e fibrinogênio. Assim, alguns achados laboratoriais demonstram trombocitopenia, leucocitose com desvio à esquerda, proteinúria, hiperbilirrubinemia, ocorrerá aumento do tempo de trombina, d- dímeros presentes. Poderá ocorrer também aumento de procalcitonina (PCT), bastante útil para diagnosticar sepse bacteriana e pode ser útil para determinar quando cessar os antibióticos.

Em relação à hiperventilação, pode estar presente na gasometria arterial a alcalose respiratória inicialmente na sepse; posteriormente, quando há fadiga muscular e a acumulação de lactato, faz-se presente a acidose metabólica. Também é importante observar a hipoxemia.

Sugere-se sepse bacteriana na presença de infecção suspeita ou comprovada, com a presença de qualquer um dos seguintes, sozinho ou em combinação:

- Febre > 38,3 °C ou hipotermia (<36 ° C);
- Frequência cardíaca >120 por minuto (taquicardia sinusal);
- PA sistólica <90 mmHg;
- PCT > 0,5 ng por mL; bandemia > 5%; linfocitopenia < 0,5×10³ μL;
- Trombocitopenia <150 × 10³ μL;
- Lactato > 2,0 mEq/L;

- Maior proporção de neutrófilos / linfócitos (> 10:1)

O diagnóstico é suspeitado pelos achados clínicos e laboratoriais acima apresentados. A hemocultura é padrão ouro, mas, muitas vezes podem ser negativas, devendo ser investigado também outros sítios, como urocultura, punção líquórica (na suspeita de infecções do SNC) e exames de imagem.

Os exames radiológicos - como a radiografia, a ultrassonografia, o ecocardiograma, a tomografia computadorizada e a ressonância magnética -, podem ser de grande utilidade, não só para o diagnóstico, mas também para a avaliação evolutiva.

MANEJO DA SEPSE TERAPIA ANTIMICROBIANA

De acordo com a Campanha de Sobrevivência a Sepse (CSS), a administração de antimicrobianos deve ser feita de modo intravenoso e iniciada em até 1 hora, no máximo, após feito o diagnóstico de sepse, de modo que a coleta de cultura não atrase o início do tratamento com o antimicrobiano. Por mais que pequenos atrasos para iniciar a administração do antibiótico não sejam encorajados, é preciso tentar evitar, ao máximo, o uso indiscriminado dos antimicrobianos, visto que pode haver o aumento de resistência bacteriana.

Em relação à escolha do tipo de antimicrobiano, inicialmente, é preciso fazer uma terapia empírica, considerando atingir os principais microrganismos causadores. Além disso, é importante considerar alguns fatores, como a farmacocinética e a farmacodinâmica dos medicamentos, sendo preferível começar o tratamento com um ou mais antibióticos. Em todos os casos é preciso administrar a dose máxima do antibiótico, inicialmente, sendo importante não reduzir as doses nas primeiras 24 horas para disfunção renal e hepática. No caso de sepse grave ou choque séptico, o espectro deve ser mais amplo, devendo considerar o uso de B-lactâmicos de espectro estendido.

Após a identificação do microrganismo responsável, é necessário ajustar o espectro do antibiótico, com o fito de focar no agente causador. Inicialmente, esse direcionamento deve ser feito depois da realização de um antibiograma, para identificar o agente mais sensível, e posterior ao teste de concentração inibitória mínima (MIC), além, também, do histórico clínico do paciente. Caso a condição clínica melhore, é permitido considerar o descalonamento do antibiótico.

Alguns fatores de risco, como: hospitalização por mais de 2 dias nos últimos 90 dias, situações de imunodepressão, presença de dispositivos invasivos dentre outros, podem, quando relacionados com uma possível resistência bacteriana ao antibiótico, diminuir a eficácia do tratamento. Dessa forma, um grupo de bactérias surgiu como sendo resistente a múltiplos antibióticos, sendo elas *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* e tipos de enterobactérias (ESKAPE).

Para os casos os quais a terapia antimicrobiana foi iniciada adequadamente com uma boa resposta clínica, sem fatores de riscos adicionais, o tempo estimado de tratamento é de 5 a 7 dias.

Já nas situações cujos pacientes possuem algum fator de risco ou não responderam bem ao tratamento, o tempo pode ser estendido até 14 dias.

SUPORTE HEMODINÂMICO

Até 2014, o método-padrão em todo o mundo, de ressuscitação precoce em pacientes sépticos era baseado no estudo *Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock* (EGDT). Esse estudo comparou dois grupos de pacientes com PAS <90 mmHg (após 20-30 mL de fluidos) e/ou lactato ≥ 4 mmol/L. Os dois grupos usaram Pressão Venosa Central (PVC) para guiar a terapia de fluidos, objetivando uma saturação venosa central de oxigênio (SvcO₂) maior que 70%, por meio de intervenções protocolares. O grupo que recebeu tratamento guiado por metas hemodinâmicas, obteve menor mortalidade hospitalar comparado ao grupo controle. Mesmo após esses resultados, o EGDT foi alvo de críticas, uma vez que a PVC não reflete bem a quantidade de volume e a responsividade do volume, podendo levar a quantidade desnecessária de fluidos. Além disso, o uso liberal de concentrado de hemácias e o de dobutamina não são considerados isentos de riscos.

Entre 2014 e 2015, foram publicados 3 grandes estudos, o ProCESS, o ARISE e o PROMISSE, demonstrando que o EDGT não melhorou os resultados para pacientes com sepse severa e choque séptico. Em consequência disso, a SSC aprovou que as medidas de PVC e de SvcO₂ não são obrigatórias para todos casos, sendo fundamental que cada paciente seja tratado de forma individualizada, baseado no entendimento da fisiopatologia da sepse, assim como as alterações que ela causa no corpo. Além disso, é preciso considerar as evidências de melhora clínica e as comorbidades do paciente. Dessa forma, esses métodos podem ser recomendados como forma de ferramentas adicionais de avaliação perfusional e hemodinâmica.

FLUIDOTERAPIA

A CSS indica a administração de 30 mL/kg de cristalóide para casos de hipotensão ou lactato duas vezes maior que o valor máximo de referência, na primeira hora após o diagnóstico da disfunção orgânica e hipoperfusão.

Por mais que a precocidade na restauração da perfusão seja fundamental no tratamento da sepse, sendo esse o objetivo da administração de fluidos nessas situações, esse tema ainda é controverso, uma vez que ele é causador de situações iatrogênicas. A volemia é muito difícil de mensurar em indivíduos enfermos, de modo que uma reposição mais intensa pode aumentar a chance de ocorrer efeitos adversos.

Devido ao fato de que o volume sistólico aumenta com a administração de fluidos em *bolus*, é aceito, algumas vezes, que uma ressuscitação agressiva de volume (entre 10 e 15 mL/kg) seja a melhor conduta inicial para tratar a instabilidade cardiovascular na sepse. Mas, como consequência, situações de iatrogenia podem ser estabelecidas, causando Síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA), Lesão renal aguda ou até mesmo morte. Ademais, nenhum dado comprovou que

grandes quantidades de volume (>30 mL/kg) melhoram de forma considerável a produção de urina, a pressão sanguínea e a perfusão dos órgãos. Um paciente, geralmente, é considerado responsivo aos fluidos quando o volume sistólico aumenta mais de 10% após a reposição, sendo essa resposta melhor monitorada por meio da elevação da manobra passiva da perna ou uma monitorização do volume sistólico, enquanto ocorre a reposição volêmica.

AGENTES VASOPRESSORES E INOTRÓPICOS

Baseado em estudos anteriores, para paciente com choque séptico é preferível manter uma PAM entre 65 e 70 mmHg. Quando esses valores não são alcançados com uma reposição volêmica adequada, é preciso iniciar o uso de vasopressores.

A noradrenalina (NE), cujo mecanismo é de agonista alfa-adrenérgico, é o vasopressor de escolha para tratar choque séptico, uma vez que ela é um potente vasopressor e reduz o risco de arritmias, comparada à dopamina, devendo, essa última, ser evitada. Embora, seja sugerido uso da dopamina em situações como disfunção ventricular sistólica significativa, em doses de 2,5 µg/kg/min, e, de acordo com a SSC, como uma alternativa a noradrenalina cujos pacientes tenham baixo risco de taquiarritmias, estando com bradiarritmia relativa ou absoluta.

A segunda droga de escolha é a epinefrina, podendo ser usada em adição ou substituindo a norepinefrina. Pelo fato da sepse ser frequentemente associada à disfunção miocárdica reversível, agentes inotrópicos podem ser considerados para aqueles pacientes com disfunção miocárdica e com débito cardíaco inadequado. Sendo assim, a epinefrina indicada nos casos os quais os pacientes são não responsivos a outros agentes vasopressores, por aumentar a pressão arterial e o débito cardíaco. Seu uso, porém, foi estabelecido como de segunda linha, uma vez que ela altera o metabolismo do lactato, dificultando o segmento do parâmetro de perfusão.

Em relação à vasopressina, ela pode ser usada em quadros nos quais os pacientes estão com hipotensão persistente. Nesses quadros, possui função de aumentar isoladamente a resistência vascular periférica, podendo levar a redução do débito cardíaco em pacientes com disfunção ventricular. Outros benefícios em pacientes com choque séptico refratário são a redução do uso de catecolaminas, do risco de insuficiência renal e de arritmias. De acordo com estudos realizados, não há, ainda, uma forte evidência que demonstre o seu uso em associação com a redução da mortalidade. Porém, é recomendado a adição de vasopressina em doses entre 0,01 UI/min a 0,04 UI/min em conjunto com a noradrenalina, como uma opção em casos refratários.

PONTOS FINAIS DE RESSUSCITAÇÃO

O protocolo EGDT, criado pela CSS, que é um protocolo que foca em vários alvos de ressuscitação, enfatiza, principalmente, nos pontos finais da macrocirculação e da microcirculação. Mas, mesmo assim, os protocolos de ressuscitação de sepse não são livres de controvérsias.

Um dos tópicos controversos é a confiabilidade do débito urinário para avaliar os alvos da hemodinâmica, da perfusão e da oxigenação. A CSS considera que, quando há um débito urinário menor que 0,5 mL/kg/min, pode-se pensar em má perfusão renal.

Já em relação ao lactato, sabe-se que a elevação do seu nível quer dizer hipoperfusão dos tecidos, além de inadequada distribuição de oxigênio, sendo essa afirmação apoiada por dois estudos. De modo que o suprimento de oxigênio falha em atender as demandas do mesmo. Essa alteração do lactato aumenta as chances de mortalidade. Por isso, a CSS considera que atingir níveis normais de lactato é um dos objetivos de ressuscitação. Porém, essa teoria não é totalmente comprovada, uma vez que estudos prévios demonstraram que ela não considera outros fatores fisiológicos e não fisiológicos os quais podem contribuir para esse aumento. Diante disso, deve-se ficar atento às limitações do lactato.

FONTES DE CONTROLE

Outra parte fundamental do tratamento é a procura pelo sítio de infecção, uma vez que, esse achado não só influencia na escolha dos antibióticos, como a interrupção da cascata inflamatória é necessária para tratar a sepse, uma vez que ocorre a redução da carga bacteriana, viral ou fúngica. Assim sendo, é preciso que essa identificação ocorra o mais rápido possível, devendo ser retirados catéteres, próteses e corpos estranhos. Existem focos infecciosos que precisam ser abordados cirurgicamente, como infecções intra-abdominais, artrite séptica, mediastinite dentre outras.

TERAPIAS ADJUVANTES

Devido ao comprometimento sistêmico e multiorgânico que é causado pela sepse, além de combater os danos causados diretamente pelo patógeno envolvido, é preciso utilizar uma terapia paralela. Esse fato ocorre a fim de que haja uma abrangência no tratamento em relação a outras lesões e alterações corporais decorrentes desse processo. Algumas dessas principais terapias são o suporte nutricional e o uso de corticoides.

CORTICOIDES

Ainda há muita controvérsia no que diz respeito ao uso desses fármacos, devido aos possíveis efeitos colaterais, como superinfecção, sangramento intestinal dentre outros. Sua função na sepse é diminuir a exacerbação da cascata inflamatória, agindo na apoptose, na síntese de citocinas e quimiocinas.

Mesmo assim, 50% dos pacientes com sepse recebem glicocorticoides. Os últimos estudos demonstraram que ainda não há respostas que possam definir a real utilidade dos corticoides nessas situações. Há uma pequena recomendação da CSS que indica o uso desses fármacos em casos os quais a estabilidade hemodinâmica não possa ser restaurada com ressuscitação de fluidos adequada e com terapia de vasopressores, utilizando hidrocortisona 200 mg/dia.

CONCLUSÃO

Assim, os profissionais da saúde devem estar atentos aos sinais e sintomas de seus pacientes para diagnosticar precocemente a sepse e tratar imediatamente. Diante da suspeita de sepse, deve-se agir na primeira hora para evitar complicações e melhorar o prognóstico.

É essencial que as unidades de saúde sigam as diretrizes para prevenção de infecções relacionadas aos dispositivos invasivos (pneumonia associada à ventilação mecânica, infecção de corrente sanguínea associada a catéter venoso central e infecção do trato urinário relacionado à catéter vesical de demora).

REFERÊNCIAS

- ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE MEDICINA INTENSIVA. Sepsis / Instituto Latino-Americano de Sepsis.
- CECCONI, M. et al. Sepsis and Septic Shock. *The Lancet*, v 392, n. 7, p. 75-87, julho 2018. Available from [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)30696-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(18)30696-2)
- GREENWOOD, J. C.; ORLOSKI, C. J. End Points of Sepsis Resuscitation. *Emerg Med Clin N Am*, v 35, p. 93-107, 2017. Available from <http://dx.doi.org/10.1016/j.emc.2016.09.001> .
- Instituto Latino-Americano de Sepsis. Sepsis: um problema de saúde pública / Instituto Latino-Americano de Sepsis. Brasília: CFM, 2015.
- JAIN, S. Sepsis: An update on current practices in Diagnosis and Management. *Am J Med Sci*, v 356, n. 3, p. 277-286, junho 2018.
- KNY, K. T.; FERREIRA, M. A.; DAL PIZZO, T. S. Utilização de vasopressina no tratamento do choque séptico refratário. *Rev. bras. ter. intensiva*, São Paulo, v 30, n. 4, p. 423-428, junho 2018. Available from DOI: 10.5935/0103-507X.20180060.
- MARIK, P. E. The Management of Sepsis. In: IRWIN, R.S. et al. *Intensive Care Medicine*. 8.ed.Philadelphia: Wolters Kluwer, 2018. cap. 39
- NEIRA, Ricardo Alfredo et al. Epidemiology of sepsis in Brazil: Incidence, lethality, costs, and other indicators for Brazilian Unified Health System hospitalizations from 2006 to 2015. *PLoS ONE* 13, Santa Catarina, v. , e0195873, 2018. Available from <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0195873#sec012>. access on 16 Jan. 2020. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0195873>
- NEVIERE, R.; PARSONS, P.; FINLAY, G. Sepsis syndromes in adults: Epidemiology, definitions, clinical presentation, diagnosis, and prognosis. Up to date, novembro 2018. Available from <http://www.uptodate.com/online>>.
- SILVA, Eliane Pereira da et al . Survival analysis of patients with sepsis in Brazil. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.*, Uberaba , v. 52, e20180121, 2019 . Available from <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0037-86822019000100631&lng=en&nrm=iso>. access on 16 Jan. 2020. Epub Apr 11, 2019. <http://dx.doi.org/10.1590/0037-8682-0121-2018>.
- SINGER, K. E. et al. Outpatient beta-blockers and survival from sepsis: Results from a national cohort of Medicare beneficiaries. *The American Journal of Surgery*, v 2014, p. 577-582, junho 2017. Available from <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjsurg.2017.06.007> .
- SIQUEIRA-BATISTA, Rodrigo et al . Sepsis: atualidades e perspectivas. *Rev. bras. ter. intensiva*, São Paulo , v. 23, n. 2, p. 207-216, June 2011 . Available from

<http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-507X2011000200014&lng=en&nrm=iso>. access on 07 Jan. 2020. <http://dx.doi.org/10.1590/S0103-507X2011000200014>.

- VAN LOON, L. M.; VAN DER HOEVEN, J.G.; LEMSON, J. Hemodynamic response to β -blockers in severe sepsis and septic shock: A review of current literature. *Journal of Critical Care*, v 50, p. 138-143, 2019. Available from <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2018.12.003>

Iana Miller Portela Silva de Vasconcelos, Rafaela Araújo Nogueira, Gabriella Lemos Rocha, Nicolas Breno Gomes de Lima, Henrique Pires Moreira

INTRODUÇÃO

Com o aprimoramento das técnicas utilizadas na área da saúde, cada vez mais têm sido criados e utilizados dispositivos invasivos para facilitar a monitorização hemodinâmica e a administração de medicamentos e coleta de amostras. No entanto, a despeito de seus inúmeros benefícios, eles também trazem uma grande preocupação à assistência de saúde, que são as Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS). A principal representante, correspondendo a 15%, é a Infecção de Corrente Sanguínea (ICS), que tem seu diagnóstico quando há a evidência de crescimento bacteriano em hemocultura, sem foco evidente para disseminação hematogênica. Ela pode ser classificada em Primária ou Secundária. Esta ocorre quando o microrganismo isolado na hemocultura se origina de infecção em outro sítio (p. ex., infecção de sítio cirúrgico, meningite, pneumonia). Já a Primária não possui foco de infecção identificado, a exemplo da que provém de catéteres intravasculares. A ICS relacionada ao catéter (ICSRC) é definida pelo isolamento do mesmo agente em hemocultura coletada em acesso periférico e do catéter suspeito, devendo-se ter um crescimento bacteriano três vezes maior no catéter e duas horas antes do da amostra do sangue periférico. Noventa por cento das ICSRC ocorrem na presença de acesso venoso central. Isso é preocupante, pois cerca de metade dos pacientes internados em UTI possuem catéter central, o que pode trazer importantes desfechos desfavoráveis em saúde, como aumento do tempo de internação e dos custos.

EPIDEMIOLOGIA

Nos Estados Unidos da América (EUA), a mortalidade atribuível às ICS geralmente ultrapassa os 10%, podendo chegar a 25% em pacientes de maior risco. Dados da coorte do *International Nosocomial Infection Control Consortium* (INICC), que inclui 43 países em desenvolvimento, apontam para mortalidade de cerca de 17%. Em nosso país, o estudo *Brazilian SCOPE (Surveillance and Control of Pathogens of Epidemiological Importance)* encontrou 40% de taxa de mortalidade entre pacientes com ICS. Uma possível explicação para parte dessa diferença entre países pode residir na etiologia dessas infecções, com maior prevalência de bactérias gram-negativas multirresistentes isoladas no Brasil do que nos EUA. Enquanto nos EUA nenhum microrganismo Gram-negativo (grupo de bactérias particularmente associado à crescente resistência aos antimicrobianos) ocupa os quatro primeiros lugares em frequência na etiologia das ICS, no Brasil, isolados de *Klebsiella pneumoniae* e de *Acinetobacter spp.* são responsáveis, respectivamente, pelo terceiro e o quarto lugar entre as principais causas da ICS. Em relação aos

sítios mais associados à ICSRC, o *Cathedia Study Group* realizou um estudo com 736 pacientes que necessitaram de acesso para diálise (jugular *versus* femoral). Como resultado, foi encontrada uma taxa de colonização de 25% e de ICS de 1%, sem diferença de infecção entre os dois sítios. Porém, quando separados os pacientes por peso, os com IMC > 28,4 apresentaram maior taxa de infecção com o uso de catéter femoral, provavelmente pela dificuldade de limpeza no local. Outro estudo, que comparou as complicações nos três principais sítios de acesso venoso central (jugular, femoral e subclávia), avaliou 3471 catéteres. Como resultado, notou-se um aumento do risco de ICS com o tempo e uma menor taxa de ICS com o catéter de subclávia (porém, com aumento de outras complicações).

FISIOPATOGENIA

Os principais mecanismos responsáveis pela ICSRC são: quebra da barreira asséptica, com contaminação no momento da inserção do catéter, sendo essa a forma mais comum de infecção em catéteres de curta permanência; contaminação direta do catéter ou canhão (hub) pela manipulação sem limpeza adequada; menos comumente, os cateteres podem se tornar semeados hematogenicamente, a partir de outro foco de infecção; e, mais raramente, contaminação do fluido administrado.

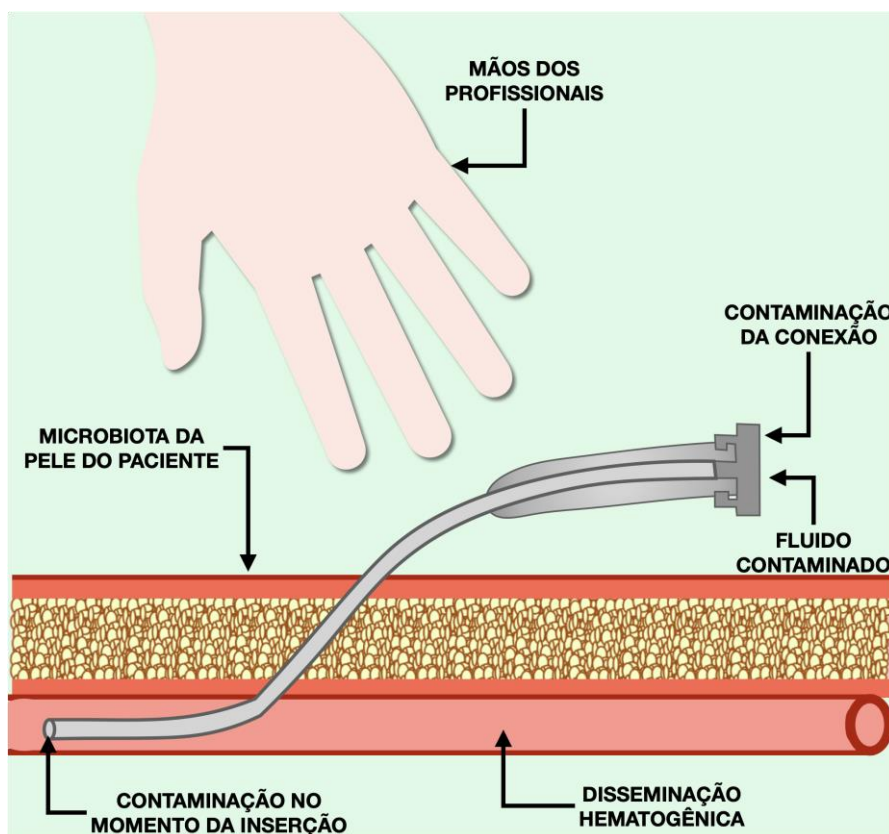


Figura 36.1. Fisiopatogenia da Infecção de Corrente Sanguínea

Fatores que determinam os patógenos da ICSRC são: material do qual o dispositivo é fabricado; fatores do hospedeiro, como adesão das proteínas fibrina e fibronectina, que formam uma bainha ao redor do cateter; e fatores de virulência intrínsecos do organismo infectante, incluindo a substância polimérica extracelular (SPE). Em ordem decrescente de prevalência, os

quatro grupos de patógenos que mais comumente causam ICSRC em cateteres inseridos de forma percutânea são: *Staphylococcus* coagulase-negativo, *Staphylococcus aureus*, *Candida species* e bacilos Gram-negativos entéricos. Para cateteres implantados cirurgicamente e PICC, os patógenos mais prevalentes são: *S. coagulase-negativo*, *S. aureus*, bacilos Gram-negativos entéricos e *Pseudomonas aeruginosa*.

DIAGNÓSTICO

Tabela 36.1. Critérios diagnósticos de Infecção Primária de Corrente Sanguínea (IPCS) Associada a Catéter Venoso Central (CVC) COM confirmação laboratorial

Paciente **com catéter venoso central há mais de 48 horas** no momento do diagnóstico da infecção (considerar o dia da passagem do catéter = D1) **OU**

Paciente **permaneceu com CVC por mais de 48 horas** e este foi removido até no máximo 48 horas antes do diagnóstico da infecção (considerar o dia da retirada do CVC = D1).

Critério 1	Uma ou mais hemoculturas positivas coletadas preferencialmente de sangue periférico, e o patógeno não está relacionado com infecção em outro sítio.	
Critério 2	Pelo menos de UM dos seguintes sinais ou sintomas: Febre (> 38 °C), tremores ou hipotensão (pressão sistólica ≤ 90 mmHg), e esses sintomas não estão relacionados com infecção em outro sítio.	E DUAS ou mais hemoculturas (em diferentes punções com intervalo máximo de 24 horas) com contaminante de pele (ex.: <i>Corynebacterium</i> spp., <i>Bacillus</i> spp., <i>Propionibacterium</i> spp., estafilococos coagulase negativo [incluindo <i>S. epidermidis</i>], <i>Streptococcus</i> do grupo <i>viridans</i> , <i>Aerococcus</i> spp., <i>Micrococcus</i> spp., <i>Rhodococcus</i> spp.) E Sinais/sintomas e resultados de cultura positiva ocorrendo no período de janela de infecção* .
Critério 3 Para crianças > 28 dias e ≤ 1 ano	Pelo menos um dos seguintes sinais ou sintomas: Febre (> 38 °C), hipotermia (< 36 °C), bradicardia, apneia ou bradicardia (não relacionados com infecção em outro sítio).	E DUAS ou mais hemoculturas (em diferentes punções com intervalo máximo de 24 horas) com contaminante comum de pele (ex.: <i>Corynebacterium</i> spp., <i>Bacillus</i> spp., <i>Propionibacterium</i> spp., estafilococos coagulase negativo [incluindo <i>S. epidermidis</i>], <i>Streptococcus</i> do grupo <i>viridans</i> , <i>Aerococcus</i> spp., <i>Micrococcus</i> spp., <i>Rhodococcus</i> spp.) E Sinais/sintomas e resultados de cultura positiva ocorrendo no período de janela de infecção* .

***Período de janela de infecção:** definido como o período de 7 dias durante o qual todos os critérios de infecção devem ser cumpridos. Inclui o dia da primeira hemocultura positiva e/ou primeiro sinal/sintoma, 3 dias antes e 3 dias após.

OBS.: se os critérios para uma nova IPCS forem identificados no período de até 14 dias, um novo evento não deverá ser notificado.

FONTE: Manual de Orientações e Critérios Diagnósticos, Sistema de Vigilância Epidemiológica das Infecções Hospitalares do Estado de São Paulo, 2019.

Tabela 36.2. Critérios diagnósticos de Infecção Primária de Corrente Sanguínea (IPCS) Associada a Catéter Venoso Central (CVC) SEM confirmação laboratorial

<p>Critério 1</p>	<p>Paciente <u>com catéter venoso central há mais de 48 horas</u> no momento do diagnóstico da infecção (considerar o dia da passagem do cateter = D1) OU Paciente <u>permaneceu com CVC por mais de 48 horas</u> e este foi removido até no máximo 48 horas antes do diagnóstico da infecção (considerar o dia da retirada do CVC = D1) E <u>Pelo menos de UM</u> dos seguintes sinais ou sintomas: Febre (> 38 °C), tremores, oligúria (volume urinário < 20 mL/h), hipotensão (pressão sistólica ≤ 90 mmHg), e esses sintomas não estão relacionados com infecção em outro sítio.</p>	<p><u>E TODOS</u> os seguintes:</p> <ul style="list-style-type: none"> a) Hemocultura negativa ou não realizada b) Nenhuma infecção aparente em outro local c) Médico institui terapia antimicrobiana adequada para sepse.
<p>Critério 2</p> <p>Para crianças > 28 dias e ≤ 1 ano</p>	<p>Paciente <u>com catéter venoso central há mais de 48 horas</u> no momento do diagnóstico da infecção (considerar o dia da passagem do cateter = D1) OU Paciente <u>permaneceu com CVC por mais de 48 horas</u> e este foi removido até no máximo 48 horas antes do diagnóstico da infecção (considerar o dia da retirada do CVC = D1) E <u>Pelo menos de UM</u> dos seguintes sinais ou sintomas: Febre (> 38 °C), hipotermia (< 36 °C), bradicardia ou taquicardia (não relacionados com infecção em outro sítio).</p>	<p><u>E TODOS</u> os seguintes:</p> <ul style="list-style-type: none"> a) Hemocultura negativa ou não realizada b) Nenhuma infecção aparente em outro local c) Médico institui terapia antimicrobiana adequada para sepse.

FONTE: Manual de Orientações e Critérios Diagnósticos, Sistema de Vigilância Epidemiológica das Infecções Hospitalares do Estado de São Paulo, 2019.

TRATAMENTO

Quando há suspeita de ICSRC, deve-se iniciar antibioticoterapia empírica e, logo após, ajustá-la de acordo com o resultado das culturas. Catéteres de curta permanência devem ser sempre removidos e enviados para cultura e teste de sensibilidade. Já em relação aos de longa permanência, deve-se avaliar de acordo com o agente etiológico e a presença de complicações.

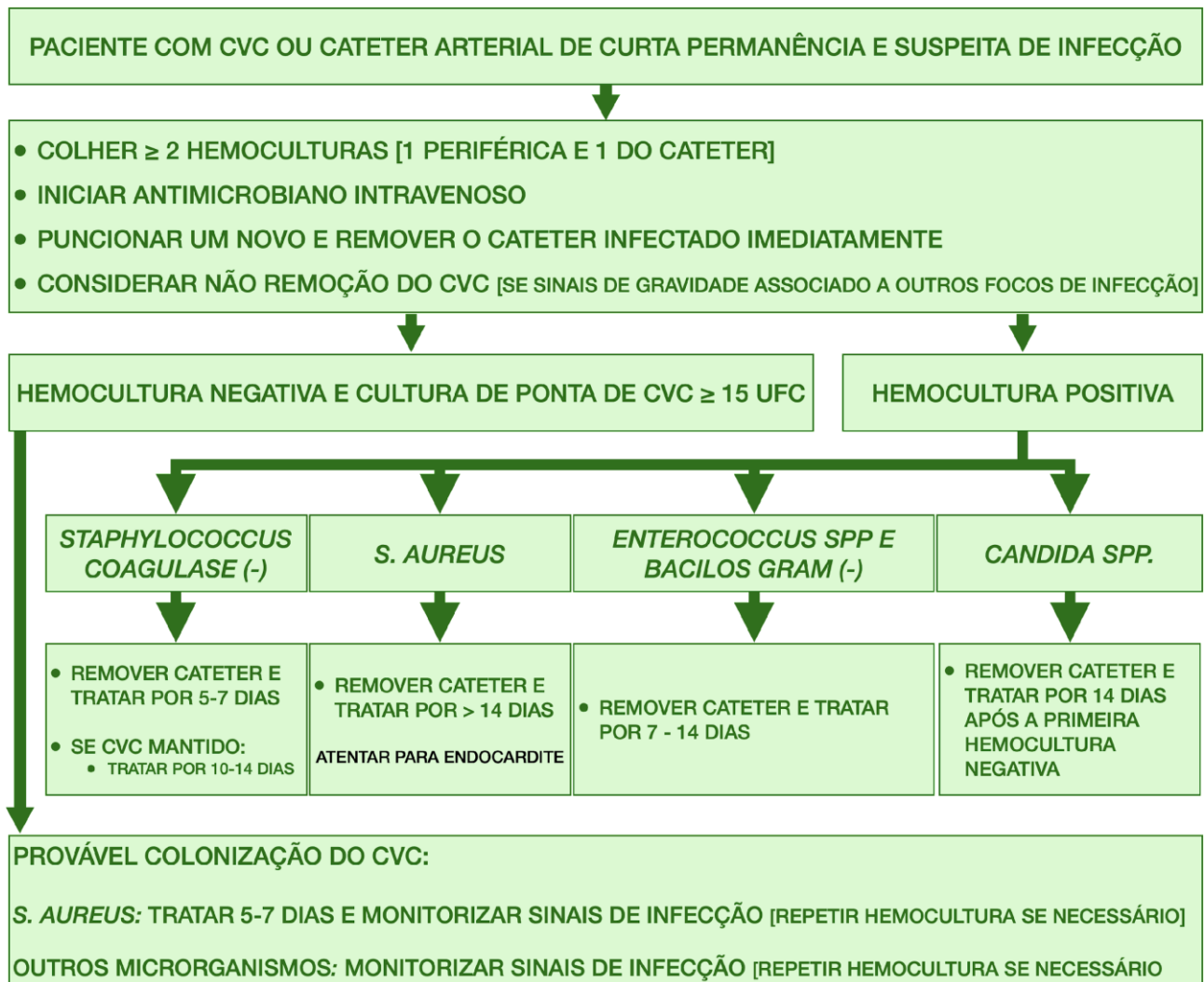


Figura 36.2. Fluxograma de Tratamento da ICS relacionada a acesso intravascular de curta permanência.

Fonte: Adaptado de Manual de Medicina Intensiva. USP, 2014.

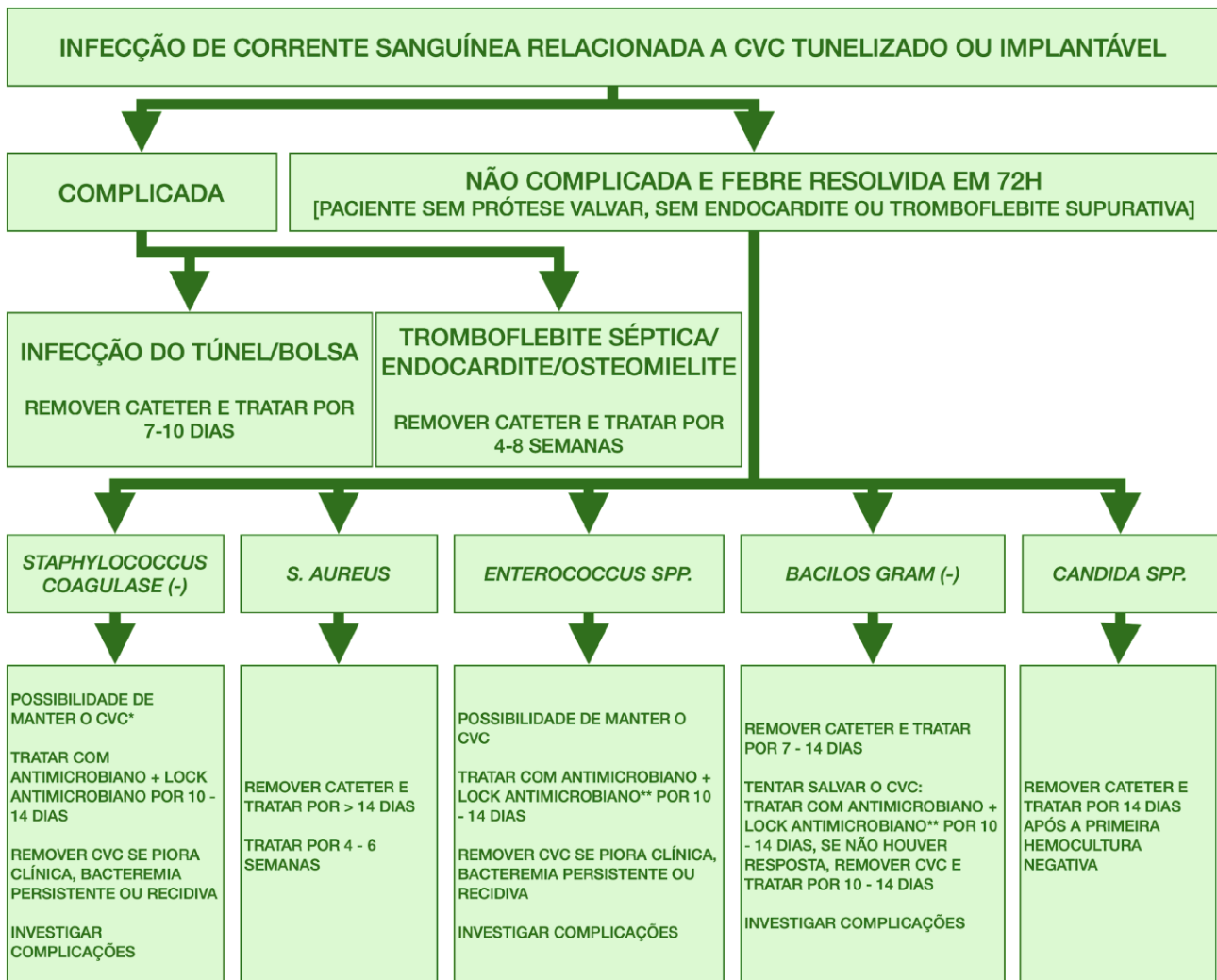


Figura 36.2. Fluxograma de Tratamento da ICS relacionada a acesso intravascular de longa permanência.

* Dar sempre preferência para retirada do CVC. A lock terapia é recomendada somente nos casos de impossibilidade de retirada do dispositivo.

**A lock terapia deve ser acompanhada do ATM intravenoso.

Fonte: Adaptado de Manual de Medicina Intensiva. USP, 2014.

Tabela 36.3. Terapia antimicrobiana sistêmica para ICSRC		
Microrganismo	ATB de escolha	Alternativa (s)
Cocos Gram-positivos		
<i>Staphylococcus aureus</i>		
Sensível à meticilina	Oxacilina	Cefazolina ou vancomicina
Resistente à meticilina	Vancomicina	Daptomicina ou linezolida
<i>Staphylococcus coagulase-negativo</i>		
Sensível à meticilina	Oxacilina	Cefalosporina 1ª geração ou vancomicina
Resistente à meticilina	Vancomicina	Daptomicina, linezolida
<i>Enterococcus faecalis / Enterococcus faecium</i>		
Susceptível à ampicilina	Ampicilina (ou penicilina) ± gentamicina	Vancomicina
Resistente à ampicilina, susceptível à vancomicina	Vancomicina ± gentamicina	Linezolida ou daptomicina
Resistente à ampicilina e vancomicina	Linezolida ou daptomicina	Quinupristina / dalfopristina
Bacilo Gram-negativo		
<i>Escherichia coli</i> and <i>Klebsiella</i> spp.		
ESBL negativo	Cefalosporina 3ª geração	Ciprofloxacino ou aztreonam
ESBL positivo	Carbapenêmico	Ciprofloxacino ou aztreonam
<i>Enterobacter</i> spp. e <i>Serratia marcescens</i>	Carbapenêmico	Cefepime ou ciprofloxacino
<i>Acinetobacter</i> spp.	Ampicilina/sulbactam ou carbapenêmico	N/A
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	SMZ-TMP	Ticarcilina / clavulanato
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Cefalosporina 4ª geração ou carbapenêmico ou piperacilina/tazobactam; ± aminoglicosídeo	N/A
<i>Burkholderia cepacia</i>	SMZ-TMP ou carbapenêmico	N/A
Outros microrganismos		Anfotericina B
<i>Candida</i> spp.	Azol ou equinocandina	
<i>Corynebacterium</i> , <i>Bacillus</i> e <i>Micrococcus</i> spp.	Vancomicina	Linezolida (baseado na atividade <i>in vitro</i>)

ESBL = beta-lactamase de espectro ampliado; SMZ-TMP = sulfametoxazol-trimetoprim; N/A – não se aplica.

FONTE: autores do capítulo.

CONCLUSÃO

A fim de reduzir o índice de ICSRC, faz-se necessária uma abordagem multidisciplinar a fim de treinar os profissionais que prescrevem, inserem e mantêm esses catéteres, visto que a predominância de espécies de *Staphylococcus*, que fazem parte da flora da pele, mostra que essas infecções podem ser prevenidas com medidas simples, como a higiene adequada do local de punção.

REFERÊNCIAS

- ROCHA, Leonardo Lima; PESSOA, Camila Menezes Souza; ASSUNÇÃO, Murillo Santucci Cesar de. Infecção de Corrente Sanguínea Relacionada a Cateter. In: GUIMARÃES, Hélio Penna et al. Manual de Medicina Intensiva: AMIB. São Paulo: Atheneu, 2014. Cap. 91. p. 939-952.
- MENDES, Elisa Teixeira et al. Bacteremias e infecções de cateter venoso central. In: AZEVEDO, Luciano César Pontes de; TANIGUCHI, Leandro Utino; LADEIRA, José Paulo. Medicina Intensiva: Abordagem Prática. 2. ed. Barueri: Manole, 2015. Cap. 18. p. 279-293.
- MERMEL, Leonard A.. Prevention of Intravascular Catheter–Related Infections. *Annals Of Internal Medicine*, [s.l.], v. 132, n. 5, p.391-402, 7 mar. 2000. American College of Physicians. <http://dx.doi.org/10.7326/0003-4819-132-5-200003070-00009>.
- TIMSIT, Jean-françois et al. Chlorhexidine-Impregnated Sponges and Less Frequent Dressing Changes for Prevention of Catheter-Related Infections in Critically Ill Adults. *Jama*, [s.l.], v. 301, n. 12, p.1231-1241, 25 mar. 2009. American Medical Association (AMA). <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2009.376>.
- APIC. Guide to Preventing Central Line-Associated Bloodstream Infections. Disponível em: <https://apic.org/Resource_/TinyMceFileManager/2015/APIC_CLABSI_WEB.pdf>. Acesso em: 14 jan. 2020.
- ROSENTHAL, Víctor Daniel et al. International Nosocomial Infection Control Consortiu (INICC) report, data summary of 43 countries for 2007-2012. Device-associated module. *American Journal Of Infection Control*, [s.l.], v. 42, n. 9, p.942-956, set. 2014. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajic.2014.05.029>.
- MARRA, A. R. et al. Nosocomial Bloodstream Infections in Brazilian Hospitals: Analysis of 2,563 Cases from a Prospective Nationwide Surveillance Study. *Journal Of Clinical Microbiology*, [s.l.], v. 49, n. 5, p.1866-1871, 16 mar. 2011. American Society for Microbiology. <http://dx.doi.org/10.1128/jcm.00376-11>.
- MERMEL, L. A. et al. Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Intravascular Catheter-Related Infection: 2009 Update by the Infectious Diseases Society of America. *IDSA Guidelines for Intravascular Catheter-Related Infection*, v.49, p. 1-45, 2 jun. 2009. *Clinical Infectious Diseases*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4039170/>.
- Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA. Boletim de Segurança do Paciente e qualidade em Serviços de Saúde nº 12. Rede Nacional de Monitoração de Resistência Microbiana. Relatório da Resistência de Infecções Primárias de Corrente Sanguínea Relacionadas a Cateter em Unidades de Terapia Intensiva (2014). [acesso em 14 jan 2020]. Disponível em: <http://www20.anvisa.gov.br/segurancadopaciente/index.php/publicacoes/item/12>.

- SIEVERT, Dawn M. et al. Antimicrobial-Resistant Pathogens Associated with Healthcare-Associated Infections Summary of Data Reported to the National Healthcare Safety Network at the Centers for Disease Control and Prevention, 2009–2010. *Infection Control & Hospital Epidemiology*, [s.l.], v. 34, n. 1, p.1-14, jan. 2013. Cambridge University Press (CUP). <http://dx.doi.org/10.1086/668770>.
- PARIENTI, Jean-jacques et al. Femoral vs Jugular Venous Catheterization and Risk of Nosocomial Events in Adults Requiring Acute Renal Replacement Therapy. *Jama*, [s.l.], v. 299, n. 20, p.2413-2422, 28 maio 2008. American Medical Association (AMA). <http://dx.doi.org/10.1001/jama.299.20.2413>.
- PARIENTI, Jean-jacques et al. Intravascular Complications of Central Venous Catheterization by Insertion Site. *New England Journal Of Medicine*, [s.l.], v. 373, n. 13, p.1220-1229, 24 set. 2015. Massachusetts Medical Society. <http://dx.doi.org/10.1056/nejmoa1500964>.
- O'GRADY, Naomi P. et al. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. *Clinical Infectious Diseases*, [s.l.], v. 52, n. 9, p.162-193, maio 2011.
- MEHALL, John et al. Fibrin sheath enhances central venous catheter infection. *Critical Care Medicine*, [s.l.], v. 30, n. 4, p.908-912, abr. 2002.
- DONLAN, Rodney M.; COSTERTON, J. William. Biofilms: Survival Mechanisms of Clinically Relevant Microorganisms. *Clinical Microbiology Reviews*, [s.l.], v. 15, n. 2, p.167-193, abr. 2002.

Pietro Soldatelli Damo, Carlos Otávio de Arruda Bezerra Filho, Magno Martins Pinto de Faria, Raissa Ferreira Facundo, Ederson Aragão Ribeiro, Henrique Pires Moreira

INTRODUÇÃO

A infecção do trato urinário (ITU) afeta uma significativa parcela dos pacientes em unidade de terapia intensiva (UTI), podendo causar bacteremia em 15% dos casos. Parte da elevada prevalência está no elevado uso de catéteres vesicais, excedendo 70% dos dias de internação em UTI dos pacientes.

Apesar de ser considerada uma infecção frequente, a maioria dos pacientes apresenta apenas um quadro de bacteriúria assintomática, não necessitando de tratamento antibacteriano. Logo, frente a um paciente em UTI que apresente fatores de risco (uso de catéter vesical de longa permanência, presença de manipulação da via urinária ou com fatores obstrutivos para a saída da urina) e suspeita de processo infeccioso, deve-se procurar outros focos infecciosos mais associados a comprometimento sistêmico como pneumonia, diarreia por *Clostridioides difficile* ou infecção de corrente sanguínea antes de considerar o foco urinário como o causador.

DEFINIÇÃO E TERMINOLOGIA

ITU pode ser diferenciada entre cistite, em que há o acometimento da bexiga e trato urinário baixo com sintomas como disúria e polaciúria; e pielonefrite, em que há o acometimento renal e trato urinário alto. O segundo caso costuma estar associado a febre, dor em flanco, sensibilidade do ângulo costovertebral e manifestações sistêmicas com alterações laboratoriais até choque séptico, sendo mais importante para o ambiente de terapia intensiva. Devido à dificuldade de comunicação dos pacientes em uma parcela significativa dos casos, a confirmação diagnóstica se dará por meio de suspeita clínica com exclusão de outras etiologias mais prováveis associada a exames laboratoriais e de imagem.

ETIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA

Bactérias gram-negativas, em especial a *Escherichia coli*, são os principais agentes causadores de ITU adquirida na comunidade. No ambiente de terapia intensiva, este grupo está associado a metade dos casos, com maior prevalência da *E. coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter* e *Pseudomonas aeruginosa*. Outros agentes como *Candida spp* e *Enterococcus* são responsáveis por aproximadamente 25% e 15% dos casos, respectivamente,

Apesar da prevalência em geral apontar para bactérias gram-negativas, em especial *E. coli*, o conhecimento da flora local é o principal fator utilizado para indicar os potenciais causadores do processo infeccioso em pacientes com internação prolongada em UTI.

Infeção do trato urinário pode ocorrer de três formas principais: ascensão de bactérias via uretral, disseminação hematogênica e linfática. A forma mais comum costuma ser a ascensão via uretral, com alguns fatores de risco descritos na **Figura 37.1** demonstrando a predisposição de pacientes em UTI.

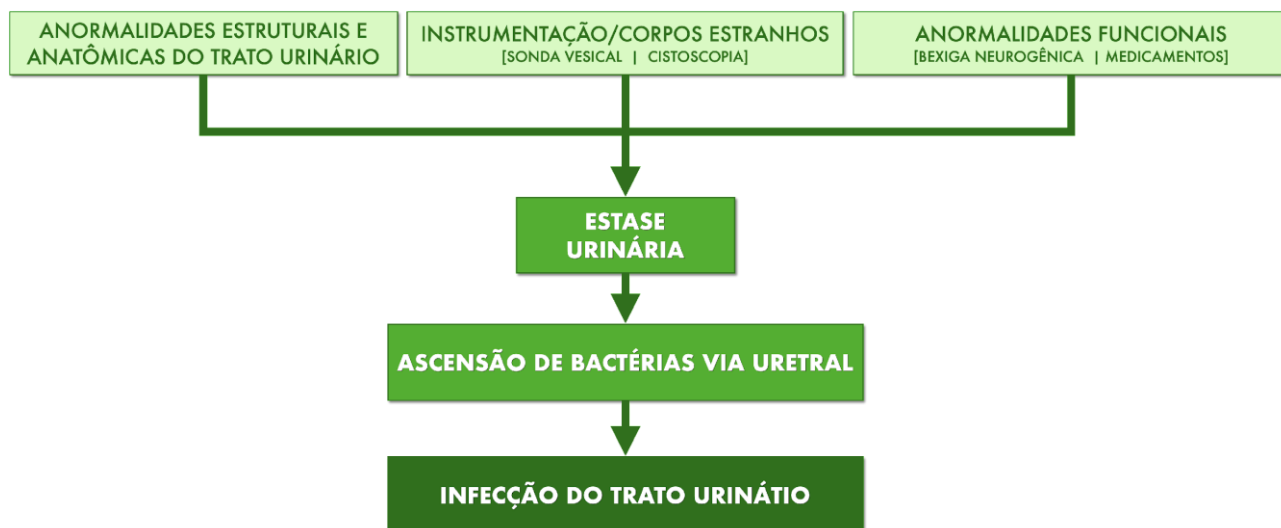


Figura 37.1. Fisiopatologia da Infecção do Trato Urinário.

Fonte: Autor. Adaptado de Medicina interna de Harrison. 18.ed.

MECANISMOS DE DEFESA DO HOSPEDEIRO

O trato gênito-urinário dispõe de diversos mecanismos de defesa naturais contra a ITU. Variam desde mecanismos mecânicos, imunológicos e mucosos. As características da urina, como pH, osmolaridade e oxigenação limitam o crescimento potencial de patógenos no trato urinário. O principal mecanismo de defesa é o mecanismo de esvaziamento vesical, ou seja, o próprio fluxo de urina contribui para a resistência contra a ITU. Sendo assim, qualquer quantidade de volume residual favorece a proliferação bacteriana. Além disso, a interação entre fímbrias bacterianas e os receptores celulares da mucosa uroepitelial desencadeiam a secreção de interleucinas 6 e 8 pelas células do epitélio. Desse modo, febre e aumento de proteína C-reativa são explicadas, assim como, aumento da quimiotaxia local.

Junto a esses mecanismos, somam-se os inibidores bacterianos, como o zinco presente nas secreções bacterianas e a válvula vesico-uretral que, em condições normais, impede o refluxo de urina. No sexo feminino, temos a microbiota vaginal que serve como mecanismo de defesa, porém, ao mesmo tempo, temos a proximidade do canal vaginal com o ânus tornando o sexo feminino mais predisposto à infecção.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

A apresentação típica da cistite consiste em um paciente com disúria, urgência, polaciúria, podendo estar associado a dor suprapúbica e hematúria. A presença de febre, calafrios, fadiga e mal-estar sugerem complicação da cistite. No caso da pielonefrite, sintomas e sinais clássicos incluem febre, calafrios, dor no flanco, sensibilidade do ângulo costovertebral, náuseas e vômitos. Podem ocorrer sintomas de cistite. Alguns sintomas atípicos são citados na literatura, como dor no epigástrico ou no abdome inferior.

Apesar disso, existem situações em que o paciente será incapaz de descrever seus sintomas devido à sedação, uso de dispositivos ou confusão mental, frequentemente presente no ambiente de terapia intensiva. Sendo assim, parte dos casos de ITU serão diagnosticados por meio da suspeita de processo infeccioso ativo pela presença de síndrome de resposta inflamatória sistêmica (SIRS, em inglês) ou novas disfunções orgânicas sem outra etiologia identificada associados a exames laboratoriais e de imagem.

COMPLICAÇÕES

A busca por complicações no paciente com ITU deve ser prontamente feita após 72 horas de tratamento adequado não responsivo. Tal procura deve ter foco em obstrução urinária ou complicações supurativas. A obstrução mecânica ou funcional ao fluxo urinário é a principal causa de falha no tratamento da ITU, sendo sua principal causa a nefrolitíase. A causa da obstrução pode ser extrarrenal, como massas abdominais ou pélvicas. Independentemente da forma de obstrução, é importante lembrar que a correção de tal facilitará o tratamento antibacteriano e é necessário para a completa erradicação da infecção.

Dentre as complicações supurativas podemos citar o abscesso intrarrenal e abscesso perinefrético, quando se estende para além da cápsula renal. Ambas as situações ocorrem mais comumente em pacientes diabéticos e com obstrução urinária associada. Outra condição que ocorre predominantemente em diabéticos é a pielonefrite enfisematosa, afecção caracterizada por ter início súbito e grave. Há formação de gás na loja renal e extensa necrose. A necrose de papila renal tem um quadro típico de hematúria macroscópica e obstrução ureteral. Ocorre mais comumente em pacientes diabéticos, ITU com obstrução urinária, usuários de AINEs e em falcêmicos. Além disso, podemos citar a pielonefrite crônica que é caracterizada por uma pielonefrite bacteriana de repetição, podendo levar à atrofia do parênquima renal. O principal fator de risco é o refluxo vesicoureteral, mais comum em crianças. Porém pode ocorrer em adultos, principalmente nos portadores de nefrolitíase recorrente. Por último e não menos importante, é necessário discorrer sobre a pielonefrite xantogranulomatosa. É uma complicação mais comum em pacientes com obstrução urinária concomitantemente à infecção. É marcada pelo desenvolvimento de um processo inflamatório peculiar no qual ocorre uma destruição renal por um tecido granulomatoso. Ultrassonografia ou TC do abdome são exames indicados como métodos diagnósticos para tais complicações.

DIAGNÓSTICO

O exame padrão-ouro para diagnosticar ITU é a urinocultura. No qual, para confirmar o diagnóstico, deve apresentar >100.000 unidades formadoras de colônia (UFC) por mL de urina. Em ocasiões especiais, como pacientes imunossuprimidos; com infecção crônica; em uso de antimicrobianos e idosos, um crescimento ≥ 10.000 unidades formadoras de colônia por mL deve ser valorizado. Para pacientes com sonda vesical de demora, pode se considerar positivo pacientes com contagens $\geq 10^3$ UFC/mL, porém sempre deve ser realizada a troca da sonda antes da coleta da amostra, devido à grande prevalência de colonização bacteriana em pacientes com sondagem vesical de demora. No caso de urocultura obtida por aspirado suprapúbico, qualquer proliferação bacteriana já é suficiente para positivar o teste. Além da cultura de amostra urinária, é importante a coleta de hemocultura em casos com manifestações sistêmicas para aumentar a chance de isolamento do agente causador.

No sumário de urina, uma tira contendo diversos marcadores é utilizada para identificar a presença de nitrito e esterase leucocitária (comumente presente em processos infecciosos locais), presença de leucócitos e hemácias, pH e densidade urinários, dentre outras características da urina. Deve ser utilizado como exame de rastreio devido ao alto valor preditivo negativo (exame normal descartando processo infeccioso local na maior parte dos casos), porém com baixa acurácia em geral devido a alteração pela simples presença do catéter vesical de demora.

Exames de imagem podem ser solicitados para casos mais graves, buscando evidenciar complicações que podem necessitar de novas medidas invasivas, como abscessos perinefréticos e cálculos formando obstruções. O método preferencial é a tomografia computadorizada sem contraste. O exame contrastado pode ainda ser utilizado para demonstrar com mais definição alterações de perfusão no tecido renal e perirrenal. No entanto, em muitas ocasiões, a ultrassonografia ainda é utilizada por ser um método rápido em que se pode visualizar o parênquima e no qual o paciente não necessita ser exposto à radiação e ao contraste. Apesar de apresentar alta definição, a Ressonância Magnética não oferece vantagens em relação à Tomografia Computadorizada, com exceção de evitar contraste iodado e radiação.

TRATAMENTO

A primeira medida a ser instituída é a troca do catéter vesical de demora por possivelmente conter biofilme que impedirá o tratamento adequado e eliminação bacteriana.

Medidas gerais para o tratamento de sepse e choque séptico no ambiente de terapia intensiva serão discutidas em detalhes em outro capítulo, com o foco do capítulo atual sendo as peculiaridades do tratamento do foco urinário.

O tratamento com antibiótico adequado e o manejo das complicações são os pilares do tratamento.

A escolha do melhor medicamento leva em consideração a flora local, tempo de internação, uso de antibióticos previamente pelo paciente, colonização conhecida do paciente, realização de procedimentos urinários e condição clínica do doente. Nos casos associados a choque séptico, a utilização de antibióticos de amplo espectro com cobertura para os agentes comuns da flora local e de forma precoce após a coleta de amostras para cultura parece ser a opção mais adequada até o momento. Recomendações internacionais sugerem a combinação de dois antimicrobianos para o tratamento, antibióticos recomendados na **Quadro 37.1**.

Deve-se levar em consideração o perfil de farmacocinética e farmacodinâmica dos agentes para escolha do medicamento mais adequado. Antibióticos lipofílicos, como as quinolonas, apresentam maior volume de distribuição e penetração no tecido renal, além de excreção predominantemente renal nos casos do ciprofloxacino, ofloxacino e levofloxacino. Antibióticos beta-lactâmicos apresentam como perfil farmacocinético/farmacodinâmico o tempo em que a concentração do fármaco está acima do MIC (concentração inibitória mínima) para eliminação bacteriana, devido a isso, alguns estudos têm demonstrado que a infusão prolongada (3-4 h vs. 30 minutos) apresenta maior eficácia quando utilizados os carbapenêmicos. O tempo de tratamento varia em casos de infecção fúngica, complicação local ou prostatite, porém na maioria dos casos 7 dias costuma ser o suficiente com poucos casos recorrentes.

Quadro 37. 1. Quadro clínico e opção antimicrobiana terapêutica.

SITUAÇÃO CLÍNICA	OPÇÃO TERAPÊUTICA
INFECÇÃO NÃO COMPLICADA E COMUNITÁRIA	QUINOLONAS, AMOXICILINA-CLAVULANATO, CEFTRIAXONA, CEFOTAXIMA
SUSPEITA DE ESBL	CARBAPENÊMICOS, AMINOGLICOSÍDEOS, PIPERACILINA-TAZOBACTAM*
SUSPEITA DE CARBAPENEMASE	COLISTINA, AMINOGLICOSÍDEOS, QUINOLONAS
ENTEROCOCO RESISTENTE À VANCOMICINA	LINEZOLIDA, DAPTOMICINA
CANDIDÍASE	FLUCONAZOL, ANFOTERICINA B DESOXICOLATO (SE ESPÉCIES RESISTENTES)

FONTE: Principles of Critical Care, Hall, 2015.

*-> Alguns estudos demonstraram a efetividade de Piperacilina-tazobactam em comparação com carbapenêmicos para ITU por ESBL.

Nos casos de infecção fúngica, as espécies de *Candida* são as mais frequentemente isoladas, porém a maioria dos casos se apresentando como candidúria assintomática devido ao uso de catéter vesical e antibióticos de amplo espectro. A minoria dos casos apresenta quadro invasivo com pielonefrite ou candidíase disseminada. O principal tratamento envolve a retirada do catéter vesical de demora em casos não complicados e, caso seja necessário o início de tratamento

medicamentoso (pacientes imunossuprimidos ou que serão submetidos a procedimento na via urinária), fluconazol é o medicamento de escolha devido à excreção urinária, boa tolerância com baixa toxicidade, elevada concentração tecidual renal (3 vezes maior que a sérica) e sensibilidade das espécies, exceto *C. krusei* e *C. glabrata*. Para esses casos, pode ser necessário a utilização de outros antifúngicos como flucitosina (pouco utilizada isoladamente devido ao desenvolvimento de resistência) e anfotericina B desoxicolato. Não se deve utilizar as formulações lipídicas da anfotericina B nem equinocandinas devido à baixa concentração urinária. O tratamento deve ser mantido por pelo menos 14 dias do controle do foco, melhora clínica, drenagem do abscesso ou resolução da obstrução.

As possíveis complicações são:

- **Nefrite bacteriana aguda local:** subtipo de pielonefrite com maior grau de inflamação local, em geral tratada apenas com antibiótico. Em casos de falha de resolução dos sintomas, avaliar a presença de outras complicações locais.
- **Abscesso renal e perinefrético:** abscessos podem resolver com drenagem espontânea pelo cálice renal ou necessitar de abordagem percutânea.
- **Pielonefrite enfisematosa:** complicação rara e fulminante mais comumente vista em pacientes com diabetes não controlado e apresentando mortalidade elevada (até 80%). A presença de gás pode ser vista inclusive em radiografia abdominal, porém o diagnóstico geralmente se dá após realização de tomografia computadorizada ou ultrassonografia. Alguns casos necessitam até de nefrectomia para resolução do quadro.
- **Prostatite aguda e abscesso prostático:** complicação rara, geralmente associada a sintomas urinários baixos e dor perineal. Antibióticos com penetração adequada como sulfametoxazol-trimetoprim, quinolonas e doxiciclina são os mais indicados e o tratamento deve ser prolongado (6 semanas) para reduzir a chance de prostatite crônica.

REFERÊNCIAS

- OPAL, Steven M. Urinary Tract Infections. In: IRWIN, Richard S. et al. Intensive care medicine. 8. ed. Philadelphia: Wolters Kluwer, 2018. Cap. 80. p. 2697-2729.
- SAMPATHKUMAR, Priya. Reducing catheter-associated urinary tract infections in the ICU. *Current Opinion In Critical Care*, [s.l.], v. 23, n. 5, p.372-377, out. 2017.
- LONG, Brit; KOYFMAN, Alex. The Emergency Department Diagnosis and Management of Urinary Tract Infection. *Emergency Medicine Clinics Of North America*, [s.l.], v. 36, n. 4, p.685-710, nov. 2018.
- DUBBS, Sarah B.; SOMMERKAMP, Sarah K. Evaluation and Management of Urinary Tract Infection in the Emergency Department. *Emergency Medicine Clinics Of North America*, [s.l.], v. 37, n. 4, p.707-723, nov. 2019.
- LIU, Yan; XIAO, Dong; SHI, Xiao-hui. Urinary tract infection control in intensive care patients. *Medicine*, [s.l.], v. 97, n. 38, p.1-3, set. 2018.
- LONGO, Dan L. et al. *Medicina interna de Harrison*. 18.ed. Porto Alegre: AMGH, 2013. 2 v.
- MCANINCH, J.; LUE, T. *Urologia Geral de Smith e Tanagho*. 18ª edição. Porto Alegre: Artmed, 2014. 751 p.
- JUNIOR, A.N.; FILHO, M.Z.; REIS, R.B. *Urologia fundamental - Sociedade Brasileira de Urologia*. 1ª edição. São Paulo: Planmark, 2010. 422 p.
- HOOTON, T.M.; GUPTA, K. Acute complicated urinary tract infection (including pyelonephritis) in adults. UpToDate. 2019. Disponível em: < www.uptodate.com > (Acessed on January 16, 2020.)
- NARDI, A.C. et al. *Urologia Brasil*. 1ª edição. São Paulo: Planmark, 2013.
- RORIZ-FILHO, Jarbas S., et al. Infecção do trato urinário. *Medicina (Ribeirão Preto)*. Online), 2010, 43.2: 118-125.
- BONKAT, G., et al. EAU guidelines on urological infections. *European Association of Urology*, 2017, 22-26.
- SEO, Y. B., et al. Randomized controlled trial of piperacillin-tazobactam, cefepime and ertapenem for treatment of urinary tract infection caused by extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli*. *BMC Infectious Diseases*, p. 1-9, 2017.
- SHEEHAN, G. J.; BARRA, E. Urinary Tract Infections. In: HALL, J. B.; SCHMIDT, G. A.; KRESS, J. P. *Principles of Critical Care*, McGraw-Hill Education, 4. ed. p. 696-702, 2015.

38

INFECÇÃO DE PELE E PARTES MOLES

Karine Estéfane Gonçalves, Álvaro Rodrigues de Oliveira Costa Leal, Larissa Alexandrino de Oliveira, Rafael Costa Coelho, Mauro Henrique Nascimento Ramalho Filho

INTRODUÇÃO

Sabe-se que a pele, maior órgão do corpo humano, possui diversas funções imprescindíveis ao funcionamento adequado do corpo, dentre elas a de regulação da temperatura, de funções sensoriais e de defesa inata, sendo uma das barreiras corporais mais eficientes no combate a infecções. A maioria dessas infecções é causada por uma flora transitória composta por *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus*, *Candida albicans* e bactérias gram negativas.

Os fatores epidemiológicos contribuem para determinar as diferentes etiologias das infecções de pele das de tecidos moles. Dessa maneira, observa-se a necessidade da obtenção de informações como:

Quadro 38.1. FATORES DE RISCO PARA INFECÇÕES CUTÂNEAS

HISTÓRIA DO TRAUMA
REALIZAÇÕES DE CIRURGIAS
USO DE MEDICAÇÕES NA PELE
INTERNAÇÕES RECENTES
CONDIÇÕES IMUNOLÓGICAS DO DOENTE

Fonte: Manual de dermatologia, 2015 (adaptado).

Além da observação do exame físico, avaliar a gravidade e o acometimento sistêmico da infecção, uma vez que, em alguns casos, podem ser suficientemente graves para resultar em choque séptico e admissão em unidade de terapia intensiva (UTI).

As infecções de pele e tecidos moles podem ser superficiais, sem muitas complicações, ou profundas, com maior gravidade como abordado ao longo do capítulo.

ERUPÇÕES POR DROGAS

Vários medicamentos causam reações, provocando achados cutâneos nos pacientes, dentre elas a principal é a erupção exantematosa ou morbiliforme que aparece entre 7 a 14 dias, apresentando máculas simétricas no tronco e nas extremidades superiores podendo se tornar papulares, às vezes acompanhada de febre e prurido sendo a retirada do medicamento o tratamento mais importante aliado a corticosteroides tópicos e anti-histamínicos para alívio dos sintomas, desaparecendo em 1 a 2 semanas após descontinuação do medicamento.

NECRÓLISE EPIDÉRMICA TÓXICA (NET)/STEVENS-JOHNSON

São as mais comuns por reações medicamentosas com reações graves, apresentando bolhas e descamação da pele e mucosas, podendo ter alta morbidade. A SSJ é quando a área corporal afetada é de <10% já a NET >30%. Ocorrendo em praticamente todas as faixas etárias sendo NET mais comum no sexo feminino. O HIV aumenta o risco para ambas as doenças.

Quadro 38.2. Os medicamentos mais comuns causadores incluem:

Fenitoína	Carbamazepina	Anti-inflamatórios não esteroides	Corticoides
Trimetoprim-sulfametoxazol	Alopurinol	Fenobarbital	Ácido valproico

Fonte: Manual de dermatologia, 2015 (adaptado).

As reações se dão entre 1 a 3 semanas da ingesta.

QUADRO CLÍNICO:

Se dá por 1 a 3 dias de febre antes dos achados, o achado inicial se dá por máculas eritematosas a purpúricas distribuídas na face e tronco, que podem evoluir para bolhas flácidas. Quando a pele fica acinzentada, prediz a descamação epidérmica. Até 90% dos pacientes têm suas mucosas afetadas, sendo a conjuntiva e cavidade oral as mais comuns. Sintomas como dor intensa na pele e dificuldade em urinar e engolir estão incluídos. A dispneia é relatada quando envolve o epitélio respiratório.

TRATAMENTO:

O monitoramento e avaliação para sepse deve ser padrão, e a pele envolvida deve ser coberta com gaze impregnada de vaselina e pomada tópica, podendo ser feito o desbridamento da pele necrótica, além de culturas bacterianas da pele e mucosas. O uso de antibióticos sistêmicos está restrito a sinais de sepse.

ERUPÇÃO MEDICAMENTOSA EOSINOFÍLICA E SINTOMAS

Também é chamada de Hipersensibilidade induzida por drogas, é mais comumente relacionada a anticonvulsivantes tendo uma incidência de 1/1.000 e 1/1.10.000. Sua etiologia não é muito compreendida, mas se sabe que reativação do herpes vírus, alelos HLA, e mecanismos imunológicos estão implicados na sua patogênese. Os principais medicamentos são: fenobarbital, fenitoína, carbamazepina, alopurinol, sulfonamidas, minociclina e dapsona.

Pode-se desenvolver de 4 a 6 semanas após o uso do medicamento. Apresenta-se através de uma erupção cutânea podendo estar presentes pústulas, áreas purpúricas, vesículas e eritrodermia.

QUADRO CLÍNICO:

Suas principais características são febre e edema na face, tendo outras características relatadas como faringite, linfadenopatia, eosinofilia periférica, hepatoesplenomegalia, artralgias, entre outros. A lesão hepática possuindo padrão colestático é a mais comum. Tem taxa de mortalidade de 10% devido à hepatite fulminante, sendo o envolvimento de órgão-alvo mais comum em pacientes idosos.

Estudos demonstram que um alto valor de eosinófilos é fator de pior prognóstico, incluindo pancitopenia, trombocitopenia e múltiplas comorbidades médicas. A maior mortalidade se dá pelo choque séptico. A morbidade se dá através de sequelas, envolvendo tireoide e pâncreas e podendo se desenvolver até meses após a parada do fármaco.

DIAGNÓSTICO:

É importante a coleta da história clínica, do uso de medicamentos suspeitos, presença de linfócitos atípicos, eosinofilia, função hepática elevada, anormalidades no exame de urina e creatinina e o edema facial sugerem o diagnóstico. Tendo diagnóstico diferencial AGEP, SJS, doença de Kawasaki e síndrome hipereosinofílica.

TRATAMENTO:

Se dá pela retirada do medicamento e o uso de esteroides tópicos para os sintomas cutâneos. A primeira escolha de esteroide é a prednisona.

INFECÇÕES

SÍNDROME DE CHOQUE TÓXICO

Doença causada por cepas que possuem toxinas do *Staphylococcus aureus*, de caráter febril, apresentando erupção cutânea e hipotensão progredindo para falência de órgãos, tendo mortalidade inferior a 5%. A fisiopatologia envolve liberação de citocinas devido à presença de toxinas bacterianas, atuando como superantígenos.

QUADRO CLÍNICO

É composto por febre alta, dor de cabeça, náusea e vômitos, mialgias e artralgias. Também é verificado hipotensão, acidose metabólica, insuficiência renal aguda, enzimas hepáticas elevadas, trombocitopenia, leucocitose, entre outros.

Os achados clínicos são eritema vascular generalizado, porém pode ser observado erupções cutâneas escarlatiniforme. Eritemas palmar, plantar, em conjuntiva e mucosas também podem ser vistos. A erupção é seguida de descamação de 1 a 2 semanas principalmente plantar e palmar.

DIAGNÓSTICO

Doença de Kawasaki, meningococcemia, escarlatina e reação de hipersensibilidade são os principais exemplos de diagnósticos diferenciais. As hemoculturas são positivas em 60% dos casos.

TRATAMENTO

É realizado com cuidados de suporte, antibióticos e reposição volêmica. O antibiótico de escolha na suspeita é a clindamicina empírica mais vancomicina até a cultura.

CELULITE E ERISPELA

São infecções bacterianas agudas. A erisipela envolve a derme superior e cadeias linfáticas superiores, possuindo fronteiras demarcadas e endurecidas.

A celulite afeta mais homens, onde 73% dos casos são membros inferiores, seguidos por cabeça e pescoço. Causada mais frequentemente por *Streptococcus* B-hemolíticos e *S. aureus*. Entre os fatores predisponentes incluem: doença de estase venosa, úlceras de membros, feridas e obesidade.

QUADRO CLÍNICO

Pacientes com celulite apresentam eritema mal demarcado, inchaço, calor e sensibilidade e frequentemente apresentam linfadenopatia local. Febre e mialgias também podem estar presentes.

Nas erisipelas, a pele fica vermelha e as bordas são elevadas, com fronteiras bem demarcadas.

DIAGNÓSTICO

É clínico e exames complementares são apenas nas suspeitas de outros diagnósticos.

Na suspeita de necrose, o desbridamento cirúrgico e antibióticos sistêmicos devem ser iniciados imediatamente.

TRATAMENTO

É direcionado às causas bacterianas mais prováveis, *Streptococcus* e *S. aureus*. Inicialmente com penicilinas ou cefalosporinas resistentes à penicilinase, cefalexina, cefazolina, nafcilina ou ceftriaxona. Outras medidas podem ser adotadas como elevação do membro para reduzir inchaço, curativos salinos para feridas abertas podem ser úteis. Geralmente possuem prognóstico bom, mas podem ocorrer recorrências.

FASCIÍTE NECROSANTE

Infecção progressiva e rápida envolvendo o subcutâneo e a fáscia. Geralmente ocorre em idosos, diabéticos, alcoólatras, cirróticos, portadores de doenças cardíaca crônica, doença vascular periférica e imunossupressão.

Dá-se após traumas penetrantes. A maioria dos casos resulta de infecção polimicrobiana. Os patógenos incluem: estreptococos, *S. aureus*, enterococos, *Escherichia coli*, *Pseudomonas*, entre outras.

QUADRO CLÍNICO

Dá-se inicialmente com a pele brilhante, eritematosa, quente, macia inchada e tensa. A dor é desproporcional aos achados. Dentro de 24 a 26 horas, a pele muda para cinza-azul escuro

podendo surgir bolhas e a pele se torna anestésica. Por volta do quinto dia os pacientes se tornam febris, com calafrios, taquicardia, choque e leucocitose.

DIAGNÓSTICO

As características que diferenciam de outras doenças são a dor intensa, anestesia da pele, rápida disseminação, formação de bolhas, sinais de choque e creatinina elevada. O AINE é tido como possível atraso no diagnóstico e tratamento.

TRATAMENTO

Inicialmente, envolve vancomicina ou linezolida; piperacilina-tazobactam, carbapeném ou ceftriaxona; e metronidazol. Outros cuidados como suporte e nutrição são importantes na melhor cicatrização. Fatores de pior prognóstico incluem: idade avançada, cirrose hepática, bacteremia, creatinina >2, doença vascular periférica e sepse.

SÍNDROME DA PELE ESCALDADA ESTAFILOCÓCICA

É uma condição caracterizada por bolhas e descamação devido a toxinas esfoliativas de *S. aureus*. Os mais afetados são lactentes e crianças pequenas devido à baixa imunização e funções renais imaturas. Raramente fatal em crianças, possuem mortalidade superior a 50% em adultos.

A principal toxina é a ETA que se acumula e cria bolhas frágeis, onde o *S. aureus* entra na pele através do rompimento e introduz toxina, causando mais bolhas.

QUADRO CLÍNICO

É formado principalmente por febre, mal-estar e eritema generalizado seguido por bolhas, podendo envolver o corpo inteiro. Complicações como hipotermia, perda de fluidos e infecções secundárias podem complicar o curso da doença. O principal diagnóstico diferencial é com Fasciíte Necrotizante.

DIAGNÓSTICO

Só a cultura não confirma o diagnóstico, o ELISA pode detectar a produção da exotoxina, e as hemoculturas são geralmente positivas em adultos com a doença. Sendo a biópsia da pele o teste diagnóstico mais útil.

TRATAMENTO

Dá-se por antibióticos intravenosos visando o *S. aureus* e aminoglicosídeos adicionados, se houver infecção secundária. Outras medidas como analgesia, reposição hídrica e tratamento de feridas são pontos importantes.

MENINGOCOCCEMIA

É uma doença potencialmente fatal devido ao choque e falência de órgãos. Geralmente ocorrem em surtos localizados como em escolas. A maioria dos pacientes são inicialmente saudáveis, porém aqueles com HIV, deficiências de imunoglobulina, deficiências herdadas e adquiridas dos componentes terminais do complemento C5-C9 estão em risco aumentado.

QUADRO CLÍNICO

Casos leves manifestam-se como síndrome viral com febre, dor de cabeça, náuseas, vômitos, entre outras, já em casos fulminantes apresentam febre alta, hipotensão e erupção cutânea hemorrágica. Lembrando que a rigidez no pescoço e fotofobia é presente em mais da metade dos casos. Os achados cutâneos vão de petéquias ou púrpuras começando no tronco e nas extremidades e em seguida toda área corporal. Lesões urticárias e maculopapulares podem ser observadas. Quando progride, áreas de hemorragia e necrose irregulares podem se desenvolver. De 10 a 20% das crianças podem ocorrer a púrpura fulminante em combinação a insuficiência de múltiplos órgãos e hemorragia adrenal chamada síndrome de Waterhouse-Friderichsen.

DIAGNÓSTICO

A infecção dá-se pela bactéria *N. meningitidis* com treze sorotipos identificados, onde existe vacina disponível para quatro tipos. As bactérias ficam no epitélio respiratório e se espalham através de secreções. Quando estão na corrente sanguínea liberam endotoxina que favorece à liberação de citocinas, promovendo permeabilidade vascular, hipotensão e falência multiorgânica. Tem mortalidade de cerca de 10%. O padrão-ouro para o diagnóstico da doença é o isolamento do microrganismo em um líquido estéril como o sangue e o LCR por exemplo.

TRATAMENTO

O tratamento empírico de primeira linha é uma cefalosporina de amplo espectro e em adultos com mais de 50 anos a ampicilina é administrada em conjunto. Outras medidas importantes incluem suporte de fluidos intravenosos, agentes pressóricos e suporte ventilatório.

INFECÇÃO DISSEMINADA PELO VÍRUS HERPES SIMPLES

Causada pelo vírus herpes simples, a infecção é disseminada pelo contato físico próximo da mucosa ou pele aberta. O vírus, após a infecção inicial, fica latente; e a reativação pode ser desencadeada por estresse, doença, trauma, exposição intensa de raios UV e gravidez.

QUADRO CLÍNICO

Dá-se por vesículas agrupadas em base eritematosa, geralmente com dor ou prurido associado. A ruptura das mesmas deixa úlceras perfuradas. A infecção de pacientes imunocompetentes é autolimitada, já em imunossuprimidos são mais graves e há risco de doença cutânea e visceral disseminadas.

Pacientes com pele rompida secundária a outras doenças dermatológicas como pênfigo vulgar, doença de Darier, eczema entre outras, correm risco de disseminação conhecida como erupção variceliforme de Kaposi ou eczema herpético.

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico da infecção causada pelo vírus herpes simples é frequentemente clínico, baseado nas lesões características. A confirmação laboratorial pode ser útil, principalmente quando

a infecção for grave, acometer mulheres gestantes, pacientes imunocomprometidos ou lesões atípicas.

TRATAMENTO

O tratamento é o aciclovir intravenoso de 8 a 10 mg/kg a cada 8 horas por 7 dias.

HERPES ZOSTER

Após exposição inicial, o vírus fica latente nos organismos e ele pode ser reativado devido ao envelhecimento, medicamentos e imunossupressão. Após reativação, ele acompanha os nervos sensoriais, sendo o nervo trigêmeo o mais comum. Possui um pródromo de dor, parestesia e prurido no dermatomo afetado. Seguido por erupção de máculas eritematosas e/ou pápulas que logo se tornam vesiculares.

QUADRO CLÍNICO

A dor é o sintoma mais comum. A doença pode se disseminar mais comumente em pacientes imunossuprimidos, envolvendo o fígado, pulmão e cérebro. Os pacientes são contagiosos até as lesões se tornarem crostosas.

DIAGNÓSTICO

O PCR para DNA viral é o teste diagnóstico mais sensível e específico, utilizando o líquido das vesículas, lesões com crostas, sangue ou plasma.

TRATAMENTO

O aciclovir ou valaciclovir oral é o tratamento de escolha para casos não complicados de pacientes imunocomprometidos. As cepas resistentes podem ser tratadas com foscarnet.

CONDIÇÕES DERMATOLÓGICAS COMUNS NA UTI

ABCESSO

Coleção de pus, dolorosa e isolada na pele. O furúnculo é quando o abscesso é associado a um folículo piloso, já o carbúnculo é múltiplo. Normalmente é causado por *S. aureus*.

QUADRO CLÍNICO

Dá-se por uma pápula pequena vermelha que evolui para um nódulo de maior profundidade, eritematoso e sensível. A área pode ser quente ao toque geralmente, quando há celulite associada ao quadro.

TRATAMENTO

Consiste em aplicação de compressas quentes e incisão e drenagem quando abscessos menores de cinco centímetros, adicionando antibióticos quando tenho abscessos recorrentes.

ÚLCERA POR PRESSÃO

Área de necrose isquêmica dos tecidos resultantes de pressão prolongada ou fricção. Mais frequentemente localizados em proeminências ósseas no sacro, tuberosidades isquiáticas, calcanhares, trocânteres maiores e maléolos laterais.

QUADRO CLÍNICO

O eritema na pele sobre uma proeminência óssea pode indicar uma úlcera em formação. Outros achados incluem calor, edema ou até endurecimento. Pode ocorrer como perda parcial da pele, perda total da pele envolvendo tecido subcutâneo ou perda total da pele que se estende ao músculo, tendão ou osso.

TRATAMENTO

Envolve o alívio da pressão por mudanças constantes de posição, colchões de água, e espuma. As lesões têm que ser limpas com solução salina, desbridamento e curativos hidrocolóides oclusivos ou de espuma. A maioria das úlceras são superficiais e cicatrizam por intenção secundária.

Deve-se ter cuidado com pacientes desnutridos e idosos, pois esses possuem maior facilidade de desenvolver a patologia, assim como cuidado com infecções secundárias e possíveis causas de sepse.

REFERÊNCIAS

- AMORIM, Bruna Dücker Bastos; NUNES, Daniel Holthausen; PICCOLI, Maria Fernanda; WAGNER, Harley Miguel. Protocolo de teledermatologia para triagem do câncer da pele. Anais brasileiros de dermatologia, Rio de Janeiro. v.90 fas.2. p. 205 a 213. 03/2015 a 04/2015. Português.
- FESTA NETO, Cyro; CUCÉ, Luiz Carlos; REIS, Vitor Manoel Silva dos. Manual de dermatologia. 4. ed. Barueri: Manole, 2015. 640 p. ISBN 978-85-204-4621-8. Português.
- GALVÃO, Luiz Eduardo Garcia (Org.); OLIVEIRA, Luciana Maria Pereira de (Org.); JUCÁ, Natália Braga Hortêncio (Org.); ALBUQUERQUE, Camila Franco da Silveira (Org.). Manual de dermatologia clínica. Fortaleza: Centro Universitário Christus - Unichristus, 2015. 278 p. ISBN 978-85-9956-248-2. Português.
- Gupta H, Gupta M. Dermatological manifestations in the intensive care unit – A prospective study. Our Dermatol Online. 2018;9(4):390-392.
- Habif TP. Bacterial Infections. In: Clinical Dermatology: A Color Guide to Diagnosis and Therapy. 6th ed. Philadelphia, Pa.: Elsevier; 2016.
- IEIRA, Maria Ines; LYON, Sandra; RODRIGUEZ, Letícia Bertazzi; PETROIANU, Andy. Dermatologia clínica e cirúrgica: diagnóstico e tratamento. 2. ed. São Paulo: Atheneu, 2016. 481 p. ISBN 978-85-388-0688-2. Português.
- Stevens DL, Bisno AL, Chambers HF, et al: Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft tissue infections: 2014 update by the infectious diseases society of America. Clin Infect Dis 59(2):147–159, 2014.
- ZULAY, Luna; HANAUER, Larissa; LEAL, Fabiano; AZULAY, David Rubem; BONALUMI, Aguinaldo. Atlas de dermatologia: da semiologia ao diagnóstico. 2. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2013. 861 p. ISBN 978-85-352-3937-9. Português.

39

INFECÇÕES FÚNGICAS

Luis Eduardo Reis Amaral, Daniel Levy Furtado Soares, Lara Jústi Silva Nogueira Gadêlha, Gabriel Melo Ferraz Pessoa, Mauro Henrique Nascimento Ramalho Filho

INTRODUÇÃO

As infecções fúngicas são vistas de maneira frequente em pacientes críticos tanto em pacientes imunocompetentes quanto em imunocomprometidos, possuindo um caráter de alta mortalidade e marcador de gravidade dentro do CTI.

Esse tipo de infecção é comum no paciente hospitalizado de longa duração e pode estar relacionado com vários procedimentos, desde implante de catéteres de curta permanência, passagem de sondas vesicais e até mesmo de procedimentos cirúrgicos complexos.

Dentre os principais, vemos que a candidemia é a mais comum, embora, cada vez mais, a presença de aspergilose pulmonar e outros tipos de infecções fúngicas invasivas estão cada vez mais presentes na UTI.

CANDIDA ALBICANS E NÃO-ALBICANS

O gênero *Candida* se destaca pela sua importância e frequência no ambiente médico, já que é tida como um dos principais agentes causadores de infecção de origem hospitalar. A maioria das espécies é encontrada no trato gastrointestinal. Alterações no sistema imunológico proporcionam o desenvolvimento da candidíase que é especialmente grave em pacientes imunocomprometidos. A candidíase hematogênica é dividida em candidemia (isolamento de ao menos uma espécie de *Candida* em ao menos uma cultura sanguínea), candidíase disseminada aguda e crônica, candidíase invasiva (quando há invasão de mucosas) e candidemia associada à catéter vascular central.

EPIDEMIOLOGIA

É causada majoritariamente pela *Candida albicans*, mas atualmente é também causada por *C. parapsilosis*, *C. tropicalis* e *C. glabrata*. Na tabela abaixo, encontramos os principais fatores de risco relacionados à candidemia.

Quadro 39.1. Fatores de risco relacionados à candidemia e fungemia em pacientes internados

- Uso de antimicrobianos de amplo espectro
- Uso de corticosteroides
- Realização de quimioterapia
- Doenças onco-hematológicas e transplantes de órgãos
- Colonização prévia
- Utilização de cateteres vasculares
- Uso de nutrição parenteral
- Neutropenia (< 500 células/ mm^3)
- Realização de cirurgias extensas
- Pacientes vítimas de queimaduras
- Utilização de ventilação mecânica invasiva
- Hospitalização em unidade de terapia intensiva
- Hemodiálise

FONTE: Tratado de Infectologia Veronesi, 5 ed, 2015 (adaptado).

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

A candidemia não possui uma clínica exclusiva, sendo principalmente relacionada aos sítios de infecção, podendo variar desde sintomas pulmonares com comprometimento de função respiratória, sintomas urinários associados à injúria renal aguda e até mesmo choque séptico com síndrome de disfunção múltipla de órgãos.

Em pacientes imunocomprometidos, vemos inúmeras manifestações de infecções por *Candida spp*, com inúmeras formas de apresentação, sendo essencial o conhecimento do clínico acerca destas.

Quadro 39.2	MANIFESTAÇÕES DE CANDIDÍASE EM IMUNOSSUPRIMIDOS
MUCOCUTÂNEA	LESÕES IRRITATIVAS, PRURIGINOSAS E PRESENÇA DE PLACAS ESBRANQUIÇADAS
ORAL	PLACAS BRANCAS REMOVÍVEIS NA LÍNGUA E NA MUCOSA BUCAL
ESOFÁGICA	PRESENÇA DE ODINOFAGIA, DISFAGIA E DOR RETROESTERNAL
INVASIVA	MANIFESTAÇÕES SISTÊMICAS DE ACOMETIMENTO ORGÂNICO POR CANDIDA SPP
VULVOVAGINAL	CORRIMENTO VAGINAL ESBRANQUIÇADO, EM GRUMOS, PRURIDO

FONTE: Autores. Adaptado de Tratado de Infectologia Veronesi, 5 ed, 2015.

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico de candidíase invasiva pode ser desafiador no contexto do paciente crítico, especialmente, porque não é incomum a presença de colonização por *Candida spp*. Nesse perfil de doentes, seja por uso de antibióticos de largo espectro, realização de múltiplos procedimentos, cirurgia abdominal, entre outros.

Isolamento de qualquer espécie de *Candida*, em hemocultura, indica presença de infecção sistêmica e o tratamento deve ser prontamente instituído, especialmente na presença de catéteres intravasculares, que servem como instrumento para a disseminação do fungo para a circulação sanguínea.

Quando encontramos hemocultura positiva para *Candida spp.* no contexto de ICS relacionada a catéter/neutropênicos, devemos buscar complicações dessa infecção, seja por manifestações de endocardite infecciosa, tromboflebite séptica, entre outros. O rastreio para endocardite infecciosa em pacientes não-neutropênicos que não se apresentam com ICS relacionada à catéter ou que não cursem com hemoculturas positivas, a despeito do tratamento não deve ser encorajado, pelo baixo risco dessa complicação.

Quadro 39.3. Aspectos importantes na investigação diagnóstica de candidíase

- História clínica e exame físico do paciente
- Exames de imagem
- Exames laboratoriais
 - Culturas
 - Sangue
 - Tecidos
 - Líquidos estéreis
 - Superfícies mucosas
- Exame histopatológico
 - Detecção de antígenos de *Candida* circulantes
 - Detecção de anticorpos anti*Candida*
 - Detecção de metabólitos
 - Detecção de componentes da parede celular: 1-3 β -D glucana
 - Reação em cadeia da polimerase (PCR)

FONTE: Tratado de Infectologia Veronesi, 5 ed, 2015 (adaptado).

Alguns exames laboratoriais podem auxiliar no manejo desses pacientes, como a dosagem de beta-D-glucano (componente da parede celular fúngica, mas não diferencia entre *Candida* e *Aspergillus spp.*) e PCR para *Candida*.

Exames complementares devem ser realizados para rastreio de disfunções orgânicas, como função renal, função hepática, monitoração do débito urinário, dosagem plaquetária, coagulograma, etc.

Diante da dificuldade na abordagem diagnóstica destes pacientes, uma ferramenta diagnóstica foi criada, justamente para dividir pacientes de menor e maior risco de candidíase invasiva, denominado de *Candida score*.

Quadro 39.4. CANDIDA SCORE (MAIOR OU IGUAL A 3PTS: S: 81%, E: 74%)	
NUTRIÇÃO PARENTERAL TOTAL	1 PONTO
MÚLTIPLOS FOCOS DE COLONIZAÇÃO	1 PONTO
CIRURGIA ABDOMINAL	1 PONTO
SEPSE SEVERA	2 PONTOS

FONTE: Tratado de Infectologia Veronesi, 5 ed, 2015 (adaptado).

TRATAMENTO

É feito de acordo com idade do paciente e sua clínica, estabilidade circulatória, presença de catéter vascular e presença de infecções metastáticas. Três principais classes de medicamentos são usados e se dividem em poliênicos, nistatina de uso oral e anfotericina B desoxicolato (AmB-d), triazólicos (fluconazol, itraconazol, voriconazol), equinocandinas (caspofungina e micafungina).

A anfotericina B tem três formulações lipídicas diferentes e todas elas têm o mesmo espectro de ação para todas as espécies de *Candida*, mas existe sensibilidade diferente para cada uma e tem como principal efeito colateral a nefrotoxicidade.

Triazólicos são consideradas drogas efetivas e estáveis, porém em caso de resistência não é indicado a sua substituição por outro medicamento da mesma classe. Fluconazol é a droga de primeira linha para tratamento da candidíase orofaríngea, esofágica e vaginal, é tão efetiva quanto AMB-d no tratamento de candidemia e é o que tem a melhor penetração no sistema nervoso central.

A principal vantagem das equinocandinas é que devido ao seu mecanismo de ação (inibição da síntese da β glucana presente somente na parede celular de alguns fungos) elas são menos tóxicas do que azólicos e poliênicos. Não existe recomendação para uso de terapia antifúngica profilática para candidemia em pacientes intensivos, mas o uso no tempo correto da terapia antifúngica é o método que mais reduz a mortalidade em pacientes com candidemia.

Em geral, para candidíase invasiva, não há recomendação de terapia combinada, devendo o uso de equinocandinas ser a terapia de escolha (anidulafungina 200 mg seguido de 100 mg diário // caspofungina 70 mg de ataque e 50 mg diário). Se estivermos diante de um paciente não crítico e com fungo com baixo risco de resistência azólica (exceto *C. glabrata* e *C. krusei*), podemos utilizar o fluconazol 800 mg de ataque seguido de 400 mg diário como opção terapêutica. O uso de anfotericina B tende a ser feito como terapia alternativa, devido à maior toxicidade e menor eficácia.

Se estivermos diante de uma candidemia invasiva associada à cateter vascular, este deve ser retirado o mais breve possível.

A duração do tratamento usualmente é de 14 dias a partir da primeira cultura negativa, porém, diante de infecções metastáticas (endocardite, endoftalmite, entre outras), o tratamento pode ser duradouro e deve ser acompanhado com equipe especialista em infectologia.

ASPERGILOSE

INTRODUÇÃO

Aspergilose é definida como um grupo heterogêneo de doenças causadas por integrantes do gênero *Aspergillus* nos quais os principais são *A. fumigatus*, *A. flavus*, *A. niger* e *A. nidulans*. A clínica apresentada pelo paciente com aspergilose é dependente do seu estado imunológico. A aspergilose pulmonar invasiva é a forma mais comum encontrada em pacientes em cuidados intensivos, sendo importante causa de mortalidade em centros médicos principalmente nos hematológicos e de transplantes.

EPIDEMIOLOGIA

Devido a maior gravidade e incidência em doentes imunossuprimidos, daremos ênfase a aspergilose pulmonar invasiva. A porta de entrada fundamental que promove doença invasiva é a aspiração de propágulos infectantes, que tem pequenas dimensões bem como características aerodinâmicas que facilitam alojamento e colonização do trato respiratório superior, com consequente propagação para as vias aéreas inferiores por aspiração.

Quadro 39.5. PRINCIPAIS FATORES DE RISCO PARA ASPERGILOSE INVASIVA

NEUTROPENIA (MAIS AINDA SE PROLONGADA)
USO DE CORTICOIDES EM ALTAS DOSES
TRANSPLANTE DE ÓRGÃOS SÓLIDOS
TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA
NEOPLASIAS HEMATOLÓGICAS

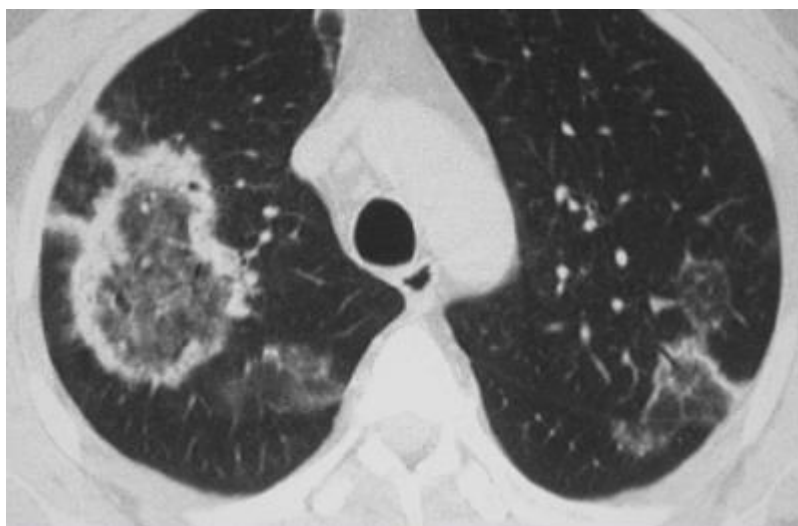
FONTE: Tratado de Infectologia Veronesi, 5 ed, 2015 (adaptado).

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS E LABORATORIAIS DA ASPERGILOSE

Inúmeras síndromes clínicas podem estar associadas a aspergilose, porém, daremos enfoque na forma pulmonar, pois é a mais comum no contexto da UTI.

Os principais sintomas clínicos incluem: febre, dispneia, tosse (associada ou não a escarros hemoptóicos) e dor torácica. A tríade clássica de febre, dor torácica e hemoptise é pouco vista em pacientes neutropênicos, devendo a presença de febre em pacientes de alto risco já dar início à investigação que envolve avaliação de imagem torácica.

Os achados de imagem compatíveis com aspergilose invasiva são infiltrados nodulares (isolados ou múltiplos), consolidação pulmonar, infiltrado peribrônico e infiltrado em vidro fosco, geralmente perinodular. A cavitação pode estar presente, além da possibilidade de sinal do halo e sinal do halo invertido.



(Retirado de: <https://slideplayer.com.br/slide/3000772/11/images/2/Sinal+do+Halo+Invertido.jpg>)

DIAGNÓSTICO

Geralmente é feito por informações mediante pesquisa direta, cultura e de exames anatomopatológicos. Em materiais estéreis do hospedeiro, a presença do agente independentemente do tipo de exame é considerada como infecção, mas naqueles materiais recolhidos de pele ou trato respiratório não significa invariavelmente infecção fúngica e nesse contexto a biópsia com o histopatológico é o exame mais adequado, sendo considerado positivo quando determinamos a presença de hifas septadas.

Quando disponíveis, inicialmente podemos utilizar de modalidades não invasivas para diagnóstico, como a dosagem de D-glucano (sugere a presença de fungo, mas não diferencia candidíase e aspergilose) e galactomanana (específica para *Aspergillus*). No contexto clínico adequado, a presença de galactomanana positivo e exame de imagem compatível, pode ser realizado o diagnóstico de aspergilose invasiva. O uso das galactomananas séricas pode ser feito inclusive de forma seriada para acompanhamento prognóstico desse perfil de doentes .

Diante de um paciente com quadro clínico-radiológico compatível e exames não invasivos negativos, a broncoscopia com lavado broncoalveolar pode ser de grande valia, inclusive para a avaliação de galactomananas no LBA (considerada positiva se maior ou igual a 0,5). Em raros casos há necessidade de biópsia pulmonar para diagnóstico, principalmente devido às condições clínicas dos pacientes em UTI.

TRATAMENTO E PREVENÇÃO

Para o tratamento há quatro possíveis agentes que são a anfotericina B, itraconazol, voriconazol e equinocandinas. Durante muito tempo a anfotericina B lipossomal foi utilizada como droga de primeira escolha para o tratamento de aspergilose invasiva; porém, atualmente, a droga de primeira linha para o tratamento desse tipo de infecção é o voriconazol (menor toxicidade terapêutica que a anfotericina, embora associado com hepatopatia, neuropatia periférica e

alterações cutâneas) ou isavuconazol. Para aqueles que não toleram terapia com voriconazol, pode ser trocado para isavuconazol (útil naqueles pacientes com disfunção renal grave) ou anfotericina.

A terapêutica com voriconazol pode ser feita com uma dose de ataque de 12 mg/kg IV de ataque (dividida em 2 doses), seguida de 8 mg/kg IV (em 2 doses) como manutenção, sendo transicionado para via oral assim que possível (estabilidade clínica, melhora dos sintomas) e podendo ser guiado por níveis séricos da droga. Se a escolha for por anfotericina B, a dosagem recomendada para anfotericina B lipossomal é de 3-5 mg/kg IV diário.

A combinação de terapia combinada (voriconazol + equinocandina, por exemplo) é recomendada em pacientes com terapia refratária (*salvage therapy*) em pacientes com intolerância à anfotericina. Essas combinações também podem ser realizadas através da junção de voriconazol com posaconazol ou isavuconazol.

A recuperação da imunologia é o principal fator prognóstico no tratamento da aspergilose invasiva e o período de tratamento entre 6-12 semanas. Para avaliar a resposta do plano terapêutico é feita a medição dos níveis séricos de galactomanana sérica após o início do tratamento, o qual deve diminuir dentro de 1 semana de tratamento e caso haja manutenção ou aumento dos níveis há falha terapêutica.

O controle ambiental para diminuir a aquisição de aspergilose nosocomial, mediante minimização da exposição à água e a melhora da qualidade do ar por filtros traz benefícios para aqueles pacientes de alto risco. O uso de profilaxia primária com posaconazol é discutível em pacientes considerados de alto risco para aspergilose invasiva. Profilaxia secundária é recomendada em pacientes com diagnóstico antigo de aspergilose invasiva com comprometimento do sistema imunológico.

REFERÊNCIAS

- GROTH, Christine M.; DODDS-ASHLEY, Elizabeth S.. Fungal Infections in the ICU. In: FISH, Douglas N.. CCSAP 2016 BOOK 1 INFECTION CRITICAL CARE. Philadelphia: Accp, 2016. p. 1-23.
- PATTERSON, Thomas F.; THOMPSON, George R.; DENNING, David W.; FISHMAN, Jay A.; HADLEY, Susan; HERBRECHT, Raoul; KONTOYIANNIS, Dimitrios P.; MARR, Kieren A.; MORRISON, Vicki A.; NGUYEN, M. Hong. Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Aspergillosis: 2016 update by the infectious diseases society of america. Clinical Infectious Diseases, [S.L.], v. 63, n. 4, p. 1-60, 29 jun. 2016. Oxford University Press (OUP).
- PAPPAS, Peter G.; KAUFFMAN, Carol A.; ANDES, David R.; CLANCY, Cornelius J.; MARR, Kieren A.; OSTROSKY-ZEICHNER, Luis; REBOLI, Annette C.; SCHUSTER, Mindy G.; VAZQUEZ, Jose A.; WALSH, Thomas J.. Clinical Practice Guideline for the Management of Candidiasis: 2016 update by the infectious diseases society of america. Clinical Infectious Diseases, [S.L.], v. 62, n. 4, p. 1-50, 16 dez. 2015. Oxford University Press (OUP).
- PASCALE, Gennaro de; TUMBARELLO, Mario. Fungal infections in the ICU. Current Opinion In Critical Care, [S.L.], v. 21, n. 5, p. 421-429, out. 2015. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health).
- MATTHAIIOU, Dimitrios K; CHRISTODOULOPOULOU, Theodora; DIMOPOULOS, George. How to treat fungal infections in ICU patients. BMC Infectious Diseases, [S.L.], v. 15, n. 1, p. 1-8, 2 maio 2015. Springer Science and Business Media LLC.

40

CLOSTRIDIOIDES DIFFICILE

João Augusto Lima, Fernanda Asfor Rocha Carvalho, José Leonardo Gomes Rocha Júnior, Rafaela Araújo Nogueira, Mauro Henrique Nascimento Ramalho Filho

INTRODUÇÃO

O *Clostridioides difficile* (CD) é um bacilo gram positivo anaeróbico, produtor de esporos, que pode fazer parte da microbiota intestinal saudável, podendo promover sintomas gastrointestinais mediados por duas toxinas: TcdA e TcdB, que danificam os enterócitos. Reconhecido como uma das principais causas de diarreia associada à assistência médica em adultos, está envolvido em 10 a 25% da diarreia associada a antibióticos. Existem fatores de risco geral do hospedeiro, fatores que perturbam a microbiota do cólon normal e fatores quando se tem exposição ao esporo.

EPIDEMIOLOGIA

Nos Estados Unidos da América, estima-se 500.000 casos anuais, os gastos com internações e cuidados intensivos passam de 4,8 bilhões de dólares. Nesse contexto, torna-se um grande problema de saúde pública, que acarreta prejuízo tanto para a segurança do paciente, quanto para o financiamento dos serviços de saúde.

Na Europa, foram estimados 124.000 casos por ano e o CD foi o sexto microrganismo mais frequente responsável por infecções associadas à assistência médica durante o estudo de prevalência na Europa em 2017.

Antes de 2000, a mortalidade era baixa, ocorrendo em <2 % dos casos. Desde 2000, a mortalidade atribuível ao CD tem sido relatada como sendo mais alta, tanto em endemias, onde a mortalidade varia de 4,5% a 5,7%, quanto durante epidemias, onde a mortalidade varia de 6,9% a 16,7%.

Quadro 40.1. PRINCIPAIS FATORES DE RISCO

IDOSOS (> 65 ANOS)
USO DE ANTIBIOTICOTERAPIA (CLINDAMICINA, QUINOLONAS, CEFALOSPORINAS)
SEXO FEMININO
DOENÇA INFLAMATÓRIA INTESTINAL
IMUNODEFICIÊNCIAS
OBESIDADE
DESNUTRIÇÃO
CIRURGIAS ABDOMINAIS

Fonte: Adaptado de Goudarzi M et al. 2014.

Existem fatores de risco para infecção de CD recorrente, que é quando reaparecem os sintomas dentro de oito semanas após a conclusão de um curso de terapia com resolução completa

dos sintomas, são eles: uso de antibióticos, recebimento concomitante de medicamentos antiácidos; idade avançada; exposição hospitalar; comorbidades; doença subjacente grave; hipoalbuminemia; imunidade humoral prejudicada; má qualidade de vida; gravidade da doença e infecção recorrente de CD anterior.

FISIOPATOLOGIA

Os esporos do CD sobrevivem ao meio ácido do estômago e do intestino, que atuam como um reservatório para a disseminação entre os pacientes. As toxinas TcdA e TcdB atuam como glicosiltransferases, promovendo a ativação das Rho GTPases, levando à desorganização do citoesqueleto do colonócito de actina dos enterócitos, acarretando eventual morte celular. As toxinas induzem inflamação através do recrutamento de neutrófilos e mastócitos, que liberam citocinas, levando à formação de pseudomembranas. Além das toxinas A e B, algumas cepas produzem uma terceira toxina conhecida como toxina binária, no entanto sua função ainda vem sendo estudada.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

O espectro sintomático da colite pseudomembranosa varia de diarreia leve (colite leve a moderada) a colite fulminante (colite grave). Embora a diarreia seja a manifestação clássica da doença, ela pode não estar presente inicialmente. Isso é muito comum principalmente nos pacientes cirúrgicos, que podem ter um íleo concomitante, necessitando de um nível de suspeita maior.

Na colite leve a moderada, a diarreia pode ser acompanhada de dor abdominal leve e cólicas e, se prolongada, resultar em distúrbios hidroeletrólíticos e desidratação. Já na colite grave, é comum a manifestação de dores de maior intensidade com aumento da pressão abdominal, além de características sistêmicas como febre, leucocitose e hipoalbuminemia. A progressão para colite fulminante é pouco frequente, mas a mortalidade dessa condição é bastante alta devido à associação com megacólon tóxico, com perfuração de cólon, peritonite e choque séptico, com consequente disfunção orgânica. O diagnóstico e tratamento precoces são, portanto, bastante importantes para a redução dessa mortalidade.

Quadro 40.2. DEFINIÇÕES DE COLITE PSEUDOMEMBRANOSA GRAVE

LEUCOCITOSE > 15.000
CREATININA > 1,5X DO BASAL
TEMPERATURA > 38.5 °C
HIPOALBUMINEMIA (< 2,5 G/DL)
MAIS QUE 8-10 EPISÓDIOS POR DIA DE DIARREIA

Fonte: Adaptado de Goudarzi M et al. 2014.

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico baseia-se na presença de um quadro clínico compatível e um teste laboratorial que evidencie toxina livre e/ou demonstração de *C. difficile* toxigênico em uma amostra de fezes diarreicas.

O teste de fezes deve ser realizado apenas em pacientes de risco com quadro de diarreia significativa (≥ 3 episódios de diarreia em 24 h) sem nenhuma explicação evidente, como uso de laxantes recentes, já que o *C. difficile* pode colonizar o trato intestinal de indivíduos saudáveis, havendo, então, uma chance do resultado ser falso positivo.

Para pacientes com íleo paralítico, que podem não conseguir produzir amostras de fezes, a reação em cadeia de polimerase de *swab* perirretal é um método preciso e eficiente que pode funcionar como uma alternativa.

O Teste de Amplificação de Ácido Nucleico para genes de toxina do *C. difficile* parece ter boa sensibilidade e especificidade, baixa complexidade, necessidade reduzida de repetir testes e tempo de resposta aprimorado, apresentando-se, então, como uma boa forma de diagnóstico. Ele pode aumentar a detecção de sintomas em colonizações assintomáticas, sendo, portanto, realizado em pacientes com alta suspeita de colite pseudomembranosa.

O Teste de Triagem da Glutamato-desidrogenase (GDH), enzima produzida em grandes quantidades pelo *C. difficile*, detecta a presença da bactéria, ou seja, tem boa sensibilidade, mas não a discrimina entre cepas toxigênicas de não toxigênicas, sendo, então, necessário um outro teste que faça essa diferenciação. Uma opção é o teste de imunoenensaio de toxinas enzimáticas A/B (EIA), considerado um método rápido, barato, de alta especificidade, ainda que a quantidade de toxinas A/B seja menor que a de GDH, de porém sem recomendação de ser usado isoladamente devido à sua sensibilidade relativamente baixa.

A cultura de *C. difficile* é feita em um meio diferencial (cicloserina, cefoxitina, ágar de frutose) e se observa a capacidade de produção de toxina nas amostras colhidas. É considerado o método padrão-ouro de diagnóstico, porém apresenta como limitação a resposta lenta e a incapacidade de detectar toxina nas fezes, além de poder resultar em falso positivo em pacientes hospitalizados assintomáticos.

A tomografia computadorizada é sugerida para paciente com quadro clínico típico de colite por *C. difficile* complicada, não sendo, no entanto, satisfatória para fins de triagem. Ela pode ser útil no diagnóstico precoce e na determinação da gravidade da doença. O achado mais comum, porém inespecífico, é o espessamento da parede do cólon, mas outras evidências como ascite, sinal do acordeão e sinal do duplo halo também podem ser encontradas.

O ultrassom pode ser considerado em pacientes gravemente enfermos com suspeita de colite pseudomembranosa e que não podem se dirigir ao local de realização da TC. Achados específicos de colite grave incluem parede colônica espessada com ecogenicidade heterogênea e

estreitamento do lúmen. Pseudomembranas também podem ser visualizadas como linhas hiperecoicas cobrindo a mucosa.

A realização de colonoscopia no diagnóstico de colite pseudomembranosa grave é uma medida de risco elevado, tendo em vista a grande chance de perfuração, porém, a presença de pseudomembranas em paciente com alto risco pode auxiliar no diagnóstico.

TRATAMENTO:

A antibioticoterapia é a primeira escolha para o tratamento de infecção por *C. difficile* e as recomendações específicas variam de acordo com a gravidade da doença.

Para casos sintomáticos e com resultado positivo de toxina de *C. difficile*, as opções incluem metronidazol, vancomicina oral e fidaxomicina oral.

O metronidazol deve ser limitado a tratar um episódio em estágio inicial e de gravidade leve a moderada. A dose preconizada é de 500 mg, três vezes ao dia por dez dias.

A vancomicina oral torna-se uma opção para pacientes de moderada a alta gravidade, porém, diretrizes mais recentes a recomendam como terapia de primeira escolha, inclusive para casos de leve intensidade. A indicação é uma dose de 125 mg, quatro vezes ao dia por dez dias. O enema de vancomicina pode ser uma terapia eficaz para pacientes que não toleram a preparação oral ou pacientes com íleo que atrasam a passagem do antibiótico oral do estômago para o cólon.

A fidaxomicina, por sua vez, pode ser usada para tratar casos de colite grave em pacientes com maior risco de recorrência, como idosos ou pacientes em uso de outros antibióticos concomitantemente. A dose é de 200 mg, duas vezes ao dia por dez dias.

A terapia empírica deve ser evitada, a menos que se tenha uma alta suspeita de colite pseudomembranosa. Se a suspeita for de colite grave, deve-se iniciar terapia empírica, enquanto se aguarda o resultado dos testes diagnósticos.

Pacientes que evoluem para colite fulminante, com toxicidade sistêmica, necessitam de intervenção cirúrgica o mais rápido possível, pois é grande a chance de desenvolvimento de comorbidades graves. Não há definição sobre o momento ideal para a intervenção, mas estudos mostram que deve ocorrer por volta de três a cinco dias após o diagnóstico em pacientes que estão piorando ou não melhorando clinicamente. O procedimento cirúrgico mais realizado é a colectomia total com ileostomia terminal.

Foram determinados alguns fatores preditores de colite fulminante, que incluem: idade maior que 70 anos, colite prévia, leucocitose importante ($>18.000/\text{mm}^3$), instabilidade hemodinâmica, uso de medicamentos antiperistálticos e quadro clínico de aumento da pressão abdominal, distensão, dor e diarreia.

Medidas de suporte, como hidratação intravenosa, suplementação de albumina e reposição de eletrólitos devem ser feitas em todo paciente com colite grave.

O uso de probióticos combinados com antibióticos em pacientes imunocompetentes no primeiro episódio de colite é uma opção a ser considerada. Sua ação baseia-se em restaurar a microbiota intestinal após crescimento excessivo de bactérias e tratamento com antibióticos.

Transplante de microbiota fecal pode ser eficaz para pacientes com múltiplas recorrências de infecção por *C. difficile*. Ela envolve infusão de microrganismos no intestino dos pacientes para restaurar a microbiota, a fim de restabelecer seu equilíbrio e recuperar sua função. Pode ser administrada por via enemas ou como uma pasta via sonda nasogástrica.

REFERÊNCIAS

- Clements AC, Magalhães RJ, Tatem AJ, Paterson DL, Riley TV. Ribótipo 027 de *Clostridium difficile* PCR: avaliando os riscos de uma maior disseminação mundial. *Lancet Infect Dis*. 2010; 10: 395–404.
- Viscidi R, Willey S, Bartlett JG. Taxas de isolamento e potencial toxigênico de isolados de *Clostridium difficile* de várias populações de pacientes. *Gastroenterologia*. 1981; 81: 5–9.
- Shen A. Toxinas de *Clostridium difficile*: mediadores da inflamação. *J Innate Immun* 2012; 4: 149 - 58
- Magill SS, Edwards JR, Fridkin SK, Programa de Infecções Emergentes Equipe de Pesquisa de Prevalência de Infecções Associadas à Saúde e Uso de Antimicrobianos. Pesquisa de infecções associadas a cuidados de saúde. *N Engl J Med* 2014; 370: 2542 - 3
- Magill SS, Edwards JR, Fridkin SK, Programa de Infecções Emergentes Equipe de Pesquisa de Prevalência de Infecções Associadas à Saúde e Uso de Antimicrobianos. Pesquisa de infecções associadas a cuidados de saúde. *N Engl J Med* 2014; 370: 2542 - 3
- Leffler DA; Lamont JT. Infecção por *Clostridium difficile*. *N Engl J Med* 2015; 373: 287 - 8 .
- McFarland LV. Interesse renovado em uma doença difícil: infecções por *Clostridium difficile* - epidemiologia e estratégias de tratamento atuais. *Curr Opin Gastroenterol*. 2009; 25: 24–35
- Lessa FC, Mu Y, Bamberg WM et al. Burden of *Clostridium difficile* infection in the United States. *N Engl J Med* 2015; 372:825–34.
- Dubberke ER, Olsen, MA. Carga de *Clostridium difficile* no sistema de saúde. *Clin Infect Dis* 2012; 55 (Supl. 2): S88–92.
- McDonald LC, Gerding DN, Johnson S, et al. Diretrizes de prática clínica para infecção por *Clostridium difficile* em adultos e crianças: atualização de 2017 pela Sociedade de Doenças Infecciosas da América (IDSA) e Sociedade para Epidemiologia da Saúde da América (SHEA). *Clin Infect Dis* 2018; 66: e1-e48.
- Loo VG, Poirier L, Miller MA et al. Um surto multi-institucional predominantemente clonal de diarreia associada a *Clostridium difficile* com alta morbidade e mortalidade. *N Engl J Med* 2005; 353: 2442–9.
- McDonald LC, Killgore GE, Thompson A et al. Epidemia de cepa variante do gene da toxina de *Clostridium difficile*. *N Engl J Med* 2005; 353: 2433-41.
- Eggertson L. Quebec, cepa de *C. difficile* em 7 províncias. *CMAJ* 2006; 174: 607–8.
- Agência de Proteção à Saúde. Surto de infecção por *Clostridium difficile* em um hospital no sudeste da Inglaterra. *CDR Wkly* 2005; 15

- Kuijper E, Barbut F, Brasier J et al. Atualização da infecção por *Clostridium difficile* devido ao ribótipo 027 da PCR na Europa, 2008. *Euro Surveill* 2008; 13: 18942
- Kato H, Ito Y, van den Berg R, Kuijper E, Arakawa Y. Primeiro isolamento de *Clostridium difficile* 027 no Japão. *Euro Surveill* 2007; 12: EO70111.3.
- Suetens C, Latour K, Kärki T, et al. Grupo de Estudo sobre Prevalência de Infecções Associadas à Saúde. Prevalência de infecções associadas à assistência à saúde, incidência estimada e índice de resistência antimicrobiana composta em hospitais de cuidados intensivos e instituições de longa permanência: resultados de duas pesquisas de prevalência pontual na Europa, de 2016 a 2017. *Euro Surveill* 2018, 23: e 1002150
- Khanna S, Baddour LM, Huskins WC et al. A epidemiologia da infecção por *Clostridium difficile* em crianças: um estudo de base populacional. *Clin Infect Dis* 2013; 56: 1401–6.
- Kyne L, Hamel MB, Polavaram R, Kelly CP. Custos com saúde e mortalidade associados à diarreia nosocomial por *Clostridium difficile*. *Clin Infect Dis* 2002; 34: 346–53.
- Miller MA, Hyland M., Ofner-Agostini M., Gourdeau M., Ishak M.; Comitê Canadense de Epidemiologia Hospitalar. Programa canadense de vigilância de infecções hospitalares Morbidade, mortalidade e ônus da saúde da diarreia nosocomial associada a *Clostridium difficile* em hospitais canadenses. *Controle de Infecções Hosp Epidemiol* 2002; 23, 137–40.
- Kwon JH, Olsen MA, Dubberke ER. A morbidade, mortalidade e custos associados à infecção por *Clostridium difficile*. *Infect Dis Clin North Am* 2015; 29: 123–34.
- Shaughnessy MK, Micielli RL, DePestel DD, Arndt J, Strachan CL, Welch KB, Chenoweth CE. Avaliação da atribuição de quartos hospitalares e aquisição da infecção por *Clostridium difficile*. *Controle de Infecção Hosp Epidemiol*. 2011; 32: 201–6.
- Jank T, Giesemann T, Aktories K. Rho-glicosilação *Clostridium difficile* toxinas A e B: novas idéias sobre estrutura e função. *Glicobiologia*. 2007; 17: 15R – 22R.
- Barbut F, Mastrantonio P, Delmée M, Braseiro J, Kuijper E, Poxton I; Grupo de estudo europeu sobre *Clostridium difficile* (ESGCD). Estudo prospectivo de infecções por *Clostridium difficile* na Europa com caracterização fenotípica e genotípica dos isolados. *Clin Microbiol Infect*. 2007; 13: 1048–57
- De Rosa FG, Cavallerio P, Corcione S, Parlato C, Fossati L, Serra R, et al. Caracterização molecular de *Clostridium difficile* toxigênico em um hospital do norte da Itália. *Curr Microbiol*. 2015; 70: 154-5.
- Goudarzi M, Seyedjavadi SS, Goudarzi H, Mehdizadeh Aghdam E, Nazeri S. *Clostridium difficile* infecção: epidemiologia, patogênese, fatores de risco e opções terapêuticas. *Scientifica (Cairo)*. 2014; 2014: 916826.

- Os resultados mostraram que a resposta de citocinas por monócitos humanos à toxina A de *Clostridium difficile* e à toxina B. *Infect Immun*. 1991; 59: 3659-66
- Marra AR, Schweizer ML, Edmond MB. Métodos de desinfecção sem toque para diminuir infecções por organismos multirresistentes: uma revisão sistemática e uma meta-análise. *Controle de Infecção Hosp Epidemiol*. 2018; 39: 20–31
- Fekety R, McFarland LV, Surawicz CM, Greenberg RN, Elmer GW, Mulligan ME. Diarréia recorrente por *Clostridium difficile*: características e fatores de risco para pacientes incluídos em um estudo prospectivo, randomizado e duplo-cego. *Clin Infect Dis*. 1997; 24: 324–33.
- Tabak YP, Zilberberg MD, Johannes RS, Sun X, McDonald LC. Carga atribuível da infecção por *Clostridium difficile* de início hospitalar: um estudo de correspondência do escore de propensão. *Controle de Infecção Hosp Epidemiol*. 2013; 34: 588–96.
- Sartelli, M., Di Bella, S., McFarland, LV et al. Atualização 2019 das diretrizes WSES para o tratamento da infecção por Clostridioides (*Clostridium*) *difficile* em pacientes cirúrgicos. *World J Emerg Surg* 14, 8 (2019).
- Oughton MT, Loo VG, Dendukuri N, Fenn S, Libman MD. A higiene das mãos com água e sabão é superior à fricção com álcool e toalhetes anti-sépticos para remoção do *Clostridium difficile*. *Controle de Infecção Hosp Epidemiol*. 2009; 30: 939-44.
- Dallal RM, Harbrecht BG, Boujoukas AJ, Sirio CA, Farkas LM, Lee KK, Simmons RL. *Clostridium difficile* fulminante: uma causa subestimada e crescente de morte e complicações. *Ann Surg*. 2002; 235: 363–72
- Eyre DW, Walker AS, Wyllie D, Dingle KE, Griffiths D, Finney J, et al. Preditores de primeira recorrência da infecção por *Clostridium difficile*: implicações para o tratamento inicial. *Clin Infect Dis*. 2012; 55: 77–87.
- Zilberberg MD, Reske K, Olsen M, Yan Y, Dubberke ER. Fatores de risco para hospitalização por infecção por *Clostridium difficile* (CDI) recorrente em pacientes hospitalizados com um episódio inicial de CDI: um estudo de coorte retrospectivo. *BMC Infect Dis*. 2014; 14: 306.
- Sartelli, M., Di Bella, S., McFarland L. et al. 2019 update of the WSES guidelines for management of Clostridioides (*Clostridium*) *difficile* infection in surgical patients. *World Journal of Emergency Surgery (Santa Lucia)*. 2019; 14:8.
- Guery, B., Galperine, T., Barbut, F. Clostridioides *difficile*: diagnosis and treatments. *State of the Art Review*. *BMJ* 2019; 366: l4609.

41

DISTÚRBIOS DA HEMOSTASIA

Isabele Fontenele de Santiago Campos, Kaik Brendon dos Santos Gomes, Karine Estéfane Gonçalves, Stéphanie Háila Bezerra Castro Sá Pinheiro, Mauro Henrique Nascimento Ramalho Filho

REVISÃO DE HEMOSTASIA NORMAL

A hemostasia é composta por uma série de etapas que ocorrem em sequência, de forma integrada, englobando vasos sanguíneos, plaquetas, fatores de coagulação, anticoagulantes naturais, proteínas da fibrinólise e seus inibidores.

HEMOSTASIA PRIMÁRIA

Refere-se às interações entre as plaquetas e o endotélio vascular, culminando na formação de um trombo plaquetário, cujo efeito hemostático é transitório. Após lesão vascular, a adesão plaquetária ao subendotélio ocorre por meio da interação do receptor plaquetário GPIIb/IIIa com o FvW. Essa adesão desencadeia a ativação plaquetária, com o recrutamento de mais plaquetas para o local. Os principais agonistas da ativação plaquetária são representados pela trombina, ADP, tromboxano A₂, serotonina, colágeno e epinefrina. Uma vez ativadas, as plaquetas passam a expressar em sua superfície a GPIIb/IIIa. Em um fenômeno conhecido como agregação plaquetária, o FvW e o fibrinogênio formam pontes entre plaquetas adjacentes através da ligação com a GPIIb/IIIa, culminando com a formação do trombo plaquetário.

HEMOSTASIA SECUNDÁRIA

Também chamada de fase humoral da coagulação. Engloba uma série de reações enzimáticas, resultando na geração de trombina e, conseqüentemente, de um tampão hemostático de fibrina que reforçará e estabilizará o trombo. A ação desses fatores de coagulação é regulada pelos anticoagulantes naturais, impedindo a geração em excesso de trombina e fibrina.

FASE DE INICIAÇÃO

Na fase de iniciação, paralelamente ao processo plaquetário, o Fator Tecidual (FT), presente no subendotélio, é exposto e se liga ao FVII circulante no plasma. Uma vez complexados, o FVII é rapidamente convertido a FVIIa e o complexo FT/FVIIa resultante ativa os fatores IX e X. O FIXa, formado durante a etapa de iniciação, liga-se às plaquetas ativadas de duas formas: dependente e independente do FVIIIa. Na ação dependente do FVIIIa, ocorre a formação do complexo F IXa/VIIIa (complexo tenase), que ativa o FX na superfície plaquetária. O FXa se liga ao FVa e converte pequenas quantidades de protrombina (FII) em trombina (FIIa).

FASE DE AMPLIFICAÇÃO

Na fase de amplificação, a trombina (FIIa) age principalmente através da ativação do FVIII e do FV plaquetário ou FV plasmático ligado a plaquetas. A ação da trombina sobre o FVIII ativa-o e promove sua dissociação do FvW.

FASE DE PROPAGAÇÃO

Na fase de propagação, a trombina (FIIa) cliva o fibrinogênio (FI) e converte o fibrinogênio em monômeros de fibrina (Ia). Esses monômeros se agregam espontaneamente em protofibrilas. Por último, a trombina (FIIa) ativa o FXIII que estabiliza as protofibrilas e torna o coágulo estável. Adicionalmente, a trombina ativa o FXI na superfície plaquetária através de retroalimentação positiva. O FXIa pode ativar o FIX, aumentando, assim, a geração de FXa.

FASE DE FINALIZAÇÃO

Na fase de finalização, uma vez formado o coágulo de fibrina sobre a área lesada, o processo de coagulação deve se limitar ao sítio da lesão. Para controlar a disseminação da ativação da coagulação, intervêm quatro anticoagulantes naturais, o inibidor da via do fator tecidual (TFPI), a proteína C (PC), a proteína S (PS), e a antitrombina (AT). O TFPI é uma proteína secretada pelo endotélio, que inativa os fatores ativados e, portanto, limita a coagulação. As proteínas C e S são dois outros anticoagulantes naturais, com capacidade de inativar os cofatores procoagulantes FVa e FVIIIa. A proteína C, ativada pela trombina, é uma glicoproteína plasmática dependente de vitamina K, cuja síntese, quando ativada, promove a proteólise dos cofatores Va e VIIIa. A atividade da PC é aumentada por outro cofator inibidor, também vitamina K dependente, a proteína S (PS). Um outro anticoagulante natural é a antitrombina (AT), a qual inibe a atividade da trombina e outras serina proteases, tais como FIXa, FXa, FXIa e FXIIa.

Finalmente, ocorre fibrinólise, a qual dissolverá gradualmente a rede de fibrina, envolvendo várias proteínas, como o ativador do plasminogênio tecidual (t-PA), garantindo um fluxo sanguíneo normal ao longo do leito vascular. O plasminogênio é ativado para plasmina pela ação do ativador do plasminogênio tecidual (t-PA) ou ativador do plasminogênio da uroquinase. Plasmina degrada fibrina e fibrinogênio, podendo, assim, dissolver o coágulo formado, bem como o seu precursor solúvel.

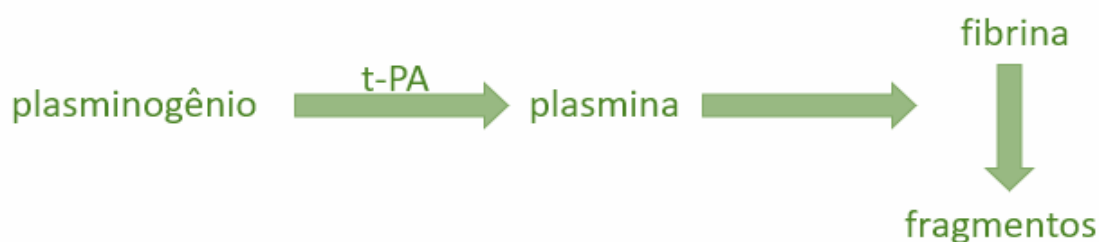


Figura 41.1. Atividade do ativador do plasminogênio tecidual (t-PA).

Fonte: FRANCO, 2001.

AVALIAÇÃO DE DISTÚRBIOS DA HEMOSTASIA

AVALIAÇÃO INICIAL

Pacientes que apresentam sangramento excessivo, espontânea ou tardiamente, após cirurgia ou lesão tecidual, requerem investigação, inicialmente por meio de uma história clínica completa, avaliando e identificando:

- Resposta de um paciente a trauma, cirurgia e partos prévios;
- Características da menstruação;
- Comorbidades, principalmente tireoidopatias, hepatopatias ou nefropatias;
- Uso de medicamentos, AAS e AINEs;
- História familiar de sangramento anormal;
- Locais/mecanismos de sangramento cirúrgico.

Tabela 41.1. CARACTERÍSTICAS DO SANGRAMENTO

DISTÚRBIOS PLAQUETÁRIOS	DEFEITOS DE COAGULAÇÃO
<ul style="list-style-type: none">• Sangramento mucocutâneo:<ul style="list-style-type: none">○ Gengivorragia○ Epistaxe○ Petéquias○ Equimoses○ Menorragia	<ul style="list-style-type: none">• Hemorragias em tecidos moles:<ul style="list-style-type: none">○ Hemartrose○ Hematoma dissecante profundo○ Hematomas musculares, retroperitoneais ou em órgãos internos
<ul style="list-style-type: none">• Sangramento imediato	<ul style="list-style-type: none">• Sangramento tardio

Fonte: MA, 2018; REZENDE, 2010.

AVALIAÇÃO LABORATORIAL

A avaliação laboratorial é particularmente crucial em indivíduos com suspeita de distúrbio hemorrágico.

AVALIAÇÃO INICIAL DA HEMOSTASIA PRIMÁRIA – FUNÇÃO PLAQUETÁRIA

- Hemograma completo: para avaliar contagem de plaquetas e esfregaço periférico.
- Tempo de sangramento: para avaliar a função plaquetária. É um teste pouco sensível, podendo ser prolongado nas plaquetopenias e curto na PTI.

AVALIAÇÃO DE HEMOSTASIA SECUNDÁRIA – COAGULAÇÃO

Os métodos coagulométricos são: Tempo de Protrombina (TP), Tempo de Tromboplastina Parcial ativado (TTPa), Tempo de Trombina (TT), pesquisa de anticoagulante circulante, dosagem de fibrinogênio e dosagem de fatores específicos.

- O TP mede o tempo necessário para a formação de um coágulo de fibrina insolúvel após a adição de tromboplastina tecidual (FIII) e de cálcio ao plasma, que promove a ativação da via extrínseca e via comum da coagulação. É comumente usado para monitorar a anticoagulação com antagonistas da vitamina K, como a varfarina, através de um método padronizado, o INR.

- O TTPa consiste na determinação do tempo de coagulação do plasma após adição de um ativador da fase de contato da coagulação e cálcio ao plasma para avaliação da via intrínseca da coagulação. O resultado deve ser expresso pela relação entre o tempo obtido para o doente e o tempo normal do dia.

- O TT mede o tempo necessário para a formação de coágulos após a adição de trombina ao plasma citratado, a qual converte o fibrinogênio em fibrina. O TT é prolongado na presença de qualquer inibidor de trombina, como heparina, lepirudina ou argatroban; em altas concentrações de imunoglobulinas, nas disfibrinogenemias e na hipofibrinogenemia.

- Na presença de um teste de coagulação prolongado, deve-se repetir o teste em questão (TP, TTPa ou TT), usando-se mistura em partes iguais do plasma do doente com o plasma normal. A partir disso, tem-se que o prolongamento do tempo de coagulação causado pela presença do inibidor não é corrigido pela adição de plasma normal, o que diferencia a deficiência de fator, quando o tempo é corrigido dessa forma.

- Além desses métodos, existe a tromboelastometria, o qual é um teste mais fidedigno para avaliar distúrbios da hemostasia, visto que testes convencionais da coagulação, como tempo de protrombina e tromboplastina parcial ativada, são realizados em amostra de plasma, sendo inadequadas para monitorar a coagulopatia, prever sangramento ou guiar a terapia no paciente grave com sangramento ativo. Esse teste permite avaliar a coagulação de sangue total e mostra uma visão global e dinâmica do processo da coagulação, tendo como princípio o monitoramento da tensão da rede de fibrina que se forma em sangue total à medida que a coagulação se processa, com importante utilidade em ambientes para conduta imediata, como nas salas de emergência e no centro cirúrgico.

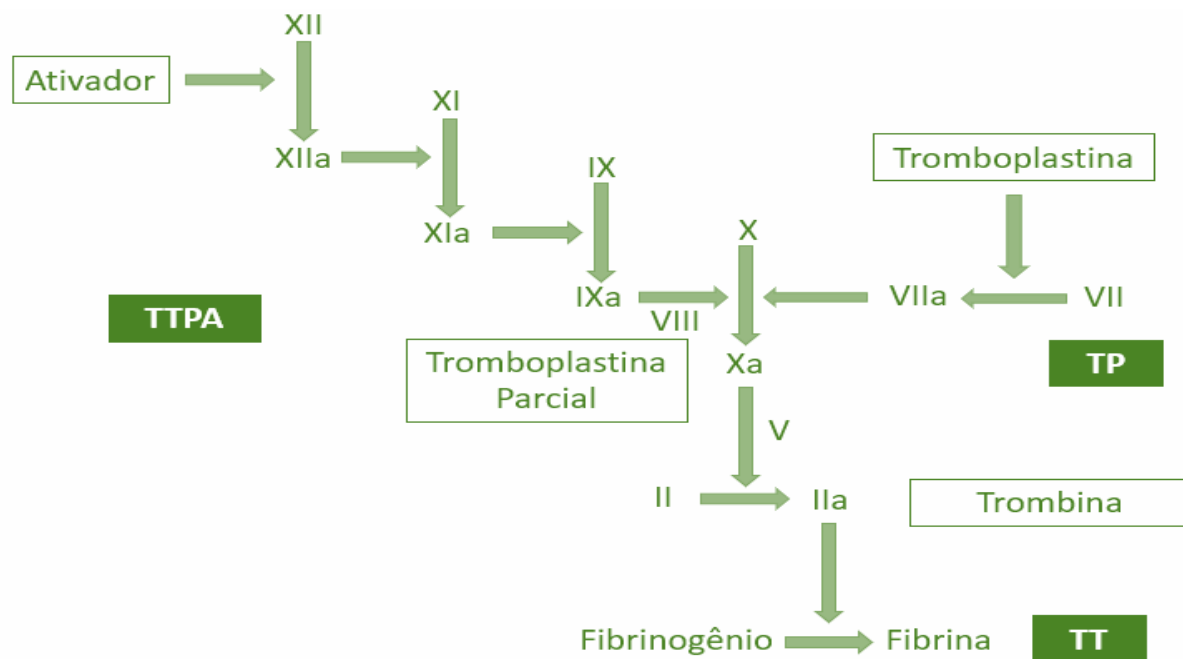


Figura 41.2. Fatores da coagulação versus Métodos coagulométricos.

Fonte: FRANCO, 2001.

Tabela 41.2. INDICAÇÕES DA UTILIZAÇÃO DO TROMBOELASTOGRAMA

INDICAÇÕES DA UTILIZAÇÃO DO TROMBOELASTOGRAMA
COAGULOPATIA ASSOCIADA AO TRAUMA E À HEMORRAGIA MACIÇA
TRANSPLANTE HEPÁTICO
CIRURGIA CARDÍACA
CIRURGIAS DE GRANDE PORTE, ORTOPÉDICAS E NEUROCIRÚRGICAS
HIPOTERMIA
HEMORRAGIA PÓS-PARTO/NEONATOLOGIA
ESTADOS DE HIPERCOAGULABILIDADE
TERAPIA PRÓ-COAGULANTE
ANTICOAGULAÇÃO COM HEPARINA NÃO FRACIONADA

Fonte: CROCHEMORE et al., 2017.

Tabela 41.3. VANTAGENS DA MONITORIZAÇÃO POR TROMBOELASTOMETRIA

VANTAGENS DA MONITORIZAÇÃO PERIOPERATÓRIA POR TROMBOELASTOMETRIA
DIAGNÓSTICO DE POTENCIAIS CAUSAS DE HEMORRAGIA
GUIA DE TERAPIAS HEMOSTÁTICAS
PREDITOR DE RISCO DE SANGRAMENTO DURANTE PROCEDIMENTOS CIRÚRGICOS
RACIONALIZAÇÃO PARA TRANSFUSÃO SANGUÍNEA
REDUÇÃO DE COMPLICAÇÕES COM HEMOCOMPONENTES: TRALI, TACO, TRIM
MONITORIZAÇÃO DE ESTADOS DE HIPERCOAGULABILIDADE

Fonte: CROCHEMORE et al., 2017.

A avaliação em tempo real e funcional da coagulação, com a visualização gráfica de hiperfibrinólise, deficiência de fatores de coagulação, disfibrinogenemia, disfunção plaquetária e efeito de heparina, tornou-se uma realidade na unidade de terapia intensiva e no centro cirúrgico.

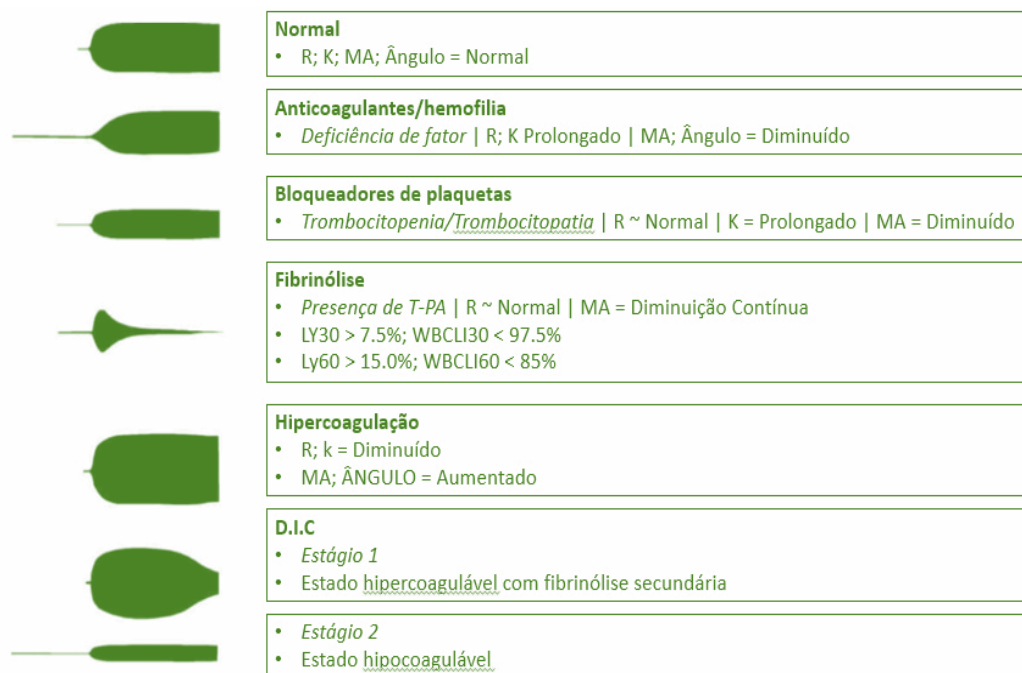


Figura 41.3. Avaliação do Tromboelastograma

Fonte: NICKSON, 2019.

Parâmetros específicos representam as três fases do modelo de hemostasia baseado em células – iniciação, amplificação e propagação:

- Valor R = tempo (s) de reação
 - Tempo de latência desde o início do teste até a formação inicial de fibrina (amplitude de 2 mm) | fase de iniciação | dependente de fatores de coagulação
- K = cinética (s)
 - Tempo necessário para atingir um certo nível de força do coágulo (amplitude de 20 mm) | fase de amplificação | dependente de fibrinogênio
- Alfa = ângulo (inclinação da linha entre R e K)
 - Mede a velocidade com que a fibrina se acumula e a reticulação ocorre e, portanto, avalia a taxa de formação de coágulos | “Explosão de trombina” / fase de propagação | dependente de fibrinogênio
- TMA = tempo para amplitude (s) máxima (s)
- MA = amplitude máxima (mm)
 - representa a força máxima do coágulo de fibrina; ou seja, estabilidade geral do coágulo | dependente de plaquetas (80%) e fibrina (20%) interagindo via GPIIb / IIIa
- A30 ou LY30 = amplitude em 30 minutos
 - Redução percentual na amplitude aos 30 minutos pós-MA | fase de fibrinólise
- CLT = tempo (s) de lise do coágulo

Valores normais aproximados:

- R: 4-8 min
- K: 1-4 min
- Ângulo α : 47-74 °
- MA: 55-73mm
- LY 30%: 0-8%

O tromboelastograma serve também como guia de tratamento:

- Tempo R aumentado => PFC
- Ângulo alfa diminuído => crioprecipitado
- MA diminuída => plaquetas (considere DDAVP)
- Fibrinólise => ácido tranexâmico (ou aprotinina ou ácido aminocaproico)

DISTÚRBIOS DA HEMOSTASIA

CONGÊNITOS

DOENÇA DE VON WILLEBRAND

A doença de von Willebrand é uma doença hemorrágica, causada por defeitos hereditários na concentração, estrutura ou função do fator von Willebrand (FvW). É herdada como caráter autossômico dominante. Caracteriza-se por ser uma doença com disfunção plaquetária, com prejuízo na formação do FvW e por diminuição dos níveis do fator VIII coagulante.

O FvW é sintetizado pelo endotélio e pelos megacariócitos, é responsável pela adesão plaquetária ao colágeno do subendotélio em sítios de lesão vascular, além de formar um complexo com o fator VIII, protegendo-o da degradação no plasma.

Tabela 41.4. TRÊS TIPOS MAIS COMUNS DE DVW

TIPO	CARACTERÍSTICAS GERAIS
TIPO I	- MAIS COMUM - CARÁTER AUTOSSÔMICO DOMINANTE - CONFIRMADO COM A COMBINAÇÃO DE ANORMALIDADE POR TESTE DE FUNÇÃO PLAQUETÁRIA (APRESENTA DIMINUIÇÃO FVW, ASSIM COMO TAMBÉM DO FVIII)
TIPO II	- SUBDIVIDIDO EM MAIS QUATROS SUBTIPOS (A, B, M, N) - TODOS SÃO DEFEITOS QUALITATIVOS (DOMINANTE AUTOSSÔMICO)
TIPO III	- MAIS RARO E MAIS GRAVE - AUTOSSÔMICA RECESSIVA, ASSEMELHA-SE, GERALMENTE, À HEMOFILIA A

Fonte: PINHEIRO et al., 2017.

DIAGNÓSTICO

Um diagnóstico formal de DvW deve basear-se em três componentes: (a) uma história de sangramento excessivo, espontâneo, mucocutâneo e/ou pós-cirúrgico, (b) histórico familiar positivo; e (c) testes laboratoriais confirmatórios.

Os testes laboratoriais necessários para o diagnóstico da DvW são divididos em: testes de triagem – Tempo de sangramento (TS), contagem de plaquetas e TTPa; testes confirmatórios – Determinação do fator VIII, determinação plasmática do FvW antígeno (FvW:Ag), determinação da atividade do FvW (FvW:RCo), ligação do FvW ao Colágeno (FvW:CB); e testes especiais – Agregação plaquetária induzida pela ristocetina (RIPA) capacidade de ligação ao FVIII (FvW:FVIII), análise multimérica do Fv.

TRATAMENTO

Os objetivos do tratamento em DvW são corrigir os quantitativos ou deficiências qualitativas em FvW, plaquetas e FVIII. Opções de tratamento incluem desmopressina (DDAVP), concentrados contendo FvW e/ou antifibrinolíticos.

O DDAVP aumenta os níveis plasmáticos de FVIII, FvW e t-PA (Ativador do plasminogênio tecidual). Pode ser administrado por via intravenosa, subcutânea ou via intranasal.

A dose habitual de desmopressina é de 0,3 mcg/kg, administrada por via subcutânea ou intravenosa, diluída em 30 a 50 mL de solução salina, infundida em 15 a 30 minutos, que podem ser repetida em intervalos de 12 a 24 horas. Taquifilaxia (devido à depleção de FVIII/FvW da exocitose endotelial repetida no plasma) após a administração repetida da dose é esperada, com perda de efeito em até 30% na repetição da dose. Por esse motivo, e devido ao risco de hiponatremia, seu uso deve ser limitado a duas a três doses em um período de 72 horas, com restrição simultânea de água livre e monitoramento dos níveis séricos de sódio.

Agentes antifibrinolíticos (ácido épsilon aminocaproico e ácido tranexâmico) podem ser usados isoladamente ou como tratamento adjuvante em pacientes com DvW. Esses fármacos inibem a ativação do plasminogênio, promovendo assim a estabilidade do coágulo. Eles são contraindicados no cenário de hematúria macroscópica.

Os concentrados de FVIII contendo fator FvW são adequados para pacientes com DvW grave ou em situações em que outras terapias são ineficazes e são preferíveis aos crioprecipitados (devido ao risco de contaminação viral). Quando usado no tratamento da DvW, eles são dosados em unidades de cofator de ristocetina (RCoF), como em oposição às unidades de FVIII. Dados limitados sugerem um papel para rFVIIa em pacientes com DvW tipo 3 que desenvolveram aloanticorpos para FvW.

HEMOFILIA

É uma doença genética recessiva ligada ao sexo, resultante de mutações nos genes que codificam os fatores de coagulação. Se o defeito se localizar no mecanismo de produção do fator VIII chama-se hemofilia A (hemofilia clássica); se do fator IX, hemofilia B (doença de Christmas).

São transmitidas através do braço longo do cromossomo X, que carrega os genes responsáveis pela codificação dos fatores VIII e IX. Devido à recessividade do cromossomo X, elas

são incomuns em mulheres. Estas geralmente são apenas portadoras, podendo apresentar baixos níveis de fator relacionado à inativação do cromossomo X “normal”.

CLASSIFICAÇÃO

Tabela 41.5. GRAVIDADE DA CLÍNICA DE HEMOFILIA

NÍVEL DE GRAVIDADE	CARACTERÍSTICAS
Hemofilia leve	5% a 50% da atividade fatorial
Hemofilia moderada	1% a 5% atividade fatorial
Hemofilia grave	<1% da atividade fatorial

Fonte: MA, 2018.

DIAGNÓSTICO

As principais manifestações clínicas das desordens hemorrágicas são os sangramentos. O laboratório da hemofilia infere um distúrbio da via intrínseca da coagulação, ou seja, um TTPa alargado, na ausência de outras alterações nas provas hemostáticas. O Tempo de Coagulação (TC) também pode se alterar. Diagnóstico definitivo é pelo ensaio específico para os fatores VIII e IX, para diferenciar a hemofilia A da hemofilia B.

TRATAMENTO

A abordagem é complexa e inclui o uso de terapia de reposição de concentrado do fator deficiente, tratamento adjuvante, preventivo e o tratamento das complicações associadas à hemofilia. O maior objetivo do tratamento da hemofilia é a prevenção das hemartroses, uma vez que a artropatia hemofílica é a maior causa de morbidade nesses pacientes.

A profilaxia primária consiste na reposição contínua, regular e prolongada de fator, em crianças com menos de dois anos de idade, iniciada depois da primeira hemartrose ou mesmo antes de qualquer sangramento articular clinicamente evidente. Algumas vezes, a profilaxia pode ser iniciada após um sangramento grave.

No tratamento de um paciente hemofílico A ou B com concentrado de fator VIII e IX, respectivamente, deve-se considerar que o nível hemostático do fator a ser alcançado varia com o tipo e a localização do sangramento ou com o procedimento a ser realizado (Tabela 4). Devido a características moleculares, a infusão de 1 U Fator VII/kg de peso corpóreo resulta em incremento plasmático de 2 U/dL ou 2%, e a meia-vida do fator VIII é de, aproximadamente, 8 a 12 horas.

Tabela 41.6. NÍVEIS HEMOSTÁTICOS FVIII E FIX PARA ALGUMAS CONDIÇÕES HEMORRÁGICAS

Local da hemorragia	Nível de fator (UI dL)	Doses iniciais (UI KG)		Frequência das doses (Horas)	Duração (Dias)
		(FVIII)	(FIX)		
Hemartrose	30-50	15-25	30-50	24	1-2
Hematoma muscular	30-50	15-25	30-50	24	1-2
Epistaxe	30-50	15-25	30-50	24	Até resolver
Língua – Retrofaringe	80-100	40-50	80-100	12	7-10
Hemorragia SNC	80-100	40-50	80-100	12	7-10
Hematúria	30-50	15- 25	30-50	24	Até resolver
Pequenas hemorragias	20-30	10-15	20-30	24	Até resolver

Fonte: ZAGO, 2013.

Os agentes antifibrinolíticos são um tratamento adjuvante útil na hemofilia para pacientes com sangramento da mucosa. Entretanto, pacientes hemofílicos com hematúria, DIC, recebendo um PCC ou outras condições pró-trombóticas não devem ser tratados com antifibrinolíticos.

A Desmopressina (DDAVP) pode ser utilizada como modalidade terapêutica nos pacientes com hemofilia A leve e moderada, na mesma dose utilizada para doença de von Willebrand (0,3 mcg/kg de peso).

ADQUIRIDOS DROGAS ANTICOAGULANTES

O uso de anticoagulantes no ambiente de cuidados intensivos é extremamente comum. Os fármacos serão utilizados para evitar coagulação indesejada em processos patológicos, como AVC, IAM e TVP.

O sistema da coagulação fisiológico consiste em uma cascata de enzimas proteolíticas e cofatores. Os precursores inativos serão ativados em série. A última enzima, a trombina, derivada da protrombina (II), converte o fibrinogênio solúvel (I) em uma trama de fibrina insolúvel na qual as células sanguíneas são aprisionadas, formando o coágulo.

Portanto, os principais fármacos usados para prevenir ou tratar fenômenos tromboembólicos são os anticoagulantes injetáveis (heparina e inibidores de trombina – argatrobana, bivalirudina) e anticoagulantes orais (varfarina), sendo os responsáveis por alterar o efeito da cascata, causando as desordens adquiridas da coagulação. Além dessas drogas, existem outras condições que podem levar aos defeitos adquiridos da hemostasia, tais como deficiência de vitamina K, coagulopatia da doença hepática, coagulação intravascular disseminada e coagulopatia induzida pelo trauma.

HEPARINA, HEPARINA DE BAIXO PESO MOLECULAR E FONDAPARINUX

Heparina não fracionada, HBPM e fondaparinux não têm atividade anticoagulante intrínseca. Seu mecanismo de ação é a ligação à antitrombina III, e, dessa forma, aumentar a inativação do fator Xa. O principal efeito indesejável da heparina, HBPM e fondaparinux é o sangramento. Frequentemente, uma causa subjacente de sangramento está presente, como cirurgia recente, trauma, úlcera péptica ou disfunção secundária a outras medicações.

No entanto, o efeito anticoagulante da heparina desaparece poucas horas após a descontinuação do medicamento. Se houver risco de vida por hemorragia, a heparina pode ser rapidamente revertida pela infusão intravenosa de sulfato de protamina, que se liga firmemente à heparina e neutraliza seu efeito anticoagulante.

Se a reversão imediata for justificada 8 horas após a administração da HBPM, uma dose de protamina de 1 mg neutraliza 100 unidades anti-Xa ou 1 mg de HBPM. A dose inicial deve ser, no máximo, 50 mg. Se o sangramento continuar, uma segunda dose de 0,5 mg de protamina por 100 unidades anti-Xa ou 1 mg de HBPM pode ser administrada.

A escala de probabilidade de Warkentin (EPW) (Tabela 41.7) é uma ferramenta que pode auxiliar no diagnóstico de TIH, podendo classificar a probabilidade pré-teste em baixa (0-3 pontos), intermediária (4-5), alta (6-8). Trombocitopenia induzida por heparina (contagem de plaquetas <150.000/mL) ocorre em cerca de 0,5% dos pacientes clínicos, 5 a 10 dias após o início da terapia com heparina. O diagnóstico de TIH pode ser confirmado com um ensaio de ativação plaquetária dependente de heparina ou um imunoenensaio para anticorpos que reagem com o fator 4 da heparina e complexos de plaquetas.

Outras toxicidades: anormalidades nos testes de função hepática ocorrem com frequência em pacientes que estão recebendo heparina ou HBPM. Além disso, osteoporose ocorre ocasionalmente em pacientes que receberam doses terapêuticas de heparina (> 20.000 unidades/d) por períodos prolongados (por exemplo, 3-6 meses).

VARFARINA

Varfarina é um antagonista da vitamina K que exerce seus efeitos anticoagulantes através inibição da carboxilação de vitamina K dos fatores dependentes desta (FII, FVII, FIX, FX e proteína C e S). Ela reduz os níveis biologicamente ativos de todos esses fatores sejam procoagulantes ou sejam anticoagulantes. No entanto, o efeito estacionário é a anticoagulação.

O risco de sangramento aumenta com a intensidade e a duração da terapia anticoagulante. O risco de hemorragia intracraniana aumenta dramaticamente com um INR maior que 4. Se o paciente estiver em sangramento significativo ou com risco de vida, a reversão da anticoagulação é indicada e realizada através de reabastecimento da vitamina K, complexo protrombínico ou reposição de PFC.

Tabela 41.7. ESCALA DE PROBABILIDADE DE WARKENTIN PARA HIT

TROMBOCITOPENIA	0 – REDUÇÃO PLAQUETÁRIA < 30% OU < 10X10 ³ /UL 1 – REDUÇÃO PLAQUETÁRIA ENTRE 30-50% OU 10-19X10 ³ /UL 2 – REDUÇÃO PLAQUETÁRIA > 50% OU > 20X10 ³ /UL
TEMPO DO INÍCIO DA TROMBOCITOPENIA	0 – APÓS 4 DIAS DO PRIMEIRO USO DE HEPARINA 1 - > 10 DIAS APÓS INÍCIO DE HEPARINA OU SE O TEMPO É INCERTO 2 – INÍCIO 5 A 10 DIAS APÓS INÍCIO DA HEPARINA
TROMBOSE OU OUTRA SEQUELA	0 – SEM SINAIS DE TROMBOSE 1 – TROMBOSE RECORRENTE OU PROGRESSIVA, LESÕES ERITEMATOSAS CUTÂNEAS EM LOCAIS DE INJEÇÃO OU TROMBOSE NÃO CONFIRMADA. 2 – PROVA DE NOVA TROMBOSE, NECROSE DE PELE OU REAÇÃO SISTÊMICA AGUDA APÓS <i>BOLUS</i> DE HEPARINA
OUTRA CAUSA DE TROMBOCITOPENIA	0 – OUTRA CAUSA DEFINIDA 1 – OUTRA CAUSA PROVÁVEL 2 – NENHUMA OUTRA CAUSA EVIDENTE

Fonte: SANTOS, 2018.

INIBIDOR DIRETO DA TROMBINA

Bivalirudina: tem meia-vida curta, tornando-a um agente particularmente útil no processo ou período peri-procedimento. Pode causar sangramentos e reações de hipersensibilidade. É uma das drogas mais recomendadas no contexto da TIH.

Dabigatran: é competitiva e reversivelmente bloqueia o sítio ativo da trombina livre e ligada ao coágulo, bloqueando a conversão de fibrinogênio em fibrina mediada por trombina. A reversão da anticoagulação com dabigatran pode ser realizada através da suspensão da medicação e do uso de seu agente reversor, o Idarucizumabe. Uma outra opção para esse agente específico é através da hemodiálise. Caso não estejam disponíveis, o uso de complexo protrombínico ou plasma fresco congelado pode ser considerado.

INIBIDOR DIRETO DA TROMBINA

Rivaroxabana, Apixabana e Edoxabana: inibem fator X livre e associado ao coágulo Xa, que resulta em geração reduzida de trombina. Por sua vez, a agregação plaquetária e a formação de fibrina são suprimidas.

Apesar do aumento do risco de sangramento gastrointestinal, as taxas de mortalidade e sangramento fatal são menores com inibidores do fator oral Xa do que com varfarina. O risco de sangramento torna-se maior quando se associa seu uso a antiagregantes plaquetários ou AINEs.

Andexanete alfa, um agente de reversão para rivaroxabana, e o apixabana e o edoxabana, já está disponível para uso em alguns países e no Brasil.

O Ciraparantag, um potencial agente de reversão para todos os anticoagulantes diretos, ainda se encontra em estudo em alguns países.

Se não houver agentes específicos de reversão, recomenda-se o concentrado de complexo de protrombina, o concentrado de complexo de protrombina ativado ou o fator VIIa recombinante para gerenciar pacientes que tomam dabigatrana, rivaroxabana, apixabana ou edoxabana. Diferente do dabigatrana, a diálise não tem valor para a remoção de rivaroxabana, apixabana ou edoxabana devido à sua maior ligação às proteínas.

COAGULAÇÃO INTRAVASCULAR DISSEMINADA

Síndrome caracterizada tanto por eventos trombóticos quanto complicações hemorrágicas no contexto de uma série de distúrbios tipicamente associados à inflamação sistêmica. A patogênese da CIVD é complexa e é caracterizada por ativação generalizada da via de coagulação do TF com um desequilíbrio entre processos pró-coagulantes e anticoagulantes, resultando em geração de trombina sem oposição e formação difusa de coágulo de fibrina com oclusão microvascular subsequente e hipóxia tecidual.

Um painel de triagem CIVD é tipicamente composto por TP, TTPa, contagem de plaquetas, fibrinogênio e dímero D. CIVD é sugerido quando os laboratórios demonstram maior ativação coagulação (TP/TTPa elevado, fibrinogênio diminuído), bem como evidência de fibrinólise (D-dímero elevado ou degradação da fibrina em produtos).

As recomendações para o gerenciamento da CIVD são baseadas na opinião de especialistas dada a falta de dados publicados e randomizados. Em geral, os pacientes que experimentam sangramento significativo ou que requerem procedimentos invasivos devem ser tratados com plasma fresco congelado para substituir os fatores de coagulação, plaquetas e crioprecipitado, este último visando manter os níveis plasmáticos de fibrinogênio acima de 100 mg/dL. Não se recomenda o uso de antifibrinolíticos na CIVD.

COAGULAÇÃO INDUZIDA PELO TRAUMA

Eventos traumáticos que requerem transfusão maciça de sangue levam à coagulopatia significativa por meio de vários mecanismos que incluem: 1) diluição de proteínas de coagulação e plaquetas; 2) CIVD associada ao trauma; 3) acidemia; 4) hipotermia; e 5) distúrbios hidro-eletrolíticos, principalmente relacionados ao cálcio.

DISTÚRBIOS/DISFUNÇÃO PLAQUETÁRIA ADQUIRIDA

MEDICAMENTOS

ANALGÉSICOS

O efeito antiplaquetário predominante da aspirina (ácido acetilsalicílico – AAS) e do anti-inflamatório não esteroide (AINEs) é alcançado através da inibição da ciclooxigenase plaquetária (COX-1).

A inibição da COX-1 pelo AAS é irreversível. Esse risco de sangramento não parece depender da dose, mas aumenta se associada a outros anticoagulantes ou agentes antiplaquetários. O

principal local do sangramento associado à aspirina é gastrointestinal, sendo necessário serem avaliados risco e benefício em relação ao uso de AAS na profilaxia primária cardiovascular.

Já os AINEs, por outro lado, inibem reversivelmente a COX-1, bloqueando a síntese de prostaglandinas. O principal local do sangramento associado ao AINEs é também gastrointestinal.

A função plaquetária não é substancialmente afetada pelo inibidor específico da COX-2, celecoxibe ou etoricoxibe.

ANTAGONISTAS DO ADP

O ticagrelor, o clopidogrel (Plavix®), a ticlopidina (Ticlid®) e o prasugrel (Effient®) pertencem à classe das tienopiridinas e estão em uso no tratamento de doenças cardio e cerebrovasculares, inibindo a ligação ao ADP. Estas drogas são antagonistas irreversíveis ao receptor P2Y12 plaquetário que inibe agregação plaquetária mediada por ADP, e se recomenda a suspensão da droga 5-7 dias antes de procedimentos cirúrgicos.

ANTAGONISTAS DA GLICOPROTEÍNA IIb/IIIa

São um grupo de agentes antiplaquetários usados principalmente durante procedimentos na síndrome coronariana aguda de alto risco. Essas drogas inibem a ligação das plaquetas ao fibrinogênio e reduzem a agregação plaquetária, estando associada a um risco aumentado de sangramento. Alguns exemplos são: abciximabe, tirofibana, eptifibatida.

UREMIA

Pacientes críticos apresentam frequentemente disfunção de órgãos multissistêmicos, incluindo lesão renal aguda e uremia subsequente, a qual altera a função plaquetária, provavelmente devido ao acúmulo de metabólitos não excretados.

O comprometimento integral da função plaquetária pela presença de uma toxina urêmica pode levar a uma diminuição na adesividade, na ativação e na agregação das plaquetas, as quais necessitam de maior quantidade de FvW para se manterem aderidas à parede do vaso.

Quando o sangramento é conseqüente à uremia, ele tende a melhorar após a diálise. Além disso, a administração de desmopressina ou DDAVP (2 a 4 µg/kg por via intranasal ou 0,3 µg por kg por via lenta intravenosa) melhora a adesão plaquetária na uremia, devido à liberação de FVIII e FvW.

Importante ressaltar que não está indicada a transfusão de plaquetas, pois as plaquetas exógenas também ficam disfuncionantes na uremia, não sendo eficaz no tratamento.

DISTÚRBIOS HEMATOLÓGICOS

A função plaquetária anormal também pode estar presente em síndromes mielodisplásicas e distúrbios mieloproliferativos. Os mecanismos são poucos conhecidos, mas provavelmente refletem as anomalias genéticas e de desenvolvimento em células-tronco subjacentes, vistos na SMD como plaquetas hipolobuladas e de tamanho inadequado.

Apesar de níveis elevados de plaquetas na periferia (trombocitose), existe uma disfunção plaquetária nas desordens mieloproliferativas (LMC, policitemia vera, trombocitemia essencial, metaplasia mieloide agnoscênica), predispondo os pacientes ao sangramento.

TROMBOCITOPENIAS

Correspondem à contagem de plaquetas abaixo de 150.000/uL e resultam de diversas causas:

TROMBOCITOPENIA IMUNE

É uma doença hematológica frequente, que se caracteriza pela produção de autoanticorpos dirigidos contra proteínas da membrana plaquetária.

O quadro clínico consiste na instalação abrupta de sangramento cutâneo, com petéquias e equimoses, podendo se acompanhar de sangramento mucoso, com epistaxe, gengivorragia, menorragia, hematúria, sangramento em trato gastrointestinal e até em sistema nervoso central.

O diagnóstico é de exclusão, devendo ser considerado em pacientes com trombocitopenia em hemograma, geralmente inferior a 50.000/mm³, com prolongamento importante do tempo de sangramento, e: (1) esfregaço periférico demonstrando número reduzido de plaquetas, ausência de esquizócitos, blastos ou qualquer outro achado que aponte para outra etiologia da trombocitopenia; (2) ausência de causas secundárias de PTI (drogas, HIV, LES, LLC). O mielograma mostra a presença de número normal ou aumentado de megacariócitos, sendo indicado em pacientes com idade acima de 60 anos (para diagnóstico diferencial com mielodisplasia e outras doenças), em pacientes que não apresentam boa resposta ao tratamento e antes da esplenectomia. A pesquisa de infecção viral, especialmente HIV e hepatite C e de outros autoanticorpos, como anticardiolipina e antinucleares, são exames que completam o diagnóstico da doença, mas não são indispensáveis para se iniciar o tratamento.

O tratamento inclui o uso de corticoide, uso de imunoglobulina intravenosa em alta dose e a esplenectomia. O tratamento inicial da PTI é a prednisona na dose de 1 a 2 mg/kg/dia. Os efeitos colaterais da corticoterapia incluem o ganho de peso, com fácies cushingoide, o aparecimento de acne e de estrias, disglucemias, hipertensão arterial, osteoporose, insônia e psicose. A dose deve ser reduzida gradual e lentamente à medida que se obtém elevação da contagem de plaquetas, resposta que ocorre dentro de 4 a 6 semanas, isto é, se não houver resposta nesse período, é inútil insistir nessa modalidade de tratamento por mais tempo. Já a dose preconizada de imunoglobulina varia de 400 a 1.000 mg/kg/dia durante 2 a 5 dias consecutivos, sendo útil nos casos de sangramento ativo ou pré-operatório por ter resposta mais rápida, saturando os receptores de imunoglobulina nos macrófagos esplênicos e tornando-os, assim, incapazes de se ligar à porção Fc das imunoglobulinas que revestem as plaquetas. Os efeitos colaterais das imunoglobulinas incluem cefaleia, febre, tremores, náuseas, vômitos e até reações graves como anafilaxia, meningite asséptica e, em pacientes idosos, diabéticos ou com alteração renal prévia, insuficiência renal

aguda. A esplenectomia é a alternativa terapêutica reservada para pacientes refratários ao corticoide, além de rituximab (anticorpo monoclonal quimérico dirigido contra a proteína de superfície celular CD20, encontrada principalmente em linfócitos B), eltrombopag (agonista do receptor de trombopoetina) e imunossupressores (a fim de reduzir a atividade ou eficiência do sistema imunológico).

PÚRPURA TROMBOCITOPÊNICA TROMBÓTICA

Doença caracterizada pela presença de microangiopatia trombótica, definida pela existência de trombocitopenia e de hemólise microangiopática. A hemólise microangiopática pode ser reconhecida pela presença de hemácias fragmentadas (esquizócitos) no esfregaço do sangue periférico.

Em condições fisiológicas, os polímeros do FvW são clivados pela protease ADAMTS13 ao ingressarem na microcirculação, tornando-se multímeros progressivamente menores. Na ausência dessa protease, essas extensas moléculas de FvW, ao passarem pela microcirculação, onde são expostas à tensão de cisalhamento, predisõem à agregação plaquetária e trombose, com consequente isquemia de múltiplos órgãos, consumo de plaquetas e lise de hemácias, com formação dos esquizócitos (fragmentos de hemácias).

É uma doença que afeta o sistema nervoso central, o coração, o sistema hematopoético e os rins, sendo caracterizada pela pêntade:

- Anemia hemolítica (mucosas descoradas e ligeiramente ictéricas)
- Trombocitopenia (púrpura – petéquias e equimoses)
- Sintomas neurológicos (cefaleia, paralisia de pares cranianos, afasia, hemiparesia, confusão mental, torpor, coma e crise convulsiva)
- Febre
- Insuficiência renal

Já quanto aos achados laboratoriais, encontra-se anemia hemolítica microangiopática caracterizada pela presença de anemia normocrômica e normocítica, com diminuição da haptoglobina e aumento do número de reticulócitos, dos níveis de Desidrogenase Láctica (DHL), de bilirrubina indireta e a presença de esquizócitos no esfregaço do sangue periférico associada à trombocitopenia.

O tratamento consiste na introdução da troca plasmática automatizada (plasmaférese terapêutica), a qual deve ser realizada diariamente a partir da troca de 40 mL/kg de plasma até a resolução da plaquetopenia, das complicações neurológicas, normalização da LDH e da hemoglobina. Após a melhora dos parâmetros citados, a plasmaférese deve ser estendida por 1-2 semanas adicionais. As complicações da plasmaférese podem relacionar-se à toxicidade pelo citrato (parestesia, vômito, câimbras ou tetania) ou a reposição de plasma (febre, hipotensão,

broncoespasmo, arritmias, entre outras). O tratamento específico das complicações torna-se necessário, tais como transfusão de hemácias caso haja anemia sintomática e/ou grave, diálise para tratamento da insuficiência renal aguda e anticonvulsivante para as convulsões. Caso o acesso à plasmaférese seja restrito ou haja atraso na instituição da mesma, deve-se proceder à infusão de plasma fresco congelado, que por si só pode trazer algum benefício. Adicionalmente à plasmaférese, pode ser útil a instituição concomitante de tratamento imunossupressivo para reduzir a formação do autoanticorpo anti-ADAMTS13. Está contraindicada a transfusão de plaquetas, devido ao maior risco de aumentar a formação de microtrombos, exceto em casos de sangramento do sistema nervoso central ou ameaçadores à vida.

TROMBOCITOPENIA INDUZIDA POR DROGAS (TID)

Tabela 41.8. MECANISMOS DA TID

A DROGA LIGA-SE A UM ANTICORPO NO PLASMA, E O RECEPTOR PARA FRAGMENTO FC DA IMUNOGLOBULINA, PRESENTE NA MEMBRANA PLAQUETÁRIA, CAPTURA ESSE IMUNOCOMPLEXO;
O ANTICORPO LIGA-SE DIRETAMENTE À DROGA QUE ESTÁ ADSORVIDA À SUPERFÍCIE DA PLAQUETA, QUE ACABA POR CONCENTRAR A DROGA EM SI MESMA;
A DROGA ADSORVIDA À PLAQUETA PODE SOFRER ALTERAÇÃO DE CONFORMAÇÃO, TORNANDO-SE IMUNOGÊNICA, LEVANDO À PRODUÇÃO DE ANTICORPO QUE SE LIGA À PLAQUETA;
A LIGAÇÃO DA DROGA À PLAQUETA PODE MUDAR A CONFORMAÇÃO DE CONSTITUINTES NORMAIS DA PLAQUETA, SUSCITANDO A PRODUÇÃO DE ANTICORPO CONTRA A PLAQUETA;
O ANTICORPO PODE RECONHECER NOVOS EPÍTOPOS, TANTO NA PLAQUETA QUANTO NA DROGA ADSORVIDA A ELA.

Fonte: LOURENÇO, 2013.

A TID é habitualmente revertida após a suspensão do medicamento. Quando houver trombocitopenia muito intensa, a administração de corticoide e de imunoglobulina intravenosa pode estar indicada, e será benéfica nos casos em que houver participação de anticorpos interagindo com a plaqueta, na presença da droga. A transfusão de plaquetas também pode ser necessária nos casos mais graves.

Tabela 41.9. PRINCIPAIS DROGAS QUE PODEM CAUSAR TROMBOCITOPENIA

DIURÉTICOS TIAZÍDICOS	INTERFERON
HEPARINA	ÁCIDO VALPROICO
QUINIDINA	ÁLCOOL
RIFAMPICINA	COCAÍNA
SULFAS	ABCIXIMABE
ANTIBIÓTICOS BETALACTÂMICOS	ANTIPSIÓTICOS

Fonte: LOURENÇO, 2013.

REFERÊNCIAS

- BLUMENTHAL, Donald et al. Goodman & Gilman's manual of pharmacology and therapeutics. 2018.
- COLOMBO, Roberta Truzzi; JÚNIOR, Gerson ZANUSSO. Hemofilias: Fisiopatologia, Diagnóstico e Tratamento. Infarma-Ciências Farmacêuticas, v. 25, n. 3, p. 155-162, 2013.
- CROCHEMORE, Tomaz et al. A new era of thromboelastometry. Einstein (São Paulo), [s.l.], v. 15, n. 3, p.380-385, 12 jun. 2017. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s1679-45082017md3130>.
- FERREIRA, Cláudia Natália et al. O novo modelo da cascata de coagulação baseado nas superfícies celulares e suas implicações. Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia, [s.l.], v. 32, n. 5, p.416-421, 2010. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1590/s1516-84842010000500016>.
- FRANCO, Rendrik F.. Fisiologia da coagulação, anticoagulação e fibrinólise. Medicina, Ribeirão Preto, v. 34, p.229-237, dez. 2001.
- LOURENÇO, Dayse Maria. Avaliação Laboratorial da Hemostasia. In: ZAGO, Marco Antonio; FALCÃO, Roberto Passetto; PASQUINI, Ricardo. Tratado de Hematologia. São Paulo: Atheneu, 2013. Cap. 60. p. 583-589.
- LOURENÇO, Dayse Maria. Púrpura Trombocitopênica Imunológica. In: ZAGO, Marco Antonio; FALCÃO, Roberto Passetto; PASQUINI, Ricardo. Tratado de Hematologia. São Paulo: Atheneu, 2013. Cap. 63. p. 605-610.
- LOURENÇO, Dayse Maria. Trombocitopenias. In: ZAGO, Marco Antonio; FALCÃO, Roberto Passetto; PASQUINI, Ricardo. Tratado de Hematologia. São Paulo: Atheneu, 2013. Cap. 62. p. 597-602.
- MA, Alice D.. Disorders of Hemostasis in Critically Ill Patients. In: IRWIN, Richard S. et al. Intensive Care Medicine: Irwin & Rippe's. 8. ed. Shrewsbury, Massachusetts: Walters Kluwer, 2018. Cap. 88. p. 2877-2915.
- NICKSON, Chris. Tromboelastograma (TEG). 2019. Disponível em: <<https://litfl.com/thromboelastogram-teg/>>. Acesso em: 11 jan. 2020.
- OLIVEIRA, Luciana Correa Oliveira de; SANTIS, Gil Cunha de. Púrpura Trombocitopênica Trombótica. In: ZAGO, Marco Antonio; FALCÃO, Roberto Passetto; PASQUINI, Ricardo. Tratado de Hematologia. São Paulo: Atheneu, 2013. Cap. 64. p. 613-618.
- PINHEIRO, Yago Tavares et al. Hemofilias e Doença de von Willebrand: uma revisão de literatura. ARCHIVES OF HEALTH INVESTIGATION, v. 6, n. 5, 2017.
- RANG, Rang et al. Rang & Dale Farmacologia. Elsevier Brasil, 2015.

- REZENDE, Jacqueline Rodrigues et al. Diagnóstico da deficiência de vitamina K. Revista Científica do ITPAC, v. 5, n. 1, p. 1-6, 2012.
- REZENDE, Suely Meireles. Distúrbios da hemostasia: doenças hemorrágicas. Rev Med Minas Gerais, Belo Horizonte, v. 20, n. 4, p.534-553, ago. 2010.
- REZENDE, Suely Meireles. Fisiologia da Coagulação, Fibrinólise e Controle da Coagulação. In: ZAGO, Marco Antonio; FALCÃO, Roberto Passetto; PASQUINI, Ricardo. Tratado de Hematologia. São Paulo: Atheneu, 2013. Cap. 59. p. 577-581.
- SANTOS, Marcelo Antônio Oliveira; BEZERRA, Lucas Soares. Trombocitopenia induzida por heparina: do diagnóstico ao tratamento. Revista de Medicina, v. 97, n. 2, p. 160-164, 2018. ZAGO, Marco Antônio; FALCÃO, Roberto Passetto; PASQUINI, Ricardo. Tratado de hematologia. São Paulo: Atheneu, 2013.

Rafael Costa Coelho, Raffaella Alves Furtado, Camille Moura de Oliveira, Janaina Gonçalves Cavalcante, Ederson Aragão Ribeiro, Mauro Henrique Nascimento Ramalho Filho

EPIDEMIOLOGIA

Quando se fala em tromboembolismo venoso (TEV) inclui-se duas principais ocorrências da prática médica, o tromboembolismo pulmonar (TEP) e a trombose venosa profunda (TVP), que ocorrem, principalmente, como complicações de pacientes hospitalizados e/ou em portadores de fatores de risco.

O TEV é responsável por 600.000 casos e 50 mil mortes/ano nos EUA e, no Brasil, a prevalência chega em torno de 16,6%. Embora a profilaxia do TEV esteja estabelecida por consensos nacionais e internacionais, aproximadamente 50% dos pacientes sob risco de TEV não estão recebendo profilaxia quando indicada ou a estão recebendo de forma inapropriada.

FATORES DE RISCO

Todas as condições que se apresentam como fatores de risco para TEV se encaixam em um dos componentes da tríade de Virchow (estase venosa, lesão vascular e hipercoagulabilidade) e, por isso, são muito comuns nos pacientes da UTI: indivíduos com restrição ao leito, submetidos à presença de dispositivos intravasculares, lesão vascular após trauma ou cirurgias, sepse e estados inflamatórios sistêmicos. Nesse contexto, todos os pacientes de UTI apresentam pelo menos um fator de risco e 40% possuem três ou mais fatores de risco.

Quadro 42.1. FATORES DE RISCO PRINCIPAIS PARA TEV

PRINCIPAIS FATORES DE RISCO PARA TEV	
FATORES ADQUIRIDOS/ AMBIENTAIS	FATORES GENÉTICOS
IDADE > 40 ANOS	DEFICIÊNCIA DE ANTITROMBINA
IMOBILIZAÇÃO	DEFICIÊNCIA DE PROTEÍNA C
CIRURGIA E DISPOSITIVOS INVASIVOS (EX.: CVC)	DEFICIÊNCIA DE PROTEÍNA S
OBESIDADE	FATOR V DE LEIDEN
TABAGISMO	MUTAÇÃO NO GENE DA PROTROMBINA
TRAUMA	GRUPOS SANGUÍNEOS NÃO O
GESTAÇÃO E PUERPÉRIO	FATOR VIII ELEVADO
CÂNCER	FATOR IX ELEVADO
TERAPIA HORMONAL (ACO, TRH)	FATOR XI ELEVADO
DESORDENS INFLAMATÓRIAS/TROMBOGÊNICAS	HIPERHOMOCISTEINEMIA E HOMOCISTINÚRIA

Fonte: Adaptado de CHRISTENSON, Eric S et al.

FISIOPATOLOGIA

A presença da tríade de Virchow secundariamente a fatores de risco predispõem a formação de trombos no sistema venoso profundo. Na figura 48.1, temos um resumo de como ocorre o surgimento do fenômeno tromboembólico e suas alterações fisiopatológicas.

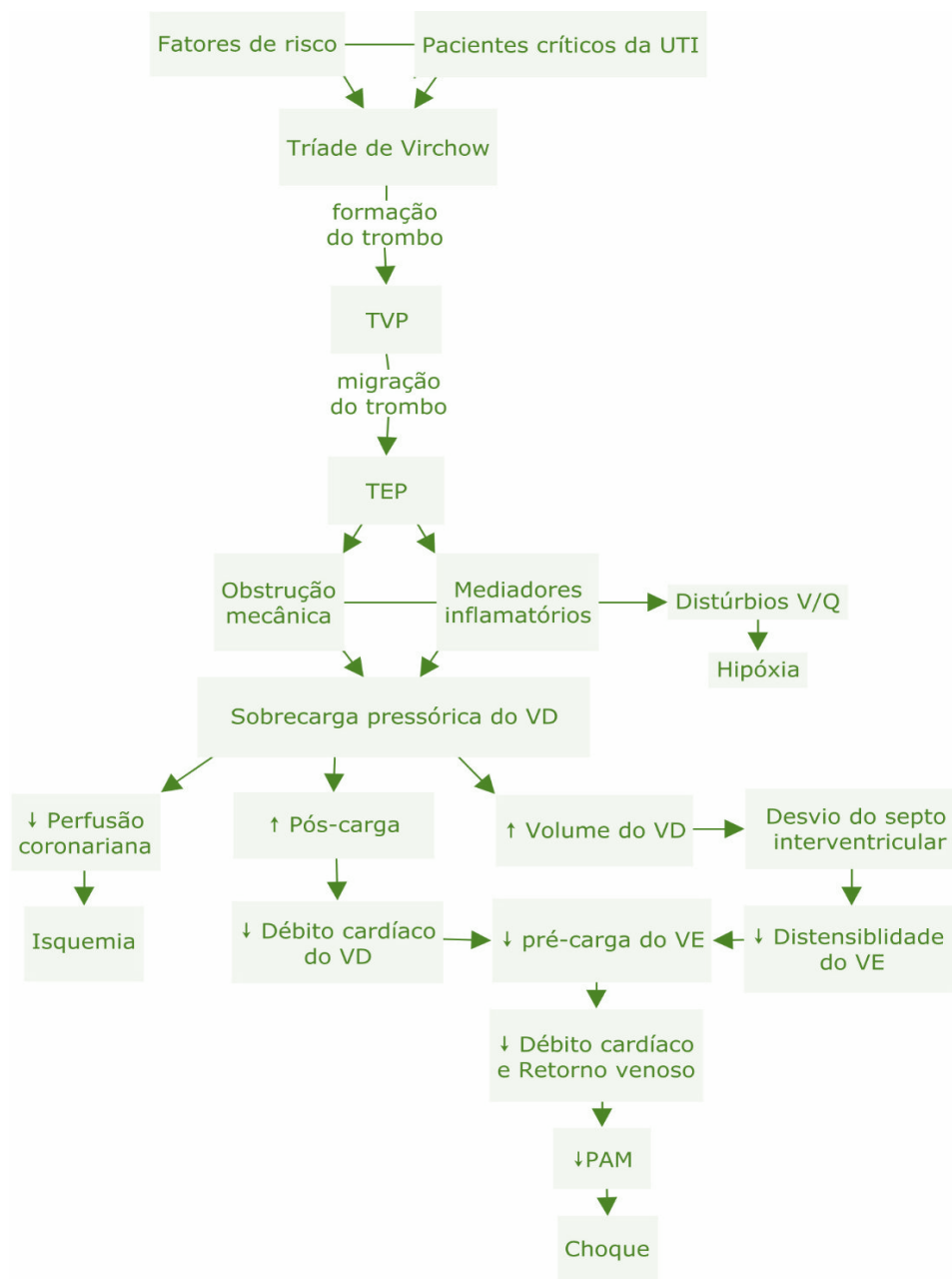


Figura 42.1. Fisiopatologia do Tromboembolismo Venoso.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS E DIAGNÓSTICO SINAIS E SINTOMAS

No tocante a TVP, muitos pacientes podem ser assintomáticos e, geralmente, apenas 15 a 25% dos que apresentam quadro clínico realmente têm a doença confirmada. Edema, dor, eritema e empastamento muscular da panturrilha são alguns sinais, mas bastante inespecíficos no paciente de UTI.

Deve-se suspeitar de TEP sempre quando há dispneia súbita, dor pleurítica, taquipneia e tosse. Outros achados menos comuns são hemoptise, palpitações e dor anginosa. Na ausculta pulmonar, pode-se observar a presença de quarta bulha, estertores, porém é minoria dos casos. Dada a alta morbidade e mortalidade em UTI, sinais sutis, como agravamento da hipoxemia, redução do dióxido de carbono arterial (especialmente em um paciente com doença pulmonar crônica), aumento da pressão venosa central ou da artéria pulmonar e febre inexplicável devem ser considerados anúncios potencialmente suspeitos de TEP.

De 40 a 60% dos casos de TVP sintomáticos apresentam TEP assintomáticos, e 50 a 70% dos casos de TEP sintomáticos tem TVP assintomáticos concomitantes. Por isso a importância da investigação diagnóstica das duas condições mesmo quando a clínica evidencia apenas uma.

Lembrar que o exame clínico tem baixo valor preditivo positivo para diagnóstico de TVP e TEP. Assim, testes adicionais são quase sempre necessários.

PROBABILIDADE PRÉ-TESTE

Cada uma das entidades, TEP e TVP, apresenta seu próprio método de cálculo. No contexto do paciente crítico da UTI, esse diagnóstico pode ser mais complicado devido à coexistência de doenças crônicas sistêmicas ou afecções agudas que podem mascarar os sintomas de TEP. Além disso, os exames mais objetivos após a probabilidade pré-teste podem ser dificultados por contraindicações relativas, ventilação mecânica, falência renal e choque.

Após a aplicação dos escores, deve ser feita uma abordagem sistematizada que depende se tal probabilidade foi alta, moderada ou baixa.

Quadro 42.2. ESCORE DE WELLS PARA TVP

ESCORE DE WELLS PARA TVP	
ACHADO CLÍNICO	PONTOS
CÂNCER EM ATIVIDADE	1 PONTO
PAREIA/IMOBILIZAÇÃO DE MEMBROS INFERIORES	1 PONTO
ACAMADO (> 3 DIAS) / GRANDE CIRURGIA OS ÚLTIMOS 3 MESES	1 PONTO
EDEMA EM TODO O MEMBRO INFERIOR	1 PONTO
DOR NO TRAJETO VENOSO PROFUNDO	1 PONTO
EDEMA COM CACIFO SOMENTE NA PERNA SINTOMÁTICA	1 PONTO
ASSIMETRIA DE PELO MENOS 3 CM ENTRE AS PERNAS	1 PONTO
PRESENÇA DE CIRCULAÇÃO COLATERAL SUPERFICIAL	1 PONTO
TVP PRÉVIA DOCUMENTADA	1 PONTO
DIAGNÓSTICO ALTERNATIVO TÃO OU MAIS PROVÁVEL QUE TVP	- 2 PONTOS

Fonte: WELLS PS, Anderson et al, 2003.

Quadro 42.3. ESCORE DE WELLS PARA TEP

ESCORE DE WELLS PARA TVP	
ACHADO CLÍNICO	PONTOS
CÂNCER EM ATIVIDADE (TRATAMENTO NOS ÚLTIMOS 6 MESES OU RECEBENDO TRATAMENTO PALIATIVO)	1 PONTO
CIRURGIA NO ÚLTIMO MÊS OU ACAMADO POR 3 DIAS	1,5 PONTO
HISTÓRIA PRÉVIA DE TEP OU TVP DOCUMENTADA	1,5 PONTO
HEMOPTISE	1 PONTO
FREQUÊNCIA CARDÍACA > 100 BATIMENTOS/MIN	1,5 PONTO
TEP É O DIAGNÓSTICO MAIS PROVÁVEL	3 PONTOS
SINAIS E SINTOMAS COMPATÍVEIS COM TVP	3 PONTOS
< 2 PONTOS: BAIXA PROBABILIDADE (3,6 %)	
2 – 6 PONTOS: MODERADA PROBABILIDADE (20,5%)	
> 6 PONTOS: ALTA PROBABILIDADE (66,7%)	

Fonte: KEARON C et al, 2006.

ABORDAGEM E TESTES DIAGNÓSTICOS

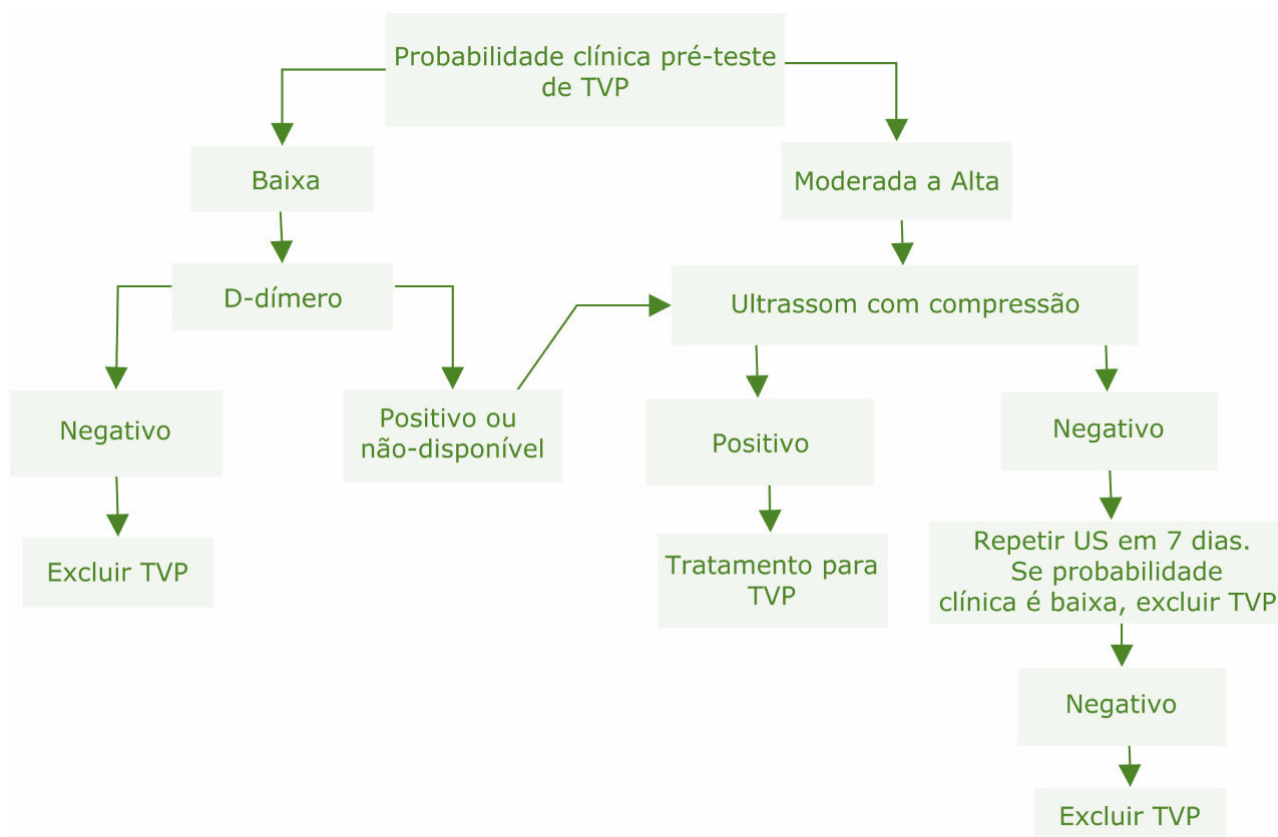


Figura 42.2. Probabilidade Pré-Teste e Algoritmo Diagnóstico para TVP.

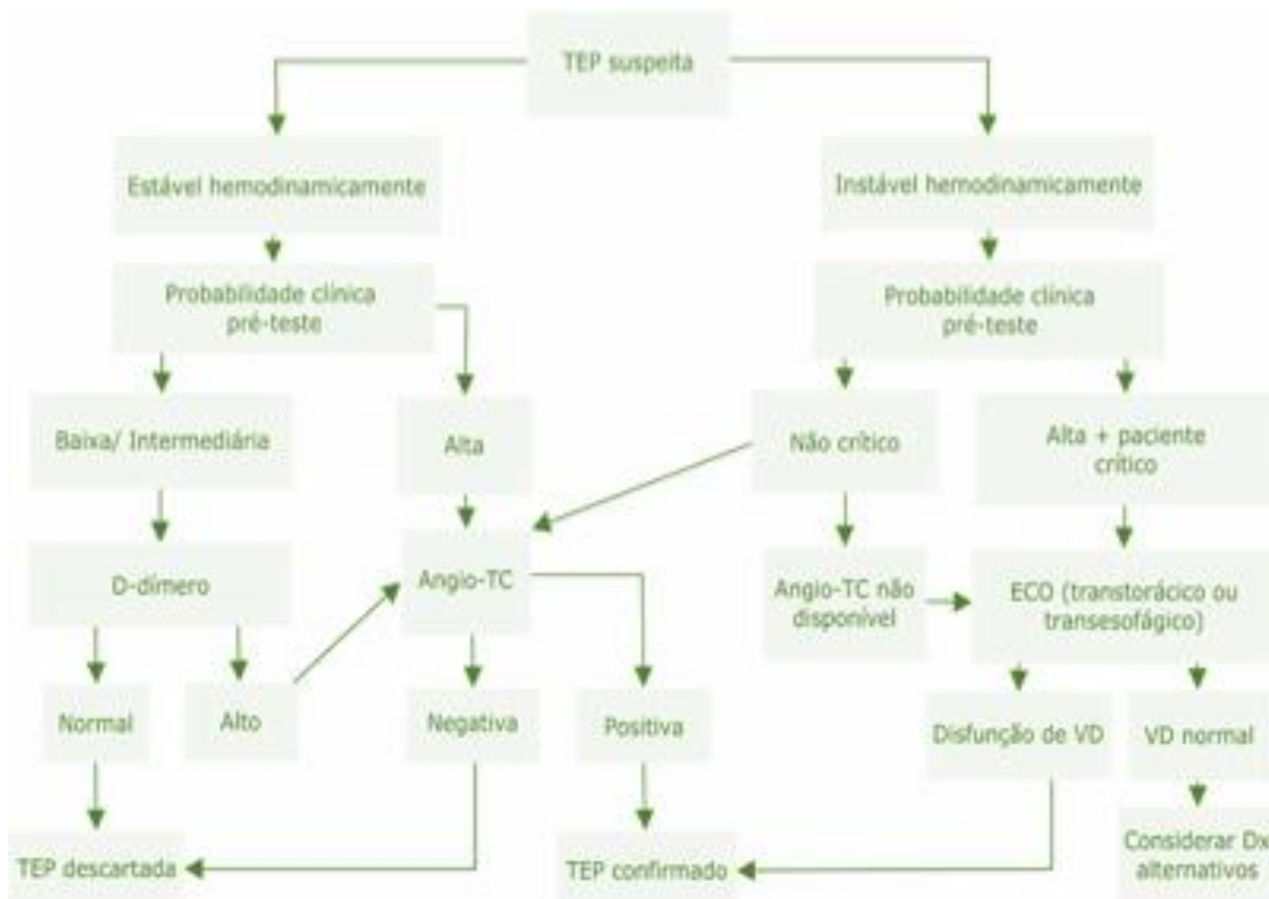


Figura 42.3. Probabilidade Pré-Teste e Fluxograma Diagnóstico de TEP.

D-DÍMERO

Se for <500 ng/mL, a probabilidade do diagnóstico de TEP é baixíssima, sendo que em 97% dos casos de embolia pulmonar o d-dímero encontra-se > 500 ng/mL. Esse parâmetro possui alta sensibilidade e valor preditivo negativo, e baixa especificidade e valor preditivo positivo, visto que outras condições podem alterar seu valor (tabela 42.4)., o que torna o teste menos útil em pacientes hospitalizados.

Quadro 42.4. CONDIÇÕES QUE CAUSAM D-DÍMERO ELEVADO

CONDIÇÕES QUE CAUSAM D-DÍMERO ELEVADO	
IDOSOS	ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL
PERÍODO NEONATAL	DOENÇA VASCULAR PERIFÉRICA
GRAVIDEZ E PUERPÉRIO	ANEURISMA
CARDIOPATIA ISQUÊMICA	INSUFICIÊNCIA CARDÍACA
PARESIAS	ANEMIA FALCIFORME
INFECÇÃO	HEMORRAGIAS
NEOPLASIAS	INSUFICIÊNCIA RESPIRATÓRIA AGUDA
CIRURGIAS	DOENÇAS RENAIS OU HEPÁTICAS
TRAUMA E QUEIMADURAS	DOENÇA INFLAMATÓRIA INTESTINAL
CIVD	TERAPIA TROMBOLÍTICA
DOENÇA TROMBOEMBÓLICA VENOSA	DISSECÇÃO DE AORTA

Fonte: TANIGUCHI, 2015.

ULTRASSONOGRAFIA VENOSA DE MEMBROS INFERIORES

A ultrassonografia é o exame de imagem que primariamente deve ser utilizado para o diagnóstico de TVP. O intensivista que realiza a US conta de diversas vantagens, como possibilidade de realização à beira do leito, facilidade de ser repetida e fornecimento de informações clínicas importante para o manejo do paciente. A modalidade 2-D com compressão é passível de ser realizada em poucos minutos e não é inferior ao método com Doppler.

Para o diagnóstico, a compressão das veias proximais com o ultrassom deve causar o colapso total das veias. Caso isso não ocorra, TVP aguda ou crônica pode estar presente. Se o trombo for hipoecoico é mais agudo e se for mais hiperecoico é antigo.

ANGIOTOMOGRAFIA

Atualmente, é o exame mais utilizado para o diagnóstico de TEP. Anormalidades nos ramos principais e artérias lobares são diagnósticas de TEP. Nos pacientes com baixa probabilidade e alterações segmentares, sugere-se realizar um ultrassom de membros inferiores e, em caso negativo, repetir em uma semana. As principais limitações do método são a nefropatia induzida por contraste e a exposição substancial à radiação, além de necessitar de estabilidade hemodinâmica para transporte e realização do exame.

CINTILOGRAFIA PULMONAR DE VENTILAÇÃO/PERFUSÃO

Geralmente, é usada em situações específicas, como pacientes com injúria renal, alergia à contraste iodado ou nos casos de angio TC inconclusiva.

Pouco disponível no Brasil, exceto em grandes centros, acaba por ser um exame pouco utilizado no dia-a-dia da UTI.

ECOCARDIOGRAFIA

Especialmente útil nos pacientes hemodinamicamente instáveis por choque obstrutivo, oriundo de um TEP maciço. Essa condição, também chamada de *cor pulmonale* agudo, é secundário a uma notável disfunção do ventrículo direito (VD), que se exprime no ECO por sinais indiretos, como sobrecarga de câmara direita, dilatação de VD, movimento paradoxal do septo interventricular, hipertensão pulmonar, acinesia da parede livre do VD e movimento preservado do ápice (sinal de McConnell).

Assim, na vigência de choque com disfunção de VD sem outras causas conhecidas, o diagnóstico de TEP deve ser lembrado. Nesses casos, sugere-se a realização de angio-TC confirmatória caso disponível.

OUTROS EXAMES COMPLEMENTARES

RADIOGRAFIA DE TÓRAX

Raio-X de tórax normal em paciente com dispneia e/ou hipoxemia é altamente sugestivo de embolia pulmonar. Porém, a grande maioria (cerca de 80 %), evidencia sinais inespecíficos, como

cardiomegalia, atelectasia basal, infiltrado ou derrame pleural. Em menos de 5%, demonstra-se sinais mais específicos: oligoemia pulmonar (sinal de Westermark), opacificação periférica em formato de cúpula (corcova de Hampton), que indica infarto pulmonar, alargamento da artéria pulmonar proximal associada com amputação no ponto onde há o trombo (Sinal de Fleischner) e ramo interlobar descendente da artéria pulmonar direita aumentado (Sinal de Palla).

ELETCARDIOGRAMA

É anormal em 70% dos casos, porém também com achados inespecíficos. Taquicardia sinusal é o achado mais comum. Outras anormalidades são desníveis do segmento ST e inversão da onda T, que quando ocorre nas derivações precordiais está associada a pior prognóstico. Podem estar presentes, ainda, arritmias atriais, baixa voltagem nas derivações periféricas e padrão pseudo-infarto (onda Q nas derivações DII, DIII e aVF).

Infreqüentemente, o padrão *cor pulmonale* S1Q3T3 (presença de onda S na derivação DI, onda Q e inversão de onda T na derivação DIII), bloqueio de ramo direito ou desvio de eixo para direita são achados na embolia maciça.

TROPONINAS CARDÍACAS E PEPTÍDEO NATRIURÉTICO CEREBRAL

Os marcadores de disfunção ventricular (NT-pro-BNP) e de lesão miocárdica (troponinas T e I) não são testes diagnósticos para embolia pulmonar, mas sim parâmetro úteis para a estratificação de risco (ver adiante).

Pacientes com TEP e troponina elevada possuem risco de três a oito vezes maior de óbito a curto prazo. Se esse paciente estiver hemodinamicamente estável, indica que sua presença tem risco de um desfecho desfavorável. A presença de peptídeo natriurético cerebral normal indica evolução benigna.

ESTRATIFICAÇÃO DE RISCO

Após o diagnóstico confirmado, a estratificação de risco é fundamental para guiar a conduta terapêutica mais adequada. Tradicionalmente, tendo como base o comprometimento hemodinâmico e ventricular, a embolia pulmonar pode ser classificada em maciça, submaciça e de baixo risco.

Pacientes com TEP maciço devem possuir um dos seguintes critérios: PAS < 90 mmHg por 15 min ou necessidade de drogas vasoativas por conta da embolia (na ausência de sepse, arritmias graves ou hipovolemia); parada cardiorrespiratória; bradicardia (< 40 bpm) devido ao TEP ou sinais de choque. O TEP submaciço seria definido por pacientes sem hipotensão arterial, porém com disfunção de VD ou marcadores de lesão cardíaca, enquanto que o TEP de baixo risco não preenche critérios para maciço e submaciço.

Os submaciços apresentam uma morbimortalidade variável, mas mais elevada que os casos de TEP de baixo risco. Estudos sugerem que quando se associam a exames de imagem alterados,

como disfunção de VD (ecocardiografia ou angioTC) com marcadores de lesão cardíaca (BNP ou troponina), a mortalidade é maior.

Quadro 42.5. ESCORE PESI PARA ESTRATIFICAÇÃO DE RISCO DE TEP

ESCORE PESI PARA ESTRATIFICAÇÃO DE RISCO DE TEP	
VARIÁVEL CLÍNICA	PESI
Sexo Masculino	+ 10 pontos
Idade	Idade em anos
Câncer	+ 30 pontos
Insuficiência cardíaca crônica	+ 10 pontos
Doença pulmonar crônica	+ 10 pontos
Frequência cardíaca \geq 100 bpm	+ 20 pontos
Pressão Arterial Sistólica $<$ 100 mmHg	+ 30 pontos
Frequência respiratória $>$ 30 ipm	+ 20 pontos
Temperatura $<$ 36 C°	+ 20 pontos
Saturação arterial $<$ 90%	+ 20 pontos
Alteração do nível de consciência	+ 60 pontos
<p>Classe 1 (risco muito baixo): \leq 65 pontos</p> <p>Classe 2 (risco baixo): 65-85 pontos</p> <p>Classe 3 (risco intermediário): 86–105 pontos</p> <p>Classe 4 (risco alto): 106–125 pontos</p> <p>Classe 5 (risco muito alto): $>$125 pontos</p>	
<p>O total de pontos é calculado pela soma da idade do paciente com os pontos de cada variável</p>	

Fonte: AUJESKY, 2005.

Além disso, visto que a dilatação ventricular direita é um marcador importante de risco e comprometimento hemodinâmico, estudos de imagem, como a ecocardiografia e a angio-TC, bem como troponinas cardíacas e peptídeo natriurético atrial (NT-pro-BNP), também têm sido utilizados para a estratificação.

Quadro 42.6. PARÂMETROS PARA ESTRATIFICAÇÃO DE RISCO DE TEP

PARÂMETROS PARA ESTRATIFICAÇÃO DE RISCO DE TEP				
GRUPO DE RISCO	PARÂMETROS			
	Choque ou hipotensão arterial	PESI III-IV	Disfunção de VD em imagem	Biomarcadores cardíacos
Baixo	-	-	-	-
Intermediário-baixo	-	+	Apenas um ou nenhum positivo	
Intermediário-alto	-	+	+	+
Alto	+	+	+	+

Fonte: AGNELLI et al, 2014.

TRATAMENTO

O principal manejo terapêutico das doenças tromboembólicas venosas é feito por meio da anticoagulação. Outras opções incluem trombólise química, trombólise mecânica, embolectomia cirúrgica e inserção de filtro de veia cava inferior, dependendo da estratificação de risco clínico do paciente e indicações específicas. Geralmente, a terapia só é iniciada após os testes confirmatórios, todavia, na impossibilidade de realização dos testes ou em casos de atraso dos mesmos, o tratamento não deve ser adiado, especialmente nos hemodinamicamente instáveis.

No caso de TVP, recomenda-se analgesia e elevação dos membros inferiores nos sintomáticos de imediato.

Para TEP, é importante lembrar que para reverter a instabilidade hemodinâmica as terapias de reperfusão são o principal fator modificador, e não a reposição volêmica, que, em alguns casos, pode piorar a função do VD e a congestão.

ANTICOAGULAÇÃO

O tratamento principal da TEV é feito com anticoagulantes. Esses fármacos não agem diretamente dissolvendo o coágulo, eles o estabilizam e impedem a sua propagação, deixando o sistema fibrinolítico endógeno natural do corpo agir na reabsorção desse trombo. Os anticoagulantes mais utilizados em nosso meio são a heparina não fracionada (HNF), a heparina de baixo peso molecular (HBPM) e o fondaparinux. Na tabela abaixo, temos um resumo dos principais pontos acerca de cada anticoagulante (**Tabela 42.7**).

Quadro 42.7. ANTICOAGULANTES PARA O TRATAMENTO DA DTV NA UTI

ANTICOAGULANTES PARA O TRATAMENTO DA DTV NA UTI			
MEDICAÇÕES	DOSE	OBSERVAÇÕES	PONTOS POSITIVOS/NEGATIVOS
HNF	80UI INTRAVENOSA EM BOLUS SEGUIDAS DE 18 UI/KG/H	<ul style="list-style-type: none">- MEIA-VIDA CURTA CASO OCORRAM SANGRAMENTOS- PODE SER REVERTIDA COM PROTAMINA- PODE SER USADA COM INJÚRIA RENAL AGUDA	<ul style="list-style-type: none">- PRECISA DE MONITORIZAÇÃO LABORATORIAL CONSTANTEMENTE- RISCO DE TROMBOCITOPENIA INDUZIDA POR HEPARINA (TIH)- RECOMENDADA EM PACIENTES COM TEP MACIÇO/SUBMACIÇO GRAVE
HBPM	<ul style="list-style-type: none">- ENOXAPARINA: 1 MG/KG DE PESO/ DOSE, DUAS DOSES AO DIA- DALTEPARINA: 100 UI/KG DE PESO/ DOSE, DUAS DOSES AO DIA	<ul style="list-style-type: none">- NÃO NECESSITA DE MONITORIZAÇÃO LABORATORIAL	<ul style="list-style-type: none">- NÃO RECOMENDADA NA PRESENÇA DE CICREAT < 30 ML/MIN- REVERSÃO APENAS PARCIAL COM PROTAMINA- RISCO DE TROMBOCITOPENIA INDUZIDA POR HEPARINA (TIH)

FONDAPARINUX	- PESO < 50 KG: 5 MG, SUBCUTÂNEO, 1X/DIA; - PESO ENTRE 50 E 100 KG: 7,5 MG, SUBCUTÂNEO, 1X/DIA PESO > QUE 100 KG: 10 MG, SUBCUTÂNEO, 1X/DIA.	- NÃO NECESSITA DE MONITORIZAÇÃO LABORATORIAL - BAIXO RISCO DE TROMBOCITOPENIA INDUZIDA POR HEPARINA (TIH)	CONTRAINDICADO EM PRESENÇA DE CIGREAT<30 ML/MIN - SEM AGENTE DE REVERSÃO ● PODE SER UTILIZADO NOS CASOS DE TIH COMO OPÇÃO
---------------------	--	---	---

Fonte: TANIGUCHI, 2015.

A maioria dos pacientes vai transferir o uso desses fármacos para o tratamento com medicações inibidoras de vitamina K, como a varfarina ou anticoagulantes orais. Porém, é importante ter cuidado com essa substituição. Sugere-se que essa troca ocorra apenas em pacientes estáveis, pois apresentam reversão mais difícil, maior tempo de meia-vida e apresentam interação medicamentosa com outras drogas. Além disso, a varfarina demora cerca de 5 dias para atingir a anticoagulação plena, logo é necessário que ocorra a infusão concomitante com a HNF ou HBPM, que apresentam um início de ação mais rápido.

A dabigatrana, que é um inibidor oral direto da trombina, a rivaroxabana, a apixabana e a edoxabana, três inibidores orais diretos do fator Xa foram aprovados pelo *Food and Drug Administration* (FDA) para o tratamento do TEV. Entretanto, apesar desses anticoagulantes orais terem demonstrado ser tão eficazes e seguros quanto à terapia convencional, o longo tempo de meia-vida, a dependência da função renal e hepática, a não facilidade de realização de testes laboratoriais para monitorização, além da ausência de agentes reversíveis tornam esses medicamentos poucos atrativos no contexto da UTI.

FIBRINÓLISE FARMACOLÓGICA

A fibrinólise farmacológica está reservada para pacientes com TEP maciça, ou seja, no paciente instável, caracterizado por hipotensão (PAS <90 mmHg) e hipoxemia (SatO2 <90%). Atualmente, o esquema mais aceito é feito com alteplase 100 mg IV durante 2 horas com 10 mg em *bolus* no início da terapia, pois estudos sugerem que sua especificidade pela fibrina e tempo de infusão mais curto está associado com um menor risco de sangramento, lise do trombo mais rápida que os esquemas de 12-24 h, além de uma maior praticidade.

É importante ter em mente que devido ao risco de sangramentos clinicamente significativos com o uso dessas medicações, podendo chegar a 21,7%, sendo a incidência de hemorragias intracranianas de até 3%, existem contraindicações absolutas e relativas para o seu uso (**Tabela 42.8**).

Quadro 42.8. CONTRAINDICAÇÕES PARA O USO DE TROMBOLÍTICOS.

CONTRAINDICAÇÕES PARA O USO DE TROMBOLÍTICOS.	
ABSOLUTAS	RELATIVAS
QUALQUER SANGRAMENTO INTRACRANIANO PRÉVIO	HISTÓRIA DE AVC ISQUÊMICO > 3 MESES
AVC ISQUÊMICO NOS ÚLTIMOS 3 MESES	GRAVIDEZ
DANO OU NEOPLASIA DO SNC	USO ATUAL DE ANTAGONISTAS DA VIT.K (COM INR ALARGADO)
TCE / TRAUMA FACIAL GRAVE NOS ÚLTIMOS 3 MESES	SANGRAMENTO INTERNO RECENTE < 2-4 SEMANAS, COM OU SEM DUP ATIVA
SANGRAMENTO ATIVO OU DIÁTESE HEMORRÁGICA (EXCETO MENSTRUÇÃO)	RCP TRAUMÁTICA OU PROLONGADA (>10 MIN) OU CIRURGIA DE GRANDE PORTE < 3 SEMANAS
QUALQUER LESÃO VASCULAR CEREBRAL CONHECIDA (MALFORMAÇÃO ARTERIOVENOSA)	HAS NÃO CONTROLADA (PAS >180 MMHG OU PAD >111 MMHG)
DISSECÇÃO AGUDA DE AORTA	PUNÇÕES NÃO COMPRESSÍVEIS
DISCRASIA SANGUÍNEA	HISTÓRIA DE HIPERTENSÃO ARTERIAL CRÔNICA IMPORTANTE E NÃO CONTROLADA

Fonte: TIMERMAN, 2015.

FILTRO DE VEIA CAVA INFERIOR

Os filtros de veia cava inferior (VCI) foram feitos com o objetivo de captar grandes coágulos, que podem gerar embolia pulmonar com risco de vida. Em pacientes que podem ser tratados com anticoagulação, os filtros não reduzem a incidência de embolia pulmonar nem melhoram sua mortalidade. Atualmente, o grande uso dos filtros de VCI envolvem pacientes com contraindicações à anticoagulação.

É importante ressaltar que caso a contraindicação para anticoagulação se resolva, sugere-se a introdução do tratamento anticoagulante. Caso tenha-se colocado um filtro recuperável com possibilidade de remoção, é interessante a avaliação para sua retirada.

PROFILAXIA

Estudos de meta-análises vêm demonstrando que a profilaxia de DTV reduz o risco de TVP e EP em 50% dos pacientes, além de diminuir o risco de EP fatal também em 50% dos casos. É importante salientar que essa medida não está isenta de riscos, pois há um pequeno aumento do risco de sangramento, porém em determinados casos devido ao risco do paciente ou da cirurgia, a chance de sangramento supera o benefício da profilaxia.

Desse modo, foi desenvolvido escores clínicos e cirúrgicos para auxiliar a conduta médica frente a profilaxia do TEV. O escore cirúrgico mais usado atualmente é o escore de Caprini, principalmente devido a sua praticidade (Tabelas 42.9 e 42.10).

Quadro 42.9. Escore de risco cirúrgico para doença tromboembólica venosa (DTV) de Caprini

1 ponto	2 pontos	3 pontos	5 pontos
Idade 41-60 anos	Idade 61-74 anos	Idade > 75 anos	AVC (< 1 mês)
Cirurgia menor	Cirurgia artroscópica	História de DTV/EP	Artroplastia eletiva
IMC > 25 kg/m ²	Cirurgia aberta (> 45 min)	Fator V Leiden	Fratura de quadril, pelve ou fêmur
Edema de membros inferiores	Cirurgia laparoscópica (> 45min)	Protrombina G20210A	Lesão medular espinhal aguda (< 1 mês)
Gravidez ou pós-parto (< 1 mês)	Câncer	Anticoagulante lúpico	Traumas múltiplos (< 1 mês)
História de abortos de repetição sem etiologia clara	Limitado ao leito(> 72 horas)	Anticorpo anticardiolipina	
Uso de contraceptivos orais ou TRH	Órtese ou prótese de imobilização	Hiperhomocisteinemia	
Sepse (< 1 mês)	Acesso venoso central	Trombocitopenia induzida por heparina	
Doença pulmonar grave, incluindo pneumonia (< 1 mês), DPOC	Imobilização de gesso (< 1 mês)	Outras trombofilias congênitas ou adquiridas	
Alteração funcional pulmonar	Acesso venoso central	História familiar de trombose	
Infarto agudo do miocárdio			
Insuficiência cardíaca (< 1 mês)			
História de doença inflamatória intestinal			
Paciente clínico com repouso ao leito			
História de DII			
Varizes			

Quadro 42.10. Classificação de risco pelo o escore de Caprini
Baixo risco: 0-1 ponto
Moderado risco: 2 pontos
Alto risco: 3-4 pontos
Muito alto risco: \geq 5 pontos

Fonte: Adaptado de CHRISTENSON, 2018.

A partir da classificação do escore de Caprini, pode-se sugerir o esquema profilático mais adequado para cada caso:

- **Baixo risco:** deambulação precoce.
- **Moderado risco:** heparina 5000 UI SC 12/12h ou dispositivo de compressão pneumática.
- **Alto risco:** heparina 5000 UI SC 8/8h ou enoxaparina 40 mg 1x/dia (peso < 150 kg) (30 mg SC 12/12h se *clearance* de Cr < 30 ml/min/peso e peso <150 kg) ou enoxaparina 30 mg SC 12/12h (peso >150 kg) com opção de adicionar dispositivo de compressão pneumática.

Em todos os casos em que há risco de sangramento, recomenda-se sempre fazer o uso da profilaxia mecânica por pelo menos 18 horas ao dia, preferencialmente com a compressão pneumática intermitente (CPI) em comparação com a meias elásticas compressivas (MEC), pois há estudos que demonstram que estas últimas não reduzem o risco de tromboembolismo venoso e aumentam o risco de complicações na pele. Vale ressaltar que caso o risco de sangramento seja corrigido, a iniciação da terapia farmacológica é recomendada.

Já nos pacientes clínicos, existe uma preferência pelo uso do Escore Preditivo de Padua (Tabela 42.11), porém é importante salientar que esse modelo foi desenvolvido para pacientes fora da UTI. O guideline do *American College of Chest Physicians* de 2012 corretamente observou que não há escore validado para pacientes na UTI, mas o de Padua parece resumir os principais fatores de risco observados em pacientes clínicos em UTI.

Quadro 42.11. Escore preditivo de Padua para doença tromboembólica venosa (DTV).	
FATOR DE RISCO	PONTUAÇÃO
Câncer ativo (com tratamento com QX ou RX nos últimos 6 meses)	3
DTV prévia (com exclusão de trombose venosa superficial)	3
Mobilidade reduzida (restrição por pelo menos 3 dias)	3
Condição trombofílica prévia	3
Trauma ou cirurgia recente (< 1 mês)	2

Idade avançada (≥ 70 anos)	1
Insuficiência respiratória e/ou cardíaca	1
Infecção aguda e/ou doença reumatológica	1
IAM ou AVC isquêmico	1
Obesidade (IMC ≥ 30)	1
TRH atual	1

Fonte: Adaptado de: CHRISTENSON, 2018.

Nesse escore, os pacientes são divididos em baixo risco (<4 pontos) e alto risco (≥ 4 pontos). Nos pacientes classificados como de alto risco, sugere-se o uso de HBPM, HNF ou fondaparinux. Caso ocorra contra-indicação para o uso de profilaxia farmacológica, recomenda-se o uso de profilaxia mecânica, também com preferência pela CPI, mas assim que possível, iniciar o uso da profilaxia farmacológica.

REFERÊNCIAS

- TANIGUCHI, Leandro Utino. Trombose venosa profunda e tromboembolismo pulmonar. In: MARTINS, Herlon Saraiva; VELASCO, Irineu Tadeu. Medicina Intensiva: Abordagem prática. 2. ed. Barueri, Sp: Manole Ltda, 2015. Cap. 50. p. 772-797.
- CHRISTENSON, Eric S.; KARNE, Sheetal; STREIFF, Ashkan Emad And Michael
- B. Venous Thromboembolism and Associated Prothrombotic Disorders in the Intensive Care Unit. In: IRWIN, Richard S. et al. Intensive Care Medicine: Eighth edition. 8. ed. Philadelphia: Wolters Kluwer, 2018. Cap. 92. p. 3031-3091
- TERRA-FILHO, Mario; MENNA-BARRETO, Sérgio Saldanha. Recomendações para o manejo da tromboembolia pulmonar, 2010. J. bras. pneumol., São Paulo, v. 36, n. 1, p. 1-3, mar. 2010
- Deheinzelin D, Braga A, Martins L, et al. Incorrect use of thromboprophylaxis for venous thromboembolism in medical and surgical patients: results of a multicentric, observational and cross-sectional study in Brazil. J Thromb Haemost; v.4, n. 6, p.1266-70, mar. 2006.
- Geerts WH, Bergqvist D, Pineo GF et al. Prevention of venous thromboembolism: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. Chest; v. 133, n.6, p. 71S – 79S, jun. 2008.
- Martinez C, Cohen AT, Bamber L, Rietbrock S. Epidemiology of first and recurrent venous thromboembolism: a population-based cohort study in patients without active cancer. Thromb Haemost; v. 112, n.1, p.57-65, jan. 2014.
- CORRÊA, Thiago Domingues; ROCHA, Leonardo Lima. Embolia pulmonar. In: GUIMARÃES, Hélio Penna et al. Manual de Medicina Intensiva AMIB. São Paulo: Atheneu, 2014. Cap. 22. p. 209-223.
- DESPOTOVIC, Vladimir N.; BLINDER, Morey A. Hypercoagulable States. In: KOLLEF, Marin H. et al. The Washington Manual of Critical Care. 3. ed. Philadelphia: Wolters Kluwer, 2018. Cap. 65. p. 382-390.
- Galli M, Luciani D, Bertolini G, et al: Anti-beta 2-glycoprotein I, antiprothrombin antibodies, and the risk of thrombosis in the antiphospholipid syndrome. Blood, v. 102, n.8, p. 2717–2723, nov. 2003.
- Pengo V, Ruffatti A, Legnani C, et al: Clinical course of high-risk patients diagnosed with antiphospholipid syndrome. J Thromb Haemost; v. 8, n.2, p. 237-242, out. 2009.
- OBI, Andrea T et al. Validation of the Caprini Venous Thromboembolism Risk Assessment Model in Critically Ill Surgical Patients. Jama Surg, Washington DC, v. 150, n. 10, p.941-948, out. 2015.

- WELLS, Philip S. et al. Evaluation of D-Dimer in the Diagnosis of Suspected Deep-Vein Thrombosis. *New England Journal Of Medicine*, [s.l.], v. 349, n. 13, p.1227-1235, 25 set. 2003. Massachusetts Medical Society. <http://dx.doi.org/10.1056/nejmoa023153>.
- C, Kearon et al. for the Canadian Pulmonary Embolism Diagnosis Study (CANPEDS) Group*. An evaluation of D-dimer in the diagnosis of pulmonary embolism: a randomized trial. *Ann Intern Med*, S.i, v. 144, n. 11, p.812-821, jun. 2006.
- BECATTINI, Cecilia et al. Acute Pulmonary Embolism: External Validation of an Integrated Risk Stratification Model. *Chest*, [s.l.], v. 144, n. 5, p.1539-1545, nov. 2013. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1378/chest.12-2938>
- LAPNER, S. T.; KEARON, C. Diagnosis and management of pulmonary embolism. *Bmj*, [s.l.], v. 346, n. 201, p.757, 20 fev. 2013. BMJ. <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.f757>.
- A, van Belle et al. Effectiveness of Managing Suspected Pulmonary Embolism Using an Algorithm Combining Clinical Probability, D-Dimer Testing, and Computed Tomography. *Jama*, [s.l.], v. 295, n. 2, p.172-179, 11 jan. 2006. American Medical Association (AMA). <http://dx.doi.org/10.1001/jama.295.2.172>.
- INVESTIGATORS, Pioped. Value of the Ventilation/Perfusion Scan in Acute Pulmonary Embolism. *Jama*, [s.l.], v. 263, n. 20, p.2753-2759, 23 maio 1990. American Medical Association (AMA). <http://dx.doi.org/10.1001/jama.1990.03440200057023>.
- MR, Jaff et al. Management of massive and submassive pulmonary embolism, iliofemoral deep vein thrombosis, and chronic thromboembolic pulmonary hypertension: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*, [s.l.], v. 123, n. 16, p.1788-1830, 26 abr. 2011.
- AUJESKY, Drahomir et al. Derivation and Validation of a Prognostic Model for Pulmonary Embolism. *American Journal Of Respiratory And Critical Care Medicine*, [s.l.], v. 172, n. 8, p.1041-1046, 15 out. 2005. American Thoracic Society. <http://dx.doi.org/10.1164/rccm.200506-862oc>.
- Linkins L, Kearon C. Diagnosis of venous thromboembolism. In: *Principles and practice of hospital medicine*. New York: McGraw-Hill Medical Companies; 2012. p. 2171-8
- Piegas LS, Timerman A, Feitosa GS, Nicolau JC, Mattos LAP, Andrade MD et al.; Sociedade Brasileira de Cardiologia. V Diretriz da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre tratamento do infarto agudo do miocárdio com supradesnível do segmento ST. *Arq Bras Cardiol*. 2015
- Gould MK, Garcia DA, Wren SM, et al. Prevention of VTE in nonorthopedic surgical patients. *Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians. Evidence-based clinical practice guidelines*. *Chest*. 2012;141(Suppl):e227S-e277S

- Kahn SR, Lim W, Dunn AS, et al. Prevention of VTE in nonsurgical patients. Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians. Evidence-based clinical practice guidelines. Chest. 2012;141(Suppl):e195S-e226S

43

PRINCIPAIS INTOXICAÇÕES EXÓGENAS

Priscila Brasil de Carvalho Rocha, Davi Mesquita de Farias, Letícia Freitas Melo, William Arruda Tavares, Silvânia Maria Mendes Vasconcelos, Mauro Henrique Nascimento Ramalho Filho

INTRODUÇÃO

Envenenamento ou intoxicação é um evento maléfico resultante da exposição acidental ou intencional a um agente exógeno, que pode gerar efeitos locais ou sistêmicos.

De acordo com o Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas (SINITOX), no Brasil, em 2017, foram registrados 76.115 casos de intoxicação exógena na população. Estima-se, entretanto, que a incidência verdadeira seja ainda maior, devido ao subdiagnóstico e à subnotificação das ocorrências.

Ainda de acordo com o SINITOX 2017, entre os principais agentes de envenenamento, excluindo-se animais, encontram-se em ordem decrescente de frequência: medicamentos, produtos de limpeza, produtos químicos industriais, agrotóxicos e drogas de abuso (Figura 41.1). A faixa etária que sofreu um maior número de envenenamentos foi a de indivíduos entre 20 e 40 anos, equivalente a cerca de 30% do total. De maneira geral, homens e mulheres sofreram intoxicação praticamente na mesma proporção; no entanto, no que diz respeito ao agente intoxicante, mulheres envenenaram-se por medicamento aproximadamente duas vezes mais do que os homens.

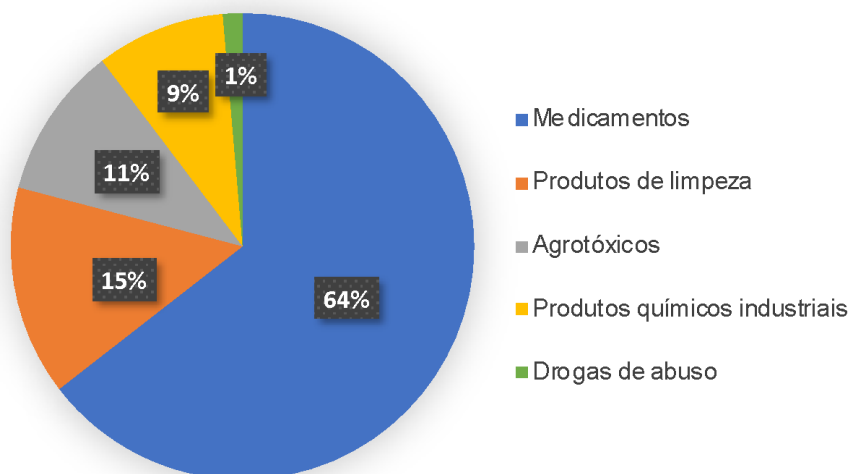


Figura 43.1: Gráfico apresentando casos de Intoxicação Humana pelos Principais Agentes no Brasil em 2017.
FONTE: Autores do capítulo, a partir de dados do SINITOX. Brasil, 2017.

Intoxicação exógena é um assunto de grande relevância, dada sua frequência e amplitude mundial, além de ser importante causa de morbidade e mortalidade em todos os continentes. Dessa maneira, é fundamental que médicos em geral, mesmo os que não trabalham em ambiente de emergência, saibam identificar e conduzir o manejo básico de um paciente vítima de envenenamento ou overdose.

ABORDAGEM DA INTOXICAÇÃO NA EMERGÊNCIA

ATENDIMENTO INICIAL DO INTOXICADO

Ao se deparar com um paciente vítima de intoxicação, deve-se, inicialmente, identificar se houve uma exposição ou envenenamento, identificar o agente causador, avaliar o potencial de toxicidade e a gravidade dos efeitos clínicos. No que diz respeito ao tratamento, objetiva-se promover ressuscitação, prevenção de continuidade de absorção, tentativa de eliminação e uso de antídoto ou medicamento.

O diagnóstico precoce e a brevidade para o início terapêutico podem ser determinantes para a recuperação do paciente, assim, a história clínica e o exame físico devem ser realizados rápida e objetivamente, para rápida identificação do estado atual da intoxicação e guiar para medidas terapêuticas.

A depender do tipo de intoxicação, uma variedade inespecífica de sinais e sintomas podem ocorrer, dessa maneira o diagnóstico costuma ser estabelecido pela história, exame físico, avaliação laboratorial de rotina e toxicológica, além do curso clínico.

Fazer o diagnóstico pode ser fácil quando há uma história de exposição disponível. No entanto, pacientes podem não estar cientes de uma exposição, sem desejar admitir uma ou impossibilitados de relatar a história, ou ainda mais desafiante: propositadamente relatar uma história vaga ou inverídica. Assim, deve-se buscar colher a história do paciente com todos os familiares, amigos, profissionais de saúde ou quaisquer outros indivíduos que possam oferecer pistas do que houve com o paciente, principalmente o acesso a produtos químicos ou medicamentos e a possibilidade de exposição a eles.

Quando não é possível se ter acesso à história de exposição, o diagnóstico pode ser sugerido pelo curso clínico característico do envenenamento, ou seja, a identificação da classe do agente intoxicante pode ser realizada por meio das manifestações clínicas da síndrome toxicológica apresentada pelo paciente.

PRINCIPAIS SÍNDROMES TOXICOLÓGICAS

Essa classificação de acordo com o quadro do doente é uma estratégia útil para que, mesmo que não se saiba especificamente qual o agente resultou na intoxicação, se possa direcionar o raciocínio clínico para um determinado grupo de substâncias que foi o responsável pela intoxicação do paciente.

Nesse contexto, conhecer as principais síndromes toxicológicas é de suma importância para que se tenha um norte ao se deparar com o paciente intoxicado, refletindo sobremaneira no desfecho do caso.

SÍNDROME SIMPATICOMIMÉTICA

É uma síndrome caracterizada por taquicardia, hipertensão, hipertermia, midríase, pele úmida, mucosas secas, agitação, ansiedade e psicose. Note que são substâncias que imitam o

sistema nervoso simpático, tendo, portanto, ações características da excitação desse sistema. As drogas mais responsáveis por essa síndrome, são: anfetaminas, cocaína e efedrina.

SÍNDROME COLINÉRGICA

A acetilcolina ativa principalmente dois tipos de receptores: os muscarínicos e os nicotínicos; dessa maneira, no contexto dessa síndrome, há os sinais de acometimento muscarínico e/ou nicotínico. Nos primeiros, tem-se bradicardia, miose, aumento da peristalse, hipersecreção (sialorreia, lacrimejamento, broncorreia, diarreia e sudorese), notadamente apresentado quando administrado medicamentos como anticolinesterásicos (neostigmina e fisostigmina) e organofosforados; já nos sinais nicotínicos, incluem-se, hipertensão, taquicardia (inicial), fasciculações, abalos musculares e agitação.

SÍNDROME ANTICOLINÉRGICA

Tecnicamente, essa síndrome poderia ser denominada como “antimuscarínica” e costuma ser lembrada pela expressão “vermelho como beterraba, quente como uma lebre, seco como um osso, cego como um morcego e louco como um chapeleiro”. Tal expressão é útil para lembrar do seu quadro clínico: rubor cutâneo, hipertermia, membranas mucosas secas, ausência de sudorese, visão embaçada, confusão e delírio.

As drogas anticolinérgicas que causam essa síndrome mais comuns são: antidepressivos tricíclicos, anti-histamínicos nas tentativas de suicídio, drogas antiparkinsonianas (benzatropina, biperideno, orfenadrina e prociclidina) e agentes antiespasmódicos (clidinium, escopolamina e propantelina).

ACHADOS LABORATORIAIS

Exames laboratoriais de rotina, comumente hemograma, ureia, eletrólitos e glicemia, devem ser utilizados para avaliar o estado do paciente e auxiliar na escolha terapêutica. A gasometria arterial também pode ser útil para a detecção de acidose metabólica, que pode sugerir substâncias tóxicas agravadoras de acidose metabólica (ibuprofeno), formadoras de ácido (etanol, metanol e etilenoglicol), ou que interferem na produção da energia aeróbica da mitocôndria (cianeto). Acidose com ânion-gap elevado pode também revelar a presença de ácidos orgânicos, como AAS, etanol, metanol, acetaminofeno (uso crônico), polietilenoglicol, entre outros. Algumas substâncias de baixo peso molecular aumentam a diferença entre osmolaridade medida e calculada (Gap osmolar aumentado), em especial: manitol, sorbitol, formaldeído, contrastes radiológicos, etanol, etilenoglicol e metanol.

Exames toxicológicos podem ser realizados em alguns casos, porém, podem ter seus resultados demorados e não costumam modificar conduta, sendo frequentemente ineficazes em situações de emergência.

ACHADOS NO ELETROCARDIOGRAMA

O ECG pode oferecer pistas sobre a causa do envenenamento. Taquiarritmia ventricular que ocorre em pacientes com intervalos QRS e QT normais sugerem irritação miocárdica como mecanismo de base, sendo simpaticomiméticos, digitálicos e agentes sensibilizadores cardíacos, os principais causadores dessa alteração. Já taquiarritmias ventriculares que ocorrem com despolarização e repolarização anormais, com o prolongamento dos intervalos QRS e QT, sugerem mecanismo de reentrada, sendo as principais causas para isso intoxicação por antidepressivos tricíclicos e organofosforados.

MEDIDAS DE SUPORTE

As medidas de suporte são etapa fundamental do tratamento e não raras vezes são suficientes para a completa recuperação do paciente. Consistem, então, em etapas muito semelhantes ao cuidado do paciente politraumatizado, com recomendações semelhantes às do ATLS.

VIA AÉREA

Deve-se realizar a proteção da via aérea precocemente com intubação orotraqueal em pacientes com rebaixamento do nível de consciência, por conta do alto risco de broncoaspiração e suas complicações, principalmente quando procedimentos de descontaminação gastrointestinal se tornam imprescindíveis. Vale ressaltar que quando ocorre rebaixamento do sensorio por causa facilmente reversível, como na hipoglicemia ou na intoxicação com opioides e benzodiazepínicos, a intubação pode não ser necessária.

No caso de distúrbios ácido-básicos severos ou na insuficiência respiratória aguda, a intubação com ventilação mecânica pode ser determinante na manutenção da vida do paciente.

Deve-se lembrar de que na intoxicação por salicilatos a manutenção agressiva de vias aéreas deve ser evitada, uma vez que tais pacientes apresentam inicialmente hiperpneia e taquipneia e a hiperventilação nesses casos é benéfica e de difícil alcance do mesmo nível de volume-minuto por meio da ventilação mecânica. Quando essa se faz imprescindível, deve-se adotar medidas agressivas após a intubação, como hemodiálise, ventilação com alto volume-minuto e bicarbonato de sódio.

A sequência rápida de intubação é a técnica de escolha para a abordagem da via aérea definitiva. A succinilcolina deve ser evitada quando há suspeita de intoxicação por digitálicos, por risco de hipercalemia; ou por organofosforados, por ter sua ação prolongada, pela inativação das colinesterases que a degradam; nesses casos, o rocurônio deve ser o bloqueador neuromuscular de escolha.

RESPIRAÇÃO

Algumas toxinas interferem na oxigenação e na ventilação, podendo gerar hipóxia apesar da saturação de oxigênio normal, como: monóxido de carbono, cianeto, azida de sódio e sulfeto de hidrogênio. A intoxicação por monóxido de carbono, por exemplo, pode gerar hipoxemia grave,

apesar de uma falsa oximetria normal. Tais pacientes devem receber oxigênio a 100%, sem basear-se nos valores da oximetria de pulso ou na pO₂ da gasometria arterial. Em casos de meta-hemoglobina elevada, o oxímetro de pulso pode marcar 85% de saturação de oxigênio, apesar de uma cianose evidente, isso porque a saturação de oxigênio atinge um platô de 85% quando a meta-hemoglobina apresenta níveis maiores que 20%. Assim, mesmo com a elevação da fração inspirada de oxigênio, não há melhora da hipóxia, sendo necessário, nesses casos, o uso de azul de metileno 1 a 2 mg/kg, IV, em 5 minutos ou uso do ácido ascórbico (em especial, naqueles sem disfunção renal).

Em pacientes com volume-minuto bastante elevado por acidose metabólica grave, pode ocorrer uma redução abrupta do volume minuto, devido à fadiga, convulsões, paralisia iatrogênica ou sedação. Esse perfil de pacientes se torna um paciente com via aérea fisiologicamente difícil, logo, algumas medidas podem ser tomadas para evitar complicações durante o procedimento de intubação orotraqueal, como: infusão de bicarbonato de sódio intravenoso, sedativos visando menor impacto hemodinâmico, evitar sedação profunda antes da intubação e propiciar a melhor laringoscopia possível (bloqueio neuromuscular, posição adequada do paciente e intubador experiente no local).

CIRCULAÇÃO

O *status* hemodinâmico do paciente varia de acordo com a síndrome tóxica apresentada, podendo apresentar hipotensão ou hipertensão. Pacientes hipotensos por intoxicação geralmente adquirem essa condição bem mais frequentemente por perda do tônus vascular do que por falha no bombeamento cardíaco. Eles devem ser abordados com reposição volêmica com cristaloides e uso de vasopressores, preferencialmente de ação direta (noradrenalina), quando necessário.

A bradicardia com hipotensão é ocasionada, mais frequentemente, por overdose de beta bloqueadores, digoxina ou bloqueadores do canal de cálcio. Intoxicação por betabloqueadores geralmente é acompanhada de hipoglicemia e, quando ocorre por propranolol, há o bloqueio do canal de sódio com o alargamento do complexo QRS. O tratamento nesses casos consiste em utilizar cristaloides e atropina para normalização pressórica e da frequência cardíaca, além da administração intravenosa nos casos graves de glucagon, cálcio e vasopressores.

No caso da digoxina, a overdose é caracterizada pelo aumento da automaticidade, pela depressão da condução no nódulo atrioventricular, caracterizada pelas mudanças de repolarização e sintomas gastrintestinais. A terapêutica utilizada nesses casos é a administração do anticorpo antidigoxina.

Diante de hipertensão arterial e taquicardias de complexo QRS estreito, devemos seguir as condutas de acordo com as orientações do ACLS. Elas podem ser tratadas inicialmente com sedativos não específicos, como benzodiazepínicos, em especial, diante de pacientes com agitação psicomotora importante. Quando a hipertensão necessita de terapia específica por lesão de órgão-

alvo, o tratamento de escolha é uso de vasodilatadores, como nitroprussiato ou nitroglicerina. Betabloqueadores isolados devem ser evitados em pacientes com hiperatividade simpática, pois pode gerar estímulo alfa-adrenérgico e aumentar a vasoconstrição.

As taquicardias de QRS largo monomórficas costumam ser originalmente supraventriculares e evoluem com falha de condução pelo bloqueio dos canais de sódio. Os principais agentes tóxicos que podem levar a esse bloqueio são: cocaína, antiarrítmicos da classe IA, anti-histamínicos e antidepressivos tricíclicos. Diante disso, a terapêutica utilizada deve ser bicarbonato de sódio 50 a 100 mEq, IV, em *bolus*, com repetição até que o intervalo QRS esteja menor que 100 milissegundos ou até o pH sérico estar em cerca de 7,55.

AVALIAÇÃO NEUROLÓGICA

Todos os pacientes com alteração do estado mental devem ser investigados para hipoglicemia, devendo ser tratados com reposição glicêmica quando os níveis glicêmicos estiverem reduzidos.

Nesse momento, a avaliação pupilar é de extrema importância, pois pode nos guiar para a possibilidade da intoxicação, por exemplo: intoxicação por opioides tendem a promover miose, enquanto intoxicações por agentes simpaticomiméticos levam à midríase.

EXPOSIÇÃO

Nessa etapa do atendimento, deve ocorrer: remoção de vestimentas, de medicamentos transdérmicos ou outros contaminantes externos; aferição da temperatura corporal, sendo tratada hipotermia ou hipertermia se for necessário; identificação de trauma acidental ou auto-infligido; busca de itens pessoais que possam remeter à natureza da droga utilizada ou a pistas da história médica.

MEDIDAS PARA REDUZIR A ABSORÇÃO DOS TÓXICOS DESCONTAMINAÇÃO

Uma vez realizada a estabilização inicial do paciente, deve-se avaliar se há indicação de se empregar medidas de descontaminação. Recomenda-se que seja realizada o mais rápido possível para evitar a absorção do tóxico.

A maioria das intoxicações ocorre por via gastrointestinal, com isso, as principais medidas que podem ser adotadas são: lavagem gástrica, carvão ativado, irrigação intestinal, endoscopia ou cirurgia.

LAVAGEM GÁSTRICA

A lavagem gástrica é indicada para tratar ingestão recente, quando a toxina é pequena em tamanho ou facilmente dissolvida no estômago, quando não é bem absorvida por carvão ativado e não responde a outras terapias. Ela pode remover diretamente a substância tóxica ingerida do estômago, prevenindo sua absorção. É realizada inicialmente com a passagem de uma sonda nasogástrica calibrosa e a administração de 100 a 250 mL de soro fisiológico, após a qual a sonda é mantida aberta em posição inferior ao paciente para que o conteúdo gástrico possa retornar, a fim de remover resíduos de agentes tóxicos do estômago.

O paciente normalmente é posicionado em decúbito lateral esquerdo, na posição de Trendelenburg, para retardar a absorção do elemento tóxico. Vale ressaltar que a lavagem gástrica demonstra benefício somente em casos de intoxicação por via oral quando o tempo entre a ingestão e procedimento for inferior a 1 hora e quando não houver contraindicações, quais sejam: risco de hemorragia ou perfuração gastrintestinal; ingestão de hidrocarbonetos; rebaixamento do nível de consciência com perda dos reflexos de proteção de via aérea (proteger via aérea antes do procedimento); e ingestão de substâncias corrosivas como ácidos ou bases.

Quando houver indicação de lavagem gástrica, ela deve ser acompanhada da administração de carvão ativado, a não ser que o agente não seja adsorvível por este.

IRRIGAÇÃO INTESTINAL TOTAL

A irrigação intestinal total pode ser considerada para pacientes que fizeram ingestão de doses tóxicas de agentes que são lentamente absorvidos, quando já se passaram mais de 2 horas da ingestão e outras técnicas de descontaminação não seriam mais efetivas, como o uso do carvão ativado. Ela se refere à administração enteral de grandes quantidades de solução eletrolítica por aumento da motilidade intestinal para eliminar tóxicos mecanicamente, prevenindo ou reduzindo a sua absorção. É realizada pela administração de eletrólitos e de polietilenoglicol por via oral ou por sonda nasogástrica, com 0,5 L por hora para crianças de 9 meses a 6 anos de idade; 1L por hora para crianças entre 6 e 12 anos e 2L por hora para maiores de 12 anos, até que o efluente retal esteja limpo, o que ocorre tipicamente entre 2 a 4 horas.

Em estudos recentes com voluntários, constatou-se que a irrigação intestinal total foi mais eficiente que a lavagem gástrica. As principais contraindicações ao procedimento são obstrução, perfuração ou hemorragia intestinal, rebaixamento do nível de consciência, instabilidade hemodinâmica e vômitos incoercíveis. Já as complicações mais frequentes são: cólica intestinal, náuseas e vômitos.

CARVÃO ATIVADO

O carvão ativado pode prevenir a absorção sistêmica de tóxicos ingeridos, por meio de sua adsorção. A eficácia dessa técnica é maior quando dada em até 1 a 2 horas após a ingestão e a realização do procedimento. A dose empregada é de 1 g carvão/kg, administrada por via oral ou

por sonda nasogástrica (usualmente). O carvão deve ser diluído em água, soro fisiológico ou manitol e infundido lentamente. Não deve ser utilizado acima de 100 g, por risco de vômito e de aspiração. As principais contraindicações são: substâncias não adsorvidas pelo carvão; ingestão de hidrocarbonetos; ingestão de substâncias corrosivas como ácidos ou bases; rebaixamento do nível de consciência com perda dos reflexos de proteção de via aérea (proteção de via aérea deve ser realizada antes); perfuração, hemorragia ou obstrução do trato gastrointestinal.

Dentre os principais agentes que não são adsorvidos pelo carvão ativado encontram-se: metais pesados, óleos essenciais, ácido e bases corrosivas, hidrocarbonetos, íons orgânicos, álcool e ácido bórico.

ENDOSCOPIA/CIRURGIA

A remoção endoscópica ou cirúrgica pode ser adotada quando um tóxico que represente uma ameaça à vida tiver sido ingerido e não tiver como ser removido efetivamente com outras técnicas. Usualmente é empregada diante de quantidades letais de metais pesados ou de farmacobenzoares. A cirurgia deve ser realizada em pacientes nos quais houve falha na técnica endoscópica ou que apresentem sinais de toxicidade por ingestão de grande quantidade de pacotes de cocaína, em que haveria risco de ruptura durante a remoção.

MEDIDAS PARA AUMENTAR A ELIMINAÇÃO DOS TÓXICOS

A eliminação de substâncias tóxicas pode ser ampliada por meio das seguintes técnicas: carvão ativado em múltiplas doses, alcalinização da urina, hiper-hidratação com diurese forçada e métodos dialíticos. Por mais que tais medidas aumentem sua eliminação, não se comprovou ainda se elas reduzem a duração da toxicidade ou se melhoram o prognóstico dos pacientes.

Quadro 43.1. PRINCIPAIS MEDIDAS PARA ELIMINAÇÃO DE TÓXICOS

DIURESE FORÇADA (HIDRATAÇÃO E DIURÉTICOS DE ALÇA)

ALCALINIZAÇÃO URINÁRIA

CARVÃO ATIVADO (REPETIDAS VEZES DURANTE O DIA)

HEMODIÁLISE

Fonte: Adaptado de Medicina de Emergência: abordagem prática. 13. ed. 2019.

HEMODIÁLISE

A maioria das toxinas são distribuídas nos tecidos, apenas poucas permanecem no sangue em quantidade suficiente para garantir a remoção para fora do organismo. Dessa maneira, a hemodiálise é mais efetiva para a remoção de toxinas com volumes de distribuição abaixo de 1 L/kg, baixo peso molecular (<500 daltons), alta solubilidade em água, alto *clearance* dialítico, baixo *clearance* endógeno (< 4 mL/min/kg), e baixo grau de ligação proteica. A hemoperfusão pode gerar uma taxa de eliminação maior do que a da hemodiálise diante de drogas que são absorvidas por carvão ativado.

A hemodiálise é considerada efetiva para o tratamento de intoxicações por procainamida, acetaminofeno, salicilato, metanol, lítio, etilenoglicol, barbitúricos, brometo e teofilina.

As complicações mais frequentes dos métodos dialíticos são: embolia gasosa, sangramento pela anticoagulação, hipotermia, hipotensão e complicações pela passagem do acesso venoso central.

ESTRATÉGIA DE MANEJO DE INTOXICAÇÕES ESPECÍFICAS

SALICILATOS

Os salicilatos são encontrados em vários medicamentos além da aspirina, incluindo o ácido salicílico e o salicilato de metila. A aspirina e outros salicilatos estão entre os medicamentos mais antigos que ainda possuem sua importância na prática clínica. Devido à sua associação com a síndrome Reye em crianças e o desenvolvimento de modernos anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) fez com que seu uso diminuísse. Entretanto, a aspirina continua sendo um analgésico e antiagregante plaquetário amplamente prescrito para pacientes com patologias cerebrovasculares e, portanto, sua toxicidade continua sendo um problema clínico importante.

REPERCUSSÕES CLÍNICAS

A intoxicação por aspirina pode ser fatal quando ingeridas de 10 a 30 g por um adulto e apenas a dosagem de 3 g pode ser suficiente para causar toxicidade, em especial, quando vemos concentrações séricas >40-50 mg/dL.

Quadro 43.2. MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS DA INTOXICAÇÃO POR SALICILATOS

TAQUIPNEIA/HIPERPNEIA

AUMENTO DA TEMPERATURA CORPORAL

ZUMBIDOS

NÁUSEAS E VÔMITOS

ALCALOSE RESPIRATÓRIA E ACIDOSE METABÓLICA COM AG ELEVADO

REBAIXAMENTO DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL

PLAQUETOPENIA

Fonte: Adaptado de Medicina de Emergência: abordagem prática. 13. ed. 2019.

ESTRATÉGIAS DE MANEJO

Pacientes devem ser admitidos na UTI com terapia visando suporte tanto em relação às vias aéreas e hemodinâmica. Em casos mais graves, a passagem de um catéter venoso para hemodiálise pode ser necessária.

PARACETAMOL

Um dos analgésicos mais comumente utilizados nos EUA, o paracetamol é considerado seguro quando tomado em doses terapêuticas, até 4000 mg em 24 h e sua overdose é

reconhecidamente causadora de necrose hepática e é uma das principais causas de insuficiência hepática aguda nos EUA.

A metabolização do acetaminofeno é crucial no surgimento da lesão hepática, pois, em geral, vemos um acúmulo em níveis muito baixos de seus metabólitos tóxicos, cujo efeito é antagonizado pela glutatona. Em situações de overdose de paracetamol, vemos uma saturação da glutatona, levando ao acúmulo de metabólitos na ausência de agente antagonizante, logo, vemos o início da disfunção hepática a partir desse ponto. O curso clínico do envenenamento é comumente subdividido em quatro estágios:

Estágio I (30 min a 24 horas): normalmente, esse estágio é caracterizado por náuseas, vômitos, diaforese, palidez, letargia e mal-estar; no entanto, alguns pacientes continuam assintomáticos nesse estágio ou cursam com outras manifestações clínicas menos específicas. Exames laboratoriais estão geralmente normais.

Estágio II (24 a 72 h): nessa fase, a avaliação laboratorial já traz evidências de intoxicação, como hepatotoxicidade e nefrotoxicidade. Inicialmente, os sintomas do estágio I tendem a desaparecer e os pacientes parecem melhorar clinicamente, enquanto pioram as lesões renais/hepáticas, como elevação das aminotransferases hepáticas (AST, ALT). Com o avanço do estágio II, nota-se que a maioria dos pacientes apresenta dor em quadrante superior direito do abdome, com aumento da sensibilidade hepática, além de alargamento do tempo de protrombina (PT) e elevação de bilirrubina total; oligúria, ou outras anormalidades do sistema renal podem ocorrer.

Estágio III: (72 a 96 h): nesta fase, as alterações hepáticas atingem o seu pico. Os sintomas sistêmicos do estágio I reaparecem em conjunto com icterícia e confusão (encefalopatia hepática), elevação acentuada das enzimas hepáticas. Sinais de hepatotoxicidade grave incluem níveis plasmáticos de ALT e AST que excedem 10.000 UI/L, prolongamento do TP/INR, hipoglicemia, acidose láctica e uma concentração total de bilirrubina acima de 4 mg/dL ou 68 micromol/L, sobretudo às custas de bilirrubina direta.

Estágio IV: (4 a 15 dias): Esta fase costuma ser a fase de recuperação, que geralmente começa no quarto dia e é completada sete dias após a overdose. Histologicamente, a recuperação é mais demorada que a recuperação clínica, podendo levar até 3 meses. Entretanto, quando a recuperação ocorre, não é comum sequela hepática crônica.

TRATAMENTO:

O tratamento mais difundido é a administração do antídoto, ou seja, a N-acetilcisteína, com intuito de restaurar a glutatona, ligando-se ao NAPQI e aumentando a conjugação com sulfatos do paracetamol. Possui eficácia completa se administrada entre 8-10 horas da ingestão, sendo sua eficácia reduzida a partir desse tempo, mas pode ser útil em até 24 horas depois da overdose e pode ser administrada juntamente com carvão ativado.

BENZODIAZEPÍNICOS

Os benzodiazepínicos são a segunda medicação prescrita envolvida com mais frequência em casos de morte decorrente do uso de medicamentos, perdendo somente para os opiáceos. Todavia, seu uso isolado não é tão agressivo quando comparado com associação com outras medicações, como antidepressivos, opioides, entre outros.

São agentes hipnóticos amplamente usados e sua administração em doses relativamente baixas pode produzir sonolência, comprometimento do discernimento e diminuição das habilidades motoras, não raramente, comprometendo a capacidade de dirigir veículos, o desempenho no trabalho e as relações pessoais.

Assim, essa classe de medicamentos pode causar amnésia anterógrada significativa relacionada à dose, podendo comprometer a capacidade de aprendizado, principalmente para aquelas que exigem esforço, ao mesmo tempo que preservam a lembrança de informação previamente aprendida.

Dentre os benzodiazepínicos, o alprazolam é significativamente mais tóxico em superdosagem do que os outros. Dessa forma, ressalta-se que a maioria dos casos graves de dosagens excessivas de fármacos, seja intencional ou acidental, está envolvida com a polifarmácia.

O mecanismo dos efeitos tóxicos ocorrer por agonismo aos receptores GABA, aumentando a frequência de abertura dos canais de cloreto, provocando hiperpolarização da membrana e diminuindo a hiperexcitabilidade neuronal, resultando em pressão generalizada dos reflexos da medula e do sistema ativador reticular. Assim, o risco mais grave é de coma e depressão respiratória.

A dose tóxica é relativa e vai depender de características inatas ao paciente, pois a ingestão de doses relativamente altas em usuários crônicos pode não produzir efeito devido ao desenvolvimento de tolerância.

A apresentação clínica do paciente intoxicado por benzodiazepínicos pode variar de acordo com o medicamento ingerido e considera-se que as suas superdosagens também estejam relacionadas com o uso de outros medicamentos. Dessa forma, doses excessivas de benzodiazepínicos puros produzem sedação profunda, coma, depressão respiratória, bradicardia e hipotensão.

O tratamento envolve medidas de suporte, associado ao antídoto, o flumazenil. Essa medicação é um antagonista dos benzodiazepínicos que se liga aos receptores de benzodiazepínicos, sem exercer qualquer ação agonista. Esse agente é efetivo em reverter os efeitos sedativos dos benzodiazepínicos, mas é inconsistente em reverter a depressão respiratória induzida por esses fármacos.

A administração do flumazenil é dada em *bolus* intravenoso. A dose inicial é de 0,2mg e pode ser repetida em intervalos de um a seis minutos, se necessário, tendo sua dose cumulativa de 1

mg. Apesar de seu uso ser seguro, ele pode precipitar uma síndrome de abstinência de benzodiazepínico em pacientes com história de uso crônico, apesar de ser incomum, é uma possibilidade que deve ser levada em consideração.

OPIOIDES

Os opioides são responsáveis por 75% dos casos de overdoses fatais por medicamentos nos Estados Unidos, com constante aumento desse número devido à epidemia vivida naquele País acerca dessa medicação.

São medicações que tendem a agir no sistema nervoso central, em especial, nos receptores μ (mi), κ (kappa) e δ (delta), para produzir seus principais efeitos: analgesia, sedação, euforia, constrição pupilar, bradicardia, constipação, retenção urinária e prurido.

O quadro clínico do paciente intoxicado com opioides se apresenta com estado inconsciente, pupilas contraídas (miose) e respiração lenta (bradipneia). No entanto, essas características podem ser diferentes ou estão ausentes, dificultando, pelo exame físico, o diagnóstico de overdose por opiáceos.

O tratamento é com um antagonista opioide puro que se liga a receptores opioides endógenos, mas não desencadeia resposta agonista: a naloxona. De uma forma geral, a naloxona é administrada em *bolus* intravenoso e o efeito começa a surgir dentro de três minutos.

Se há depressão do estado mental, sem depressão respiratória, a dose inicial deve ser 0,4 mg IV, em *bolus*, podendo ser repetida a cada 2 minutos, sendo a dose de 0,8 mg suficiente para reverter esse quadro; se houver depressão respiratória, a dose inicial deve ser de 2 mg, IV, em *bolus*, caso não haja resposta dentro de 2 a 3 minutos a dose inicial deve ser duplicada. Todavia, se não houver nenhuma resposta à dose máxima de 15 mg, é improvável que a intoxicação seja por opióides.

Em pacientes usuários crônicos de opioides (ex.: pacientes em cuidados paliativos), o uso da naloxona deve ser realizado de forma lenta e reavaliação feita de forma mais precoce, para evitar fenômeno de hiperalgesia de rebote.

ANTIDEPRESSIVOS TRICÍCLICOS

São rapidamente absorvidos a partir do trato gastrointestinal e apresentam metabolismo de primeira passagem no fígado, sendo somente 10% excretado de forma inalterada na urina. As intoxicações graves decorrem do abuso dos tricíclicos de primeira geração, como amitriptilina e nortriptilina.

Exercem efeito depressor na fibra miocárdica e levam a diminuição na resistência vascular periférica, causando hipotensão, e, por seu efeito anticolinérgico, pode levar a taquicardias/taquiarritmias. Além dessas duas manifestações clínicas, pode ocorrer convulsão, letargia, agitação, ataxia, pele seca, constipação intestinal e retenção urinária.

O tratamento consiste em medidas de suporte, como obtenção de uma via aérea segura, monitorização cardíaca contínua e estabilização dos sinais vitais. uso de bicarbonato é bem indicado, visando elevar o pH sanguíneo para 7,40 a 7,45 e ser útil para prevenir, mesmo que em parte, seu efeito cardiodepressor. Para as convulsões, utilizar benzodiazepínicos ou barbitúricos, entretanto evitar fenitoína, pela eficácia limitada e pelo efeito pró-arrítmico. A hipotensão é tratada primeiramente com a reposição de volume com cristaloides, caso seja refratária, instituiu-se o uso de vasopressores.

PESTICIDAS ORGANOFOSFORADOS

Utilizados em grande escala no combate a uma grande variedade de pestes, os pesticidas organofosforados têm origem em compostos como soman, sarin e tabun, agentes utilizados no desenvolvimento de armas químicas.

Sua absorção pode ocorrer tanto pela pele, como pelos tratos respiratórios e gastrointestinais, promovendo manifestações clínicas devido à inibição da acetilcolinesterase, com consequente acúmulo de acetilcolina (síndrome colinérgica).

Para compreender o quadro clínico desse envenenamento, faz-se necessário lembrar que a acetilcolina exerce suas atividades através de dois tipos de receptores: nicotínicos e muscarínicos.

Nesse contexto, o quadro clínico irá se refletir tanto dos efeitos muscarínicos (salivação excessiva, lacrimejamento, liberação do esfíncter vesical, diarreia, vômitos, broncoconstrição e aumento do tônus vagal cardíaco) e efeitos nicotínicos (fasciculações, câibras, fraqueza muscular, hipertensão, taquicardia, dilatação pupilar e palidez cutânea).

Além das manifestações acima, não é incomum acometimento de SNC, levando a agitação, labilidade emocional, tremores, ataxia, convulsões e até mesmo rebaixamento de consciência grave com depressão respiratória.

O tratamento nesse caso envolve o uso de atropina, por ser um antagonista competitivo da acetilcolina, tanto no sistema nervoso central quanto no sistema nervoso autônomo. Inicia-se com uma dose de 1 a 4 mg em adultos, por via intravenosa ou intramuscular, associada ou não a pralidoxima (1-2 g em adultos - na presença de broncorreia, rebaixamento de consciência grave, broncoespasmo e manifestações neuromusculares).

SIMPATICOMIMÉTICOS

A cocaína é um alcaloide extraído das folhas da *Erythroxylum coca*, que pode ser absorvida via nasal, oral, injetável ou fumo. Uma vez absorvida, ela é metabolizada pelo fígado, dando origem a vários metabólitos tóxicos, com intenso potencial vasoconstritor e capazes de cruzar a barreira hematoencefálica (e cursar com manifestações de SNC).

Desse modo, sabe-se que a cocaína é um agente simpatomimético indireto, que bloqueia a recaptação de catecolaminas, dentre elas dopamina, adrenalina e noradrenalina e estimula os receptores alfa-1, alfa-2, beta-1 e beta-2 adrenérgico.

O quadro clínico reflete-se pelo conjunto de sintomas devido à ativação adrenérgica, que inclui agitação, midríase não fotorreagente, sudorese, taquicardia e hipertensão. O espectro da intoxicação pode ser leve, moderado e grave, sendo o estado grave caracterizado por arritmias cardíacas, hipotensão, dispneia, convulsões, coma, podendo promover PCR.

O diagnóstico é feito levando em consideração a suspeita clínica de uma síndrome adrenérgica, em especial, em adultos jovens. Para confirmar o diagnóstico, pode-se realizar o teste qualitativo de benzoilecgonina, um metabólito da cocaína que pode ser encontrado na urina, saliva, cabelo ou sangue.

Para o efetivo tratamento do paciente, levar em consideração o tempo que o indivíduo usou a droga, caso tenha sido menor que 1 hora, a administração de carvão ativado via oral na dose de 1 g/kg, com o máximo de 50 g, é útil para a estabilização mais rápida do paciente. Ademais, a maior parte do manejo é para a estabilização do paciente. Os benzodiazepínicos são muito importantes, pois ajudam no controle da agitação, nos sintomas adrenérgicos, na hipertermia e nas convulsões. Utiliza-se diazepam 5-10 mg intravenoso a cada 5-10 minutos, repetidos até o controle das manifestações.

Entretanto, é necessário ressaltar que, em casos que necessitem de intubação orotraqueal, evitar o uso de quetamina e de succinilcolina, dando preferência ao uso de rocurônio como bloqueador muscular.

As anfetaminas, efedrinas e seus derivados podem ser encontradas tanto como drogas de abuso, como em medicamentos. Entre as drogas de abuso, as mais encontradas são: anfetamina, MDMA ou ecstasy. Como também são drogas simpaticomiméticas, devem ser manejadas de maneira semelhante à intoxicação por cocaína.

REFERÊNCIAS

- SECRETARIA DE SAÚDE. Intoxicações por medicamentos. Disponível em: <<http://www.saude.pr.gov.br/modules/conteudo/conteudo.php?conteudo=1447>>. Acesso em: 20 jan. 2020.
- GRESHAM C, LOVECCHIO F. Barbiturates in Tintinalli Emergency Medicine. 7. ed. 2016.
- GUSSOW L, CARLSON A. Sedative hypnotics in Rosen's Emergency Medicine. 7. ed. Elsevier, 2018.
- GUIMARÃES, H. Manual de medicina intensiva. Atheneu. Rio de Janeiro. 2016.
- HALL, J; GUYTON, A. Guyton & Hall: tratado de fisiologia médica. 13. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2017.
- KATZUNG, B. Farmacologia básica e clínica. 12. ed. Porto Alegre: AMGH, 2014.
- BUMS M, FRIEDMAN S. Acetaminophen (paracetamol) poisoning in adults: pathophysiology, presentation, and diagnosis. 2019.
- BOYER E, WEIBRECHT K. Salicylate (aspirin) poisoning in adults. 2020.
- OLIVEIRA R, MENEZES J. Intoxicações exógenas em Clínica Médica. Medicina, Ribeirão Preto, 36: 472-479, abr./dez. 2003.
- MARINO P. Compêndio de UTI, 4. ed. Artmed. 2015.
- NETO, R. SOUZA, H. et al. Medicina de Emergência: abordagem prática. 13. ed. 2019.

44

GRANDE QUEIMADO NA TERAPIA INTENSIVA

Bárbara Calisto Campos, Fabielli Guerra de Oliveira, Matheus Barreira Monte, Leonardo Siqueira Albuquerque, Mauro Henrique Nascimento Ramalho Filho

INTRODUÇÃO

Queimaduras são lesões de ação direta ou indireta nos tecidos cutâneos, ocasionadas pelo calor que podem ser de origem térmica, química, elétrica ou radioativa, podendo provocar destruição da pele de forma parcial ou total, lesionando além dos tecidos, os músculos, tendões e ossos.

Quadro 44.1. Classificação das Queimaduras

CLASSIFICAÇÃO DAS QUEIMADURAS	DEFINIÇÃO
Primeiro grau	Acometimento da epiderme - Hiperemia, dor local, sem sequelas
Segundo grau	Acometimento da derme e da epiderme - Dor intensa local - Formação de bolhas
Terceiro grau	Lesões profundas, tecido subcutâneo - Palidez, indolor, endurecimento da pele

FONTE: Adaptado de Texas Ems Trauma & Acute care foundation trauma division (2016) e Yasti (2015).

O cálculo da extensão, o método mais utilizado é a “regra dos nove” que calcula a porcentagem da superfície corpórea total queimada (SCTQ).

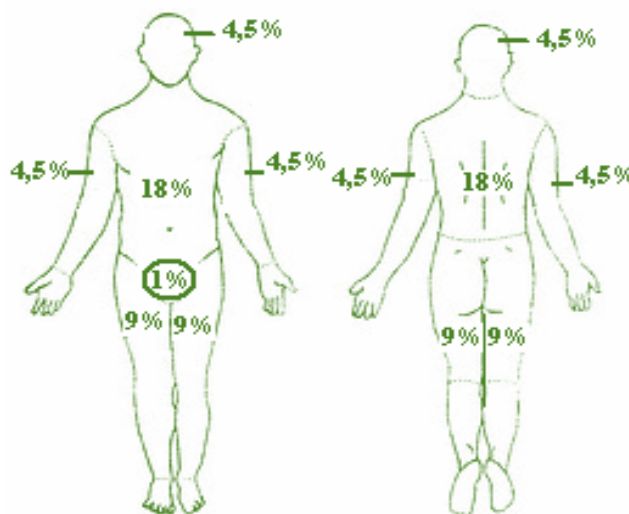


Figura 44.1. Regra dos 9 para cálculo de SCTQ.

Quadro 44.2. DEFINIÇÕES DE GRANDE QUEIMADO

Queimaduras de segundo grau > 25%
Queimaduras de terceiro grau > 10%
Queimadura elétrica de alta voltagem (>1000 V)
Lesão inalatória
Associação com politrauma
Comorbidades graves
Lesões específicas (mãos, pés, olhos, orelhas, períneo)

FONTE: Adaptado de Yasti (2015).

MANEJO DA DISFUNÇÃO HEMODINÂMICA

O Choque do queimado (*Burn Shock*) é o choque circulatório ocasionado pela vasodilatação em resposta a inflamação sistêmica com extravasamento de proteínas, eletrólitos e fluidos para o interstício, que ocasiona distúrbios e consequentemente o choque hipovolêmico, distributivo e cardiogênico. Dessa forma, a reposição de líquidos é obrigatória nas primeiras 24 horas após o trauma extenso de queimadura, minimizando a possibilidade de hipovolemia, insuficiência renal e disfunção orgânica. Entretanto, a reposição volêmica deve ser conduzida cuidadosamente a fim de evitar o agravamento do prognóstico dos pacientes queimados pelo excesso de líquidos infundidos.

As vítimas com queimaduras têm um déficit volêmico substancial do líquido plasmático circulante, demonstrado por uma saída gradual de volume dos capilares, a qual aumenta com o tamanho da lesão, com presença de trauma por inalação nas primeiras 18 a 24 horas pós-lesão inicial e com atraso na prática da ressuscitação volêmica necessária.

Nos pacientes que não tiverem um manejo adequado, o prognóstico torna-se pior, com diminuição progressiva da pré-carga e do débito cardíaco, que levam a um volume circulante inadequado, perfusão orgânica deficitária e, consequentemente, à morte.

Quadro 44.3. FÓRMULA DE PARKLAND PARA REPOSIÇÃO VOLÊMICA

Estimativa da infusão de volume: $4 \text{ mL/kg} \times \text{SCQ} \times \text{peso}$
Preferência para ringer lactato aquecido
Evitar infusão em bolus, preferência para infusão contínua
50% nas primeiras 8 horas (sempre descontar a quantidade de líquidos no APH)
50% nas seguintes 16 horas
Monitoração terapêutica pela diurese
Considerar albumina iso-oncótica após as primeiras 24h se não houver resposta

FONTE: Adaptado de Yasti (2015).

O uso de diuréticos e vasopressores são drogas, em geral, devem ser evitadas; porém podem ser utilizadas em situações específicas após julgamento clínico, como hipotensão persistente após adequada ressuscitação hídrica, ou oligúria persistente, insuficiência renal pré-existente ou insuficiência cardíaca congestiva após avaliação hemodinâmica.

É importante durante a ressuscitação volêmica monitorar o débito urinário, pois é considerado o melhor método de monitorização hemodinâmica. A diurese deve ser observada a partir da primeira hora de ressuscitação volêmica, até o paciente conseguir produzir urina de 0,5 a 1 mL/kg/h, ou 30-50 mL/hora em adultos.

Quando o débito urinário do paciente for superior a 1 mL/kg/h (ou > 100-200 mL/h), a taxa de infusão deve ser diminuída e titulada adequadamente. Caso o débito urinário permaneça com nível de eletrólitos na urina e com a glicose elevada, deve ser avaliada a glicosúria secundária ao hipermetabolismo da queimadura.

O pH sanguíneo arterial também é outro método de verificar a reposição volêmica, pois quando o paciente permanece com pH ácido pode sugerir insucesso na reposição.

Para o tratamento da dor, é recomendado administrar uma terapia multimodal, ou seja, combinação de medicações para melhor manejo desse sintoma. A combinação de opioides fortes, como morfina e/ou fentanil, associados com outras medicações, como anticonvulsivantes (gabapentina), sedativos (cetamina), sulfato de magnésio, lidocaína, entre outros, é bastante recomendada.

LESÃO POR INALAÇÃO

Quando o paciente grande queimado inala combustíveis tóxicos, lesiona a árvore pulmonar brônquica gerando resposta inflamatória sistêmica. Geralmente história de incêndio ou explosão em espaço fechado, queimaduras na face, estridor, escarro com fuligem (carbonáceo) e dificuldade respiratória colaboram com a suspeita de lesão por inalação.

Entre 3-5% dos pacientes queimados adultos apresentam lesão por inalação, entre esses 77% chegam a óbito, ou seja, a lesão inalatória tem alta mortalidade e isso aumenta risco progressivamente com aumento da superfície corpórea queimada.

Ainda não existe escala de segurança da lesão inalatória para ser usada na clínica, por isso deve-se sempre manter busca ativa pela intoxicação através da lesão por inalação, principalmente, quando o sistema nervoso central for acometido, para isso utiliza-se marcadores sanguíneos, urinários, por exemplo, níveis séricos de carboxihemoglobina por inalação de monóxido de carbono, e a broncoscopia para caracterizar a presença ou ausência de inflamação traqueobrônquica, presença de edema ou secreção nas vias altas ou obstrução, é utilizada também iniciar o tratamento terapêutico, se necessário.

Vale ressaltar que o oxímetro convencional não difere os comprimentos de ondas da oxihemoglobina daquelas geradas pela carboxihemoglobina, assim podem ser gerado valores falsos de saturação de hemoglobina pelo oxigênio, enquanto o paciente precisa de oxigenioterapia ou até mesmo de intubação orotraqueal. Por isso é necessária a gasometria arterial para avaliar e quantificar alterações da hematose e sua evolução, assim como para o diagnóstico precoce de síndrome de angústia respiratória.

Caso o paciente apresente alterações como estridor, rouquidão, edema, dentre outros achados clínicos compatíveis com obstrução secundária à lesão de vias aéreas superiores ou alterações na broncoscopia, é necessária intervenção precoce. Deve-se utilizar cânulas traqueais de grande calibre e tubo endotraqueal para permitir broncoscopia e remoção de secreções do trato respiratório.

No tratamento, além da manutenção das vias aéreas, o oxigênio é utilizado em altas frações, mesmo em pacientes oligossintomáticos, para reverter o quadro de intoxicação principalmente por Monóxido de Carbono. Um bom suporte ventilatório deve ser ofertado ao paciente e o tipo de ventilação dependerá da fase de insuficiência respiratória na qual o mesmo se encontra.

O uso de antibiótico deve ser iniciado de acordo com os achados clínicos e exames como alterações radiológicas, análise do escarro, leucocitose com desvio à esquerda, PCR, dentre outros, assim não se preconiza utilizar antibiótico de maneira profilática.

CONSIDERAÇÕES METABÓLICAS E NUTRICIONAIS

É recomendado iniciar alimentação assim que possível, podendo começar no dia da lesão; entretanto, deve-se atentar que os pacientes chocados ou em uso de drogas vasoativas podem desenvolver íleo paralítico ou isquemia intestinal, por aumentar as necessidades metabólicas do intestino. A alimentação pode ser por via oral ou enteral e o cálculo da quantidade de calorias a ser fornecida, recomendando-se a avaliação por calorimetria indireta, lembrando que em pacientes queimados, devemos aumentar o aporte proteico diário.

O paciente grande queimado apresenta um hipermetabolismo sustentado e um maior aporte calórico e proteico devido ao *status* de estresse que o corpo se encontra, às perdas exsudativas e ao catabolismo aumentado de proteínas, gorduras e carboidratos.

É necessário um cuidado maior com a temperatura do ambiente dos leitos hospitalares, que deve ser em torno de 33 °C para evitar a utilização de calorias na termóstase e, assim, reduzir a demanda metabólica em repouso.

Tabela 44.1. Impacto metabólico da injúria no grande queimado.

	48 horas iniciais	Após 48 horas
	Estado de déficit de fluidos	Status hipermetabólico
Injúria grande queimado →	Aumento do extravazamento capilar e edema	Aumento de catecolaminas e produção de radicais livres
	Diminuição da PA, da demanda de oxigênio e do débito cardíaco	→ Aumento da proteólise, glicólise e lipólise
	Necessidade de reposição volêmica de grande quantidade de fluidos	Aumento do débito cardíaco e da demanda de oxigênio e nutrientes
		Apoptose do epitélio intestinal e quebra da barreira da mucosa
		Hiperglicemia e aumento do risco de infecções e supressão do sistema imunológico

FONTE: MASCH, Jessica L.; BHUTIANI, Neal; BOZEMAN, Matthew C. Feeding During Resuscitation After Burn Injury. *Nutrition in Clinical Practice*, 2019, 34.5: 666-671.

Nesses pacientes, a avaliação da desnutrição não pode ter somente como parâmetros o índice de massa corporal ou o peso, devido a fatores externos que podem ser confundidores e estão envolvidos na própria dinâmica do trauma, como também, na ressuscitação volêmica.

O grande queimado precisa de um aporte calórico de duas a três vezes o gasto energético basal em calorias. Requerendo-se uma quantidade de proteína de 1,5 a 2 g por quilograma por dia, devendo-se ser ajustada de acordo com o balanço de nitrogênio do paciente. Não havendo contraindicações, a nutrição enteral (EN), por reduzir complicações, deve ser priorizada e iniciada o mais precocemente possível na terapia intensiva, em relação à nutrição parenteral.

Recomenda-se que a EN seja iniciada em 24 horas após admissão nos pacientes que não estejam aptos à dieta por via oral, mesmo que concomitante a ressuscitação volêmica inicial. Ao iniciar a alimentação enteral nas primeiras seis a doze horas após a lesão, há benefícios com o aumento da produção de imunoglobulinas, a redução de úlceras de estresse e diminuição do risco de infecções. Quando há alguma contraindicação à EN, há a possibilidade da nutrição parenteral. Dentre as quais, há atraso do esvaziamento gástrico e íleo paralítico.

Aqueles pacientes que apresentam disfunção pilórica ou possível estase gástrica após uso de opioides podem ser beneficiados com a utilização de sondas de alimentação pós-pilórica. Nesses casos, é uma opção que deve ser discutida pela equipe médica responsável antes de se optar pela nutrição parenteral.

Além do suporte nutricional, é necessário o incentivo ao exercício e mobilidade precoces.

Tabela 44.2. Riscos e benefícios do início da EN precoce.

Benefícios EN precoce.

- Atenuação da resposta ao estresse.
- Redução do tempo de internamento.
- Diminuição de úlceras de estresse.
- Aumento da produção de imunoglobulinas.
- Manutenção da barreira mucosa gastrointestinal.

Possíveis riscos da EN precoce.

- Aumento do risco de translocação bacteriana.
- Intolerância em dismotilidade gástrica.

FONTE: MASCH, Jessica L.; BHUTIANI, Neal; BOZEMAN, Matthew C. Feeding During Resuscitation After Burn Injury. *Nutrition in Clinical Practice*, 2019, 34.5: 666-671.

INFECÇÕES NAS QUEIMADURAS

Infecção é uma das principais causas de morte do paciente grande queimado, pois ao perder a barreira mecânica de proteção, o tecido necrosado favorece a colonização por microrganismos e as secreções do exsudato contêm determinados fatores imunológicos que deprimem o sistema imunológico.

A liberação maciça de mediadores inflamatórios da ferida e a dificuldade de difusão tecidual dos antimicrobianos devido à formação de trombos, da baixa taxa de linfócitos T na circulação sanguínea e aumento da atividade supressora celular, tornam os pacientes grandes queimados mais propensos a morrerem por quadros infecciosos.

Assim, o uso de antimicrobianos tópicos, como sulfadiazina de prata, juntamente com os cuidados gerais primários da ferida, incluindo desbridamento, excisão ou enxerto cirúrgico nos casos necessários, pode reduzir a incidência de infecções e septicemia nos pacientes queimados.

Tabela 44.3. Sinais e Sintomas de Infecção em Queimaduras

Mudança da coloração da lesão

Edema de bordas das feridas ou segmento corpóreo afetado

Aprofundamento das lesões

Mudança do odor (cheiro fétido)

Descolamento precoce da escara e transformação em escara úmida

Coloração hemorrágica sob a escara

Celulite ao redor da lesão

Vasculite no interior da lesão (pontos avermelhados)

Aumento ou modificação da queixa dolorosa

FONTE: Autores

Após identificação de algum sinal ou sintoma de infecção na ferida, deve-se iniciar o tratamento o mais precoce possível para evitar complicações sistêmicas. Deve-se fazer biópsia, cultura quantitativa e hemocultura para identificação do tipo de bactéria e seu controle. Além disso, os pacientes que mantêm a utilização por tempo prolongado de catéteres centrais, urinários, tubos orotraqueais, aumentam o risco de infecção, deve-se realizar cultura também nesses materiais em casos suspeitos como focos infecciosos.

Assim, é necessário monitorar os pacientes quanto a sinais de sepse da queimadura, como queda na contagem de plaquetas, intolerância à alimentação, diminuição da diurese, quadros de acidose e alteração da respiração. Além das manifestações clínicas e laboratoriais como hipertermia acima de 38° C, hipotermia abaixo de 36 °C, bactérias/g de tecido >10 (deve ser realizada 2 a 3 vezes por semana após balneoterapia), trombocitopenia, e alterações como falha cardíaca não justificada, azotemia não explicada, deterioração do estado mental, dentre outros.

Os microrganismos de maiores prevalência nas queimaduras são os que habitam a pele íntegra como *Streptococcus sp.*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Escherichia coli* (períneo), *Pseudomonas aeruginosa* e *Candida albicans*.

O tratamento caso haja sinais de infecção sistêmica consiste na utilização de antibioticoterapia sistêmica iniciada precocemente e mantido por 10 -14 dias ou mais, de acordo com a evolução do paciente. Em caso que não é possível realizar diagnóstico etiológico, é indicado o uso de amicacina e oxacilina ou se o paciente já fez uso anterior de antibiótico e a suspeita é de possível *Pseudomonas aeruginosa* e *Staphylococcus aureus* resistentes a múltiplos antibióticos, deve-se utilizar ceftazidima associada a vancomicina, caso a suspeita seja de *Candida sp.* utiliza-se anfotericina B.

Se os sinais de infecção forem somente na ferida, deve-se fazer tratamento local e não sistêmico, podendo utilizar a solução de nitrato de prata 0,5%, o acetato de mafenide, neomicina, rifampicina tópica, dentre outros, porém sempre mantendo controle no crescimento dos fungos.

Devido ao quadro de depressão imunológica, deve-se prevenir o desenvolvimento de tétano administrando imunização antitetânica nas primeiras 48 horas.

CONSIDERAÇÕES CIRÚRGICAS

A excisão e o enxerto precoces em grandes queimados, no período de dois a doze dias pós-lesão, estão intrinsecamente relacionados com o prognóstico e é crucial no atendimento hospitalar nesse momento, como menor tempo de cicatrização.

A SCQ e o nível de profundidade das lesões são os melhores preditores de morbimortalidade e servem como guia para tratamento. As feridas que necessitam de abordagem cirúrgica são as queimaduras de segundo grau, de espessura parcial, as quais penetram a derme e se dividem em superficial e profunda, e as de terceiro grau, espessura total. Elas penetram a derme, hipoderme, e são indolores.

A ordem de áreas excisadas é variável e dependem do paciente e da avaliação interdisciplinar, sendo realizada em múltiplos momentos diferentes, sempre com remoção das áreas necrosadas, evitando retiradas de grandes superfícies cutâneas no mesmo tempo cirúrgico.

A decisão por enxertia também é definida em conjunto, especialmente pela equipe de cirurgia plástica que acompanha o paciente, podendo estes serem de origem do próprio paciente (auto-enxertia), curativos biológicos ou pele de cadáver.

O enxerto autólogo de espessura total tem resultados mais satisfatórios em comparação ao de espessura dividida, uma vez que aquele apresenta menos contração na cicatrização. A eficácia do enxerto, inicialmente, depende de um processo denominado embebição, que é a difusão de nutrientes e de oxigênio do leito da ferida subjacente, até que haja a neovascularização. Para que esse processo inicial ocorra adequadamente, usam-se dispositivos de terapia que agem com pressão negativa nas feridas (TFPN), a fim de evitar que forças externas ajam no cisalhamento dessa região.

Os xenoenxertos vêm sendo bastante utilizados na prática médica em lesões de queimadura de segundo grau. A pele da Tilápia-do-Nilo (*Oreochromis niloticus*) vem ganhando bastante prestígio. Eles se comportam como curativo biológico, além de reduzirem a perda insensível de líquidos e evitarem trocas rotineiras dos curativos.

Outra abordagem cirúrgica é a escarotomia. É uma técnica de decompressão utilizada nos grandes queimados que apresentam dificuldade na expansibilidade torácica, quando há lesões críticas no tórax, nesse caso, a excisão é realizada na linha axilar anterior, conectada à segunda costela e ao apêndice xifoide; ou dificuldade de perfusão periférica em membros acometidos, quando há isquemia aguda de membro, comportando-se como torniquete. De forma mais rara, o acometimento ocular por meio do edema retro-orbital necessita de procedimento cirúrgico com a cantotomia lateral. A atenção a esses pacientes deve ser logo na avaliação inicial, uma vez que o tratamento nessas situações é a escarotomia imediata no local afetado.

Queimaduras circunferenciais ou quase circunferenciais de espessura total, como também a ressuscitação volêmica inicial e o edema de partes moles são fatores que contribuem para a diminuição da perfusão e o aumento da pressão no compartimento acometido pós-lesão.

Outra consideração cirúrgica deve ser feita aos pacientes críticos que apresentarem síndrome do compartimento abdominal, que acontece devido à variação de pressões oncóticas e à reanimação de grande volume. Isso causa um aumento da pressão intra abdominal, que cursa com diminuição da complacência respiratória, diminuição da diurese e intolerância à alimentação por tubo. A hipertensão abdominal é caracterizada por valores de pressão transuretrais maiores que 20 cm de água na bexiga desses pacientes. O tratamento definitivo deve ser a laparotomia descompressiva.

LESÕES ESPECÍFICAS

LESÃO ELÉTRICA

Os acidentes por eletricidade ocorrem em pequena escala, entretanto ocasionam grandes lesões músculo-vasculares, mesmo com pouco acometimento cutâneo.

Nos pacientes com queimaduras elétricas, é importante manter diurese adequada e sempre analisar a hemoglobinúria e mioglobínúria, pelo grande risco de insuficiência renal secundária à rabdomiólise.

Sempre monitorar o pH e potássio sanguíneo devido aos riscos de hipercalemia e acidose metabólica, além de dosagem de marcadores de lesão muscular para diagnóstico, como CPK ou até mesmo troponinas.

Devido ao maior risco de lesões cardíacas, recomenda-se que esses pacientes fiquem em monitoração via cardioscopia diariamente devido ao maior risco de arritmias cardíacas.

O edema provocado pelo grande dano muscular pode aumentar a pressão dentro da fáscia e provocar a síndrome compartimental e, em alguns casos, deve-se analisar a necessidade de realizar a fasciotomia e não somente a escarotomia.

LESÃO QUÍMICA

Queimadura química é uma condição que classifica a queimadura como grave e também já é um critério de transferência do paciente para unidade de tratamento de queimadura. Geralmente as lesões químicas são causadas por agentes alcalinos que queimam o tecido por necrose e afetam os vasos sanguíneos, que podem ocasionar lesões superficiais e profundas.

Dentre as substâncias químicas que ocasionam lesão, o ácido fluorídrico tem destaque pois é um forte quelante de cálcio e magnésio, que provoca alterações cardíacas como arritmias e paradas cardiovasculares. Por isso, é necessário repor o cálcio sistêmico e administrar o gluconato de cálcio como protetor dos cardiomiócitos, evitando maiores lesões ao paciente.

CONTROLE DE DOR

Pelo risco de tolerância, os opioides devem ser utilizados na abordagem de terapia multimodal. Além disso, apresentam alguns efeitos adversos, como prurido, depressão respiratória e náusea, que podem ser amenizados pelo uso de anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs). Entre as drogas utilizadas, o fentanil e alfentanil podem ser usados pela analgesia residual. Outros opioides usados são metadona, morfina e oxicodona.

Em relação aos analgésicos comuns, eles agem em sinergismo com os opioides, sendo os mais utilizados, nos pacientes com queimadura, o paracetamol e a dipirona. No grande queimado, há o cuidado com o uso de AINEs pelo risco de hemorragias, uma vez que eles agem na hemostasia primária, inibindo a agregação plaquetária.

Os antidepressivos podem ser utilizados na abordagem multimodal nesses pacientes. A amitriptilina é uma droga administrada em baixas doses com papel importante.

A gabapentina e a pregabalina são anticonvulsivantes que têm ação direta na ligação a receptores de cálcio e reduzem a sensibilização a dor a nível central, como também tem ação indireta nos receptores de N-metil-D-aspartato (NMDA), inibindo-os.

A cetamina é uma droga que também age nos receptores NMDA, pode provocar anestesia dissociativa em doses intravenosas de 1 mg/kg. Pode ser usada na abordagem em que necessite de sedação consciente, como na troca de curativos. Além disso, parece ter alguma ação na redução da hiperalgesia.

Entre os benzodiazepínicos mais utilizados, o midazolam é administrado quando se deseja ação mais rápida e em pacientes com dor e ansiedade intensas.

Em relação aos agonistas alfa-2, como a clonidina e a dexmedetomidina, são drogas eficazes no controle algico e são responsáveis por estimular as vias inibitórias descendentes da dor.

REFERÊNCIAS

- ABU-SITTAH, Ghassan S., et al. Disfunção cardiovascular em queimaduras: revisão da literatura. *Anais de queimaduras e desastres de incêndio*, 2012, 25.1: 26.
- BRASIL. Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Especializada. Cartilha para tratamento de emergência das queimaduras. Brasília: Ministério da Saúde; 2012. Disponível em <http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/cartilha_tratamento_emergencia_queimaduras.pdf> Acesso em 20 de janeiro de 2020.
- Browning JA, Cindass R. Burn Debridement, Enxertia e Reconstrução. [Atualizado em 23 de novembro de 2019]. In: StatPearls [Internet]. Ilha do Tesouro (FL): StatPearls Publishing; 2020 Jan-. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK551717/>.
- BUTTS, C. Caleb; HOLMES, James H.; CARTER, Jeffrey E. Surgical Escharotomy and Decompressive Therapies in Burns. *Journal of Burn Care & Research*, 2019.
- Conselho Federal de Medicina [homepage na Internet]. CFM Tratamento de Emergência das Queimaduras. Disponível em: <https://portal.cfm.org.br/images/stories/pdf/queimados.pdf>. Acesso em 15 janeiro 2020.
- COSTA, Claudehany Farias et al. Perfil de pacientes que sofreram queimaduras no Brasil: uma revisão integrativa. *Revista Eletrônica Acervo Saúde/Electronic Journal Collection Health ISSN*, v. 2178, p. 2091, 2017.
- DE CASTRO, Regina Ribeiro; DOS SANTOS FERREIRA, Alexsandra; DE ALMEIDA SANTOS, Sarah Sandres. SITUAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA DO ATENDIMENTO AMBULATORIAL DE QUEIMADOS EM UMA UNIDADE DE SAÚDE PÚBLICA. *CIPEEX*, v. 2, p. 1593-1615, 2018.
- GEMPERLI, Wellington Menezes Mota et al. Critérios diagnósticos de infecção no paciente queimado. *Revista Brasileira de Queimaduras*, v. 13, n. 3, p. 130-135, 2014.
- GIORDANI, Anecy Tojeiro et al. Complicações em pacientes queimados: revisão integrativa. *Revista Eletrônica Gestão e Saúde*, n. 2, p. 535-548, 2016.
- GOMES, Dino Roberto; SERRA, Maria Cristina; MACIEIRA JR, Luiz. *Conduas atuais em queimaduras*. Rio de Janeiro: Revinter, 2001.
- GREENHALGH, David G. Management of burns. *New England Journal of Medicine*, 2019, 380.24: 2349-2359.
- IRWIN, Richard S.; RIPPE, James M. (Ed.). *Irwin and Rippe's intensive care medicine*. Lippincott Williams & Wilkins, 2008.
- Lam NN, Tien NG, Khoa CM, Early enteral feeding for burned patients—an effective method which should be encouraged in developing countries. *Burns*. 2008;34(2):192-196.

- LIMA-JUNIOR, Edmar Maciel et al. Uso da pele de tilápia (*Oreochromis niloticus*), como curativo biológico oclusivo, no tratamento de queimaduras. 2017.
- MARINO, Paul. Compêndio de UTI. 3. ed. Porto Alegre: Artmed; 2008.
- MARTINEZ JR, Jayme Adriano Farina et al. Redução da mortalidade em pacientes queimados. Revista Brasileira de Queimaduras, v. 13, n. 1, p. 2-5, 2014.
- MASCH, Jessica L.; BHUTIANI, Neal; BOZEMAN, Matthew C. Feeding During Resuscitation After Burn Injury. Nutrition in Clinical Practice, 2019, 34.5: 666-671.
- NOVAES, F. N. et al. Queimaduras: Diagnóstico e Tratamento Inicial. Projeto e Diretrizes. AssocMedBrasConsFed Med, 2008.
- SOUZA, Rogério et al. Lesão por inalação de fumaça. Jornal Brasileiro de pneumologia, v. 30, n. 6, p. 557-565, 2004.
- Spronk I, Legemate CM, Dokter J, van Loey NEE, van Baar ME, Polinder S. Preditores da qualidade de vida relacionada à saúde após lesões por queimaduras: uma revisão sistemática. Crit Care . 2018; 22 (1): 160. Publicado 2018 Jun 14. Doi: 10.1186 / s13054-018-2071-4.
- WILLIAMS, Felicia N.; HERNDON, David N. Metabolic and endocrine considerations after burn injury. Clinics in plastic surgery, 2017, 44.3: 541-553.

Gabriel Melo Ferraz Pessoa, Mariana Férrer Moreira Ciríaco, João Victor Araujo Aragão, Carina de Oliveira Gregório, Mauro Henrique Nascimento Ramalho Filho

INTRODUÇÃO

Anafilaxia é uma reação de hipersensibilidade generalizada ou sistêmica, imediata, severa e potencialmente fatal, que ocorre após a exposição a um antígeno específico em pessoas previamente sensibilizadas. Por apresentar uma instalação aguda ou hiperaguda, requer diagnóstico e tratamento imediatos. Visto que suas manifestações clínicas são multissistêmicas, variáveis e inespecíficas – podendo envolver a pele, mucosas, vias aéreas, sistema cardiovascular e gastrointestinal –, seu diagnóstico pode ser prejudicado, atrasando o tratamento e permitindo a evolução para um choque anafilático, com colapso cardiovascular e insuficiência respiratória associados a queda da tensão arterial.

Levando em consideração sua gravidade e seu potencial fatal, é considerada uma emergência médica e exige preparo profissional para sua correta abordagem.

ETIOLOGIA

Em geral, qualquer agente capaz de induzir desgranulação de mastócitos ou basófilos pode desencadear um quadro de anafilaxia e choque anafilático. Apesar disso, veneno de insetos como abelhas e vespas (ordem *Hymenoptera*), medicamentos, alimentos (amendoim, nozes, crustáceos, leite, clara de ovo) representam os principais fatores desencadeantes. Importante ressaltar que no contexto da unidade de terapia intensiva, várias medicações ou materiais de contato (ex.: látex) podem promover anafilaxia, devendo a equipe sempre estar vigilante em relação ao início de sintomas.

Quase 40% dos casos permanecem sem identificação etiológica após o diagnóstico e tratamento.

FISIOPATOLOGIA

A anafilaxia ocorre após a exposição a um antígeno específico em pessoas previamente sensibilizadas. O termo anafilaxia denota tanto a reação anafilática – onde a cascata de mediadores químicos é mediada por mecanismos imunológicos (IgE) – quanto a reação anafilatoide – mediada por mecanismos não imunológicos.

A anafilaxia envolve uma série de etapas que resultam na liberação de mediadores químicos de mastócitos baseados em tecidos e basófilos circulantes.

Essas etapas estimulam a liberação de mediadores químicos de mastócitos e basófilos (como a histamina, bradicinina, leucotrienos, prostaglandinas e triptase), que agem de duas formas: (1) diretamente, nos tecidos, provocando as manifestações clínicas; e (2) indiretamente, por meio do recrutamento e ativação de células inflamatórias – propagando o estímulo e gerando uma cascata de ativação. A histamina, que age por meio da ativação dos receptores H1 e H2, é um dos mediadores mais conhecidos e pode provocar vasodilatação, aumento da permeabilidade vascular e estímulo nervoso, causando, respectivamente, eritema, edema e prurido – características da urticária. Há indícios que a ativação do receptor H1 causa vasoespasmo coronariano, taquicardia, aumento da permeabilidade capilar, rinorreia e broncoespasmo, enquanto a ativação do receptor H2 tem função inotrópica e cronotrópica. A associação entre a ativação de ambos os receptores diminui a pressão diastólica e aumenta a pressão de pulso. Os níveis séricos de histamina têm relação direta com a gravidade e a persistência das manifestações cardiopulmonares e seu controle é uma das bases do tratamento da anafilaxia.

O choque anafilático, manifestação mais grave da anafilaxia, tem um componente distributivo (principal) – relacionado com a modificação do tônus vascular – e um componente hipovolêmico – relacionado com o aumento da permeabilidade vascular e subsequente extravasamento de líquido para o terceiro espaço.

ACHADOS CLÍNICOS E LABORATORIAIS

O tempo de surgimento das manifestações clínicas após a exposição ao antígeno é variável, ocorrendo geralmente entre cinco a 30 minutos após a exposição ao agente, embora possam surgir após algumas horas, dependendo da via de exposição. A sua evolução ocorre em poucos segundos ou em até uma hora e existe uma correlação direta entre a velocidade do aparecimento dos sintomas e da sua evolução e a gravidade do quadro.

Urticária, angioedema, eritema maculopapular, prurido, obstrução respiratória - com congestão e prurido nasal, estridor, edema de laringe e orofaringe, broncoconstricção, disfonia, rouquidão, tosse, dispneia, taquipneia, sibilância, sensação de aperto no peito, utilização de musculatura acessória e cianose - e colapso circulatório são os principais representantes clínicos da anafilaxia e são efeitos diretos dos mediadores derivados de mastócitos e basófilos sobre os sistemas orgânicos.

No choque anafilático, também são comuns taquicardia, arritmias e distúrbios da condução, anormalidades da onda T no eletrocardiograma, hipotensão e isquemia miocárdica.

Na avaliação laboratorial de um paciente com anafilaxia, pode-se observar elevação da histamina plasmática e triptase sérica ou plasmática. O ECG pode evidenciar distúrbios na frequência cardíaca, arritmias supraventriculares e ventriculares, além de distúrbios de repolarização (alterações no segmento ST).

Esses achados raramente são analisados para estabelecer o diagnóstico, visto que esse é geralmente clínico.

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico de anafilaxia é predominantemente clínico, baseando-se nos sinais e sintomas que o paciente apresenta minutos/horas depois da exposição a algum alérgeno. Critérios foram desenvolvidos para auxiliar no reconhecimento da anafilaxia, tendo em vista que, devido ao vasto espectro de manifestações clínicas entre os indivíduos, a reação anafilática pode não ser diagnosticada.

Critério 1	Início agudo (minutos a horas) da doença com envolvimento da pele ou mucosa ou ambos dos seguintes: Comprometimento respiratório: dispneia, estridor, hipoxemia ou broncoespasmo. Hipotensão ou sintomas de disfunção de órgão-alvo (hipotonia, síncope).
Critério 2	Dois ou mais dos seguintes, que ocorrem agudamente (minutos a horas) após a exposição a alérgeno: 1. Envolvimento da mucosa ou pele (angioedema, prurido, urticária) 2. Comprometimento respiratório 3. Hipotensão ou sintomas de disfunção de órgão alvo 4. Sintomas gastrointestinais persistentes: vômitos e dor abdominal
Critério 3	Hipotensão arterial após exposição a alérgeno conhecido (minutos a horas) • Crianças: pressão baixa de acordo com a idade* ou queda de 30% da sistólica • Adultos: sistólica abaixo de 90 mmHg ou queda de 30% do basal do paciente.
*Menor que 70 mmHg em crianças de 1 mês a 1 ano Menor que (70 mmHg +[2 x idade]) de 1 a 10 anos. Menor que 90 mmHg de 11 a 17 anos. FONTE: Baseado em Irwin e Anaphylaxis: acute diagnosis.	

É importante ressaltar que, de acordo com os critérios 1 e 2, as alterações na pressão arterial não são necessárias para o diagnóstico. Assim, o rápido reconhecimento dos sintomas pode evitar a progressão para o choque, complicação esta que torna o tratamento da anafilaxia bem mais difícil. Além disso, 20% dos pacientes não apresentam sintomas cutâneos, principalmente se já estiverem medicados com os anti-histamínicos H1.

Dessa forma, tendo em vista a dificuldade diagnóstica, uma história clínica bem coletada é essencial para o manejo do paciente. É importante investigar sobre episódios semelhantes no passado, alergias prévias, tipo de alérgenos a que foi exposto, além de comorbidades e fatores de

risco. Outro ponto que deve fazer parte da avaliação inicial do paciente diz respeito aos tipos de medicamentos usados, tendo em vista que algumas deles, como inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA), beta-bloqueadores e bloqueadores alfa-adrenérgicos podem aumentar a gravidade dos sintomas e/ou dificultar o diagnóstico e o tratamento.

Tabela 45.2. Drogas que podem interferir no diagnóstico e tratamento da anafilaxia	
Betabloqueadores	Pacientes em uso de betabloqueadores podem se apresentar com bloqueio e sem bradicardia, hipotensão persistente e refratária, angioedema e urticária.
Bloqueadores alfa-adrenérgicos	Tornam a anafilaxia menos responsiva aos efeitos da epinefrina.
Cocaína	Inibe a recaptção de catecolaminas no neurônio adrenérgico, aumentando o efeito da adrenalina.
IECA	O bloqueio da angiotensina, substância essencial para a resposta compensatória ao choque, impede a degradação das bradicininas, contribuindo para uma maior gravidade dos sinais e sintomas.

FONTE: Baseado em Irwin e Anaphylaxis: acute diagnosis.

Embora os exames laboratoriais apresentem limitações para o diagnóstico, a dosagem de triptase total e frações e histamina podem ser úteis diante de quadros duvidosos. No entanto, nesses casos, o tratamento não deve ser postergado. Esses testes devem ser realizados na fase aguda da anafilaxia, pois os níveis dessas substâncias são transitórios, durando, respectivamente, 60 minutos e três horas.

A triptase é um marcador da desgranulação dos mastócitos e seu nível normal varia entre 1 e 11,4 ng/mL, estando mais associada à gravidade da hipotensão do que com os sintomas cutâneos, respiratórios ou gastrointestinais do evento anafilático. Ela deve ser mensurada entre 30 a 120 minutos do início dos sintomas, já que sua meia vida é de duas horas e seu valor deve ser comparado com uma nova medida feita 24 horas após a resolução dos sintomas. Valores normais não descartam o diagnóstico de anafilaxia e geralmente estão mais elevados em reações causadas por picada de insetos, medicações ou contrastes venosos. Valores elevados auxiliam no diagnóstico diferencial com choque séptico, choque cardiogênico, síndrome carcinoide e reação vasovagal, pois essas condições não elevam os níveis séricos e plasmáticos da triptase, já que não estão associadas a desgranulação dos mastócitos. Caso seus níveis se mantenham aumentados por mais de 24 horas, deve-se investigar mastocitose sistêmica e síndrome da ativação mastocitária.

A histamina plasmática apresenta pico entre 5 e 15 minutos do início da anafilaxia e normaliza em até 60 minutos. Dessa forma, sua dosagem é mais indicada no contexto de pacientes já internados, onde as amostras de sangue conseguem ser coletadas logo após o início da crise. Valores normais, ou seja < 617 pg/mL, não excluem o diagnóstico e níveis elevados estão correlacionados com a gravidade da reação anafilática. Metabólitos da histamina, como o N-metil

histamina ou ácido acético N-metilimidazólico, podem ser mensurados na urina de 24 horas por apresentarem um tempo de meia vida-maior que a sua precursora, contribuindo para o diagnóstico.

Os testes cutâneos de provocação podem ser úteis e, quando necessários, devem ser feitos após 4 a 6 semanas do evento inicial, pois há um período refratário que ocorre após a desgranulação dos mastócitos, negatizando os resultados. Deve-se ressaltar que os pacientes devem ser monitorados durante sua realização, devido a possibilidade de graves reações.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Várias doenças fazem parte do espectro do diagnóstico diferencial de anafilaxia (ver quadro). Dentre as condições letais podemos destacar asma, devido às crises de broncoconstrição, outras formas de choque, obstrução de vias aéreas, edema agudo de pulmão, tromboembolismo pulmonar, infarto agudo do miocárdio e acidente vascular encefálico.

Doenças que causam ruborização, como síndrome carcinoide, feocromocitoma podem ser distinguidas da anafilaxia pela ausência de hipotensão e de urticária. Nas reações vasovagais não é vista a presença de hipotensão, dispneia e edema. Episódios prévios de angioedema, sem fatores desencadeantes e sem urticária, são manifestações comuns de angioedema hereditário, que deve ser tratado de forma rápida, já que também pode evoluir para insuficiência respiratória.

Quadro 45.1. Diagnósticos Diferenciais de Anafilaxia	
Doenças Cardiovasculares	<ul style="list-style-type: none">• Choque cardiogênico• Tromboembolismo pulmonar• Infarto Agudo do Miocárdio• Síncope Vasovagal• Arritmia
Doenças Neuropsiquiátricas	<ul style="list-style-type: none">• Ataque de pânico• Acidente Vascular Encefálico• Transtornos dissociativos e somatoformes• Psicoses
Doenças Respiratórias	<ul style="list-style-type: none">• Asma• Obstrução brônquica/traqueal• Doenças Pulmonar Obstrutiva Crônica
Doenças Dermatológicas	<ul style="list-style-type: none">• Urticária• Angioedema hereditário
Doenças Endócrinas	<ul style="list-style-type: none">• Síndrome carcinoide• Hipoglicemia• Feocromocitoma• Tireotoxicose

FONTE: Baseado em RING, Johannes et al. Guideline for acute therapy and management of anaphylaxis.

TRATAMENTO

Para um tratamento eficaz é necessária rapidez no diagnóstico, tendo em vista que a evolução fatal pode ocorrer rapidamente, em minutos. O sistema cardiovascular e respiratório devem receber uma atenção especial do médico, que deve monitorizar pressão sanguínea, ritmo cardíaco e

saturação de oxigênio, bem como verificar a presença de broncoespasmo e edema nas vias aéreas. Após examinar o paciente, deve-se mantê-lo em posição supina com membros inferiores elevados (posição de Trendelenburg) para aumentar o retorno venoso, melhorando o estado hemodinâmico. No entanto, aqueles com sintomas respiratórios proeminentes devem permanecer com a cabeceira elevada no leito e mulheres grávidas devem ser colocadas em decúbito lateral esquerdo.

A retirada do fator causal, uma medicação, por exemplo, é um dos primeiros passos na abordagem do paciente. Concomitantemente, deve-se controlar a via aérea, ofertando oxigênio suplementar a fim de manter a saturação acima de 90%.

O médico deve estar pronto para realizar a intubação orotraqueal caso o paciente apresente insuficiência respiratória grave, estridor laríngeo, edema de face e/ou pescoço. Caso não haja resposta à epinefrina ou existam alterações anatômicas que dificultem a intubação, deve-se considerar cricotireoidostomia ou traqueostomia. A presença de arritmias fatais, muitas vezes desencadeadas pela acidose, hipotensão, hipóxia, uso de vasopressores e broncodilatadores, deve ser identificada através de eletrocardiograma e realizadas medidas direcionadas para elas de acordo com o ACLS.

A epinefrina é o medicamento considerado como primeira linha de tratamento na anafilaxia e deve ser aplicada imediatamente. Seu uso está justificado devido aos seus efeitos de broncodilatação, aumento do cronotropismo e inotropismo e vasoconstrição. Além disso, apresenta o efeito adicional de inibir a desgranulação dos mastócitos e basófilos.

A via de administração intramuscular é a mais indicada, devido à absorção mais rápida, a menor chance de provocar efeitos colaterais e maior segurança de administração. Recomenda-se aplicar na face ântero lateral do terço médio da coxa com dose preconizada de 0,3 a 0,5 mg (0,3 a 0,5 mL de uma solução de 1:1000), podendo ser repetida a cada 15 minutos. As vias intraóssea, sublingual e endotraqueal devem ser utilizadas caso não consiga puncionar o acesso. Já a via intravenosa está reservada para os casos de choque refratário, com doses de 50-200 mcg em *bolus*, em solução 1:10.000. É importante ressaltar que deve ser feita a monitorização dos pacientes que utilizam adrenalina em *bolus* devido ao potencial arritmogênico.

Em pacientes que fazem uso de betabloqueadores, o choque anafilático apresenta-se com hipotensão severa e refratária, bradicardia com ou sem bloqueio atrioventricular, angioedema e urticária. Nesses casos, a epinefrina continua como droga de escolha, mas estudos mostram que o glucagon (1-5 mg IV, administrado em 5 minutos) pode ser útil devido aos seus efeitos inotrópicos e cronotrópicos positivos.

Ressuscitação volêmica com solução salina ou ringer lactato, 1 a 2 L em adultos e 20 mL/kg em crianças, também deve fazer parte do manejo dos pacientes com hipotensão. Caso não haja resposta à adrenalina, está indicado o uso de outros vasopressores, como noradrenalina, dopamina, vasopressina ou fenilefrina.

A nebulização com agente beta2-agonistas, está recomendada nos pacientes com broncoespasmo, podendo ser repetida até três vezes na primeira hora. Estes podem ser associados com brometo de ipratrópio ou sulfato de magnésio (2g IV durante 20 a 30 minutos em adultos e 25 a 50 mg/kg em crianças) nos casos mais graves.

Anti-histamínicos e corticosteroides são considerados agentes de segunda linha no manejo da anafilaxia, pois não apresentam efeitos na obstrução de vias aéreas, na hipotensão e no choque, além de apresentarem início de ação tardio.

Os anti-histamínicos H1 agem principalmente nos sintomas urticariformes. A difenidramina, em dose de 25-50 mg, é a droga preferida nos casos emergenciais, podendo ser administrada por via parenteral em 5 minutos. Cetirizina é o anti-histamínico oral mais indicado por não apresentar sedação como efeito colateral. Anti-histamínicos H2 também auxiliam a reduzir prurido e urticária, sendo a ranitidina, 50 mg IV, o principal agente utilizado.

Apesar de serem indicados nos casos de broncoespasmo, o efeito dos glicocorticoides no controle das reações tardias nem sempre é atingido. As doses utilizadas são: 1 mg/kg de metilprednisolona ou 200 mg de hidrocortisona.

Considerando que até 20% dos pacientes podem apresentar anafilaxia com curso bifásico, ou seja, os sintomas retornam em até 8 horas depois, é prudente manter em observação os pacientes que fizeram uso de adrenalina por 4 a 6 horas.

PREVENÇÃO

Na prevenção da anafilaxia, é importante a identificação do fator desencadeante e, caso ele seja conhecido, a principal medida é evitá-lo, já que novos contatos podem provocar reações mais graves. Pessoas que sofreram reação anafilática podem ser encaminhadas para o alergologista para uma avaliação em relação ao risco de recorrência, bem como para a realização de algum tratamento simultâneo, como a dessensibilização, caso necessária. O profissional da saúde deve orientar que o paciente use cartões de identificação informando sobre sua condição médica.

Além disso, o paciente, bem como seus familiares e amigos, deve receber instruções sobre os primeiros sintomas da anafilaxia para ser capaz de identificá-los e, assim, realizar o tratamento inicial. É recomendado que aqueles com elevado risco de apresentarem reações anafiláticas andem com kits de epinefrina injetável (EpiPen ou Twinject 0,3 mg), que deve ser aplicada na região anterolateral da coxa.

REFERÊNCIAS

- Irwin, R. (2018). Irwin and Rippe's Intensive Care Medicine. 8th ed. Philadelphia: WoltersKluwer, pp.2265-2304
- CAMPBELL, Ronna L.; KELSO, John M. Anaphylaxis: acutediagnosis. July, 2016. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/anaphylaxis-acute-diagnosis>.
- BORGES, Isabela Nascimento; DE CARVALHO, Joana Starling; SERUFO, José Carlos. Abordagem geral do choque anafilático. REVISTA MÉDICA DE MINAS GERAIS-RMMG, v. 22, n. 2, 2012.
- VELASCO, Irineu Tadeu; BRANDÃO NETO, Rodrigo Antonio; SOUZA, Heraldo Possolo de; et al. Medicina de emergência: abordagem prática. São Paulo: Editora Manole, 2019. Pagina 163
- BERND, Luiz Antonio G. et al. Anafilaxia: guia pratico para o manejo. RevBrasAlergImunopatol, v. 29, p. 283-291, 2006.
- MUELLER, Ulrich R. Cardiovascular diseaseand anaphylaxis. Currentopinion in allergyandclinicalimmunology, v. 7, n. 4, p. 337-341, 2007.
- CAMPBELL, Ronna L. et al. Emergencydepartmentdiagnosisandtreatmentofanaphylaxis: a practiceparameter. AnnalsofAllergy, Asthma&Immunology, v. 113, n. 6, p. 599-608, 2014.
- SCHWARTZ, Lawrence B. Laboratoryteststosupporttheclinicaldiagnosisofanaphylaxis. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/laboratory-tests-to-support-the-clinical-diagnosis-of-anaphylaxis>.
- TALLO, Fernando Sabia et al. Anafilaxia: reconhecimento e abordagem. Uma revisão para o clínico. RevBrasClinMed, v. 10, n. 4, p. 329-33, 2012.
- CAMPBELL, Ronna L. et al. Anaphylaxis: emergencytreatment. UpToDate. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/anaphylaxis-emergency-treatment>, 2016.
- DI GESU, G. M. S. et al. Anafilaxia: Diagnóstico.
- RING, Johannes et al. Guideline for acutetherapyand management ofanaphylaxis. Allergojournalinternational, v. 23, n. 3, p. 96-112, 2014.
- SOAR, Jasmeet et al. Emergencytreatmentofanaphylacticreactions—guidelines for healthcareproviders. Resuscitation, v. 77, n. 2, p. 157-169, 2008.

Thaís Chaves Nunes Madruga, Humberto Maciel Gondim Gonçalves Filho, Samuel de Osterno Façanha, Robinson Negreiros Ferreira Filho, Mauro Henrique Nascimento Ramalho Filho

INTRODUÇÃO

Choque hemorrágico consiste em um subtipo de choque hipovolêmico, onde a perda de aporte sanguíneo acarreta na incapacidade do sistema cardiovascular de atender às demandas teciduais de oxigênio. Nessa ocasião, o rápido reconhecimento da instabilidade hemodinâmica e de sua causa é de suma importância para a sobrevivência do paciente. Exames hospitalares muito utilizados, como medida da pressão arterial e hemograma, costumam ser ineficientes para realizar o diagnóstico rápido, sendo o exame físico peça chave para o reconhecimento da gravidade do caso.

Estima-se que, no mundo, mais de 1,9 milhões de mortes ocorram por hemorragia e, dentre elas, 1,5 milhões são provenientes de traumas, o que explica esse assunto ser uma preocupação global.

RESPOSTA FISIOLÓGICA À HEMORRAGIA

A oferta inadequada de oxigênio para os tecidos ativa uma série de respostas metabólicas que tem como intenção a preservação da homeostase de órgãos vitais.

Em nível celular, o choque hemorrágico ocorre quando a oferta de oxigênio não tem a capacidade de manter um metabolismo aeróbico, o que acarreta uma mudança para o estado anaeróbio. Como produto desta anaerobiose, ocorre a liberação de ácido láctico, fosfatos inorgânicos e radicais livres de oxigênio na circulação sanguínea. Além disso, esse estado promove lesão celular direta, e essas por sua vez liberam restos celulares associados às agressões, dentre eles, restos de DNA mitocondrial e peptídeos. O resultado de todos esses produtos, que são liberados na circulação sanguínea, é a ativação de uma resposta inflamatória sistêmica.

Em resposta à hipovolemia, ocorre a vasoconstrição periférica, a qual somada ao próprio estado hipovolêmico, promove danos em diversos órgãos. Apesar do organismo realizar respostas adaptativas com o fito de preservar órgãos considerados nobres, como cérebro, coração e pulmão, com a continuidade do processo, até mesmo esses órgãos podem perder sua função permanentemente.

Na vigência de hemorragia e de choque, alterações sanguíneas ocorrem na tentativa de diminuir o sangramento, entretanto, essas mudanças podem ocasionar outros problemas. Exemplo disso é a coagulopatia que surge nesses casos: no sítio da hemorragia acontece uma ativação da

cascata da coagulação e das plaquetas com a finalidade de estancar o sangramento, já nos locais distantes da ferida, a atividade fibrinolítica aumenta para impedir trombozes microvasculares a distância. Entretanto, a hiperatividade dessa ação fibrinolítica à distância pode promover uma coagulopatia difusa, além do próprio consumo plaquetário associado ao sangramento maciço.

O médico também deve estar atento para os fatores iatrogênicos que podem piorar o quadro do paciente com sangramento exsanguinante, tomando cuidado para não perpetuar o processo da tríade letal do choque hemorrágico, composta de acidose, hipotermia e coagulopatia.

RECONHECIMENTO DO CHOQUE

O diagnóstico precoce do choque hemorrágico é de fundamental importância para prevenir mortalidade, mas, em diversas situações, é difícil reconhecê-lo precocemente. Então, torna-se essencial a avaliação minuciosa de todos os pacientes em risco de hemorragia. Esses doentes devem ser avaliados por métodos determinados pelo Suporte Avançado de Vida no Trauma (ATLS).

O choque hemorrágico pode levar a diversos sintomas, como alterações do nível de consciência, astenia, pele fria e pálida, oligúria e livedo reticular, variando de intensidade a depender do grau de hipoperfusão tecidual.

No exame físico, podem ser encontradas alterações na frequência cardíaca, na frequência respiratória, na perfusão cutânea e na pressão de pulso, sendo importante dar atenção especial a esses parâmetros. É comum observar, nesses pacientes, taquicardia, taquipneia e diminuição da pressão de pulso.

Entretanto, é importante notar que a frequência cardíaca e a pressão sanguínea podem estar normais em momentos iniciais, além de que a frequência cardíaca normal varia com a idade, com uso de medicações e com comorbidades do próprio paciente.

Quadro 46.1. Classificação de Choque Hemorrágico

CLASSIFICAÇÃO DE CHOQUE HEMORRÁGICO BASEADO NA PERDA SANGUÍNEA						
CLASSE	PERDA SANGUÍNEA A	FC	PA	PRESSÃO DE PULSO	FR	ESTADO MENTAL
I	< 750 ML (15%)	< 100 BPM	NORMAL	NORMAL	14-20 IRPM	POUCO ANSIOSO
II	750-1500 ML (15-30%)	100-120 BPM	NORMAL	FRACO	20-30 IRPM	LEVEMENTE ANSIOSO
III	1500-2000 ML (30-40%)	120-140 BPM	DIMINUÍDA	FRACO	30-40 IRPM	ANSIOSO, CONFUSO
IV	> 2000 ML (> 40%)	> 140 BPM	DIMINUÍDA	FRACO	> 35 IRPM	CONFUSO, LETÁRGICO

FONTE: New England Journal of Medicine, 2019 (Adaptado).

Os exames laboratoriais não costumam ser muito sensíveis no diagnóstico dos estágios iniciais do choque hemorrágico, mas podem cursar com algumas alterações, como acidose metabólica, hiperlactatemia, azotemia, declínio da função renal, entre outros sinais de disfunções

orgânicas. Esses valores são mais comumente utilizados para monitorar a resposta do doente ao tratamento instituído, mas podem servir de parâmetros para determinar a gravidade do choque, por exemplo, quando se avalia os valores do déficit de base e/ou do lactato na gasometria arterial. Deve-se lembrar que o uso do hemograma, avaliando os níveis de hematócrito ou da concentração de hemoglobina, não é um método apropriado para avaliar a perda sanguínea aguda e para determinar ou excluir a presença de choque.

ULTRASSONOGRAFIA NO DIAGNÓSTICO DE HEMORRAGIA

É importante um controle precoce do foco de sangramento para o manejo eficaz do choque hemorrágico. A ultrassonografia para trauma (FAST) pode indicar potenciais sítios hemorrágicos, sendo um dos exames diagnósticos mais rápidos em casos de choque hemorrágico.

Esse exame pode ser repetido frequentemente, por exemplo, caso o primeiro achado tenha dado negativo, pode repeti-lo após 30 minutos da primeira série de imagens. É um exame não invasivo, com baixo custo, de fácil replicação e rápido em sua realização, tornando-se necessário na avaliação inicial do politraumatizado.

O FAST avalia o paciente com choque hemorrágico em busca de líquido livre na cavidade abdominal, hemotórax, pneumotórax e derrame pericárdico. Diante de um paciente com trauma e presença de líquido intracavitário, deve-se inferir a presença de sangue e dar seguimento na abordagem do paciente.

TÉCNICAS ULTRASSONOGRÁFICAS

As imagens são obtidas de quatro espaços, os quais se relacionam (1) ao saco pericárdico, (2) ao espaço hepatorenal, (3) ao espaço esplenoarenal e (4) perivesical.

LIMITAÇÕES DA ULTRASSONOGRAFIA

É um exame avaliador dependente, necessitando de competência profissional durante sua realização na Emergência e, conseqüentemente, na identificação do choque hemorrágico.

Existem algumas limitações que podem prejudicar a utilização desse exame, como obesidade, cirurgias abdominais prévias e enfisema subcutâneo. Além disso, outra limitação bastante importante é a falha na interpretação de um resultado negativo.

Apesar dessas limitações, a ultrassonografia é um exame eficaz na identificação inicial e no andamento do choque hemorrágico nesses pacientes.

CONTROLE HEMORRÁGICO

É necessário controlar rapidamente o sangramento de feridas externas que foram identificadas no atendimento inicial desses pacientes, sendo a compressão direta o principal método utilizado.

Entretanto, torna-se imprescindível a utilização de outros métodos para diferentes situações, como os torniquetes em lesões de extremidades e cliques em lesões do couro cabeludo.

RESSUSCITAÇÃO E TRANSFUSÃO

O choque hemorrágico possui uma particularidade dentro dos choques hipovolêmicos, pois além da volemia e da pré-carga estarem diminuídas, também há redução do elemento sanguíneo carreador do oxigênio, a hemoglobina. Tendo isso em vista, destaca-se que o fator a ser corrigido que possui, provavelmente, a maior importância para reduzir a mortalidade é a queda da pré-carga que ocorre devido à perda do volume intravascular. Desse modo, em caso de choque hemorrágico, deve-se instituir prontamente medidas com a finalidade de restabelecer a volemia, e não postergar o tratamento para instituir uma administração exclusiva de hemoderivados.

Os principais objetivos do tratamento são restabelecer a volemia, manter a temperatura corporal e corrigir/evitar coagulopatias. A técnica de ressuscitação mais atual visa o controle de danos, estabelecendo alguns pontos chave, dentre eles, (1) manutenção da pressão sistólica, (2) controle da coagulopatia com o uso de hemocomponentes e (3) manutenção da oxigenação.

Primeiramente, a equipe deve ter como foco a manutenção de uma pressão arterial sistólica próxima da normalidade, ou seja, 90 mmHg. Essa hipotensão permissiva mantém a vasoconstrição periférica e a perfusão de órgãos vitais, além de reduzir a hemodiluição dos fatores de coagulação, o que pode intensificar ainda mais o sangramento.

Em segundo lugar, temos o uso de hemocomponentes (glóbulos vermelhos, plasma fresco congelado e concentrado de plaquetas). É válido ressaltar que o uso de cristaloides não é suficiente para restabelecer os elementos sanguíneos perdidos durante um sangramento de grande monta e para combater a coagulopatia subsequente, e, além disso, estudos têm apontado sua relação com a intensificação do processo inflamatório. Como explicado anteriormente, o paciente vítima de trauma pode sofrer de um distúrbio da coagulação oriundo de uma complexa fisiopatologia que envolve diversos fatores, como hipotermia, diluição sanguínea, consumo de fatores de coagulação e hiperfibrinólise. Nesse contexto, uma administração precoce de plasma fresco e plaquetas consiste em uma estratégia para corrigir tanto a coagulopatia quanto o processo inflamatório. Além disso, possui boa eficácia se utilizado em até 3 horas do início do sangramento o ácido tranexâmico, fármaco antifibrinolítico que impede a ligação da fibrina com o plasminogênio, este vem demonstrando eficácia em diminuir desfechos negativos em pacientes traumatizados e com sangramento. Ademais, fatores de coagulação concentrados podem ser considerados para pacientes graves em casos que uma rápida resposta é desejada, como Protrombina concentrada e Fator VIIa recombinante.

Finalmente, a terceira etapa consiste em manter a hipotensão permissiva e o controle dos fatores de coagulação, mas também otimizar a oxigenação do paciente. Ao repor hemácias e

oxigênio, o metabolismo celular retorna a aerobiose, o que diminui a produção do ácido lático e, conseqüentemente, aumenta o PH sanguíneo.

SOLUÇÕES CRISTALOIDES PARA EXPANSÃO VOLÊMICA

Como citado acima, a quantidade de fluidos intravenosos utilizada deve ser a menor possível para pacientes traumatizados que necessitam de ressuscitação. Além disso, o uso de cristaloides deve ser feito através de um acesso venoso periférico calibroso, capaz de infusão rápida. É válido ressaltar que, apesar dos numerosos estudos realizados na área, a melhor solução para restaurar o volume intravascular ainda não foi estabelecida, embora exista uma preferência por soluções balanceadas.

No contexto do paciente com choque hemorrágico, costuma-se indicar a solução mais próxima do fisiológico que consiste no ringer lactato (RL), mas deve-se ter em mente que o uso exacerbado dessa solução pode causar alcalose metabólica, proveniente do metabolismo do lactato. Em contrapartida, o soro fisiológico 0,9% (SF 0,9%) pode acarretar uma acidose metabólica hiperclorêmica. Apesar dos pontos negativos aqui citados, as quantidades de RL e SF 0,9% utilizadas, na prática, em pacientes com choque hemorrágico não costumam causar repercussões clínicas.

Outros estudos foram realizados para avaliar a utilidade de soluções coloidais nos casos de choque hemorrágico (albumina, dextrans e amidos hidroxietílicos), mas artigos recentes não têm demonstrado benefícios para a escolha dessa terapêutica.

REPOSIÇÃO DE SANGUE E DERIVADOS

A oferta de sangue deve ser realizada a partir do momento em que a necessidade de uma transfusão sanguínea for detectada. A necessidade da transfusão depende do olhar clínico do médico que está acompanhando o caso. Existem situações que prontamente indicam o início desta terapia, como um trauma torácico cujo a drenagem retira 2000 mL de sangue rapidamente.

Em relação à compatibilidade sanguínea, o sangue ideal é aquele que pertence ao mesmo tipo sanguíneo e que passou pelas provas cruzadas. Entretanto, esses procedimentos podem levar tempo considerável até que fiquem prontos. Dessa forma, em situações que necessitam de uma rápida tomada de decisão, o sangue do tipo O pode ser ofertado para todos os indivíduos, já que é considerado o doador universal. Para mulheres em idade fértil, o sangue a ser ofertado é o Tipo O Rh-negativo, evitando, assim, possível sensibilização ao sistema Rh em mulheres Rh-negativas. Mulheres que não podem engravidar e homens podem receber sangue O com ambas as tipagens Rh (positiva e negativa).

A relação de hemácias, plasma fresco e plaquetas que mais reduz a mortalidade também ainda não foi estabelecida. Todavia, a proporção 1:1:1 é a que mais aproximadamente atinge a normalidade em termos de concentração sanguínea, segundo estudos mais recentes.

PROTOCOLO DE TRANSFUSÃO MACIÇA

Várias definições de transfusão maciça já foram publicadas:

- Transfusão de mais de 10 unidades de concentrado de hemácias em 24 horas;
- Substituição de toda a volemia em 24 horas;
- Transfusão de mais de 4 unidades de concentrado de hemácias em 1 hora, sem perspectiva de parar o procedimento;
- Substituição de 50% da volemia em 3 horas;

Protocolos de transfusão maciça (PTM) vêm sendo adotados em diversos hospitais e, como são estratégias sistematizadas e proativas, têm sido eficazes em diminuir a mortalidade dos pacientes em choque hemorrágico. O uso desse protocolo também diminui os custos de tratamento, já que identifica e trata de forma precoce, evitando complicações futuras. Este protocolo adota estratégias que são empregadas quando se identifica um paciente com necessidade, otimizando, assim, o tempo de tratamento, como a mobilização precoce de produtos sanguíneos (pacotes de glóbulos vermelhos, plasma, crioprecipitado e plaquetas), ácido tranexâmico e cálcio.

O mais fisiológico das abordagens consiste na administração do concentrado de hemácias, fatores de coagulação e plaquetas juntamente. Como já citado anteriormente, a proporção do concentrado de hemácias, plasma fresco/crioprecipitado e plaquetas instituído respeita a proporção 1:1:1.

Dessa forma, quando o protocolo é ativado, o banco de sangue do hospital rapidamente fornece os componentes sanguíneos para garantir uma abordagem mais rápida do choque.

O quadro 46.2 demonstra indicadores da necessidade de ativar o PTM. Quanto maior o número de fatores, maior a possibilidade dessa ação ser necessária.

Quadro 46.2. INDICADORES DE TRANSFUSÃO MACIÇA

INR > 1,5
DÉFICIT DE BASE > 6
PRESSÃO ARTERIAL SISTÓLICA < 90 MMHG
HEMOGLOBINA < 11 G/DL
FREQUÊNCIA CARDÍACA > 120 BPM
FAST SCAN POSITIVO

FONTE: Intensive care medicine, 8a. edição, 2018 (Adaptado).

RESSUSCITAÇÃO CONTÍNUA

Apesar do tratamento agudo do choque hemorrágico seguir os princípios de uma ressuscitação com controle de danos, em muitos casos, os pacientes chegam na UTI com diversas alterações metabólicas, como hipovolemia, hipotermia, coagulopatias e acidoses. O profissional deve estabelecer, de forma rápida, as metas da ressuscitação com o fito de rapidamente reverter essas anormalidades orgânicas.

METAS DA RESSUSCITAÇÃO

As metas tradicionais, como pressão arterial, frequência cardíaca e débito urinário não são bons marcadores de normalização da função fisiológica.

A gasometria arterial é um exame laboratorial de grande valia nos casos de choque hemorrágico, pois fornece informações úteis, como o déficit de base arterial (BD). Deve-se estar atento para as informações providas pelo pH, pois uma possível acidose metabólica pode ser mascarada por uma taquipneia compensatória.

Nesse contexto, o déficit de base arterial (BD) consiste em uma informação mais direta como marcador de perfusão orgânica. Em relação ao déficit de base arterial (BD), na medida que o pH vai diminuindo, o BD fica mais negativo.

Diversos estudos demonstram benefícios da utilização do déficit de base arterial (BD) como meta da ressuscitação. O foco deve ser atingir rapidamente seu valor normal (-3 a +3), pois o restabelecimento dessa normalidade em 24 h de hospitalização está relacionado a uma diminuição da mortalidade.

Outro parâmetro utilizado como meta consiste no lactato sérico. Estudos também demonstram que sua normalização em 24 h também diminuiu a mortalidade dos pacientes.

Normalizar a oferta de oxigênio também é de suma importância no manejo do choque hemorrágico e consiste em fatores como anemia, hipoperfusão e baixo DC.

METAS DA COAGULAÇÃO

Na ressuscitação volêmica com controle de riscos, um dos fatores a ser continuamente observados é a coagulopatia. Na UTI, esse cuidado deve ser continuado, logo o profissional deve saber utilizar alguns hemocomponentes, como plasma, plaquetas, crioprecipitados ou uso de medicamentos.

A tromboelastografia (TEG) e a tromboelastometria rotacional (ROTEM) podem ajudar a avaliar a eficácia da ressuscitação, além de serem *endpoints* da coagulação associada à hemorragia.

A TEG avalia a formação e a lise do coágulo, fornecendo resultados de forma gráfica, permitindo uma avaliação global da função de coagulação e, conseqüentemente, dos fatores de coagulação.

Em suma, apesar de utilizar técnicas diferentes, ambos os exames avaliam anormalidades na formação inicial do coágulo. Os valores aumentados nesses exames correspondem a deficiência nos fatores de coagulação.

A depender da anormalidade, o tratamento pode ser feito com transfusão de plasma, fator recombinante VII ou concentrado do complexo de protrombina.

MONITORIZAÇÃO

Na UTI, o profissional dispõe de alguns mecanismos tecnológicos para auxiliar na avaliação hemodinâmica do paciente.

O catéter de artéria pulmonar de Swan-Ganz pode ser utilizado na monitoração dos parâmetros hemodinâmicos; porém, não é utilizado de forma rotineira.

Em relação ao monitoramento menos invasivo, existem os monitores de débito cardíaco com contorno de pulso contínuo (PICCO, Phillips), débito cardíaco por diluição de Lítio (LiDCO, LiDCO Limited) e a monitoração do débito cardíaco por Ultrassonografia (USCOM; Uscom Ltd). Essas técnicas não invasivas vêm apresentando parâmetros importantes, nos quais os médicos podem se basear, estabelecendo, assim, um ponto de corte para a interrupção de fluidos.

SUORTE COM VASOPRESSOR E INOTRÓPICO

Apesar da utilização de fluidos para pacientes com choque hemorrágico, alguns ainda necessitam de drogas vasoativas para atingir os parâmetros hemodinâmicos desejados.

A noradrenalina consiste em uma catecolamina endógena amplamente utilizada que tem como efeito cronotropismo positivo e vasoconstrição vigorosa.

A vasopressina também pode ser utilizada no tratamento do paciente com hemorragia, possuindo benefícios quando utilizada com a norepinefrina concomitante. Existem estudos que defendem o uso de vasopressina em doses baixas para o manejo do paciente em choque hemorrágico, porém, as evidências ainda não são tão robustas para recomendação de uso rotineiro.

Dobutamina e Milrinona são inotrópicos positivos que podem ser usados no choque hemorrágico em casos selecionados. Ambas possuem propriedades vasodilatadoras, logo seus benefícios são limitados durante a ressuscitação.

TERAPIAS ADICIONAIS

Coagulopatias podem persistir mesmo com o tratamento inicial, sendo importante reavaliá-las durante as primeiras 48 h que o paciente está na UTI.

Tem sido estudado o uso de esteroides como terapia em alguns estados de choque, mas esses estudos mostraram que há pouco benefício como terapia no choque hemorrágico.

É importante manter um controle glicêmico adequado que deve ser iniciado na chegada do paciente à UTI. Entretanto, deve ser evitado que esses pacientes fiquem hiperglicêmicos, com uma meta de glicemia mantida entre 140 e 180 mg/dL. Além disso, a terapia nutricional deve ser iniciada assim que possível e por via mais fisiológica possível.

Medicamentos de uso diário do paciente devem ser avaliados e iniciados quando possível, sempre revendo as condições clínicas atuais.

Em relação aos antiagregantes/anticoagulantes, é importante observar quais doentes necessitam do reinício rápido dessas medicações, como pacientes com válvulas cardíacas mecânicas e com *stents* coronarianos. Deve-se lembrar que pacientes politraumatizados são pacientes de alto risco de eventos tromboembólicos durante a internação e que a anticoagulação profilática deve ser iniciada o mais precoce possível, desde que não haja contraindicações para seu uso, ou uso de medidas não farmacológicas para profilaxia de TEV.

REFERÊNCIAS

- ALENCAR, Júlio César Garcia de; SOUZA, Heraldo Possolo de. Choque. In: VELASCO, Irineu Tadeu et al. Medicina de Emergência: Abordagem prática. 13. ed. São Paulo: Manóel, 2019. Cap. 10. p. 122-132.
- CANNON, Jeremy W. et al. Damage control resuscitation in patients with severe traumatic hemorrhage: a practice management guideline from the Eastern Association for the Surgery of Trauma. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*, v. 82, n. 3, p. 605-617, 2017.
- CANNON, Jeremy W. Hemorrhagic shock. *New England Journal of Medicine*, v. 378, n. 4, p. 370-379, 2018.
- COLWHEEL, Christopher. Initial management of moderate to severe hemorrhage in the adult trauma patient. *Up to Date*, 2019.
- Committee on Trauma: Advanced Trauma Life Support Program. Chicago, American College of Surgeons, 2012. Cap 3. p. 62-81
- Committee on Trauma: Advanced Trauma Life Support Program. Chicago, American College of Surgeons, 2012. Cap 5. p. 122-146.
- Gutierrez G, Reines HD, Wulf-Gutierrez ME. Clinical review: hemorrhagic shock. *Crit Care*. 2004;8(5):373–381
- KATZUNG, Bertram G.; TREVOR, Anthony J.. Farmacologia Básica e Clínica. 13. ed. Porto Alegre: Amgh Editora Ltda, 2017. Cap. 9. p. 133-151.
- LUZ, Luis da et al. Ácido tranexâmico no tratamento da hemorragia no trauma. *Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões*, v. 39, n. 1, p. 77-80, 2012.12.
- MANDEL, Jess; PALEVSKY, Paul M.; MANAKER, Scott. Treatment of severe hypovolemia or hypovolemic shock in adults. *Up to Date*, 2015.
- MARINO, Paul L.. Hemorragia e hipovolemia. In: MARINO, Paul L.. *Compêndio de UTI*. 4. ed. São Paulo: Artmed, 2015. Cap. 11. p. 189-208.
- PATIL, Vijaya; SHETMAHAJAN, Madhavi. Massive transfusion and massive transfusion protocol. *Indian journal of anaesthesia*, v. 58, n. 5, p. 590, 2014.
- PEREL, Pablo; ROBERTS, Ian. Colloids versus crystalloids for fluid resuscitation in critically ill patients. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, n. 6, 2012.
- QUICK, Jacob A. et al. Resuscitation from Shock Following Hemorrhage. In: IRWIN, Richard S. et al. *Intensive Care Medicine*. 8. ed. Philadelphia: Wolters Kluwer, 2018. Cap. 37. p. 336-347.

- TANIGUCHI, Leandro Utino. Choque hipovolêmico e reposição volêmica. In: AZEVEDO, Luciano César Pontes de; TANIGUCHI, Leandro Utino; LADEIRA, José Paulo. Medicina Intensiva: Abordagem Prática. 3. ed. São Paulo: Manoe, 2018. Cap. 11. p. 185-194.

Livia Bessa Gomes, Magno Martins Pinto de Faria, Beatriz Silva Dias, Letícia Zíngara Teles Roza, Henrique Pires Moreira

INTRODUÇÃO

Arritmias cardíacas correspondem a alterações no ritmo cardíaco que podem ser resultado de anormalidades na formação do impulso elétrico, da sua condução ou na combinação dos dois. Dentre elas predominam as Taquiarritmias, quando a frequência cardíaca é maior que 100 batimentos por minuto (bpm), e as Bradiarritmias quando a frequência cardíaca se encontra menor que 60 batimentos por minuto. As formas de apresentação clínica num paciente com esse tipo de anormalidade cardíaca, variam desde assintomáticos, ou com vertigem, síncope, palpitações, astenia, intolerância ao exercício físico até a morte súbita decorrente de uma parada cardiorrespiratória.

As arritmias cardíacas são problemas bastante comuns em pacientes críticos, público predominante na Unidade de Terapia Intensiva, principalmente naqueles com patologias cardíacas, por isso faz-se necessário rápido diagnóstico e estabilização do paciente para não causar repercussões hemodinâmicas. A realização de um eletrocardiograma (ECG), monitorização eletrocardiográfica e outros exames subsidiários que possam contribuir para resolução do caso será fundamental para diagnóstico e determinação da arritmia, porém não devem retardar ou comprometer a assistência inicial prestada ao paciente, uma vez que este poderá agravar o quadro a qualquer momento.

Este capítulo irá abordar sobre as principais arritmias encontradas na Unidade de Terapia Intensiva com enfoque no manejo clínico e farmacológico.

ARRITMIAS VENTRICULARES

Arritmia Ventricular é uma disfunção na condução do impulso elétrico cardíaco normal originado abaixo do nóculo atrioventricular (AV), a partir do feixe de Hiss. Dentre as arritmias ventriculares, iremos abordar a Fibrilação Ventricular (FV), Taquicardia Ventricular polimórfica, Torsades de Pointes, Taquicardia Ventricular monomórfica sustentada e não sustentada, e Extrassístole Ventricular.

FIBRILAÇÃO VENTRICULAR

É um ritmo elétrico caracterizado no traçado eletrocardiográfico por desorganização grosseira, rápida e sem forma definida entre intervalos e ondas. Corresponde ao ritmo de parada cardiorrespiratória (PCR) mais comum no ambiente extra-hospitalar e apresenta bom prognóstico desde que seja abordada de forma adequada em curto intervalo de tempo, que é a desfibrilação

com 120 a 200 joules nos aparelhos bifásicos e 360 joules nos aparelhos monofásicos, seguida imediatamente de compressões torácicas efetivas, devido a existência de um intervalo de tempo de assistolia incapaz de perfundir o miocárdio.

Alguns antiarrítmicos podem ser utilizados em associação após a aplicação de dois choques, o primeiro é a Epinefrina 1 mg, podendo ser repetida a cada 3 a 5 minutos. Após o terceiro choque está indicada a administração de Amiodarona, podendo ser feito duas vezes, a primeira dose de 300 mg e a segunda dose de 150 mg.

As causas para ocorrência desse distúrbio devem ser procuradas e tratadas. Normalmente é consequência de um dano agudo do miocárdio, sendo a causa mais comum um infarto, mas podem advir de outras causas como pneumotórax, distúrbios hidroeletrólíticos, uso de drogas lícitas ou ilícitas.

TAQUICARDIA VENTRICULAR

A taquicardia ventricular polimórfica corresponde a um ritmo irregular de uma sequência de três ou mais complexos QRS alargados, além de irregularidade nos intervalos RRs, com uma frequência de maior ou igual a 100 batimentos por minuto (bpm), originando-se após o feixe de His. Quando essa alteração dura menos que 30 segundos e é assintomático denomina-se de TV não sustentada, já quando dura mais que 30 segundos ou é sintomática denomina-se TV sustentada. Assim como a FV, sua principal causa advém de isquemia miocárdica aguda, sendo de suma importância a exclusão de uma Síndrome Coronariana Aguda como causa, outros diagnósticos diferenciais devem ser procurados, como distúrbios hidroeletrólíticos ou uso de drogas, como antiarrítmicos, psicotrópicos ou outras classes.

Em caso de instabilidade hemodinâmica, deve-se prontamente administrar desfibrilação elétrica com choque único de 200 joules no aparelho bifásico ou 360 joules no monofásico, seguindo os passos da Reanimação CardioPulmonar (RCP).

Pode-se classificar a TV em três formas:

Polimórfica: quando os complexos QRS apresentam morfologias diferentes em uma mesma derivação.

A cardioversão elétrica está recomendada caso a TV mantenha-se sustentada. Nos pacientes estáveis, administra-se Metoprolol intravenoso (IV) em três doses de 5 mg, com intervalos de 5 minutos. Caso o quadro mantenha-se recorrente, recomenda-se o uso de Amiodarona intravenoso, e se houver refratariedade com a Amiodarona, podemos lançar mão do uso de Lidocaína.

Monomórfica: com complexos QRS de uma mesma morfologia.

Em pacientes hemodinamicamente instáveis, deve-se disponibilizar imediatamente da cardioversão elétrica sincronizada, inicialmente com 100 joules, opcionalmente pode-se aumentar 100 joules nos choques subsequentes. Nos casos de pacientes estáveis, pode-se utilizar a

Adenosina intravenosa (IV). Se a arritmia for resistente à Adenosina, é possível utilizarmos a Amiodarona para cessá-la.

TORSADES DE POINTES

Trata-se de um subtipo de Taquicardia Ventricular Polimórfica, onde há uma alternância entre a polaridade e a amplitude dos complexos QRS, dando a impressão de que eles estão se enroscando na linha de base do traçado eletrocardiográfico. Sua origem pode ser de causas adquiridas, como uso de medicações (antiarrítmicos, principalmente classe IA e III, macrolídeos, metadona e neurolépticos), distúrbios eletrolíticos (hipocalemia, hipocalcemia, hipomagnesemia) ou congênita (Síndrome do QT longo), mais raro.

Nos pacientes que se apresentam com instabilidade hemodinâmica, faz-se necessária a desfibrilação com 360 joules no monofásico ou o correspondente no bifásico de forma imediata. Ademais, recomenda-se a reposição de Magnésio intravenoso (IV) na dose de 2 g de Sulfato de Magnésio em 15 minutos, com manutenção de 0,2 a 1 g/hora. Subseqüentemente, é necessário fazer a correção das anormalidades eletrolíticas e uma investigação do agente causador do quadro.

EXTRASSÍSTOLE VENTRICULAR

Semelhante à definição de taquicardia ventricular, equivale a uma seqüência de menos de três complexos QRS alargados, além de mudanças secundárias à repolarização, como segmento ST e onda T com polaridade inversa ao complexo QRS, originado após a bifurcação do feixe de His.

Esta é uma condição bastante comum, podendo ser encontrada em pessoas saudáveis, a maioria sendo assintomática. Por outro lado, em algumas situações pode-se encontrar relação da extrassístole com uma cardiopatia estrutural, condição ideal para alterar a atividade elétrica do coração e provocar uma arritmia.

A investigação de possíveis causas deve ser aprofundada e corrigida. Contudo, os pacientes sem alterações cardíacas estruturais não se beneficiam de terapia farmacológica, normalmente são utilizados os beta-bloqueadores na dose de 80 a 120 mg/dia; no que diz respeito a mudança de prognóstico, melhora apenas alguns dos sintomas como síncope e palpitações.

ARRITMIAS SUPRAVENTRICULARES

RR REGULARES

TAQUICARDIA SINUSAL

Na maioria dos casos, é causada por uma resposta compensatória do coração a um estímulo externo, sendo esse excesso de hormônios, uma alteração na homeostasia ou estimulação adrenérgica exagerada.

Em pacientes com alterações cardíacas estruturais pode levar a uma isquemia por sobrecarga cardíaca, tendo que ter seu ritmo controlado, por meio de Adenosina, beta- bloqueadores ou Bloqueadores do Canal de Cálcio, sendo mais usado o verapamil.

Pode ser causado também por uma reentrada, sendo rara essa forma, nesse caso tendo caráter mais paroxístico, se recorrente realizar a ablação.

No ECG, comporta-se quase como o de uma pessoa sem alterações, mas com a frequência cardíaca aumentada, QRS estreito (não tendo bloqueio de ramo), ritmo regular, Onda P sinusal e instalação mais gradual.

TAQUICARDIA ATRIAL FOCAL

Grupo grande de arritmias, de diversas etiologias, sendo originadas nos átrios, em um local diferente do nó sinusal, dessa forma a onda P tem formato diferente da onda P Sinusal, sendo usada para descobrir o foco da arritmia.

A frequência de ondas P em relação ao QRS pode variar, se for maior que 2:1 pode se dizer que há um bloqueio.

Ela pode ser originada por uso de medicamentos ou drogas, cicatrizes cardíacas, *cor pulmonale* ou distúrbios hidroeletrólíticos. Dependendo da causa pode gerar uma forma diferente de taquicardia Atrial.

A Taquicardia pode se originar de um automatismo, dessa forma por não ser um ritmo de reentrada não responde bem a amiodarona ou a cardioversão, sendo melhor o uso de lidocaína. Geralmente é não sustentada e tem caráter crescente no ECG.

Há também a forma paroxística reentrante, mais importante no contexto da emergência, geralmente secundária a uma cirurgia cardíaca, por ter caráter reentrante aparece e se resolve de forma súbita e inapropriada. Nesses casos responde bem a amiodarona e nos pacientes refratários, a cardioversão pode ser útil.

Em geral no contexto da emergência é difícil se diferenciar os tipos de Taquicardias Atriais Focais, por isso em geral pode se usar manobras vagais, Adenosina, pouco responsiva, BB e BCC, que são primeira linha para as TAF para se diminuir o ritmo da taquicardia, facilitando o diagnóstico da TAF, a taquicardia pode se resolver espontaneamente ou ser necessário um antiarrítmico para ser resolvida como a amiodarona, nos casos refratários, pode se tentar o choque ou se suspeita da forma automática Lidocaína.

Em pacientes com instabilidade hemodinâmica, é conveniente se fazer a cardioversão.

Em pacientes refratários, deve-se encaminhar a um especialista, para tratar a causa base por meio de ablação ou outras medidas dependendo da causa base.

ECG – Onda P não sinusal
R-R regular
Pode ter QRS estreito
Frequência < 250
Pode ter Mais de uma P para QRS

TSVP

São um grupo de taquicardias, causadas por um mecanismo de reentrada, entre elas as principais são a TRNAV e TRAV.

Ambas as formas têm início abrupto e começam com uma extra-sístole, pessoas com essa patologia normalmente tem uma história prévia de episódios de taquicardia começando entre os 20 e 30 anos, levando a um ritmo cardíaco acelerado, sudorese, mal estar, palpitações intensas que podem ser sentidas no peito ou no pescoço, dispneia, tontura e síncope, geralmente o paciente tem que interromper seus afazeres por causa da sintomatologia. A taquicardia é bem tolerada geralmente, e não leva para emergência, mas em cardiopatas ou pessoas com doenças pré-existentes pode descompensar a condição clínica do paciente.

Esse tipo de arritmia tem dois mecanismos distintos e que dificilmente podem ser diferenciados pelo ECG durante as crises.

Tem características semelhantes no eletrocardiograma.

Frequência: 150-250

QRS estreito
Onda P não visível ou retrógrada
No caso de reentrada nodal um Pseudo S em D2 ou Pseudo R em V1

TRNAV

Esses pacientes têm uma via dupla de ativação do nó AV, tendo uma via rápida (Beta) e uma lenta (alfa), na maioria do tempo o estímulo é gerado e levado ao nó AV pelas duas vias e lá ativa o nó AV e gera um estímulo retrógrado na via lenta, se encontrado com o estímulo já existente lá e o desativa, mas em algum momento pode haver um estímulo, geralmente uma extra-sístole que atinge a via rápida no período que ela ainda está refratária, sendo conduzida somente pela via alfa, se a via for lenta o suficiente chegará ao nó AV quando a via rápida já não estiver mais refratária, gerando um estímulo retrógrado, que irá despolarizar os átrios de forma retrógrada, quase junto com a despolarização ventricular (P retrógrada após o QRS) e ativar novamente a via (alfa), que irá repetir todo o processo. Essa via é a forma típica.

ECG – RR regular

Ritmo maior que 150 bpm

QRS estreito

Onda P não visível ou se comportando como uma despolarização atrial retrógrada associada ao QRS Pseudo S em D2 ou Pseudo R em V1

PR>RP

Na forma atípica, ocorrerá quase tudo da mesma forma, mas o estímulo irá pela via Beta PR curto e volta, despolarizando os átrios pela via Alfa RP longo.

ECG – é quase indistinguível da forma taquicardia atrial.

RR regular

QRS estreito

FC maior que 150

Onda P negativa em D2, D3 e AVF e positiva em D1

TAQUICARDIA POR REENTRADA EM VIA ACESSÓRIA (TRAV)

Forma bem semelhante a TRNAV na fisiopatologia e no ECG (se for a forma ortodrômica), comum em pessoas com Síndrome de Wolff-Parkinson-White, essas pessoas têm um feixe acessório, rápido denominado feixe de de Kent, mais refratário, dessa forma um estímulo ectópico é gerado, não conduz pela via acessória e segue pela via convencional (lenta), chegando aos ventrículos e despolarizando o feixe de Kent na direção dos átrios os despolarizando de forma retrógrada, e ativando novamente o feixe lento, formando um circuito de reentrada. Essa arritmia não costuma levar pacientes a emergência.

ECG – Quase indistinguível da forma típica da TRNAV

RR regular

QRS estreito

FC > 150

P retrógrado logo após o QRS

QRS Variável

Na forma antidrômica, o circuito começa pela via acessória, despolarizando os ventrículos diretamente pelos átrios sem passar pelo feixe de his (QRS alargado) e voltando pela forma rápida.

ECG – Indistinguível da taquicardia ventricular

RR

QRS

FC > 150

TRATAMENTO DA TVSP

Em muitos casos respondem bem a manobra vagal (cuidado em idosos). Se o paciente estiver instável, o que não é comum, prosseguir com um choque bifásico de 100J, em seguida pode se tentar adenosina, BB e BCC. A amiodarona pode ser usada naqueles com TRNAV, porém ela deve

ser desconsiderada em pacientes com TRAV por aumentar a condução na via acessória, nesses pacientes se usa procainamida ou ibutilida para reverter o quadro.

Em casos crônicos orientar o paciente estabilizado a procurar um serviço especializado, para realizar terapia definitiva, sendo a ablação a mais indicada. A arritmia pode ser controlada por drogas também caso não seja possível realizar tal procedimento; na TRNAV, pode-se usar Digoxina, BCC ou BB, e, nas TRAV, pode-se usar propafenona ou flecainida.

R-R IRREGULARES

TAQUICARDIA ATRIAL MULTIFOCAL (TAM)

Geralmente os pacientes com essas taquicardias têm doenças respiratórias graves ou descompensadas subjacentes, e chegam na emergência tendo principal com queixa de insuficiência respiratória, decorrente de uma DPOC em 60% ou outras causas pulmonares. Causas importantes também são as cardiopatias estruturais do átrio direito, distúrbios hidroeletrólíticos e ácido-base.

As alterações pulmonares graves, ou outros distúrbios, podem levar a uma alteração estrutural no lado direito cardíaco, causando uma distensão, hiperexcitabilidade e alterações nos canais de Ca, dessa forma levando a vários focos automáticos ectópicos.

Esses pacientes, pela doença de base, normalmente têm baixa sobrevida, e reverter as alterações pulmonares e os distúrbios subjacentes são a principal prioridade, dessa forma controlando a arritmia. Caso a arritmia não se resolva, pode-se tentar controlá-la com BB ou BCC; na refratariedade, um antiarrítmico pode ser útil, como a amiodarona. A TAM pode se transformar em FA também

ECG – R-R irregular

Pelo menos 3 ondas P diferentes em uma mesma derivação

Frequência aumentada geralmente não maior que 150

FIBRILAÇÃO ATRIAL

É a arritmia mais prevalente. Está presente em mais de 1% da população e 9% da população acima de 80 anos.

ECG – R-R irregular

Ausência de ondas P

Irregularidade da linha de base

FC aumentada

ETIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA

Esse tipo de arritmia é causado por uma desestruturação nas células do coração, por diversos tipos de doenças diferentes, sendo as principais delas a HAS e idade elevada; mas também doenças estruturais, valvopatias, isquemia, estados pró-inflamatórios em geral, por exemplo, obesidade, SAOS e Insuficiência renal; em jovens, abuso de álcool e drogas, medicações,

hipertireoidismo e diversas outras causas podem levar à fibrilação atrial. Essas alterações levam a formação de diversos circuitos de reentrada e ectopia no átrio esquerdo, que diante de um estímulo pode ativar esses circuitos, fazendo o átrio se despolarizar a 400-600 vezes por minuto, mas pela ação do nó AV os ventrículos se contraem entre 110-170 bpm, diminuindo seu tempo de enchimento, por não ter uma estimulação adequada, os átrios não se contraem com eficiência, diminuindo o seu débito em cerca de 30% e dessa forma levando a estase sanguínea nos átrios. Dessa forma, leva o paciente a emergência por várias causas, podendo diminuir débito cardíaco em pacientes cardiopatas ou o evento mais importante a presença de coágulos na corrente sanguínea, levando ao AVC ou outra oclusão vascular, que ocorre em 5% ao ano e é a complicação mais preocupante.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Os pacientes com FA, na maioria dos casos, são assintomáticos, podendo abrir o quadro com uma isquemia, por exemplo, um AVC, já que a FA é a principal causa de AVCi cardioembólico e deve sempre ser investigado nesses casos. Nos casos assintomáticos, o quadro pode ser suspeitado pelo exame físico.

Ausculta irregular

Dessincronização ausculta pulso

O quadro clínico do paciente também pode ser de descompensação cardíaca. Pacientes coronariopatas, valvopatas ou hipertrofia podem ter quadro típico de isquemia pela rápida contração ventricular, podendo ter angina e outros sintomas associados.

Nos com menor capacidade cardíaca, seja qual for a causa, pode levar a uma descompensação cardíaca e causar palpitações, desconforto torácico, dispneia, sudorese, edema e urgência urinária.

Esses pacientes geralmente têm mortalidade muito maior que a população geral, sendo o dobro em cardiopatas e o triplo em pacientes que tiveram AVC recentemente. Além disso, em casos crônicos pode levar a uma taquicardiomiopatia pelo esforço excessivo.

MANEJO

Instáveis: na emergência ou unidade de terapia intensiva, é necessário sempre monitorizar todos os pacientes e em seguida avaliar se o mesmo tem instabilidade hemodinâmica. Caso haja, o correto é realizar a cardioversão elétrica de imediato, sem a necessidade de anticoagulação. Em seguida, avaliar o paciente caso haja algum gatilho que esteja precipitando novas crises na UTI, sendo os mais comuns inflamação, embolia, distúrbios hidroeletrólíticos. Importante também sempre avaliar pacientes no pós-operatório, podendo-se fazer uso de BB ou Amiodarona para prevenir um caso de FA.

Estáveis: nos pacientes estáveis, deve-se buscar a prevenção de complicações, com a anticoagulação e controle do ritmo, evitando piora de cardiopatias e o mais importante evitar fenômenos cardioembólicos.

Também deve-se avaliar o contexto do paciente caso seja descoberta por acaso, avaliar função tireoidiana, pedir ecocardiograma e exames gerais, além destes exames fazer também a revisão medicamentosa do paciente.

Sempre deve-se saber se o paciente tem história de valvopatia ou há quanto tempo ele está na presença de Fibrilação. Pacientes em menos de 48 horas de FA podem ser cardiovertidos no momento.

Prevenção de trombos: todo paciente com FA, deve ter seu risco cardioembólico avaliado pelo novo escore CHA²DS²-VASc para indicar ou não possibilidade de anticoagulação, todo paciente com esse risco maior ou igual a 2 ou etiologia valvar, devem ser anticoagulados por tempo indeterminado, caso não haja uma contraindicação, pois esses pacientes muitas vezes tem cursos de FA de forma autolimitada que podem levar a formação de trombos. Pacientes com risco 1 pode-se avaliar os prós e contras, podendo-se usar inclusive AAS. Não se tem guidelines para se avaliar a anticoagulação em pacientes na UTI.

Esses pacientes podem ser anticoagulados, tanto com a varfarina, sempre procurando um INR entre 2-3; como com os NACOs (Novos anticoagulantes orais), que não devem ser usados nas doenças valvares, sem prejuízo na anticoagulação ou aumento de efeitos adversos. Se o paciente já faz uso de um anticoagulante oral e está estável, não se deve mudar para outro.

Em pacientes sem alto risco de fenômenos cardioembólicos e necessitam fazer uma cirurgia, pode remover a anticoagulação sem aumento do risco de embolia e com um menor risco de hemorragia.

Controle da frequência: nos pacientes sintomáticos, deve-se tentar controlar a frequência, que pode melhorar os sintomas e diminuir a descompensação cardíaca. Nesses pacientes, não foi provado desvantagens a longo prazo no quesito AVE, não apresentam pior tolerabilidade aos esforços e tem riscos de complicações semelhantes, dessa forma a cardioversão está mais indicada nos pacientes que têm

- Instabilidade Hemodinâmica
- FA nova associada a um fator precipitante claro
- Não consegue atingir a frequência <110 em repouso

Na emergência, a administração de bloqueadores do nó AV pode atingir rapidamente a frequência desejada, os mais utilizados são os BB, metoprolol ou esmolol, e Bloqueadores dos canais de Ca, devendo-se escolher o fármaco dependendo da condição clínica do paciente. Se

houver broncoespasmos, evitar o uso de Betabloqueadores; na Insuficiência Cardíaca, evitar os BCC; e, no caso de hipotensão, deve-se evitar as duas classes.

A digoxina é um fármaco de segunda linha por ter um tempo de ação mais lento e pode ser associado a toxicidade em pacientes renais crônicos, além de maior mortalidade a longo prazo que as outras medicações. Por não terem efeitos inotrópicos negativos, os digitálicos são a melhor droga para FA associada a ICC.

Nos casos refratários, a amiodarona também pode ser utilizada, com risco de cardioversão. Todas essas drogas devem ser evitadas no contexto da Sd. WPW, por aumentarem a condução acessória.

Nos pacientes com as indicações vistas acima para controle de ritmo, devem ser avaliados. Se instáveis, proceder com a cardioversão imediatamente; caso estejam estáveis, avaliar o tempo de início da arritmia. Se for menor que 48 horas pode proceder com a cardioversão, caso seja maior que dois dias ou etiologia valvar, há duas alternativas, iniciar anticoagulação por 3 semanas e em seguida cardioverter ou fazer um eco transesofágico para avaliar presença de coágulos, se não houver prosseguir com o controle do ritmo, se houver fazer as mesmas 3 semanas de anticoagulação.

Pode-se optar por fazer a cardioversão por meio de fármacos, que é mais lenta e menos efetiva que a elétrica. Nesse caso, a droga mais utilizada é a amiodarona que apesar de não ser a mais efetiva é a que tem menos contraindicações. É contraindicada em pacientes com doenças da tireoide e interage com a varfarina.

Outras drogas podem ser utilizadas com melhor eficácia, porém com mais restrições, como ibutilida, propafenona e flecainida. Por isso são menos utilizadas.

Sempre heparinizar os pacientes que forem realizar cardioversão.

Nos pacientes que tinham mais de 48 horas de arritmia, anticoagular por mais 4 semanas, exceto se forem risco alto, nesses pacientes, independente do tempo de Fibrilação, maior ou menor que 48 h tem que ser anticoagulados por tempo indeterminado.

FLUTTER ATRIAL

O FLA é uma arritmia bem semelhante à Fibrilação atrial em manifestações clínicas e manejo, mas no seu caso a origem do distúrbio é um circuito de reentrada no átrio direito, originado nos miócitos, ao redor do átrio direito. Tem fatores de risco semelhantes aos da FA, tendo prevalência maior em idosos e pessoas com sobrecarga atrial.

O FLA geralmente é mais sintomático que a FA, e tem manejo semelhante, sendo bem mais refratário ao controle de frequência. Nesse caso, o controle do ritmo é melhor indicado, tendo o mesmo manejo na anticoagulação, se instabilidade prosseguir com choque imediato. No caso do *flutter* é preferível a terapia elétrica por ser muito eficiente e de menor risco com 50 J.

Após a cardioversão, pela alta chance de recidiva, encaminhar o paciente para a terapia preventiva, que é a ablação do circuito na maioria dos casos.

ECG – RR irregular

Frequência atrial > 250

Ausência de linha isoeétrica

Forma típica (circuito anti-horário) ondas P em formato de dente de serra negativas em D2, D3 e AVF e Positivas em V1

Forma típica reversa (circuito horário)

Ondas P sinusoidais

Pode ter a FC diminuída pela manobra vagal.

BRADICARDIAS

ARRITMIA SINUSAL

Trata-se de uma arritmia na qual há uma mudança entre o intervalo entre duas ondas P's, mas sem modificar sua morfologia. Normalmente corresponde a uma resposta fisiológica a algumas alterações, como diminuição do tônus vagal numa inspiração profunda. Entretanto, essa alteração do ritmo não costuma provocar uma instabilidade hemodinâmica, não sendo necessário tratamento.

BRADICARDIA SINUSAL

Caracteriza-se por apresentar uma frequência cardíaca menor que 60 bpm, mantendo as características de um ritmo sinusal. Não é indicativo de patologia, e pode aparecer em situações como em respostas parassimpáticas do organismo ou uso de alguns fármacos como beta-bloqueadores, bloqueadores do canal de cálcio ou digitálicos.

Normalmente, o tratamento baseia-se na interrupção ou resolução dos agentes causadores. Caso o paciente apresente-se sintomático, geralmente em frequência menores que 40 bpm, pode ser feito o uso de uma droga anticolinérgica como a Atropina, para antagonização dos sintomas por sua ação simpática.

BLOQUEIO SINOATRIAL

Desordem orgânica que acomete o tecido ao redor do nó sinoatrial, conhecida como junção sinoatrial, prejudicando a condução do estímulo elétrico oriundo do nodo para o tecido miocárdico. Pode ser dividido em três níveis:

Bloqueio sinoatrial de primeiro grau – há um alentecimento na propagação do impulso elétrico; porém, tal manifestação não é vista no ECG.

Bloqueio sinoatrial de segundo grau – apresenta uma condução proveniente do nodo irregular, na qual é manifestada algumas vezes pela ausência de onda P no ECG, podendo ser dividida em tipo I que resulta num alentecimento progressivo entre o intervalo entre a geração do impulso e sua propagação, sucedendo em uma redução progressiva da distância entre duas ondas

P's até o desaparecimento da atividade sinusal; e o tipo II onde num traçado sinusal subitamente observa-se um bloqueio no impulso elétrico.

Bloqueio sinoatrial de terceiro grau – corresponde a uma pausa elétrica, onde nenhum estímulo elétrico consegue atravessar a junção sinoatrial, sendo então necessário o uso de dispositivos externos, como marca-passo.

BLOQUEIO ATRIOVENTRICULAR

O Bloqueio atrioventricular (BAV) é uma falha na condução do impulso nervoso. Pode ser de diversas etiologias, de localização supra ou infra-hissiano, sendo os supra com melhor prognóstico, em geral tem QRS estreito e aumento do intervalo PR, e de causa vagotônica, que pode ser causado principalmente por fármacos, outro fator que aponta para uma causa supra-hissiana é se ele for BAV tipo 1 de QRS estreito e Mobitz tipo 1.

Já as Infra-hissianas, consideradas malignas e de pior prognóstico, costumam ter QRS alargado, e normalmente têm que ser tratadas com marcapasso, representadas pelo Mobitz tipo 2 e BAV de terceiro grau ou BAVT. Podem ter diversas etiologias, degeneração das fibras condutivas, IAM, que também é uma causa de BAV benigno, doença de Chagas, infecções e outras.

BAV DE 1º GRAU

Caracterizada pelo aumento do PR maior que 200 ms, sem bloqueio da condução. Em geral assintomático, quando com QRS estreito a maioria das vezes é benigno. Normalmente, não precisa de tratamento.

BAV DE 2º GRAU

Os bloqueios de segundo grau podem ser divididos em tipo 1 e 2. Os do tipo 1 são na sua maioria benignos e no ECG tem intervalo PR que aumenta progressivamente, até ter uma onda P que não conduz QRS, o intervalo PR antes da bloqueada é maior que o após. Geralmente é assintomático e responde bem a atropina, quando não é maligno. Pode evoluir para um BAVT.

Já o Mobitz tipo 2, é uma bradiarritmia maligna, por isso deve ser tratada com marcapasso, tem como característica o QRS alargado, ondas P sem aumento progressivo de PR e ondas P que não conduzem QRS.

No caso de dificuldades para diferenciar os tipos de BAV ou BAV 2:1, pode-se fazer um estudo eletrofisiológico para diferenciar a causa.

BAV DE 3º GRAU

Nesse caso, tem-se um bloqueio total, levando os átrios e ventrículos a agirem de forma independente uns dos outros, tem se ondas P independentes de QRS, R-R regulares e P sinusal, porém com ritmos diferentes. Geralmente tem QRS alargado, geralmente esses pacientes são sintomáticos e tem risco de morte súbita.

TRATAMENTO

O tratamento depende da causa e da sintomatologia do paciente, é importante investigar a causa e corrigi-la. Se for reversível, todo paciente sintomático deve ser tratado, os paciente com os bloqueios benignos (supra-hissianos) e assintomáticos não precisam de tratamento específico para o BAV, apenas para a causa base. Por sua vez, o Mobitz II, BAVT, bloqueios Infra-hissianos provados pela EEF ou sintomáticos devem receber tratamento, com Atropina na fase aguda e o uso de um marcapasso naqueles que a arritmia não foi corrigida pelo tratamento da causa base.

REFERÊNCIAS

- Alessandro, Z., Alberto, C., & Domenico, C. (2019). Anti-arrhythmic therapy in athletes. *Pharmacological Research*. doi:10.1016/j.phrs.2019.04.027
- Bayés de Luna, Antoni. *Clinical arrhythmology*
- BONOW, Robert O. (Edit.); BRAUNWALD, Eugene (Edit.); LIBBY, Peter (Edit.); MANN, Douglas L. (Edit.); ZIPES, Douglas P. (Edit.). *Braunwald: tratado de doenças cardiovasculares*. 10. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2018. ISBN 978-85-352-8317-4. Português.
- BRANDÃO NETO, Rodrigo Antonio; MARTINS, Herlon Saraiva; VELASCO, Irineu Tadeu. *Medicina de emergência: abordagem prática*. 12. ed. Barueri: Manole, 2017. 1557 p. ISBN 978-85-204-5298-1. Português.
- BRAUNWALD, Eugene; LIBBY, Peter; ZIPES, Douglas P. *Tratado de medicina cardiovascular*. 6. ed. São Paulo: Roca, 2003. ISBN 85-7241-425-8. Português.
- CAMINITI, Giuseppe et al. Heart Rate Control in Non-Paroxysmal Atrial Fibrillation. A New Indication for Ivabradine?. *Journal of Cardiology and Therapy*, v. 4, n. 3, p. 671-675, 2017.
- Chia, K. K. M., Kanagaratnam, L., Hellestrand, K., Kowey, P., & Whalley, D. (2018). Pharmacological Therapy for Ventricular Arrhythmias: A State-of-the Art Review. *Heart, Lung and Circulation*. doi:10.1016/j.hlc.2018.10.002
- CORONEL, Ruben; VELDKAMP, Marieke. Nk3 agonist for use in the treatment of a patient suffering from atrial arrhythmia or fibrillation. U.S. Patent Application n. 15/518,553, 17 jan. 2019.
- GIUGLIANO, Robert P. et al. Edoxaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *New England Journal of Medicine*, v. 369, n. 22, p. 2093-2104, 2013.
- GIZZI JC, SIERRA-REYES CA. Extra-sístoles ventriculares: quando e como tratá-las. *JBAC*. 1996;9(3):136-151.
- HEALEY, Jeff S.; MCINTYRE, William F. The RACE to treat atrial fibrillation in the emergency department. *N Engl J Med*, v. 380, n. 16, p. 1578-1579, 2019.
- IRWIN, Richard S. (Edit.); LILLY, Craig M. (Edit.); RIPPE, James M. (Edit.). *Manual de terapia intensiva*. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2015. 1.197 p. ISBN 978-85-277--2749-5. Português.
- LORGA, Adalberto et al. Diretrizes para avaliação e tratamento de pacientes com arritmias cardíacas. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 79, p. 1-50, 2002.
- LOURENÇO AD, SILVA LFG. Prevalência de Arritmias em Unidade de Terapia Intensiva Geral de Adultos . *JBAC*. 1997;10(4):191-194

- MARINO, Paul L. Compêndio de UTI. 4. ed. Porto Alegre: Artmed, 2015. 1023 p. ISBN 978-85-8271-198-9. Português.
- NARASIMHAN, Rangachari; BELARDINELLI, Luiz; SCHULER, Carlos A. Combining electronic monitoring with inhaled pharmacological therapy to manage cardiac arrhythmias including atrial fibrillation. U.S. Patent n. 10,010,294, 3 jul. 2018.
- O'rourke, Robert A, Richard A. Walsh and Valentin Fuster. "Hurst's The Heart: Manual of Cardiology." (2001).
- PLUYMAEKERS, Nikki AHA et al. Early or delayed cardioversion in recent-onset atrial fibrillation. *New England Journal of Medicine*, v. 380, n. 16, p. 1499-1508, 2019.
- Souza WO, Dias AG, Borghossian SH. Arritmias ventriculareses e bloqueios cardíacos na unidade cardiointensiva: como eu trato. *Brazilian Journal of Health and Biomedical Sciences*. 2009;8(2):77-87
- VOSKOBOINIK, Aleksandr et al. Alcohol Abstinence in Drinkers with Atrial Fibrillation. *The New England Journal of Medicine*, v. 382, n. 1, p. 20-28, 2020.
- WU, Xiu-Shan et al. New Strategies for Arrhythmia Treatment. *Journal of Cardiology and Therapy*, v. 5, n. 1, p. 756-763, 2018.

Gabryel Castro Maia, Laísa Bruno Norões, Leonardo Tavares de Lima, Fabielli Guerra de Oliveira, Lília Torquillo Almeida, Danielle Maia Holanda Dumaresq, Mauro Henrique Nascimento Ramalho Filho

INTRODUÇÃO

A transfusão de sangue e de hemocomponentes é essencial para pacientes críticos e é mandatório ao médico conhecer as principais indicações, contraindicações e complicações associadas à terapia transfusional.

Portanto, o conhecimento sobre essa prática é importante para o bom desempenho da medicina intensiva e promover um atendimento de melhor qualidade e favorável ao paciente.

HEMOCOMPONENTES

CONCENTRADO DE HEMÁCIAS

O sangue total, com todos os seus componentes, é uma opção de transfusão quando há necessidade de expansão do volume intravascular, sendo pouco utilizada na rotina do intensivista.

Entretanto, a transfusão de um concentrado de hemácias está mais bem indicada para tratar uma inadequada liberação de oxigênio nos tecidos, uma vez que a hemoglobina, presente nos glóbulos vermelhos, é a responsável por fazer o transporte de oxigênio pelo organismo

É importante entender que a molécula de hemoglobina possui a capacidade de se ligar reversivelmente com o oxigênio, sendo sua afinidade por esta mediada por alguns fatores, como a acidemia, grau de hipercapnia, temperatura e níveis séricos de 2,3-DPG. Em situações onde ocorre acidose/hipercapnia/aumento da temperatura/aumento do 2,3-DPG, vemos uma redução da afinidade do complexo Hb-O₂ e maior distribuição tecidual. Esse fato tem correlação contrária quando diante de aumento do pH sérico, hipocapnia, redução da temperatura e do 2,3-DPG, logo, vemos uma maior afinidade no complexo Hb-O₂ e menor distribuição tecidual.

Frente a esse conhecimento, alguns autores já tentaram provar como o tipo de doença ou o tempo de armazenamento do sangue poderia influenciar sobre a eficácia no transporte de oxigênio; no entanto, ainda não existem estudos suficientes para comprovar essas mudanças.

Diante do exposto, é importante saber como é processado e conservado o sangue que é doado. Logo, uma unidade de glóbulos vermelhos, concentrado de hemácias, é obtida por meio da centrifugação e da remoção do plasma rico em plaquetas da unidade doada de sangue total. Geralmente, ela contém cerca de 200 mL de hemácias, sendo menos de 50 mL de plasma, além de um aditivo que aumenta o volume para 300 a 350 mL total. Dependendo do aditivo, deve ser

mantida a uma temperatura entre 2°C e 6°C, tendo uma validade entre 35 e 42 dias nessas condições.

Para saber como transfundir corretamente um paciente, é preciso entender se ele está perdendo sangue rapidamente ou se é algo que permite um certo grau de compensação volêmica. Por exemplo, supondo dois casos clínicos, no primeiro caso estamos diante de um indivíduo anêmico normovolêmico, em que o hematócrito está reduzido, mas há mecanismos compensatórios como aumento do débito cardíaco e redução da viscosidade do sangue, além de uma redistribuição sanguínea favorecendo órgãos alvos, sendo um paciente assintomático. Já no segundo caso, estamos diante de um paciente com uma anemia mais aguda, que não foi capaz de desenvolver mecanismos compensatórios para evitar sintomas clínicos, assim, hemodinamicamente instável. Logo, nessas duas situações podemos perceber que, mesmo que o valor do hematócrito dos dois pacientes seja igual, o primeiro caso não necessita de uma transfusão, diferente do segundo.

Sobre essa questão, ainda existem muitas dúvidas sobre os valores de referência para iniciar o procedimento, alguns estudos afirmam que a redução do hematócrito pode favorecer uma isquemia dos tecidos do coração, uma vez que há um desvio do fluxo sanguíneo para outros tecidos e isso agrava-se em pacientes pós-operatórios com doença vascular conhecida e hematócritos menor que 28%, aumentando o risco de isquemia miocárdica e eventos cardíacos desfavoráveis. Outros estudos defendem que não haveria alteração na morbimortalidade de pacientes mantidos com hemoglobina entre 7 e 10 g por dL, enquanto transfusão em níveis de hemoglobina inferiores a 8 g por dL pareciam trazer benefício, mas transfusão em níveis superiores a 11,0 g por dL estaria relacionada a dano.

Em suma, geralmente, em anemias normovolêmicas com o nível de Hb superior a 10 g/dL, raramente há necessidade de transfusão, sendo essas condições bem aceita pelo organismo. É comum que anemias de instalação crônica sejam melhor toleradas que anemias mais agudas, devendo ser avaliadas pelo médico antes de decidir sobre a transfusão. Entretanto, quando a Hb é inferior a 7 g/dL é preciso considerar a transfusão, uma vez que há um significativo risco de hipóxia tecidual. Entre 7 e 10 g/dL de Hb, a indicação de transfusão deve ser bem elucidada, sendo necessária uma avaliação do estado clínico do paciente. Em alguns casos especiais, é preciso transfundir com metas menores, como nas doenças pulmonares obstrutivas crônicas, devendo manter níveis de Hb acima de 10 g/dL. Já pacientes com cardiopatias isquêmicas agudas precisam de níveis de Hb acima de 9 g/dL. Desse mesmo modo, pacientes acima de 65 anos de idade que são sintomáticos, devem transfundir com Hb menor que 9 g/dL.

É importante ressaltar que uma bolsa de hemácias concentrada equivale a um aumento de 1 g/dL de hemoglobina, ou 3% no hematócrito, o que corresponde a produção de uma semana em um paciente com eritropoiese normal. Já em pacientes pediátricos, essa quantidade seria proporcional a uma reposição de 10 a 15 mL/kg. Para cada bolsa infundida, é preciso 1 a 2 horas em pacientes adultos e uma velocidade de infusão de 20-30 mL/kg/hora em crianças. Após a

infusão, deve-se dosar a hemoglobina e o hematócrito para observar a resposta terapêutica. Recomenda-se transfundir um concentrado de hemácias por vez, exceto em situações de hemorragia aguda, sendo necessária a avaliação de transfusões adicionais. Diante disso, é preciso usar o sangue de forma consciente, entendendo que ele é um bem do paciente. Ademais, em algumas situações de anemia, quando contraindicada a transfusão, deve-se considerar outras formas de intervenções, como a reposição de ferro ou a estimulação com eritropoietina.

Além disso, outra situação importante, é a transfusão em pacientes com hemorragia maciça, sendo indicada a infusão em pacientes com perda sanguínea maior que 25% a 30% da volemia total.

CONCENTRADO DE PLAQUETAS

As plaquetas fazem parte da hemostasia primária, formando uma massa constituída por elas e por fibrina, compondo, após a hemostasia secundária, por meio da ação dos fatores de coagulação, um coágulo estável responsável por estancar o sangramento. Portanto, a plaqueta é um elemento básico do processo de coagulação, sendo difícil definir qual a quantidade mínima dessa célula para que haja o seu funcionamento normal da coagulação. Geralmente, o sangramento espontâneo não ocorre com contagem plaquetária acima de 5.000 a 10.000 por μL .

A unidade para transfusão dessas células é conhecida como concentrado de plaquetas, que pode ser retirado do sangue total doado ou pode ser coletado por meio da aférese, sendo a segunda opção equivalente a 6 a 8 unidades da primeira. Cada concentrado de plaquetas unitários possui cerca de $5,5 \times 10^{10}$ plaquetas em 50-60 mL de plasma, já as unidades obtidas por aférese possuem aproximadamente $3,0 \times 10^{11}$ plaquetas em 200-300 mL de plasma. Depois da coleta, o sangue deve ser centrifugado levemente, obtendo-se o plasma rico em plaquetas. Após essa primeira etapa, há uma segunda centrifugação para extrair o concentrado de plaquetas. Entretanto, existem outras maneiras de manusear esse sangue, a fim de extrair o *buffy coat*, que é a camada leucoplaquetária, como filtração ou irradiação. Um concentrado de plaquetas contém cerca de 300 mL, devendo ser armazenado entre 20 °C e 24 °C em agitação constante. Ele possui validade média de apenas 5 dias.

Quanto às indicações, a primeira dúvida é sobre quando fazer a transfusão profilática. Pacientes com distúrbios medulares e trombocitopenia, como submetidos a quimioterapia ou transplante de células-tronco hematopoiéticas, que não estejam sangrando ou que não tenham outras condições comórbidas, a indicação fica quando o nível de plaquetas chegar <10.000 por μL . Entretanto, se esse paciente oncológico apresentar comorbidade ou sangramento, pode-se considerar a transfusão a partir de $20.000/\mu\text{L}$. Possíveis comorbidades seriam febre acima de 38 °C; leucócitos valor maior que $30.000/\text{mm}^3$; esplenomegalia; sangramentos pequenos (petéquias, equimoses e gengivorragias); diminuição abrupta do nível de plaquetas; uso de antibióticos ou antifúngicos; doença transplante versus hospedeiro ou alterações da hemostasia (leucemia promielocítica aguda). Quanto a quantidade a ser transfundida, repor baixas doses se mostrou

eficaz na prevenção do sangramento, entretanto, doses um pouco maiores evitam a infusão constante no paciente. Além dessas situações, outro caso que tem indicação para transfundir com 20.000/ μ L de plaqueta é o de portador de tumor sólido, uma vez que eles são mais propensos a sangramentos quando iniciam o tratamento oncológico. Alguns autores também defendem que pacientes com leucemia promielocítica (LMA-M3) e com contagem inferior a 50.000/ μ L devem ser transfundidos.

Ademais, quanto a transfusão em casos de procedimentos invasivos, como punção lombar, uma contagem de plaquetas de 30 a 50.000 por mL é desejável. Além disso, em procedimentos de alto risco, como cirurgias neurológicas ou oftalmológicas, faz-se necessária uma contagem de plaquetas de 100.000 por μ L. Em casos de alterações plaquetárias, como trombastenia de Glanzmann ou síndrome de Bernard-Soulier, eventos hemorrágicos são raros, só está indicada a transfusão antes de procedimentos cirúrgicos ou invasivos ou após uso refratário de métodos medicamentosos, como agentes antifibrinolíticos. Já em pacientes que vão se submeter a procedimentos cirúrgicos cardíacos, com circulação extracorpórea necessária por mais de 90 a 120 minutos, está indicada a transfusão para níveis superiores a 50.000/ μ L por alto risco de sangramento.

Além disso, níveis de plaquetas inferiores a 50.000 por mL podem favorecer sangramentos microvasculares em pacientes transfundidos em massa, duas volemias trocadas. Esse mesmo caso pode exigir níveis maiores que 100.000/ μ L quando há distúrbio grave da hemostasia, politrauma ou trauma no sistema nervoso central. Quando há coagulopatia intravascular disseminada, deve-se evitar a transfusão, sendo aconselhada reposição apenas em caso de sangramento, a fim de estabilizar em níveis de 20.000/ μ L.

Nas plaquetopenias autoimunes, destacando-se a púrpura trombocitopênica imune (PTI), há presença de anticorpo contra as plaquetas, sendo a transfusão evitada por ter resposta ruim e encurtada, limitando-se a casos de sangramento grave sob risco de morte do paciente. Nesses casos, é necessária a administração de altas doses de imunoglobulina intravenosa ou corticoide para obter melhor resposta transfusional e maior sobrevida. Já na dengue com presença de hemorragia ou na leptospirose, que se comportam como uma PTI, não há indicação de transfusão, independente do número de plaquetas. Também é contraindicada a transfusão em caso de púrpura trombocitopênica trombótica por risco de trombose arterial e de morte.

Deve-se administrar 1 unidade de concentrado de plaquetas por 15 kg do peso do paciente, verificando-se os níveis após 1 hora. O tempo médio de infusão é 30 minutos. Dentro do corpo do transfundido, a plaqueta tem sobrevida de 3 a 5 dias. Uma transfusão eficiente recupera 30% das plaquetas em 1 hora. Considerando outras condições de saúde, como o sequestro esplênico, criou-se uma fórmula:

$$\frac{\text{Incremento plaquetário desejado} \left(\frac{10^9}{L}\right) \times \text{Volemia sanguínea (L)}}{\text{Fator de correção (0,67)}} = \text{Dose (10}^9\text{)}$$

PLASMA

A unidade de plasma é uma porção acelular do sangue retirada por meio de centrifugação de uma unidade de sangue total. Ela é composta de proteínas, água, carboidratos, lipídeos, todos os fatores de coagulação e de fibrinólise, imunoglobulinas e complemento em concentrações normais quando congelada no prazo de 8 horas e mantida entre -18°C e -25°C. Uma unidade de plasma fresco congelado contém 200 a 250 mL, precisando ser maior que 180 mL, e dura cerca de 12 meses. Uma unidade detém, por exemplo, igual ou maior a 70 UI de Fator VIII/100mL, sendo indicada para pacientes em sangramento ativo com deficiências do fator de coagulação.

Plasma fresco congelado está indicado quando há hepatopatias, que mexem com vários fatores de coagulação, comprovada pelo alargamento do Tempo de Protrombina (TP). Esses pacientes devem receber plasma durante sangramento ativo ou antes de procedimentos invasivos. Já na Coagulação Intravascular Disseminada (CIVD), também está indicada a transfusão em caso de hemorragia. Quando há sangramento relacionado à ação em excesso da Varfarina, pode-se fazer a transfusão, além de associar reposição de vitamina K, sendo o Complexo Protrombínico mais indicado nessa situação que o plasma fresco congelado. Em hemorragias graves, como trauma, está indicada a infusão com proporção de 1:1 com concentrado de hemácias.

Em casos de coagulopatia por deficiência de fatores, em que o medicamento concentrado está em falta, como na deficiência de Fator V e de Fator IX (hemofilia C), o plasma fresco congelado se torna uma opção terapêutica disponível. Já na Púrpura Trombocitopênica Trombótica, o PFC pode ser considerado para reposição terapêutica em plasmáférese diária, sendo primeira linha, uma vez que reduz a mortalidade.

Deve-se transfundir o plasma quando o tempo de tromboplastina parcial ativado (TTPa) estiver maior que 1,5 vezes o limite superior ou quando o tempo de protrombina (TAP) estiver 1,5 vezes maior que o ponto médio da variação normal. É importante saber que, a cada 10 a 20 mL de PFC por kg do paciente, há um aumento em média de 30% da quantidade de fatores de coagulação, sendo a dose usual de 3 a 4 unidades, que equivale a 10 a 15 mL por kg. Quanto ao tempo de reposição entre as doses, é importante respeitar a meia-vida dos fatores de coagulação, sendo cada unidade de plasma infundida em até 1 hora. É relevante saber que o plasma deve ser descongelado para 37 °C em banho-maria, sendo contraindicado o recongelamento. É preciso usar equipo com filtro de 170 a 220 nm obrigatoriamente.

Quadro 48.1. Fatores de coagulação e suas meia-vidas

FATOR	MEIA-VIDA EM HORAS
FIBRINOGÊNIO	100-150
FATOR II	50-80
FATOR V	12-24
FATOR VII	6
FATOR VIII	12
FATOR IX	24
FATOR X	30-60
FATOR XI	40-80
FATOR XIII	150-300
FVW	24
PROTEÍNA C	8

FONTE: Autores do capítulo. Adaptado de: Guia para uso de hemocomponentes.

Ministério da saúde, 2015.

CRIOPRECIPITADO

O crioprecipitado é o derivado do plasma que possui proteínas plasmáticas insolúveis no frio, como fibrinogênio, fator de von Willebrand, fator VIII, fator XIII e fibronectina. Ele é obtido a partir do descongelamento do Plasma Fresco Congelado (PFC) à temperatura de 1°C a 6°C por 24 horas. Após descongelado, deixa-se apenas 10 a 15 mL de plasma, concentrando-se as proteínas, sendo, por exemplo, a quantidade de fibrinogênio 10 vezes maior que a do plasma. Após armazenado à temperatura de aproximadamente 20 °C, ele dura cerca de 12 meses. Logo, cada unidade de crioprecipitado de 15 mL contém cerca de 150 mg de fibrinogênio, de 80 a 150 unidades de Fator VIII e de 20% a 30% do Fator XIII da bolsa inicial de plasma.

O seu uso está indicado em casos de disfibrinogenemia, hipofibrinogenemia (congenita ou adquirida) ou deficiência de fator XIII. Entretanto, a hipofibrinogenemia sozinha não é fator de sangramento em pacientes adultos, sendo a infusão de crioprecipitado indicada somente em pacientes com sangramento clínico ou em pacientes submetidos a procedimentos invasivos com hipofibrinogenemia menor que 100 mg/dL. Também está indicado seu uso em pacientes urêmicos, quando sangramento ativo ou pré-procedimento invasivo, apesar de, atualmente, existirem outras opções de tratamento, como eritropoietina ou acetato de desmopressina (DDAVP). Pode ser administrado para pacientes com deficiência de fator XIII, quando há sangramento ou deficiência congênita. No caso da Leucemia Promielocítica Aguda (LMA-M3), está indicada a transfusão a fim de manter o fibrinogênio acima de 150 mg/dL. O crioprecipitado não é indicado como tratamento de doença de von Willebrand ou hemofilia A, exceto em casos refratários ao tratamento com DDAVP ou em casos de falta de recombinante do fator VIII. Também não é indicado quando há tratamento com L-asparaginase por risco de eventos trombóticos.

Quanto à dose, seis unidades repõem cerca de 45 mg por dL de fibrinogênio em um paciente com aproximadamente 70 kg. Logo, uma unidade repõe cerca de 5 a 10 mg/dL os níveis de fibrinogênio, usando-se 1 unidade a cada 7 kg do paciente. Por sua vez, em caso de falta dos fatores recombinantes, uma bolsa a cada 10 kg do peso do paciente é suficiente para repor o fator VIII ou o fator de von Willebrand, fazendo-se um intervalo de uma a duas semanas. As unidades podem ser infundidas de forma rápida, usando-se um equipo aberto, após seu descongelamento para temperaturas ambientes por cerca de 15 minutos em banho-maria.

O nível desejável de fibrinogênio é 70-100 mg/dL, podendo-se manter esse valor com base em cálculos derivados do peso corporal e do hematócrito. Portanto, para sangramentos graves ou hipofibrinogenemia grave, define-se:

$$\text{Peso do paciente (kg)} \times 70 \frac{\text{ml}}{\text{kg}} = \text{volume sanguíneo}$$

Após obter a volemia, calcula-se volume plasmático:

$$\text{Volume sanguíneo (mL)} \times (1 - \text{hematócrito}) = \text{volume plasmático (mL)}$$

Depois calcula-se a quantidade de fibrinogênio desejado:

$$\begin{aligned} \text{Nível de fibrinogênio desejável} \left(\frac{\text{mg}}{\text{dL}} \right) - [\text{fibrinogênio inicial} \left(\frac{\text{mg}}{\text{dL}} \right) \times \text{Volume plasmático}] \\ = \text{fibrinogênio desejado (mg)} \end{aligned}$$

Define-se a quantidade de bolsas necessárias:

$$\frac{\text{Fibrinogênio desejado (mg)}}{250 \text{ mg de fibrinogênio por bolsa}} = \text{número de bolsas necessárias}$$

GRANULÓCITOS

Os granulócitos são importantes indicadores de risco de infecção, mas sua eficácia na melhora do quadro imunológico de pacientes neutropênicos ainda não é bem esclarecida. Cada concentrado de granulócitos (CG) é obtido de um único doador por aférese, podendo o doador ser estimulado a produzir essa série com corticoide ou G-CSF. Cada unidade contém cerca de 200 a 300 mL, tendo $1,0 \times 10^{10}$ granulócitos. Deve ser armazenado em temperatura de 20°C e 24°C por no máximo um dia.

Sabe-se que os critérios de indicação para esse tipo de transfusão não estão claros, mas muitos autores defendem o uso de medidas farmacológicas, como G-CSF e GM-CSF, antes de optar pela infusão do concentrado de granulócitos. Entretanto, ainda está indicada a transfusão em pacientes com neutropenia menor que 500/ μ L ou em pacientes neutropênicos com hipoplasia mieloide de recuperação provável. No entanto, não está indicada a transfusão em pacientes com neutropenia que apresentam febre por mais de um dia, sendo postergada a infusão pelo prazo aproximado de uma semana. Contraindica-se também em casos de pacientes com infecção bacteriana ou fúngica comprovada. Além disso, pacientes com disfunção hereditária grave de neutrófilos, como doença granulomatosa crônica, podem ser transfundidos quando risco de vida.

Está relativamente indicada a infusão profilática em casos de suporte para pacientes com transplante de medula óssea alogênica em estágio de neutropenia ou pacientes na fase neutropênica do tratamento de leucemia mieloide aguda (LMA), assim, reduzindo complicações. Ademais, a transfusão de CG está contraindicada em pacientes com severas anormalidades do trato respiratório, além de estar contraindicada em pacientes aloimunizados para HLA ou neutrófilos.

A dose para adultos é de $2,0 \times 10^{10}$ granulócitos por transfusão, podendo ser repetida diariamente com meta superior a $500 \text{ } [\mu\text{L}]^{-1}$. Já na profilaxia, faz-se a infusão alternando os dias. Deve-se usar filtros de 170-200 μm com tempo de infusão de 1 a 2 horas. Está indicado o uso de corticoide a fim de evitar reações adversas à transfusão.

COMPLICAÇÕES DAS HEMOTRANSFUSÕES

INFECCIOSAS

Dentre as complicações infecciosas mais comumente associadas às hemotransfusões, merece destaque a transmissão do Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV). Na década de 1980, foi descoberto a relação do vírus HIV com a transfusão sanguínea. Tal fato desencadeou a criação de protocolos mais rigorosos, visando orientar uma classificação de grupos de risco para doação de sangue, uma vez que a estratificação de doadores se revela como mais eficaz para impedir a infecção associada à transfusão sanguínea. Além disso, a realização de testes laboratoriais também auxilia na prevenção de infecções transmitidas por transfusões sanguíneas. Dentre os testes laboratoriais utilizados estão o teste *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay* (ELISA), para o anticorpo anti-HIV, e o teste de detecção do antígeno P24. A realização do teste de *Polymerase Chain Reaction* (PCR) para o vírus HIV é responsável por reduzir o risco estimado de contágio para 1: 2.000.000.

Desde o ano de 2014, são feitos, em procedimentos de hemotransfusões, testes de detecção para os seguintes agentes etiológicos: *Treponema cruzi*, *Treponema pallidum*, vírus *West Nile*, vírus da hepatite B, vírus da Hepatite C, HTLV-I, HTLV-II, vírus T-linfotrófico humano, HIV-1, HIV-2. Amostras de plaquetas são testadas também para prevenção de contaminação bacteriana.

O Citomegalovírus (CMV) demonstra também ser como um agente etiológico que requer atenção durante procedimentos de transfusão sanguínea. O CMV é um vírus de DNA, o qual pode ser adquirido por meio de contato direto com secreções corporais, hemoderivados ou enxertos. Em indivíduos imunocompetentes, infecções por CMV geralmente são assintomáticas, contudo, mesmo após resolução do processo infeccioso o vírus permanece no hospedeiro em um estado de latência. De modo geral, a infecção por CMV, em indivíduos imunocompetentes, pode ocorrer, em média, de 0,9% a 17% dos pacientes em um período de 4 a 12 semanas após a exposição ao hemocomponente. A infecção por CMV, no entanto, pode ser mais letal quando acomete indivíduos imunocomprometidos. Tal fato pode ter um índice de ocorrência próximo de 100% em áreas

densamente povoadas e em países em desenvolvimento. Ademais, o risco de infecção por CMV associado à falência de múltiplos órgãos e/ou rejeição de órgãos enxertados é bastante alto em pacientes imunossuprimidos, neonatos, transplantados, soropositivos para HIV e soronegativos para CMV.

A contaminação de hemocomponentes por agentes bacterianos também pode ocorrer em diversas circunstâncias, incluindo no momento da coleta desses compostos. Sob essa ótica, torna-se necessário a realização de testes de detecção de bactérias em amostras de hemoderivados coletados, visando diminuir a ocorrência de reações sépticas à transfusão, as quais podem se manifestar com sintomas como hipotensão, febre e calafrios. Tais sintomas podem ocorrer, em geral, em um período de três horas após a realização da transfusão e, uma vez manifestados, demandam a realização de testes laboratoriais de cultura de amostras sanguíneas do paciente e da bolsa de transfusão. Os agentes bacterianos mais comumente encontrados são do gênero *Staphylococcus* e *Streptococcus*, porém outros agentes como *Yersinia* e bactérias gram-negativas também podem ser encontrados.

Além disso, outros agentes etiológicos podem ser transmitidos por transfusão sanguínea como os vírus de hepatites (principalmente vírus da hepatite B e vírus da hepatite C), o *Treponema* da sífilis, o parasita da malária e o protozoário flagelado *Trypanosoma cruzi*. A transmissão desses agentes, por meio de transfusão sanguínea, pode ser evitada com a elaboração de critérios específicos de elegibilidade de doadores e com a instituição de testes laboratoriais para detecção dos mesmos agentes.

A inativação de patógenos, realizada em materiais como plaquetas ou plasma fresco, é uma alternativa utilizada em alguns países desde o ano de 2003. Esse processo utiliza-se de compostos fotossensibilizantes, como o psoraleno, o qual é associado aos hemocomponentes. Posteriormente, essa mistura é exposta a uma luz ultravioleta de ondas longas, ocasionando a inativação de vírus, bactérias, protozoários e leucócitos. Outro método semelhante associa a riboflavina à luz ultravioleta, apresentando também boa efetividade na inativação de microrganismos.

REAÇÕES TRANSFUSIONAIS

A transfusão sanguínea deve ser interrompida imediatamente se houver suspeita da ocorrência de uma reação transfusional. A seguir, serão citadas algumas reações transfusionais e suas principais características.

REAÇÃO HEMOLÍTICA IMUNE IMEDIATA (RHII)

Também chamada de Reação Transfusional Hemolítica Aguda (RTHA), a RHII é uma reação imune, a qual tem como causa, essencialmente, uma incompatibilidade sanguínea entre doador e receptor de qualquer hemocomponente. A incidência desse tipo de reação transfusional é, em média, de 1: 76.000 transfusões. Majoritariamente, essa reação ocorre devido à presença de anticorpos, no sistema sanguíneo do receptor, contra antígenos do sistema ABO, contudo,

anticorpos contra antígenos de outros sistemas de classificação, como Rh, Kell, Kidd e Lewis, também podem estar presentes e desencadear reações imunes. A ocorrência desse tipo de reação transfusional, em particular, deve-se, principalmente, a falhas nos processos de identificação de amostras e de checagem de compatibilidade entre doadores e receptores. A reação imunológica caracteriza-se por uma rápida destruição eritrocitária, a qual pode ocorrer no momento da transfusão ou até 24 horas depois, e por uma liberação de citocinas como Fator de Necrose Tumoral (TNF), Interleucina 8 (IL-8) e proteína 1 quimioatrativa de monócitos. Alguns sinais e sintomas merecem destaque como fortes indicadores da ocorrência de RTHA, são eles febre, calafrios, tremores, rubor facial, dor no local da venopunção, no abdome, nos flancos ou na região lombar, hipotensão arterial, epistaxe, insuficiência renal, oligúria, hemoglobínúria, ansiedade e agitação, além de, em casos mais graves, sinais de coagulação intravascular disseminada (CIVD), ocorrência de hemorragias e choque. Com o intuito de diagnosticar uma RTHA deve-se, primeiramente, conferir todas as etapas do processo em busca de erro clerical, posteriormente a isso, é necessário submeter amostras de sangue do paciente e da bolsa de transfusão a realização de testes laboratoriais, destacando-se entre eles o teste de hemólise positivo, teste de antiglobulina direto (anti-IgG ou anti-C3), teste de eluição positivo, dosagem de lactato desidrogenase (LDH) elevada, de bilirrubina indireta elevada, de hemoglobina, hematócrito, haptoglobina e de fibrinogênio reduzidas, além de hemoglobina livre aumentada. O tratamento da RTHA deve ser a interrupção imediata da transfusão, porém é preciso manter o acesso venoso e iniciar a reposição volêmica. A diurese deve ser mantida a um valor superior a 1 mL/Kg/h, sendo realizada também a hidratação do paciente. Podem ser administrados medicamentos diuréticos, analgésicos, suporte hemodinâmico e, caso ocorram hemorragias, transfusão de plasma, crioprecipitado e plaquetas. Se, durante a pesquisa diagnóstica, forem dosados anticorpos irregulares, torna-se necessário informar ao paciente essa constatação, visando prevenir a ocorrência de reações transfusionais futuras.

REAÇÃO HEMOLÍTICA IMUNE TARDIA (RHIT)

Até o presente momento, existem mais de 350 antígenos eritrocitários identificados e contra cada antígeno existe um anticorpo descrito, de modo que a interação de cada um desses anticorpos com seus antígenos específicos pode causar reações hemolíticas. A incidência de RTHT varia de 1:2.500 a 1:11.000 hemotransfusões. De modo geral, a RTHT ocorre em indivíduos que foram previamente expostos a antígenos sanguíneos por meio de transfusões ou gestações. Após serem sensibilizados pela primeira vez, esses pacientes passam a produzir anticorpos contra esses antígenos específicos, entretanto, com o passar do tempo, os títulos destes anticorpos sofrem um decréscimo. Essa redução nos níveis séricos desses anticorpos pode torná-los indetectáveis quando submetidos a testes de compatibilidade sanguínea. Diante disso, a realização de uma posterior transfusão nesses pacientes pode causar uma nova sensibilização do sistema imune, ocasionando assim uma produção rápida e exponencial de anticorpos já anteriormente sintetizados pelo organismo. A RTHT pode caracterizar-se por um hematócrito decrescente. Esse decréscimo

apresenta-se, em média, 5 a 10 dias após a realização da transfusão, podendo continuar até que todas as células transfundidas sejam destruídas pelo sistema imune do receptor.

A RTHT pode manifestar-se de forma sintomática ou pode ser assintomática. Dentre os sintomas mais comuns destacam-se discreta icterícia, queda nos níveis de hemoglobina e hematócrito, além de febre. O diagnóstico de RTHT pode ser feito com a constatação de redução dos níveis séricos de haptoglobina, aumento dos índices de LDH e bilirrubina indireta, além de pesquisa de anticorpos irregulares positiva e teste direto da antiglobulina (Coombs direto) positivo. Em geral, não há necessidade de tratamento, pois trata-se de um quadro de hemólise autolimitada. Entretanto, podem haver exceções, como na Síndrome de Hiper Hemólise, caracterizada por uma reação hemolítica tardia com alta mortalidade, a qual ocorre, principalmente, em indivíduos possuidores de hemoglobinopatias. A profilaxia contra reações futuras deve ser feita por meio da identificação do referido anticorpo e da atualização dos registros transfusionais do paciente. Dessa forma, todos os hemocomponentes transfundidos posteriormente não devem apresentar o antígeno correspondente ao anticorpo identificado.

REAÇÃO FEBRIL NÃO HEMOLÍTICA (RFNH)

A RFNH caracteriza-se como um aumento de pelo menos 1 °C na temperatura basal do paciente sem que haja outras condições clínicas possivelmente responsáveis por esse aumento. Essa situação clínica pode ocorrer durante a transfusão ou até 4 horas após seu fim. A RFNH acontece, em média, em 0,1 a 1% das transfusões de hemocomponentes leucorreduzidos, contudo esse índice pode ser maior em pacientes submetidos, previamente, a diversas transfusões, ou se forem usados hemocomponentes não modificados. O quadro de febre, tremores e calafrios pode ser desencadeado por uma reação imune, a qual é mediada por anticorpos do receptor contra antígenos HLA presentes em neutrófilos ou em plaquetas que se encontram no hemocomponente transfundido. Existe ainda outro mecanismo possivelmente responsável pelo desencadeamento da reação imune, esse mecanismo consiste na sensibilização causada por citocinas eventualmente presentes no hemoderivado transfundido. A submissão das amostras a métodos de depleção de leucócitos ou a coleta de plaquetas por aférese podem ser alternativas para baixar as chances de ocorrência dessa reação, assim como o uso de Soluções Aditivas de Plaquetas (SAP) ou a remoção do plasma presente nas amostras de plaquetas a serem transfundidas, como realizado em pacientes que apresentam reações febris persistentes. A RFNH, entretanto, deve ser diferenciada de uma infecção bacteriana, a qual caracteriza-se por um quadro febril de maior intensidade e por sintomas associados como sepse. É sempre importante lembrar, a RFNH é um diagnóstico de exclusão, portanto deve-se, primeiramente, descartar a possibilidade de ocorrência de uma contaminação bacteriana ou uma reação hemolítica para então fechar o diagnóstico. Além dos sinais clássicos, outros sintomas como cefaleia, náuseas e vômitos também podem ser indicativos desse quadro reacional. Com o intuito de tratar a RFNH podem ser administrados antitérmicos, para controle da febre. Além disso, em certos casos, o uso de meperidina para controle de tremores intensos pode ser eficiente, contudo, não há ainda ensaios clínicos que comprovem tal benefício.

LESÃO PULMONAR AGUDA ASSOCIADA À TRANSFUSÃO (TRALI)

A TRALI caracteriza-se pela manifestação de um quadro clínico integrado, em geral, por hipoxemia, insuficiência respiratória, edema pulmonar bilateral, hipotensão e febre. Essa reação pode ocorrer, em média, de 30 minutos até 6 horas após a realização da hemotransfusão. A incidência média de TRALI é de 1:1.200 a 1:190.000 transfusões, existindo um risco maior quando hemocomponentes que contém plasma são utilizados. A lesão pulmonar decorrente dessa reação é causada por uma sensibilização imunológica, a qual é desencadeada pela presença de anticorpos anti-HLA na amostra de hemoderivado do doador. A presença de fatores ativadores de leucócitos no material transfundido pode causar também TRALI, pois a ativação do sistema imunológico do receptor pode ser responsável pela lesão característica dessa reação transfusional. Não existe associação causal entre o acometimento pulmonar e sobrecarga de volume. O diagnóstico de TRALI é, essencialmente, clínico-radiológico, uma vez que se recomenda sempre solicitar um exame de imagem do tórax se houver dispneia em pacientes pós-transfusão. O exame radiológico evidencia, geralmente, presença de infiltrado difuso não específico. Se houver viabilidade, deve-se realizar triagem de anticorpos anti-HLA do doador e do receptor da transfusão. Uma vez que a triagem anti-HLA seja positiva, precisa-se realizar a tipagem HLA, bem como a prova cruzada de leucócitos. É necessário ainda descartar as hipóteses de hemólise, infecção bacteriana, edema pulmonar cardiogênico e sobrecarga circulatória. A abordagem terapêutica a essa reação transfusional resume-se ao fornecimento de assistência ventilatória e de suporte hemodinâmico, ocorrendo melhora do quadro após 48 a 96 horas. A profilaxia tem o intuito de restringir a doação de hemoderivados por doadores já, previamente, associados à TRALI e por mulheres multigestas.

SOBRECARGA CIRCULATÓRIA ASSOCIADA À TRANSFUSÃO (TACO)

A reação transfusional denominada TACO ocorre, preferencialmente, em pacientes sensíveis a aumentos de volume intravascular decorrentes de transfusões como neonatos, idosos e pacientes com comprometimento da função cardíaca e/ou renal. A incidência média de TACO é inferior a 1% das hemotransfusões, no entanto, essa reação é a terceira principal causa de óbito relacionada à transfusão sanguínea no Brasil. A apresentação clínica dessa reação transfusional compõe-se de pletora facial, taquicardia, turgência jugular, hipertensão arterial, cefaleia, dispneia, ortopneia, hipoxemia, tosse, e outros sinais de insuficiência respiratória. A causa de TACO resume-se a sobrecarga volêmica decorrente, em geral, da transfusão de grandes quantidades de hemocomponentes. Se forem transfundidas amostras em uma velocidade superior à recomendada para o paciente esse quadro também pode se instalar. Assim como na TRALI, o diagnóstico de TACO é clínico-radiológico, de modo que se deve sempre realizar um exame de imagem do tórax para avaliar a possibilidade de acometimento pulmonar. Também é preciso dosar os níveis séricos de peptídeo natriurético (pró-BNP), com o intuito de constatar acometimento cardíaco, auxiliando, dessa forma, a excluir outros possíveis diagnósticos como a própria TRALI. A abordagem terapêutica do paciente com diagnóstico de TACO deve ser, primariamente, sentar o paciente e oferecer suporte ventilatório. Em seguida, diuréticos como furosemida podem ser administrados

objetivando diminuir a volemia do paciente. Além disso, se houver quadro de dor intensa medicamentos, opioides também podem ser prescritos. Para se reduzir a ocorrência de TACO algumas medidas podem ser tomadas, destacando-se entre elas a redução da velocidade de infusão do hemocomponente em pacientes mais propensos à sobrecarga volêmica. Por meio do fracionamento do hemocomponente é possível aumentar o tempo de infusão da amostra sem que seja desrespeitado o tempo máximo de exposição do hemoderivado a temperaturas não controladas. Tal medida possibilita então a realização de infusões mais prolongadas e, conseqüentemente, a redução da incidência de TACO.

REAÇÃO ALÉRGICA ANAFILÁTICA À TRANSFUSÃO (RAAT)

A RAAT é uma reação transfusional presente em 1:20.000 a 1:50.000 transfusões. A reação alérgica que caracteriza a RAAT pode ser causada pela presença de anticorpos, no receptor, contra proteínas plasmáticas do doador. Em geral, esses anticorpos estão associados à produção de imunoglobulinas de classe E (IgE). Deficiências de imunoglobulina A (IgA) ou de haptoglobina também podem estar associadas a essa reação. O quadro clínico da RAAT pode ser integrado por edema de laringe, broncoespasmo, rouquidão, estridor respiratório, insuficiência respiratória, cianose, taquicardia, hipotensão arterial, aparecimento de pápulas eritematosas, prurido, urticária, tosse, edema labial, de língua, de úvula ou periorbital, além de, ansiedade, perda da consciência e choque. Esses sinais podem surgir segundos após o início da transfusão ou até 4 horas após seu término. Para se diagnosticar a RAAT deve-se excluir outros diagnósticos como reação hemolítica transfusional, infecção bacteriana, TRALI e TACO. Ademais, necessita-se dosar os níveis séricos de IgE, IgA e haptoglobina do receptor. O tratamento da RAAT consiste em submeter o paciente à hidratação venosa vigorosa, administração de anti-histamínicos, beta-2-agonistas, corticosteroides e adrenalina. A lavagem de hemocomponentes (para remoção do plasma), assim como o uso de corticosteroides, pode ter também efeito profilático se o paciente já tiver sofrido uma reação anafilática previamente.

DOENÇA DO ENXERTO CONTRA O HOSPEDEIRO PÓS-TRANSFUSIONAL

A DECH-PT é uma reação transfusional de ocorrência bastante rara, entretanto ela manifesta-se, em sua maioria, em pacientes com graves distúrbios da imunidade celular, neonatos, pacientes com doenças linfoproliferativas e receptores de transplantes de células-tronco hematopoiéticas. A sua causa consiste na infusão de hemoderivados contendo linfócitos viáveis, os quais após entrarem em contato com o organismo do receptor são ativados, por meio de citocinas, e sofrem proliferação, desencadeando uma reação imune contra o hospedeiro. De maneira geral, esses linfócitos podem ser provenientes de doadores HLA compatíveis ou de parentes de primeiro grau do receptor. Majoritariamente, a apresentação clínica da DECH-PT constitui-se de sintomas como febre, diarreia, eritema máculo-papular com migração para as extremidades, podendo progredir, em casos graves, para eritrodermia generalizada e formação de bolhas hemorrágicas. Além disso, pode haver hepatomegalia com respectiva alteração da função hepática (evidenciada por alteração nos

níveis de albumina, bilirrubina, transaminases e no INR), aplasia de medula óssea e pancitopenia. Esses sintomas podem surgir, em média, de 2 a 50 dias após a realização da transfusão. É necessário estar atento à possibilidade de ocorrência de DECH-PT, pois o índice de mortalidade relacionada a esse quadro pode ser superior a 90% dos casos. O diagnóstico de DECH-PT é feito com a constatação de manifestações clínicas sugestivas associadas a um resultado de biópsia (de tecidos da pele ou de outros órgãos acometidos) compatível com essa reação transfusional. Pode também ser sugestivo de DECH-PT a constatação de quimerismo leucocitário. A abordagem terapêutica da DECH-PT não é bem documentada, uma vez que diversos tratamentos com imunossuppressores foram propostos e avaliados, não havendo, contudo, impacto sobre a taxa de mortalidade dos pacientes, que continuou elevada. Os poucos relatos de sobrevivência existentes estão, geralmente, associados a transplantes de células precursoras da linhagem hematopoiética. A prevenção de DECH-PT pode ser feita por meio da irradiação (com radiação gama) de hemocomponentes celulares.

PÚRPURA PÓS-TRANSFUSIONAL (PPT)

A PPT é uma reação transfusional de incidência rara. Essa reação transfusional decorre da produção, pelo receptor, de anticorpos antiplaquetários como aloanticorpos (70% dos casos) ou anti-HPA-1^a, os quais destroem as plaquetas autólogas. O quadro clínico característico da PPT integra-se pela manifestação de púrpura trombocitopênica, associada a sangramento, em pacientes com histórico transfusional e/ou gestacional, ocorrendo entre 1 a 24 dias após a realização da infusão. Ademais, evidencia-se também trombocitopenia grave (contagem inferior a 10.000/mm³) na maioria dos casos. A mortalidade da PPT pode variar até 12,8% das ocorrências, de modo que em casos graves pode ocorrer sangramento intracraniano. O diagnóstico é feito através da constatação da trombocitopenia, após a transfusão, e da presença de anticorpos anti-HPA em amostras de sangue colhidas do paciente. O tratamento da PPT consiste na administração de imunoglobulina humana intravenosa, na realização de transfusão de plaquetas HPA compatíveis e/ou plasmáfereze. A profilaxia dessa reação é feita com a utilização de hemocomponentes filtrados, uma vez que tal medida reduz a taxa de ocorrência de PPT. Em pacientes que já apresentaram PPT, previamente, existe risco de recorrência pequeno, dessa forma é indicado transfundir hemoderivados HPA compatíveis ou autólogos.

MODULAÇÃO IMUNE

Transfusões sanguíneas são, comprovadamente, responsáveis por induzir tolerância imune. Tal fato pôde ser comprovado através de estudos realizados com pacientes receptores de rins transplantados. Nesse estudo, constatou-se que os pacientes que possuíam menor índice de rejeição do órgão recebido haviam realizado mais transfusões sanguíneas prévias. A imunossupressão induzida por transfusões também tem impacto sobre o risco de ocorrência de infecções pós-operatórias, de desenvolvimento de linfomas não-Hodgkin e sobre o aumento dos índices de recidivas de tumores. Entretanto, o efeito imunomodulatório das transfusões pode ser

reduzido com a remoção dos leucócitos da amostra do doador. Tal medida evidenciou efeito clínico benéfico apenas para prevenção de aloimunização em pacientes submetidos a quimioterapia para tratamento de Leucemia Mieloide Aguda (LMA).

REFERÊNCIAS

- GERNSHEIMER, TERRY. Transfusion Therapy: Blood Components and Transfusion Complications. In: IRWIN, Richard S; LILLY, Craig M; MAYO, Paul H; RIPPE, James M. Irwin & Rippe's Intensive Care Medicine. 8. ed. Philadelphia: Wolters Kluwer, 2018. cap. 89, p. 2922-2947.
- Guia para uso de hemocomponentes / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Especializada e Temática. – 2. ed., 1. reimpr. – Brasília: Ministério da Saúde, 2015. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_uso_hemocomponentes_2ed.pdf. Acesso em: 19 jan. 2020.
- HEMOCE. Quando Transfundir. EducaSangue, 2019. Disponível em: <https://educasangue.com.br/index.php/quando-transfundir/>. Acesso em: 10 de fev. de 2020.
- CARMAN, M.; UHLENBROCK, J. S.; MCCLINTOCK, S. M. A Review of Current Practice in Transfusion Therapy. The American Journal of Nursing, New York, v. 118, n. 5, p. 36-44, 2018. Disponível em: https://journals.lww.com/ajnonline/Fulltext/2018/05000/CE__A_Review_of_Current_Practice_in_Transfusion.24.aspx. Acesso em: 19 de jan. 2020.
- NESTER, Theresa. Blood Component Therapy and Transfusion Reactions. In: KELLERMAN, Rick D. et al. Conn's Current Therapy. 1. ed. 2020. p. 394-400.
- SAVAGE, William. Transfusion Reactions to Blood and Cell Therapy Products. In: HOFFMAN, Ronald. et al. Hematology: Basic Principles and Practice. 7. ed. 2018. cap. 119, p. 1792-1802.
- SEGAL, Graham V; WAHED, M. Amer. Blood Products and Blood Banking. In: FOWLER, Grant C. et al. Pfenninger and Fowler's Procedures for Primary Care. 4. ed. 2020. cap. 234, p. 1559-1565.
- DUDLEY, Matthew; RONALD, Miller D; TURNBULL, John H. Patient Blood Management: Transfusion Therapy. In: GROPPER, Michael A. et al. Miller's Anesthesia. 9. ed. 2020. cap. 49, p. 1546-1578.
- JUNIOR, Dante Mário Langhi. Hemocomponentes e Hemoderivados. Principais Indicações. In: FALCÃO, Roberto Passetto; PASQUINI, Ricardo; ZAGO, Marco Antônio. Tratado de Hematologia. São Paulo: Atheneu, 2013. cap. 79, p. 777-788.
- COVAS, Dimas Tadeu. Doenças Infeciosas Transmissíveis por Transfusões Sanguíneas. In: FALCÃO, Roberto Passetto; PASQUINI, Ricardo; ZAGO, Marco Antônio. Tratado de Hematologia. São Paulo: Atheneu, 2013. cap. 78, p. 767-776.
- Forbes, Damon. Blood Products and Transfusion Therapy in the ICU. Surgical Critical Care Therapy, 2018. p. 321–336. Disponível em: https://doi.org/10.1007/978-3-319-71712-8_31. Acesso em: 20 de fev. de 2020.
- JUNIOR, Antonio Fabron. Reações Transfusionais Agudas. In: FALCÃO, Roberto Passetto; PASQUINI, Ricardo; ZAGO, Marco Antônio. Tratado de Hematologia. São Paulo: Atheneu, 2013. cap.80, p. 789-796.

João Victor Araujo Aragão, Hugo Alencar de Andrade do Amaral, Kaik Brendon dos Santos Gomes, Ana Beatriz Almeida da Cunha, Mauro Henrique Nascimento Ramalho Filho

INTRODUÇÃO

A natremia normal varia de 135-145 mEq/L, sendo hiponatremia definida como qualquer valor abaixo de 135 mEq/L, assim como qualquer valor acima de 145 mEq/L é definido como hipernatremia.

O sódio é o principal soluto para determinar a osmolaridade plasmática (Osm pl), a qual deve é permanecer na faixa de 275-290 mOsm/L. Embora o padrão-ouro seja a aferição sérica, para estimarmos a osmolaridade sérica, usamos a seguinte fórmula = $2 \times [\text{Sódio}] + [\text{Glicose}]/18 + [\text{Ureia}]/6$.

Uma observação relevante a respeito da ureia é que ela transita livremente pela membrana plasmática, o que torna idêntica sua concentração plasmática e intracelular. Por causa disso, a ureia não exerce efeito osmótico entre o plasma e a célula. Tal efeito osmótico é chamado de osmolaridade plasmática efetiva, que é calculado pela fórmula da osmolaridade plasmática (total) excluindo-se a ureia, pois tal soluto só é relevante quando se fala em osmolaridade plasmática total.

O ADH é um hormônio produzido no hipotálamo e é muito importante para a regulação da natremia e da osmolaridade plasmática. Tal glândula controla a produção e secreção de ADH da seguinte maneira: para osmolaridades plasmáticas menores que 275 mOsm/L, a liberação desse hormônio é praticamente suprimida. Para valores maiores que 275 mOsm/L, a secreção vai sendo sensivelmente controlada de acordo com os níveis de osmolaridade do indivíduo. Por exemplo, para uma osmolaridade de 300 mOsm/L, níveis maiores de ADH devem ser produzidos do que para uma osmolaridade de 280 mOsm/L. O volume sanguíneo e a pressão arterial também influenciam na liberação de ADH, ou seja, em situações de perda de sangue e diminuição da PA, o ADH deverá ser secretado.

Outro mecanismo importante para a regulação da osmolaridade plasmática (principalmente a hiperosmolaridade) é a sede, a qual é regulada também pelo hipotálamo e é ativada quando a osmolaridade ultrapassa o valor limite de normalidade (290 mOsm/L). A sede é mais importante que o ADH no controle da hiperosmolaridade, já que o ADH sozinho não é capaz de corrigir tal distúrbio, pois, fisiologicamente, não há como conservar toda a água livre existente no indivíduo.

HIPONATREMIA

É o distúrbio eletrolítico mais comum encontrado em hospitais. Na maioria dos casos, a hiponatremia expressa um estado hipotônico, caracterizado por uma osmolaridade efetiva <275 mOsm/L. Entretanto, em alguns casos a hiponatremia pode ser não hipotônica, cujo exemplos serão vistos a seguir.

CAUSAS DE HIPONATREMIA HIPOTÔNICA

HIPONATREMIA HIPOVOLÊMICA

Quando há uma diminuição da volemia, certos mecanismos induzem um aumento da secreção do hormônio antidiurético (ADH), aumentando a reabsorção de água livre no organismo.

Pode ocorrer nas perdas extrarrenais de volemia, com em vômitos, diarreias ou hemorragias, na qual o sódio urinário é <20 mEq/L. Também pode ocorrer nas síndromes perdedoras de sal, como insuficiência suprarrenal primária, uso de diuréticos tiazídicos, síndrome cerebral perdedora de sal (CSWS), nas quais o sódio urinário é >40 mEq/L.

A insuficiência suprarrenal primária cursa com deficiência de mineralocorticoides, ou seja, gera hipoaldosteronismo, o qual é uma causa comum de hiponatremia, pois a aldosterona é um hormônio extremamente importante na reabsorção do sódio nos rins.

Os diuréticos tiazídicos inibem a reabsorção de NaCl “puro” (livre de água) no túbulo contorcido distal, além de estimular uma demasiada secreção de ADH por diurese aumentada.

A síndrome cerebral perdedora de sal (CSWS) acontece após uma lesão encefálica (ex.: traumas, neoplasia, AVC, entre outros), podendo ocorrer por dois mecanismos: primeiro, a hiperativação simpática, que leva a um aumento da PA sistêmica, causada pelas catecolaminas, aumenta a excreção renal de sódio, por efeito regulatório. Segundo, pode ocorrer secreção exacerbada de peptídeo natriurético cerebral (BNP), aumentando a perda renal de sódio.

HIPONATREMIA HIPERVOLÊMICA

A hipervolemia se dá pela retenção de sódio e água. No entanto, a retenção de água é maior que a de sódio. Uma característica bem importante nesse grupo é o edema. Suas causas são: insuficiência cardíaca congestiva, cirrose e insuficiência renal.

Na ICC e na cirrose hepática, ocorre diminuição do fluxo sanguíneo arterial, pois o sangue se acumula no espaço intersticial, nas serosas e principalmente no sistema venoso, o qual tem grande complacência. Com isso, menor volume de sangue chega aos rins e a secreção elevada de ADH é estimulada. Nessas patologias, o sódio urinário costuma ser baixo (< 20 mEq/L), exceto quando o paciente está em uso de diuréticos.

Na insuficiência renal aguda ou crônica, existem menos néfrons funcionantes, os quais ficam sobrecarregados na função de eliminar solutos urinários e água livre. O que acontece é que a quantidade de solutos a ser excretada por cada néfron funcionante é aumentada, prejudicando a

capacidade de excreção de água livre. Nessa doença, o sódio urinário costuma ser alto (>20 mEq/L).

HIPONATREMIA EUVOLÊMICA

A hiponatremia euvolêmica pode ocorrer por dois mecanismos:

Pela Excessiva Reabsorção De Água Pela Liberação Osmótica De ADH (Diurese Hipertônica)

Causas: insuficiência suprarrenal secundária, síndrome inapropriada de hormônio antidiurético (SIADH) e hipotireoidismo.

A insuficiência suprarrenal secundária, causada por baixa secreção de ACTH pela hipófise, cursa com hipocortisolismo. Tal hormônio atua na regulação da produção e liberação do ADH, pois ele age inibindo esses eventos. Portanto, com o cortisol em baixa no organismo, o ADH circulante se torna bastante aumentado. Nessa doença o sódio urinário é >40 mEq/L e a osmolaridade urinária >100 mOsm/L.

Na SIADH, a urina está sempre concentrada, o que é incompatível com a hiponatremia apresentada pelo paciente. A fisiopatologia da SIADH consiste em quatro mecanismos: primeiro, por secreção inapropriadamente alta de ADH, por causa de produção ectópica ou estímulo induzido por drogas; segundo, o hipotálamo diminui o limiar de osmolaridade para aumentar a secreção de ADH; terceiro, a liberação de ADH não é adequadamente suprimida quando necessária; quarto, os receptores V2 se tornam hipersensíveis ao ADH, que mesmo, praticamente suprimido, estimula grande reabsorção de água. Na SIADH, a osmolaridade urinária costuma ser alta (>100 mOsm/L) com sódio urinário alto (>40 mEq/L). o quadro também pode cursar com hipouricemia (baixa ureia sérica).

Quadro 49.1. CAUSAS DE SIADH

TCE	CA de próstata
Hemorragia Subaracnoidea	Ecstasy
Meningite	Clorpropamida
Legionelose	Carbamazepina
Pneumonia	ISRS (fluoxetina, sertralina)
CA broncogênico do tipo <i>oat cell</i>	Pós-operatório de cirurgias de grande porte

FONTE: STERNS, Richard H; EMMET, Michael; FORMAN, John P, 2019.

Pelo Excesso De Ingestão De Água Ou Baixa Ingestão De Sódio

Causas: Polidipsia primária, ressecção transuretral de próstata (RTU) e alcoolismo.

A polidipsia primária ocorre em pacientes psiquiátricos, que ingerem mais de 16 L de água por dia, valor que excede a capacidade de excreção diária renal de água livre.

Na RTU, a hiponatremia é decorrente da lavagem da bexiga com até 20 L de soluções hipotônicas ou isotônicas.

Em muitos indivíduos que sofrem de alcoolismo, o que acontece é que há uma alta ingestão de líquidos e baixa ingestão de solutos.

CAUSAS DE HIPONATREMIA NÃO HIPOTÔNICA

Geralmente está relacionada com as síndromes hiperglicêmicas do diabético.

Um aumento da glicemia deixa o plasma mais hipertônico do que o normal. Tal situação contribui para a passagem de água do meio intracelular para o extracelular, diluindo o sódio sérico. Em média, para cada 100 pontos de aumento na glicemia, haverá redução de 1,6 pontos na natremia.

Também podemos encontrar hiponatremias não hipotônicas em pacientes com hipertrigliceridemias extremas e em casos de paraproteinemias.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

HIPONATREMIA AGUDA

É caracterizada pela hiponatremia que se desenvolve em <48 h e, em geral, os sintomas vão começar a se manifestar quando o sódio cai para <130 mEq/L.

Em geral, a maioria dos pacientes encontra-se assintomático ou oligossintomático, porém, em casos de redução abrupta ou severa (<120 mEq/L), podemos encontrar sintomas mais graves.

No estado de hiponatremia, o plasma está com uma osmolaridade menor que o meio intracelular, fato que gera transferência de água para dentro das células, resultando em edema celular. O problema desse edema é que ele logo atinge o cérebro (edema citotóxico), ocasionando a encefalopatia hipo-osmolar, que pode cursar com: sintomas de hipertensão intracraniana (cefaleia, náuseas, vômitos e rebaixamento do nível de consciência), além de câibras, fasciculações, rigidez, nistagmo, hiporreflexia, ataxia, tremores, distonias e agitação.

Quando o sódio cai para <120 mEq/L, evidencia-se uma hiponatremia aguda grave, que cursa com crise convulsiva tônico-clônica generalizada e hipertensão intracraniana grave.

HIPONATREMIA CRÔNICA

É a hiponatremia que se instala gradativamente, em >48 h. Ela é normalmente assintomática, sem sintomas neurológicos, pois os neurônios possuem um mecanismo de adaptação para a hiperosmolaridade em relação ao meio, quando de instalação lenta, protegendo-os do edema citotóxico. Tal mecanismo consiste em eliminar solutos, como sódio e potássio, com o intuito de reduzir a osmolaridade dentro da célula, até se igualar à do plasma.

Nesses pacientes, não há necessidade de corrigir a natremia rapidamente, pois há risco de lesão neurológica grave.

A síndrome de desmielinização osmótica (SDO) é uma complicação decorrente da elevação rápida do sódio, em geral, >10 mEq/dia. A SDO tem sintomatologia após 48-96 h da reposição e pode levar à redução do nível de consciência e síndrome pseudobulbar (disartria, disfagia e

tetraparesia). É possível ver na RNM um achado típico, a mielinólise pontina, e que ocorre normalmente na ponte.

DIAGNÓSTICO

Quadro 49.2	SÓDIO URINÁRIO	OSMOLARIDADE URINÁRIA
- HIPOVOLEMIA (PERDAS EXTRARRENALIS) - ICC - CIRROSE HEPÁTICA	<20 mEq/L	>450 mOsm/L
- SIADH - INSUFICIÊNCIA RENAL - INSUFICIÊNCIA SUPRARRENAL SECUNDÁRIA - HIPOVOLEMIA (PERDAS RENALIS)	>40 mEq/L	100-800 mOsm/L
- POLIDPSIA PRIMÁRIA - ETILISMO	>40 mEq/L	<100 mOsm/L

FONTE: STERNS, Richard H; EMMET, Michael; FORMAN, John P, 2019.

Uma observação pertinente é que se o sódio urinário se encontrar entre 20-40 mEq/L e a osmolaridade urinária estiver alta, ainda permanecerá a dúvida se a hiponatremia é hipo ou euvolêmica, já que na hipervolêmica o edema pode ser bem característico. Nesse caso, é feita a prova terapêutica com infusão de 500 a 1000 mL de SF 0,9%, para ver como a osmolaridade urinária responde. Se a osmolaridade urinária reduzir, o diagnóstico é de hipovolemia, se não baixar, deduz-se uma euvolemia.

TRATAMENTO

HIPONATREMIA HIPOVOLÊMICA

A reposição volêmica com SF 0,9% é o tratamento de escolha para este caso. O soro fisiológico age aumentando a volemia do paciente e, conseqüentemente, inibindo a produção e secreção do ADH de maneira quase que imediata, constatada pela redução da osmolaridade urinária.

Na CSWS, pode-se fornecer mais NaCl para o paciente, assim como administrar fludrocortisona, medicamento que aumenta a reabsorção renal de sódio.

HIPONATREMIA CRÔNICA EUVOLÊMICA OU HIPERVOLÊMICA

Normalmente, uma hiponatremia crônica parece ser assintomática, porém esses pacientes apresentam déficit neurológico discreto, diagnosticados por testes específicos. Por isso é importante tratar este grupo, especialmente os idosos, que podem ter o risco de queda aumentado na vigência desse déficit.

Para iniciar o tratamento desses doentes, deve-se retirar fatores desencadeantes, como medicamentos, e tratar doenças de base. Em seguida, é necessário que haja restrição hídrica, gerando um saldo negativo de água durante o dia, para que a natremia seja corrigida de forma lenta e progressiva, ao longo de vários dias. Em pacientes refratários, pode-se prescrever furosemida oral, para maior excreção de água livre.

Para o tratamento da SIADH, além da restrição hídrica, deve-se aumentar o aporte de sódio para o paciente, pois a síndrome tem como uma de suas características a excreção renal de sódio, que se não for repostado, na vigência de restrição hídrica, pode resultar em hipovolemia. Em pacientes refratários, pode-se usar furosemida e até ureia na dieta para aumentar a quantidade de solutos urinários, os quais “trazem” mais água para ser excretada. A última opção seria utilizar os vaptanos (bloqueadores do receptor de vasopressina), como o Conivaptano e o Tolvaptano. É importante frisar que o início do uso do Tolvaptano deve ser feito com o paciente internado, pois o sódio sérico pode elevar-se bruscamente e causar a síndrome de desmielinização osmótica.

Na ICC, na cirrose hepática e na insuficiência renal crônica (doenças que podem gerar edema), o tratamento da hiponatremia consiste em fazer restrição hídrica e administrar furosemida. Em pacientes refratários, pode-se também utilizar os vaptanos. O Conivaptano é o medicamento de escolha na vigência de ICC, pois, além de corrigir a natremia, age reduzindo a pós-carga no coração. Porém, é contraindicado na vigência cirrose hepática, pois ele eleva a pressão portal, aumentando o risco de rotura de varizes esofágicas, o que pode causar uma grave hemorragia digestiva alta. A droga de escolha para pacientes hiponatremicos com cirrose hepática subjacente é o Tolvaptano.

Uma observação relevante a se fazer é que é contraindicado o uso de solução de NaCl 3% em pacientes com hipernatremia crônica, pois o sódio pode elevar-se rapidamente e há alto risco de mielinólise pontina. Recomenda-se que, nesses pacientes, o sódio sérico deve ser elevado em 8-10 mEq/L em 24h e no máximo 18 mEq/L em 48h.

HIPONATREMIA AGUDA

Ao contrário do tratamento da hiponatremia crônica, aqui se faz necessário utilizar soluções hipertônicas para a correção rápida da natremia, pois os pacientes são mais sintomáticos e o risco de mielinólise pontina é baixo.

A correção do sódio deve ser feita elevando-se 3-6 mEq/L nas primeiras 3h (para tirar o paciente rapidamente dos sintomas neurológicos) e no máximo 12 mEq/L em 24h.

A solução hipertônica utilizada é a de NaCl 3%, pois ela possui uma carga de sódio maior que a sérica (513 mEq) . A forma mais utilizada de conseguirmos essa solução é através da combinação de SF 0,9% com NaCl 20% na proporção de 9:1, ou seja, 900 ml de SF 0,9% + 100 ml de NaCl 20%.

Para calcular a quantidade em mL de NaCl 3% a ser infundido no paciente, utiliza-se a seguinte fórmula:

Vol. de NaCl 3% (mL) = 0,6 x peso (kg) x variação desejada de Na (mEq/L) x 100/ 51 (PARA HOMENS)

Vol. de NaCl 3% (mL) = 0,5 x peso (kg) x variação desejada de Na (mEq/L) x 100/ 51 (PARA MULHERES)

Exemplo: paciente masculino, 40 anos, 80 kg, Na = 120 mEq/L

Em 3h: Vol. de NaCl 3% (mL) = $0,6 \times 80 \times 3 \times 100 / 51 = 280$ mL

Nas outras 21h: Vol. de NaCl 3% (mL) = $0,6 \times 80 \times 9 \times 100 / 51 = 850$ mL

Uma das formas que também podemos calcular a reposição de sódio é através da fórmula de Adroque-Matias, cuja intenção é calcular a variação do sódio a partir da infusão de 1L daquela solução.

$Na(\text{inf}) - Na(\text{sérico}) / \text{Água corporal total} + 1$

A água corporal total pode ser estimada através do sexo e idade de cada paciente:

Homem jovem: peso x 0,60

Mulher jovem: peso x 0,55

Homem idoso: peso x 0,50

Mulher idosa: peso x 0,45

Um aspecto fundamental na reposição do sódio, seja na hiponatremia aguda, seja na crônica, é SEMPRE monitorizar a progressão da natremia, para reduzir ao máximo o risco da síndrome de desmielinização osmótica, pois a fórmula nem sempre é exata para todos os pacientes. Se o sódio subir muito rapidamente, acima dos limites de segurança, pode-se fazer solução hipotônica (soro glicosado 5%) ou desmopressina.

HIPERNATREMIA

A hipernatremia é caracterizada por um $Na > 145$ mEq/L. A maioria dos casos de hipernatremia em pacientes internados em UTI é adquirida na própria unidade de terapia intensiva, em especial, secundária a não ingestão adequada de água.

CAUSAS DE HIPERNATREMIA

Para ocorrer a hipernatremia, é necessário que haja perda de água livre ou incapacidade de ingerir ou ter acesso a líquidos.

Dentre as mais variadas causas, podemos citar como exemplo:

DIABETES INSIPIDUS

É uma patologia onde acontece uma insuficiência do ADH. Desse modo, haverá uma perda excessiva de água pela urina, na qual ela encontra-se muito diluída. Pacientes que apresentam esse quadro queixam-se de polidipsia e poliúria.

AUMENTO DAS PERDAS CUTÂNEAS

Quando o paciente é exposto a ambientes quentes, principalmente idosos e lactentes, ou exercícios físicos prolongados, queimaduras, febre, todas essas causas aumentam a perda de água

livre pelo suor, o qual tem concentrações desprezíveis de eletrólitos. Conseqüentemente, o paciente pode apresentar Hipernatremia.

DIARREIA OSMÓTICA

A presença de um alimento não absorvível pelo trato gastrointestinal causa uma diarreia osmótica. O líquido diarreico é bastante pobre em Na⁺ e K⁺, sendo basicamente constituído por água, o que leva à hipernatremia.

HIPODIPSIA HIPOTALÂMICA

Nesses casos, o paciente apresenta uma diminuição da sede (hipodipsia). Tal fato pode ser justificado em casos de lesão do hipotálamo, por tumor ou doença cerebrovascular.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Quando se apresenta de forma aguda ocorre a desidratação neuronal e cerebral, o que provoca distúrbios neurológicos (Encefalopatia hiperosmolar). Assim surge o rebaixamento da consciência, podendo chegar até o coma. A desidratação abrupta do cérebro pode romper pequenas veias, levando à hemorragia intraparenquimatosa ou subaracnoidea.

Quando se instala de forma lenta e progressiva, mecanismos protetores acontecem deixando as células mais hiperosmolares, evitando a desidratação celular acentuada.

TRATAMENTO

O tratamento da hipernatremia consiste na reposição de água livre. Deve ser ofertada de preferência pela via oral. Em casos de pacientes que estão com redução do nível de consciência, a via de administração deve ser IV. nesses casos, as soluções de escolha são o soro glicosado a 5% ou a salina hipotônica.

Antes da reposição, é válido determinar se a perda foi de água livre, seja pela perda cutânea ou diabetes *insipidus*, ou se foi por fluidos hipotônicos, como no caso de diarreia e poliúria. Nos casos de perda de água livre, temos que repor água potável por VO ou soro glicosado 5% e nos casos de perda de fluidos hipotônicos, a reposição deve ser feita com solução salina hipotônica a 0,2% ou 0,45%.

O objetivo do tratamento da hipernatremia aguda é baixar a natremia no máximo 10 mEq/L em 24 h. Se a correção for feita em menos tempo, esta pode precipitar edema cerebral agudo e agravamento do quadro neurológico.

Fórmula para o cálculo do déficit de água:

Para Homens: déficit de água (L) = 0,5 x peso x (Na⁺ do paciente - 1) / Na⁺ desejado

Para Mulheres: déficit de água (L) = 0,4 x peso x (Na⁺ do paciente - 1) / Na⁺ desejado

A fórmula de Adroque-Matias também pode ser utilizada nesse quesito.

REFERÊNCIAS

- BARBOSA, Arnaldo Prata; SZTAJNBOK, Jaques. Distúrbios hidroeletrólitos. *Jornal de pediatria*, v. 75, n. Supl 2, p. S223, 1999.
- BLACK, Robert M.; NOROIAN, Gary O. Disorders of Plasma Sodium and Plasma Potassium. In: IRWIN, Richard S. et al. *Intensive Care Medicine*. 8. ed. Philadelphia: Wolters Kluwer, 2018. Cap. 199. p. 6581-6647.
- DRAZ, Hamed AbdElaziz et al. Study of the prevalence of sodium and potassium disturbances in the elderly. *Zagazig University Medical Journal*, v. 25, n. 6, p. 825-834, 2019.
- Goldman, L.; Schafer, Al. *Goldman's Cecil Medicine*. 25th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2016.
- Kliegman, RM et al. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 20th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2016.
- Longo, DL et al. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 19th ed. New York: McGraw-Hill, 2015.
- MARINO, Paul L.. Distúrbios Osmóticos. In: MARINO, Paul L. *Compêndio de UTI*. 4. ed. Porto Alegre: Artmed, 2015. Cap. 35. p. 623-642.
- STERNS, Richard H; EMMET, Michael; FORMAN, John P. General principles of disorders of water balance (hyponatremia and hypernatremia) and sodium balance (hypovolemia and edema). 2019. Disponível em: <<https://www.uptodate.com/contents/general-principles-of-disorders-of-water-balance-hyponatremia-and-hypernatremia-and-sodium-balance-hypovolemia-and-edema?csi=5b508f92-d9b7-4529-b6f9-41f7043a3304&source=contentShare>>. Acesso em: 29 out. 2019.
- STERNS, Richard H; EMMET, Michael; FORMAN, John P. Pathophysiology and etiology of the syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion (SIADH). 2019. Disponível em: <<https://www.uptodate.com/contents/pathophysiology-and-etiology-of-the-syndrome-of-inappropriate-antidiuretic-hormone-secretion-siadh?csi=9ebde742-2255-4be7-984f-18e5512fcc25&source=contentShare>>. Acesso em: 22 out. 2019.
- Taal, MW et al. *Brenner and Rector's: The Kidney*. 10th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2016.

Gessica Kathelen Coelho dos Santos, Júlia Maria Souto Mourão Silva, Marianna Letícia Vasconcelos Patrocínio, Karina Silva Luiz Crispim, Manoel Cláudio Azevedo Patrocínio, Mauro Henrique Nascimento Ramalho Filho

INTRODUÇÃO

De acordo com a definição da Organização Mundial de Saúde (OMS) de 2002, “Cuidado Paliativo é uma abordagem que promove a qualidade de vida de pacientes e seus familiares, que enfrentam doenças que ameacem a continuidade da vida, através da prevenção e alívio do sofrimento. Requer a identificação precoce, avaliação e tratamento da dor e outros problemas de natureza física, psicossocial e espiritual”. Atualmente, esse conceito é estendido para a assistência dada desde o momento do diagnóstico da doença potencialmente letal até após a morte do paciente, auxiliando no processo de luto dos familiares e amigos.

A OMS elenca ainda princípios dos Cuidados Paliativos que auxiliam no entendimento do conceito, sendo estes:

- Promover o alívio da dor e outros sintomas desagradáveis
- Afirmar a vida e considerar a morte como um processo normal da vida
- Não acelerar nem adiar a morte
- Integrar os aspectos psicológicos e espirituais no cuidado ao paciente
- Oferecer um sistema de suporte que possibilite o paciente viver tão ativamente quanto possível, até o momento da sua morte
 - Oferecer sistema de suporte para auxiliar os familiares durante a doença do paciente e a enfrentar o luto
 - Abordagem multiprofissional para focar as necessidades dos pacientes e seus familiares, incluindo acompanhamento no luto
 - Melhorar a qualidade de vida e influenciar positivamente o curso da doença
 - Deve ser iniciado o mais precocemente possível, juntamente com outras medidas de prolongamento da vida, como a quimioterapia e a radioterapia e incluir todas as investigações necessárias para melhor compreender e controlar situações clínicas estressantes

Para os pacientes em Cuidados Paliativos, é essencial ao médico realizar uma avaliação completa do paciente, determinando as patologias existentes, o grau de dependência, o tempo de evolução da doença, a presença de apoio psicossocial por parentes e amigos e o grau de funcionalidade, por exemplo. Para determinar a funcionalidade do paciente já foram criadas diversas escalas, sendo bastante utilizada a Escala de Karnofsky elaborada em 1940 (SCHAG et

al, 1984). Mais recentemente, em 1996 e reformulada em 2002, foi criada no Canadá a *Palliative Performance Scale* (PPS) baseada na escala de Karnofsky e adaptada aos cuidados paliativos.

Tabela 50.1. Escala de Karnofsky

ESCALA DE KARNOFSKY	
100%	SEM SINAIS OU QUEIXAS, SEM EVIDÊNCIA DE DOENÇA
90%	MÍNIMOS SINAIS E SINTOMAS, CAPAZ DE REALIZAR SUAS ATIVIDADES COMESFORÇO.
80%	SINAIS E SINTOMAS MAIORES, REALIZA SUAS ATIVIDADES COM ESFORÇO.
70%	CUIDA DE SI MESMO, NÃO É CAPAZ DE TRABALHAR.
60%	NECESSITA DE ASSISTÊNCIA OCASIONAL, CAPAZ DE TRABALHAR.
50%	NECESSITA DE ASSISTÊNCIA CONSIDERÁVEL E CUIDADOS MÉDICOS FREQUENTES.
40%	NECESSITA DE CUIDADOS MÉDICOS ESPECIAIS.

FONTE: Manual de Cuidados Paliativos ANCP (2012).

QUADRO 50.1: Critérios de Indicação para Cuidados Paliativos em UTI

CRITÉRIOS DE INDICAÇÃO PARA CUIDADOS PALIATIVOS EM UTI
- ADMISSÃO PROVENIENTE DE INSTITUIÇÃO DE LONGA PERMANÊNCIA DE PACIENTE PORTADOR DE UMA OU MAIS CONDIÇÕES CRÔNICAS LIMITANTES (POR EXEMPLO, DEMÊNCIA)
- DUAS OU MAIS ADMISSÕES NA UTI NA MESMA INTERNAÇÃO
- TEMPO PROLONGADO DE VENTILAÇÃO MECÂNICA OU FALHA NA TENTATIVA DE DESMAME
- FALÊNCIA DE MÚLTIPLOS ÓRGÃOS
- PACIENTE CANDIDATO À RETIRADA DE SUPORTE VENTILATÓRIO COM POSSIBILIDADE DE ÓBITO
- CÂNCER METASTÁTICO
- ENCEFALOPATIA ANÓXICA
- SOFRIMENTO FAMILIAR QUE COMPROMETA A TOMADA DE DECISÕES

FONTE: Manual de Cuidados Paliativos ANCP (2012).

CONTROLE DOS SINTOMAS

DOR

O primeiro passo para o manejo adequado da dor nos pacientes em Cuidados Paliativos refere-se a correta identificação, classificação e ao grau de severidade da dor. Para tanto, pode-se fazer uso da escala visual analógica (EVA), na qual o paciente classifica a dor que está sentindo de 0 a 10. Dessa forma, pode-se dividi-la de acordo com o grau de severidade: de 1 a 3 é considerada uma dor leve, de 4 a 7 uma dor moderada e de 8 a 10 uma dor severa.

Outro ponto a ser considerado é a classificação fisiopatológica do tipo de dor em nociceptiva, neuropática e mista. Além disso, deve-se fazer uma anamnese detalhada para identificar o padrão de dor, fatores agravantes ou desencadeantes, sintomas associados e impacto na qualidade de vida.

A partir das informações coletadas, pode-se estabelecer a conduta terapêutica mais adequada para cada caso. Os analgésicos opioides fracos são uma classe de medicamentos que tem ação para dores leves a moderadas, como exemplo a codeína e o tramadol; e para dores de intensidade moderada a severa, como exemplo a morfina. Diferente do que ocorre com os

analgésicos anti-inflamatórios não hormonais (AINHs), os opioides não possuem uma dose máxima para a analgesia, sendo esse limite estabelecido de acordo com efeitos adversos relatados pelo paciente. Esses incluem: constipação, sedação, náuseas e depressão respiratória. Cabe ao médico titular a dose adequada para a analgesia e o controle dos efeitos adversos.

Para dores de intensidade fraca a moderada, pode-se fazer uso dos AINHs, medicamentos com excelente eficácia terapêutica. Nessa categoria destacam-se a dipirona, utilizada na dose de 500-2000 mg por via oral a cada 6h ou 1 a 2 g intravenoso a cada 6h e o cetoprofeno, utilizado na dose para adultos de 50-75 mg via oral a cada 6-8 horas, 100 mg intravenoso ou intramuscular a cada 12h.

No entanto, é importante a avaliação da ocorrência de efeitos adversos que podem ser graves. Lesões agudas no trato gastrointestinal estão entre os efeitos mais comuns e incluem perfuração intestinal e formação de úlceras gástricas. Além disso, a avaliação da função renal principalmente em idosos é importante para definir a segurança do uso dos AINHs nesses pacientes.

Outro grupo de medicamentos que pode ser utilizado em qualquer grau de severidade da dor são os analgésicos coadjuvantes. Incluem-se os antidepressivos, anticonvulsivantes, neurolépticos, corticoides, dentre outros. Apesar de possuírem mecanismos de ações distintos entre si, podem ser indicados para tratar dores refratárias a outros analgésicos e para diminuir a dose dos analgésicos já utilizados, diminuindo assim a ocorrência de efeitos adversos.

Para o manejo da dor nos pacientes em cuidados paliativos, é essencial a avaliação geral do paciente a fim de definir a melhor opção terapêutica. Nesses casos, pode ser utilizada a terapia multimodal para os analgésicos, além de terapias não medicamentosas - como a acupuntura-, de forma a dar ao paciente qualidade de vida e conforto.

DISPNEIA

A dispneia pode ser definida como uma sensação subjetiva de desconforto respiratório. Dessa forma, o paciente pode verbalizar o desconforto de várias maneiras: aumento do esforço para a inspiração, aumento da frequência respiratória, dificuldade de finalizar a expiração, dentre outros.

TABELA 50.2. Avaliação da Dispneia

AVALIAÇÃO DA DISPNEIA
INTENSIDADE
FATORES DE MELHORA E PIORA
EVOLUÇÃO DO SINTOMA
COMPONENTE EMOCIONAL
ASSOCIAÇÃO COM OUTROS SINTOMAS

FONTE: Manual de Cuidados Paliativos ANCP (2012).

Após a avaliação inicial da dispneia, é necessário adequar a melhor terapêutica para cada caso de acordo com a etiologia encontrada. O mais importante nessas situações é identificar etiologias tratáveis e que possam ser corrigidas.

Nos casos em que as etiologias possíveis já foram tratadas e permanece o sintoma de dispneia, um arsenal terapêutico mais específico deve ser utilizado. Nos casos de dispneia mais leve e/ou em pacientes que não receberam tratamento prévio para a dispneia associado à tosse, o uso da codeína de 30 mg por via oral de 4/4 horas é recomendado.

Nos casos de dispneia mais graves, a morfina pode ser utilizada. Vale ressaltar que, em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica e nos cardiopatas, deve-se utilizar metade da dose, visto tratar-se de pacientes mais sensíveis aos opioides. Além disso, em pacientes que fazem uso prévio de opioides ou que se mostram tolerantes, é possível iniciar o tratamento com doses mais elevadas, atentando-se sempre para os efeitos colaterais possíveis.

Outra classe de medicamentos importante são os benzodiazepínicos. O seu papel dá-se nos casos em que se supõe haver um componente emocional importante no desenvolvimento da dispneia. Também podem ser utilizados no contexto de sedação paliativa, especialmente em casos de dispneia refratária.

O uso do oxigênio suplementar, apesar de muito utilizado na prática, deve ser indicado nos casos em que há episódios agudos que não respondem ao tratamento e nos quais observa-se a saturação periférica de O₂ <90% ou que após teste terapêutico com oxigênio cursam com melhora dos sintomas.

O tratamento não-farmacológico no controle da dispneia deve ser sempre preconizado. Nesse contexto, o posicionamento no leito adequado, aliado com técnicas de relaxamento e exercícios respiratórios com o apoio do fisioterapeuta podem ser indicados. Além disso, o apoio emocional e psíquico ao paciente mostra-se importante, principalmente nos casos em que o componente emocional se relaciona com a dispneia.

NAUSEAS E VÔMITOS

O manejo adequado das náuseas e vômitos dos pacientes é de extrema importância, visto tratar-se de um dos fatores que contribuem para o comprometimento da qualidade de vida e para o desenvolvimento da caquexia e anorexia.

Para a correta avaliação dos sintomas de náuseas e vômitos, é necessário ao médico realizar uma análise criteriosa dos medicamentos em uso, bem como conhecer a história patológica do paciente, caracterizando o início dos sintomas, as características do vômito e outros sintomas associados. Além disso, também é importante a avaliação do estado geral do paciente a procura de sinais de desidratação.

Após a avaliação inicial, o manejo medicamentoso deve ser instituído com base na suspeita da causa para o mecanismo de indução das náuseas e vômitos.

Tabela 50.3. Fármacos Antieméticos vs. Origem da Náusea/Vômito

ORIGEM DA NÁUSEA/VÔMITO vs. FÁRMACO UTILIZADO	
NÁUSEAS DE ORIGEM CENTRAL	METOCLOPRAMIDA, ONDANSETRONA, HALOPERIDOL
ESTASE GÁSTRICA	PROCINÉTICOS (METOCLOPRAMIDA, BROMOPRIDA)
INDUZIDA PELA QUIMIOTERAPIA (5-HT ₃)	ONDANSETRONA
HIPERTENSÃO INTRACRANIANA	DEXAMETASONA
ORIGEM VESTIBULAR/DISCINESIAS	DIMENIDRINATO
ANSIEDADE/MEDO	BENZODIAZEPÍNICOS

FONTE: Manual de Cuidados Paliativos ANCP (2012).

Para os pacientes com sintomas de náuseas e vômitos, a reavaliação periódica é essencial. Para o manejo inicial, é preconizado o uso de apenas um medicamento antiemético. No entanto, caso suspeite-se da interação de diversos mecanismos provocando os sintomas, a associação de medicamentos de diferentes classes pode ser utilizada.

CONSTIPAÇÃO E DIARREIA

Modificações no hábito intestinal são queixas muito frequentes de pacientes que estão passando pelo processo de Cuidados Paliativos. Estima-se que a prevalência de constipação intestinal varie entre 50% e 90%, sendo mais elevada entre os pacientes em uso de analgésicos, sobretudo os opioides. Cerca de 80% das pessoas com esse distúrbio necessitam de tratamento com laxativos. Já a diarreia se apresenta como uma queixa menos comum, presente em 7 a 10% dos pacientes com câncer admitidos em hospitais terciários.

CONSTIPAÇÃO

A constipação intestinal é a dificuldade de eliminação intestinal, que ocorre a cada três a quatro dias, exigindo maior esforço na evacuação. Constata-se, geralmente, a diminuição da frequência nas evacuações, fezes com volume reduzido, endurecidas ou de difícil eliminação, bem como a sensação de evacuação incompleta, plenitude, desconforto abdominal ou medidas facilitadoras para a saída do bolo fecal.

QUADRO 50.2. Principais Fatores Relacionados à Constipação

PRINCIPAIS FATORES RELACIONADOS À CONSTIPAÇÃO
USO DE MEDICAMENTOS (EX.: OPIOIDES, ANTICOLINÉRGICOS, BCCS)
COMPRESSÃO MEDULAR
DISTÚRBIOS METABÓLICOS (EX.: POTÁSSIO E CÁLCIO)
DESIDRATAÇÃO
INAPETÊNCIA

FONTE: Manual de Cuidados Paliativos ANCP (2012).

QUADRO 50.3. Fatores de Risco Para Constipação em Pacientes com Doença Grave ou Risco de Óbito

FATORES DE RISCO PARA CONSTIPAÇÃO EM PACIENTES COM DOENÇA GRAVE OU RISCO DE ÓBITO
DOENÇA AVANÇADA
IDADE AVANÇADA
ATIVIDADE FÍSICA DIMINUÍDA
DIETA POBRE EM FIBRAS
DEPRESSÃO
COMPROMETIMENTO COGNITIVO
HEMORROIDAS
POLIFARMÁCIA

FONTE: Manual de Cuidados Paliativos ANCP (2012).

No que diz respeito ao tratamento da constipação de pacientes em cuidados paliativos, levando em consideração que os opioides são a principal causa de constipação nessa população, a conduta nutricional na constipação induzida por opioides se caracteriza pela introdução de uma dieta balanceada, fracionada, com altas quantidades de carboidratos complexos, fibras solúveis e, principalmente, insolúveis, por sua ação laxativa e reduzida quantidade de gorduras. Enquanto que a conduta farmacológica é composta pelo uso de laxantes, supositórios, enemas e remoção manual das fezes. Os medicamentos podem ser classificados em grupos: laxantes osmóticos (lactulose), laxantes salinos (sais de magnésio), laxantes lubrificantes (vaselina líquida), laxantes surfactantes (docusato de sódio), laxantes estimulantes (bisacodil), laxantes retais (supositórios e enemas) e antagonistas de opioides (metilnaltrexona e alvimopan).

Por fim, existem as orientações gerais no manejo da constipação, são elas: estabelecimento de horários para as funções fisiológicas; proporcionar ao paciente tempo e ambiente adequados; encorajar o aumento da ingestão de líquidos, mantendo o balanço hídrico positivo; oferecer dieta rica em fibras dietéticas; estimular o paciente a exercitar-se, de acordo com suas limitações físicas e proporcionar acompanhamento psicológico e psiquiátrico.

DIARREIA

A diarreia se caracteriza pelo número de evacuações em mais de três vezes ao dia e perda da consistência das fezes. As causas mais frequentes de diarreia em pacientes em cuidados paliativos são: desequilíbrio da terapia laxativa; uso de medicações (antibióticos, antiácidos, AINHs ou preparados contendo ferro); impactação fecal com diarreia por transbordamento; radioterapia abdominal ou pélvica; má absorção (carcinoma de cabeça do pâncreas, gastrectomia, ressecção ileal, colectomia); tumores colônicos ou retais; Tumores endócrinos raros (ex: tumor carcinoide); doenças concorrentes (ex: infecção do trato gastrointestinal) e hábitos alimentares prévios.

Para o início do tratamento da diarreia a causa desta deve ser identificada, para que as medidas terapêuticas adequadas sejam devidamente aplicadas. A recomendação nutricional deve ser individualizada de acordo com o surgimento de sintomas e condição clínica do paciente.

No caso de diarreia persistente, agentes não específicos, incluindo agentes absorventes (metilcelulose e pectina), adsorventes (caulim e atapulgita), inibidores da prostaglandina (subsalicilato de bismuto e mesalazina) e opioides (loperamida), poderão ser iniciados.

DELIRIUM

Delirium é um diagnóstico muito comum, principalmente em pacientes idosos em fase terminal ou que já possuem diversas doenças crônicas associadas, sendo associado a pior desfecho de mortalidade em múltiplas coortes.

QUADRO 50.4. Critérios do DSM-5 Para *Delirium*

CRITÉRIOS DE <i>DELIRIUM</i> (DSM-5)
PERTURBAÇÃO DA ATENÇÃO
INÍCIO AGUDO E TENDÊNCIA À OSCILAÇÃO DURANTE O DIA
DISTÚRBIOS COGNITIVOS ASSOCIADOS
NÃO EXPLICADOS POR OUTRO TRANSTORNO NEUROCOGNITIVO PRÉVIO
PRESENÇA DE CONDIÇÃO ORGÂNICA LEVANDO A SINTOMATOLOGIA

FONTE: Manual de Cuidados Paliativos ANCP (2012).

Existem 3 subtipos de *Delirium*, são eles:

- **Hiperativo:** nível hiperativo de atividade psicomotora com inquietação, agitação e hipervigilância.
- **Hipoativo:** nível hipoativo de atividade psicomotora com letargia e diminuição do nível de excitação.
- **Nível misto de atividade:** as características flutuam rapidamente entre o estado hiperativo e o hipoativo.

QUADRO 50.5. Fatores de Risco para *Delirium*

FATORES DE RISCO PARA <i>DELIRIUM</i>
DÉFICIT COGNITIVO
USO DE PSICOFÁRMACOS
ABSTINÊNCIA [EX. ÁLCOOL/BENZODIAZEPÍNICOS]
IMOBILIDADE
DESIDRATAÇÃO
DESNUTRIÇÃO
PRESENÇA DE CONDIÇÃO ORGÂNICA LEVANDO A SINTOMATOLOGIA

FONTE: Manual de Cuidados Paliativos ANCP (2012).

No que diz respeito ao tratamento do *delirium*, existem as medidas não farmacológicas, que são consideradas as mais importantes, já que com a realização destas o quadro de *delirium* pode ser prevenido. As principais medidas são:

- Suspensão de medicamentos potencialmente causadores de *delirium*
- Reorientação para o ambiente (relógios, presença de janelas nos quartos)
- Permanência de pessoas conhecidas com o paciente
- Remoção de causas de incômodo (sondas, acessos venosos)
- Preservação do sono noturno
- Retirada de contenções físicas
- Hidratação adequada

A abordagem terapêutica farmacológica serve para o controle dos sintomas quando os pacientes mesmos com as medidas de tratamento não farmacológicas persistirem com os sintomas de *delirium*. A classe de medicamentos mais utilizada é a de antipsicóticos típicos sendo o Haloperidol o mais usado, na dose de 3 a 5 mg. Outro medicamento dessa classe que pode ser utilizado é a Clorpromazina, na dose de 12,5 a 50 mg. O tratamento com outros medicamentos, como benzodiazepínicos (lorazepam) e antipsicóticos atípicos (olanzapina, quetiapina e risperidona), também é uma opção que deve ser considerada e que cada vez mais se mostra importante no controle ao *delirium*. Em casos de *delirium* refratário, com agitação incontrolável que causa grande desconforto para pacientes e familiares, pode ser indicada a sedação paliativa.

DEPRESSÃO E ANSIEDADE

Os sintomas psicológicos se mostram altamente prevalentes em pacientes que estão passando por cuidados paliativos. Muitas vezes essas patologias são subdiagnosticadas, causando um aumento do sofrimento do paciente que precisa conviver com a ansiedade ou a depressão. Por isso, é de extrema importância que a equipe multiprofissional esteja devidamente capacitada para diagnosticar e tratar tais enfermidades.

DEPRESSÃO

A depressão é a patologia psicossocial mais comum em Cuidados Paliativos, isso está diretamente atrelado ao momento de vida pelo qual os pacientes estão passando, tendo em vista a convivência com doenças crônico-degenerativas e a proximidade da terminalidade. A depressão em doentes terminais diminui a adesão terapêutica, a capacidade de lidar com o curso da doença e é fator de risco maior para suicídio e desejo de antecipação de morte, incapacitando os doentes na busca de sentido, no estabelecimento de relações e na despedida.

Quadro 50.6. Principais sinais e sintomas que levam a um correto diagnóstico de depressão

PRINCIPAIS SINAIS E SINTOMAS QUE LEVAM A UM CORRETO DIAGNÓSTICO DE DEPRESSÃO
- DISTÚBIOS ALIMENTARES COMO INAPETÊNCIA OU COMPULSÃO LEVANDO A PERDA OU GANHO DE PESO EXCESSIVO
- RECORRÊNCIA DE IDEIAS NEGATIVAS E CATASTRÓFICAS
- DISTÚRBIOS DO SONO
- PERDA DE INTERESSE OU PRAZER
- DISFUNÇÃO SEXUAL COM PERDA ACENTUADA DE LIBIDO
- FADIGA OU PERDA DE ENERGIA
- PERDA DE CONCENTRAÇÃO OU INDECISÃO
- IDEIAÇÃO SUICIDA

FONTE: Manual de Cuidados Paliativos ANCP (2012).

A persistência por mais de duas semanas de cinco ou mais dos sintomas citados no **Quadro 50.6**, fecham o diagnóstico para depressão.

Outra alternativa é a utilização de questionários para a investigação e o acompanhamento de pacientes em cuidados paliativos, o CES-D é um questionário de 20 itens desenvolvido para aplicação por médicos não psiquiatras. Embora seja uma importante ferramenta de *screening* e de monitorização da intensidade dos sintomas ao longo do tempo, não deve ser utilizado isoladamente para diagnóstico de depressão.

No tratamento para o quadro depressivo desses pacientes, o primeiro passo é estabelecer junto a uma equipe multidisciplinar a fase evolutiva da doença, para que o início da abordagem terapêutica seja efetiva, levando em consideração as ferramentas disponíveis para sua realização. A psicoterapia é uma abordagem de grande importância e deve ser utilizada se disponível no serviço em que o paciente se encontra internado.

Para o tratamento farmacológico a primeira linha de tratamento são os Inibidores Seletivos da Recaptação de Serotonina (ISRS) onde os fármacos mais utilizados são: fluoxetina, citalopram, escitalopram e sertralina. Outras classes de medicamentos também podem ser utilizadas a depender do quadro clínico do paciente e de suas restrições: Antidepressivos Tricíclicos (amitriptilina e clomipramina); Inibidores de recaptação de serotonina-noradrenalina (venlafaxina e desvenlafaxina) e Inibidores de Recaptação de Dopamina-Noradrenalina (bupropiona).

ANSIEDADE

O Transtorno de ansiedade é uma patologia muito presente em pacientes com uma doença avançada grave ou em risco iminente de vida, sua prevalência pode chegar a 60% nos pacientes com câncer avançado ou na fase terminal de outras doenças. O estímulo desencadeador dessa doença nesses pacientes costuma ser o diagnóstico de uma doença grave sem proposta curativa ou mesmo a percepção de que sua doença evolui de forma refratária. Com o desenvolvimento da ansiedade patológica, cabe à equipe multiprofissional conseguir diagnosticar esse quadro e elaborar a estratégia de tratamento necessária.

O quadro de ansiedade varia de acordo com o paciente e pode se apresentar de formas leves até formas mais graves como ataques de pânico. Essa pode se apresentar ainda de diversas maneiras como tensão persistente, incapacidade de relaxamento, dificuldade de concentração ou memória, indecisão, insônia, irritabilidade, incapacidade de se distrair, tremores, náuseas, anorexia ou apetite exacerbado, dispneia, hiperventilação, etc. Existem diversas maneiras para se medir a ansiedade, sendo a escala HADS - *Hospital Anxiety and Depression Scale*, uma das mais utilizadas em cuidados paliativos.

O tratamento é constituído de uma forma singular, devendo se adequar perfeitamente de acordo com o quadro do paciente. Algumas ferramentas podem ser utilizadas, como a Terapia Cognitiva Comportamental (TCC), acupuntura, massoterapia, cromoterapia e outras técnicas de relaxamento. Já no tratamento farmacológico a primeira escolha são os Benzodiazepínicos (alprazolam, lorazepam, diazepam e clonazepam) sendo que esses devem ser iniciados com uma dose baixa e usados somente para o controle dos sintomas, devendo ser evitado o uso crônico que é prejudicial ao paciente. Outros fármacos que podem ser usados são a Buspirona, ISRS, venlafaxina e imipramina.

CAQUEXIA E ANOREXIA

A caquexia é uma síndrome que se constitui por perda de tecido adiposo, muscular e ósseo. Relacionada a um emagrecimento excessivo está presente em diversas enfermidades, sendo uma realidade observada em paciente em cuidados paliativos. A anorexia, que pode ser definida como diminuição parcial ou total da ingestão de alimentos ou desejo de comer com consequente redução do aporte calórico, é um sintoma associado a caquexia e que também pode ser observado isoladamente nos pacientes em cuidados paliativos.

A prevalência da caquexia em pacientes com câncer é de aproximadamente 80%, aparecendo mais frequentemente nos estágios avançados da doença. A síndrome da caquexia é considerada fator de mau prognóstico em todas as patologias descritas, e é claramente associada à pior qualidade de vida.

O diagnóstico da caquexia deve ser guiado com base em uma anamnese detalhada, levando em consideração todo o processo de adoecimento do paciente. O peso corporal deve ser idealmente comparado com o peso corporal anterior, para que se possa fazer uma estimativa da progressão da doença. Devem ser questionados e observados ao exame físico alterações da mucosa oral que possam atrapalhar a alimentação, como mucosites, estomatites, infecções, lesões, falta de dentição, etc. Já a anorexia pode ser observada como sintoma durante a anamnese, na qual o paciente relata a falta de apetite e diminuição do número e quantidade das refeições.

Na avaliação antropométrica do paciente é importante acompanhar a evolução do peso, utilizar-se da proporção de peso perdido para isso. É importante solicitar exames como hemograma

completo, albumina sérica, níveis de ferro e proteína C reativa para analisar a presença de alterações e também por auxiliarem na abordagem terapêutica do paciente.

Tabela 50.4. Critérios atuais para o diagnóstico de caquexia (de origem neoplásica, podendo ser extrapolados para outras patologias)

CRITÉRIOS PARA DIAGNÓSTICO DE CAQUEXIA	
CRITÉRIO MAIOR	
PERDA DE 5% OU MAIS DO PESO CORPÓREO HABITUAL NOS ÚLTIMOS 12 MESES (OU EM PERÍODO MAIS CURTO) (OU 2% EM PACIENTES COM IMC<20KG/M2) (EXCLUINDO-SE EDEMA)	
CRITÉRIOS MENORES	
ANOREXIA	
ASTENIA	
BAIXA FORÇA MUSCULAR	
BAIXA MASSA MAGRA	
ALTERAÇÕES BIOQUÍMICAS (AO MENOS UMA): AUMENTO DE MARCADORES INFLAMATÓRIOS (PROTEÍNA C REATIVA, IL-6), ANEMIA E HIPOALBUMINEMIA	

FONTE: Manual de Cuidados Paliativos ANCP (2012).

A conduta a ser tomada em casos de caquexia pode ser considerada um desafio, já que não existe até o momento um tratamento comprovadamente eficaz e capaz de reverter esse quadro. Dito isso, o tratamento de caquexia é constituído de diferentes combinações terapêuticas tendo como alvo os diversos mecanismos concomitantes causadores da síndrome, resultando em uma abordagem individualizada para cada paciente.

Alterações no paladar relacionadas a deficiência de zinco comprovadas, podem ser tratadas com reposição deste mineral (25 mg via oral, 3x ao dia durante as refeições, durante cerca de 3 a 4 semanas). A saciedade precoce pode ser tratada com o uso de procinéticos cerca de 30 minutos antes das refeições (Metoclopramida 10 mg via oral, 3-4x ao dia). Algumas outras ferramentas estão sendo testadas para aumentar o arsenal de tratamento, como talidomida, testosterona, melatonina e anticorpos monoclonais contra interleucina-6. O uso de dexametasona 4-8 mg/dia como indutor do apetite pode ser tentado em pacientes inapetentes, geralmente por 10-14 dias, com pouca evidência suportando seu uso de forma rotineira.

SEDAÇÃO PALIATIVA

Os pacientes que estão passando pelo processo de cuidados paliativos enfrentam diversas dificuldades físicas e mentais, sendo que os sintomas, nas fases avançadas de doenças crônicas ou não, são causadores de sofrimento intenso a esses indivíduos. Com isso, a utilização da sedação paliativa se mostra uma ferramenta de grande importância no alívio do sofrimento desses pacientes, essa consiste na administração deliberada de fármacos em doses e combinações necessárias para reduzir o nível de consciência, com o consentimento do paciente ou de seu responsável, e que tem como objetivo o alívio de um ou mais sintomas refratários em pacientes com doença avançada terminal.

A classificação da sedação paliativa se dá por meio de três pilares que são o objetivo, a temporalidade e a intensidade.

QUANTO AO OBJETIVO

- **Sedação Primária:** a finalidade da intervenção terapêutica é a diminuição do nível de consciência;
- **Sedação Secundária:** o rebaixamento do nível de consciência é consequência do efeito farmacológico da medicação usada para controlar um sintoma específico.

QUANTO A TEMPORALIDADE:

- **Sedação Intermitente:** permite períodos de alerta do paciente;
- **Sedação Contínua:** o rebaixamento do nível de consciência do paciente é de forma permanente.

QUANTO A INTENSIDADE:

- **Sedação Superficial:** preserva um nível de consciência que o paciente ainda pode se comunicar verbal ou não verbalmente;
- **Sedação Profunda:** mantém o paciente em estado de inconsciência.

A principal indicação para o início da sedação paliativa são os sintomas refratários. Os mais comuns são: delírio agitado, agitação terminal ou inquietude refratária a neurolépticos; dor refratária a opioides e analgésicos adjuvantes; vômitos refratários à agressiva terapêutica antiemética; dispneia refratária a oxigênio, broncodilatadores e opioides; sofrimento psicológico ou existencial refratário à intervenção apropriada.

Além disso, existem outras indicações como quadro agudo ameaçador a vida ou morte iminente (horas a dias) com sofrimento intenso. Tendo em vista que vários fatores devem ser considerados como a vontade do paciente e da família, o estado físico e mental atual do paciente, entre outros, objetivando sempre o alívio do sofrimento e a sedação do sintoma primário não necessariamente o paciente.

Inúmeras escolhas devem ser tomadas de acordo com o quadro do paciente, como o tipo de sedação (intermitente ou contínua, leve ou profunda), medicamentos a serem utilizados, vias de administração, doses dos medicamentos e intervalos de administração. Os sedativos mais utilizados são: benzodiazepínicos (midazolam, Diazepam e lorazepam); neurolépticos (levomepromazina, clorpromazina e haloperidol); barbitúricos (fenobarbital) e anestésicos (propofol e ketamina).

Quadro 50.7. Sugestão de drogas de acordo com os sintomas na sedação paliativa

SUGESTÕES DE DROGAS DE ACORDO COM OS SINTOMAS NA SEDAÇÃO PALIATIVA	
SINTOMAS	MEDICAMENTOS
DOR, DISPNEIA, DELÍRIO AGITADO, SOFRIMENTO PSÍQUICO	MIDAZOLAM (DOSE MÁXIMA 120-160 MG/DIA)
DELIRIUM COMO SINTOMA PREDOMINANTE	CLORPROMAZINA OU LEVOMEPRIMAZINA
DELIRIUM	HALOPERIDOL (DOSE MÁXIMA 5-10 MG/DIA)
REFRATARIEDADE A OUTROS SEDATIVOS	PROPOFOL
DOR E REFRATARIEDADE A OUTROS SEDATIVOS	KETAMINA

FONTE: Manual de Cuidados Paliativos ANCP (2012).

Após o início da sedação paliativa, alguns cuidados devem ser tomados para que essa siga seu propósito e para que o paciente permaneça bem assistido e com o controle exato dos seus sintomas. Deve ser realizada a reavaliação do medicamento e da dose que está sendo utilizada para verificar o ajuste adequado da sedação, manter as medidas de conforto, manter as medicações para o controle da dor que já eram utilizadas pelo paciente, suspender medicações não essenciais, oferecer todo o suporte psicológico e espiritual ao paciente e a sua família.

HIPODERMÓCLISE

A hipodermóclise ou via subcutânea são termos que por definição referem-se à administração de soluções de reidratação parenteral e medicamentos na camada subcutânea. Esse procedimento se dá através de uma agulha de baixo calibre, introduzida numa prega cutânea, em distintas regiões topográficas.

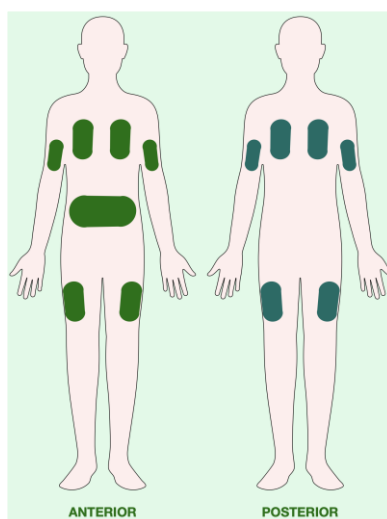


Figura 50.1. Posicionamento dos Sítios de Punção Subcutânea.

FONTE: Bruno (2015)

Essa via de administração é uma excelente alternativa na assistência de pacientes em Cuidados Paliativos, idosos e/ou debilitados pois permite a administração de soluções e fármacos e evita punções venosas repetidas, tendo em vista a fragilidade venosa desses pacientes e a

consequente perda frequente dos acessos. Ela apresenta a mesma eficácia da intravenosa, é segura, barata, menos dolorosa e possui menor incidência de eventos adversos.

As indicações para o uso da hipodermóclise consistem em prevenção ou tratamento da desidratação moderada e principalmente a impossibilidade de acesso venoso como veias finas e frágeis, trombose venosa e sinais flogísticos. As principais contraindicações são observadas no quadro 50.8. As principais desvantagens dessa via são a demora para absorção das substâncias e a quantidade da solução que pode ser administrada em casa sítio, recomenda-se até 3000 mL em 24 horas (dividindo-se em dois sítios separados e simultâneos, 1500 mL por sítio de infusão).

Quadro 50.8: Contraindicações à Hipodermóclise

PRINCIPAIS CONTRAINDICAÇÕES À HIPODERMÓCLISE
- DISTÚRBIOS DE COAGULAÇÃO
- SITUAÇÕES DE EMERGÊNCIA [FALÊNCIA CIRCULATÓRIA]
- DISTÚRBO HIDROELETROLÍTICO GRAVE
- SOBRECARGA DE FLUIDOS
- DESIDRATAÇÃO GRAVE

FONTE: Manual de Cuidados Paliativos ANCP (2012).

As soluções que podem ser administradas são: soro fisiológico 0,9%; soro glicosado 5%; cloreto de potássio (KCl) e cloreto de sódio (NaCl) diluídos em soro fisiológico ou glicosado.

Já entre os medicamentos que podem ser administrados nessa via podemos citar os mais utilizados: morfina, dexametasona, midazolam, ondansetrona, clonazepam, clorpromazina, haloperidol, ketamina, naloxona, naproxeno, octreotide, oxycodona, ranitina, tramadol, entre outros. Todos os medicamentos administrados pela via SC devem estar na forma líquida e devem ser diluídos, preferencialmente, em água para injeção, sendo que o soro fisiológico 0,9% também é uma opção amplamente utilizada na prática clínica. A diluição recomendada é de 1 mL de medicamento em 1 mL de diluente. Por outro lado, existem substâncias que são contraindicadas para administração na via subcutânea, são elas: diazepam, fenitoína e eletrólitos não diluídos.

REFERÊNCIAS

- ACADEMIA NACIONAL DE CUIDADOS PALIATIVOS (Brasil). Manual de Cuidados Paliativos ANCP. 2. ed. Porto Alegre: Sulina, 2012.
- AGRA, Glenda et al. Constipação em pacientes com doença oncológica avançada em uso de opioides. *Mundo Saúde*, v. 37, n. 4, p. 472-8, 2013.
- (APA), American Psychiatric Association. DSM 5. Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais. 5. ed. Porto Alegre: Artmed, 2014. Associação Brasileira de Psiquiatria.
- ARAÚJO, Livia Maria Almeida de. Sinais e sintomas relacionados à nutrição de pacientes em cuidados paliativos: uma revisão da literatura. 2018. 60 fl. (Trabalho de Conclusão de Curso – Monografia), Curso de Bacharelado em Nutrição, Centro de Educação e Saúde, Universidade Federal de Campina Grande, Cuité – Paraíba – Brasil, 2018.
- BENARROZ, Mônica Oliveira et al. Anorexia: um Desafio Alimentar em Cuidados Paliativos. *Revista Brasileira de Cancerologia*, v. 65, n. 2, 2019.
- BRUNO, Vanessa Galuppo. Hipodermóclise: revisão de literatura para auxiliar a prática clínica. *Einstein (São Paulo)*, São Paulo, v. 13, n. 1, p. 122-128, Mar. 2015.
- CORTES, C. C. Historia y desarrollo de los cuidados paliativos. In: Marcos G. S., ed. *Cuidados paliativos e intervención psicossocial em enfermos com câncer*. Las palmas: ICEPS; 1988.
- DE FREITAS, Isabela Macedo et al. Análise do uso de hipodermóclise em pacientes oncológicos em Cuidados Paliativos internados em dois hospitais públicos de Belo Horizonte. *Rev Med Minas Gerais*, v. 28, n. Supl 5, p. S280516, 2018.
- DE LIMA, Martiniano Bezerra; PEREIRA, Mayane Carneiro Alves. Constipação intestinal em pacientes tratados com opioides: uma revisão integrativa. *Revista Brasileira em Promoção da Saúde*, v. 30, n. 2, p. 275-282, 2017.
- GARCIA, Diana Marcela Jaramillo et al. Revisión sistemática para el abordaje de síntomas desagradables gastrointestinales en cuidados paliativos. *Rev Cuid, Bucaramanga*, v. 10, n. 1, e615, Apr. 2019.
- GOMES, ANA LUISA ZANIBONI; OTHERO, MARÍLIA BENSE. Cuidados paliativos. *Estud. av.*, São Paulo, v. 30, n. 88, p. 155-166, Dec. 2016.
- JULIÃO, Miguel; BARBOSA, António. DEPRESSÃO EM CUIDADOS PALIATIVOS. *Acta Médica Portuguesa*, v. 24, 2011.
- PRAYCE, Rita; QUARESMA, Filipa; GALRIÇA NETO, I. Delirium: o 7º Parâmetro Vital? *Acta Médica Portuguesa*, p. 51-58, 2018.
- RAMOS, Ana Filipa Nunes; TAVARES, Ana Patricia Marques; MENDONÇA, Susana Maria Sobral. Controle da dor e dispneia de pacientes com câncer no serviço de urgência: resultados da intervenção de enfermagem. *Rev. dor*, São Paulo, v. 18, n. 2, p. 166-172, Apr. 2017 .

- SCHAG, C.C., HEINRICH, R.L., GANZ, P.A. Karnofsky performance status revisited: Reliability, validity, and guidelines. *J Clin Oncology*. 1984; 2:187-193
- Thomas, J. R.; von, Gunten C. F. Clinical management of dyspnoea. *Lancet Oncol*. Apr;3(4):223-8, 2002.
- VIDAL, M. A.; TORRES, L. M. In memoriam Cicely Saunders, fundadora de los Cuidados Paliativos. *Rev. Soc. Esp. Dolor, Madrid*, v. 13, n. 3, p. 143-144, abr. 2006.

Pedro Ítalo Sampaio Braga, Anderson Costa Maia, Daniel Levy Furtado Soares, Patricia Ariel Rodrigues Marques Figueira, Danielle Maia Holanda Dumaresq, Henrique Pires Moreira

ESTENOSE MITRAL

DEFINIÇÃO E ETIOLOGIA

A estenose mitral (EM) é caracterizada pela diminuição do orifício de abertura diastólica da válvula mitral, tendo a febre reumática (FR) como uma de suas principais etiologias. No entanto, sabe-se da existência ainda de outras etiologias como causas degenerativas (calcificação do aparelho valvar) e causas raras.

A EM por febre reumática ocorre em mais de 90% dos países em desenvolvimento, ocorrendo as principais manifestações clínicas entre 30 e 40 anos decorrente do acometimento do aparato subvalvar.

A etiologia degenerativa é mais frequente em idosos, com destaque para os pacientes acima de 80 anos. Tendo sua prevalência entre 12 a 26% nos países desenvolvidos.

Entre as causas raras, podemos destacar lúpus, artrite reumatoide, causas congênitas, estado serotoninérgico (síndrome carcinoide), doença de Fabry, lesão actínica (pós-radioterapia), anorexígenos, entre outros.

Além disso, deve-se atentar a algumas situações que podem simular uma EM por dificultar o fluxo de sangue para o interior do ventrículo esquerdo, como mixoma atrial, trombo no átrio esquerdo, endocardite infecciosa, etc.

FISIOPATOLOGIA

Devido à diminuição do orifício de abertura diastólica da válvula mitral desenvolve-se, de acordo com a área efetiva da valva, uma limitação de fluxo sanguíneo do átrio esquerdo para o ventrículo esquerdo criando uma resistência na passagem sanguínea. Logo, ocorre um aumento progressivo da pressão do interior do átrio esquerdo, resultando em uma sobrecarga pressórica que leva, inicialmente, a mudanças estruturais, como hipertrofia na tentativa de vencer a resistência ocasionada pela redução da abertura da valva.

As medidas compensatórias de alteração estrutural serão eficazes a curto prazo, no entanto, com risco de desorganização estrutural a longo prazo. Dessa forma, o átrio esquerdo iniciará um processo de dilatação sendo um importante foco arritmogênico.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

As manifestações clínicas iniciais estão relacionadas ao estado de baixo débito cardíaco relativo, tendo como destaque fadiga, intolerância ao exercício físico e dispneia. Essa situação de baixo débito cardíaco relativo ocorre devido ao baixo fluxo sanguíneo ejetado pelo átrio esquerdo e não pelo comprometimento do ventrículo esquerdo. Sabe-se ainda que a dispneia ocorre devido ao ingurgitamento dos vasos pulmonares e ao edema intersticial pulmonar.

Geralmente, as EM leves são assintomáticas, porém alguns fatores podem precipitar, como episódios de fibrilação atrial, hipertireoidismo, infecção, anemia e gravidez. Esses fatores precipitantes cursam com taquicardia, sendo um estado que leva à redução do tempo de enchimento diastólico.

As EM moderadas a importantes cursam com edema e/ou hipertensão pulmonar devido ao represamento retrógrado do átrio esquerdo para os capilares pulmonares. Essa situação pode cursar com hemoptise, situação rara, devendo-se a rotura das veias brônquicas.

O aumento continuado do átrio esquerdo ou a dilatação da artéria pulmonar pode levar a uma compressão do nervo laríngeo recorrente em que se manifesta com tosse e/ou rouquidão. Essa condição clínica é conhecida como Síndrome de Ortner.

Na história natural da doença, nota-se que os principais marcadores de pior prognóstico são o aparecimento de sintomas, FA e da hipertensão arterial pulmonar.

EXAME FÍSICO

Na ausculta cardíaca da EM, observa-se um sopro diastólico classicamente como um ruflar estrondoso e de baixa frequência. Vale ressaltar, que tal sopro é mais audível nas mediações do foco mitral e, em EM importante, o sopro pode irradiar-se para a axila. Sabe-se que a gravidade na EM não está relacionada à intensidade do sopro diastólico, mas o que pode nortear o nível de gravidade da EM é a duração do sopro e a antecipação do estalido de abertura.

DIAGNÓSTICO E CLASSIFICAÇÃO

O diagnóstico deve ser inicialmente suscitado diante da anamnese detalhada e exame físico. Pode-se lançar mão de exames complementares como radiografia de tórax, eletrocardiograma e ecocardiograma transtorácico (ECOTT). No entanto, sabe-se que o ECOTT é o exame complementar mais preciso para o diagnóstico e classificação de gravidade e extensão da lesão.

Na radiografia de tórax, pode-se observar sinais de aumento do átrio esquerdo, como o sinal da bailarina causado pelo deslocamento superior do brônquio FONTE esquerdo e o sinal do duplo contorno na borda cardíaca direita causado pelo aumento atrial esquerdo, gerando uma nova sombra. Se estivermos diante de um paciente com descompensação aguda da EM poderiam ser vistos sinais radiográficos de congestão pulmonar como as linhas B de Kerley, cefalização da vasculatura pulmonar e o ingurgitamento dos hilos pulmonares.

O ecocardiograma é um excelente método tanto para diagnóstico quanto para avaliação funcional da EM. É possível graduar a EM em discreta, moderada e importante. Tal dado seria obtido por meio do cálculo de área valvar restante e o gradiente pressórico transmitral médio. Outros dados aferidos pelo ecocardiograma seriam a pressão sistólica da artéria pulmonar, presença de trombos no átrio esquerdo, função do ventrículo direito e esquerdo, presença de insuficiência mitral e por fim seria possível calcular o escore valvar de Wilkins. Vale ressaltar que a via preferencial para realização de tal exame é a via transtorácica, visto que a via transesofágica teria maior relevância na tentativa de encontrar trombos no átrio esquerdo.

TRATAMENTO

O tratamento da estenose mitral envolve medidas farmacológicas e intervencionistas. Medidas farmacológicas servem para o controle de sintomas, sem impactar na evolução da doença, já as medidas intervencionistas promovem a modificação do curso natural da doença ao corrigir a estenose.

Os pilares do tratamento farmacológico do paciente envolvem:

- Restrição hídrica e controle do balanço hídrico por meio de diuréticos;
- Controle da frequência cardíaca;

O tratamento medicamentoso é restrito ao paciente sintomático, caso o paciente esteja assintomático e em ritmo sinusal não está recomendado iniciar terapia farmacológica. Os pilares no tratamento da estenose mitral são a restrição hídrica e salina associado ao uso de diuréticos de alça (a sintomatologia que se beneficiaria desses fármacos seriam os sintomas de congestão pulmonar), controle da frequência cardíaca, visto que o paciente que está taquicárdico evolui com quadro de baixo débito cardíaco relativo. Vale ressaltar que mesmo que não haja sobrecarga de volume, basta a elevação da pressão venosa pulmonar secundária ao gradiente pressórico transmitral aumentado, o paciente desenvolverá sintomas de congestão pulmonar. A droga que está recomendada para controle de frequência cardíaca é o Betabloqueador.

Uma preocupação que deve sempre existir diante de um paciente com estenose mitral é a associação com fibrilação atrial, visto que a FA ocorre em 13-26 % dos pacientes. Portanto, diante de um paciente com FA, evento embólico prévio ou trombo no interior do átrio esquerdo deve-se iniciar anticoagulação oral plena almejando um INR alvo entre 2,0 – 3,0. É importante frisar que os sintomas de insuficiência cardíaca esquerda se devem ao aumento da pressão capilar pulmonar, porém com a integridade estrutural e funcional do ventrículo esquerdo preservada, logo o uso de digitálicos não está indicado de rotina em pacientes com função ventricular normal e ritmo sinusal. Os digitálicos estariam indicados se o paciente apresentar uma estenose mitral associada a FA, nesse cenário o digitálico agiria como controle da frequência ventricular.

O tratamento intervencionista pode-se dar por duas modalidades sendo valvuloplastia mitral percutânea por catéter-balão ou cirurgia (comissurotomia ou troca valvar). A decisão de qual

modalidade será indicada deve ser feita por fatores como o risco cirúrgico intrínseco do procedimento, anatomia valvar, experiência da equipe cirúrgica, e o escore de Wilkins. Tal escore avalia de forma estrutural e funcional, por meio do ecocardiograma, a valva mitral ao analisar a mobilidade e espessura dos folhetos, a presença de acometimento subvalvar e se existe ou não calcificação valvar.

As principais complicações da valvoplastia mitral percutânea são acidentes vasculares encefálicos (0,5% a 1%), tamponamento cardíaco (0,7% a 1%) e a insuficiência mitral importante (0,9% - 2%), a mortalidade é baixa, geralmente menor que 0,5%. A cirurgia é destinada para quadros em que nitidamente a técnica percutânea está contraindicada e a comissurotomia ou a troca valvar pode ser utilizada. A técnica preferencial nesse momento é a comissurotomia, pois ainda há tentativa de preservação por meio de valvuloplastia aberta da valva mitral e evitaria a substituição valvar, técnica com maior mortalidade quando comparada com a comissurotomia (1-3% versus 3-10% de mortalidade).

INSUFICIÊNCIA MITRAL

DEFINIÇÃO E ETIOLOGIA

A insuficiência mitral (IM) é caracterizada por uma disfunção do aparato valvar que é composto pelos folhetos valvares, cordoalha tendínea, musculatura papilar e o anel mitral, logo, basta que qualquer uma dessas estruturas estejam disfuncionantes para causar uma IM. Por razões didáticas, a IM pode ser dividida em IM primária que acomete diretamente os folhetos da valva e a IM secundária que seriam alterações no ventrículo esquerdo ou no próprio anel mitral. As causas primárias de IM podem ser destacadas como o prolapso de valva mitral, febre reumática, endocardite infecciosa e degeneração mixomatosa. Já as causas secundárias mantem relação com a cardiomiopatia hipertrófica, disfunção sistólica do ventrículo esquerdo e a isquemia miocárdica.

FISIOPATOLOGIA

A instalação da IM pode ser crônica, como nos casos secundários à insuficiência cardíaca com dilatação do ventrículo esquerdo; ou agudas, como na endocardite infecciosa com destruição do folheto ou infarto agudo do miocárdio com rompimento de um músculo papilar. Como a pressão dentro do AE é menor que a pressão sistêmica, existe uma maior facilidade do fluxo gerado pela sístole ventricular retornar para o AE. Isso leva ao aumento da demanda cardíaca, ativação de mecanismos compensatórios para aumento do débito cardíaco e, como consequência a longo prazo, está relacionado à dilatação das câmaras esquerdas. Apesar de evidência de fração de ejeção adequada pelo VE, sabe-se que grande parte desse fluxo está retornando para o AE.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Se estivermos abordando uma IM aguda, provavelmente o paciente estará com o quadro de edema agudo de pulmão com dispneia súbita e profunda e nesse momento é de extrema importância reconhecer a causa da IM por meio do quadro clínico associado que pode ser de uma

endocardite, febre reumática aguda, Infarto agudo do miocárdico atingindo a cordoalhas tendíneas e/ou a musculatura papilar. Sintomas inespecíficos de baixo débito podem ser evidenciados em pacientes com doença crônica descompensada. A depender dos estágios de remodelamento atrial, pode-se depreender que em estágios mais avançados o surgimento de FA é um evento possível, mas não tão comum quanto FA na EM. Presença de eventos tromboembólicos, hemoptise e sinais de insuficiência cardíaca direita podem ocorrer, porém são raros e significa doença mais avançada. Dor torácica típica não é comum, geralmente surge quando há doença arterial coronariana envolvida.

EXAME FÍSICO

Durante a ausculta cardíaca, pode-se evidenciar um sopro sistólico de caráter regurgitativo com uma primeira bulha hipofonética já que os folhetos não se coaptam de forma efetiva. Ainda pode se ouvir uma B3 sugerindo que existe um significativo volume regurgitante, sugerindo uma falência da bomba cardíaca. Ao realizar a palpação do precórdio, podemos nos deparar com um *Ictus cordis* desviado para a esquerda, hiperdinâmico e amplo, porém tal achado não estará presente em IM aguda pois não houve tempo para ocorrer a hipertrofia excêntrica do coração.

TRATAMENTO

O tratamento pode ser subdividido em farmacológico e intervencionista. Diante de um quadro clínico de IM aguda sintomática é indicado o uso de vasodiladores intravenosos que irão causar uma diminuição da pós-carga de maneira rápida e diurético intravenosos que irão reduzir a pré-carga. O vasodilatador de escolha é o Nitroprussiato de Sódio. Se houver histórico de disfunção ventricular como causa ou consequência da disfunção valvar, pode-se utilizar um agente inotrópico como a Dobutamina.

Assim como na EM, o tratamento farmacológico não objetiva alterações ou remodelamentos valvares, mas apenas alívio sintomático, portanto diante de um paciente com IM importante que alguma vez tenha apresentado sinais de descompensação com um NYHA III-IV, mesmo que tenha voltado a NYHA I-II após medicação, está indicado um tratamento intervencionista.

A ideia principal quando se opta por procedimento intervencionista é preservar ao máximo a valva nativa, por meio de uma valvoplastia, porém quando esta não é indicada deve-se recorrer a troca valvar mitral. As vantagens de se manter a valva do paciente é que uma valva alternativa irá precisar em algum momento ser substituída e se for uma valva mecânica há necessidade de anticoagulação plena. O momento ideal para se indicar a cirurgia em pacientes assintomáticos ainda é incerto, porém um dado que indica o reparo valvar é a FE menor que 60%, pois viu-se que em pacientes assintomáticos desse subgrupo que eram submetidos ao procedimento cirúrgico tinham uma sobrevida menor quando comparado com aquele subgrupo acima de 60%. Além dessa variável, é indicado também quando o diâmetro sistólico do ventrículo esquerdo está maior ou igual a 40 milímetros. Se estivermos diante de um paciente assintomático com função ventricular

preservada, porém apresentar HP importante e FA de início recente também está indicada a cirurgia.

ESTENOSE AÓRTICA

DEFINIÇÃO E ETIOLOGIA

Lesão valvar mais comum, associada principalmente a doença degenerativa, podendo acometer pacientes mais jovens nos casos de valva aórtica bicúspide (presente em 1 a 2% da população) ou em pacientes com história de febre reumática (geralmente associada a lesão mitral). O acometimento degenerativo se dá por meio de processo inflamatório, acúmulo de lipídios e calcificação, iniciando na base das cúspides, enquanto a FR leva a fusão das comissuras.

FISIOPATOLOGIA

Dividida em duas fases: Compensatória e Descompensada. A Estenose Aórtica consiste em uma doença crônica e insidiosa, por isso nos primeiros anos do seu início, medidas compensatórias são formuladas para impedir uma redução drástica do débito cardíaco e conseqüente aumento da pós-carga, assim uma disfunção sistólica seria inevitável, resultando em insuficiência cardíaca congestiva.

Os pacientes em geral apresentam doença de evolução assintomática no início, com redução da área valvar de 0,1cm² ao ano e elevação do gradiente pressórico transvalvar de 7 mmHg ao ano. Inicialmente, ocorre hipertrofia ventricular para vencer o aumento da pós-carga, não levando a redução do débito cardíaco num primeiro momento, porém gerando disfunção diastólica e aumento da tensão na parede. Progressivamente, o ventrículo acaba sofrendo remodelamento e dilatação e, por fim, ocorre redução do volume sistólico. Isso aumenta o risco de isquemia miocárdica (aumento da tensão na parede e redução do volume sistólico).

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Os sintomas clássicos apresentados pelos pacientes com doença grave são dispneia, angina e síncope. Pacientes com estenose aórtica grave submetidos a cirurgias podem apresentar descompensação aguda devido ao volume infundido e vasodilatação.

No tocante a angina, presente em 35% dos pacientes com EA moderada a grave, geralmente é desencadeada por esforço físico e não apresenta resposta adequada à terapia antianginosa clássica (nitratos, betabloqueadores, antagonistas do cálcio).

Na fase descompensada, a hipertrofia ventricular não é mais suficiente para garantir o aumento do débito cardíaco durante o esforço físico, levando à síndrome do débito fixo. No esforço, o débito cardíaco é deslocado para a musculatura esquelética, devido à vasodilatação decorrente da ação da adrenalina nos receptores beta-2. Se o débito cardíaco não aumentar de forma fisiológica no esforço, haverá baixa perfusão cerebral. Este é um dos mecanismos principais da síncope relacionada à EA grave, além de arritmias.

EXAME FÍSICO

O pulso arterial normalmente está alterado na EA grave, devendo essas alterações serem pesquisadas no pulso carotídeo, sendo sua ascensão lenta e sustentada (*pulsus tardus*), e a amplitude é fraca (*pulsus parvus*).

O sopro da Estenose Aórtica é caracteristicamente um sopro mesossistólico (“em diamante”). Significa que é mais intenso no meio da sístole, como em todos os sopros denominados sopros ejetivos. Algumas manobras podem auxiliar durante o exame físico, pois a intensidade do sopro modifica, aumentando com manobras que intensificam o retorno venoso e/ou a contratilidade do VE (posição de cócoras, exercício físico, batimento pós-extrassistólico) e diminuindo com manobras que reduzem o retorno venoso (Valsalva, posição ortostática) ou que aumentam a resistência vascular periférica (*handgrip*).

DIAGNÓSTICO

Exames como radiografia de tórax e eletrocardiograma (ECG) não trazem achados específicos, podendo demonstrar sinais de cardiomegalia, edema pulmonar e hipertrofia ventricular esquerda, respectivamente. Já o ECO é essencial para o diagnóstico, com achados de velocidade $> 4\text{m/s}$, gradiente $> 40\text{ mmHg}$ e área valvar $< 1,0\text{ cm}^2$ relacionados à estenose grave.

No entanto, o cateterismo cardíaco é o padrão-ouro para estimar o gradiente pressórico VE-Ao e quantificar a estenose aórtica.

Ademais, um exame que vem ganhando relevância dentre esses é a cardiorressonância, pois além de permitir avaliar a gravidade da EA (medida do orifício valvar, estimativa do gradiente VE-Ao, análise de aspectos morfológicos que sugerem etiologia), ela também permite medir a função do ventrículo esquerdo e, muito importante, pode mostrar sinais de lesão miocárdica incipiente, como o aumento do tecido fibrótico na parede do VE.

TRATAMENTO

O princípio básico do tratamento envolve a desobstrução do fluxo de saída do ventrículo esquerdo. Isso pode ser realizado por meio de cirurgia cardíaca (mais indicada em situações estáveis, pacientes que necessitarão de cirurgia de revascularização do miocárdio e pacientes de menor risco cirúrgico), troca valvar aórtica transcáteter (TAVR, sigla em inglês, indicada para os casos de maior risco cirúrgico e descompensação que não poderão ser submetidos ao procedimento cirúrgico) e valvoplastia por balão (medida pouco utilizada que envolve apenas o balonamento da valva, com abertura parcial para melhora aguda dos sintomas, porém com estenose ocorrendo em 6 meses). Além disso, o uso de dispositivos de assistência ventricular, em especial o balão intra-aórtico (BIA), pode proporcionar melhor perfusão miocárdica e aumento do débito cardíaco de forma temporária até a realização de algum procedimento ou estabilização do quadro.

O manejo clínico dos pacientes apresentando descompensação cardíaca aguda envolve as seguintes classes de medicamentos com seus cuidados:

DIURÉTICOS:

Em geral, diuréticos de alça são os mais utilizados por apresentarem maior efeito no aumento da diurese. O fármaco mais utilizado é a furosemida, que apresenta efeito vasodilatador pulmonar ocorrendo após 15 minutos da administração e deve ser evitada a utilização de doses intermitentes elevadas devido à possível redução de pré-carga e débito cardíaco. Devido a isso, a administração em infusão contínua nos pacientes com sintomas congestivos parece ser mais segura e estudo em pacientes com IC demonstrou maior controle de sintoma de dispneia, sem outras diferenças em relação à infusão intermitente.

INOTRÓPICOS

A dobutamina (agonista adrenérgico com ligação principalmente no receptor beta-1 cardíaco e menor afinidade por receptores alfa-1 e beta-2) atua aumentando o débito cardíaco por meio de efeito cronotrópico e inotrópico positivo. Efeitos colaterais possíveis incluem taquicardia importante e hipotensão, ambos associados a piores desfechos em pacientes com estenose aórtica. Outra classe de medicamentos inotrópicos como a dos inibidores da fosfodiesterase-3 (Milrinona) não deve ser utilizada devido ao potencial vasodilatador importante.

ANTIARRÍTMICOS

Taquiarritmias agudas devem ser manejadas de forma imediata com cardioversão em caso de instabilidade e antiarrítmicos parenterais.

INSUFICIÊNCIA AÓRTICA DEFINIÇÃO E ETIOLOGIA

Durante a diástole, a valva aórtica deve evitar o refluxo de sangue da aorta para o ventrículo esquerdo, evitando a queda acentuada da PA diastólica, garantindo a perfusão orgânica nesta fase do ciclo cardíaco. Quando existe um refluxo de sangue para o ventrículo esquerdo durante a diástole ventricular, devido a uma incompetência do mecanismo de fechamento valvar aórtico, denominamos Insuficiência Aórtica (IA) ou regurgitação aórtica.

Pode ocorrer de forma aguda em situações como dissecção aórtica, endocardite e trauma contuso no tórax ou com desenvolvimento crônico em síndromes como Marfan e Ehlers-Danlos, aortite em doenças reumatológicas e sífilis, ou por doença do folheto devido a calcificação ou acometimento da febre reumática.

FISIOPATOLOGIA

Ocorre sobrecarga hídrica e pressórica no ventrículo esquerdo, levando à hipertrofia e dilatação ventricular como resposta ao volume diastólico final elevado. O desenvolvimento de

pressão arterial diastólica e aumento da tensão na parede ventricular durante a diástole estão associados a redução da perfusão coronariana e risco de isquemia.

Dessa forma, a fase descompensada será marcada por sintomas de insuficiência cardíaca congestiva e isquemia miocárdica, em que os sintomas decorrerão do aumento das pressões de enchimento ventricular, especialmente durante o esforço físico, levando à síndrome congestiva pulmonar, cujo sintoma principal é a dispneia e a ortopneia. A síndrome de baixo débito (fadiga, tonteira) é comum nesse estágio, pois o débito sistólico efetivo está baixo.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Pacientes costumam apresentar sopro diastólico em foco aórtico e possivelmente no ápice cardíaco (Austin-Flint), também pode ser observado um pulso arterial em martelo d'água, com elevação rápida e de curta duração. Pacientes com descompensação aguda podem se apresentar com sintomas congestivos graves e má perfusão devido ao débito cardíaco reduzido.

EXAME FÍSICO

No tocante aos sinais periféricos da IA Crônica Grave, decorrem do mesmo mecanismo, elevada pressão de pulso, em que esses pacientes costumam apresentar hipertensão sistólica com redução importante da PA diastólica (PA divergente). A PA sistólica em geral é maior quando medido no membro inferior (manguito na região poplíteia) em comparação com a PA medida no membro superior (braquial), sendo essa diferença maior que 60 mmHg chamado de Sinal de Hill.

O pulso arterial no paciente com IA crônica grave tem a característica de ter uma elevação ampla e um colapso abrupto, dando o aspecto palpatório do "pulso em martelo d'água" (Pulso de Corrigan).

No exame físico podemos perceber vários sinais que a pressão de pulso (PA sistólica menos a PA diastólica) está muito elevada. Geralmente estes sinais são conhecidos por epônimos:

SINAIS CLÍNICO NA INSUFICIÊNCIA AÓRTICA	
SINAL DE MUSSET	PULSAÇÃO DA CABEÇA
SINAL DE QUINCKE	PULSAÇÃO DOS CAPILARES SUBUNGUEAIS
SINAL DE TRAUBE	RUÍDOS SISTÓLICOS E DIASTÓLICOS AUDÍVEIS NA ARTÉRIA FEMORAL
SINAL DE DUROZIEZ	SOPRO SISTÓLICO NA ARTÉRIA FEMORAL QUANDO COMPRIMIDOS NA REGIÃO PROXIMAL E SOPRO DIASTÓLICO QUANDO COMPRIMIDOS NA REGIÃO DISTAL
SINAL DE BECKER	PULSAÇÃO DA IRIS
SINAL DE ROSENBACK	PULSAÇÃO DO FÍGADO
SINAL DE GERHARD	PULSAÇÃO DO BAÇO
SINAL DE MAYNE	QUEDA DE 15MMHG OU MAIS NA PA DIASTÓLICA NO MEMBRO SUPERIOR COM A ELEVAÇÃO DO MEMBRO

Fonte: Adaptado de Masson AA et al., 2022.

DIAGNÓSTICO E CLASSIFICAÇÃO

Para o diagnóstico, modalidades como radiografia de tórax e ECG são inespecíficas, sendo o ECO o principal exame para diagnóstico e avaliação da gravidade. A identificação de orifício regurgitante $>30\text{cm}^3$ e volume regurgitante $>60\text{mL}$ indicam doença valvar grave. O ECO transesofágico (ECOTE) pode ser utilizado para avaliar pacientes com suspeita de endocardite e dissecação de aorta, reduzindo a necessidade de outros exames complementares como ressonância e TC.

TRATAMENTO

O principal foco do tratamento clínico envolve o uso de diuréticos para redução dos sintomas congestivos e vasodilatadores parenterais com o objetivo de redução de pós-carga. Não se deve utilizar de rotina os inotrópicos e vasoconstrictores e é contraindicada a utilização de BIA.

A cirurgia valvar é indicada em casos de IC refratária ao manejo clínico, podendo ser adiada no contexto de endocardite até o término do tratamento antibiótico se paciente for compensado clinicamente.

Uma terapêutica mais atual no tocante da cirurgia seria lançar mão de uma troca valvar transcáteter (TAVI) que aparentemente seria um procedimento menos invasivo e diminuiriam os desfechos adversos, porém não houve diferença estatisticamente significativa para morte ou AVC debilitante para as duas abordagens, apesar de ter havido algumas vantagens pequenas para a cirurgia convencional, como menos hospitalizações e internações recorrentes.

REFERÊNCIAS

- DUCROCQ, G., THUNY, F., LUNG, B., VAHANIAN, A. Acute valve disease and endocarditis. In: TUBARO, M., VRANCKX, P. The ESC Textbook of Intensive and Acute Cardiovascular Care, Oxford, 2. ed., p. 560-570, 2015.
- HSIAO, R., BLANCHARD, D., GREENBERG, B. Acute Presentations of Valvular Heart Disease. In: BROWN, D.L. Cardiac Intensive Care, Elsevier, 3. ed. p. 257-274, 2019.
- MASSON, AA; Muxfeldt, E; Subilhaga, J; Bica, R. Semiologia Essencial na prática médica, cap 10; 176-219; 2022.
- SHPIHEL, A., BROWN, D.L. Mechanical Complications of Acute Myocardial Infarction. In: BROWN, D.L. Cardiac Intensive Care, Elsevier, 3. ed. p. 160-165, 2019.
- Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, Milojevic M, Baldus S, Bauersachs J, Capodanno D, Conradi L, De Bonis M, De Paulis R, Delgado V, Freemantle N, Gilard M, Haugaa KH, Jeppsson A, Jüni P, Pierard L, Prendergast BD, Sádaba JR, Tribouilloy C, Wojakowski W; ESC/EACTS Scientific Document Group. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. Eur Heart J. 2022 Feb 12;43(7):561-632. doi: 10.1093/eurheartj/ehab395. Erratum in: Eur Heart J. 2022 Feb 18; PMID: 34453165.

ISBN: 978-65-89839-32-3

CDL



9 786589 839323