SÉRIE REVISÃO RÁPIDA

EDITORES DA SÉRIE
Herlon Saraiva Martins
Irineu Tadeu Velasco

Medicina de Emergência

REVISÃO RÁPIDA

EDITORES DO LIVRO
Herlon Saraiva Martins
Rômulo Augusto dos Santos
Rodrigo Antonio Brandão Neto
Frederico Arnaud

Manole

SÉRIE REVISÃO RÁPIDA

EDITORES DA SÉRIE
Herlon Saraiva Martins
Irineu Tadeu Velasco

Medicina de Emergência

REVISÃO RÁPIDA

EDITORES DO LIVRO
Herlon Saraiva Martins
Rômulo Augusto dos Santos
Rodrigo Antonio Brandão Neto
Frederico Arnaud

Manole

Copyright © 2017 Editora Manole, por meio de contrato com os editores.

"A edição desta obra foi financiada com recursos da Editora Manole Ltda., um projeto de iniciativa da Fundação Faculdade de Medicina em conjunto e com a anuência da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – FMUSP."

Este livro contempla as regras do Acordo Ortográfico da Língua Portuguesa.

Editor-gestor: Walter Luiz Coutinho
Editoras: Eliane Usui e Juliana Waku
Produção editorial: Eliane Usui
Projeto gráfico: Departamento de arte da Editora Manole
Diagramação: Anna Yue
Ilustrações: Sirio Cançado
Capa: Ricardo Yoshiaki

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
(Câmara Brasileira do Livro, SP, Brasil)

Medicina de emergência : revisão rápida / editores Herlon Martins...[et al.]. – Barueri, SP : Manole, 2017.

Outros editores: Herlon Saraiva Martins, Rômulo Augusto dos Santos, Rodrigo Antonio Brandão Neto, Frederico Arnaud.
Bibliografia.
ISBN 978-85-204-3307-2

1. Medicina de urgência 2. Primeiros socorros I. Martins, Herlon Saraiva. II. Santos, Rômulo Augusto dos. III. Brandão Neto, Rodrigo Antonio. IV. Arnaud, Frederico.

CDD-616.025
16-08431 NLM-WB 100

Índices para catálogo sistemático:
1. Emergências médicas 616.025

Todos os direitos reservados.
Nenhuma parte deste livro poderá ser reproduzida, por qualquer processo, sem a permissão expressa dos editores.
É proibida a reprodução por xerox.
A Editora Manole é filiada à ABDR – Associação Brasileira de Direitos Reprográficos.

1ª edição – 2017

Editora Manole Ltda.
Av. Ceci, 672 – Tamboré
06460-120 – Barueri – SP – Brasil
Fone: (11) 4196-6000
Fax: (11) 4196-6021
www.manole.com.br
info@manole.com.br

Impresso no Brasil
Printed in Brazil

Dedicatórias

Dedico este livro:
à minha família, meus Filhos Dudu e Helena, minha bebê Sophie (Shih-Tzu) e Taise, minha esposa, que são tudo pra mim;
aos estudantes, residentes e colegas emergencistas, pelo empenho, dedicação e entrega, na nossa luta diária em prol dos pacientes, o que me ajuda a manter vivo o sonho de um país melhor, com emergências capacitadas, eficientes e dignas.
Herlon S. Martins

Dedico este livro:
à minha família, ao meu grande amor e aos estudantes, residentes, docentes e colegas do Hospital de Base de São José do Rio Preto, que acreditaram em mim, contribuindo para que esse sonho tenha se tornado uma realidade.
Rômulo Augusto dos Santos

Dedico este livro:
ao meu pai, que foi um homem de princípios inegociáveis (*in memoriam*);
à minha mãe, fortaleza de amor e dedicação que une nossa família;
à Andréia, que me dá mais amor e felicidade do que eu mereço;
e às minhas filhas, Lúcia e Júlia, o maior amor do mundo.
Rodrigo Antonio Brandão Neto

Dedico este livro:
primeiro a Deus, que me fortalece todos os dias;
à minha FAMÍLIA, que é o meu suporte essencial para vencer as adversidades diárias e continuar sonhando com um mundo melhor.
Frederico Arnaud

A Medicina é uma área do conhecimento em constante evolução. Os protocolos de segurança devem ser seguidos, porém novas pesquisas e testes clínicos podem merecer análises e revisões. Alterações em tratamentos medicamentosos ou decorrentes de procedimentos tornam-se necessárias e adequadas. Os leitores são aconselhados a conferir as informações sobre produtos fornecidas pelo fabricante de cada medicamento a ser administrado, verificando a dose recomendada, o modo e a duração da administração, bem como as contraindicações e os efeitos adversos. É responsabilidade do médico, com base na sua experiência e no conhecimento do paciente, determinar as dosagens e o melhor tratamento aplicável a cada situação.
Os autores e os editores eximem-se da responsabilidade por quaisquer erros ou omissões ou por quaisquer consequências decorrentes da aplicação das informações presentes nesta obra.
Durante o processo de edição desta obra, foram empregados todos os esforços para garantir a autorização das imagens aqui reproduzidas. Caso algum autor sinta-se prejudicado, favor entrar em contato com a editora.

Editores da Série Revisão Rápida

Herlon Saraiva Martins
Doutor em Ciências Médicas – Disciplina de Emergências – Faculdade de Medicina da USP.
Médico Supervisor do Pronto-Socorro do Hospital das Clínicas da FMUSP.
Professor Colaborador da Disciplina de Emergências da FMUSP.
Cursou MBA em Gestão de Serviços de Saúde pela Fundação Getulio Vargas – EAESP.
Cofundador e Membro da Associação Brasileira de Medicina de Emergência (ABRAMEDE).
Membro do Comitê Educacional Internacional do American College of Emergency Physicians (ACEP).
Fellow pelo American College of Physicians (ACP) – EUA.
Membro da European Society for Emergency Medicine (EUSEM) e World Interactive Network Focused on Critical Ultrasound (WINFOCUS).
E-mails: herlon.martins@hc.fm.usp.br; herlonsm@gmail.com

Irineu Tadeu Velasco
Professor Titular da Disciplina de Emergências da FMUSP.
Chefe do Pronto-Socorro do Hospital das Clínicas da FMUSP.
Orientador da Pós-Graduação da FMUSP (Mestrado, Doutorado e Pós-Doutorado).
Chefe do Laboratório de Investigação Médica (LIM-51) da Disciplina de Emergências da FMUSP.
E-mail: irineu.tadeu@hc.fm.usp.br

Editores do livro

Herlon Saraiva Martins
Doutor em Ciências Médicas – Disciplina de Emergências – FMUSP.
Médico Supervisor do Pronto-Socorro do Hospital das Clínicas da FMUSP.
Professor Colaborador da Disciplina de Emergências da FMUSP.
Cofundador e Membro da Associação Brasileira de Medicina de Emergência (ABRAMEDE).
Membro do Comitê Educacional Internacional do American College of Emergency Physicians (ACEP).
Fellow pelo American College of Physicians (ACP) – EUA.
Membro da European Society for Emergency Medicine (EUSEM) e World Interactive Network Focused on Critical Ultrasound (WINFOCUS).
Cursou MBA em Gestão de Serviços de Saúde pela Fundação Getulio Vargas – EAESP.
E-mails: herlon.martins@hc.fm.usp.br; herlonsm@gmail.com

Rômulo Augusto dos Santos
Médico Assistente do Serviço de Emergências Clínicas do Hospital de Base de São José do Rio Preto – SP.
Supervisor da Residência de Clínica Médica – Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP) – Hospital de Base de São José do Rio Preto – SP.
Especialista em Clínica Médica e em Endocrinologia – FAMERP – Hospital de Base de São José do Rio Preto – SP.
E-mail: romuloendocrino@yahoo.com.br

Rodrigo Antonio Brandão Neto
Médico Supervisor do Pronto-Socorro do Hospital das Clínicas da FMUSP.
Supervisor do Estágio de Pronto-Socorro da Residência de Clínica Médica do Hospital das Clínicas da FMUSP.
Doutor em Ciências Médicas – Disciplina de Emergências – FMUSP.
E-mail: rodneto@gmail.com

Frederico Arnaud
Cofundador e Secretário Geral da Associação Brasileira de Medicina de Emergência (ABRAMEDE).
Fundador e Coordenador da Residência de Medicina de Emergência do Ceará.
Docente de Medicina de Emergência da Universidade de Fortaleza (UNIFOR).
Chefe da Unidade de Emergência do Hospital do Coração de Messejana – CE.

Médico Assistente do Pronto-Socorro do Instituto Dr. José Frota – Fortaleza – CE.
Especialista em Clínica Médica, em Medicina Intensiva e em Anestesiologia.
E-mail: frederico.arnaud@hotmail.com

Colaboradores do livro

Adalberto Menezes Lorga Filho
Doutor em Cardiologia pela FMUSP.
Fellow do Cardiovascular Research and Teaching Institute Aaslst, Bélgica.
Diretor dos Setores de Eletrofisiologia e de Arritmias Clínicas do Hospital de Base da FAMERP.
Diretor do Serviço de Arritmia e Eletrofisiologia do Instituto de Moléstias Cardiovasculares (IMC) de São José do Rio Preto.

Airton Hajime Sanomia
Docente do Serviço de Pneumologia do Hospital de Base de São José do Rio Preto – SP.
Preceptor do Ambulatório de Pneumologia do Hospital de Base de São José do Rio Preto – SP.
Médico Assistente e Preceptor da UTI Emergência do Hospital de Base de São José do Rio Preto – SP.
Especialista em Clínica Médica e em Pneumologia – FAMERP – Hospital de Base de São José do Rio Preto – SP.
E-mail: ahsanomia@gmail.com

Arthur Pena Ferreira
Especialista em Neurologia – FAMERP – Hospital de Base de São José do Rio Preto – SP.
Fellow em Neurologia Cognitiva e Distúrbios do Movimento – Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG).

Augusto Cardinalli Filho
Mestre e Doutor em Ciências da Saúde pela FAMERP.
Docente do Serviço de Cardiologia e do Serviço de Arritmologia do Hospital de Base de São José do Rio Preto – SP.

Breno Douglas Dantas Oliveira
Médico Assistente do Hospital do Coração de Messejana – CE.
Residência em Medicina de Emergência (3 anos) pela Escola de Saúde Pública do Ceará.
Pós-graduado em Emergência Pré-hospitalar pelo Centro Universitário Christus (Unichristus/CE).
E-mail: brenodouglas@hotmail.com

Bruno Cardoso Gonçalves
Médico Assistente do Serviço de Emergências Clínicas do Hospital de Base de São José do Rio Preto – SP.
Médico Assistente da UTI Geral do Hospital de Base de São José do Rio Preto – SP.
Especialista em Clínica Médica, em Nefrologia e em Medicina Intensiva – FAMERP – Hospital de Base de São José do Rio Preto – SP.
E-mail: bcgnefro@gmail.com

Carlos Eduardo Miguel
Docente do Departamento de Hematologia do Hospital de Base de São José do Rio Preto – SP.
Doutor em Hematologia pela Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da USP.
Especialista em Hematologia.

Carlos Henrique Rodrigues
Especialista em Gastroenterologia – FAMERP – Hospital de Base de São José do Rio Preto – SP.
Médico Assistente do Ambulatório de Especialidades de São José do Rio Preto – SP.

Danyelle Amélia Grecco Samegima
Especialista em Neurologia – FAMERP – Hospital de Base de São José do Rio Preto – SP.

Denis Colares Siqueira de Oliveira
Preceptor da Residência de Medicina de Emergência – Escola de Saúde Pública – Ceará.
Residência em Medicina de Emergência (3 anos) pela Escola de Saúde Pública do Ceará.
E-mail: deniscolares@emergencistas.med.br

Eduardo Palmegiani
Médico Cardiologista e Eletrofisiologista dos Setores de Arritmia e Eletrofisiologia do IMC e do Hospital de Base da FAMERP.

Fabio Guirado Dias
Médico Assistente do Serviço de Emergências Clínicas do Hospital de Base de São José do Rio Preto – SP.
Médico Assistente e Preceptor do Serviço de Clínica Médica do Hospital de Base de São José do Rio Preto – SP.
Especialista em Clínica Médica e em Endocrinologia e Metabologia – FAMERP – Hospital de Base de São José do Rio Preto – SP.

Fabio Nazaré de Oliveira
Médico Assistente do Serviço de Emergências Neurológicas do Hospital de Base de São José do Rio Preto – SP.

Médico Assistente e Preceptor do Serviço de Neurologia do Hospital de Base de São José do Rio Preto – SP.
Mestrando em Neurologia – FAMERP.
Especialista em Neurologia e em Doenças Neuromusculares.

Felipe Oliveira de Faria
Especialista em Neurologia – FAMERP – Hospital de Base de São José do Rio Preto – SP.

Flávia Barros de Azevedo
Doutora em Ciências Médicas pela FMUSP.
Médica Assistente do Pronto-Socorro do Hospital das Clínicas da FMUSP.
Professora de Geriatria da Universidade Nove de Julho (UNINOVE) – SP.
Especialista em Clínica Médica e em Geriatria.
E-mail: flavia.azevedo@hc.fm.usp.br

Guilherme Bueno de Oliveira
Preceptor do Ambulatório de Dermatologia do Hospital de Base de São José do Rio Preto – SP.
Especialista em Dermatologia – FAMERP – Hospital de Base de São José do Rio Preto – SP.

Horácio José Ramalho
Docente e Diretor Executivo do Serviço de Nefrologia do Hospital de Base de São José do Rio Preto – SP.
Especialista em Nefrologia.

Irineu Luiz Maia
Chefe do Departamento de Infectologia da FAMERP.
Docente de Infectologia do Hospital de Base de São José do Rio Preto – SP.

Julio Massao Ito Filho
Médico Assistente do Serviço de Emergências Clínicas do Hospital de Base de São José do Rio Preto – SP.
Médico Assistente da Unidade Coronariana do Hospital de Base de São José do Rio Preto – SP.
Especialista em Cardiologia – FAMERP – Hospital de Base de São José do Rio Preto – SP.
E-mail: mahsao@hotmail.com

Kamila Santos Ferreira
Fellowship em Neurologia Vascular pelo Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da USP.
Mestranda em Neurologia pela Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da USP.
Especialista em Neurologia – FAMERP – Hospital de Base de São José do Rio Preto – SP.

Khalil Feitosa de Oliveira
Residência em Medicina de Emergência (3 anos) pela Escola de Saúde Pública do Ceará.
E-mail: feitosa.khalil@gmail.com

Lauro Celso Gonçalves
Especialista em Neurologia – FAMERP – Hospital de Base de São José do Rio Preto – SP.
E-mail: laurocelso@hotmail.com

Luana Fernandes Machado
Médica Assistente da UTI Geral do Hospital de Base de São José do Rio Preto – SP.
Médica Assistente da UTI do Hospital Estadual João Paulo II.
Especialista em Medicina Intensiva.
E-mail: luanafernandesmachado@yahoo.com.br

Lucas de Souza Rodero
Docente do Serviço de Pneumologia do Hospital de Base de São José do Rio Preto – SP.
Preceptor do Ambulatório de Pneumologia do Hospital de Base de São José do Rio Preto – SP.
Médico Assistente e Preceptor da UTI Emergência do Hospital de Base de São José do Rio Preto – SP.
Especialista em Pneumologia – FAMERP – Hospital de Base de São José do Rio Preto – SP.
E-mail: lsrodero@yahoo.com.br

Lucas Santos Zambon
Doutor em Ciências Médicas pela FMUSP.
Médico Supervisor do Pronto-Socorro do Hospital das Clínicas da FMUSP.

Marcos Antônio de Lemos Junior
Especialista em Neurologia – FAMERP – Hospital de Base de São José do Rio Preto – SP.
E-mail: marcosantoniodelemos@gmail.com

Matheus Rodrigo Laurenti
Neurocirurgião do Hospital de Base de São José do Rio Preto – SP.
Membro Titular da Sociedade Brasileira de Neurocirurgia.
Especialista em Neurocirurgia – FAMERP – Hospital de Base de São José do Rio Preto.
Email: mrlaurenti@yahoo.com.br

Neymar Elias de Oliveira
Médico Assistente da UTI Geral do Hospital de Base de São José do Rio Preto – SP.

Coordenador das UTIs do Hospital Estadual João Paulo II e da Casa de Saúde Santa Helena de São José do Rio Preto – SP.
Especialista em Medicina Intensiva.
E-mail: neymaruti@gmail.com

Patricia da Silva Fucuta
Doutora em Hepatites pela Universidade Federal de São Paulo (EPM-UNIFESP).
Docente do Serviço de Gastroenterologia do Hospital de Base de São José do Rio Preto – SP.
Preceptora do Ambulatório de Hepatologia do Hospital de Base de São José do Rio Preto – SP.
Especialista em Clínica Médica e em Gastroenterologia – FAMERP – Hospital de Base de São José do Rio Preto – SP.

Rafael Carlos Miranda
Docente e Médico Assistente da Unidade Coronária e Pós-operatório de Cirurgia Cardíaca do Hospital de Base de São José do Rio Preto – SP.
Especialista em Cardiologia – FAMERP – Hospital de Base de São José do Rio Preto – SP.

Rafael de Souza Andrade
Neurologista do Hospital Universitário Lauro Wanderley da Universidade Federal da Paraíba (UFPB).
Especialista em Neurologia.

Rafael Oliveira Ximenes
Doutorando pela Disciplina de Gastroenterologia da FMUSP.
Especialista em Clínica Médica e em Gastroenterologia pelo Hospital das Clínicas da FMUSP.
E-mail: rximenes@gmail.com

Rafaela Elizabeth Bayas Queiroz
Preceptora da Residência de Medicina de Emergência – Escola de Saúde Pública – Ceará.
Docente de Medicina de Emergência da Universidade de Fortaleza (UNIFOR).
Doutoranda pela Faculdade de Medicina da USP.
Residência em Medicina de Emergência (3 anos) pela Escola de Saúde Pública do Ceará.
Especialização em Cardiologia – Universidade Federal do Ceará (UFCE).
Especialização em Gestão em Emergência Pública – Hospital Sírio Libanês (SP) e Ministério da Saúde.
E-mail: rafaela_bayas@hotmail.com

Raphaela Carneiro Vasconcelos
Especialista em Neurologia – FAMERP – Hospital de Base de São José do Rio Preto – SP.
Especialista em Neurofisiologia – Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da USP.

Reinaldo Bulgarelli Bestetti
Mestre e Doutor em Ciências Médicas (Clínica Médica) pela Faculdade de Medicina da USP.
Coordenador de Curso da Universidade de Ribeirão Preto.

Renato de Souza Ferneda
Infectologista do Hospital Beneficência Portuguesa de São José do Rio Preto – SP.
Infectologista do SAE – Serviço de Atendimento Especializado ao Portador de HIV/AIDS – São José do Rio Preto – SP.
Mestrando em Ciências da Saúde pela FAMERP.
Especialista em Infectologia.
E-mail: refsouza@uol.com.br

Ricardo Acayaba de Toledo
Mestre em Ciências da Saúde pela FAMERP.
Docente do Departamento de Reumatologia do Hospital de Base de São José do Rio Preto – SP.
Diretor Clínico do Hospital João Paulo II – São José do Rio Preto – SP.
Especialista em Reumatologia.

Tarcylio Esdras de Almeida Rocha
Residência em Medicina de Emergência (3 anos) pela Escola de Saúde Pública do Ceará.
Coordenador Médico da UPA Cristo Redentor – Fortaleza – CE.
Médico Assistente da Sala de Parada do Hospital Dr. Carlos Alberto Studart Gomes – Fortaleza – CE.
Médico Assistente da Sala de Parada do Hospital Geral de Fortaleza – CE.
E-mail: tarcylio@hotmail.com

Thalita Cristina de Mello Costa
Médica Assistente do Serviço de Emergências Clínicas do Hospital de Base de São José do Rio Preto – SP.
Especialista em Clínica Médica e em Hematologia – FAMERP – Hospital de Base de São José do Rio Preto – SP.
Especialista em Transplante de Medula Óssea – Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da USP.
E-mail: thalitamcosta@hotmail.com

Thiago Baccili Cury Megid
Médico Cardiologista do Hospital de Base da FAMERP.

Thiago José Guaiume
Especialista em Cardiologia – FAMERP – Hospital de Base de São José do Rio Preto – SP.
Especialista em Ecocardiografia – FAMERP – Hospital de Base de São José do Rio Preto – SP.

Cardiologista do Ambulatório de Especialidades de São José do Rio Preto – SP.
E-mail: thiagog7@yahoo.com.br

Vanessa Barreto Esteves
Especialista em Neurologia – FAMERP – Hospital de Base de São José do Rio Preto – SP.
Especialista em Neurofisiologia – Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da USP.

Vitor Roberto Pugliesi Marques
Especialista em Neurologia – FAMERP – Hospital de Base de São José do Rio Preto – SP.

Sumário

Prefácio XXVII

Apresentação XXIX

Seção I PCR ou Paciente Instável na Emergência

1 Suporte avançado de vida cardiovascular 2
Herlon Saraiva Martins

2 Intubação de sequência rápida 30
Frederico Arnaud, Herlon Saraiva Martins

3 Diagnóstico e manejo da via aérea difícil no departamento de emergência 43
Denis Colares Siqueira de Oliveira, Frederico Arnaud

4 Insuficiência respiratória aguda 71
Airton Hajime Sanomia, Lucas de Souza Rodero, Rômulo Augusto dos Santos

5 Ventilação mecânica não invasiva no departamento de emergência 80
Neymar Elias de Oliveira, Luana Fernandes Machado, Rômulo Augusto dos Santos

6 Ventilação mecânica: conceitos e modalidades básicas para uso no departamento de emergência 92
Neymar Elias de Oliveira, Luana Fernandes Machado, Rômulo Augusto dos Santos

7 Hipotensão e choque na sala de emergência 107
Herlon Saraiva Martins

8 Sepse e choque séptico no departamento de emergência 130
Herlon Saraiva Martins

9 Rebaixamento do nível de consciência 151
Arthur Pena Ferreira, Fabio Nazaré de Oliveira, Rômulo Augusto dos Santos

10 Hipertensão intracraniana 165
Matheus Rodrigo Laurenti, Rômulo Augusto dos Santos

Seção II Febre, Dor e Sedação para Procedimentos

11 Febre e hipertermia no departamento de emergência 180
Lucas Santos Zambon, Herlon Saraiva Martins

12 Manejo da dor no departamento de emergência 191
Rômulo Augusto dos Santos

13 Sedação e analgesia para procedimentos 203
Neymar Elias de Oliveira, Luana Fernandes Machado, Rômulo Augusto dos Santos

Seção III Alterações Eletrolíticas e/ou do Equilíbrio Acidobásico

14 Emergências relacionadas aos distúrbios acidobásicos 216
Fabio Guirado Dias, Rômulo Augusto dos Santos

15 Hiponatremias 231
Rômulo Augusto dos Santos

16 Hipocalemia 242
Herlon Saraiva Martins

17 Hipomagnesemias 250
Rômulo Augusto dos Santos

18 Hipocalcemias agudas 261
Rômulo Augusto dos Santos

19 Hipofosfatemias 274
Rômulo Augusto dos Santos

20 Hipernatremias 284
Rômulo Augusto dos Santos

21 Hipercalemia 292
Herlon Saraiva Martins

22 Hipercalcemias agudas 301
Rômulo Augusto dos Santos

Seção IV Alteração de Glicemia, Diabetes e Outras Condições Endocrinológicas

23 Hipoglicemias: abordagem no departamento de emergência .. 312
Rômulo Augusto dos Santos

24 Hiperglicemia na emergência: diagnóstico diferencial e tratamento 321
Rômulo Augusto dos Santos

25 Cetoacidose diabética 328
Rômulo Augusto dos Santos

26 Estado hiperosmolar hiperglicêmico. 340
Rômulo Augusto dos Santos

27 Hiperglicemia no paciente crítico: condução no departamento de emergência. 350
Rômulo Augusto dos Santos

28 Estado mixedematoso. 355
Rômulo Augusto dos Santos

29 Crise tireotóxica 363
Rômulo Augusto dos Santos

30 Insuficiência adrenal aguda 374
Rômulo Augusto dos Santos

Seção V Emergências com Manifestações Neurológicas

31 Crise epiléptica no departamento de emergência 386
Herlon Saraiva Martins

32 Cefaleia na emergência 399
Rafael de Souza Andrade, Fabio Nazaré de Oliveira, Rômulo Augusto dos Santos

33 Confusão e *delirium* no departamento de emergência 416
Herlon Saraiva Martins

34 Acidente vascular cerebral isquêmico 426
Vanessa Barreto Esteves, Raphaela Carneiro Vasconcelos, Fabio Nazaré de Oliveira, Rômulo Augusto dos Santos

35 Hemorragia intraparenquimatosa. 449
Matheus Rodrigo Laurenti, Rômulo Augusto dos Santos

36 Hemorragia subaracnóidea. 463
Matheus Rodrigo Laurenti, Rômulo Augusto dos Santos

37 Hipertensão no AVC: manejo do departamento de emergência 474
Lauro Celso Gonçalves, Marcos Antônio de Lemos Junior, Fabio Nazaré de Oliveira, Rômulo Augusto dos Santos

38 Síndromes vertiginosas agudas 482
Fabio Nazaré de Oliveira, Kamila Santos Ferreira, Rômulo Augusto dos Santos

39 Paralisias flácidas agudas. 495
Danyelle Amélia Grecco Samegima, Felipe Oliveira de Faria, Vitor Roberto Pugliesi Marques

40 Emergências neurológicas no paciente HIV-positivo 505
Renato de Souza Ferneda, Irineu Luiz Maia
Rômulo Augusto dos Santos

Seção VI Emergências com Manifestações Cardiovasculares

A Alterações do Ritmo Cardíaco e Síncope

41 Bradiarritmias 518
Julio Massao Ito Filho, Augusto Cardinalli Filho, Reinaldo Bulgarelli Bestetti, Rômulo Augusto dos Santos

42 Taquiarritmias 528
Julio Massao Ito Filho, Augusto Cardinalli Filho, Reinaldo Bulgarelli Bestetti, Rômulo Augusto dos Santos

43 Fibrilação atrial no departamento de emergência 542
Eduardo Palmegiani, Thiago Baccili Cury Megid, Adalberto Menezes Lorga Filho, Rômulo Augusto dos Santos

44 Síncope 561
Rômulo Augusto dos Santos, Herlon Saraiva Martins, Thiago José Guaiume

B Dor Torácica, SCA e Seus Diferenciais

45 Desconforto torácico na emergência: diagnóstico diferencial além da síndrome coronariana aguda 573
Thiago José Guaiume, Rômulo Augusto dos Santos

46 Síndrome coronariana aguda sem elevação do segmento ST .. 597
Herlon Saraiva Martins

47 Síndrome coronariana aguda com elevação do segmento ST .. 621
Herlon Saraiva Martins

48 Síndromes aórticas agudas. 650
Rafaela Elizabeth Bayas Queiroz, Frederico Arnaud

49 Embolia pulmonar no departamento de emergência 666
Herlon Saraiva Martins

50 Pericardite aguda no departamento de emergência 686
Rafael Carlos Miranda, Rômulo Augusto dos Santos

C Miocardite e Endocardite

51 Miocardite no departamento de emergência 698
Rafael Carlos Miranda, Rômulo Augusto dos Santos

52 Endocardite infecciosa no departamento de emergência 711
Rafael Carlos Miranda, Rômulo Augusto dos Santos

D Insuficiência Cardíaca e Hipertensão

53 Hipertensão e emergências hipertensivas 720
Herlon Saraiva Martins

54 Insuficiência cardíaca aguda (descompensada) 734
Herlon Saraiva Martins

Seção VII Emergências com Manifestações Respiratórias

55 Dispneia e/ou taquipneia: abordagem inicial e diagnóstico diferencial 752
Airton Hajime Sanomia, Lucas de Souza Rodero, Rômulo Augusto dos Santos

56 Asma: exacerbação no departamento de emergência 765
Airton Hajime Sanomia, Lucas de Souza Rodero, Rômulo Augusto dos Santos

57 Exacerbações da doença pulmonar obstrutiva crônica 776
Airton Hajime Sanomia, Lucas de Souza Rodero, Rômulo Augusto dos Santos

58 Pneumonia adquirida na comunidade. 787
Airton Hajime Sanomia, Lucas de Souza Rodero, Rômulo Augusto dos Santos

59 Síndromes aspirativas e abscesso pulmonar 800
Rodrigo Antonio Brandão Neto

60 Derrame pleural no departamento de emergência. 809
Herlon Saraiva Martins

61 Pneumotórax espontâneo no departamento de emergência . . . 826
Khalil Feitosa de Oliveira, Frederico Arnaud

62 Hemoptise no departamento de emergência 841
Rodrigo Antonio Brandão Neto

63 Hemorragia alveolar 848
Rodrigo Antonio Brandão Neto

Seção VIII Emergências com Manifestações Gastrintestinais e Hepáticas

A Gerais

64 Náuseas e vômitos no departamento de emergência 858
Rômulo Augusto dos Santos, Carlos Henrique Rodrigues, Patricia da Silva Fucuta

65 Diarreias agudas 869
Renato de Souza Ferneda, Irineu Luiz Maia, Rômulo Augusto dos Santos

66 Aumento de volume abdominal e ascite no departamento de emergência. 879
Rodrigo Antonio Brandão Neto

B Dor Abdominal

67 Dor abdominal: diagnóstico diferencial, manuseio na emergência e indicações de avaliação cirúrgica. 887
Rodrigo Antonio Brandão Neto

68 Síndromes dispépticas 896
Carlos Henrique Rodrigues, Rômulo Augusto dos Santos

69 Pancreatite aguda. 908
Rômulo Augusto dos Santos, Carlos Henrique Rodrigues, Patricia da Silva Fucuta

70 Diagnóstico e manejo da doença diverticular aguda no departamento de emergência. 925
Tarcylio Esdras de Almeida Rocha, Rodrigo Antonio Brandão Neto

C Hepatite e Cirrose

71 Hepatites agudas: pistas clínicas, diagnóstico diferencial e manuseio na emergência. 937
Rodrigo Antonio Brandão Neto

72 Encefalopatia hepática 945
Rodrigo Antonio Brandão Neto

73 Peritonite bacteriana espontânea. 954
Rodrigo Antonio Brandão Neto

74 Síndrome hepatorrenal no departamento de emergência 961
Rodrigo Antonio Brandão Neto, Herlon Saraiva Martins

D Sangramento do TGI

75 Hemorragia digestiva alta: abordagem inicial e diagnóstico diferencial no departamento de emergência 971
Patricia da Silva Fucuta, Rômulo Augusto dos Santos

76 Hemorragia digestiva baixa no departamento de emergência . 981
Rodrigo Antonio Brandão Neto

Seção IX Hematologia, Emergências Oncológicas e Trombose Venosa Profunda

77 Complicações agudas da doença falciforme 990
Thalita Cristina de Mello Costa, Carlos Eduardo Miguel, Rômulo Augusto dos Santos

78 Trombose venosa profunda. 1000
Rodrigo Antonio Brandão Neto

79 Neutropenia febril. 1010
Thalita Cristina de Mello Costa, Carlos Eduardo Miguel, Rômulo Augusto dos Santos

80 Síndrome de lise tumoral 1022
Thalita Cristina de Mello Costa, Carlos Eduardo Miguel, Rômulo Augusto dos Santos

81 Plaquetopenia: abordagem inicial e diagnóstico diferencial no departamento de emergência 1033
Rodrigo Antonio Brandão Neto

82 Emergências nas hemofilias A e B 1041
Thalita Cristina de Mello Costa, Carlos Eduardo Miguel, Rômulo Augusto dos Santos

83 Complicações relacionadas à anticoagulação 1049
Thalita Cristina de Mello Costa, Carlos Eduardo Miguel, Rômulo Augusto dos Santos

84 Aspectos práticos do uso de hemocomponentes na emergência 1055
Thalita Cristina de Mello Costa, Carlos Eduardo Miguel, Rômulo Augusto dos Santos

Seção X Emergências com Alterações do Trato Urinário

85 Lesão renal aguda no departamento de emergência 1066
Flávia Barros de Azevedo, Rafael Oliveira Ximenes, Herlon Saraiva Martins

86 Cólica renal 1093
Rodrigo Antonio Brandão Neto

87 Infecções do trato urinário 1101
Bruno Cardoso Gonçalves, Horácio José Ramalho Rômulo Augusto dos Santos

88 Retenção urinária aguda no departamento de emergência 1113
Breno Douglas Dantas Oliveira, Frederico Arnaud

Seção XI Reumatologia, Rabdomiólise e Medicamentos

89 Lombalgia: diagnóstico diferencial na emergência e etiologias de maior risco 1122
Rodrigo Antonio Brandão Neto

90 Rabdomiólise 1131
Bruno Cardoso Gonçalves, Horácio José Ramalho, Rômulo Augusto dos Santos

91 Monoartrite no departamento de emergência: abordagem inicial e diagnóstico diferencial 1138
Ricardo Acayaba de Toledo, Rômulo Augusto dos Santos

92 Crise aguda de gota no departamento de emergência 1146
Ricardo Acayaba de Toledo, Rômulo Augusto dos Santos

93 Artrite séptica 1157
Ricardo Acayaba de Toledo, Rômulo Augusto dos Santos

94 Reações medicamentosas e síndrome de hipersensibilidade induzida por drogas ("DRESS") 1165
Guilherme Bueno de Oliveira, Rômulo Augusto dos Santos

Seção XII Outras Doenças Infecciosas

95 Erisipela e celulite 1180
Guilherme Bueno de Oliveira, Rômulo Augusto dos Santos

96 Doença meningocócica 1190
Renato de Souza Ferneda, Irineu Luiz Maia, Rômulo Augusto dos Santos

97 Leptospirose 1197
Rodrigo Antonio Brandão Neto

98 Dengue 1203
Rodrigo Antonio Brandão Neto

99 Febre Chikungunya 1210
Rodrigo Antonio Brandão Neto

100 Infecção pelo Zika vírus 1215
Rodrigo Antonio Brandão Neto

Índice remissivo 1221

Prefácio

Sempre fui um grande entusiasta da Medicina de Emergência. Finalmente e felizmente, ela tornou-se uma especialidade própria no Brasil, desde o final de 2015, ainda começando a dar os seus primeiros passos. Além de ser uma área difícil, complexa e vasta, a prática clínica da Medicina de Emergência implica uma imensa responsabilidade para o profissional, uma vez que ela está relacionada com os cuidados de pessoas em seus momentos mais difíceis e mais críticos, em que a correta e precisa intervenção costuma ser o elemento crucial para o sucesso do tratamento, ou seja, salvar vidas.

Desde a minha formação acadêmica, sempre me preocupei em estudar, praticar e melhorar a minha qualificação para atender da melhor forma possível os pacientes com afecções agudas e graves, sem a menor dúvida de que isso faz toda a diferença. Assim, ao longo do tempo, tornei-me preceptor no Hospital de Base de São José do Rio Preto, que é o Hospital Universitário da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP), e com a ajuda de muitos colegas, também apaixonados pela Medicina de Emergência, criamos diversos protocolos para nosso serviço. Aqueles primeiros rascunhos evoluíram e, em conjunto com material semelhante do grupo do Hospital das Clínicas da FMUSP, tornaram-se a essência do atual livro. Seu texto, formato e padrão de diagramação foi concebido com a meta de fornecer informações rápidas e prioritárias para otimizar o estudo e o manuseio de pacientes atendidos no departamento de emergência.

Eu gostaria muito de agradecer de todo coração aos estudantes, residentes, preceptores, docentes e colegas emergencistas da FAMERP e do Hospital de Base de São José do Rio Preto, pela inspiração, participação e, sobretudo, por terem acreditado neste projeto, que agora se torna realidade.

Dr. Rômulo Augusto dos Santos
Coeditor do livro

Apresentação

É com imenso entusiasmo que apresentamos o livro *Medicina de Emergência – Revisão Rápida*, um projeto original, inovador e concebido com muito carinho.

O livro é formado por 12 seções, totalizando 100 capítulos, englobando a maioria das síndromes, desordens e condições atendidas em unidades de pronto-atendimento e departamentos de emergência.

Os capítulos foram elaborados seguindo uma padronização rigorosa, de maneira sistemática, para torná-lo um livro uniforme e organizado. Em vez de texto corrido, a diagramação é formada por tópicos, para facilitar o estudo e a busca ágil das informações. Em toda a obra, há destaques, que denominamos de *Cuidado! Não esquecer!*, para enfatizar aspectos de altíssima relevância no assunto. Em cada tema, os autores expuseram os aspectos cruciais e mais importantes, para que o leitor possa revisar rapidamente o conteúdo com um texto agradável e prazeroso de ler.

O formato do livro, "de mão", foi escolhido para que o profissional possa facilmente levá-lo e usá-lo durante os plantões. Nós esperamos e torcemos muito para que ele possa de fato ajudar os estudantes e colegas ao longo de suas jornadas, nas quais a tomada rápida de decisão é fundamental.

Os editores.

Seção I

PCR ou Paciente Instável na Emergência

CAPÍTULO 1

Suporte avançado de vida cardiovascular

Herlon Saraiva Martins

MENSAGENS RELEVANTES

- As cadeias de sobrevivência agora devem ser diferenciadas, sendo uma para parada cardiorrespiratória (PCR) no ambiente hospitalar (PCR-InH) e outra para PCR extra-hospitalar (PCR-ExH).
- Maior ênfase na constituição e organização de equipes ou "times" para o atendimento rápido e precoce de pacientes que evoluem com deterioração clínica nos leitos gerais de hospitais, com o objetivo de prevenir PCR-InH.
- A frequência das compressões torácicas agora é especificada e deve ficar entre 100 e 120 por minuto.
- Da mesma maneira, agora a profundidade das compressões torácicas é especificada, e deve ficar entre 5 cm e 6 cm para um adulto médio. Também é nova a recomendação de se evitar compressões acima de 6 cm.
- Reforço e ênfase na RCP para minimizar as interrupções nas compressões e evitar a hiperventilação. Todavia, agora é especificado para que o indivíduo não se apoie sobre o tórax do paciente, a fim de permitir o retorno total do tórax após cada compressão.
- Simplificação em relação ao momento do choque, pois a desfibrilação agora deve ser providenciada de imediato, sempre que estiver indicada, sem a necessidade de um período de 1 a 3 minutos de compressões previamente.
- Apesar de não mudar na prática, a nova recomendação para o paciente com via aérea avançada é de fornecer 1 ventilação a cada 6 segundos, enquanto são aplicadas compressões torácicas contínuas.
- Nova recomendação para se administrar precocemente a epinefrina na PCR em ritmo não chocável. Já a vasopressina foi excluída das diretrizes.
- No paciente intubado e monitorizado com a capnografia em forma de onda, a incapacidade de obter um valor de CO_2 ao fim da expiração acima de 10 mmHg, após 20 minutos de RCP, pode ser considerada um componente, entre vários, para ajudar a determinar o fim dos esforços, mas não deve ser usada isoladamente.

- Intervenção coronariana percutânea ("CATE") deve ser realizada em caráter emergencial na suspeita de etiologia cardíaca e elevação do segmento ST. Na ausência de elevação de segmento ST, ela também pode ser considerada em determinados pacientes com suspeita de PCR de etiologia cardíaca. O procedimento deve ser realizado mesmo que o paciente esteja em coma.
- O controle direcionado de temperatura deve ser indicado em todos os pacientes adultos comatosos durante pelo menos 24 horas. A temperatura escolhida pode ser entre 32 e 36°C. Uma temperatura de 36°C é tão eficaz quanto uma de 33°C. Após 24 horas, deve-se evitar ativamente a febre.
- Nova recomendação para se evitar e corrigir imediatamente a hipotensão (pressão arterial sistólica < 90 mmHg ou pressão arterial média < 65 mmHg).

INTRODUÇÃO

- Suporte básico de vida (BLS: *Basic Life Support*), suporte avançado de vida cardiovascular (ACLS: *Advanced Cardiac Life Support*) e cuidados pós-retorno da circulação espontânea (cuidados pós-RCE ou pós-PCR) representam um conjunto de habilidades e conhecimentos que são aplicados sequencialmente durante o tratamento de pacientes que apresentam uma parada cardiorrespiratória (PCR), embora exista sobreposição à medida que o atendimento progride para a fase seguinte.
- Os cuidados básicos, ou BLS, envolvem os cuidados iniciais com as vias aéreas, respiração e suporte circulatório, sem a utilização de equipamento além de um dispositivo de proteção, associados ao uso do desfibrilador externo automático (DEA).
- Os cuidados relacionados ao suporte avançado (ACLS) incluem as compressões torácicas e a desfibrilação associadas a procedimentos e técnicas mais avançadas e/ou complexas, como a utilização de dispositivos invasivos de via aérea, o estabelecimento de acesso venoso, a utilização de drogas ou de novas tecnologias (p. ex., dispositivos de compressão torácica mecânica ou ressuscitação com circulação extracorpórea).
- Cuidados pós-RCE ou pós-PCR referem-se a um conjunto de cuidados e intervenções realizados de forma organizada, coordenada e iniciados imediatamente após o retorno da circulação espontânea.
- Os objetivos dos cuidados pós-PCR incluem a identificação e o tratamento ou controle da(s) causa(s) precipitante(s) da PCR, estabilização hemodinâmica, respiratória e metabólica, combinados com medidas que atenuem as consequências da lesão de isquemia-reperfusão em vários sistemas ou órgãos (p. ex., o controle de temperatura).
- As novas diretrizes de 2015 da *American Heart Association* (AHA) enfatizam a importância e a necessidade de coordenação, agilidade e eficácia de todos os elementos da cadeia de sobrevivência, seja no ambiente extra-hospitalar, seja no intra-hospitalar (Figuras 1 e 2).



1.	2.	3.	4.	5.
Identificação da PCR: pedir ajuda e chamar a equipe de atendimento pré-hospitalar (192)	Providenciar compressões torácicas de alta eficiência até a chegada do DEA	Colocar o DEA e realizar a rápida desfibrilação, se indicada	Atuação do serviço de atendimento médico de urgência e transporte do paciente para o departamento de emergência[&]	Cuidados iniciais no departamento de emergência, angiografia coronariana e cuidados pós-parada; internação na UTI

Figura 1 Cadeia de sobrevivência para PCR extra-hospitalar (©2015 American Heart Association®). [&]Ou para o serviço de hemodinâmica, que raramente é uma opção no Brasil. *Adaptada de Kronick et al. (2015).



1.	2.	3.	4.	5.
Sistema de vigilância adequado e identificação precoce de pacientes deteriorando	Identificação e acionamento da equipe de resposta rápida	Providenciar compressões torácicas de alta eficiência até a disponibilidade do desfibrilador	Realizar a desfibrilação rapidamente, se indicada	Angiografia coronariana e cuidados pós-parada; internação na UTI

Figura 2 Cadeia de sobrevivência para PCR intra-hospitalar (©2015 American Heart Association®). *Adaptada de Kronick et al. (2015).

PARADA CARDIORRESPIRATÓRIA INTRA-HOSPITALAR

- Estados Unidos: cerca de 209 mil adultos apresentam PCR-InH, o que representa 39% das PCRs.
- Cerca de 18% das PCRs hospitalares ocorrem nos departamentos de emergência ou locais de procedimentos, 48% em UTIs e o restante nos outros setores do hospital.
- A chance de sobrevida para alta hospitalar era muito baixa, cerca de 4% nas décadas de 1980 e 1990, e passou para 13,7% no ano de 2000, chegan-

do a 22,3% em 2009, muito por conta de atitudes e mudanças nos processos dentro dos hospitais.
  - ▷ É importante ressaltar que mais de 80% desses adultos sobreviventes da PCR-InH tiveram bom prognóstico neurológico.
- PCRs hospitalares têm três grandes características ou achados:
  1. Alta previsibilidade.
  2. Maior proporção de causas relacionadas a insuficiência respiratória, choque ou piora neurológica.
  3. Melhor prognóstico.

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Em contraste com adultos com PCR-ExH, cuja causa é predominantemente cardíaca e ocorre de forma inesperada, as PCRs intra-hospitalares são muito mais previsíveis, pois muitas vezes as circunstâncias das PCRs envolvem o comprometimento respiratório agudo e/ou choque circulatório, com deterioração progressiva antes do evento.

PCR INTRA-HOSPITALAR E OTIMIZAÇÃO DO TRATAMENTO

- O sucesso da ressuscitação dependerá da interação ágil e eficiente dos vários departamentos e serviços do hospital.
- Vigilância e identificação precoce de pacientes que apresentam deterioração respiratória, hemodinâmica ou neurológica.
- Acionamento rápido da equipe de resposta rápida (RRT: *Rapid Response Team*), equipe médica de emergência (MET: *Medical Emergency Team*) ou equipe de extensão de cuidados críticos (CCOT: *Critical Care Outreach Team*).
  1. Importante: não são os profissionais do departamento de emergência os responsáveis por esse atendimento, mas sim equipes previamente organizadas, específicas e dedicadas aos cuidados de pacientes que estão deteriorando nos vários ambientes hospitalares.
  2. Devem existir equipes disponíveis 24 horas, todos os dias da semana.
- Os hospitais deverão ter um método padronizado para notificar prontamente e ativar uma equipe especializada no tratamento de PCR ou de pacientes em deterioração.
- Cuidados contínuos: uma vez acionada, a equipe vai atuar com o objetivo de estabilizar clinicamente o paciente ou fornecer sem retardo a RCP.
- Os pacientes devem ser monitorizados continuamente até a transferência para a UTI.
  - ▷ Há evidências indicando que atrasos na transferência para UTI estão associados ao aumento da mortalidade.
  - ▷ Em um estudo, a cada hora de atraso foi associado um aumento de 1,5% na mortalidade hospitalar.

PRINCÍPIOS DO SUPORTE AVANÇADO DE VIDA

1. Compressões torácicas de alta eficácia intercaladas com a ventilação na taxa de 30:2 são fundamentais e todos os esforços devem ser empreendidos no sentido de se evitar ao máximo períodos sem compressões torácicas.
   - ▷ As compressões podem ser manuais ou com dispositivos mecânicos.
   - ▷ Em caso de via aérea avançada, deve-se monitorizar a RCP com capnografia quantitativa contínua em forma de onda.
2. Medidas adjuvantes: em geral, podem ser úteis nos ritmos passíveis de choque (FV/TVsp) ou não passíveis de choque (AESP/assistolia). Os principais adjuvantes são:
   - ▷ Oxigênio.
   - ▷ Acesso para aplicação de medicamentos (venoso periférico ou intraósseo).
   - ▷ Manuseio das vias aéreas e ventilação (a capnografia será útil também para confirmar a inserção correta da via aérea avançada).
   - ▷ Vasopressor: epinefrina.
3. Desfibrilação com ou sem uso de antiarrítmicos.
4. Tratamento da causa da PCR.
5. Novos dispositivos, tecnologias ou medidas excepcionais, como a ressuscitação por meio da circulação extracorpórea, que pode fornecer uma ponte para determinados tratamentos específicos (p. ex., trombólise de embolia, angiografia coronariana percutânea etc.). Há muito pouca evidência ainda nesse tópico.



CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Apesar de ser a medida de maior impacto na sobrevida da PCR em assistolia/AESP, deve-se pensar e tratar possíveis etiologias da parada em qualquer tipo de PCR.

MEDIDAS INICIAIS E SEQUÊNCIA DA RCP

- Após a determinação de que o paciente está em PCR, deve-se iniciar as compressões torácicas de alta qualidade intercaladas com 2 ventilações de resgate (30:2).
- O dispositivo bolsa-máscara deve estar acoplado ao oxigênio.
- Os eletrodos devem ser colocados no tórax do paciente e o monitor/desfibrilador deve ser ligado.
- O ritmo deve ser analisado e constitui o passo determinante na escolha do algoritmo e a sequência da RCP a ser seguida:
  - ▷ FV/TVsp (Figura 3): coloca a desfibrilação como a prioridade, devendo ser realizada o mais rápido possível.
  - ▷ Ritmo não passível de choque: assistolia/AESP: ciclos de RCP são realizados, com o auxílio das medidas adjuvantes.

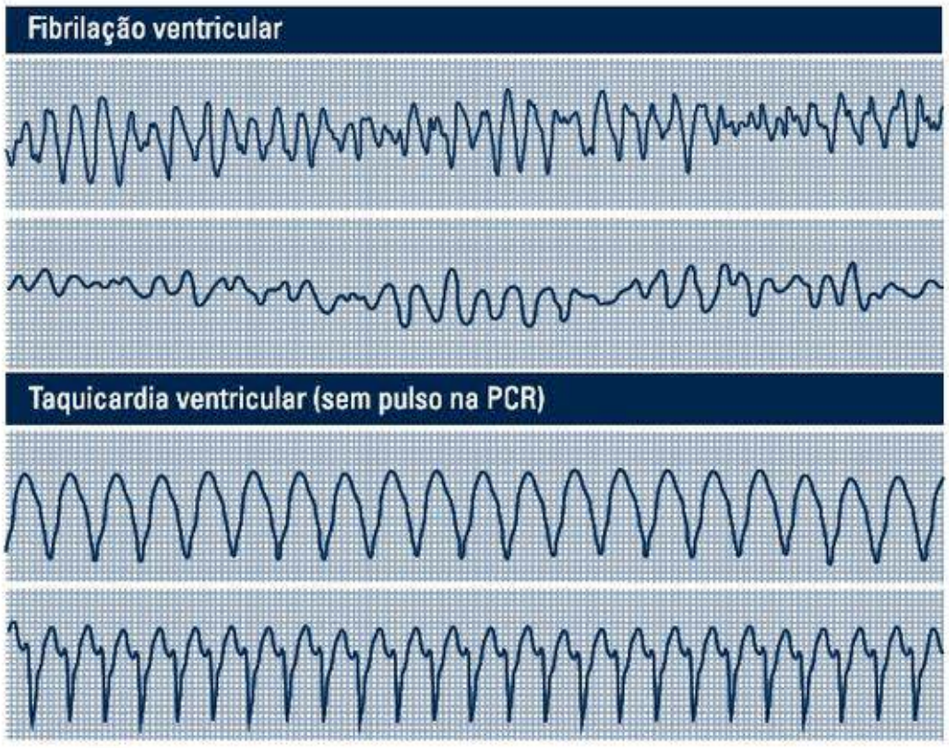


Figura 3 PCR em ritmos passíveis de choque.

- A análise do ritmo deve ser realizada a cada 2 minutos, pois pode persistir no mesmo ritmo da última análise ou o ritmo de parada pode mudar. FV/TVsp pode passar para AESP/assistolia ou o inverso.
- Em cada análise do ritmo, se houver mudança para um ritmo que habitualmente poderia gerar perfusão sistêmica, o pulso deve ser checado para confirmar se houve RCE.
- Cuidados pós-RCE (pós-parada) são iniciados após a reversão da PCR.

SEQUÊNCIA DA RCP NA FV/TV SEM PULSO

- Ritmo passível de choque (FV/TVsp) é detectado na análise do ritmo.
- Realizar a desfibrilação (1º choque).
- Reiniciar a RCP (compressão + ventilação) imediatamente após o choque: durante 2 minutos.
- Pegar um acesso venoso periférico calibroso ou acesso intraósseo.
- Após 2 minutos de RCP, analisar o ritmo.
  - ▷ FV/TVsp persistente?
  - ▷ Realizar a desfibrilação (2º choque).
- RCP imediatamente após o choque (por 2 minutos).
- Iniciar a epinefrina e repeti-la a cada 3-5 minutos.
- Via aérea avançada + capnografia pode ser considerada, sem atrasar os passos da RCP.
- Após 2 minutos de RCP, analisar o ritmo.
  - ▷ FV/TVsp persistente?
  - ▷ Realizar a desfibrilação (3º choque).
- RCP imediatamente após o choque (por 2 minutos).
- Prescrever a 1ª dose de amiodarona (300 mg no adulto).
- Após 2 minutos de RCP, analisar o ritmo.
  - ▷ FV/TVsp persistente?
  - ▷ Realizar a desfibrilação (4º choque).

- RCP imediatamente após o choque (por 2 minutos).
- Nova dose de epinefrina.
- Após 2 minutos de RCP, analisar o ritmo.
  - FV/TVsp persistente?
  - Realizar a desfibrilação (5º choque).
- RCP imediatamente após o choque (por 2 minutos).
- Prescrever a 2ª dose de amiodarona (150 mg no adulto).
- Após 2 minutos de RCP, analisar o ritmo.
  - FV/TVsp persistente?
  - Realizar a desfibrilação (6º choque).
- RCP imediatamente após o choque (por 2 minutos).
- Manter epinefrina a cada 3/5 minutos.
- Analisar o ritmo a cada 2 minutos e seguir o ciclo descrito.



CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Em qualquer momento em que a desfibrilação for indicada, enquanto o aparelho é carregado (ou se houver algum atraso por qualquer razão), é fundamental manter as compressões torácicas durante todo esse período.
- Em toda a sequência da RCP, deve-se pensar nas causas reversíveis e fornecer o tratamento sempre que detectada.

SEQUÊNCIA DA RCP NA ASSISTOLIA/AESP

- Ritmo não passível de choque (assistolia/AESP) é detectado na análise do ritmo.
- Reiniciar a RCP (compressões + ventilações) imediatamente (por 2 minutos).
- Pegar um acesso venoso periférico calibroso ou acesso intraósseo.
- Iniciar a epinefrina o mais rapidamente possível e repeti-la a cada 3-5 minutos.
- Via aérea avançada + capnografia pode ser considerada, sem atrasar os passos da RCP.
- Avaliar se trata-se mesmo de assistolia:
  1. Checar cabos, monitor e se está tudo correto, sem alterar ou atrasar nada na RCP.
  2. Colocar o ganho do aparelho no máximo.
  3. Mudar a derivação para nova análise do ritmo.
- Após 2 minutos de RCP, analisar o ritmo.
- Confirmar se assistolia/AESP.
- Se mantida, RCP imediatamente depois.
- Manter epinefrina a cada 3/5 minutos.
- Analisar o ritmo a cada 2 minutos e seguir o ciclo descrito.
- Em toda a sequência da RCP, pensar nas causas reversíveis e fornecer o tratamento sempre que detectada.

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Em toda a sequência da RCP, deve-se pensar nas causas reversíveis e fornecer o tratamento sempre que detectada.

COMPRESSÕES TORÁCICAS E RCP DE ALTA QUALIDADE

- RCP de alta qualidade: compressões torácicas de alta qualidade junto com a ventilação correta (Figuras 4 e 5).
- Número de compressões entre 100 e 120 por minuto; nem menos que 100/min, nem mais que 120/min.
- A cada 2 minutos, deve-se trocar o profissional que realiza as compressões, pois existe relação entre esforços prolongados do mesmo indivíduo, fadiga e redução da eficácia das compressões.
- Dispositivos mecânicos automáticos realizam compressões tão eficazes quanto RCPs realizadas por profissionais treinados e capacitados.
- As compressões devem ocasionar uma depressão do tórax entre 5 e 6 cm; nem menos que 5 cm e nem mais do que 6 cm.
- O profissional não deve se apoiar sobre o tórax do paciente, pois pode impedir o retorno total do tórax à sua posição habitual após cada compressão.

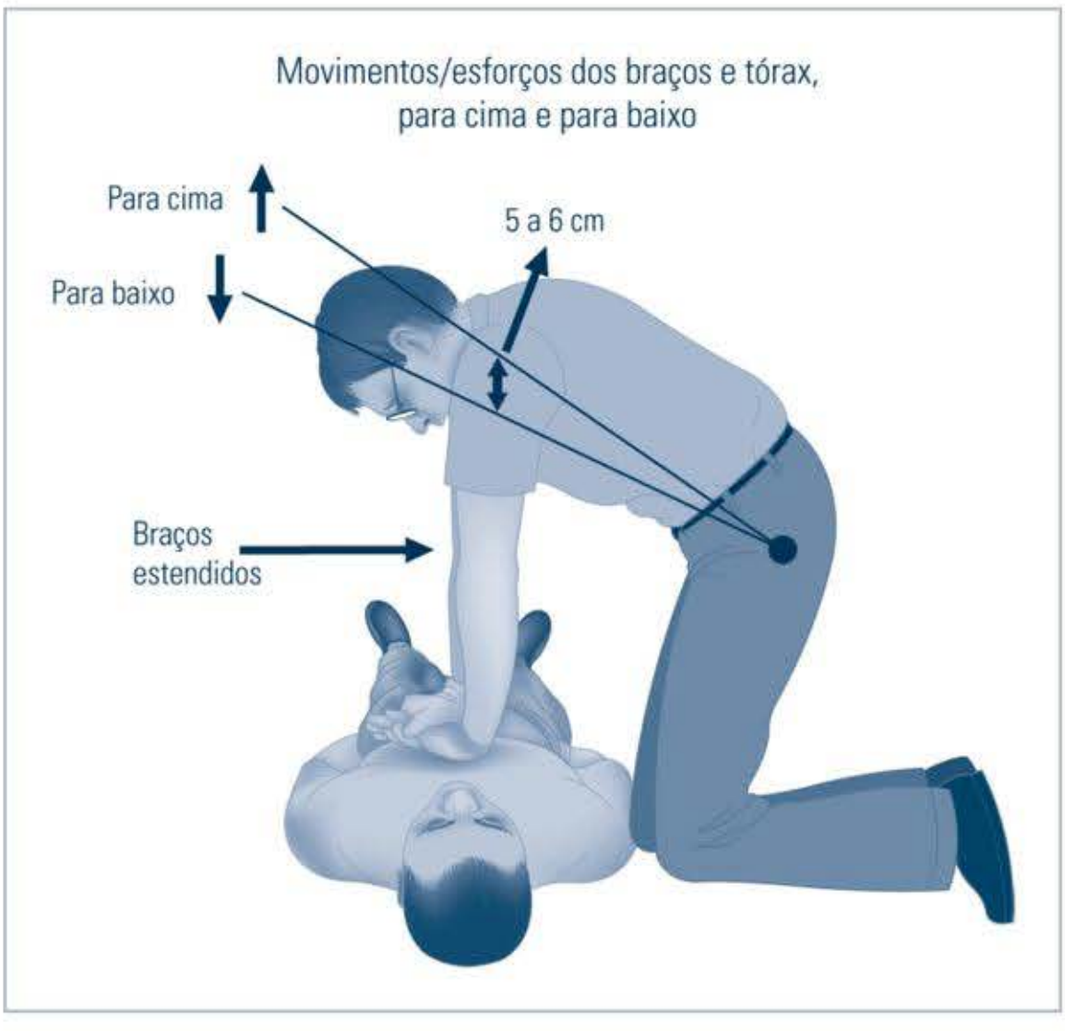


Figura 4 Depressão no tórax do paciente na RCP de alta qualidade.

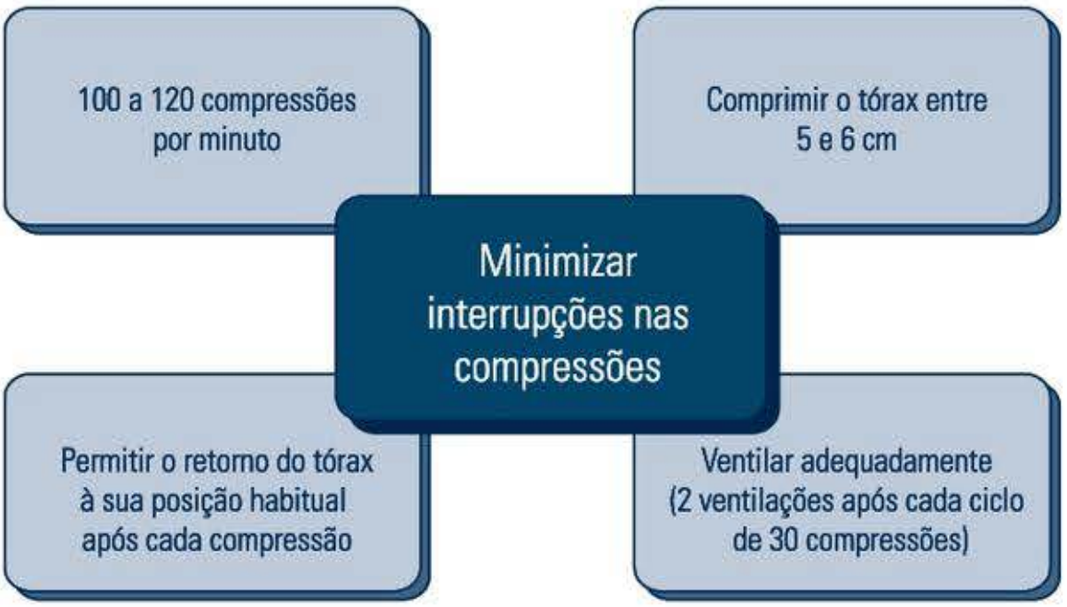


Figura 5 Componentes para a realização de RCP de alta qualidade.

- É exatamente essa diferença entre a depressão do tórax e seu retorno à posição habitual que permite a compressão do coração na região posterior do tórax, gerando um débito cardíaco.
- O tempo sem compressões deve ser o menor possível.
- Os ciclos de compressões/ventilações (30:2) não devem ser interrompidos até a chegada do desfibrilador automático.
- Em qualquer momento da RCP, se o paciente estiver com uma via aérea avançada, deve-se realizar as compressões continuamente, sem a necessidade de sincronia com a ventilação.

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- As diretrizes de 2015 mantiveram a sequência C→A→B (compressões, vias aéreas e respiração) na abordagem inicial do paciente em PCR, enfatizando a necessidade de se priorizar o efetivo suporte circulatório.
- O número total de compressões aplicadas durante a RCP é um fator determinante e altamente relacionado a maior chance de sobrevivência.
- Todos os esforços devem ser feitos para não retardar o início das compressões, evitar ao máximo qualquer interrupção desnecessária durante a RCP e, sobretudo, realizá-las da forma mais efetiva possível.

MEDIDAS ADJUVANTES À RESSUSCITAÇÃO

OXIGÊNIO

- Fornecer oxigênio na máxima fração inspiratória possível durante as manobras de ressuscitação.

ACESSO VENOSO PERIFÉRICO OU INTRAÓSSEO

- Um acesso venoso periférico calibroso ou acesso intraósseo (IO) deve ser providenciado, sem que isso gere qualquer atraso nas compressões torácicas ou na desfibrilação, se indicada.
- Se a obtenção de acesso venoso não for rápida ou fácil, o acesso IO é obrigatório, pois é mais rápido e seguro do que tentar pegar um acesso venoso central.



CUIDADO!
NÃO ESQUECER!

- Drogas aplicadas pelo tubo orotraqueal não são mais recomendadas.
- Sempre que alguma droga for infundida (p. ex., epinefrina ou amiodarona), deve-se injetar 20 mL de soro em *bolus* (*flushing*) logo após o medicamento e o membro do paciente deve ser elevado. Assim, a droga chega mais rapidamente na circulação sistêmica.

SUPORTE VENTILATÓRIO E VIA AÉREA AVANÇADA

- No manejo do paciente em PCR, o profissional deve determinar a melhor maneira de providenciar ventilação e oxigenação.
- As opções incluem:
  1. Ventilação com dispositivo bolsa-máscara acoplado ao oxigênio.
  2. Via aérea avançada com a intubação orotraqueal (IOT).
  3. Via aérea avançada com dispositivo extraglótico (DEG).
- A melhor abordagem durante a PCR ainda não está plenamente determinada.
- Vários estudos observacionais recentes têm desafiado a suposição de que vias aéreas avançadas são necessariamente superiores a técnicas básicas das vias aéreas.
- O momento correto e a melhor técnica poderão depender das circunstâncias específicas da PCR, se extra ou intra-hospitalar, e da habilidade do profissional.



CUIDADO!
NÃO ESQUECER!

- Em algum momento da RCP, manter a via aérea aberta, obter uma ventilação satisfatória e propiciar uma oxigenação adequada são itens fundamentais.
- Além disso, será necessário proteger os pulmões de aspiração do conteúdo gástrico.

Ventilação com dispositivo bolsa-máscara

- Método comumente usado para oxigenar e ventilar pacientes com insuficiência respiratória aguda ou PCR.
- Ventilação com a bolsa-reservatório entrega oxigênio a 90-95%.
- Cânulas nasofaríngeas ou orofaríngeas impedem a obstrução da via aérea causada pelo deslocamento posterior da língua e palato mole.

Cânulas orofaríngeas

- Tamanho: o tamanho da cânula pode ser estimado pela distância vertical entre os incisivos do paciente e o ângulo da mandíbula (Figura 6).
- Técnica para inserção: ela é introduzida com a concavidade em direção cranial até o palato. Em seguida, a cânula é girada em 180°, posicionando-a sobre a língua.

Cânulas nasofaríngeas

- Indicação: situações em que a inserção da cânula orotraqueal não é possível, como trauma maxilofacial ou trismo.
- Tamanho: em geral, as cânulas são medidas em milímetros de acordo com o tamanho do seu diâmetro interno, sendo o comprimento proporcionalmente maior, quanto maior o diâmetro da cânula. O tamanho para o paciente deve ser estimado pela distância em linha reta entre o nariz e o lobo da orelha.
- Técnica: semelhante à sonda nasogástrica; deve-se lubrificá-la e inserir cuidadosamente.

Via aérea avançada

- Pode ser obtida por IOT ou DEGs (p. ex., máscara laríngea, tubo duplo esofagotraqueal [Combitubo] ou tubo laríngeo).

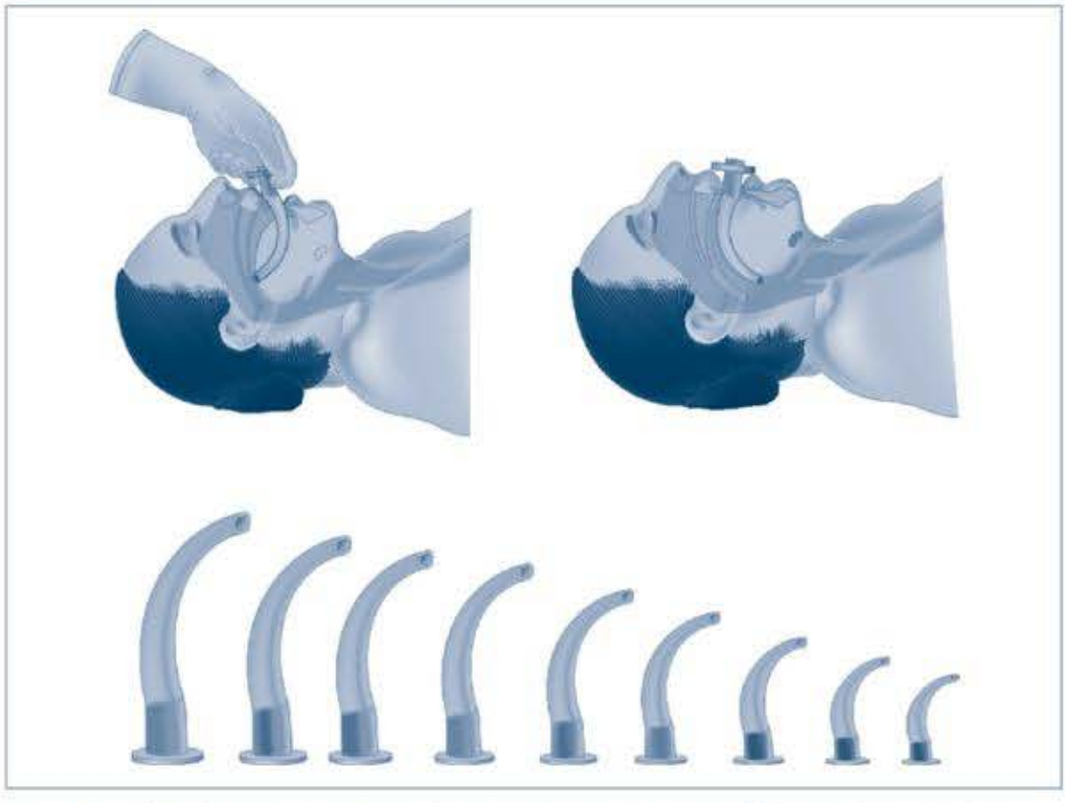


Figura 6 Cânula orofaríngea: técnica para inserção e exemplificação de tamanhos.

- Inserções de DEGs são tecnicamente mais fáceis do que a IOT, mas ambas necessitam de treinamento e prática.
- A indicação da via aérea avançada é obrigatória:
  - Se a ventilação com bolsa-máscara é inadequada.
  - Ou pode ser uma estratégia na abordagem sequencial para o manejo das vias aéreas durante a RCP.

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- A obtenção de via aérea avançada é muito segura quando realizada por profissionais treinados e capacitados, mas tem o potencial de causar complicações, tais como: piora da oxigenação/ventilação durante o procedimento, interrupções das compressões, inserção inadequada, sangramento ou aspiração.

Confirmação e adequação da via aérea avançada

- Pelo exame físico, espera-se:
  1. Expansão torácica bilateral.
  2. Ausculta do epigástrio não demonstra "sons respiratórios".
  3. Campos pulmonares são audíveis bilateralmente e devem ser simétricos.
- Além do exame clínico, é fundamental confirmar o correto posicionamento do tubo orotraqueal por meio da capnografia quantitativa contínua em forma de onda.
- A capnografia também permite o reconhecimento precoce do deslocamento do tubo para fora da via aérea.
- A amplitude da onda permite monitorizar a qualidade da RCP, inclusive pode detectar mais rapidamente o retorno da circulação espontânea.
- O uso da capnografia para determinar a inserção apropriada de DEGs não foi estudado, mas, como acontece com o tubo orotraqueal, ventilação eficaz deve produzir o mesmo formato das ondas da capnografia durante a RCP e após o retorno da circulação espontânea.

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Algumas vezes, apesar de o tubo estar na posição correta, a análise da capnografia sugere o contrário (falso-negativo). As principais condições são:
  - PCR por embolia pulmonar.
  - Grave obstrução das vias aéreas.
  - Muito baixo fluxo sanguíneo pulmonar.
  - Contaminação do detector de CO_2 com conteúdo gástrico.

Ultrassom

- O transdutor do ultrassom de beira de leito (*point-of-care* [POC]) pode ser colocado transversalmente sobre a região anterior do pescoço, acima da fúrcula esternal, o que permite facilmente identificar se o tubo está em posição endotraqueal ou esofágica.
- Além disso, o ultrassom torácico identifica se o pulmão está ou não expandindo pelo deslizamento pleural e detecta pneumotórax clinicamente relevante.
- Ao contrário da confirmação pela capnografia, o exame pelo ultrassom não depende do fluxo sanguíneo pulmonar ou do CO_2 exalado.

Ventilação após obtenção da via aérea avançada

- Após a colocação da via aérea avançada, deve-se providenciar 1 ventilação a cada 6 segundos (total de 10/minuto), sem a necessidade de sincronia com as compressões torácicas.
- Hiperventilação piora o retorno venoso, reduz o débito cardíaco e deve ser evitada.

Diretrizes 2015 atualizadas

- Dispositivos bolsa-máscara ou via aérea avançada podem ser usados para oxigenação e ventilação durante a RCP, tanto no cenário intra como no extra-hospitalar.
- Para os médicos treinados, tanto um DEG como a IOT podem ser usados para obtenção de via aérea avançada durante a RCP.
- A escolha do dispositivo bolsa-máscara *vs.* via aérea avançada será determinada pela habilidade e experiência do médico.
- Para via aérea avançada, presume-se que o médico tem treinamento e capacitação, bem como experiência continuada para realizar o procedimento e verificar a posição adequada com o mínimo de interrupções das compressões torácicas.
- Por fim, é importante ressaltar que a ventilação com bolsa-máscara também requer habilidade e proficiência.

PCR EM FV/TV SEM PULSO

- O ritmo mais frequentemente encontrado quando a PCR-ExH é detectada precocemente é a fibrilação ventricular (Figura 3).
- A taquicardia ventricular sem pulso também é comum, porém muitas vezes degenera-se para FV.
- Ambas, somadas, são responsáveis por 80% dos casos de PCR e são os ritmos elétricos de melhor prognóstico para reversão, desde que tratadas de modo adequado e em tempo hábil.

DESFIBRILAÇÃO

- As compressões torácicas são continuadas enquanto os eletrodos são colocados no tórax do paciente e o monitor/desfibrilador é ligado.
- As pás do desfibrilador podem também ser utilizadas para avaliação do ritmo.

- Se o ritmo é passível de choque (FV ou TVsp), as compressões torácicas são continuadas até que o desfibrilador esteja carregado. Nesse momento, as compressões são interrompidas brevemente e o choque é aplicado (Figura 7).
- As compressões torácicas são retomadas imediatamente, sem se reavaliar o ritmo, que só será checado após 2 minutos de RCP.
- O choque pode ser aplicado com o uso de pás autoadesivas desenvolvidas para cardioversão ou desfibrilação. Os locais habituais para sua fixação são os tradicionais (ápice cardíaco e região infraclavicular direita ou anteroposterior (precórdio e dorso, logo abaixo da escápula).

Aparelhos

Aceita-se desfibrilar com aparelhos monofásicos, mas as diretrizes de 2015 explicitam que os aparelhos bifásicos são preferidos, com base na maior taxa de reversão de arritmias atriais e ventriculares.

Estratégia para desfibrilação

- As diretrizes de 2015 recomendam a realização da desfibrilação com choque único, seguida imediatamente da retomada das compressões torácicas sem qualquer perda de tempo (Algoritmo 1).
- As razões dessas recomendações incluem:
  - Choque único com alta dose de energia reverte a grande maioria das FVs.
  - Mesmo quando a FV é revertida, existe um período de assistolia ou atividade elétrica sem pulso que não é capaz de gerar perfusão sistêmica adequada.
  - Essa estratégia providencia um período de ininterrupta RCP antes da análise do ritmo pós-choque.

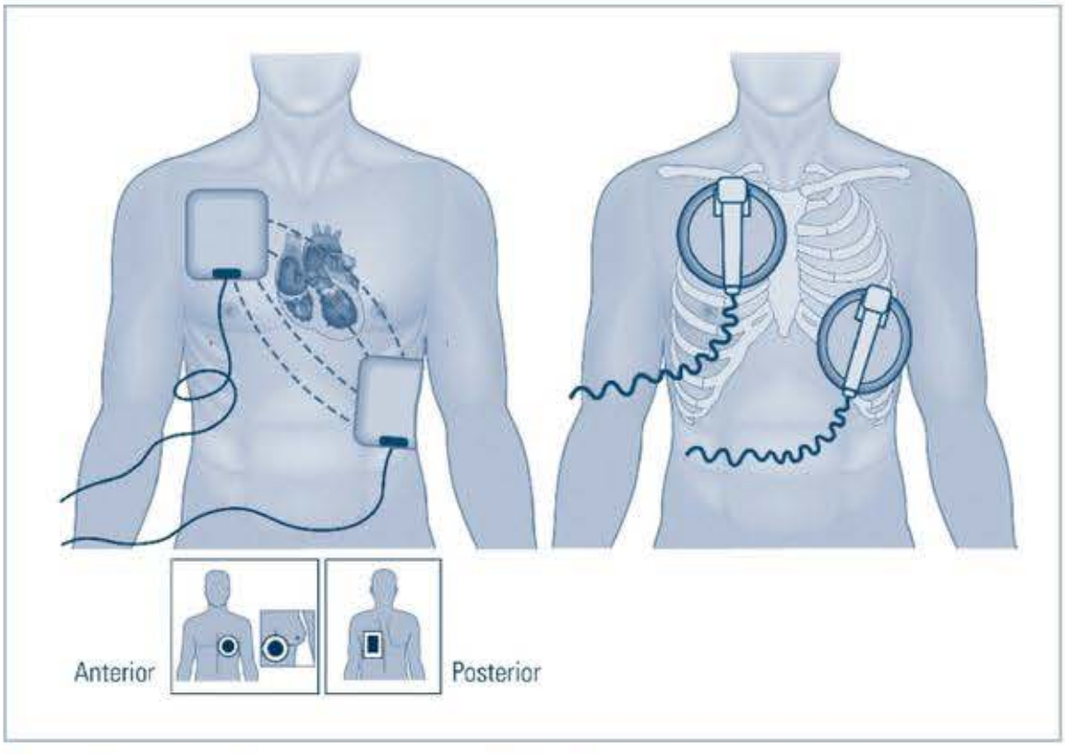
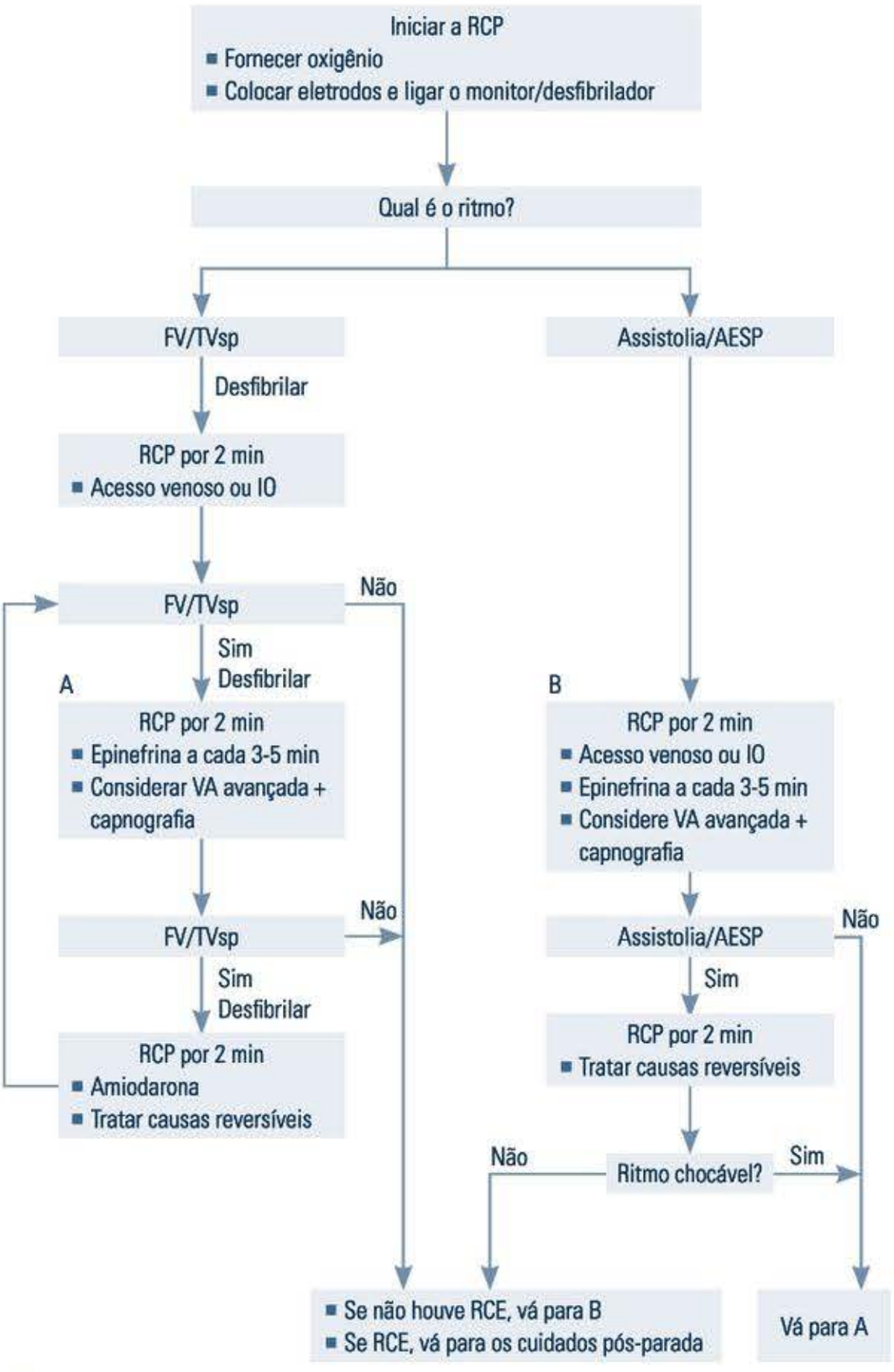


Figura 7 Localização das pás para desfibrilação.



Algoritmo 1

Momento da aplicação do choque

- A desfibrilação deve ser realizada imediatamente quando um ritmo passível de choque for detectado.

Dose de energia

- Aparelhos monofásicos: desfibrilar com 360 Joules.
- Aparelhos bifásicos: deve-se escolher a dose de energia recomendada pelo fabricante, variando de 120 J a 200 J.
- Se a dose de energia recomendada pelo fabricante não é conhecida, deve-se desfibrilar com a dose de energia máxima do aparelho.

- Se novos choques forem necessários, as diretrizes de 2015 não recomendam o aumento escalonado da dose de energia, devendo-se manter a mesma dose.

EPINEFRINA

- Com relação à epinefrina, não houve nenhuma mudança prática na RCP do paciente com PCR em FV/TVsp.
- A dose é de 1 mg, por via IV ou IO, sendo iniciada após o 2º choque.
- A partir desse momento, a epinefrina pode ser repetida na mesma dose, a cada 3 a 5 minutos, até a reversão da PCR ou o fim dos esforços.
- Assim, a maior diferença foi a retirada da vasopressina do algoritmo, tanto da PCR em FV/TVsp, como da PCR em assistolia/AESP. A razão explicitada foi a meta de simplificar as condutas e os algoritmos.

ANTIARRÍTMICOS

Amiodarona

- Amiodarona é o antiarrítmico de escolha na FV/TVsp que persiste ou recorre após a desfibrilação.
- O objetivo não é converter farmacologicamente a FV/TVsp, mas aumentar a chance da reversão com novo(s) choque(s).
- Além disso, uma vez revertida a FV/TVsp, o uso de amiodarona também tem como objetivo manter um ritmo de perfusão espontânea, reduzindo a chance de recidiva da FV/TVsp.
- Primeira dose: 300 mg, IV ou IO, em *bolus* (2 ampolas; diluir para 20 mL com SG5%).
- Segunda dose: 150 mg, IV ou IO (1 ampola; diluir para 20 mL com SG5%).

Amiodarona dentro do algoritmo

- Logo após a desfibrilação (1º choque), as manobras de RCP devem ser imediatamente reiniciadas e um acesso venoso periférico ou intraósseo deve ser providenciado (Algoritmo 1).
- Após 2 minutos de RCP, o ritmo deve ser checado.
  - ▷ Se FV presente, deve-se desfibrilar novamente (2º choque), providenciar mais 2 minutos de RCP e iniciar a epinefrina IV ou IO (1 mg a cada 3 a 5 minutos).
- O ritmo deve ser novamente checado após 2 minutos.
  - ▷ Se FV presente, deve-se desfibrilar novamente (3º choque), providenciar mais 2 minutos de RCP e iniciar amiodarona IV ou IO.
  - ▷ Assim, a 1ª dose de amiodarona é recomendada após o 3º choque (300 mg).
- Após a amiodarona e um total de 2 minutos de RCP, deve-se checar o ritmo.
  - ▷ Se FV/TVsp persistente, deve-se desfibrilar novamente (4º choque), providenciar a RCP e prescrever nova dose de epinefrina.
- O ritmo deve ser checado após 2 minutos de RCP:

- Se FV presente, providenciar novo choque (5º choque) seguido de mais 2 minutos de RCP.
- Nesse momento, a segunda dose de amiodarona deve ser aplicada (150 mg).

Lidocaína

- Lidocaína é inferior à amiodarona, mas é uma opção. Todavia, não se recomenda lidocaína se amiodarona foi usada.
- Apresentação:
  - Lidocaína a 2% (sem vasoconstritor): 1 mL = 20 mg.
  - Lidocaína a 1% (sem vasoconstritor): 1 mL = 10 mg.
- Como prescrever:
  - Dose inicial: 1 a 1,5 mg/kg.
  - Dose adicional pode ser usada, mas não deve ultrapassar o total de 3 mg/kg.

ATIVIDADE ELÉTRICA SEM PULSO (AESP) E ASSISTOLIA

- AESP: PCR na presença de alguma atividade elétrica cardíaca, excetuando-se as taquiarritmias ventriculares. Tais ritmos seriam normalmente associados a pulso palpável.
- Assistolia: ausência de atividade elétrica no coração, sendo a de pior prognóstico. O encontro de uma linha isoelétrica pode de fato não ser assistolia, sendo necessária a consideração dos seguintes fatores (protocolo linha reta):
  - Cabos, conexões, eletrodos: problemas técnicos podem levar a uma linha isoelétrica no monitor. Por isso, deve-se checar se tudo está correto.
  - Ganho do aparelho: deve-se colocar no ganho máximo para aumentar a chance de identificar uma fibrilação ventricular fina.
  - Avaliar o traçado em derivações diferentes.
- As causas de AESP e assistolia são semelhantes e devem ser procuradas e tratadas, se presente(s). Os 5Hs e 5Ts são a mnemônica dessas causas (Tabela 1).
- Sobrevida após PCR em ritmos não passíveis de choque está intimamente relacionada ao tratamento dessas causas reversíveis.



CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- O tratamento da AESP nunca deve ser realizado por meio de choque, pois já existe uma atividade elétrica ventricular organizada.

Tabela 1 Causas de atividade elétrica sem pulso (5H/5T) e assistolia

Causa	Tratamento
1. Hipovolemia (geralmente por grave hemorragia, como no trauma, hemorragia digestiva ou ruptura de aneurisma)	Reposição volêmica, hemoderivados e medidas salvadoras para estancar o sangramento
2. Hipóxia grave de qualquer etiologia (asma, DPOC, trauma, pneumonia, obstrução de vias aéreas etc.)	As medidas adjuvantes na RCP revertem a hipoxemia; via aérea avançada deve ser providenciada; pneumotórax pode coexistir, deve ser procurado e tratado
3. Hipotermia mais frequentemente relacionada ao afogamento	Reaquecimento com RCP extracorpórea é a melhor escolha; se não disponível, reaquecimento interno e externo devem ser providenciados
4. H^+ – acidose metabólica grave	Bicarbonato de sódio
5. Hs – Hipos e Hipers: para vários distúrbios eletrolíticos (hipercalemia, hipocalemia, hipocalcemia, hipomagnesemia)	Hipercalemia é o mais frequente: na PCR, tratar com bicarbonato de sódio e cálcio
6. Tamponamento cardíaco	Pericardiocentese
7. Tromboembolismo pulmonar	Considerar fibrinolítico, trombectomia percutânea ou cirúrgica; RCP extracorpórea pode ser útil
8. Trombose de coronária	RCP extracorpórea e intervenção coronariana percutânea
9. Tensão (pneumotórax hipertensivo)	Punção de alívio seguida de drenagem de tórax
10. Tóxicos	Antagonista específico

MANUSEIO DO PACIENTE EM ASSISTOLIA/AESP

- Se o ritmo detectado é AESP/assistolia, continue os ciclos de compressões e ventilações 30:2 (Algoritmo 1).
- Um acesso venoso periférico calibroso ou intraósseo deve ser providenciado, seguido da administração da epinefrina:
  - Dose: 1 mg.
  - Repetir a mesma dose a cada 3-5 minutos.
- Via aérea avançada (IOT ou DEGs) pode ser considerada e capnografia quantitativa contínua em forma de onda acoplada, tanto para confirmar a inserção correta da via aérea como para monitorizar a RCP. Quando uma via aérea avançada for inserida:
  - As compressões torácicas passam a ser contínuas.
  - Realizar ciclos de 2 minutos de compressões ininterruptas, sem a sincronização com a ventilação.
  - Recomendação: 1 ventilação a cada 6 segundos.
- Durante toda a RCP, o ritmo deve ser checado a cada 2 minutos.
  - Se não houver mudança do ritmo, continuar a RCP.
  - Se mudar para FV, deve-se desfibrilar e seguir o algoritmo de FV.
  - Se aparecer algum ritmo diferente, deve-se checar o pulso:
  - Pulso presente: providenciar os cuidados pós-RCE.

- ▷ Pulso ausente: continuar a RCP.
- O ciclo é continuado até que a decisão de parar os esforços seja indicada.
- Os denominados 5Hs e 5Ts devem ser considerados desde o início dos esforços (Tabela 1).



CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Se o ritmo inicial for assistolia, a RCP deve ser conduzida imediatamente, da mesma forma descrita. Durante o ciclo de RCP, deve-se checar eletrodos e conexões, colocar o ganho do aparelho no máximo e mudar a derivação. Na próxima checagem do ritmo, a manutenção da linha isoelétrica confirma então a assistolia.
- Estudos observacionais relacionaram a administração precoce de epinefrina em ritmos não passíveis de choque com melhor prognóstico. Assim, a droga deve ser administrada o mais precocemente possível na AESP/assistolia.
- A chance de sucesso da RCP está intimamente relacionada ao tratamento das causas reversíveis da PCR (5Hs/5Ts).

CAUSAS TRATÁVEIS DE PARADA CARDIORRESPIRATÓRIA

- Etiologias ou condições para as quais existe um tratamento específico devem ser consideradas durante qualquer PCR, seja em ritmos passíveis de choque, seja na AESP/assistolia.

H – HIPÓXIA

- Hipóxia é uma causa frequente de PCR.
- As medidas adjuvantes na RCP revertem a hipoxemia; via aérea avançada deve ser providenciada.
- Pneumotórax pode coexistir e deve ser procurado e tratado.
  - ▷ Ultrassom POC pode ser uma poderosa ferramenta de beira de leito para essa atribuição, sobretudo pela baixa sensibilidade da ausculta nessa circunstância.

H – HIPOVOLEMIA

- Hipovolemia é outra causa relativamente frequente de PCR, sobretudo relacionada ao trauma, além de hemorragia digestiva ou ruptura de aneurisma.
- Cristaloide deve ser inicialmente prescrito, seguido de hemoderivados, assim que disponíveis.
- Sempre que possível, a contenção do sangramento deve ser realizada.
  - ▷ Medidas heroicas podem ser necessárias, mas os benefícios são controversos.

H – HIPOTERMIA

- O tratamento de escolha da PCR no paciente em hipotermia, sobretudo quando associada ao afogamento, é com a RCP por meio da circulação extracorpórea.
- Se não disponível, deve-se providenciar uma combinação de técnicas de reaquecimento externas e internas (p. ex., ar forçado quente, cristaloides aquecidos, lavagem peritoneal forçada).
- Monitorização hemodinâmica contínua e cristaloides IV aquecidos são essenciais, muitas vezes com a necessidade de grandes volumes de fluidos.
- Quando houver o RCE, deve-se seguir com a RCP padronizada.

H^+ – ACIDOSE E BICARBONATO DE SÓDIO

- Uso de bicarbonato de sódio para tratamento específico da acidemia é controverso.
- Amostras para gasometria e eletrólitos devem sempre ser coletadas de acesso calibroso ou arterial.
- Acredita-se que o melhor tratamento para acidose é realizar a RCP de alta qualidade.

Situações potencialmente úteis

- Paciente com acidose grave conhecida e que evolui com PCR (note que não é o diagnóstico de acidose no meio de uma RCP).
- PCR associada a hipercalemia grave.
- PCR associada a intoxicação aguda por antidepressivos tricíclicos.

Apresentação e modo de usar

- Bicarbonato a 8,4%: 1 mL = 1 mEq.
- Dose de ataque: 1 mEq/kg de peso.
- Metade dessa dose pode ser repetida após 10-15 minutos, dependendo do pH.
- Doses subsequentes devem ser guiadas pela gasometria.



CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Bicarbonato de sódio tem o potencial de ser deletério:
  - Desloca a curva de hemoglobina para a esquerda, aumentando a retenção de oxigênio pela hemoglobina.
  - Pode piorar a acidificação do intracelular (piora da lesão miocárdica e neurológica?).
  - Além disso, pode causar hipernatremia e hiperosmolaridade.

Hs – HIPER OU HIPOCALEMIA, HIPOCALCEMIA E HIPOMAGNESEMIA

- Anormalidades eletrolíticas podem causar graves arritmias cardíacas ou PCR.

- Mais frequentemente, essas situações ocorrem com os distúrbios de potássio, sobretudo a hipercalemia, e menos comumente com hipocalcemia e hipomagnesemia.
- Há pouca ou nenhuma evidência para o tratamento de anormalidades de eletrólitos durante a PCR. *Experts* recomendam extrapolar as estratégias utilizadas no paciente em não PCR.
- Importante: análise de eletrólitos deve ser feita no departamento de emergência com máquina de beira de leito (POC). A amostra de sangue deve ser arterial ou de uma veia calibrosa.

Hipercalemia

- Gluconato de cálcio a 10%: 10 a 20 mL, IV, em *bolus*; a dose pode ser repetida a cada 2-5 minutos; número de doses totais é desconhecido.
- Glicose (50 g) + insulina (10 U): ambos IV, em *bolus*. Monitorizar glicemia apenas em sangue arterial ou veia calibrosa.
- Bicarbonato de sódio 8,4% (1 mL = 1 mEq): dose de ataque: 1 mEq/kg de peso; metade da dose pode ser repetida após 10-15 minutos.
- Considere diálise se PCR hipercalêmica resistente às medidas descritas. Algumas modalidades de diálise têm sido utilizadas com segurança e eficácia na PCR, mas isso só está disponível em centros especializados.

Hipopotassemia

- Não se sabe se a reposição de potássio é benéfica e nem qual a melhor estratégia para se tratar PCR associada a grave hipocalemia.
- Apresentação: KCl a 19,1%:
  - Ampola de 10 mL.
  - 1 mL = 2,5 mEq de potássio.
- Recomendações de *experts*:
  - Diluir o KCL em soro fisiológico.
  - Dose de ataque: 2 mEq/min, durante 10 minutos (20 mEq ou 8 mL de KCl).
  - Se PCR mantida: infusão de 0,5 a 1 mEq/minuto por mais 10 minutos.
  - Monitorizar com potássio sérico coletado de artéria ou veia calibrosa.

Hipomagnesemia

- Grupos de risco: pacientes com perdas intestinais, poliúria, alcoolismo, desnutridos e com síndromes de má absorção intestinal.
- Pode causar PCR por taquicardia ventricular polimórfica (*torsade de pointes*).
- Modo de usar na PCR:
  - Dose inicial: 2 g de magnésio, IV, em 1 a 2 minutos.
    - Se Mg a 10%: dose de 20 mL.
    - Se Mg a 20%: dose de 10 mL.
    - Se Mg a 50%: dose de 4 mL.
  - Manutenção de 0,5 a 2 g/hora, se necessário.

Hipocalcemia

- Causa rara de PCR.

- Tratamento na PCR:
  - Gluconato de cálcio a 10%: 10 a 20 mL, IV, em 1 a 2 minutos.
  - A dose pode ser repetida após 2-5 minutos.
  - Deve-se guiar pelo cálcio sérico coletado de artéria ou veia calibrosa.

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Considere distúrbios eletrolíticos em grupos de risco, tais como: história de doença renal crônica, diabetes, insuficiência cardíaca (em uso de inibidores de ECA e espironolactona), pacientes com perdas intestinais, queimaduras graves e rabdomiólise, entre outros.

T – TROMBOSE CORONARIANA (IAM)

- Trombose coronariana ou síndromes coronarianas agudas representam uma das causas mais frequentes de PCRs.
- Habitualmente, a PCR (morte súbita) é ocasionada por taquiarritmias ventriculares (FV/TV), mas também pode refletir um IAM de grande extensão (AESP).
- A realização de intervenção coronariana percutânea (ICP) representa uma das grandes metas dos cuidados pós-RCE (pós-parada). Todavia, a realização do procedimento durante a RCP é controversa.
- Na PCR relacionada a IAM extenso ou FV refratária, séries de casos e estudos observacionais limitados sugerem o benefício da RCP com circulação extracorpórea e realização da ICP imediatamente depois.
- Outra possibilidade é usar um dos dispositivos mecânicos para manter as compressões torácicas continuamente e realizar a ICP imediatamente.

T – TROMBOEMBOLIA PULMONAR

- O melhor tratamento da embolia pulmonar (EP) durante a RCP ainda é incerto.
- Em pacientes com EP confirmada ou com forte suspeita clínica, é razoável considerar a administração de fibrinolíticos de forma associada às manobras de RCP.
  - O risco de sangramento é significativamente maior, mas possivelmente o benefício pode superar o risco.
  - É importante ressaltar que a decisão para o tratamento da EP deve ser tomada precocemente, quando um bom resultado ainda é possível.
  - Depois da administração do fibrinolítico, a RCP deve ser continuada por pelo menos 60-90 minutos, pois os casos com sobrevida e bom prognóstico neurológico que foram relatados em séries de casos fizeram a RCP dessa forma.
  - Dispositivos mecânicos automáticos de compressões são úteis para RCPs prolongadas.

- EP confirmada: embolectomias percutâneas por cateter ou cirúrgica são opções. Séries de casos com as duas técnicas mostraram bons resultados, todavia, estudos adequados e maiores são necessários.
- Alguns estudos observacionais sugerem benefício com a RCP por meio de suporte extracorpóreo. Pode-se considerar como uma terapia de resgate para aqueles pacientes nos quais as medidas iniciais foram malsucedidas e/ou para facilitar a embolectomia.

T – TAMPONAMENTO CARDÍACO

- Tamponamento cardíaco é de difícil diagnóstico no paciente em PCR, exceto se o diagnóstico for conhecido ou se o ultrassom POC for disponível na sala de emergência.
- A pericardiocentese imediata pode reverter a PCR.
- No trauma, a toracotomia de ressuscitação é a escolha.

T – *TENSION PNEUMOTHORAX* OU PNEUMOTÓRAX HIPERTENSIVO

- O diagnóstico do pneumotórax hipertensivo na PCR não é fácil. Por isso, deve-se ter alto índice de suspeição (ou seja, sempre pensar nessa etiologia e procurar descartar).
  - Expansibilidade torácica ou ausculta pulmonar assimétricas podem sugerir a sua presença.
  - O diagnóstico é facilitado se ultrassom POC estiver disponível.
- Na suspeita diagnóstica (clínica e/ou ultrassom):
  - Deve-se descomprimir o tórax imediatamente com agulha específica própria para isso.
  - Se indisponível, usar jelco 14, embora ele possa não chegar à cavidade torácica no paciente obeso.
- A descompressão com agulha fornece o tratamento imediato ("agora") e a drenagem torácica é então realizada.

T – TÓXICOS: PCR ASSOCIADA ÀS INTOXICAÇÕES AGUDAS

- Apesar de ser uma etiologia conhecida de PCR, intoxicação ainda é pouco lembrada como uma causa passível de tratamento na RCP.
- Uma particularidade da PCR por tóxicos é a possibilidade de tratamentos alternativos, algumas vezes com doses muito acima daquelas usadas em situação que não a PCR, na grande maioria, sem se saber o real valor.
- Sobretudo em jovens, deve-se continuar a RCP por um período prolongado, uma vez que o tóxico continua a ser metabolizado ou excretado durante as medidas de ressuscitação.
- Dispositivos automáticos de compressões mecânicas podem ser extremamente úteis nessas circunstâncias.
- Relatos ou pequenas séries de casos reportaram bons resultados com o uso da RCP com circulação extracorpórea nessas condições.

Emulsão lipídica intravenosa

- Indicação clássica: intoxicação grave por anestésicos locais. Isso tipicamente ocorre no ambiente da anestesia regional, quando um *bolus* de anestésico local entra inadvertidamente em uma artéria ou veia.
- O anestésico inibe os canais de sódio da membrana celular, limitando o potencial de ação e a condução dos sinais nervosos.
- O quadro costuma ter início com toxicidade central (agitação, convulsões e depressão do SNC), seguida de bradicardia, assistolia ou taquiarritmias ventriculares.
- A administração IV da emulsão cria um compartimento de lipídios no soro, o que reduz o sequestro de medicamentos lipofílicos nos tecidos (retira o tóxico dos órgãos).
  - A emulsão também parece aumentar o inotropismo cardíaco por outros mecanismos.
- *Experts* também têm sugerido o uso de emulsão lipídica na intoxicação por tricíclicos, β-bloqueadores ou outras drogas lipossolúveis.
- Embora existam muitos relatos de séries de casos de pacientes que foram ressuscitados com o uso de emulsão lipídica IV, a evidência para seu benefício no tratamento de PCR é limitada.

Apresentação e modo de usar

- Emulsão lipídica IV a 20%.
- *Dose inicial:* 1,5 mL/kg, IV, em 1 minuto.
- Duas doses semelhantes podem ser administradas em intervalos de 5 minutos.
- Manutenção: 15 mL/kg/hora.
- Não ultrapassar a dose de 12 mL/kg.

Antidepressivos tricíclicos

- Prescrever o bicarbonato de sódio na suspeita de intoxicação por tricíclico (p. ex., como em uma tentativa de suicídio).
- Na intoxicação não associada à PCR, o pH alvo é entre 7,45-7,55. Na PCR, isso é indeterminado. Em tese, esse poderia ser o alvo também.
- Apresentação e modo de usar:
  - Bicarbonato de sódio a 8,4%: 1 mL = 1 mEq.
  - Dose inicial: 1 a 1,5 mEq/kg de peso, IV.
  - Doses adicionais (metade da dose) podem ser repetidas após 5-15 minutos, dependendo do pH.
- Infusão lipídica intravenosa pode ser indicada, conforme descrito anteriormente.

Bloqueadores dos canais de cálcio

- Cálcio IV é uma opção teórica para o tratamento da PCR associada a intoxicação por bloqueadores dos canais de cálcio. O nível de evidência é insuficiente, mas alguns *experts* recomendam.
  - Gluconato de cálcio a 10%: 20 a 30 mL, IV, a cada 2-5 minutos.
  - Não se sabe quantas vezes essa dose pode ser repetida.

- Altas doses de glicose e insulina são teoricamente plausíveis. Nível de evidência insuficiente. Alguns *experts* recomendam a seguinte dosagem:
  - Insulina: 1 U/kg de peso, IV, em *bolus*.
  - Manutenção: 0,5 a 2 U/kg/hora.
  - Glicose deve ser usada para evitar hipoglicemia.
  - Só usar sangue de veia de grosso calibre ou preferencialmente arterial para medir a glicemia.

β-bloqueadores

- Evidência para o tratamento da intoxicação por β-bloqueador é baseada em relatos de caso e estudos em animais.
- Bons resultados foram descritos com:
  - Glucagon, na dose de 50 a 150 mcg/kg.
  - Insulina e glicose, na mesma dose dos bloqueadores dos canais de cálcio.
  - Cálcio IV, na mesma dose dos bloqueadores dos canais de cálcio.
  - Emulsão lipídica intravenosa, conforme descrito anteriormente.

Opioides

- Naloxona é amplamente usada para reverter a depressão respiratória causada pela intoxicação aguda por opioides. Inclusive, pelas novas diretrizes da AHA, pode ser usada no extra-hospitalar por via intramuscular (0,4 mg) ou intranasal (2 mg).
- No ambiente intra-hospitalar, naloxona pode ser usada na dose de 0,4 a 2 mg, IV ou IO, a cada 2-3 minutos.
- Para PCR associada a opioides, nenhuma das diretrizes recomenda o uso de naloxona.
- Há alguns casos relatados em humanos em PCR e que responderam a naloxona IV, em doses altas (p. ex., 2 mg, IV, a cada 2 ou 3 minutos).

DECISÃO PARA FINALIZAÇÃO DOS ESFORÇOS

- O término dos esforços deve ser considerado por meio da análise de diversos fatores, como o tempo de PCR até o primeiro atendimento, tempo de RCP total, variáveis de prognóstico prévias do paciente, idade da vítima e etiologia conhecida ou presumida, entre outras.
- Pelas novas diretrizes de RCP de 2015, no paciente com uma via aérea avançada, junto com outras variáveis, a incapacidade de se obter valores de CO_2 acima de 10 mmHg pela capnografia, após 20 minutos de RCP, pode ser um dos elementos para se considerar o fim dos esforços. Todavia, a capnografia não pode ser utilizada isoladamente.
- Em PCRs associadas a intoxicações agudas, hipotermia acidental (p. ex., afogamento), com causa conhecida ou presumida que pode ser tratada (p. ex., EP, IAM etc.) ou PCR em jovens, medidas de RCP prolongadas podem ser necessárias.
  - Nesses casos, dispositivos automáticos de compressões torácicas podem ser úteis para se manter compressões de qualidade por longos tempos.

- ▷ RCP com circulação extracorpórea pode ser uma ponte para o tratamento da causa da PCR, permitindo, por exemplo, a realização de uma intervenção coronariana percutânea.

CUIDADOS APÓS O RETORNO DA CIRCULAÇÃO ESPONTÂNEA

- Após o retorno da circulação espontânea (RCE), o ABC deve ser reavaliado; também deve ser repetido periodicamente, sobretudo se houver o menor sinal de deterioração clínica do paciente.
- Checagem do correto posicionamento da cânula, acompanhamento contínuo da capnografia quantitativa, oximetria de pulso e da adequação das ventilações asseguram a boa oxigenação do paciente.
- Deve-se lembrar que a hiperventilação deve ser evitada, assim como devemos evitar a hiperoxia.
- É de grande importância manter otimizada as funções cardíaca e respiratória e buscar normalizar a perfusão de órgãos vitais.



CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Pacientes que evoluem com retorno da circulação espontânea (RCE) devem ser transferidos o mais rápido possível para uma unidade de terapia intensiva (UTI).
- Na UTI, uma série de atitudes coordenadas deve ser providenciada e se associa com a melhora do prognóstico dos pacientes pós-PCR.
- Constitui má prática, com altas taxas de morbidade e mortalidade, manter esses pacientes no departamento de emergência.

ESTABILIZAÇÃO HEMODINÂMICA

- Estudos com pacientes após a PCR demonstraram que PA sistólica abaixo de 90 mmHg (ou PAM menor que 65 mmHg) está associada a maior taxa de mortalidade e menor chance de recuperação funcional, enquanto PA acima de 100 mmHg melhorou o prognóstico.
- Todavia, não se sabe o alvo preciso para a PA no paciente pós-RCE.
- Nas novas diretrizes de RCP de 2015, existe a recomendação de se evitar e corrigir imediatamente a hipotensão.

OXIGENAÇÃO E SUPORTE VENTILATÓRIO

- Todos os esforços devem ser conduzidos para se evitar hipoxemia no pós-RCE.
- Recomenda-se usar o oxigênio a 100% até que a $SatO_2$ ou a PaO_2 seja aferida.
- Todavia, é imprescindível coletar gasometrias e/ou acompanhar com a oximetria para se evitar excessiva oxigenação sanguínea (hiperóxia), que se associa a maior lesão neuronal.

- Deve-se também evitar a todo custo a hipocapnia (baixa $PaCO_2$) ou a hipercapnia (alta $PaCO_2$), pois ambas são deletérias ao paciente no período pós-RCE.

INTERVENÇÃO CORONARIANA PERCUTÂNEA

- Vários estudos observacionais mostraram que a intervenção coronariana percutânea (ICP) no paciente pós-RCE reduziu significativamente a mortalidade e aumentou a chance de boa recuperação neurológica.
  - O benefício independe se o paciente está ou não em coma.
- ICP deve ser realizada em caráter emergencial (o mais rápido possível) no paciente com suspeita de PCR de origem cardíaca e ECG com elevação de segmento ST.
- ICP é sugerida para determinados pacientes adultos (p. ex., com instabilidade elétrica ou hemodinâmica) com suspeita de PCR de origem cardíaca, mas sem elevação de segmento ST ao ECG.

CONTROLE DE TEMPERATURA PÓS-RCE

- Outra medida terapêutica fortemente recomendada no período pós-PCR é o controle de temperatura corporal.
- A maior e melhor evidência existente vem de um estudo de 2013 com mais de 900 pacientes. Não houve qualquer diferença nos desfechos clínicos quando a temperatura corporal foi mantida em 33°C ou em 36°C.
- Indicações:
  - O controle de temperatura com uma meta (alvo) é fortemente recomendado para o paciente pós-RCE que permanece não responsivo, cuja PCR foi em ritmo passível de choque, e ocorreu no ambiente extra-hospitalar.
  - Com um nível de evidência bem menor, o mesmo é recomendado para PCR em AESP/assistolia que ocorreu no ambiente extra-hospitalar.
  - Com um nível de evidência bem menor, o controle de temperatura com uma meta (alvo) é sugerido para o paciente pós-RCE que permanece não responsivo, com PCR de qualquer ritmo, e que ocorreu no ambiente intra-hospitalar.
- A temperatura alvo deve ter qualquer valor entre 32 e 36°C. Todavia, é pouco provável que se justifiquem tantos esforços para manter o paciente em temperaturas baixas (p. ex., 32 ou 33°C), se o maior e melhor estudo mostrou que temperatura de 36°C é semelhante a 33°C.
- Essa temperatura deve ser mantida por pelo menos 24 horas.
- Depois disso, é recomendado evitar ativamente que o paciente apresente febre.

OUTRAS MEDIDAS RELEVANTES

- Deve-se manter a glicemia controlada da mesma maneira que em outros pacientes graves.
  - Hiperglicemia acima de 180 mg/dL não deve ser tolerada.
- Não se recomenda a prescrição de drogas antiepilépticas profiláticas.

- Os pacientes devem ser monitorizados com eletroencefalograma (continuamente ou periodicamente) para detecção de estado epiléptico não convulsivo.
- Caso ocorra quadro epiléptico (clinicamente ou diagnosticado com EEG), o uso terapêutico de anticonvulsivantes é recomendado, devendo ser guiado pelo eletroencefalograma.

LITERATURA RECOMENDADA

1. 2015 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science with With Treatment Recommendations (CoSTR). Disponível gratuitamente em: http://circ.ahajournals.org/content/132/16_suppl_1.toc.
2. 2015 American Heart Association Guidelines Update for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. Disponível gratuitamente em: http://circ.ahajournals.org/content/132/18_suppl_2.toc.
3. The European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015. Disponível gratuitamente em: http://www.cprguidelines.eu/.
4. ILCOR ALS Task Force. Temperature management after cardiac arrest: an advisory statement by the International Liaison Committee on Resuscitation and the AHA Emergency Cardiovascular Care Committee and the Council on Cardiopulmonary, Critical Care, Perioperative and Resuscitation. Resuscitation. 2016;98:97-104.
5. 2015 European Resuscitation Council and European Society of Intensive Care Medicine Guidelines for Post-resuscitation Care. Resuscitation. 2015;95:202-22.
6. Kudenchuk PJ, et al. Amiodarone, lidocaine, or placebo in out-of-hospital cardiac arrest. NEJM. 2016; [in press].
7. Bonnes JL, et al. Manual cardiopulmonary resuscitation versus CPR including a mechanical chest compression device in out-of-hospital cardiac arrest: a comprehensive meta-analysis from randomized and observational studies. Ann Emerg Med. 2016;67(3):349-60.
8. Andersen LW, et al. Early administration of epinephrine (adrenaline) in patients with cardiac arrest with initial shockable rhythm in hospital: propensity score matched analysis. BMJ. 2016;353:i1577.
9. Kim MJ, et al. Association of emergent and elective percutaneous coronary intervention with neurological outcome and survival after out-of-hospital cardiac arrest in patients with and without a history of heart disease. Resuscitation. 2015;97:115-21.
10. Rab T, et al. Cardiac arrest: a treatment algorithm for emergent invasive cardiac procedures in the resuscitated comatose patient. JACC. 2015;66(1):62--73.

CAPÍTULO 2

Intubação de sequência rápida

Frederico Arnaud
Herlon Saraiva Martins

MENSAGENS RELEVANTES

- O manuseio correto e ágil das vias aéreas constitui uma habilidade de extrema importância na emergência. Se realizado de forma incorreta, pode levar a diversas complicações, que incluem: lesão das vias aéreas, indução de vômito com aspiração de conteúdo gástrico, hipóxia, bradicardia, PCR, lesão neurológica e óbito.
- A tentativa ideal de laringoscopia deve ser buscada o mais precocemente possível, pois múltiplas tentativas podem levar a edema e sangramento laríngeo, trazendo dificuldade na ventilação do paciente.
- Intubação de sequência rápida (ISR) é a melhor e mais segura técnica para a intubação orotraqueal (IOT) no departamento de emergência (DE), além de ser a mais usada mundialmente. A característica básica da ISR é a administração de um hipnótico e um bloqueador neuromuscular de forma sequencial e rápida, após uma pré-oxigenação, sem precisar realizar ventilação pulmonar com o dispositivo bolsa-válvula-máscara.
- A ISR é dividida em sete passos ou sete Ps: **p**reparação, **p**ré-oxigenação, **p**ré-tratamento, **p**aralisia com indução, **p**osicionamento, ***placement*** (passar o tubo e confirmar) e **p**ós-intubação.
- Fentanil deve ser indicado para atenuar a descarga adrenérgica em pacientes com SCAs, síndromes aórticas (dissecção), AVCH e aumento da pressão intracraniana.
- Lidocaína atenua a hiper-reatividade das vias aéreas associada à laringoscopia + passagem do tubo, sendo indicada como pré-tratamento nos pacientes em broncoespasmo e elevação da pressão intracraniana.
- O agente indutor deve ser infundido muito rapidamente, assim como o bloqueador neuromuscular (um seguido do outro).
- Indutor padrão da ISR: etomidato, pela segurança, baixo custo, eficácia e excelente perfil hemodinâmico.
- Quetamina: excelente indutor no asmático, paciente hipovolêmico, hipotenso e em choque. Não usá-lo nas cardiopatias isquêmicas e emergências hipertensivas.
- Propofol e midazolam: evite usá-los de rotina pela alta chance de eventos adversos, inclusive, choque pós-IOT.

- Bloqueador neuromuscular (BNM) é a pedra angular da ISR, o que permite melhores condições do ato, maior porcentagem de intubação correta na primeira tentativa, além de minimizar os riscos do procedimento.
- A succinilcolina é um BNM despolarizante. É a droga clássica da ISR, mais estudada, eficaz, de baixo custo e amplamente disponível. O rocurônio é um bloqueador não despolarizante. É uma droga mais recentemente prescrita na ISR e cada vez mais usada nos países desenvolvidos (hoje, quase metade das ISR nos Estados Unidos usa o rocurônio).

INTRODUÇÃO

- Intubação de sequência rápida (ISR) é a melhor e mais segura técnica para a intubação orotraqueal (IOT) no departamento de emergência (DE), além de ser a mais usada mundialmente.
- ISR é a técnica de escolha e indicada na maioria dos pacientes que necessitam de intubação no DE.
- Precauções: embora não haja contraindicação absoluta à ISR, ela deve ser evitada em pacientes com anormalidades estruturais de vias aéreas (p. ex., tumores, obstrução, edema, história de radiação na região cervical).

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Além da intubação tradicional com laringoscópio comum, o emergencista também deverá dominar algumas outras técnicas de abordagem das vias aéreas, inclusive a cricotirotomia, sobretudo em pacientes com via aérea difícil e nos casos de via aérea falha.



Figura 1 Passos da ISR padrão: os sete Ps.

PRINCÍPIOS DA ISR

- Característica básica da ISR: administração de um hipnótico e um bloqueador neuromuscular de forma sequencial e rápida, após uma pré-oxigenação, sem precisar realizar ventilação pulmonar com o dispositivo bolsa-válvula-máscara ("ambuzar" o paciente).
  1. O objetivo é evitar a hiperdistensão gástrica e, assim, reduzir o risco de regurgitação e aspiração pulmonar.
  2. A infusão das drogas é feita realmente de forma rápida, uma seguida da outra, tentando-se colocar o tubo endotraqueal no menor tempo possível.
  3. Isso evita a prática potencialmente maléfica de administrar as drogas aos poucos e por várias vezes, o que se associa a maiores complicações e retardo na intubação.

FASES DA ISR – SETE Ps

- Para facilitar a memorização, divide-se a ISR em fases ou sete Ps (Figura 1).
- Além da ISR padrão, é possível refinar a técnica de acordo com determinadas condições ou patologias:
  1. ISR no paciente em choque.
  2. ISR no paciente com broncoespasmo (asma).
  3. ISR no paciente com SCA, emergência hipertensiva ou síndrome aórtica aguda (dissecção).
  4. ISR no paciente com hipertensão intracraniana ou hemorragia do SNC.
  5. ISR no paciente em estado epiléptico.



CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Administrar as drogas aos poucos, avaliando se a sedação está adequada através da laringoscopia, se associa a complicações durante a IOT.
  1. Lesões "físicas" de vias aéreas: sangramento, lesão dentária, de partes moles, edema de laringe, pneumotórax.
  2. Aumento da resistência de vias aéreas e broncoconstrição.
  3. Elevação da pressão intracraniana.
  4. Sistêmicas: bradicardia, hipotensão, hipoxemia, arritmias – choque e PCR.
  5. Regurgitação gástrica e aspiração para vias aéreas.

PREPARAÇÃO

- Monitorizar o paciente é de grande importância (se for possível e houver tempo).
- Acesso venoso é fundamental (se possível, dois acessos é o ideal).
- Equipamentos e acessórios:
  1. Deixar o aspirador de secreções prontamente disponível.
  2. Testar e deixar o dispositivo bolsa-válvula-máscara pronto e ligado ao oxigênio.
  3. Testar o ventilador.
  4. Testar o laringoscópio.
     - Deve-se dispor de lâminas de vários tamanhos, assim como mais de um laringoscópio.
  5. Testar e deixar preparado o tubo orotraqueal (pelo menos dois tamanhos diferentes).
  6. Coxim suboccipital acessível.
  7. Material e drogas para manuseio de choque, arritmias ou parada cardiorrespiratória devem estar disponíveis.
- Definição das drogas que serão usadas na ISR, de acordo com as características do paciente e de suas morbidades.
- As drogas devem ser colocadas em seringas com a identificação clara de cada uma delas.

PRÉ-OXIGENAÇÃO

- Consiste na oferta de O_2 a 100% ao paciente, sem realizar ventilação, com o objetivo de estabelecer uma reserva de oxigênio.
- Isso permitirá um maior tempo de apneia do paciente durante a intubação, sem que ocorra queda significativa da saturação arterial de oxigênio durante o procedimento.
- Nem todos os pacientes respondem da mesma forma durante o procedimento (Figura 2).
  1. Obesos, crianças e gestantes tendem a reduzir a $SatO_2$ de forma mais rápida.
  2. Lembrar disso para que a intubação seja realizada da forma mais rápida e segura.

PRÉ-TRATAMENTO

- Princípio: administração de drogas com o objetivo de diminuir os efeitos indesejáveis da laringoscopia e intubação.
  1. Quando indicadas, as drogas recomendadas são lidocaína e/ou fentanil (Tabela 1).
  2. Mnemônica **A** (Asma), **B** (*Brain*/cérebro), **C** (Cardiovascular) (Figura 3).
  3. Lembrar que nem todos os pacientes precisam de uma pré-medicação.
- Quando as drogas devem ser administradas?
- Cerca de 3 minutos antes da infusão do agente indutor + bloqueador neuromuscular (Tabela 2).

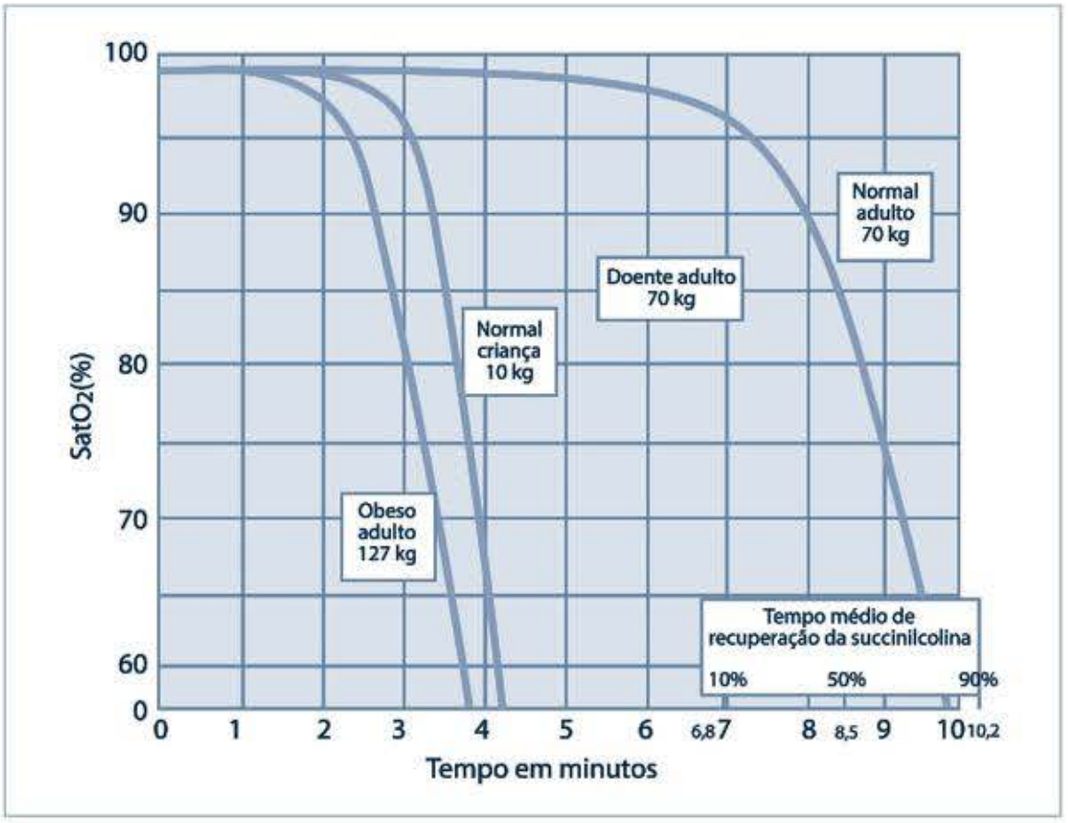


Figura 2 Tempo para dessaturação em várias circunstâncias.

Tabela 1 Pré-tratamento na IST

Drogas	Objetivos	Indicações
Fentanil	Atenuar a descarga adrenérgica relacionada à laringoscopia + passagem do tubo	▸ Síndromes coronarianas agudas ▸ Síndromes aórticas agudas (dissecção) ▸ Hipertensão intracraniana ▸ AVC hemorrágico
Lidocaína	Atenuar a hiper-reatividade das vias aéreas associada à laringoscopia + passagem do tubo	▸ IOT no paciente em broncoespasmo ▸ Hipertensão intracraniana

Tabela 2 Fentanil e lidocaína – doses e características na ISR

Variáveis	Fentanil	Lidocaína
Dose	3 mcg/kg – peso magro*	1,5 mg/kg – peso ideal**
Infusão	Em 30 a 60 seg	Em 1 a 2 min (50 mg/min)
Início de ação	< 1 a 2 min	45 a 60 seg
Duração	30 a 60 min	10 a 20 min
Metabolismo	Hepático (90%)	Hepático (90%)

* Peso magro: peso ideal + 30% do excesso de peso (peso total – peso ideal). ** Peso ideal: (a) homem: altura (cm) – 100; (b) mulher: altura (cm) – 105.

PARALISIA COM INDUÇÃO

- Nessa etapa, uma droga hipnótica é administrada seguida rapidamente de um bloqueador neuromuscular.

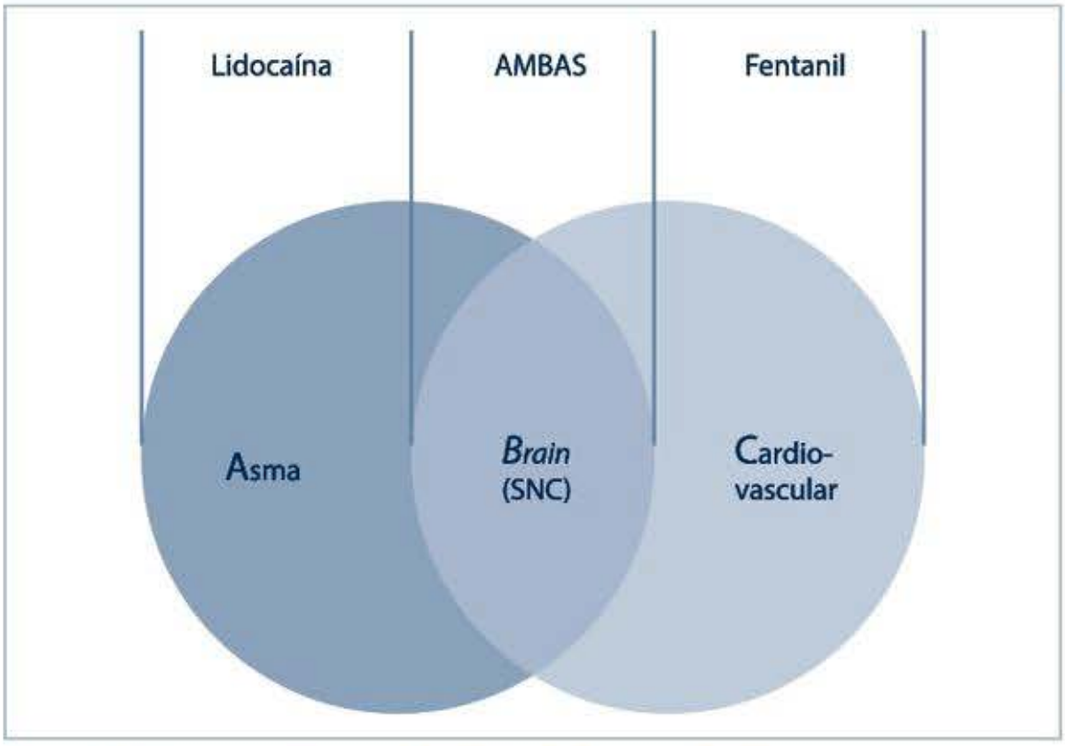


Figura 3 Pré-tratamento: mnemônica "ABC" e drogas indicadas.

- ▷ Sequência:
  1. Primeiro o hipnótico.
  2. Em seguida, o bloqueador neuromuscular.
  3. Lembrar: faz parte do conceito da ISR que essas drogas sejam administradas em *bolus* e de forma rápida.
- Efeito esperado: o paciente estará em condições ideais para a IOT em cerca de 45 segundos.

DROGAS INDUTORAS

- Cada uma tem vantagens e desvantagens, além de potenciais indicações ou contraindicações (Tabela 3).
  1. Etomidato.
  2. Quetamina.
  3. Midazolam.
  4. Propofol.

BLOQUEADORES NEUROMUSCULARES (BNM)

- Succinilcolina: droga clássica da ISR, de baixo custo e amplamente disponível (Tabela 4).
- Rocurônio: mais recente e cada vez mais usado nos países desenvolvidos (hoje, quase metade das ISR nos Estados Unidos usam o rocurônio).

ASPECTOS PRÁTICOS

- Doses dos indutores e dos BNM: Tabelas 5 e 6.
- Concentração das drogas, ampolas-padrão, volume pelo peso: Tabela 7.
- Tabela prática para escolha rápida do volume das drogas a ser infundido em pessoas de 50 a 100 kg: Tabela 8.

Tabela 3 Características das drogas indutoras da ISR

Etomidato
▸ Sedativo-hipnótico de curta ação, sem ação analgésica ▸ Útil em pacientes com elevação da PIC: redução do consumo cerebral de O_2 e do fluxo sanguíneo cerebral, preservando a pressão de perfusão cerebral ▸ Excelente perfil para o paciente crítico em geral: não causa instabilidade hemodinâmica ou disfunção miocárdica ▸ Inibe a síntese de esteroides (bloqueia a 11-β-hidroxilase adrenal), embora esse fato seja significativo apenas se a droga for usada continuamente
Quetamina
▸ Anestésico dissociativo, promove analgesia, amnésia e sedação ▸ Propriedades broncodilatadoras, por isso é a droga de escolha no paciente com grave broncoespasmo ▸ Aumento da liberação de catecolaminas com elevação de PA e FC, conferindo excelente perfil para o paciente hipovolêmico, hipotenso, instável, incluindo pacientes sépticos ▸ Por isso, evitá-la no paciente com SCA, emergências hipertensivas e síndromes aórticas agudas (dissecção)
Propofol
▸ Promove sedação e amnésia, sem ação analgésica ▸ Causa venodilatação e significativa depressão miocárdica, frequentemente levando a hipotensão ▸ Ação broncodilatadora, antiemética e anticonvulsivante ▸ Reduz o consumo de O_2 no SNC e atenua a hipertensão intracraniana, embora os efeitos hemodinâmicos possam diminuir o fluxo sanguíneo cerebral ▸ Pode ser mais útil no paciente estável hemodinamicamente, grávida e no paciente com grave broncoespasmo
Midazolam
▸ Promove amnésia, sedação e hipnose, sem ação analgésica ▸ Apresenta significativa depressão miocárdica e respiratória, o que pode levar a hipotensão ▸ Efeitos anticonvulsivantes, podendo ser útil no paciente em estado epiléptico (hemodinamicamente estável)

Tabela 4 Características dos bloqueadores neuromusculares (BNM) na ISR

Succinilcolina
▸ BNM despolarizante, o que leva à fasciculação (sem importância clínica) e risco de hipercalemia (relevante se condição de risco) ▸ Rápido início de ação (segundos), bloqueio muscular ideal em cerca de 45 a 60 segundos e curta duração de ação (4-10 minutos) ▸ Evite usá-la em algumas condições: ➢ Hipercalemia documentada (ou ECG sugestivo) ➢ Rabdomiólise ➢ História pessoal ou familiar de hipertermia maligna ➢ Distrofia muscular e miopatias hereditárias ➢ Doença neuromuscular que envolva denervação: esclerose múltipla, esclerose lateral amiotrófica ➢ Após 72 horas de um evento: AVC, queimadura extensa, trauma raquimedular, vítima de esmagamento, tétano, botulismo, prolongada imobilização

(continua)

Tabela 4 Características dos bloqueadores neuromusculares (BNM) na ISR *(continuação)*

Rocurônio
▸ BNM não despolarizante (antagonista competitivo da acetilcolina) ▸ É a droga de escolha se houver contraindicação à succinilcolina ou no paciente com risco de evoluir com hipercalemia ▸ Contraindicação ao rocurônio: paciente com história de anafilaxia à droga ▸ Após a infusão em *bolus*, em cerca de 60 segundos a intubação poderá e deverá ser realizada ▸ Cada vez mais usada nos países desenvolvidos (hoje, é o BNM usado em quase metade das ISR nos EUA)

Tabela 5 Doses dos agentes indutores na ISR

Droga	Dose/peso considerado*	Tempo para efeito	Duração
Etomidato	0,3 mg/kg – peso magro	15-30 seg	3-12 min
Quetamina	1,5 mg/kg – peso ideal	30-45 seg	10-20 min
Propofol	1,5 mg/kg – peso magro	15-45 seg	3-10 min
Midazolam	0,2 a 0,3 mg/kg – peso ideal	30-60 seg	15-30 min

* Peso ideal: (a) homem: altura (cm) – 100; (b) mulher: altura (cm) – 105. Peso magro: peso ideal + 30% do excesso de peso (peso total – peso ideal).

Tabela 6 Doses dos bloqueadores neuromusculares na ISR

Droga	Dose/peso considerado*	Bloqueio NM para IOT	Duração
Succinilcolina	1,5 mg/kg – peso total	30-45 seg	4-10 min
Rocurônio	1 mg/kg – peso ideal	45-60 seg	30-45 min

* Peso ideal: (a) homem: altura (cm) – 100; (b) mulher: altura (cm) – 105. Peso magro: peso ideal + 30% do excesso de peso (peso total – peso ideal).

Tabela 7 Ampola padrão, concentração e volume pelo peso

Droga	Ampola padrão	Concentração	Dose IV	Volume pelo peso
Lidocaína 2%	20 mL; sem vasoconstritor	20 mg/mL (2%)	1,5 mg/kg	0,075 mL/kg
Fentanil	10 mL	50 mcg/mL	3 mcg/kg	0,06 mL/kg
Etomidato	10 mL	2 mg/mL	0,3 mg/kg	0,15 mL/kg
Quetamina	10 mL	50 mg/mL	1,5 mg/kg	0,03 mL/kg
Propofol	20 mL	10 mg/mL	1,5 mg/kg	0,15 mL/kg
Midazolam	10 mL	5 mg/mL	0,3 mg/kg	0,06 mL/kg
Succinilcolina	10 mL*	10 mg/mL	1,5 mg/kg	0,15 mL/kg
Rocurônio	5 mL	10 mg/mL	1 mg/kg	0,1 mL/kg

* Diluir 100 mg (1 ampola) em 10 mL de água destilada.

Tabela 8 Volume das drogas em pessoas de 50 a 100 kg*

Droga	50 kg	60 kg	70 kg	80 kg	90 kg	100 kg
Lidocaína 2%**	3,7 mL	4,5 mL	5,2 mL	6 mL	6,7 mL	7,5 mL
Fentanil	3 mL	3,6 mL	4,2 mL	4,8 mL	5,4 mL	6 mL
Etomidato	7,5 mL	9 mL	10,5 mL	12 mL	13,5 mL	15 mL
Quetamina	1,5 mL	1,8 mL	2,1 mL	2,4 mL	2,7 mL	3 mL
Propofol	7,5 mL	9 mL	10,5 mL	12 mL	13,5 mL	15 mL
Midazolam	3 mL	3,6 mL	4,2 mL	4,8 mL	5,4 mL	6 mL
Succinilcolina	7,5 mL	9 mL	10,5 mL	12 mL	13,5 mL	15 mL
Rocurônio	5 mL	6 mL	7 mL	8 mL	9 mL	10 mL

* Seguindo o padrão de ampolas sugeridas. ** Sem vasoconstritor.



CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- O agente indutor deve ser infundido rapidamente, assim como o BNM.
- É frequente o receio de se usar o BNM na IOT. Todavia, ele é a pedra angular da ISR, o que permite melhores condições do ato, maior percentagem de intubação correta na primeira tentativa, além de minimizar os riscos do procedimento.

POSICIONAMENTO

- Cerca de **20 segundos** após a infusão rápida e sequencial do indutor + BNM:
  1. Deve-se posicionar o paciente rapidamente.
  2. Colocar rapidamente o coxim na região occipital.
  3. Hiperestender a cabeça do paciente, se não houver trauma cervical.
  4. Manobras 2 e 3: facilitam o procedimento por alinhar os eixos descritos na Figura 4.

PLACEMENT (COLOCAÇÃO DO TUBO COM CONFIRMAÇÃO)

- Cerca de 45 segundos após a infusão do hipnótico + BNM (succinilcolina), deve-se proceder rapidamente a laringoscopia + colocação do tubo orotraqueal nas vias aéreas.
- Para o rocurônio, realizar o procedimento após 60 segundos da infusão das drogas.
- Imediatamente após passar o tubo orotraqueal, deve-se confirmar se ele está realmente em posição traqueal.
  - ▷ Ausculta + curva da capnometria e/ou ultrassom *point-of-care* (feito pelo próprio emergencista).

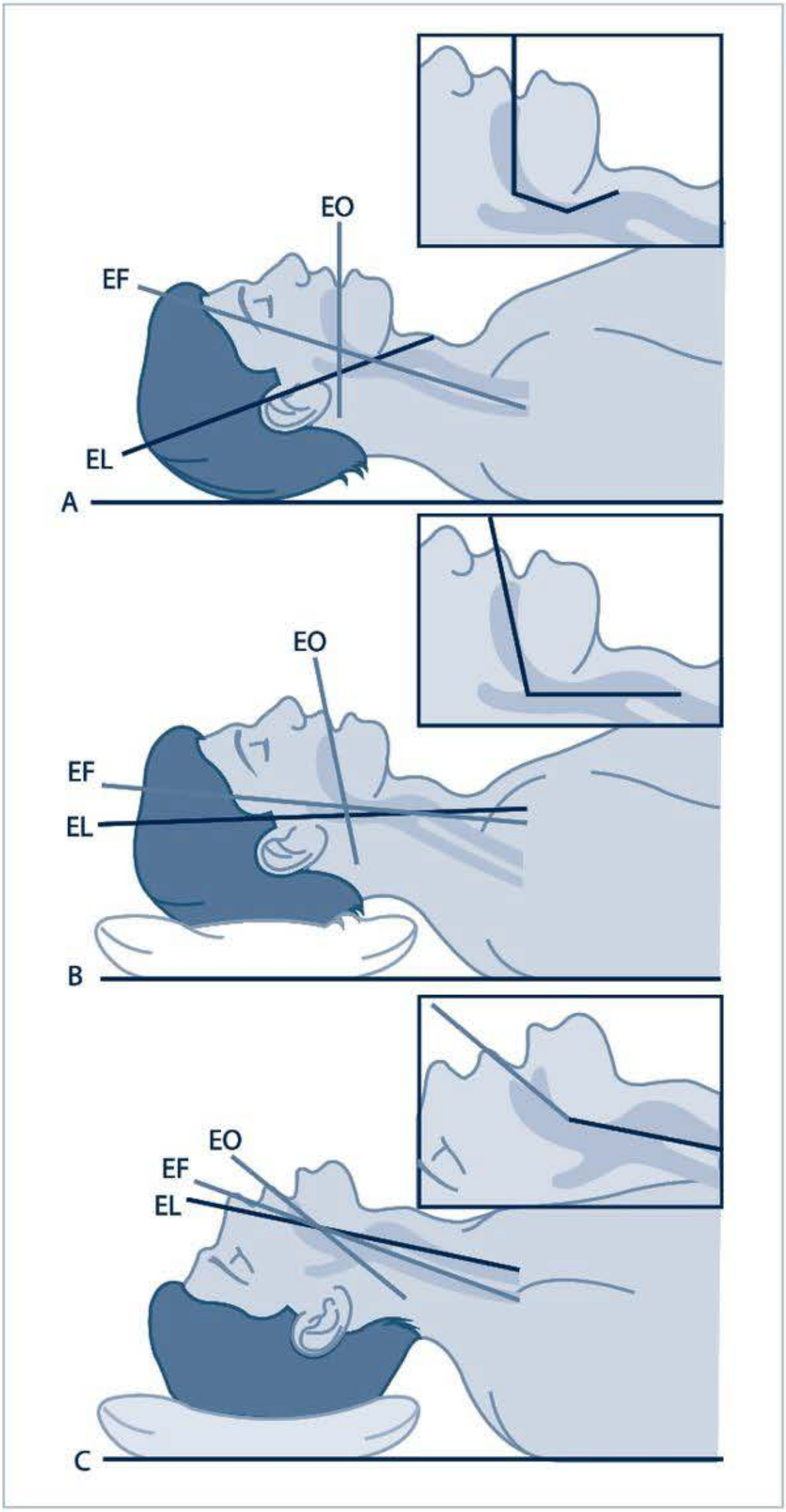


Figura 4 Posicionamento correto do paciente. A) Posição habitual ou neutra. B) Cabeça elevada com o coxim occipital. C) Coxim occipital + hiperextensão da cabeça. Observe que os eixos oral (EO), faríngeo (EF) e laríngeo (EL) ficam mais alinhados e próximos com as manobras, o que facilita a intubação.

PÓS-INTUBAÇÃO

- Fixar o tubo.
- Iniciar a ventilação mecânica.
- Raio X de tórax e/ou ultrassom *point-of-care* para avaliar se há pneumotórax ou alguma complicação.
- Manter toda a monitoração do paciente e buscar rapidamente a normalização dos parâmetros de oxigenação e ventilação.

HIPOTENSÃO PÓS-IOT

- Pode ocorrer pós-IOT, especialmente pela pressurização torácica pela ventilação mecânica, o que reduz o retorno venoso.
- Menos frequente com etomidato ou quetamina.
- Mais frequente com midazolam ou propofol.
- Geralmente responde bem à infusão rápida de cristaloides.
- Lembrar de avaliar se não há alguma outra causa, por exemplo, pneumotórax (iatrogênico), deslocamento do tubo etc.

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Evite intubação rotineira com fentanil + midazolam ou fentanil + propofol, pois a incidência de hipotensão é bem maior com essas drogas.
- Não use fentanil, midazolam nem propofol se o paciente estiver hipotenso ou hemodinamicamente limítrofe.

ISR EM GRUPOS ESPECIAIS

Paciente hemodinamicamente "limítrofe", hipotenso ou hipovolêmico.

Pré-medicação
- Recomendação: nenhuma delas
- Evitar: fentanil

Indução
- Escolha: 1/2 da dose da quetamina ou do etomidato
- Se choque franco ou PAS < 70 mmHg: 1/3 da dose de quetamina ou etomidato
- Evitar: propofol ou midazolam

Bloqueador neuromuscular
- Succinilcolina ou rocurônio
- Se contraindicação à succinilcolina: usar rocurônio
- Evitar: propofol ou midazolam

ISR no paciente com grave broncoespasmo.

Pré-medicação
- Recomendação: lidocaína
- Em geral, sem indicação de fentanil

Indução
- Escolha: quetamina
- Aceitável: propofol ou etomidato

Bloqueador neuromuscular
- Succinilcolina ou rocurônio
- Se contraindicação à succinilcolina: usar rocurônio

ISR no paciente com SCA, grave HAS ou dissecção.

Pré-medicação
- Recomendação: fentanil
- Em geral, sem indicação de lidocaína

Indução
- Escolha: etomidato
- Possível: propofol ou midazolam
- Evitar a quetamina

Bloqueador neuromuscular
- Succinilcolina ou rocurônio
- Se contraindicação à succinilcolina: usar rocurônio

ISR no paciente com AVCH ou hipertensão intracraniana.

Pré-medicação
- Recomendação: ambos, lidocaína e fentanil
- Evitar o fentanil se hipotensão (ou paciente "limítrofe")

Indução
- Escolha: etomidato
- Quetamina pode ser a escolha se hipotensão
- Evite propofol ou midazolam

Bloqueador neuromuscular
- Succinilcolina ou rocurônio
- Se contraindicação à succinilcolina: usar rocurônio

ISR no paciente em estado epiléptico.

Pré-medicação
- Recomendação: nenhuma

Indução
- Escolha: propofol ou midazolam, se paciente estável hemodinamicamente
- Aceitável: etomidato
- Se hipotensão ou choque: quetamina ou etomidato

Bloqueador neuromuscular
- Succinilcolina ou rocurônio
- Se contraindicação à succinilcolina: usar rocurônio

LITERATURA RECOMENDADA

1. Gu WJ, et al. Single-dose etomidate does not increase mortality in patients with sepsis: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials and observational studies. Chest. 2015 Feb;147(2):335-46.
2. Vissers RJ, Danzl DF. Intubation and mechanical ventilation. In: Tintinalli's emergency medicine. 8. ed. New York: McGraw-Hill; 2016. p. 183-92.
3. Cohen L, et al. The effect of ketamine on intracranial and cerebral perfusion pressure and health outcomes: a systematic review. Ann Emerg Med. 2015 Jan;65(1):43-51.
4. Brown III CA, et al. Techniques, success, and adverse events of emergency department adult intubations. Ann Emerg Med. 2015 Apr;65(4):363-70.
5. Bruder EA, et al. Single induction dose of etomidate versus other induction agents for endotracheal intubation in critically ill patients. Cochrane Database Syst Rev. 2015;8(1):CD010225.
6. Chou EH, et al. Ultrasonography for confirmation of endotracheal tube placement: a systematic review and meta-analysis. Resuscitation. 2015;90:97--103.
7. Canadian Critical Care Trials Group. Postintubation hypotension in intensive care unit patients: a multicenter cohort study. J Crit Care [Epub ahead of print].
8. Bair AE. Rapid sequence intubation in adults. In: http://www.uptodate.com; UpToDate®, 2016.
9. Hedayati T, Murphy MF. Airway management. In: Harwood-Nuss clinical practice of emergency medicine. 6. ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2015. p. 123-39.
10. Bodily JB, et al. Incidence and duration of continuously measured oxygen desaturation during emergency department intubation. Ann Emerg Med [Epub ahead of print].
11. Brown III CA, Walls RM. Airway. In: Rosen's emergency medicine: concepts and clinical practice. 8. ed. Philadelphia: Elsevier; 2014. p. 3-22.
12. Walls RM, Murphy MF. Manual of emergency airway management. 4. ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2012. p. 1-423.

CAPÍTULO 3

Diagnóstico e manejo da via aérea difícil no departamento de emergência

Denis Colares Siqueira de Oliveira
Frederico Arnaud

MENSAGENS RELEVANTES

- A identificação dos preditores é o passo mais importante no manejo da via aérea difícil (VAD) na emergência.
- Conheça as classificações de Malampati e Cormack-Lehane, mas não confie unicamente nesses escores para determinar seu manejo. A principal vantagem de conhecer essa nomenclatura é otimizar a comunicação entre os membros da equipe.
- Diante de uma via aérea predita como difícil, todo o preparo deve tornar a primeira tentativa de intubação a melhor. A instabilidade hemodinâmica e as dificuldades de pré-oxigenar um paciente muitas vezes de estômago cheio – e, portanto, com risco de regurgitação caso se use pressão positiva – tornam imperativo que se garanta uma via aérea definitiva com o menor número de tentativas possível.
- Por conta da irreversibilidade da indicação de uma via aérea definitiva na emergência, garantir a intubação é muito importante. Isso não quer dizer que manter a oxigenação e a ventilação não seja mais importante. Medidas contemporizadoras podem garantir, na emergência, ganhar o tempo para chegada de um equipamento, de outro profissional ou aguardar o efeito de medicações administradas. Garantir uma via aérea definitiva sempre que possível, além da oxigenação, sempre.
- A via aérea difícil é a exceção à regra do uso de intubação de sequência rápida na emergência, isto é: o paciente somente deve ser bloqueado caso haja uma razoável possibilidade de se manter ventilado e oxigenado durante tentativas.
- Conhecer os diversos métodos para manejo da via aérea difícil é o mínimo que se pode esperar de alguém disposto a manejar vias aéreas de maneira contumaz na emergência.
- Por mais experiente que seja, nenhum emergencista deve ter grande experiência com via aérea cirúrgica em razão da baixa incidência da situação "não intubo, não oxigeno", que forçaria o operador a recorrer à cricotireoidotomia de urgência.

- Toda emergência deve contar com material separado especificamente para lidar com a VAD. Recomendamos que esse material seja organizado em uma maleta, armário ou carro específico e conferido juntamente com outros equipamentos no início de cada plantão, de maneira rotineira.
- Diante de uma via aérea difícil, peça ajuda, sempre.

INTRODUÇÃO

- A primeira definição de via aérea difícil (VAD) foi cunhada pela American Society of Anesthesiologists (ASA) em 1993. Convencionou-se como sendo uma situação em que um anestesista treinado "encontrasse dificuldade" com a ventilação com bolsa-valva-máscara (BVM), com a intubação orotraqueal (IOT) ou ambas.
- O conceito evoluiu, sendo considerado depois pela ASA como via aérea difícil toda aquela que precisa de múltiplas tentativas. Essa definição simples tem vantagem operacional, porém a investigação científica requer maior precisão para o avanço em áreas específicas.
- A incidência da via aérea difícil varia muito entre as fontes, mas é certo que, embora seja incomum na emergência, sua incidência chega a ser o dobro daquela em cirurgias eletivas.
- Os estudos de registro consideram difíceis entre 10-15% das vias aéreas na emergência.
- O cenário catastrófico de "Não Intubo, Não Oxigeno" (NINO) é raro. Representa cerca de 0,1% das IOT da emergência.
- O manejo da via aérea difícil não deve ser preferencial de um "intubador ocasional". Em termos claros: estudantes de Medicina e residentes com menos experiência devem se abster de tentativas, de modo que o mais hábil intubador disponível deva ficar responsável desde a primeira tentativa até a obtenção da via aérea definitiva.
- A maioria dos médicos não é treinada para identificação da VAD. Nossa semiologia é voltada para encontrar sinais de alto valor no diagnóstico nosológico. No manejo das vias aéreas, um outro paradigma deve ser utilizado, tendo em vista que não buscamos um diagnóstico naquele momento, mas tentamos "somar mentalmente" um conjunto de sugestões mais ou menos importantes que, em conjunto, possam dar uma segurança razoável de sucesso no manejo da VAD.
- O uso de dispositivos extraglóticos diminui muito a dificuldade de ventilação e oxigenação; o uso de videolaringoscópios diminui e talvez até elimine a dificuldade de visualização da glote para a maioria dos casos. Cada intubador deve encontrar o equilíbrio ideal, levando em conta as situações mais comuns de sua prática, bem como a disponibilidade de equipamentos.
- Recomendamos o uso de mnemônicos para avaliação das VA por conta do bloqueio cognitivo a que é levado inevitavelmente o intubador diante da VAD. Esses adjuntos cognitivos podem ser extremamente úteis na prática diária.

- O uso de USG de beira de leito realizado pelo emergencista para identificação de preditores tem se expandido nos últimos anos e publicações sobre o departamento de emergência se multiplicam há muito. Utilizamos o USG em nossa rotina para avaliação de preditores de VAD, bem como para todo o manejo peri-intubação (reconhecimento de passagem do TOT para traqueia, de IOT seletiva, de pneumotórax).
- Diante da necessidade de intubação, reexamine seu paciente, mas com outro objetivo em mente: identificar marcos anatômicos associados a maior incidência de via aérea difícil.

IDENTIFICANDO A VIA AÉREA DIFÍCIL

- Para identificar a VAD, faz-se necessário conhecer os diferentes preditores. Consideramos de extrema importância conhecer certas condições clínicas que estão muito comumente associadas à VAD, bem como algumas características anatômicas e até mesmo certos estados fisiológicos que costumam cursar com VAD.

Tabela 1 Afecções que dificultam o manejo das vias aéreas

Patologias	Alteração encontrada
Congênitas	
Síndrome de Pierre-Robin	Micrognatia, macroglossia, palato fendido
Síndrome de Treacher-Collins	Hipoplasia malar, micrognatia, palato fendido
Síndrome de Goldenhar	Hipoplasia malar, hipoplasia mandibular
Síndrome de Down	Macroglossia, ausência/hipoplasia da ponte nasal
Síndrome de Kippel-Feil	Restrição do movimento cervical
Bócio	Compressão da traqueia, distorção das vias aéreas
Adquiridas	
Infecciosas	
Supraglotites	Edema de laringe
Crupe	Edema de laringe
Abscessos	Distorção das vias aéreas, trismo
Angina de Ludwig	Distorção das vias aéreas, trismo
Não infecciosas	
Acromegalia	Macroglossia, prognatismo
Artrite reumatoide	Anquilose da articulação temporomandibular, artrite cricoaritenóidea, desvio da laringe, restrição do movimento cervical
Espondilite anquilosante	Anquilose da espinha cervical, anquilose da articulação temporomandibular, restrição do movimento cervical
Tumores benignos: higroma cístico, lipoma, adenoma, bócio	Estenose ou distorção da VA, perda de mobilidade por fibrose a tecidos adjacentes
Tumores malignos	Estenose ou distorção da VA, hematoma

(continua)

Tabela 1 Afecções que dificultam o manejo das vias aéreas *(continuação)*

Patologias	Alteração encontrada
Trauma e causas externas	
Trauma de face	Maxilar ou mandíbula instáveis
Trauma cervical	Restrição de movimento cervical
Trauma laríngeo/traqueal	Hematoma ou distorção das vias aéreas
Queimaduras	Edema de vias aéreas
Condições fisiológicas	
Obesidade	Pescoço curto e de grosso calibre
Gestação	Edema de língua, orofaringe e laringe, aumento da pressão intra-abdominal facilitando regurgitação

- Nenhuma característica isolada define uma VAD. Ao longo do tempo foram criadas e testadas diversas classificações que, amalgamando pontos anatômicos, tentam predizer a VAD. Nenhuma delas é completa ou infalível, longe disso. O conhecimento dessas classificações ainda é, no entanto, essencial para facilitar a comunicação, fundamento do trabalho em equipe necessário para o manejo bem-sucedido da VAD.
- Embora a classificação de Malampati tenha a vantagem de poder ser utilizada antes da laringoscopia, seu uso no ambiente de emergência é limitado pelo estado clínico do paciente usualmente submetido a IOT na emergência. Quase nunca um paciente que deva ser submetido a IOT na emergência tem condições de sentar-se, abrir a boca e colocar a língua para fora, o que seria necessário para identificar os marcos, de acordo com a semiotécnica correta.
- O escore de Malampati baseia-se na relação do tamanho da língua com o restante das estruturas da orofaringe. Publicado originalmente em 1985, costuma ser citado juntamente com a classificação de Samsoon e Young, publicada em 1987. Ambos utilizam uma escala (Malampati de 1-3; Samsoon de 1-4) que, à medida que aumenta, denota a menor vi-

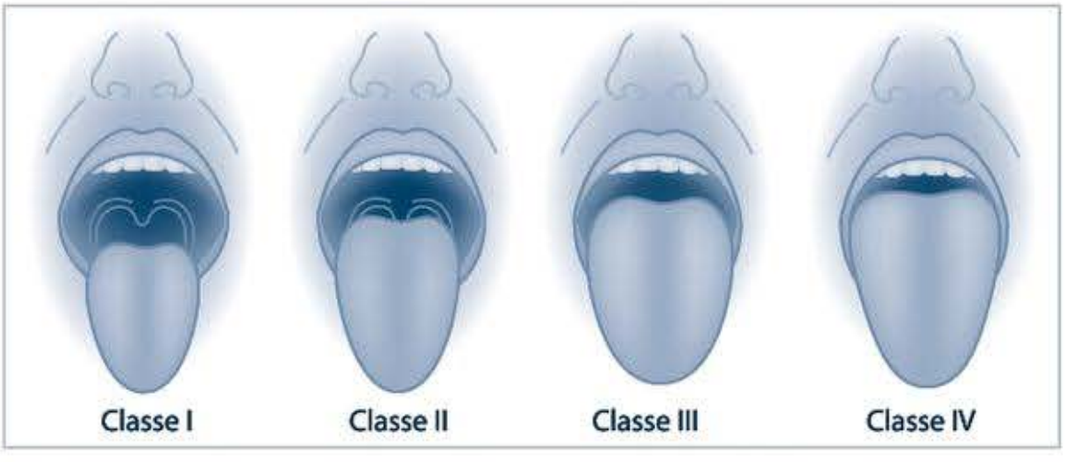


Figura 1 A classificação criada por Malampati e depois modificada por Samsoon leva em conta a visualização de determinadas estruturas: classe I: palato mole, fauces, úvula, pilares; classe II: palato mole, fauces, úvula; classe III: palato mole, base da úvula; classe IV: não visualiza o palato mole.

sualização das estruturas da orofaringe e consequentemente maior dificuldade de manejo da VA.

- A classificação de Cormack-Lehane ainda é amplamente utilizada e faz parte na maioria das fontes da classificação de uma VAD. Um grau maior ou igual a 3 geralmente é considerado difícil de intubar.

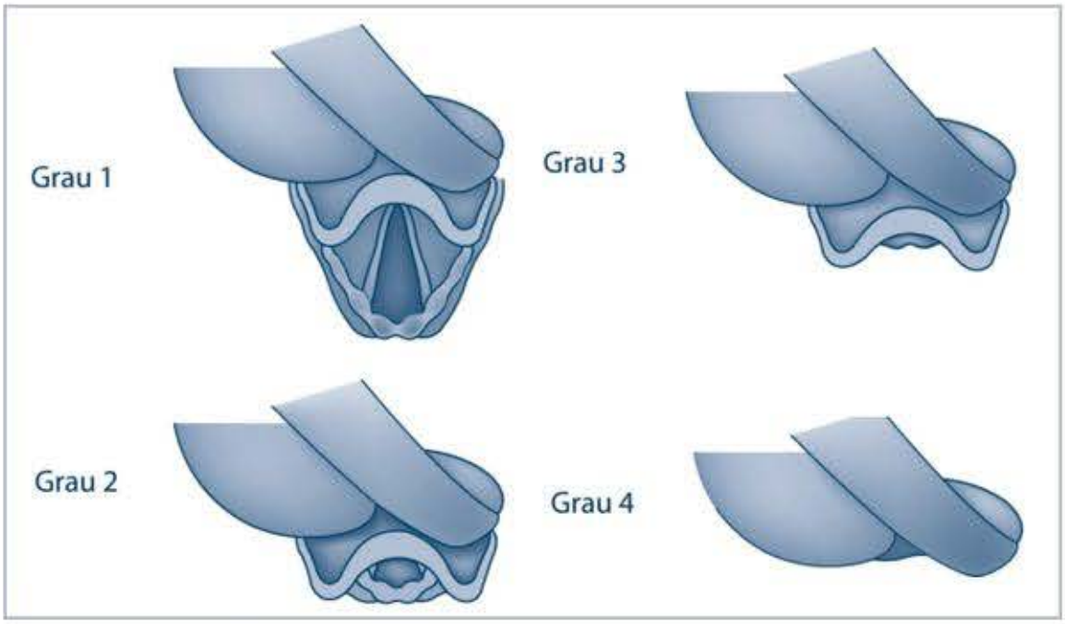


Figura 2 A classificação é dividida em grau 1: abertura glótica pode ser visualizada incluindo cordas vocais e aritenóideas; grau 2: apenas a parte inferior das cordas vocais e posterior das aritenóideas; grau 3: apenas a ponta da epiglote; grau 4: a epiglote não é visualizada.

- Uma avaliação perfeita da dificuldade de uma via aérea deveria utilizar preditores que fossem capazes de alcançar sensibilidade de 100% para detecção da VAD, bem como valor preditivo positivo de 100%. Em outras palavras, essa avaliação seria capaz de predizer todos os casos de VAD, bem como nos dar a certeza de que, diante de positividade do preditor, sempre teríamos uma VAD. Tais preditores não existem e nem mesmo um escore dos mais completos é capaz de se aproximar da sensibilidade e do valor preditivo positivo ideais.
- É essencial ainda conhecer marcos anatômicos que usualmente estão relacionados à maior incidência de VAD. Eles têm um claro valor aditivo no VPP da VAD. Os preditores clássicos, no entanto, trabalham com anatomia de superfície e, como já foi dito antes, nenhum deles é capaz de identificar uma VAD isoladamente. No entanto, à medida que se somam os preditores, aumenta a chance de incidência de VAD.
- Distância interincisivos e caninos proeminentes: o alinhamento dos eixos oral, faringe e laringe é a base da laringoscopia direta. Uma distância mínima de 5 cm (aproximadamente 3 dedos) deve existir entre os incisivos superior e inferior para garantir que essa anatomia não prejudique a visualização.
- Algumas patologias supraglóticas, glóticas e subglóticas não podem ser previstas, incluindo a traiçoeira hipertrofia de tonsilas linguais e o assustador prolapso da epiglote. Assim, mesmo com a utilização do maior número possível de preditores de maneira correta, essas afecções po-

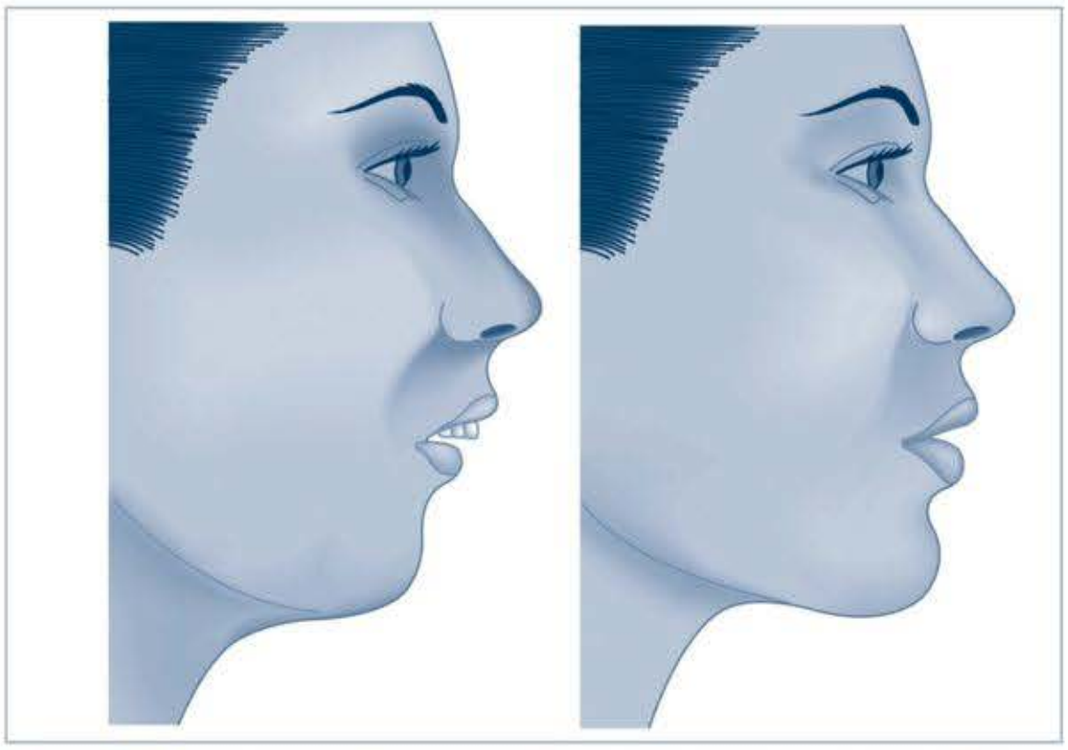


Figura 3 Micrognatismo: a laringoscopia direta conta com o deslocamento da língua para o espaço mandibular. Algumas patologias diminuem consideravelmente esse espaço, de modo que não é possível afastar a língua e obter uma linha ininterrupta de visada até a glote.

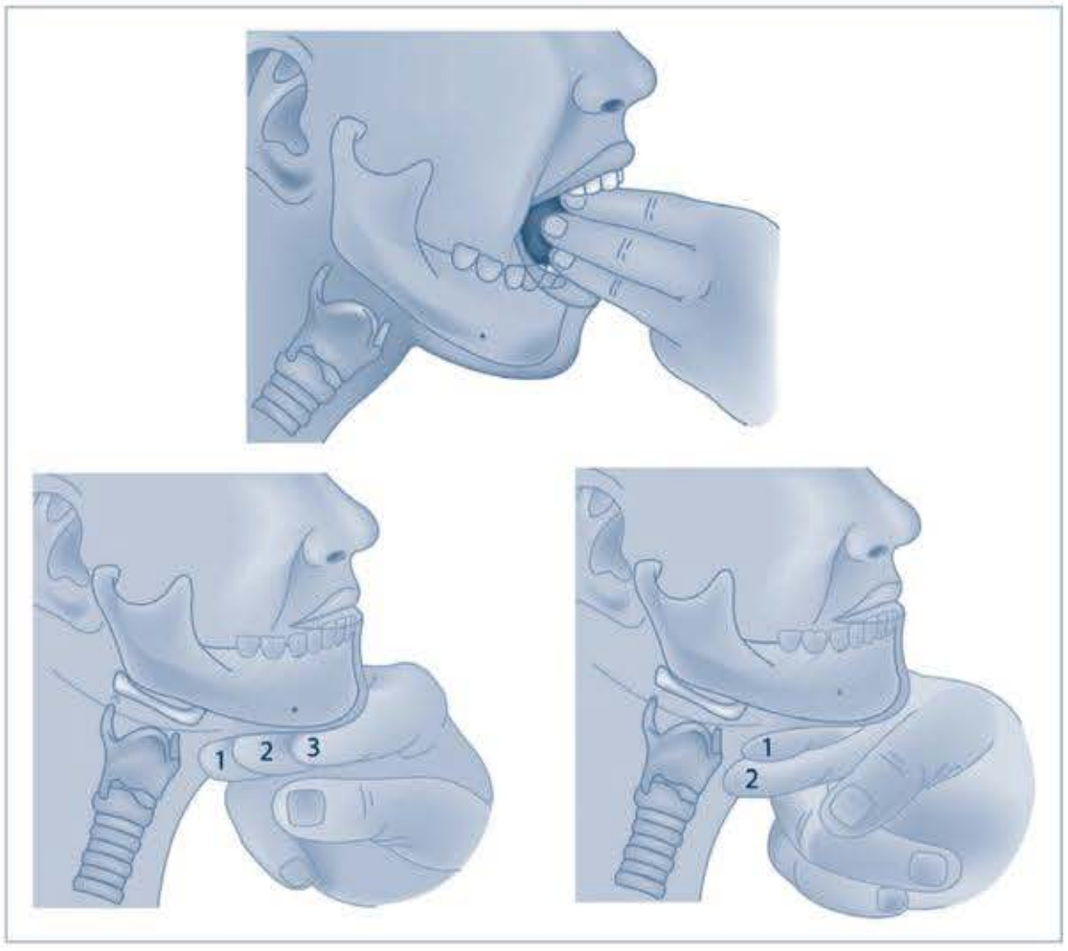


Figura 4 Pescoço curto e de grosso calibre: o pescoço curto também prejudica o alinhamento dos eixos. Deve existir uma distância de aproximadamente 3 cm (2 dedos) entre o osso hioide e a cartilagem cricóidea. Além disso, o pescoço que aparenta ser grosso (circunferência maior do que 60 cm) geralmente não conta com o espaço mandibular (que é ocupado por tecido adiposo) para anteriorização da língua durante a laringoscopia direta. Uma distância de 5 cm (aproximadamente 2 dedos) deve existir entre a cartilagem tireóidea e o mento.

dem cursar com uma via aérea difícil não antecipada que cursará possivelmente com uma via aérea falha.

DIMENSÕES DA VIA AÉREA DIFÍCIL

- Para definir melhor o escopo, divide-se o manejo da VAD em diversas dimensões, comumente entre elas:
  - A via aérea difícil de ventilar com bolsa-valva-máscara.
  - A via aérea difícil de intubação orotraqueal.
  - A via aérea difícil de usar dispositivos extraglóticos.
  - A via aérea difícil cirúrgica.
- Identificar a dimensão em que a via aérea é difícil pode ser um desafio interessante. Em qual dimensão do manejo da VAD seu paciente se encaixa? Utilize as próximas páginas como guia passo a passo para a identificação da VAD em suas diversas dimensões.
- Como usar o passo a passo: o primeiro box tem relação com o mnemônico utilizado para aquela específica dimensão da VAD. O seguinte contém tudo o que deve ser procurado no exame físico dirigido ou deve ser pesquisado na anamnese dirigida especificamente para identificação da

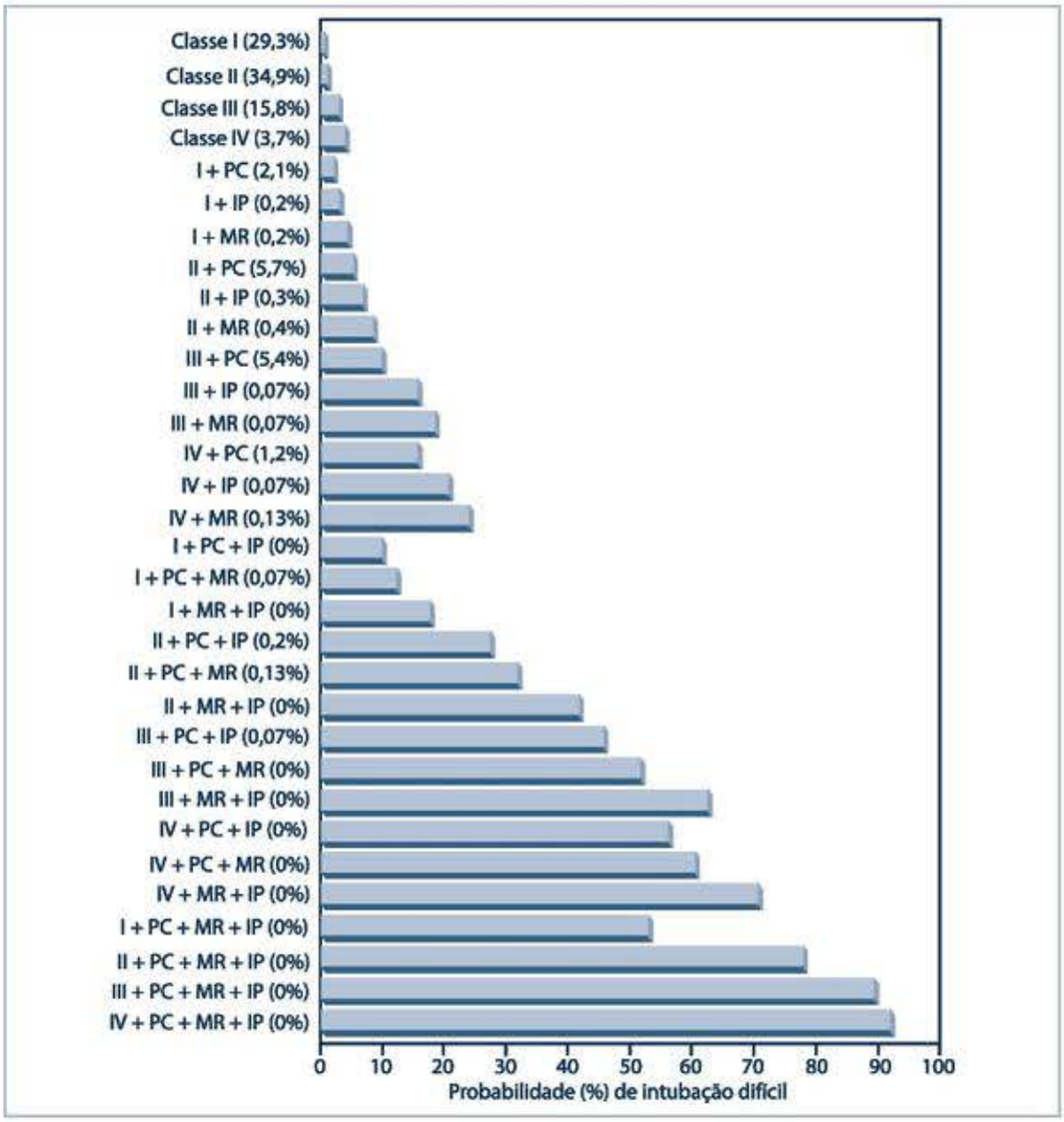


Figura 5 Classes de I-IV se referem à classificação de Malampati-Samsoon. IP: incisivos proeminentes; PC = pescoço curto; MR = mandíbula retraída (micrognatismo). Perceba que, à medida que se somam os diversos preditores, a probabilidade de VAD aumenta. Da mesma maneira, os valores de incidência (entre parênteses) diminuem.

VAD. O terceiro box reduz o problema a uma das alterações previsíveis da VA, e depois da seta está a nossa recomendação para abordagem desse problema. Muitas vezes temos mais de uma opção para lidar com os problemas, mas por vezes uma das opções é de tal maneira superior que consideramos mais importante ressaltá-la do que listar diversos métodos.

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Atente-se para todo o período peri-intubação, a preparação do paciente e do material, a técnica e os adjuntos utilizados e o pós-intubação imediato.

INTUBAÇÃO OROTRAQUEAL DIFÍCIL

- Utilize a seguinte frase: "PERDE DENTI TACO TUBO".
- Lembre-se de que em caso de VAD com IOT prevista como difícil, você PERDE a oportunidade de entubar o paciente. Trata-se de um mnemônico que leva em consideração alguns dos mais importantes preditores de VAD, de rápida aplicação.
- Cada um dos preditores deve acompanhar o entendimento fisiopatológico das dificuldades anatômicas, bem como estar atrelado imediatamente a uma proposta resolutiva para o problema. À medida que os problemas forem encontrados, devem ser resolvidos, podendo o operador passar para o próximo passo.

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Para a VBVM, mantenha a dentadura do paciente, a fim de manter a anatomia e facilitar o selo da máscara. Na hora de proceder com IOT, retire antes a dentadura, para evitar que se desloque para a orofaringe, potencialmente obstruindo a VA ou entrando no esôfago.
- Pacientes vítimas de trauma em uso de colar cervical devem sempre ser considerados como uma VA potencialmente difícil, pela limitação ao movimento cervical imposta pelos cuidados com lesões secundárias à espinha cervical.

AVALIAÇÃO		ABORDAGEM
P	Pescoço curto e de grosso calibre	Intubar com cabeceira elevada
	Procure circunferência > 60 cm, distância tireoide-mento < 4 cm	Utilizar a posição do "cheirador"
PROBLEMA →	Dificuldade para alinhar eixos	Laringoscopia bimanual

E	Ectoscopia anormal	Uso de Bougie
	Procure cicatrizes, massas, trauma	Via aérea cirúrgica
PROBLEMA →	Distorção das vias aéreas	Uso de videolaringoscopia

R	Rechonchudo	Pré-oxigenação com VNI
	Obesidade mórbida	Intubar com cabeceira elevada
PROBLEMA →	Pré-oxigenação difícil	Cateter nasal durante laringoscopia

D	Dedos 3-3-2	Uso de Bougie
	Medir abertura de boca, distância hióidea-mento e distância hioide-tireoide	Uso de máscara laríngea para guiar intubação
PROBLEMA →	Dificuldade de alinhar eixos	Uso de videolaringoscopia

E	Espinha cervical	Uso de Bougie
	Procurar mobilidade cervical reduzida	Uso de máscara laríngea para guiar intubação
PROBLEMA →	Dificuldade de alinhar eixos	Uso de videolaringoscopia

Algoritmo 1

VENTILAÇÃO COM BOLSA-VALVA-MÁSCARA DIFÍCIL

- Continue utilizando a seguinte frase: PERDE DENTI TACO TUBO.
- Lembre-se de que em caso de VAD com VBVM prevista como difícil, o DENTI pode atrapalhar. Trata-se de um mnemônico de rápida aplicação que leva em consideração alguns dos mais importantes preditores de VAD.
- Cada um dos preditores deve acompanhar o entendimento fisiopatológico das dificuldades anatômicas, bem como estar atrelado imediatamente a uma proposta resolutiva para o problema. À medida que os problemas forem encontrados, devem ser resolvidos, podendo o operador passar para o próximo passo.



CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Em casos de VBM difícil, uma estratégia possível é a utilização de bloqueadores neuromusculares para facilitar a ventilação. A evidência aponta que, uma vez bloqueado, pode tornar-se mais fácil a VBM. Além disso, um paciente que apresente VBM impossível pode ser intubado com sucesso na maioria das vezes.
- Recomendamos que, diante de dificuldades com VBVM, sempre se privilegie a utilização de DEG, em especial as ML por sua disponibilidade, facilidade de uso e preço acessível.

AVALIAÇÃO		ABORDAGEM
D	Dentes a menos	Manter dentadura para VBVM
	Procurar dentaduras sem fixação adequada	Mudar tamanho da máscara
PROBLEMA →	Prejudica selo da máscara	Usar máscara com coxim inflável

E	Enorme de gordo	Pré-oxigenação com VNI
	Obesidade mórbida	Intubar com cabeceira elevada
PROBLEMA →	Pré-oxigenação difícil	Cateter nasal durante laringoscopia

N	Não ronca?	Intubar com cabeceira elevada
	Histórico de roncos ou apneia obstrutiva do sono	Uso de Bougie
PROBLEMA →	Obstrução das vias aéreas	Uso de videolaringoscopia

T	Tórax duro	Pré-oxigenação com VNI
	SDRA, DPOC, asma	Cateter nasal durante laringoscopia
PROBLEMA →	Aumento da resistência das VA	

I	Idade avançada	Usar máscara com coxim inflável
	Altera conformação da face por perda de tecido adiposo	Usar coxim de algodão nas bochechas, facilitando selo da máscara
PROBLEMA →	Prejudica selo da máscara	Pré-oxigenar com máscara laríngea

Algoritmo 2

DISPOSITIVOS EXTRAGLÓTICOS

- Continue utilizando a seguinte frase: PERDE DENTI TACO TUBO.
- Lembre-se de que em caso de VAD com DEG prevista como difícil, deve-se usar um TACO. Trata-se de um mnemônico que leva em consideração alguns dos mais importantes preditores de VAD, de rápida aplicação.
- Cada um dos preditores deve acompanhar-se do entendimento fisiopatológico das dificuldades anatômicas, bem como estar atrelado imediatamente a uma proposta resolutiva para o problema. À medida que os problemas forem encontrados, devem ser resolvidos, podendo o operador passar para o próximo passo.

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- A via aérea de sequência rápida é a utilização da mesma sequência de drogas da intubação de sequência rápida para facilitar o uso de uma ML. Utilize esse recurso se inicialmente a ventilação e a oxigenação forem impossíveis.

AVALIAÇÃO		ABORDAGEM
T	Tumor	Via aérea cirúrgica
	Hematomas, abscessos	Uso de Bougie
PROBLEMA →	Distorção das vias aéreas	Uso de videolaringoscopia

A	Abertura de boca	Uso de videolaringoscopia
	Pequena abertura de boca	Intubar com cabeceira elevada
PROBLEMA →	Dificulta passagem DEG	Via aérea cirúrgica

C	Cicatriz	Uso de videolaringoscopia
	Cirurgia prévia, radioterapia	Intubar com cabeceira elevada
PROBLEMA →	Distorção das vias aéreas	Uso de Bougie

O	Obeso	Uso de Bougie
	Língua grande, aumento de resistência de vias aéreas	Uso de máscara laríngea para guiar intubação
PROBLEMA →	Obstrução das vias aéreas	Uso de videolaringoscopia

Algoritmo 3

VIA AÉREA CIRÚRGICA DIFÍCIL

- Continue utilizando a seguinte frase: PERDE DENTI TACO TUBO.
- Lembre-se de que em caso de VAD com cirurgia prevista como difícil não entra o TUBO. Trata-se de um mnemônico que leva em consideração alguns dos mais importantes preditores de VAD, de rápida aplicação.
- Cada um dos preditores deve acompanhar-se do entendimento fisiopatológico das dificuldades anatômicas, bem como estar atrelado imediatamente a uma proposta resolutiva para o problema. À medida que os problemas forem encontrados, devem ser resolvidos, podendo o operador passar para o próximo passo.
- Lembrete: para a VBVM, mantenha a dentadura do paciente, para manter a anatomia e facilitar o selo da máscara. Na hora de proceder com IOT, retire antes a dentadura, a fim de evitar que se desloque para a orofaringe, potencialmente obstruindo a VA ou entrando no TGI.



CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Conheça diversos métodos de manejo de VAD, porém domine aqueles que estão sempre à disposição no seu departamento de emergência. O melhor método para obter esse domínio é o uso rotineiro dos métodos mesmo em VA convencionais, de modo a adquirir uma familiaridade que será útil na hora da VAD.

ESTRATÉGIAS

- A partir do momento em que você se convenceu de estar diante de uma via aérea difícil, precisa pensar de maneira estratégica. Lembre-se de que existem estratégias que não são superiores entre si, mas complementares, embora não possam ser utilizadas conjuntamente. Outras estratégias podem ser somadas, aumentando a eficiência uma da outra. Didaticamente, dividimos entre estratégias aditivas e paralelas.
- Estratégias aditivas: são aquelas opções que podem ser utilizadas simultaneamente e agem de maneira sinérgica para otimizar as condições de IOT e a segurança no manejo. Os exemplos selecionados por sua alta efetividade estão listados na Tabela 2, juntamente com uma breve explanação sobre seu uso.

AVALIAÇÃO		ABORDAGEM
T	Tumor	Avaliação com USG
	Hematomas, abscessos	Uso de Bougie para guiar cricotireoidostomia
PROBLEMA →	Distorção da anatomia	

U	Última tentativa	Solicite ajuda
	Estabeleça quantas tentativas devem ser feitas antes de indicar abordagem cirúrgica	Prepare simultaneamente material para via aérea cirúrgica
PROBLEMA →	Dificulta indicação	

B	Bisturi	Avaliação com USG
	Procure sinais de cirurgia prévia	Uso de Bougie
PROBLEMA →	Distorção da anatomia	

O	Obeso	Uso de Bougie
	Dificuldade para encontrar marcos anatômicos	Uso de VNI durante cricotireoidostomia
PROBLEMA →	Falso trajeto	Avaliação com USG

Algoritmo 4

Tabela 2 Estratégias aditivas

▸ Cabeceira elevada: 30° durante tentativas de IOT ou uso de ML	▸ Aumenta a eficiência da pré-oxigenação, aumentando o tempo até dessaturação crítica
▸ Posição do cheirador: meato auditivo externo na mesma altura da fúrcula esternal	▸ Alinha os três eixos: oral, faríngeo e laríngeo, permitindo visualização da glote
▸ Utilização de BNM	▸ O uso judicioso de BNM melhora quase sempre a visualização das estruturas glóticas
▸ *Jaw thrust* durante a laringoscopia	▸ Solicite a um assistente que realize manobra de elevação da mandíbula concomitante à laringoscopia, facilitando a anteriorização da mandíbula e permitindo visualizar a glote
▸ Manuseio da língua por assistente	▸ Solicite que – com uso de uma gaze ou pinça não traumática – um assistente tracione anterossuperiormente a língua também durante a LD, com o mesmo objetivo da manobra anterior
▸ Laringoscopia bimanual	▸ Use sua mão direita para manipular o pescoço durante a laringoscopia, alinhando os eixos. Após encontrar a posição ideal, coloque a mão de um assistente nessa posição, livrando sua mão para manipular o tubo. Essa manobra é superior ao Sellick (que nem deveria ser usado com esse objetivo) e ao BURP (que requer um segundo operador treinado)
▸ Uso de Bougie	▸ Indicado quando pelo menos a ponta da epiglote pode ser visualizada. Pode ser utilizado também quando a glote pode ser visualizada, mas existe dificuldade de aposição do TOT
▸ Uso de fio-guia em "taco de hóquei"	▸ Toda IOT na emergência deve utilizar o fio-guia. Esse formato que mantém o guia reto até o *cuff*, curvando em 45° na ponta, é o ideal para otimizar seu manejo
▸ Pré-oxigenação com VNI	▸ Em casos de pré-oxigenação difícil, como obesidade mórbida e sepse grave, uso de VNI é vantajoso por oferecer FiO_2 maior, além de recrutar alvéolos, aumentando o tempo se apneia segura, dando mais tempo para manejo
▸ Cateter nasal durante IOT	▸ A oxigenação passiva apneica é um fenômeno amplamente estudado e conhecido. Permita que o paciente mantenha o uso de cateter nasal durante suas tentativas de IOT. Essa estratégia também aumenta seu tempo para manejo

- Estratégias paralelas: são aquelas que não podem ser usadas simultaneamente e que, embora não tenham entre si uma relação de superioridade para todos os casos, são possivelmente superiores em determinadas situações. A cada tentativa de IOT deve-se mudar alguma coisa na técnica. Não faz sentido tentar diversas vezes sob as mesmíssimas condições. Lembre-se de que na emergência o perigo de uma VA degenerar é muito maior, tendo em vista que os pacientes toleram menos VPP durante as tentativas e estão quase sempre mais instáveis do que em caso de anestesia eletiva.

Tabela 3 Estratégias paralelas

▸ Trocar tamanho da lâmina do laringoscópio	▸ Quanto menor a lâmina, menos força o operador faz. Uma lâmina maior pode, no entanto, facilitar o posicionamento na valécula e anteriorização da epiglote
▸ Trocar tipo de lâmina do laringoscópio	▸ A lâmina curva (de Macintosh) é a mais utilizada em adultos. A lâmina reta (de Miller) pode – embora não seja geralmente superior – ser capaz em alguns casos de garantir visualização superior das estruturas. Não somos capazes de prever essa situação, dependendo sempre da tentativa-erro. Conheça a lâmina articulada (de McCoy) e se familiarize com ela, pois pode ajudar em casos específicos
▸ Inverter ponta do Bougie	▸ Quando o Bougie é introduzido às cegas, é recomendável que a primeira tentativa utilize sua ponta curvada anteriormente. Em alguns casos pode-se tentar com a ponta voltada posteriormente ou mesmo com a ponta do Bougie não curvada
▸ Trocar intubador	▸ Mesmo entre operadores de semelhante treinamento e experiência, existe maior taxa de sucesso com a troca durante as tentativas. Nunca se esqueça de pedir e utilizar a ajuda necessária
▸ Utilizar um *device* de VA para IOT	▸ Existem inúmeros *devices* com os quais o intubador deve familiarizar-se, e entre eles destacamos: máscara laríngea de intubação (Fastrach®, Air-Q®), laringoscopia intensificada por ópticas (TruView®, Airtraq®) ou videolaringoscópio (GlideScope®, KingVISION®). Nenhum desses *devices* tem indiscutível superioridade sobre os outros e em verdade devem ser vistos como ferramentas para manejo da VA em geral e não específicos da VAD, embora a arquitetura de alguns VL favoreça as VAD

- Diante de uma VAD identificada por preditores, deve-se usar simultaneamente um maior número de estratégias aditivas possíveis para tornar a primeira tentativa a melhor, de modo a se tornar a única.
- As estratégias paralelas devem ser utilizadas depois da segunda tentativa. Cada tentativa deve ter alguma coisa diferente, adaptando a VAD à melhor estratégia possível. Assim, em uma VAD Cormack-Lehane grau 3, em que, por exemplo, o Bougie não progride, na próxima tentativa pode-se inverter o Bougie. Em outro caso, se não foi possível identificar qualquer marco anatômico, faz mais sentido, se disponível, tentar um videolaringoscópio em vez de tentar inverter o Bougie.
- Conheça o maior número possível de *devices*, estratégias e técnicas. Preocupe-se, no entanto, em dominar aquelas mais disponíveis no seu departamento de emergência ou que se adaptem melhor ao tipo de paciente que você costuma atender.

POSICIONAMENTO OTIMIZADO E LARINGOSCOPIA BIMANUAL

- A Figura 6 representa graficamente os três eixos que devem ser alinhados durante a laringoscopia.
- A elevação da cabeceira deve ser feita em todos os pacientes, independentemente de apresentarem preditores de VAD por três principais motivos:

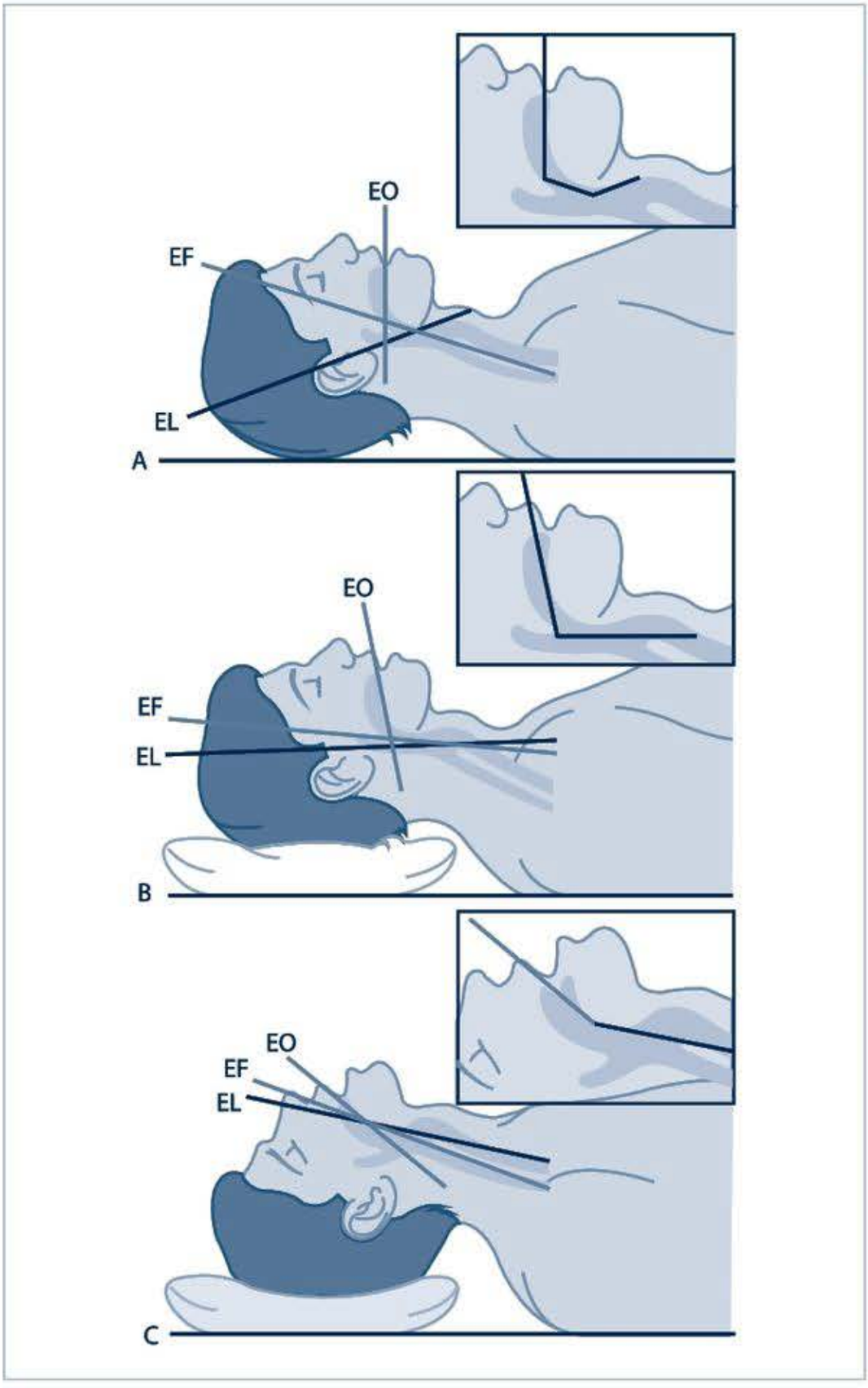


Figura 6 A) Três eixos em sua posição natural, com paciente em posição supina. B) Com elevação da cabeceira, o eixo faríngeo (EF) e eixo laríngeo (EL) encontram-se em melhor alinhamento. C) Com hiperextensão cervical, o eixo oral (EO) alinha-se com os demais.

1. A pré-oxigenação é mais eficiente: estudos têm demonstrado que, se o paciente permanece com a cabeceira elevada (idealmente acima de 30°) durante a fase de pré-oxigenação, ele alcançará mais rapidamente a hiperoxia e desnitrogenação pulmonar necessárias para um período de apneia seguro mais prolongado, bem como se for mantido nessa posição durante a laringoscopia e subsequentes tentativas, ele mantém-se por mais tempo fora da faixa de dessaturação crítica ($SpO_2 < 90\%$).

2. A elevação da cabeceira permite o alinhamento dos três eixos mais facilmente. Procure otimizar esse alinhamento mantendo o meato auditivo externo na mesma altura da fúrcula esternal.
3. Somente com a cabeceira elevada os três eixos da VA podem ser alinhados com o eixo de visão do operador, evitando que ele tenha que se curvar em uma posição desconfortável e que certamente não será capaz de manter durante muito tempo no caso de diversas tentativas.

- Siga a seguinte sequência de quatro passos para posicionar o paciente para IOT praticamente sem uso de coxins ou qualquer outro equipamento, contanto apenas que a maca ou cama hospitalar em que o paciente se encontra seja capaz de elevar a cabeceira:
  1. Posicione o paciente o mais próximo possível da cabeceira, diminuindo a distância entre seus olhos e a via aérea do paciente.



  2. Permita que a cabeça do paciente ultrapasse o colchão ou borda da maca.



3. Eleve a cabeceira da maca, ajustando a altura a partir do seu apêndice xifoide; se não for possível, use uma escada para que você se posicione sem dobrar suas costas.



4. Complete o posicionamento com hiperextensão da cervical, mantendo a face do paciente paralela ao chão.



- Durante a laringoscopia direta, a mão direita do intubador deve ser utilizada para, manipulando diretamente a cartilagem tireóidea, completar o alinhamento dos eixos com sua linha de visão. Uma vez que a pressão correta e na direção correta de acordo com a visão do intubador esteja ideal, um assistente pode assumir, guiado pela mão direita do intubador, a pressão para que o intubador dirija o TOT entre as cordas vocais (Figura 7).
- É muito comum que um assistente dos mais bem-intencionados tente ajudar com a manobra de Sellick (força aplicada sobre a cartilagem cricóidea para ocluir o esôfago), que sequer foi criada para esse fim e muitas vezes piora a visualização da glote, ou com manobra BURP (acrônimo em inglês que significa fazer pressão para "trás", para "cima" e para

a "direita"). Essas manobras podem por vezes melhorar a visualização, mas a laringoscopia bimanual é muito mais simples de ser feita, por ser guiada pelo intubador.



Figura 7 Durante a laringoscopia direta, a mão direita do intubador deve ser utilizada para, manipulando diretamente a cartilagem tireoide, completar o alinhamento dos eixos com sua linha de visão.

MÁSCARA LARÍNGEA

- As máscaras laríngeas (ML) funcionam criando um selo em volta das estruturas glóticas, permitindo uma ventilação geralmente melhor do que com o BVM enquanto reduzem o risco de aspiração em caso de regurgitação.
- Uma categoria especial de ML são as máscaras laríngeas de intubação (MLI), que permitem a passagem de um TOT por dentro delas e com mínima interrupção da ventilação.
- As taxas de sucesso com uso de MLI são muito altas, atingindo em algumas séries 95%. Eis a razão de a recomendarmos acima de outros dispositivos extraglóticos.
- Trata-se de um equipamento barato, fácil de carregar, fácil de aprender a usar e com altas taxas de sucesso.
- Existem diversas marcas e modelos, nenhum apresentando taxas significativas de sucesso sobre os outros. Recomendamos as chamadas ML de segunda geração, que são aquelas que possuem a possibilidade de passagem de sondas através delas, que permitem sucção e esvaziamento gástrico, caso seja necessário.
- Recomendamos que as ML substituam a VBVM sempre que possível. As duas principais limitações para seu uso são:
  - Pacientes com abertura de boca restrita.
  - Vias aéreas distorcidas (por tumor, radiação ou cirurgia prévia).

- Passo a passo para colocação da ML (Figuras 8 a 11):
  - Otimize o posicionamento do paciente, posição do cheirador, como se já fosse proceder à IOT.
  - Desinfle o *cuff* da máscara, atentando para manter a superfície lisa e livre de dobraduras. Utilize um gel solúvel em água na parte posterior da ML. Essa porção terá contato com o palato e esse gel ajuda a deslizar, seguindo o contorno natural e otimizando o posicionamento.
  - A maneira de pegar a máscara é de extrema importância. Use o indicador de sua mão dominante para guiar a ML.



Figura 8 Posicionamento.

  - Com a mão não dominante, abra a boca do paciente. Se o caso permitir (não faça isso se houver risco de superfícies cortantes na orofaringe), introduza seu polegar até o fundo da orofaringe e, fazendo uma pinça com o indicador, promova uma elevação da mandíbula. Como alternativa a esse passo, utilize um laringoscópio para ajudar a posicionar corretamente a ML.



Figura 9 Abertura da boca do paciente com mão não dominante.

- Insira com sua mão dominante direcionando posteriormente, contando com a curvatura do palato para direcionar a ML naturalmente. Mantenha-se junto à linha média. Esse posicionamento garante melhor selo e impede vazamentos.



Figura 10 Inserção da ML com a mão dominante.

- Nesse momento, a língua pode descer para o assoalho da boca, impedindo a progressão da ML ou seu posicionamento correto. Use um segundo operador para tracionar a língua, se necessário utilizando uma pinça não traumática para posicionar a língua anteriormente.
- Insufle o *cuff* para os níveis recomendados pelo fabricante, e titule de modo a evitar vazamentos com a menor pressão possível nos tecidos. Se disponível, utilize um cuffmetro para manter a pressão do *cuff* inferior a 60 cmH_2O.



Figura 11 *Cuff* insuflado com o objetivo de evitar vazamento.

- Utilize um reanimador autoinflável para ventilar os pulmões com o menor volume corrente possível para causar elevação do tórax.
- Antes de fixar a ML, pressione o tubo contra o palato, utilizando mais uma vez a conformação anatômica para garantir o correto posicionamento.
- Lembre-se de que, quando inserida corretamente, a ML não provoca tosse, laringoespasmo ou broncoespasmo, por não invadir as vias aéreas inferiores.

INTRODUTOR DE TUBO ENDOTRAQUEAL – BOUGIE

- Os introdutores de tubo traqueal constituem um conjunto de *devices* com pequenas diferenças entre si e que vêm sendo cada vez mais utilizados e comumente chamados simplesmente de Bougies. As diferenças estão principalmente no material em que são produzidos, existindo ainda alguns modelos ocos, que permitem a oxigenação através do dispositivo (Figura 12).
- Pouco treinamento é necessário para uso do Bougie, porém recomendamos que o intubador se familiarize com seu uso em manequins, progredindo ao uso em cadáveres, de IOT que não sejam consideradas difíceis para somente então tê-lo como ferramenta específica para a VAD. O que acontece é que se a primeira tentativa de uso do intubador for durante uma abordagem de VAD, pode não haver a perícia necessária para utilizá-lo.
- Alguns estudos randomizados e diversos estudos observacionais relatam facilidade no uso e grande sucesso quando bem indicado. Deve ser utilizado preferencialmente em casos de Cormack-Lehane 3, isto é, quando se pode visualizar a epiglote, porém as cordas vocais não.
- Passo a passo para uso do Bougie:
  - Com o posicionamento do paciente otimizado, após uso de laringoscopia bimanual e visualização da epiglote, inicie a gradual inserção do Bougie pelo canto direito da boca.
  - Avance o Bougie com a ponta voltada anteriormente na primeira tentativa, lembrando que essa é a técnica que comumente atinge mais sucesso, podendo ser necessário inverter sua ponta ou mesmo utilizar a extremidade oposta (sem angulação) nas tentativas posteriores. (Figura 13).
  - Confirme o posicionamento dentro da traqueia a partir de duas técnicas:
    1. Se o Bougie estiver voltado anteriormente, você poderá sentir os "cliques" da passagem entre os anéis traqueais. No calor dos eventos da IOT difícil da emergência, muitas vezes não é possível sentir esse sinal.
    2. Muitas vezes não é possível sentir os anéis traqueais, então espere que entre 24-40 cm a progressão do Bougie para subitamente. Isso por conta da impactação em vias aéreas de menor calibre, confirmando sua posição traqueal. Se estivesse em posição esofágica, esse "*stop*" não seria sentido.

- Não retire o laringoscópio nesse momento. Continuar com a laringoscopia vai ajudar na passagem do tubo. Utilize o polegar da mão que segura o laringoscópio para pegar o Bougie, livrando sua mão direita.
- Passe o tubo por fora do Bougie, deslizando até em torno de 22 cm. Pode ser necessário lubrificar a parte mais externa do Bougie com gel, permitindo o deslizamento do TOT. No momento da passagem do TOT pelas cordas vocais, pode haver uma parada súbita. Se isso ocorrer, puxe o tubo menos de 1 cm, utilize um pouco de rotação anti-horária e tente colocar novamente, aplicando força e rotação de forma simultânea.
- Retire o Bougie cuidadosamente, confirme após insuflação do *cuff* a expansibilidade pulmonar bilateral, bem como capnografia de onda.

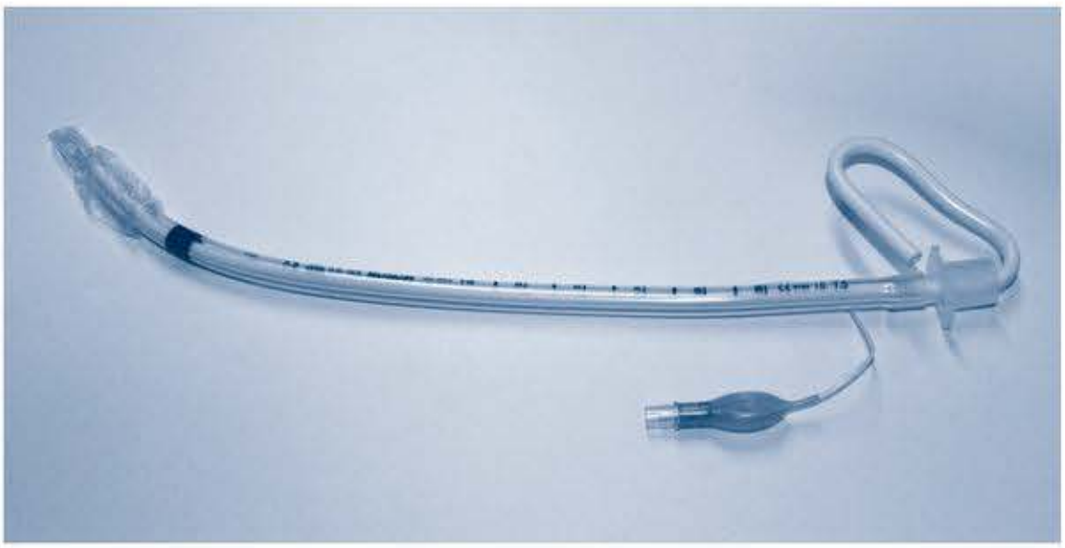


Figura 12 Utilize o Bougie pré-carregado no TOT, como demonstrado na figura acima, nas intubações realizadas na emergência.



Figura 13 Bougie com a ponta voltada anteriormente.

VIDEOLARINGOSCÓPIO

- Os videolaringoscópios (VL) utilizam tecnologia de microcâmeras na ponta da lâmina do laringoscópio para levar a um monitor a imagem que estaria sendo vista somente pelo intubador em caso de laringoscopia direta (LD).
- Múltiplos estudos têm demonstrado que o VL é capaz de visualizar melhor e com menos movimento cervical do que o LD. O uso de VL pode tornar-se, no futuro, *standard of care* para manejo das VA na emergência, mas por enquanto seu alto custo impede o uso disseminado.
- Não existem estudos suficientes comparando os diversos modelos de VL de maneira que se possa falar em superioridade entre os modelos, muito menos evidências vultuosas sobre seu uso especificamente em VAD na emergência.
- O uso é fácil e de um modo geral não muito diferente do LD, embora alguns tenham de maneira fixa lâminas curvas próprias para VAD, necessitando do operador alguma adaptação da técnica utilizada.
- A grande vantagem dos VL é que transformam em atividade coletiva a IOT. Um intubador mais experiente pode guiar sem ter que tomar o procedimento para si por conta da imagem no monitor de LCD disponível para todos. Ao mesmo tempo, um terceiro operador pode, de maneira paralela à intubação, aspirar secreções sem interrupção da tentativa.
- Recomendamos que o intubador esteja familiarizado com o VL disponível em seu serviço, e o tenha utilizado anteriormente mesmo em IOTs consideradas rotineiras antes de precisar utilizar em VAD.
- Não há dúvidas de que a visualização da glote é mais fácil com o VL, mesmo em casos de VAD. Porém, visualizar as cordas vocais é apenas o primeiro passo para IOT. Colocar o tubo na traqueia pode ser tão difícil quanto com uso de LD.
- A laringoscopia direta é uma habilidade difícil de dominar, por isso acreditamos que o VL deva ser aprendido por todos os intubadores contumazes e esteja disponível nas emergências.
- Considere a VL apenas mais uma ferramenta e não uma ferramenta específica para VAD.



CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Conheça diversos métodos de manejo de VAD, porém domine aqueles que estão sempre à disposição no seu departamento de emergência. A melhor maneira para obter esse domínio é o uso rotineiro dos métodos, mesmo em VA convencionais, de modo a adquirir uma familiaridade que será útil na hora da VAD.

VIA AÉREA FALHA

- A via aérea falha e a via aérea difícil são, de fato, a mesmíssima coisa. A via aérea falha é tão somente a via aérea difícil que não foi identificada

antes da laringoscopia. No entanto, nem toda dificuldade não antecipada configura uma via aérea falha.

- Define-se a via aérea falha quando:
  - Não foi possível IOT após três tentativas otimizadas.
  - Não é possível manter-se a oxigenação entre tentativas.
- No primeiro caso, se estiver à disposição *device* que possa garantir uma via aérea definitiva não cirúrgica, é razoável que se faça ainda uma tentativa. Tenha em mente que as VAs na emergência têm um potencial de degeneração considerável.
- Deve-se reconhecer que uma parte das VADs não será reconhecida antes da laringoscopia, apesar de avaliação cuidadosa. O intubador deve estar preparado para esse cenário.
- Reforçamos a necessidade de utilizar um critério claro para prosseguir à via aérea cirúrgica. O conceito de via aérea falha é simples, mas o intubador inexperiente incorre quase inevitavelmente em um bloqueio cognitivo, não sendo capaz de indicar a via aérea cirúrgica.
- Não ter um plano em caso de falhas é inadmissível.

VIA AÉREA CIRÚRGICA

- Recomendamos que cricotireoidotomia cirúrgica seja a primeira opção de procedimento de acesso cirúrgico na via aérea difícil de adultos. Se o material necessário não estiver imediatamente disponível, consideramos ser razoável, unicamente como ponte para o procedimento definitivo, realizar a cricotireoidotomia por punção seguida de ventilação transtraqueal a jato.
- A cricotireoidotomia é um procedimento tecnicamente simples, mas que costuma ter sua realização complicada por inexperiência, indicação tardia e falta de material adequado.
- Modernamente, não se admite que alguém tenha "grande experiência" com cricotireoidotomia. Em razão da baixa incidência da via aérea falha é forçoso reconhecer que qualquer um que diga ter realizado grande número de vezes esse procedimento não sabe aplicar corretamente as estratégicas para manejo não cirúrgico das VA.
- Defendemos que a técnica deva ser conhecida por todos que planejam manejar vias aéreas na emergência. Em tese, só se deve sedar profundamente ou bloquear o paciente em uma VAD na emergência se estiver disposto a realizar uma via aérea cirúrgica, se necessário.

Tabela 4 Material para cricotireoidotomia cirúrgica

■ Bisturi (lâmina 11 de preferência)
■ Dilatador de Trousseau
■ Gancho traqueal
■ Tubo endotraqueal ou traqueóstomo

- Siga esse passo a passo para realização da via aérea cirúrgica em adultos:
  - Identifique os marcos anatômicos: a membrana cricotireóidea localiza-se logo abaixo da cartilagem tireóidea. Em homens, a proeminência da tireoide é mais facilmente palpável. Basta deslizar o dedo pela linha média e sentir a membrana.
  - Se o tempo permitir, realize a antissepsia do local e, caso o paciente ainda esteja consciente, anestesie localmente com lidocaína 2%.
  - Utilize a mão não dominante para imobilizar a laringe. **Esse passo é de fundamental importância!** Use o polegar e o 3º quirodáctilo para essa imobilização, deixando seu indicador livre para localizar os marcos anatômicos novamente se necessário.
  - Com a mão dominante, faça uma incisão vertical superficial na linha média de aproximadamente 2 cm. Evite cortar os planos profundos nesse momento. Entre seu bisturi e a membrana há somente pele, tecido subcutâneo muito fino e a fáscia cervical anterior.
  - Use o indicador da mão não dominante para palpar novamente as estruturas, mas mantenha a laringe imobilizada! Sinta a anatomia rapidamente, estabelecendo os limites das cartilagens tireóidea e cricóidea, bem como a membrana cricotireoidiana. O procedimento é prioritariamente tátil; se a sua visão das estruturas for obstruída por sangue, simplesmente ignore no momento.
  - Finalmente faça uma incisão horizontal de pelo menos 1 cm na membrana. Você acabou de ganhar acesso à via aérea e, como o nome sugere, há ar lá dentro, que juntamente com o sangue que você ignorou anteriormente, costuma fazer uma combinação em forma de jatos. **Não perca a via aérea.**
  - Se disponível, utilize o gancho traqueal para anteriorizar a laringe e garantir seu acesso. Um assistente deve manter o gancho tracionado.
  - Use o dilatador de Trousseau ou uma pinça hemostática para ampliar a abertura feita com o bisturi com sua mão dominante.
  - Somente nesse momento você pode relaxar a imobilização da sua mão não dominante, que será utilizada para passar o TOT (em geral de número 6, mas depende do tamanho do paciente) finalmente para a traqueia. *Cuff* insuflado: confira o posicionamento. Existe sempre o risco de falso trajeto.
  - Um Bougie pode ser utilizado para guiar o TOT. Isso pode ser útil para descartar falso trajeto. Utilize a mesma técnica anteriormente descrita para aposição do Bougie, tentando sentir os "cliques" da passagem do Bougie pelos anéis traqueais ou o "*stop*" definitivo da impactação em vias aéreas de menor calibre.



CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- A via aérea cirúrgica é fácil de realizar tecnicamente e a maioria das séries demonstra sucesso de quase 100%. A maior dificuldade está em indicá-la adequadamente.

RECOMENDAÇÕES PARA MALETA DE VAD

- Todo departamento de emergência deve contar com material próprio para manejo da VAD. Esse equipamento deve ficar separado do restante do material de uso rotineiro, porém deve ser verificado rotineiramente pela equipe.
- O material específico deve ser adaptado ao tipo de paciente que costuma ser atendido na instituição e devem ser privilegiados materiais com maior durabilidade e que possam ser higienizados e utilizados múltiplas vezes por reduzirem o custo no longo prazo.
- Cada uma das dimensões de manejo difícil deve ser reconhecida e contemplada com material específico.

Tabela 5 Maleta de via aérea difícil – material recomendado

▸ Máscaras de diversos tamanhos do tipo com coxim inflável
▸ Lâminas de laringoscópio de diversos tamanhos e modelos
▸ Tubos de diversos tamanhos e modelos
▸ Bougies
▸ Máscaras laríngeas de diversos tamanhos, incluindo pelo menos um modelo de ML de intubação
▸ *Kit* de via aérea cirúrgica

LITERATURA RECOMENDADA

1. Maggie W, Mechlin MD, William E, Hurford MD. Emergency tracheal intubation: techniques and outcomes. Respir Care. 2014;59(6):881-94.
2. Weingart SD, Levitan RM. Preoxygenation and prevention of desaturation during emergency airway management. Ann Emerg Med. 2012 Mar;59(3):165-75.e1.
3. Walls RM, Murphy MF. The difficult airway in adults. In: http://www.uptodate.com; UpToDate®, 2016.
4. Laurin EG, Bair AE. Devices for difficult emergency airway management in adults. In: http://www.uptodate.com; UpToDate®, 2016.
5. Vissers RJ, Bair AE. Surgical airway management. In: Walls RM. Manual of emergency airway management. 4. ed. Philadephia: Lippincott Williams & Wilkins; 2012.
6. Ramachandran SK, Klock PA. Definition and incidence of the dificult airway. In: Hagberg CA, Gabel JC (eds.). Benumof and Hagberg's airway management. 3. ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2013. p. 201-8.

CAPÍTULO 4

Insuficiência respiratória aguda

Airton Hajime Sanomia
Lucas de Souza Rodero
Rômulo Augusto dos Santos

MENSAGENS RELEVANTES

- A insuficiência respiratória aguda (IRpA) é uma emergência clínica em que o diagnóstico e o tratamento rápido são essenciais para evitar o óbito do paciente.
- A insuficiência respiratória aguda ocorre em razão de doenças pulmonares ou extrapulmonares, tornando o diagnóstico e o tratamento adequados fundamentais.
- Os sintomas e sinais dessa síndrome dependem muito de sua etiologia ou doença de base, sendo a presença de taquipneia a principal alteração observada.
- A gasometria arterial é o exame essencial para diagnóstico e caracterização de IRpA, demonstrando as alterações das trocas gasosas (hipoxemia +/– hipercapnia).
- A partir das alterações gasométricas é possível a classificação do tipo de IRpA.
- A IRpA do tipo I ocorre por falência de oxigenação (hipoxêmica), e a do tipo II, por falência da ventilação (hipercápnica).
- O raio X de tórax feito à beira do leito também é um exame essencial. Outros exames complementares deverão ser solicitados de acordo com a suspeita diagnóstica baseada nos dados clínicos.
- O tratamento da doença de base é pedra fundamental. Porém, nem sempre o tratamento da doença de base é possível, ou o resultado não é imediato, necessitando da compensação do quadro da IRpA.
- O tratamento fundamental para compensação se baseia na administração de oxigênio, inicialmente sob cateter/máscara nasal ou sistemas de alto fluxo (máscara de Venturi). Deve-se dar preferência a máscaras com reservatório de oxigênio com válvulas que impedem a exalação do ar expirado para o mesmo reservatório, evitando a hipercapnia (máscaras sem reinspiração).
- A reavaliação clínica é fundamental, associada a controle gasométrico após medidas iniciais (máscara de oxigênio). Se não houver melhora, deve ser avaliada a indicação de ventilação mecânica não invasiva (VMNI) ou invasiva (VMI), sendo esta precedida por técnica de intubação orotraqueal (IOT) com sequência rápida (ISR).

INTRODUÇÃO

- A insuficiência respiratória aguda (IRpA) é uma condição clínica ou síndrome, desenvolvida de maneira aguda, em que o sistema respiratório, dentro de suas diversas atribuições, se torna incapaz de promover adequadamente as trocas gasosas. Consequentemente, ocorre um prejuízo na absorção do oxigênio do ambiente e/ou na eliminação do dióxido de carbono proveniente do metabolismo celular.
- Para avaliação do prejuízo das trocas gasosas, foram estabelecidos pontos de corte na gasometria arterial para melhor caracterização dessa síndrome. Gasometricamente e com o paciente respirando em ar ambiente, definimos a presença de IRpA quando:
  - $PaO_2 < 60$ mmHg (ou $SpO_2 < 90\%$).
  - $PaCO_2 > 50$ mmHg.



CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- A avaliação da gasometria arterial é necessária para definição e para a classificação da IRpA.

CLASSIFICAÇÃO

- Baseando-se nos mecanismos de hipoxemia e hipercapnia, classificamos a IRpA em dois tipos básicos:
  - Tipo I: falência de oxigenação. Condições em que a ventilação encontra-se preservada, sendo então a hipoxemia decorrente de alterações nas trocas gasosas intrapulmonares, seja por alteração na relação ventilação/perfusão (V/Q) ou na difusão dos gases pela membrana alveolocapilar. Na avaliação gasométrica, a hipoxemia está sempre presente, sem hipercapnia, e a $PaCO_2$ pode estar até mesmo baixa na tentativa de se compensar a hipoxemia com hiperventilação.
  - Tipo II: falência de ventilação. Condições pelas quais as alterações nas trocas gasosas decorrem da hipoventilação. Na avaliação gasométrica há, além da presença de hipoxemia, também hipercapnia.

Tabela 1 Alterações gasométricas nos diferentes tipos de IRpA

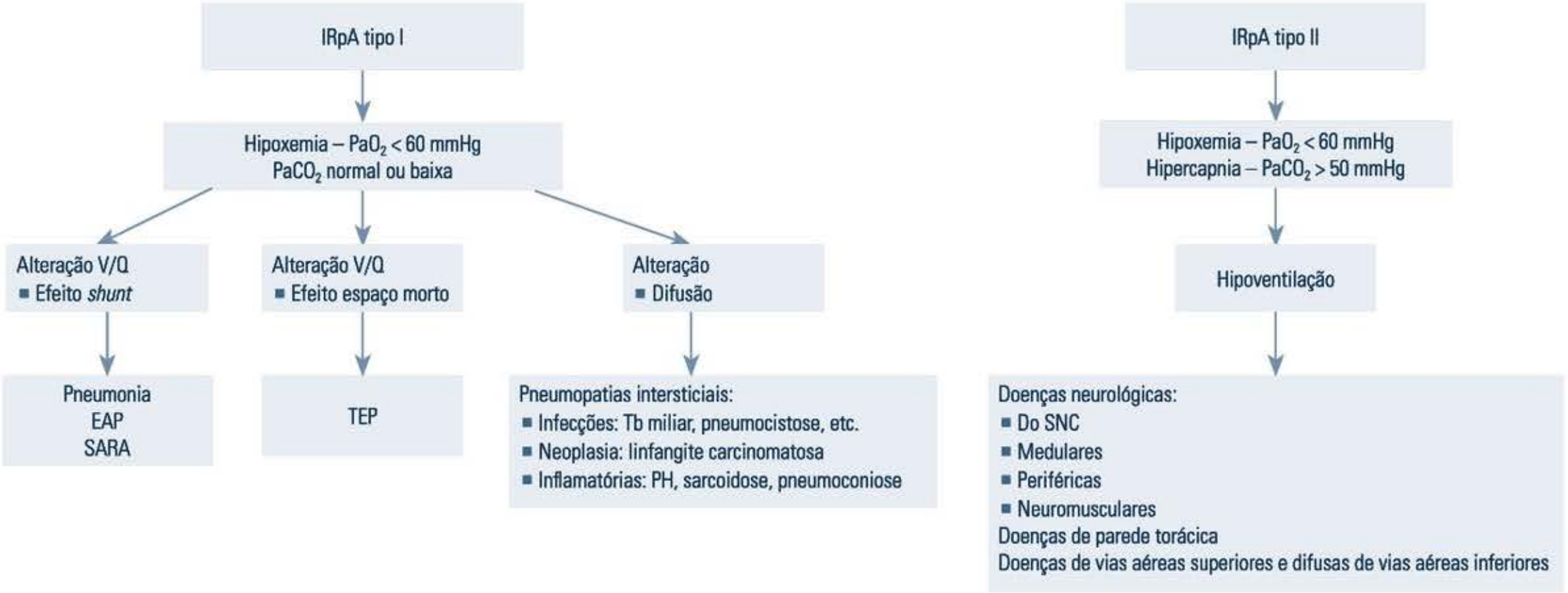
Classificação	PaO_2	$PaCO_2$
Tipo I – falência de oxigenação	Baixa	Baixa ou normal
Tipo II – falência de ventilação	Baixa	Alta

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Os dois tipos podem ocorrer concomitantemente (IRpA mista ou combinada). Por exemplo, paciente com IRpA inicialmente hipoxêmica (tipo I), que, na tentativa de compensação da hipoxemia com hiperventilação, evoluiu com fadiga de musculatura respiratória e, consequentemente, passa a apresentar hipercapnia associada.

ETIOLOGIAS

- Na presença de IRpA do tipo I, com falência de oxigenação, há o prejuízo das trocas gasosas intrapulmonares, sendo, portanto, as patologias pulmonares as principais envolvidas. Exemplos:
  - Hipoxemia decorrente do desequilíbrio V/Q com baixa ventilação em relação à perfusão (efeito *shunt*): pneumonias, atelectasias pulmonares, SARA e edema agudo de pulmão (EAP).
  - Hipoxemia decorrente do desequilíbrio V/Q com alta ventilação em relação à perfusão (efeito espaço morto): tromboembolismo pulmonar (TEP).
  - Hipoxemia decorrente do espessamento da membrana alveolocapilar, com bloqueio da difusão passiva do oxigênio, já que a difusão é muito mais fácil para o gás carbônico: doenças pulmonares intersticiais (causas infecciosas: tuberculose miliar/pneumocistose/pneumonias virais; causas neoplásicas: linfangite carcinomatosa; causas inflamatórias: pneumoconioses/pneumonite de hipersensibilidade – PH/sarcoidose/pneumonite intersticial aguda).
- Na presença de IRpA do tipo II, com presença de hipoventilação, observamos muitas causas, desde doenças que acometem o sistema nervoso central até as vias aéreas. Exemplos:
  - Lesões que acometem o centro respiratório: acidente vascular cerebral, neuroinfecções, drogas depressoras do SNC.
  - Lesões medulares: trauma raquimedular, síndrome de Guillain-Barré, mielite transversa.
  - Doenças neurológicas periféricas: infecções com liberação de neurotoxinas (tétano, botulismo), intoxicação por organofosforados, manifestações paraneoplásicas (Eaton-Lambert).
  - Doenças neuromusculares: distrofias musculares, polimiosite, distúrbios hidroeletrolíticos (déficits de potássio, fosfato, magnésio ou cálcio).
  - Doenças de parede torácica: tórax instável, cifoescoliose, espondilite anquilosante, obesidade.
  - Doenças das vias aéreas superiores: epiglotite, corpo estranho, edema de glote, estenose de traqueia.
  - Doenças difusas de vias aéreas inferiores: DPOC, asma, fibrose cística.



Algoritmo 1 Correlação do tipo de IRpA com mecanismos fisiopatológicos e principais etiologias.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

- Os sinais e sintomas dependem da doença de base.
- Porém, independentemente da etiologia, algumas alterações são comuns em pacientes com IRpA:
  - A taquipneia (> 20 respirações/min, em adultos) é o achado mais importante no exame físico. Valores maiores correspondem a uma gravidade maior.
  - Dados do exame físico encontrados com aumento do trabalho respiratório: tiragem intercostal, batimento de asa do nariz, uso de musculatura acessória da respiração (esternocleidomastóideo, escaleno, intercostais externos), respiração paradoxal (fadiga da musculatura diafragmática).

Tabela 2 Sinais e sintomas presentes em pacientes com IRpA

Hipoxemia	Sintomas relacionados ao sistema nervoso e cardiovascular: incoordenação muscular, confusão mental, agitação psicomotora, taquicardia, hipertensão arterial (na fase inicial), vasoconstrição periférica. Na fase mais avançada: bradicardia, depressão miocárdica e choque. A cianose não é um sinal precoce na hipoxemia
Hipercapnia	Alterações do sistema nervoso central: apreensão, confusão mental, sonolência, coma. Alterações cardiovasculares são variáveis, uma vez que, apesar de a hipercapnia aguda determinar vasodilatação e hipotensão, ela pode promover liberação de catecolaminas, contrabalanceando esses efeitos

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- Insuficiência respiratória aguda x crônica.
- Aguda: caracterizada por uma instalação abrupta, de horas ou poucos dias, não havendo, portanto, tempo hábil para o organismo promover uma compensação.
- Crônica: por conta da instalação e evolução lentas, progredindo por meses ou mesmo anos, ocorrem mecanismos de compensação, minimizando ao máximo as alterações e a sintomatologia.

EXAMES COMPLEMENTARES

- A gasometria arterial é essencial para confirmação de IRpA.
- A radiografia de tórax deve ser realizada em todos os pacientes com IRpA, pois mesmo que uma causa extrapulmonar seja diagnosticada, o paciente pode evoluir com complicações pulmonares. Por exemplo, intoxicação exógena por depressores do SNC complicando com pneumonia aspirativa. Exame importante no auxílio diagnóstico de causas pulmonares envolvidas (Tabela 3).

Tabela 3 Principais alterações radiológicas e patologias envolvidas

Consolidações	Pneumonias
Opacidades alveolares bilaterais	Edema pulmonar/SARA
Opacidades intersticiais	Infecções, fibrose, linfangite
Derrames pleurais	Infecções, neoplásicos
Pneumotórax	Espontâneo

OUTROS EXAMES COMPLEMENTARES

- Em razão da diversidade de causas envolvidas na etiologia da IRpA, não há como se criar uma rotina de solicitações para outros exames complementares. Porém, os demais exames devem ser solicitados de acordo com os achados clínicos e suspeição diagnóstica mais provável. Veja exemplos na Tabela 4.

Tabela 4 Exames complementares de acordo com a suspeita etiológica

Causas infecciosas	Hemograma, culturas específicas
TEP	Angiotomografia computadorizada de tórax
Cardiogênica	ECG, ecocardiograma, enzimas cardíacas
Extrapulmonar – SNC	TC de crânio – suspeita de acidente vascular cerebral
Extrapulmonar – SNC	Coleta de liquor – suspeita de neuroinfecção, precedida por TC de crânio se suspeita de hipertensão intracraniana
Extrapulmonar – doença/lesão medular	Exame de imagem – TC e RM, coleta e análise do liquor



CUIDADO! NÃO ESQUECER!

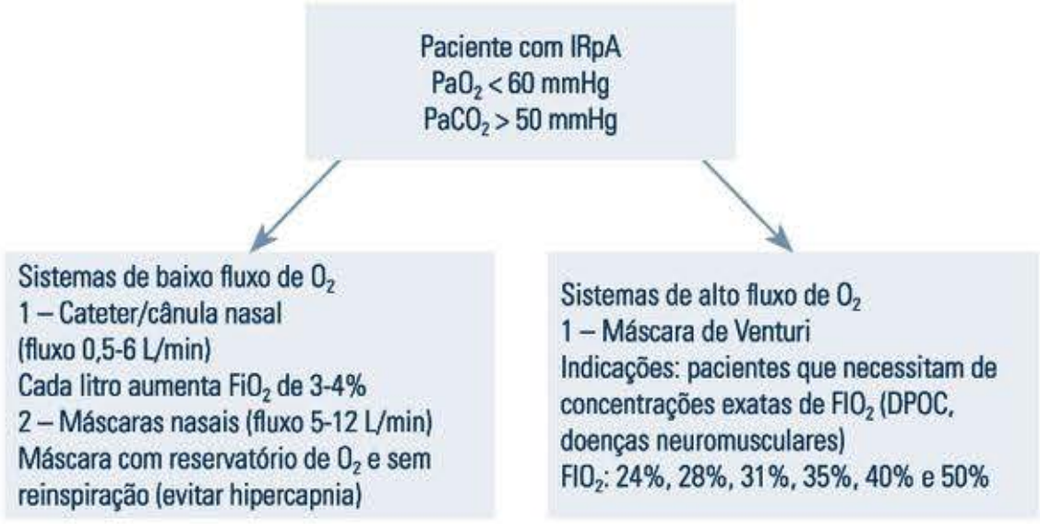
- Gasometria é exame essencial. O raio X de tórax deve sempre ser solicitado, independentemente da etiologia. Os demais exames devem ser solicitados de acordo com a suspeita diagnóstica baseada nos dados clínicos.

TRATAMENTO NA EMERGÊNCIA

- Princípio fundamental: a IRpA sempre é consequência de uma doença de base. Portanto, o diagnóstico adequado e o tratamento o mais rápido possível são fundamentais.
- Porém, nem sempre o tratamento da doença de base é possível ou tem resultado imediato, sendo extremamente necessária a compensação da IRpA, para que o paciente não evolua a óbito.
- Objetivo do tratamento: a manutenção dos níveis de oxigênio é o mais importante. Lembre-se de que a hipercapnia é menos deletéria do que a hipoxemia e pode ser tolerada até mesmo em ventilação mecânica in-

vasiva (hipercapnia permissiva). Porém, em pacientes com arritmia cardíaca, síndrome coronariana aguda e com hipertensão intracraniana, a hipercapnia deve ser evitada.

- Além da correção da hipoxemia, também é necessário que o oxigênio chegue adequadamente aos tecidos, devendo, portanto, estabilizar o débito cardíaco (estabilização hemodinâmica) e manter níveis adequados de hemoglobina (em geral acima de 7 g/dL).
- Ponto-chave no tratamento da IRpA:
  - ▷ Assegurar uma via aérea pérvia.
  - ▷ Administração de oxigênio (Algoritmo 2).

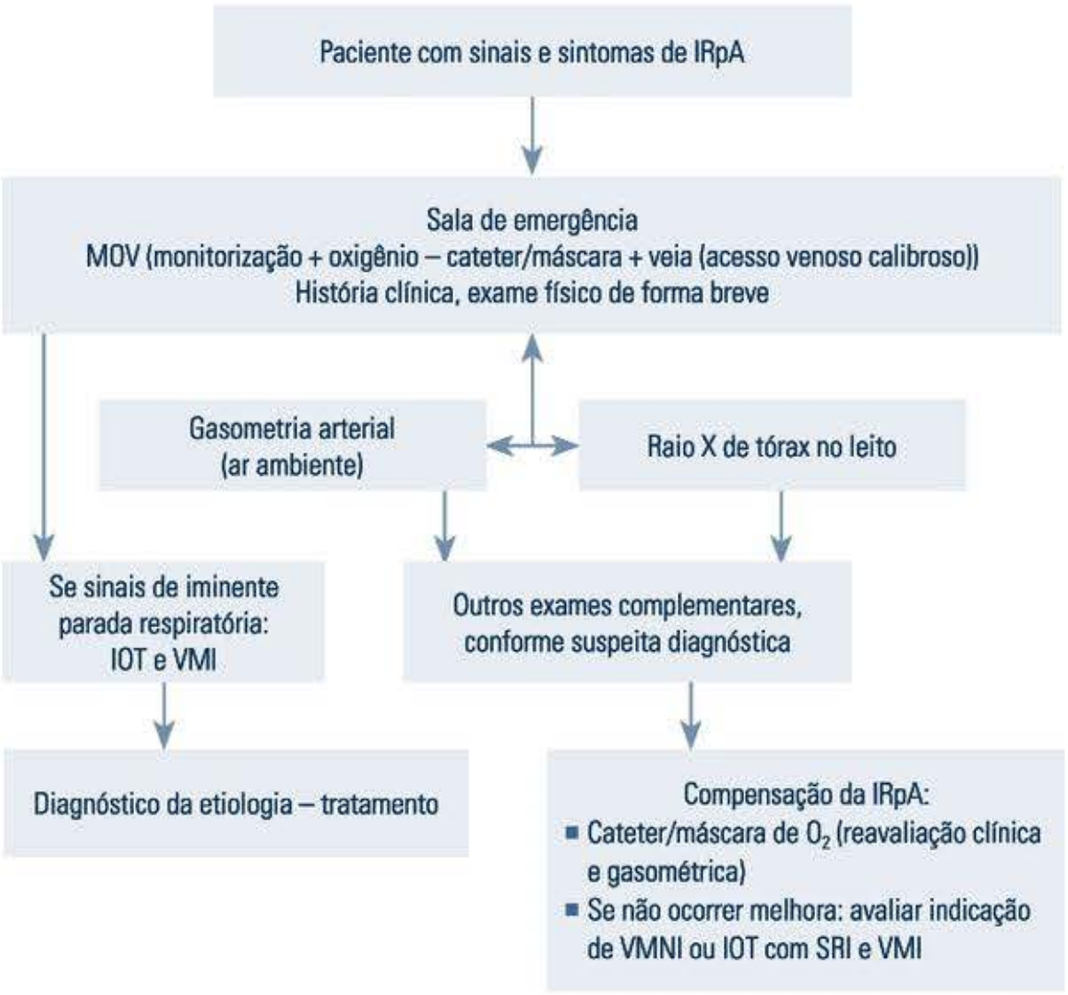


Algoritmo 2 Dispositivos de oxigênio a serem usados na sala de emergência.

INDICAÇÃO DE VENTILAÇÃO MECÂNICA NÃO INVASIVA (VMNI) OU INVASIVA (VMI)

- VMNI: pacientes que mesmo com a administração de oxigênio (Algoritmo 2) mantêm hipoxemia (PaO_2 < 60 mmHg) +/– hipercapnia ($PaCO_2$ > 50 mmHg, sobretudo levando a acidose respiratória com pH 7,30-7,25) com nível de consciência adequado, estabilidade hemodinâmica e sem contraindicação ao uso de ventilação mecânica invasiva (BIPAP/CPAP). Benefícios maiores em pacientes com exacerbação da DPOC ou com edema agudo de pulmão cardiogênico.
- VMI: pacientes com falha à administração de oxigênio (Algoritmo 2) e com as mesmas alterações gasométricas citadas (hipoxemia +/– hipercapnia, com acidose respiratória) com rebaixamento do nível de consciência, instabilidade hemodinâmica e contraindicação à VMNI (ver capítulo específico) e todos os pacientes com sinais de iminente parada respiratória devem ser submetidos a intubação orotraqueal (IOT), usando preferencialmente a técnica de intubação sob sequência rápida (ISR) (ver capítulo específico).
- Quando indicar IOT do paciente, independentemente das alterações gasométricas?
  1. Nível de consciência rebaixado, com perda da patência de suas vias aéreas superiores (proteção das vias aéreas).

2. Falência cardiovascular associada: choque circulatório, sinais de síndrome coronariana aguda, arritmias cardíacas graves.
3. Presença de grande trabalho respiratório (taquipneia persistente, uso de musculatura acessória da respiração), para manter valores gasométricos limítrofes.



Algoritmo 3 Tratamento de IRpA no departamento de emergência.

LITERATURA RECOMENDADA

1. Broaddus VC, et al. Murray and Nadel's textbook of respiratory medicine. 6. ed. Canada: Saunders; 2015. p. 1740-60.
2. Pereira CAC, Holanda MA. Medicina respiratória. São Paulo: Atheneu; 2014. p. 1521-5.
3. Feresin SM, et al. Guia de pneumologia. 2. ed. Barueri: Manole; 2014. p. 847-59.
4. Ranieri M, Reberfeld GD, Thompson BT, et al. Acute respiratory distress syndrome – The Berlin Description. JAMA. 2012;307:2526-33.
5. Durshianthan R, Grocott MPW, Postle AD, Cursack R. Acute respiratory distress and lung injury. Postgrad Med J. 2011;87:612-22.
6. Carvalho CRR. Fisiologia respiratória. São Paulo: Atheneu; 2005. p. 99--111.
7. Associação de Medicina Intensiva Brasileira. Insuficiência respiratória aguda. In: Fundamentos em terapia intensiva. 2. ed. Rio de Janeiro: Revinter; 2000.

8. Hughes JMB. Pulmonary gas exchange. Eur Respir Mon. 2005;31:106-26.
9. Ceriana P, Nava S. Hypoxic and hypercapnic respiratory failure. Eur Respir Mon. 2006;36:1-15.
10. Grippi MA. Respiratory failure: an overview. In: Fishman AP, Elias AJ, Fishman JA, Grippi MA, Senior RM, Pack AL. Fishman's pulmonary diseases and disorders. 4. ed. New York: McGraw Hill; 2008. p. 2509-21.
11. Jubran A, Tobin MJ. Monitoring during mechanical ventilation. Clinics in Chest Medicine. 1996;17:453-74.
12. Pratter MR, Irwin RS. A physiologic approach to managing respiratory failure. In: Irwin RS, Cerra FB, Rippe JM. Intensive care medicine. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1999. p. 571-5.

CAPÍTULO 5

Ventilação mecânica não invasiva no departamento de emergência

Neymar Elias de Oliveira
Luana Fernandes Machado
Rômulo Augusto dos Santos

MENSAGENS RELEVANTES

- Comparada à ventilação mecânica invasiva, a ventilação não invasiva (VNI), em um grupo selecionado de pacientes, apresenta vantagens potenciais, com grande utilidade no departamento de emergência.
- Os principais beneficiários são os portadores de:
  - Edema agudo de pulmão cardiogênico.
  - Exacerbação da doença pulmonar obstrutiva crônica.
- Recentemente observou-se grande benefício na utilização de VNI em pacientes pneumopatas imunossuprimidos, como na pneumocistose.
- Existem duas principais modalidades de VNI:
  - BIPAP: dois níveis de pressão (IPAP/EPAP ou pressão de suporte e PEEP).
  - CPAP: pressão constante nas vias aéreas.
- Possui limitações, contraindicações e falha prevista mesmo em cenários ideais com equipe de saúde treinada, equipamento adequado e paciente colaborativo.
- As Diretrizes Brasileiras de Ventilação Mecânica de 2013 recomendam o uso de VNI se:
  - Não houver contraindicação.
  - Os pacientes forem incapazes de manter ventilação espontânea:
    - Volume minuto > 4 lpm.
    - $PaCO_2$ < 50 mmHg.
    - pH > 7,25.
- No departamento de emergência, a VNI é a estratégia para o tratamento de insuficiência respiratória aguda ou crônica agudizada que deve ser encorajada.
- Para obtenção de sucesso, a combinação de conhecimento técnico pela equipe de saúde, equipamento ideal e paciente colaborativo é essencial.

INTRODUÇÃO

- A ventilação mecânica com pressão positiva é um tratamento de suporte que substitui total ou parcialmente a ventilação espontânea.
- É indicada tanto na insuficiência respiratória aguda como na crônica agudizada.
- Por meio da ventilação mecânica, podemos obter melhora das trocas gasosas e diminuição do trabalho muscular respiratório.
- Atualmente, podemos utilizar a ventilação mecânica de forma invasiva (VMI) por um tubo endotraqueal ou cânula de traqueostomia ou a não invasiva (VNI) por meio de uma interface externa, geralmente uma máscara nasal, facial (oronasal), facial total ou capacete.
- A ventilação não invasiva utiliza uma pressão positiva inspiratória (IPAP em geradores de fluxo e/ou pressão de suporte em ventiladores mecânicos) para facilitar a "ventilação" do paciente e uma pressão positiva expiratória (EPAP e/ou PEEP) para manter as vias aéreas e os alvéolos abertos com objetivo de melhorar a "oxigenação".
- Isso é feito por meio de uma interface nasofacial (em geral, máscara), conectando o paciente a um ventilador mecânico ou gerador de fluxo com pressão positiva.
- Quando se utiliza duas pressões positivas (inspiratória e expiratória) distintas, chama-se essa modalidade de BIPAP.
- Quando é administrada ao paciente somente uma pressão expiratória final contínua nas vias aéreas, e a ventilação é feita de forma totalmente espontânea, chama-se a modalidade de CPAP.
- Na Tabela 1 podemos visualizar vantagens e desvantagens desse método.

Tabela 1 Vantagens e desvantagens do uso da ventilação não invasiva (VNI) em relação à ventilação mecânica invasiva

Vantagens	Desvantagens
▸ Facilidade de instalação e remoção	▸ Necessidade de colaboração do paciente
▸ Mais conforto com menos sedação	▸ Estabilidade hemodinâmica
▸ Manter condições para fala e deglutição	▸ Maior tempo para correção das trocas gasosas
▸ Reduzir lesões de vias aéreas pelo TOT	
▸ Impedir aumento de RVA pelo TOT	
▸ Reduzir PAV, tempo de internação, custo e mortalidade*	

TOT: tubo orotraqueal; RVA: resistência das vias aéreas.
* Em pacientes com insuficiência respiratória hipercápnica e imunodeprimidos com insuficiência respiratória hipoxêmica.

INDICAÇÕES E CONTRAINDICAÇÕES

INDICAÇÕES DE VNI

- Entre as várias indicações listadas na Tabela 2, as evidências mais consistentes de melhora dos resultados com associação de VNI aos cuidados habituais são:
  - Doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) exacerbada.
  - Edema agudo pulmonar cardiogênico.
  - Patologias pulmonares infecciosas em imunossuprimidos.

Tabela 2 Indicações

Situações clínicas	Evidências
Evidências definidas	
Exacerbação da DPOC	Diminui o risco de intubação orotraqueal (IOT) e mortalidade. A VNI deve ser a 1ª opção de suporte ventilatório
Edema pulmonar cardiogênico	CPAP + tratamento convencional é melhor que tratamento convencional sozinho
No auxílio no processo de retirada da VM	VNI reduz o tempo total de VM e de UTI. Tendência à redução da mortalidade na DPOC
Imunodeprimido em IRpA	Estudos mostram redução de IOT e da mortalidade
Evidências duvidosas	
Asma	Estudos de coortes: eficácia da VNI em pacientes com hipercapnia. EC mostrando redução da hospitalização
PAC grave	Bons resultados, se exacerbação de DPOC por PNM. Já dos pacientes não DPOC, 2/3 requerem IOT
Prevenção da IRpA pós-extubação	Pacientes de risco para falência pós-extubação. DPOC tem benefício nessa situação. Em outras causas, há evidências de prejuízo
Evidências fracas	
IRpA pós-extubação	O uso indiscriminado é ineficaz e pode aumentar a mortalidade por conta da protelação da IOT
SDRA, IRpA hipoxêmica grave	Poucas evidências. Em geral, deve ser evitada

CONTRAINDICAÇÕES À VNI

- Porém, tão importantes quanto as indicações são as contraindicações que estão na Tabela 3.

Tabela 3 Contraindicações à VNI

Absolutas (sempre evitar):
▸ Necessidade de intubação de emergência
▸ Parada cardíaca ou respiratória

(continua)

Tabela 3 Contraindicações à VNI *(continuação)*

Relativas (analisar caso a caso risco x benefício):
▸ Incapacidade de cooperar, proteger as vias aéreas, ou secreções abundantes
▸ Rebaixamento do nível de consciência (exceto acidose hipercápnica em DPOC)
▸ Falências orgânicas não respiratórias (p. ex.: choque)
▸ Cirurgia facial ou neurológica
▸ Trauma ou deformidade facial
▸ Alto risco de aspiração
▸ Obstrução de vias aéreas superiores
▸ Anastomose de esôfago recente (evitar pressurização acima de 20 cmH_2O)

- As Diretrizes Brasileiras de Ventilação Mecânica de 2013 recomendam o uso de VNI se:
  - Não houver contraindicação.
  - Os pacientes forem incapazes de manter ventilação espontânea:
    - Volume minuto > 4 lpm.
    - $PaCO_2$ < 50 mmHg.
    - pH > 7,25.
  - Iniciar uso de VNI com dois níveis de pressão, com a pressão inspiratória suficiente para manter um processo de ventilação adequada, visando impedir a progressão para fadiga muscular e/ou parada respiratória.
- Após definir indicações e contraindicações, a tríade necessária para obter maior chance de sucesso é:
  - Equipe de saúde motivada e com conhecimento em VNI.
  - Interfaces e ventiladores adequados.
  - Paciente cooperativo.
- Mesmo com todos os critérios preenchidos, a chance de falha da VNI oscila entre 5% e 60%, dependendo da condição clínica, como podemos ver na Figura 1.
- Independentemente da condição clínica, a falha da VNI relaciona-se a maior mortalidade.
- Porém, a taxa de sucesso vem aumentando nos últimos anos e alguns estudos já demonstram 70% de sucesso em exacerbação de DPOC, quando utilizada precocemente.

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- O uso de VNI em pacientes com patologias neuromusculares como a síndrome de Guillain-Barré deve ser feito com cautela, pois pode mascarar a insuficiência respiratória e gerar uma intubação orotraqueal de urgência, visto que pouco ajuda na fisiopatologia da doença, que pode ser de caráter progressivo com falência de musculatura respiratória.

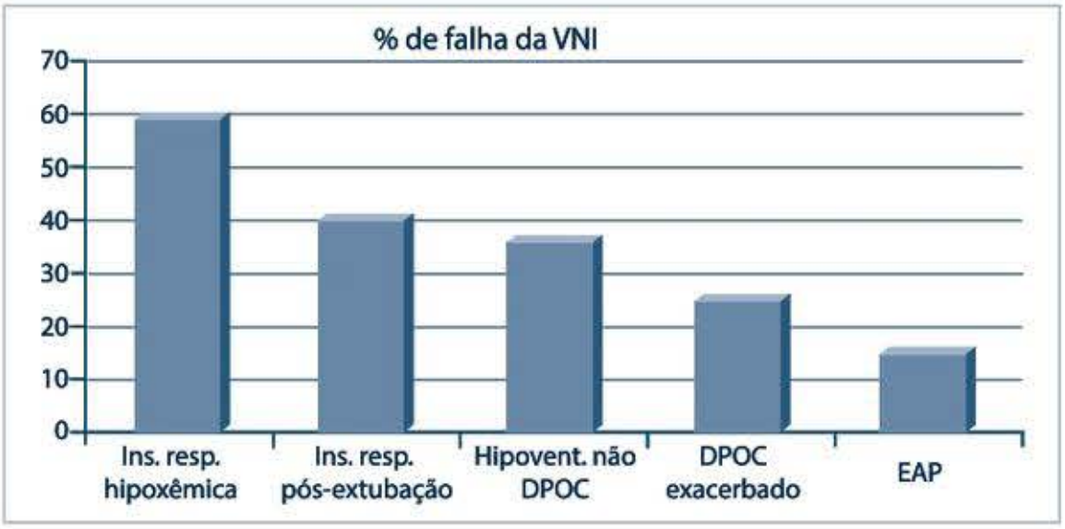


Figura 1 Proporção de falha da VNI em distintas situações clínicas. Adaptada de Schettino G. Crit Care Med 2006.

ESCOLHA DA INTERFACE A SER UTILIZADA

COMO ESCOLHER A INTERFACE

- Para conforto do paciente e sucesso da VNI, é de extrema importância dispor de interface (máscaras) de boa qualidade. Para uso hospitalar, há basicamente os seguintes tipos de interfaces (Figura 2):
  - Nasal.
  - Facial (ou oronasal).
  - Facial total.
  - Capacete.

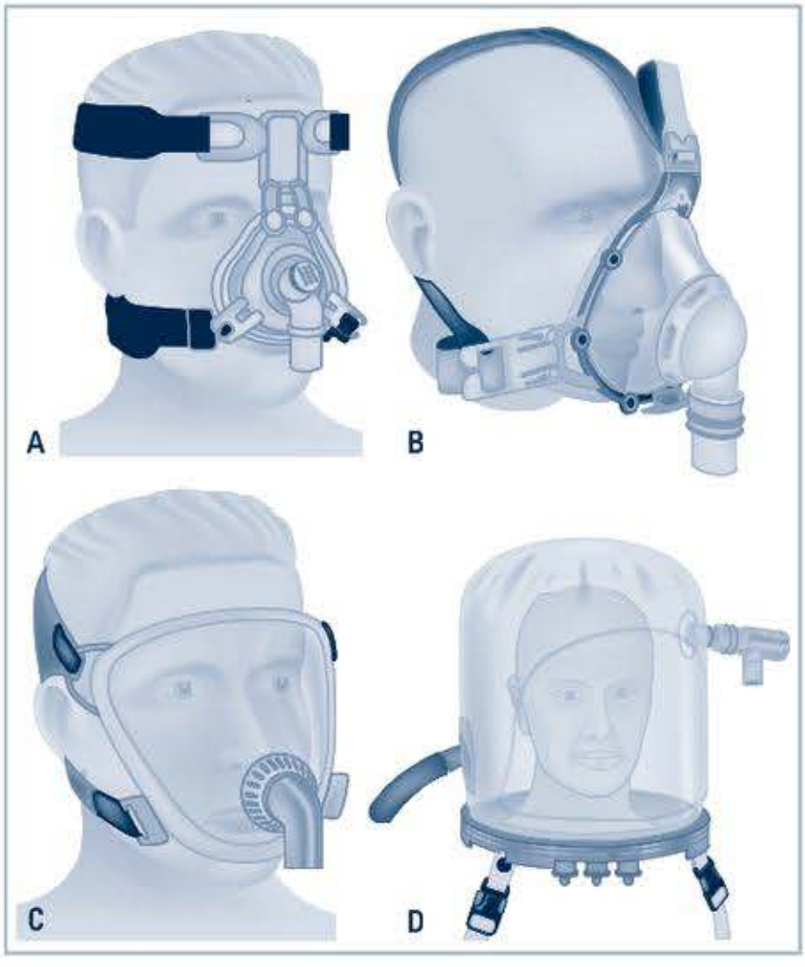


Figura 2 Máscaras. A: Nasal. B: Facial. C: Facial total. D: Capacete.

- A escolha deve basear-se tanto na melhor adaptação à face do paciente como na situação clínica para qual a VNI foi indicada.
  - Caso o tempo estimado de VNI for > 24 a 48 horas, recomenda-se o uso de interfaces sem compressão nasal.
  - Quando a VNI for realizada com ventilador mecânico de UTI (microprocessado convencional), deve-se utilizar máscara conectada a circuito duplo.
  - Quando for realizada com ventilador específico, deve-se utilizar máscara para circuito único.
  - Para auxiliar na escolha, a Tabela 4 resume algumas vantagens e desvantagens de cada interface.

Tabela 4 Vantagens e desvantagens das diferentes interfaces

	Vantagens	Desvantagens
Nasal	▸ Menor risco de aspiração ▸ Facilita expectoração ▸ Menor claustrofobia ▸ Permite a fala ▸ Permite a alimentação ▸ Fácil manuseio ▸ Menor espaço morto	▸ Vazamento oral ▸ Despressurização oral ▸ Irritação nasal ▸ Limitação em pacientes com obstrução nasal ▸ Ressecamento oral
Facial	▸ Menor vazamento oral ▸ Mais apropriada para condições agudas (permite maiores fluxos e pressões)	▸ Maior chance de úlcera de pressão nasal ou pontos de apoio ▸ Maior claustrofobia ▸ Maior risco de aspiração ▸ Dificulta a alimentação ▸ Atrapalha a comunicação ▸ Risco de asfixia se mau funcionamento do ventilador ▸ Risco de broncoaspiração
Facial total	▸ Mais confortável para uso prolongado ▸ Fácil de ajustar ▸ Menor risco de lesão cutânea facial ▸ Mínimo vazamento	▸ Maior espaço morto ▸ Não deve ser utilizada associada à aerossolterapia ▸ Monitorar possível evento de vômito (cuidado com aspiração)
Capacete	▸ Mais confortável para uso prolongado ▸ Não oferece risco de lesão cutânea facial	▸ Risco maior de reinalação de CO_2 ▸ Favorece assincronia entre paciente e ventilador ▸ Risco de asfixia com mau funcionamento do ventilador ▸ Não pode ser utilizada associada à aerossolterapia ▸ Alto ruído interno e maior sensação de pressão no ouvido ▸ Necessidade de pressões mais altas para compensação do espaço morto ▸ Pode haver lesão cutânea nas axilas

VNI: ventilação não invasiva; CO_2: dióxido de carbono.
Adaptada de Recomendações brasileiras de ventilação mecânica 2013. J Bras Pneumol 2014.

MODALIDADES VENTILATÓRIAS DA VNI

NOMENCLATURA

- IPAP: pressão positiva inspiratória.
- EPAP ou PEEP: pressão positiva expiratória.
- Pressão de suporte (PS):
  - Trata-se de um suporte ventilatório parcial que ajuda a ventilação espontânea do paciente por meio de uma pressão positiva predeterminada e constante durante a inspiração.
  - O nível de pressão é mantido constante durante toda a inspiração por um autoajuste contínuo do fluxo, que se desacelera na proporção em que a pressão no parênquima pulmonar insuflado eleva-se progressivamente.

MODALIDADES

- Quando realizada em ventiladores mecânicos microprocessados, todas as modalidades ventilatórias podem ser utilizadas, porém, em ventiladores exclusivos para VNI, basicamente são oferecidas duas modalidades ventilatórias:
  - VNI com pressão única, também chamada de CPAP (*continuous positive airway pressure*), em que se regula somente uma pressão equivalente à EPAP ou PEEP (EPAP = PEEP).
  - VNI com dois níveis de pressão, uma inspiratória (IPAP), que nada mais é que a pressão inspiratória total (equivalente a PS + PEEP), e uma expiratória (EPAP), que se assemelha à PEEP; em ventiladores mecânicos microprocessados, regula-se PS e PEEP; como IPAP = PS + PEEP, a PS = IPAP – PEEP. Já a EPAP = PEEP.
- Na Tabela 5 observam-se as características e principais indicações dessas modalidades.
- Já na Tabela 6 comparam-se essas duas modalidades a potenciais objetivos clínicos almejados.

Tabela 5 Tipos de modalidades ventilatórias para suporte não invasivo

Modalidade	Característica	Indicação
BIPAP (BILEVEL)	Dois níveis de pressão (IPAP/EPAP ou PS/PEEP)	▸ Hipercapnias agudas, para descanso da musculatura respiratória ▸ EAP cardiogênico ▸ Infecções de imunossuprimidos
CPAP	Pressão constante nas vias aéreas	▸ EAP cardiogênico ▸ PO de cirurgia abdominal ▸ Apneia do sono leve/moderada

BIPAP: pressão positiva bifásica; CPAP: pressão positiva contínua nas vias aéreas; EAP: edema agudo de pulmão; PO: pós-operatório; IPAP: pressão inspiratória positiva; EPAP: pressão expiratória positiva.

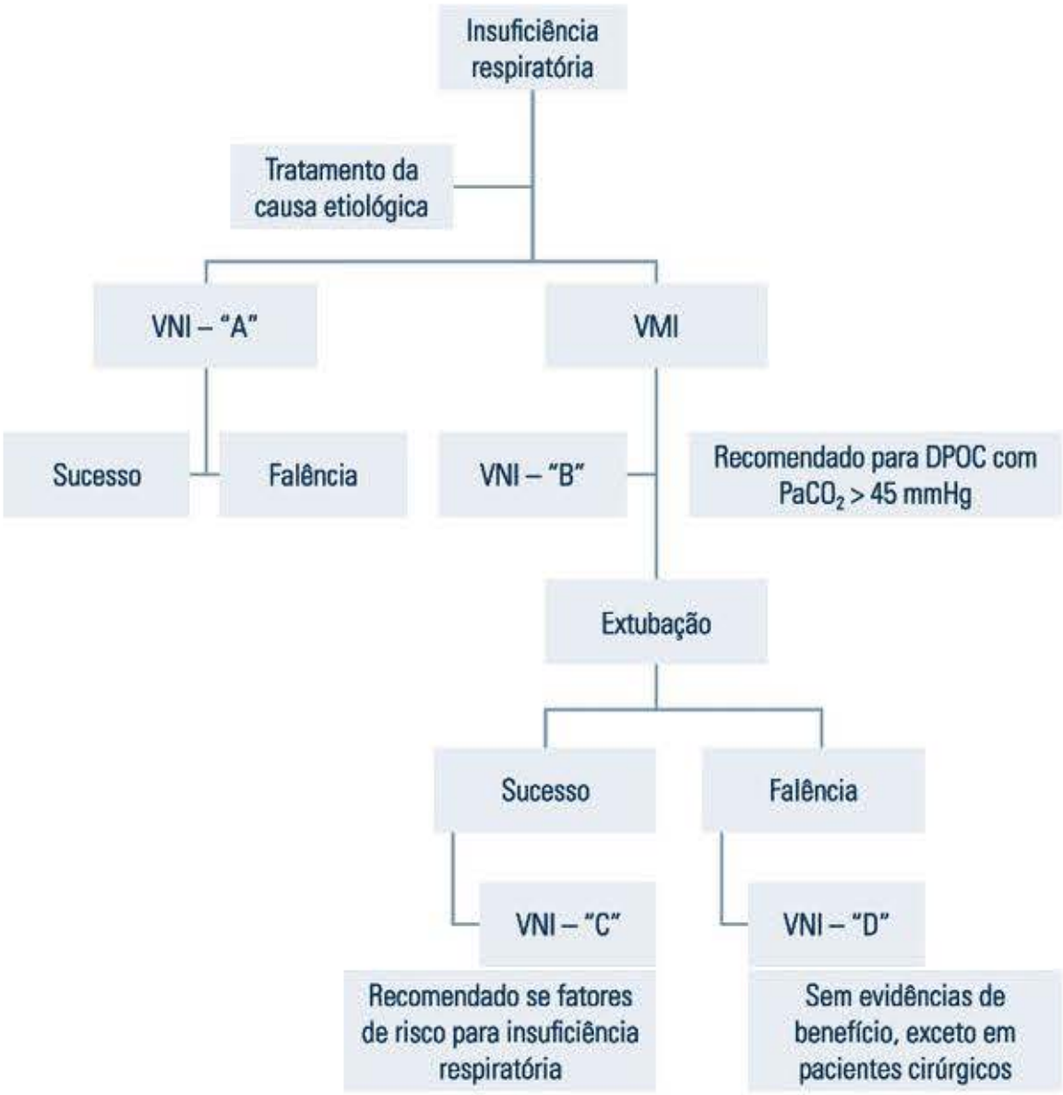
Adaptada de Recomendações brasileiras de ventilação mecânica 2013. J Bras Pneumol 2014.

Tabela 6 Modalidades de VNI e potenciais objetivos clínicos

	CPAP	BIPAP (PS + PEEP)
Recrutamento alveolar: ↑ PaO_2	++	++
Aumento da ventilação alveolar (volume minuto): ↓ $PaCO_2$	–	+++
Conforto (sincronia paciente-ventilador)	+	++
Diminuição do trabalho respiratório	+	+++

CENÁRIOS CLÍNICOS PARA UTILIZAÇÃO DE VNI

- Os cenários e objetivos em que a VNI pode ser utilizada estão representados esquematicamente no Algoritmo 1.



Algoritmo 1 Situações em que pode-se utilizar a VNI. A: tratamento da insuficiência respiratória aguda ou crônica agudizada; B: abreviar o tempo em VMI, também denominada "facilitadora"; C: prevenção de falha de extubação, também denominada "preventiva"; D: tratamento da falha de extubação, também denominada "curativa". VNI: ventilação não invasiva; VMI: ventilação mecânica invasiva. Adaptado de Recomendações brasileiras de ventilação mecânica 2013. Parte I. Rev Bras Ter Invasiva. 2014;26(2):89-121 e Schettino GPP. Ventilação mecânica – princípios e aplicação. São Paulo: Atheneu; 2015.

SITUAÇÃO A

- Utiliza-se a VNI para o tratamento inicial da insuficiência respiratória aguda ou crônica agudizada.
- É a utilização clássica da VNI e a mais utilizada no departamento de emergência.

SITUAÇÃO B

- Denominada facilitadora.
- A VNI será utilizada em pacientes que não passaram em um TRE (teste de respiração espontânea) com o intuito de abreviar o tempo de VM em pacientes que teriam indicação e condição de VNI caso não estivessem intubados.

SITUAÇÃO C

- Denominada preventiva.
- A VNI tem como objetivo prevenir a insuficiência respiratória pós-extubação.

SITUAÇÃO D

- Denominada curativa.
- Utiliza-se a VNI para tratamento da insuficiência respiratória até 48 h após extubação (falência de extubação).
- O uso com essa finalidade é controverso, pois há estudos que demonstram aumento da morbidade em comparação à reintubação precoce.



CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- A VNI pode ser utilizada para:
  - Tratar uma patologia que levou à insuficiência respiratória.
  - Abreviar o tempo de ventilação mecânica naqueles com dificuldade de desmame ventilatório.
  - Prevenir o retorno do paciente à ventilação invasiva após extubação.
  - Controverso: tratamento de insuficiência respiratória até 48 horas após extubação.

MONITORAMENTO DA RESPOSTA À VNI

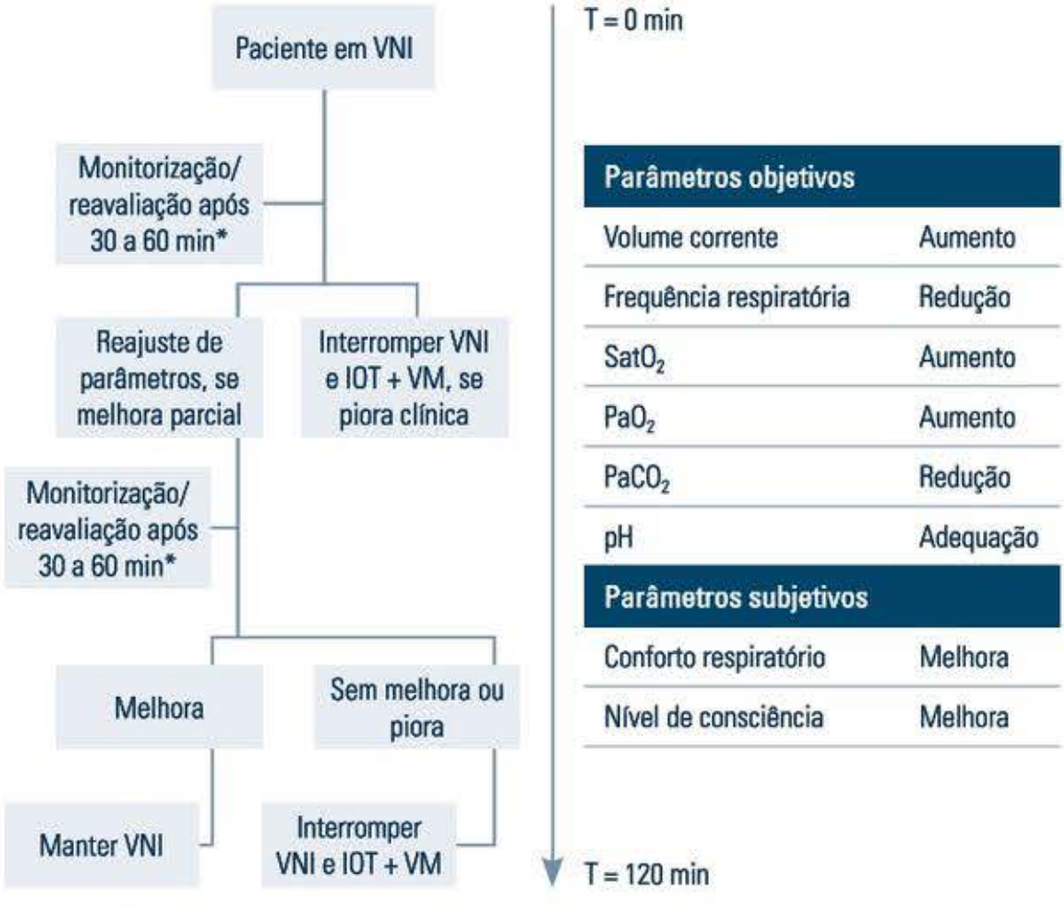
MONITORAMENTO DA RESPOSTA À VNI E PREDITORES DE SUCESSO

- Há parâmetros objetivos e subjetivos que demonstram resposta à VNI.
- Recomenda-se o monitoramento do VC (volume corrente exalatório), da frequência respiratória e da $SatO_2$ durante a VNI.
- Pode-se também utilizar pH, PaO_2 e $PaCO_2$.
- Como parâmetros subjetivos, há o conforto respiratório e o nível de consciência.

- A melhora desses parâmetros define a resposta positiva da VNI.
- O Algoritmo 2 representa um modelo sistemático de avaliação da resposta à VNI.
- Essa avaliação deve ser criteriosa e a qualquer sinal de "não melhora" ou piora após 1 a 2 horas de VNI indica necessidade de pronta intubação e ventilação mecânica invasiva.
- O atraso dessa decisão aumenta a morbidade e mortalidade, segundo estudos recentes.
- Uma rápida correção de parâmetros como pH, $PaCO_2$ e frequência respiratória e nível de consciência são preditores positivos de sucesso da VNI.

COMPLICAÇÕES

- A complicação mais grave é a intubação de urgência.
- Por isso, experiência e vigilância são pontos fundamentais para o uso de VNI.
- Outras complicações possíveis são:
  - Lesões de face.
  - Úlcera de córnea.
  - Distensão abdominal.
  - Vômitos.
  - Claustrofobia.



Algoritmo 2 Estratégia de monitorização da resposta à VNI.
* Monitorização/avaliação de sucesso da VNI.

Tabela 7 Parâmetros para ajustes das principais patologias respondedoras a VNI

	DPOC exacerbado	Edema agudo pulmonar	Insuf. resp. hipoxêmica	Pós-operatório
Modo	BIPAP (ou PSV/PEEP)	CPAP ou BIPAP	BIPAP (PSV + PEEP)	CPAP ou BIPAP
IPAP – PEEP (PSV)	VC = 6 mL/kgPP	VC = 6 mL/kgPP	VC = 6 mL/kgPP	VC = 6 mL/kgPP
EPAP (PEEP)	4 a 6 cmH_2O	10 cmH_2O	≥ 8 cmH_2O	≥ 7 cmH_2O
FiO_2	Para manter $SatO_2$ > 92%	Moderada a alta	Alta	Para manter $SatO_2$ > 94%
Interface	Nasal, facial, facial total	Facial, facial total, capacete	Facial, facial total	Facial, facial total, capacete
Local ideal	Emerg., semi, UTI	Emerg., semi, UTI	UTI	UTI
↓ IOT	+++	+++	++	++
↓ mortalidade	+++	++	+	+



Algoritmo 3 Contraindicações a VNI e indicações para VMI.

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Os parâmetros para avaliação de sucesso da VNI são basicamente clínicos, ventilatórios e gasométricos.

LITERATURA RECOMENDADA

1. Allison MG, et al. Noninvasive ventilation for the emergency physician. Emerg Med Clin North Am. 2016;34(1):51-62.
2. Brochard L, et al. Noninvasive ventilation. In: Broaddus VC, Mason RJ, Ernst JD, King Jr. TE, Lazarus SC, Murray JF, et al. (eds.). Murray and Nadel's textbook of respiratory medicine. 6. ed. Philadelphia: Elsevier; 2016. p. 1778-93.
3. Esquinas AM. Noninvasive mechanical ventilation theory, equipment, and clinical applications. 2. ed. New York: Springer; 2016. p.1-892.
4. Patel BK, et al. Effect of noninvasive ventilation delivered by helmet vs face mask on the rate of endotracheal intubation in patients with acute respi-

ratory distress syndrome: a randomized clinical trial. JAMA. 2016;315(22):2435-41.
5. Lemiale V, et al. Effect of noninvasive ventilation vs oxygen therapy on mortality among immunocompromised patients with acute respiratory failure – a randomized clinical trial. JAMA. 2015;314(16):1711-9.
6. Frat JP, et al. High-flow oxygen through nasal cannula in acute hypoxemic respiratory failure. N Engl J Med. 2015;372:2185-96.
7. Kelly CR, et al. Noninvasive positive-pressure ventilation. N Engl J Med. 2015;372:e30.
8. Cabrini L, et al. Noninvasive ventilation and survival in acute care settings: a comprehensive systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Crit Care Med. 2015;43(4):880-8.
9. Stefan MS, et al. Comparative effectiveness of noninvasive and invasive ventilation in critically ill patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. Crit Care Med. 2015;43(7):1386-94.
10. Murad A, et al. The role of noninvasive positive pressure ventilation in community-acquired pneumonia. J Crit Care. 2015;30:49-54.

CAPÍTULO 6

Ventilação mecânica: conceitos e modalidades básicas para uso no departamento de emergência

Neymar Elias de Oliveira
Luana Fernandes Machado
Rômulo Augusto dos Santos

MENSAGENS RELEVANTES

- A ventilação mecânica invasiva é um procedimento muito utilizado em pacientes graves no departamento de emergência (DE).
- A segurança e a habilidade quanto ao funcionamento do ventilador mecânico e às modalidades básicas dependem de conhecimento fisiológico do sistema respiratório e do fisiopatológico da condição clínica presente.
- Por ser uma estratégia de suporte "antifisiológica", a ventilação mecânica pode ser iatrogênica.
- A monitorização, tanto gasométrica quanto da mecânica ventilatória, tem por objetivos diagnosticar condições clínicas, acompanhar a evolução do tratamento e prevenir lesões relacionadas à ventilação mecânica.
- Não há superioridade entre as modalidades ventilatórias básicas.
- As modalidades mais adequadas para início da ventilação mecânica no DE são as que possuem ciclos controlados e assistidos, limitados a volume (VCV) ou a pressão (PCV).
- Recomenda-se evitar a utilização das modalidades com ciclos espontâneos (PSV, SIMV-V e SIMV-P) no início da ventilação mecânica no DE.
- Deve-se utilizar sempre o peso ideal predito pelo sexo e pela altura para definir o volume corrente desejado, preferencialmente limitado a 6 mL/kg.
- Procurar manter a pressão de platô em valor igual ou menor a 30 cmH_2O.
- Procurar manter a pressão de distensão alveolar (ou pressão elástica, ou pressão motriz ou "*driving pressure*") em valor igual ou menor a 15 cmH_2O.

INTRODUÇÃO

- A ventilação mecânica invasiva com pressão positiva intratorácica é uma ferramenta de suporte avançado de vida muito utilizada no departamento de emergência, centro cirúrgico e unidade de terapia intensiva.

É realizada com a conexão de um ventilador mecânico ao paciente por meio de uma prótese tubular de localização intratraqueal.

- São indicações para ventilação mecânica invasiva:
  - Manutenção das trocas gasosas.
  - Aliviar e/ou recondicionar o trabalho muscular respiratório.
  - Diminuir o consumo de oxigênio (VO_2).
  - Aplicação de terapêuticas específicas.
- A manutenção das trocas gasosas, representadas pelas insuficiências respiratórias tipo I (hipoxêmica) e tipo II (hipercápnica), é a maior responsável pelo uso da ventilação mecânica no DE.
- Condições patológicas comuns são:
  - Doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC).
  - Asma brônquica.
  - Pneumonia.
  - Síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA).
  - Edema agudo pulmonar (EAP).
  - Traumatismo cranioencefálico (TCE).
  - Traumatismo raquimedular (TRM).
  - Intoxicação exógena.
  - Neuromiopatias.

PRINCÍPIOS BÁSICOS DA MECÂNICA VENTILATÓRIA

- A ventilação mecânica é uma estratégia de suporte que substitui uma função vital, a ventilação.
- Resumidamente, a ventilação espontânea divide-se em duas fases: a inspiratória e a expiratória.
  - A fase inspiratória:
    - Inicia-se após estímulo do centro respiratório com consequente despolarização e contração muscular (principalmente diafragma e intercostais).
    - Essa contração leva a aumento longitudinal e laterolateral da cavidade torácica, como a abertura de um "fole", gerando, assim, pressão negativa em relação à pressão atmosférica, permitindo a entrada de fluxo de gás inspiratório pelas vias aéreas.
    - Essa massa de gás necessita vencer o atrito das vias aéreas e a força elástica pulmonar.
    - Após entrada de volume suficiente para equalização das pressões entre atmosfera e cavidade intratorácica, termina a fase inspiratória.
    - Portanto, a fase inspiratória é a fase ativa, com maior uso de energia (contração muscular), e pode ser representada pela equação:
      - $P_{mus} = P_{res} + P_{elast}$, onde:
      - P_{mus} = pressão de contração muscular respiratória.
      - P_{res} = pressão resistiva (atrito das vias aéreas).
      - P_{elast} = pressão elástica (parênquima pulmonar).
  - Na fase expiratória:
    - O simples retorno da musculatura e das fibras elásticas pulmonares à situação de repouso (elastância), fazendo com que a pressão

intratorácica fique maior que a atmosférica, permite a exalação ou fase expiratória da ventilação.
  - Após uma exalação completa ainda permanece um volume de gás dentro dos pulmões (capacidade residual funcional), gerando uma pressão positiva ao final da expiração de aproximadamente 3 a 5 cmH_2O (PEEP), que contribui para impedir o colabamento das unidades alveolares.
- Durante a ventilação mecânica utiliza-se um aparelho para substituir a contração muscular na fase inspiratória, gerando, porém, uma pressão positiva contínua intratorácica, maior na inspiração e menor na exalação.
- A composição estrutural de um ventilador mecânico está representada pela Figura 1.
- O ciclo respiratório na ventilação mecânica também é composto de duas fases: inspiratória e expiratória. Após a abertura da válvula de fluxo inspiratório, o ventilador mecânico insufla, de forma intermitente, um volume de gás a uma determinada velocidade (fluxo inspiratório), por meio da criação de um gradiente pressórico positivo capaz de vencer a somatória das pressões "resistiva" das vias aéreas (atrito) e "elástica" do parênquima pulmonar.
  - $P_{va} = P_{res} + P_{elast}$, onde:
  - P_{va} = pressão total do sistema respiratório (pressão de pico), medida na via aérea.
  - P_{res} = pressão resistiva (atrito das vias aéreas).
  - P_{elast} = pressão elástica (parênquima pulmonar).
- Essa válvula de fluxo permanecerá aberta até atingir o volume corrente ou tempo inspiratório determinados, a depender da modalidade selecionada. Após fechada a válvula de fluxo inspiratório, a expiração acontece com a abertura da válvula exalatória e retração elástica das estru-

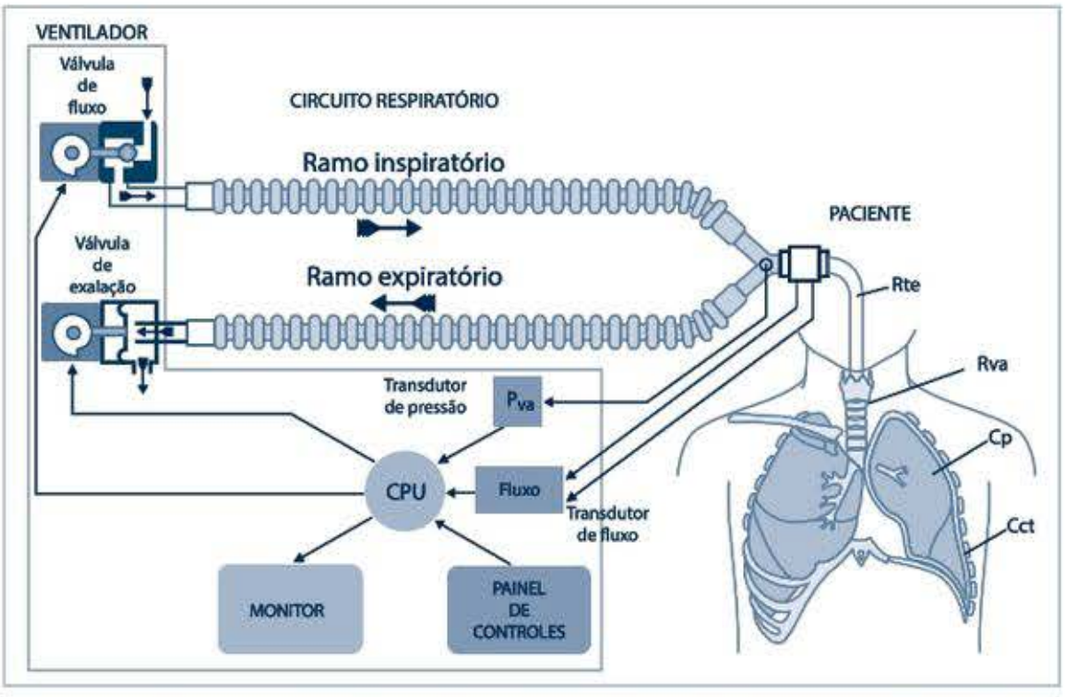


Figura 1 Um modelo simplificado de ventilador mecânico microprocessado constituído por uma válvula de fluxo, uma válvula de exalação, transdutores de pressão e fluxo, painel de controle e monitorização e CPU. Adaptada de Bonassa J. Ventilação mecânica básica. São Paulo: Atheneu; 2000.

turas pulmonares e caixa torácica (elastância), gerando, assim, um gradiente pressórico positivo da cavidade intratorácica em relação à pressão atmosférica, com saída passiva do volume corrente.

- Por conta de a prótese traqueal ser rígida e impedir o aparelho glótico de fechar-se, o ventilador mecânico deve ser programado para permitir que determinado volume de gás permaneça nos pulmões após a exalação, determinando uma pressão positiva ao final da exalação (PEEP), que serve para impedir o colapso alveolar.
- Assim, a equação passa a ser:
  - $P_{va} = P_{res} + P_{elast} + PEEP$
- O comportamento da pressão no decorrer do tempo no ciclo respiratório e seus componentes está esquematizado na Figura 2.
- Como a resistência das vias aéreas (R_{va}) é:
  - $R_{va} = (P_{pico} - P_{platô})/fluxo$, temos que
  - $R_{va} \times f_{luxo} = (P_{pico} - P_{platô})$, ou seja,
  - $R_{va} \times fluxo = P_{res}$
- A correlação entre o volume corrente e a pressão gerada nos pulmões ("dureza" pulmonar) chama-se "complascência estática" (Cest) e é definida como:

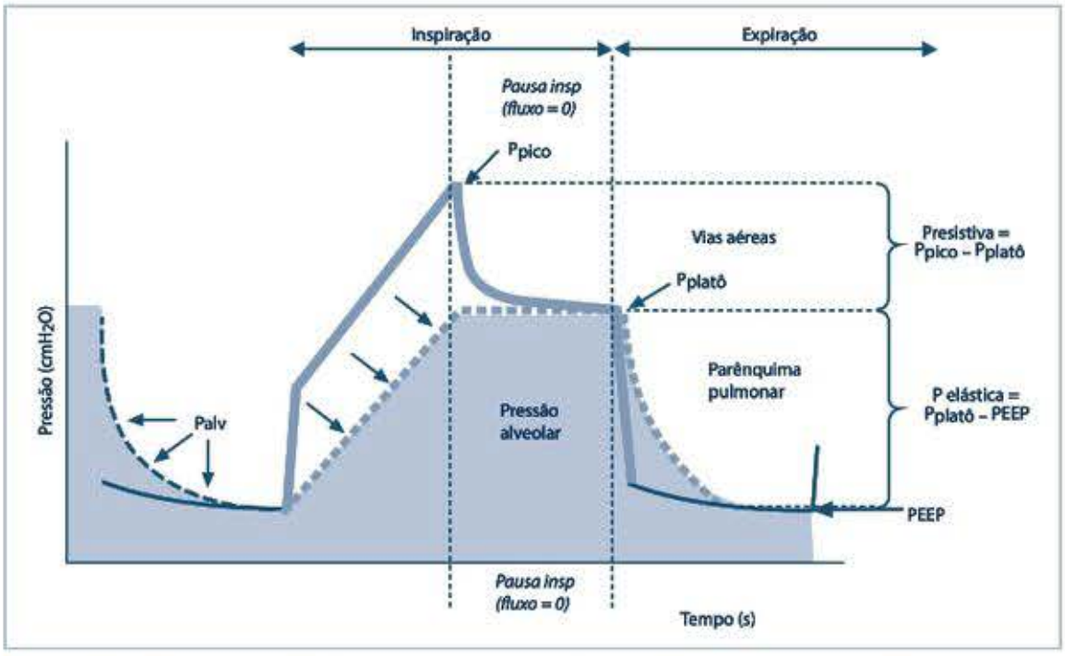


Figura 2 Representação do comportamento da pressão do sistema ventilatório e seus componentes no decorrer do tempo em um ciclo ventilatório na modalidade controlada a volume. Observamos que durante o tempo inspiratório podemos inserir uma "pausa inspiratória", em que a válvula de fluxo inspiratório estará fechada e a válvula exalatória ainda não terá sido aberta. Portanto, é um momento de fluxo zero. Se não há fluxo, não há atrito e não há pressão resistiva, portanto, a única pressão aferida refere-se ao componente elástico do parênquima pulmonar, que é o valor próximo da pressão alveolar ao final da inspiração. Ao final da expiração, a pressão de repouso do sistema respiratório registrada é referente à PEEP. Com a simples manobra de pausa inspiratória, podemos definir os componentes da pressão total, ou de "pico", do sistema ventilatório ($P_{pico} = P_{res} + P_{elast} + PEEP$). A pressão elástica, definida como pressão de platô – PEEP, correlaciona-se à pressão de distensão alveolar (do repouso à distensão máxima) e, atualmente, também é denominada pressão de distensão, pressão motriz ou *driving pressure*. Adaptada de Bonassa J. Ventilação mecânica básica. São Paulo: Atheneu; 2000.

- $Cest = VC/(P_{platô} - PEEP)$, onde temos que:
- $Cest \times (P_{platô} - PEEP) = VC$.
- $(P_{platô} - PEEP) = VC/Cest$, ou seja,
- $P_{elast} = VC/Cest$.

- Assim, podemos determinar a chamada "equação do movimento respiratório", que utilizaremos de forma oportuna no decorrer do capítulo:
  - $Pva = P_{res} + P_{elast} + PEEP$.
  - $P_{pico} = (R_{va} \times fluxo) + (VC/Cest) + PEEP$.

COMPONENTES DO CICLO RESPIRATÓRIO

- O ciclo ventilatório, durante a ventilação mecânica com pressão positiva, pode ser dividido em quatro fases, como demonstrado na Figura 3:
  1. Fase inspiratória: o ventilador realiza a insuflação pulmonar; válvula de fluxo inspiratório aberta.
  2. Mudança de fase inspiratória para a fase expiratória (ciclagem).
  3. Fase expiratória: após fechamento da válvula inspiratória "e" abertura da válvula expiratória, permitindo que a pressão do sistema respiratório equilibre-se com a pressão expiratória final (PEEP) determinada no ventilador.
  4. Mudança da fase expiratória para a fase inspiratória (disparo): termina a expiração e ocorre a abertura da válvula inspiratória (disparo) do ventilador, iniciando nova inspiração.

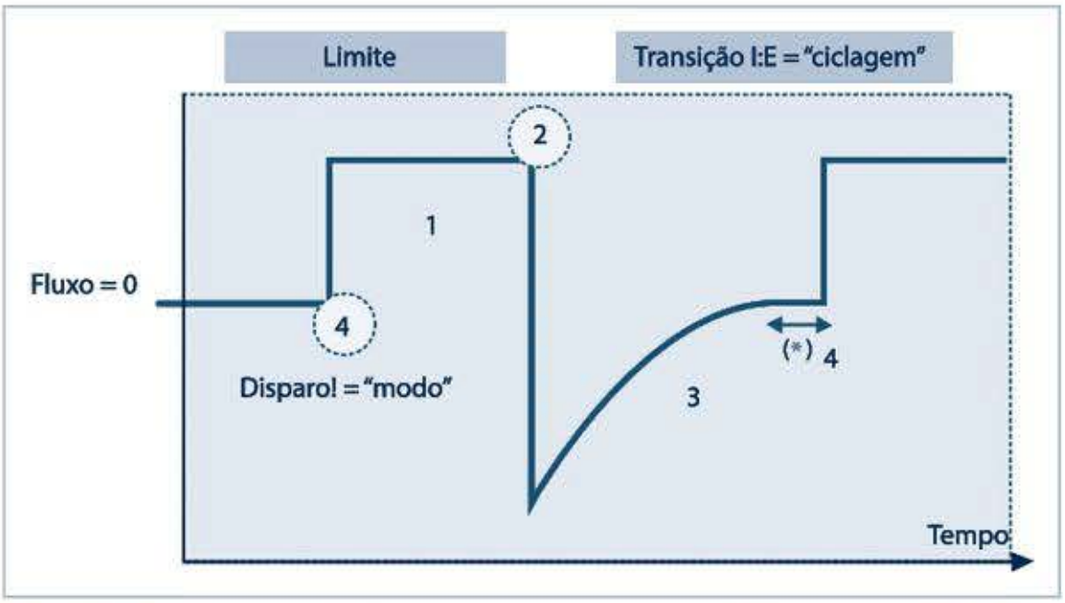


Figura 3 O ciclo ventilatório é composto por quatro etapas: 1) fase inspiratória (válvula inspiratória aberta; acontece a insuflação pulmonar conforme as propriedades elásticas e resistivas); 2) mudança de fase ("ciclagem": transição entre a fase inspiratória e a expiratória); 3) fase expiratória (momento seguinte ao fechamento da válvula inspiratória e abertura da válvula expiratória, permitindo que a pressão do sistema respiratório equilibre-se com a PEEP determinada); 4) mudança de fase ["disparo": mudança da fase expiratória para a inspiratória – é a fase em que termina a expiração e ocorre a abertura da válvula inspiratória (disparo), iniciando nova fase inspiratória]. *Momento em que já houve a exalação completa e ainda não se iniciou nova inspiração; é a denominada "pausa exalatória", fase muito importante para se ter a certeza de que já houve exalação completa, sem risco de formação de auto-PEEP no decorrer do tempo. Adaptada de III Consenso Brasileiro de Ventilação Mecânica. J Bras Pneumol. 2007;33(Supl 2):S54-70.

CONCEITOS IMPORTANTES EM VENTILAÇÃO MECÂNICA

- Modo: relaciona-se à maneira como se dá o início da fase inspiratória, ou seja, a abertura da válvula de fluxo inspiratório (Figura 4). Pode ser:
  1. Controlado (iniciado, controlado e finalizado pelo ventilador).
  2. Assistido (iniciado pelo paciente, controlado e finalizado pelo ventilador).
  3. Espontâneo (iniciado, controlado e finalizado pelo paciente).
- Nos ciclos controlados, tudo é realizado pelo ventilador, desde a abertura da válvula inspiratória até a entrega dos parâmetros programados. Já nos ciclos assistidos, um esforço do paciente é detectado pelo ventilador, que permite a abertura da válvula inspiratória, porém os parâmetros entregues ao paciente serão os previamente programados. E, por último, nos ciclos espontâneos o paciente "dispara" a abertura da válvula inspiratória e controla o volume e o fluxo que "deseja".
- Ciclagem: relaciona-se à maneira como se dá o final da fase inspiratória e o início da fase expiratória, ou seja, o fechamento da válvula de fluxo inspiratório e a abertura da válvula exalatória. Pode ser determinada por volume corrente, pressão inspiratória, tempo inspiratório e fluxo inspiratório. Nas modalidades habitualmente utilizadas em emergência, temos ciclagem a volume (VCV) e tempo inspiratório (PCV).
- Modalidade: refere-se à variável limitada (controlada) sobre a mecânica ventilatória. Pode ser volume-controlada ou pressão-controlada.
- Volume corrente: quantidade de gás que entra e sai dos pulmões em cada ciclo respiratório.

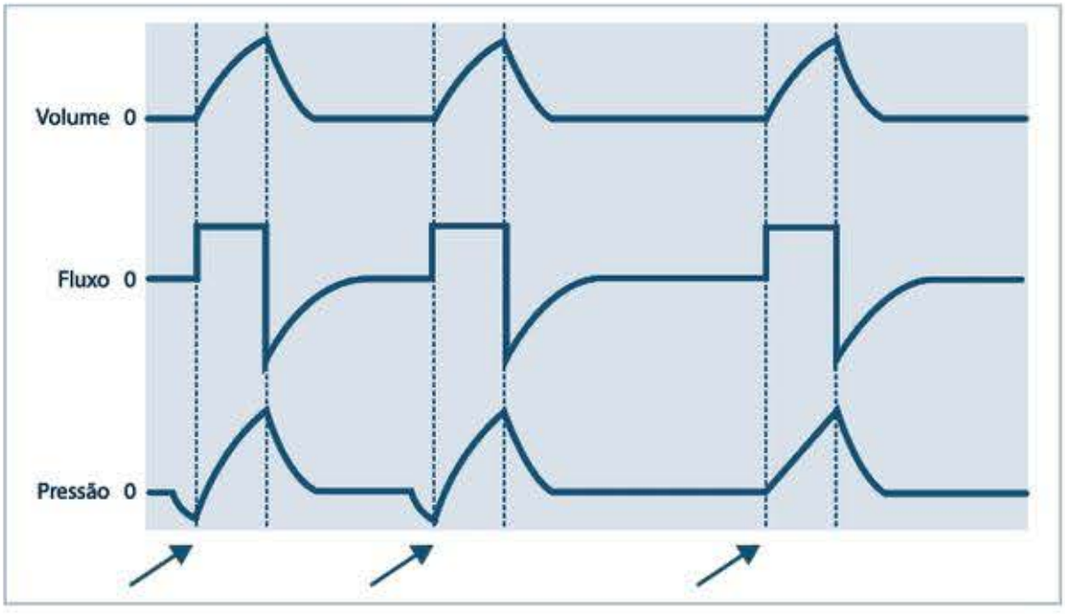


Figura 4 Estão indicados pelas setas os momentos em que os esforços do paciente foram detectados e superaram o limiar de sensibilidade, permitindo assim a abertura da válvula inspiratória, porém o fluxo permaneceu contínuo, e o volume corrente, o programado no ventilador – ciclo assistido. Já a seta à direita indica que não houve esforço detectado e a válvula inspiratória foi aberta pelo critério de tempo do ventilador – ciclo controlado. Adaptada de Diretrizes Brasileiras de Ventilação Mecânica 2012 e III Consenso Brasileiro de Ventilação Mecânica 2007.

- Fluxo inspiratório: velocidade com que o gás adentra as vias aéreas e os pulmões. Quando é uma variável controlada, é inversamente relacionada ao tempo inspiratório. Por exemplo, se programado um volume corrente de 500 mL:
  1. Com fluxo de 60 L/min (= 1 L/s), a válvula inspiratória ficaria aberta por 0,5 s.
  2. Com fluxo de 30 L/min (= 0,5 L/s), a válvula inspiratória ficaria aberta por 1 s.
- Frequência respiratória: número de incursões respiratórias realizadas em um determinado intervalo de tempo, convencionalmente um minuto. Dependendo da frequência respiratória, será determinado um conceito muito importante em ventilação mecânica, a "janela de tempo", que é o tempo em segundos entre duas aberturas da válvula de fluxo inspiratório consecutivas. Calcula-se como 60 segundos, divididos pela frequência respiratória programada:
  - Janela de tempo = 60 (s)/FR, por exemplo, em FR programada de 15 irm.
  - Janela de tempo = 60/15 = 4 segundos.
  - É um dado importante, pois em uma janela de tempo o paciente deve fazer pelo menos uma inspiração e expiração completas. Como a expiração é um fenômeno passivo, deve-se dar tempo suficiente para que aconteça.
- Sensibilidade: variável relacionada à percepção de esforço despendido pelo paciente para início da inspiração (abertura da válvula inspiratória). Pode ser aferida por pressão (cmH_2O) e fluxo (L/min). Essa tecla permite o reconhecimento do esforço do paciente, e quando supera o limiar estabelecido, permite a abertura da válvula inspiratória. Em outras palavras, quanto maior o valor da sensibilidade, maior deve ser o esforço do paciente, ou seja, menos sensível está o ventilador.
- PEEP: pressão positiva ao final da expiração. Relaciona-se a capacidade residual funcional (volume de gás que permanece nos pulmões após uma expiração normal para gerar pressão alveolar ao final de expiração suficiente para impedir seu colabamento).
- Pausa inspiratória (platô): intervalo de tempo entre o fechamento da válvula inspiratória e a abertura da válvula exalatória. Esse intervalo faz parte do tempo inspiratório.
- Fração inspiratória de oxigênio (FiO_2): porcentagem de oxigênio na mistura de gás inspirado.
- Pressão de pico: pressão máxima ao final da inspiração. Relaciona-se à somatória dos componentes resistivo e elástico do sistema ventilatório. Por critério de segurança, deve-se regular inicialmente o alarme de pressão máxima em 40 cmH_2O.
- Pressão de platô: pressão aferida ao final de uma pausa inspiratória de, pelo menos, 2 a 3 segundos. Relaciona-se diretamente à pressão alveolar. Para monitorização da mecânica e avaliação de parâmetros de ventilação protetora, deve-se fazer uma pausa de, pelo menos, 2 a 3 segundos para determinar a pressão de platô real; faz-se isso pressionando manualmente a tecla de "pausa inspiratória" ou *inspiratory hold*.

- Volume minuto: é o produto do volume corrente pela frequência respiratória no período de um minuto. E correlaciona-se inversamente com a $PaCO_2$. É definido pela fórmula:
  - $VM = FR \times (VC - VEM)$, onde "VEM" é o volume do espaço morto. Portanto,
  - $PaCO_2 = CO_2$ produzido/VM
- Peso predito (Tabela 1): peso corporal ideal (em kg) baseado na altura e no sexo. Pode ser calculado pelas seguintes fórmulas:
  - Masculino: 50 + 0,91 (altura em cm – 152,4).
  - Feminino: 45 + 0,91 (altura em cm – 152,4).

Tabela 1 Esquema prático para determinar o peso ideal predito pela altura e pelo sexo

	Mulher		Homem	
Altura (cm)	Peso (kg)	VC (6 mL/kg)	Peso (kg)	VC (6 mL/kg)
140	34,216	205,296	38,716	232,296
145	38,766	232,596	43,266	259,596
150	43,316	259,896	47,816	286,896
155	47,866	287,196	52,366	314,196
160	52,416	314,496	56,916	341,496
165	56,966	341,796	61,466	368,796
170	61,516	369,096	66,016	396,096
175	66,066	396,396	70,566	423,396
180	70,616	423,696	75,116	450,696
185	75,166	450,996	79,666	477,996
190	79,716	478,296	84,216	505,296
195	84,266	505,596	88,766	532,596
200	88,816	532,896	93,316	559,896

COMO INICIAR A VENTILAÇÃO MECÂNICA NO DE

- Não há evidência de superioridade entre as modalidades ventilatórias no resultado do tratamento da insuficiência respiratória. Porém, há recomendações baseadas em evidências sobre como utilizar a ventilação mecânica invasiva. A última versão nacional foi publicada em 2013 e é nela que se baseia a maior parte do conteúdo deste capítulo. No departamento de emergência, para o início da ventilação mecânica, as modalidades com ciclos assistidos e controlados, tanto limitadas a volume (VCV) quanto a pressão (PCV), podem garantir um melhor controle dos parâmetros desejados que as modalidades com ciclos espontâneos.
- As modalidades mais comumente utilizadas e suas características são demonstradas na Tabela 2.
- Sugere-se a utilização da modalidade "volume-controlada" em situações nas quais objetiva-se garantir volume corrente e volume minuto míni-

mos estáveis, impedir VC excessivo e também para medida de pressões de pico e platô (cálculo de resistência e complacência do sistema respiratório). A regulagem do ventilador é mais fácil.

- Sugere-se a utilização da modalidade "pressão-controlada" em situações com grave comprometimento da mecânica do sistema respiratório (p. ex., SDRA), objetivando-se maior controle das pressões em vias aéreas e alvéolos. Deve-se monitorar rigorosamente o VC, pois ele é variável nesta modalidade. Atenção a alarmes de volume minuto máximo e mínimo.
- Não é recomendado utilizar SIMV e PSV como modalidades para início da ventilação mecânica, assim como para pacientes instáveis, por isso não foram sugeridos parâmetros iniciais de regulagem para essas modalidades neste capítulo.

Tabela 2 Modalidades ventilatórias mais comumente utilizadas e suas características

Modalidade	Modo	Ciclagem	Limite	Controle	Variação
VCV	C A	Volume	Volume	VC, F, FR, PEEP, FiO_2, pausa insp.	P. pico, P. platô
PCV	C A	T. insp.	P. pico insp.	P. pico, T. insp, PEEP, FiO_2	VC e F
SIMV-V+PS	C A E	(C/A): volume (E): fluxo	(C/A): volume (E): PS	VC, F, FR, PEEP, FiO_2, pausa insp. e PS	(C/A): P. pico, P. platô (E): VC, F, FR
SIMV-P+PS	C A E	(C/A): T. insp. (E): fluxo	(C/A): P. pico insp. (E): PS	P. pico, T. insp., PEEP, FiO_2 e PS	(C/A): VC, F (E): VC, F, FR
PSV	E	Fluxo	PS	PS, FiO_2	VC, F, FR

VCV: ventilação volume-controlada; PC: ventilação pressão-controlada; SIMV: ventilação mandatória sincronizada intermitente; PSV: ventilação a pressão de suporte; C: ciclos controlados; A: ciclos assistidos; E: ciclos espontâneos; T: tempo; P: pressão; PS: pressão de suporte; VC: volume corrente; F: fluxo inspiratório; FR: frequência respiratória.

REGULAGEM INICIAL DO VENTILADOR

- Para facilitar a compreensão dos parâmetros controlados e variáveis em cada modalidade, vamos novamente olhar para a equação do movimento respiratório na Figura 5.
- A regulagem geral de um ventilador mecânico para início da ventilação mecânica está resumida na Tabela 3.
- Na Figura 6 e na Tabela 4 estão demonstrados as características e parâmetros iniciais da modalidade VCV. Já na Figura 7 e na Tabela 5 estão as características e parâmetros iniciais da modalidade PCV.

CUIDADOS APÓS INÍCIO DA VENTILAÇÃO

- Observar oximetria de pulso e capnometria/capnografia (se disponível), assim como curvas de pressão, volume e fluxo em função do tempo após início da ventilação, tanto para avaliar trocas gasosas quanto para confirmação se valores obtidos são os esperados e para orientar reajustes.
- Utilizar aquecedores e umidificadores ativos (filtro HME) ou passivos (copo aquecido).

Tabela 3 Parâmetros básicos para início da ventilação mecânica

Modo/ciclagem	Assistido-controlado, ciclado e limitado a volume (VCV) ou ciclado a tempo e limitado a pressão (PCV); avaliar após 30 min a 1 h
Volume corrente	6 mL/kg de peso predito, inicialmente
Frequência respiratória	12 a 16/minuto; reavaliar após a primeira gasometria
Fluxo inspiratório	Adequado para manter I:E = 1:2 a 1:3; regra básica para ajuste inicial (0,7 a 1 L/kg de peso predito/min)
Disparo (sensibilidade ou *trigger*)	O mais sensível para evitar autodisparos; via de regra, 1 a 3 cmH_2O (pressão) ou 3 a 5 L/min (fluxo)
PEEP	3 a 5 cmH_2O, inicialmente
FiO_2	Iniciar 100% até 1ª gasometria; depois, titular para manter $SatO_2$ entre 93% e 97%
Pausa inspitatória	0,3 a 0,5 segundo (observar relação I:E)
Alarmes	P_{pico} = 40 cmH_2O inicialmente; individualizar caso a caso com desvio padrão de 20% a 30% (acima de limites mínimos e abaixo de limites máximos)

Tabela 4 Parâmetros iniciais para ventilação em modalidade "volume-controlada" assistido-controlada

Parâmetros ventilatórios iniciais sugeridos (VCV A/C):
V_T: 6 mL/kg de peso predito
Fluxo inspiratório: 60 L/min (manter I:E = 1:2 a 1:3)
f: 12-16/min
Pausa inspiratória: 0,3 a 0,5 segundo
FIO_2: SaO_2 = 93% a 97%
PEEP: 3 a 5 cmH_2O (ou de acordo c/ causa de IRp)
Sensibilidade: 1 a 3 cmH_2O ou 3 a 5 L/min

Tabela 5 Parâmetros iniciais para ventilação em modalidade "pressão-controlada" assistido-controlada

Parâmetros ventilatórios iniciais sugeridos (PCV A/C):
Pressão insp: titular p/ VC = 6 mL/kg de peso predito
Tempo inspiratório: 1 a 1,6 s (manter I:E = 1:2 a 1:3)
FR: 12-16/min
FiO_2: SaO_2 = 93% a 97%
PEEP: 3 a 5 cmH_2O (ou de acordo c/ causa de IRp)
Sensibilidade = 1 a 3 cmH_2O ou 3 a 5 L/min



Figura 5 Equação do movimento respiratório.



Indicação	Situações que almejem VM (VC x FR) mais estáveis
Disparo (modo)	Tempo (controlado); pressão ou fluxo (assistido)
Ciclagem	Tempo inspiratório predeterminado (em segundos)
Limites	Pressão inspiratória
O que varia?	Fluxo inspiratório (livre e desacelerado) e volume corrente

Figura 6 Características e parâmetros iniciais da modalidade VCV.



Indicação	Situações com alteração da mecânica do sistema respiratório
Disparo (modo)	Tempo (controlado); pressão ou fluxo (assistido)
Ciclagem	Tempo inspiratório predeterminado (em segundos)
Limites	Pressão inspiratória
O que varia?	Fluxo inspiratório (livre e desacelerado) e volume corrente

Figura 7 Características e parâmetros iniciais da modalidade PCV.

- Coletar gasometria arterial 30 minutos após início da ventilação mecânica para reajustes necessários.
- Observar criteriosamente repercussões hemodinâmicas após o início da ventilação mecânica e corrigir fatores associados (hipovolemia, auto-PEEP, pneumotórax).
- Manter nível de trabalho muscular respiratório apropriado. Em casos de fadiga muscular e instabilidade hemodinâmica, manter repouso muscular por 24 a 48 horas por meio do uso de opioides e hipnóticos (se necessário).

MONITORIZAÇÃO DA VENTILAÇÃO MECÂNICA

- Assim como em qualquer intervenção terapêutica, devemos monitorar tanto os resultados quanto os possíveis efeitos deletérios da ventilação mecânica. Resume-se basicamente em:

- ▷ Monitorização das trocas gasosas: gasometria arterial, oximetria de pulso, capnografia.
- ▷ Monitorização da mecânica ventilatória: volume corrente exalatório (VCe), pressão de pico (P_{pico}), pressão de platô ($P_{platô}$), *driving pressure*, PEEP, auto-PEEP, complacência estática (Cest), resistência das vias aéreas (R_{va}).

- Gasometria arterial deve ser colhida 30 minutos após início da VM, para reajustes dos parâmetros ventilatórios iniciais e diariamente até controle do quadro. Além de fornecer valores aferidos diretos do pH, PaO_2 e $PaCO_2$, permite o cálculo da relação PaO_2/FiO_2 (normal > 300), que é inversamente proporcional à fração *shunt* pulmonar, permitindo tanto avaliação diagnóstica como resultado da ventilação mecânica na correção da troca gasosa. Também é importante o ajuste do $PaCO_2$ (deve-se evitar hipocapnia) por meio de variáveis relacionadas ao volume minuto (FR × VC).
- A $P_{platô}$ deve ser aferida com o paciente sob ventilação volume-controlada, sem esforço respiratório e sem vazamentos no sistema. Deve-se fazer uma pausa inspiratória de 2 a 3 segundos (apertar e segurar a tecla "pausa inspiratória" ou "*Insp. Hold*"), na qual a pressão obtida ao final desse tempo é a $P_{platô}$. Está diretamente relacionada à pressão alveolar e inversamente relacionada à complacência estática do sistema respiratório. Deve-se evitar $P_{platô} > 30$ cmH_2O (Figura 8).
- A *driving pressure*, ou pressão elástica, pressão de distensão ou pressão motriz, é a diferença entre o ponto máximo de distensão alveolar (pressão de platô na modalidade VCV ou pressão inspiratória total na PCV) e a posição de repouso alveolar (PEEP). Essa medida relaciona-se também ao prognóstico dos pacientes e deve-se ter por objetivo ser mantida em valor igual ou menor a 15 cmH_2O (Figura 8).
- A R_{va} também deve ser medida em pacientes com ventilação volume-controlada, sem presença de esforço do paciente e com fluxo constante (curva "quadrada"). Tem importância diagnóstica nos distúrbios obstrutivos e como parâmetro de melhora após terapêutica específica. É obtida por meio da fórmula:
  - ▷ $R_{va} = P_{pico} - P_{platô}$/fluxo (em L/s) – (normal até 20 cmH_2O/L/s em asma e DPOC).
- A auto-PEEP ocorre em razão de um esvaziamento pulmonar incompleto (tempo expiratório insuficiente) e pode atingir limites que comprometem a função do ventrículo direito e o retorno venoso, assim como rompimento alveolar (pneumotórax), com consequente colapso cardiovascular e óbito. É aferido com o paciente sob ventilação controlada, sem esforço e sem vazamento no sistema por meio de uma pausa ao final da expiração de aproximadamente 2 a 3 segundos (pressionar tecla "pausa expiratória" ou "*Exp. hold*"). Valores acima de 15 cmH_2O, geralmente, relacionam-se a instabilidade hemodinâmica e devem ser corrigidos pelo prolongamento do tempo expiratório (Figuras 9 e 10).

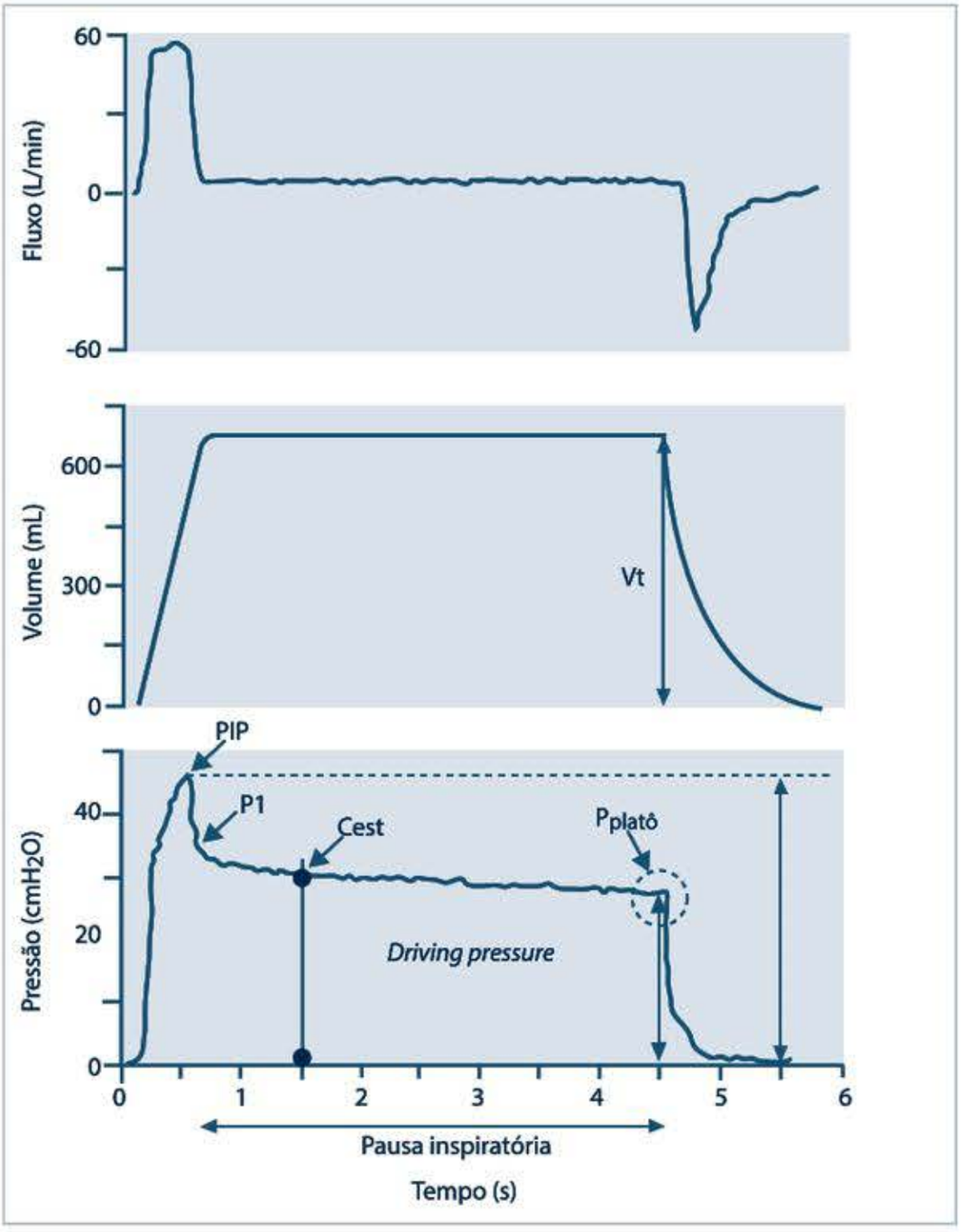


Figura 8 Após uma pausa inspiratória de pelo menos 2 a 3 segundos, obtém-se a pressão de platô ($P_{platô}$). Subtraindo-se a $P_{platô}$ da PEEP, obtém-se a *driving pressure* ou pressão elástica.

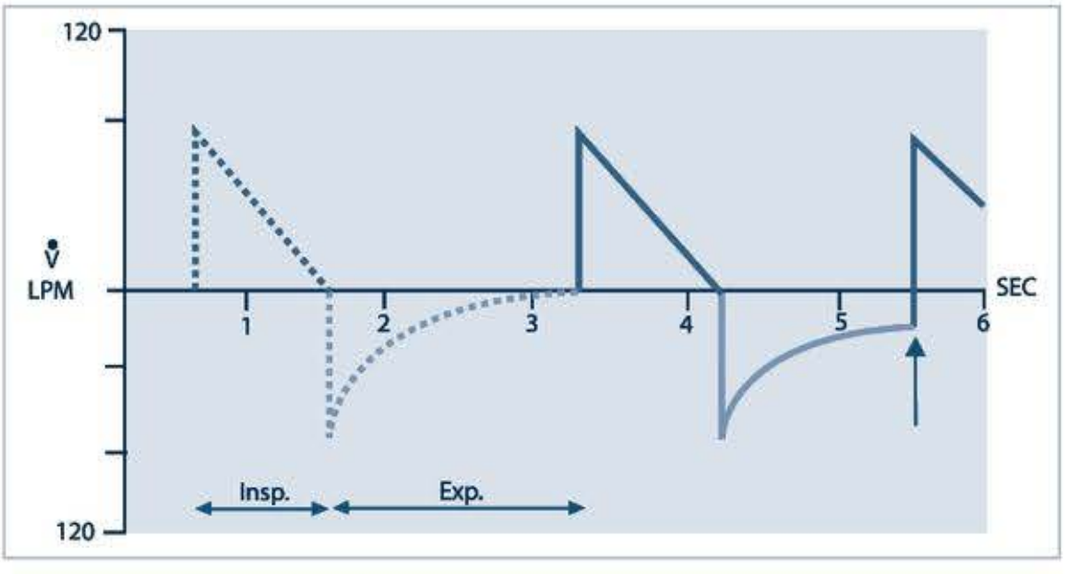


Figura 9 Observar na parte expiratória da curva de fluxo, quando não há exalação completa (curva de fluxo não toca a linha do zero – seta vertical), deve-se suspeitar de auto-PEEP.

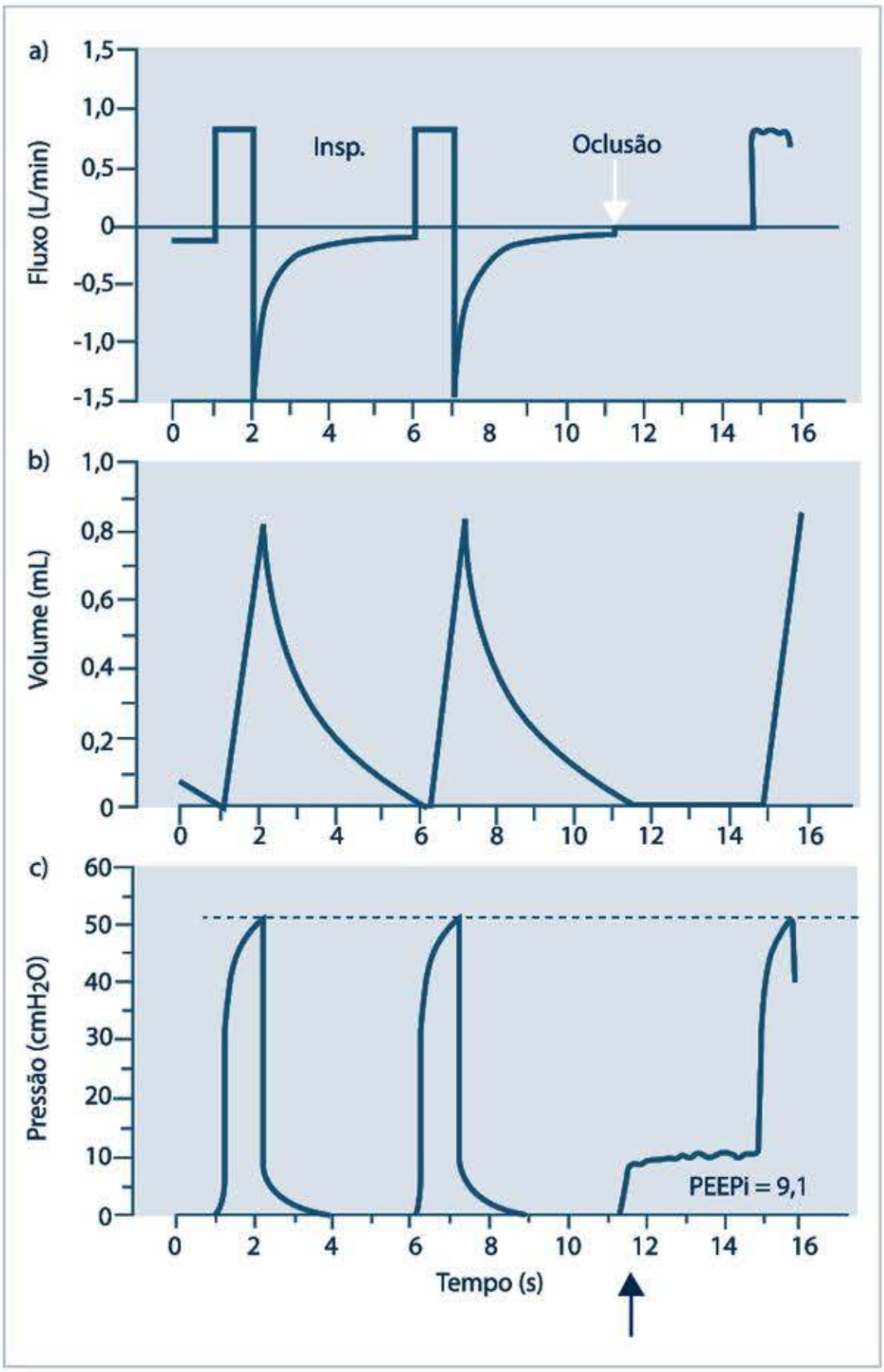


Figura 10 Método de medida e quantificação da auto-PEEP feito com uma pausa expiratória (ou *expiratory hold*), indicado com a seta azul. Neste caso, o paciente estava sendo ventilado com PEEP zero e, ao realizar-se a pausa expiratória, o fechamento da válvula exalatória revelou o volume oculto acumulado, que gerava uma PEEP intrínseca de 9,1 cmH_2O.

CONCLUSÃO

- A ventilação mecânica invasiva é uma terapia de suporte de uso frequente no departamento de emergência. Conhecer o funcionamento do ventilador mecânico, assim como dominar as modalidades básicas VCV e PCV, são preceitos fundamentais aos emergencistas para a segurança dos pacientes.

LITERATURA RECOMENDADA

1. Bonassa J. Ventilação mecânica básica. São Paulo: Ateneu; 2000.
2. III Consenso Brasileiro de Ventilação Mecânica. J Bras Pneumol. 2007;33(Supl. 2):S54-S70.
3. Barbas CS, Ísola AM, Farias AM, Cavalcanti AB, Gama AM, Duarte AC, et al. Recomendações brasileiras de ventilação mecânica 2013. J Bras Pneumol. 2014;40(4):327-63.
4. Rittayamai N, Katsios CM, Beloncle F, Friedrich OJ, Mancebo J, Laurent Brochard L. Pressure-controlled vs volume-controlled ventilation in acute respiratory failure: a physiology-based narrative and systematic review. Chest. 2015;148(2):340-55.
5. Serpa Neto A, Simonis FD, Barbas CSV, et al. for the PROtective Ventilation Network Investigators. Lung-protective ventilation with low tidal volumes and the occurrence of pulmonary complications in patients without acute respiratory distress syndrome: a systematic review and individual patient data analysis. Crit Care Med. 2015;43(10):2155-63.
6. Amato MBP, Meade MO, Slutsky AS, Brochard L, et al. Driving pressure and survival in the acute respiratory distress syndrome. N Engl J Med. 2015;372:747-55.

CAPÍTULO 7

Hipotensão e choque na sala de emergência

Herlon Saraiva Martins

MENSAGENS RELEVANTES

- Choque é caracterizado pelo desequilíbrio entre a oferta e o consumo de O_2. Apesar de a hipotensão ser um achado frequente, o choque pode ocorrer na presença de PA sistólica (PAS) > 90 mmHg.
- Ainda que exista uma sobreposição de mecanismos, os estados de choque são classificados em: hipovolêmico, distributivo, cardiogênico e obstrutivo.
- Quaisquer que sejam as causas ou mecanismos do choque, a hipoperfusão tecidual é capaz de ativar a resposta inflamatória, ocasionando estase microvascular, trombose, ativação de macrófagos, neutrófilos, linfócitos e plaquetas. Isso leva a um círculo vicioso no qual a resposta inflamatória piora a hipoperfusão, ativando ainda mais essas respostas patológicas.
- Choque séptico é a forma mais frequente de apresentação, correspondendo a mais da metade dos casos. Choques cardiogênico e hipovolêmico correspondem a cerca de 10 a 20% cada um. Já o choque obstrutivo é o menos frequente (< 5% dos casos).
- Ultrassom (US) como ferramenta complementar ao exame físico (realizado pelo emergencista) mudou a abordagem do paciente em choque na emergência.
- Tempo de reenchimento capilar aumentado associado à diminuição de temperatura de membros é um achado bastante sugestivo de situações de baixo débito cardíaco.
- Como o choque é uma síndrome complexa, com muitas causas, vários achados clínicos dependerão da sua etiologia.
- Esforços devem ser feitos para aumentar o reconhecimento de choque em suas fases iniciais e tratá-lo agressivamente; quanto mais precoce, melhor o prognóstico para o paciente.
- O manuseio inicial do paciente em choque deve ser conduzido na sala de emergência e inclui dois principais aspectos, usualmente conduzidos de forma concomitante: restauração rápida da perfusão e da oferta de oxigênio aos órgãos vitais; identificação e tratamento da causa de base.

- Rápida e apropriada restauração da volemia com cristaloide bloqueia o ciclo vicioso do choque e diminui a necessidade de vasopressores, constituindo-se em um dos mais importantes tópicos do tratamento dessa condição.
- Em caso de hipotensão que persiste após ressuscitação com cristaloide ou naqueles que já apresentam grave hipotensão, o uso de vasopressor é recomendado, sendo noradrenalina a escolha na maioria dos casos.
- Os exames complementares iniciais recomendados são divididos em dois grandes grupos: exames gerais, independentemente do tipo de choque, e exames específicos, de acordo com a suspeita clínica.

INTRODUÇÃO

- Choque é uma síndrome caracterizada pela incapacidade do sistema circulatório de fornecer oxigênio aos tecidos, o que pode levar a disfunção multissistêmica e morte.
- É fundamental o seu reconhecimento precoce para que haja a correção das disfunções, assim como é imprescindível tratar a causa de base.
- Apesar da sobreposição de mecanismos, os estados de choque são classificados em: hipovolêmico, distributivo, cardiogênico e obstrutivo (Tabela 1).

Tabela 1 Classificação dos estados de choque e principais etiologias

1.A – Hipovolêmico
▸ Hemorrágico: ➢ Relacionado ao trauma ➢ Não relacionado ao trauma: hemorragia digestiva, hemoptise maciça, dissecção aórtica com ruptura, aneurisma roto, sangramento espontâneo por alteração da coagulação ou iatrogenia (hemotórax, hemoperitônio, lesões vasculares em procedimentos
▸ Não hemorrágico: perdas pelo TGI (diarreia, vômitos), diurese excessiva (*diabetes insipidus*, nefropatia perdedora de sal, diuréticos, estado hiperosmolar hiperglicêmico), perdas para terceiro espaço (p. ex., pancreatite aguda, obstrução intestinal), queimaduras, síndromes hipertérmicas
1.B – Obstrutivo
▸ Obstrução do débito de VD: embolia pulmonar, hipertensão pulmonar aguda
▸ Tamponamento cardíaco: trauma, câncer, uremia, autoimune, tuberculose, bactérias
▸ Obstrução de estruturas adjacentes ao coração: tumores mediastinais, síndrome da veia cava superior
▸ Pneumotórax hipertensivo, ventilação com altos valores da PEEP

(continua)

Tabela 1 Classificação dos estados de choque e principais etiologias *(continuação)*

1.C – Cardiogênico
▸ Com edema pulmonar ➢ Isquemia miocárdica: síndromes coronarianas agudas e suas complicações (ruptura de cordoalha, ruptura de músculo papilar) ➢ Taquiarritmias, graves lesões valvares, cardiomiopatias, miocardite aguda ➢ Disfunção miocárdica na sepse ➢ Disfunção cardíaca pós-PCR
▸ Sem edema pulmonar ➢ Infarto agudo de ventrículo direito ➢ IC aguda perfil D ("frio" e "seco")
1. D – Distributivo
▸ Choque séptico
▸ Anafilaxia
▸ Insuficiência adrenal aguda
▸ Neurogênico: trauma raquimedular, anestesia espinal/epidural

FISIOPATOLOGIA

- Alteração na PA média (PAM) ou no metabolismo de oxigênio ativa barorreceptores e quimiorreceptores localizados no arco aórtico, átrio direito, corpo carotídeo, vasculatura esplâncnica, aparelho justaglomerular e no sistema nervoso central, o que gera uma complexa resposta multissistêmica (Figura 1).

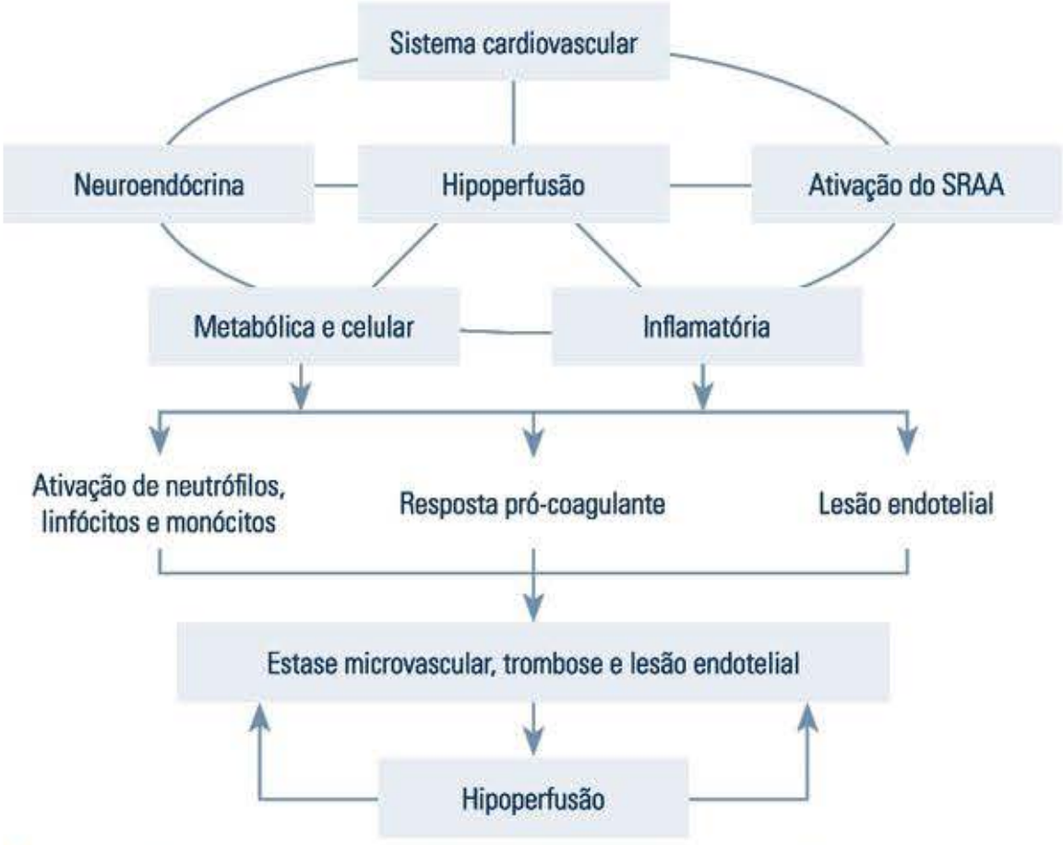


Figura 1 Mecanismos compensatórios e ativação imunológica-inflamatória.

CONSEQUÊNCIAS

- Aumento da reabsorção de sódio e água pelos rins.
- Aumento da contratilidade do miocárdio e da frequência cardíaca (FC).
- Vasoconstrição arterial e venosa.
- Redistribuição da volemia, priorizando o SNC e o miocárdio.
- Aumento da extração de oxigênio na microcirculação.
- Aumento da oferta de substratos (gliconeogênese, glicogenólise, lipólise e aumento do catabolismo proteico).

FASES DO CHOQUE

- A resposta orquestrada à hipoperfusão tecidual tem como objetivo restaurar a perfusão periférica e corrigir o desequilíbrio no consumo de oxigênio.
- Entretanto, dependendo da etiologia e da gravidade do choque, das condições do paciente (p. ex., idade avançada, comorbidades) ou mesmo do retardo no tratamento, esses mecanismos acabam gerando respostas patológicas ou não compensatórias.
- O metabolismo aeróbio é substituído pelo metabolismo anaeróbio, o que leva a maior produção de lactato e acidificação intracelular.
- A persistência desse desequilíbrio entre a oferta e o consumo de O_2 e/ou substratos leva a ativação imunológica/inflamatória, causando lesão microvascular e disfunção de órgãos.
- Por fim, segue-se uma fase irreversível, na qual a lesão celular é tão extensa que mesmo com tratamento existe disfunção de múltiplos órgãos, sendo o óbito quase inevitável (Figura 2).



Figura 2 Fases fisiopatológicas do choque. * Síndrome do desconforto respiratório agudo.

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Independentemente das causas ou mecanismos do choque, a hipoperfusão tecidual é capaz de ativar a resposta inflamatória, gerando estase microvascular, trombose, ativação de macrófagos, neutrófilos, linfócitos e plaquetas.

- Isso leva a um círculo vicioso no qual a resposta inflamatória piora a hipoperfusão, ativando ainda mais essas respostas patológicas.

ETIOLOGIAS E CLASSIFICAÇÃO DO CHOQUE

CHOQUE HIPOVOLÊMICO

- Dividido em dois grandes grupos (Tabela 1A).
  - **Hemorrágico:**
    1. Relacionado ao trauma.
    2. Não relacionado ao trauma.
  - **Não hemorrágico.**
- Caracteriza-se por um inadequado débito cardíaco em razão da perda de volume. Com a progressão da depleção volêmica, ocorre:
  - Diminuição das pressões de enchimento de câmaras cardíacas, inicialmente compensada por taquicardia.
  - Segue-se o aumento na atividade simpática, hiperventilação, intensa vasoconstrição venosa, ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona, resposta neuroendócrina e liberação dos vários mediadores de estresse.
  - Os tecidos aumentam a extração de oxigênio, ocorre queda da saturação venosa central mista de O_2 (SvO_2) e aumenta a diferença entre o conteúdo de O_2 arterial e o venoso (C_{A-V}).
- Com a manutenção da hipoperfusão, o metabolismo anaeróbio aumenta e os estoques de ATP são depletados, o que ocasiona aumento da produção de íons hidrogênio e de lactato.
- Intensa resposta inflamatória/imunológica, ativação plaquetária, coagulopatia, estase microvascular, lesão endotelial e mitocondrial indicam disfunção orgânica e risco iminente de morte.



CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- No choque relacionado ao trauma, além da própria perda sanguínea, mecanismos adicionais podem influenciar as manifestações:
  - Lesão tecidual pelo próprio trauma, fraturas ósseas, rabdomiólise e liberação de várias substâncias tóxicas na circulação, que causam uma resposta inflamatória sistêmica.
    - Isso acrescenta um componente distributivo ao choque.
  - Trauma com lesão pulmonar: diminui a oferta de O_2.
  - Contusão miocárdica: pode somar um componente cardiogênico no mecanismo do choque.
  - Componente obstrutivo do choque: pneumotórax ou tamponamento cardíaco.

CHOQUE OBSTRUTIVO

- Consequência de obstrução mecânica ao fluxo sanguíneo, o que gera redução do débito cardíaco e da perfusão sistêmica (Tabela 1B).
- Turgência jugular sem edema pulmonar é um achado sugestivo de choque obstrutivo, mas também pode ocorrer no IAM de VD.

CHOQUE CARDIOGÊNICO

- Caracterizado por hipoperfusão sistêmica ocasionada por grave disfunção miocárdica, geralmente associado a edema pulmonar (Tabela 1C).
- Um círculo vicioso acaba sendo formado, no qual a hipoxemia e a hipotensão reduzem ainda mais a pressão de perfusão coronariana, levando a isquemia e lesão miocárdica progressiva (Figura 3).

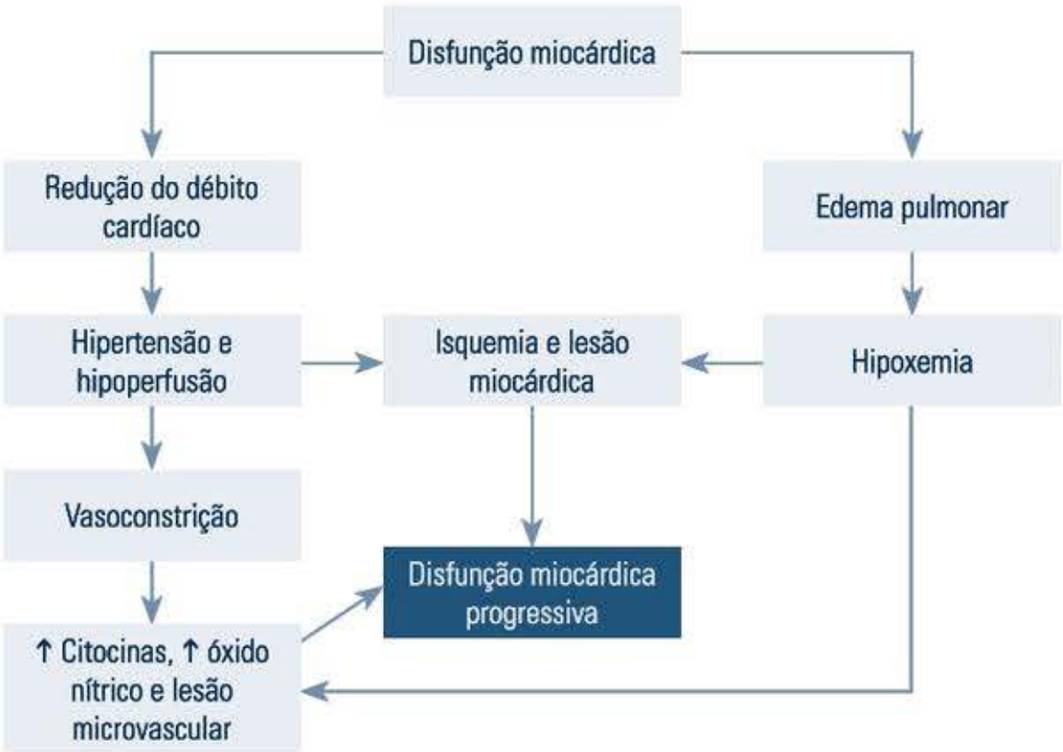


Figura 3 Fisiopatologia do choque cardiogênico.

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- É importante lembrar que pode ocorrer grave disfunção cardíaca na ausência de edema pulmonar, como no IAM inferior com acometimento de ventrículo direito.

CHOQUE DISTRIBUTIVO

- Choque séptico é a causa mais frequente (Tabela 1D), sendo descrito detalhadamente no próximo capítulo deste livro.
- Do ponto de vista hemodinâmico, o choque distributivo é caracterizado por baixa resistência vascular sistêmica, débito cardíaco normal ou

aumentado e pressões de enchimento de ventrículo esquerdo normais ou um pouco diminuídas.

- Na sepse, mesmo quando o débito cardíaco está aumentado, existe algum grau de depressão miocárdica, como demonstrado pela presença de frações de ejeção relativamente diminuídas. Em alguns pacientes, essa depressão miocárdica pode ser mais intensa, podendo cursar com baixo débito cardíaco.
- O choque neurogênico pode acontecer após lesão da medula espinal acima do nível torácico superior, grave traumatismo cranioencefálico ou como consequência de uma inadvertida migração caudal dos fármacos usados na anestesia subdural ou epidural.
  - ▷ Fundamentalmente, existe uma disfunção autonômica caracterizada por diminuição do tônus vascular, vasodilatação arterial e venosa, hipotensão e bradicardia.
  - ▷ Por conta da perda do tônus simpático, a pele é quente e seca.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

COMUNS AOS VÁRIOS TIPOS DE CHOQUE

- No exame cardiovascular devem obrigatoriamente constar: PA, frequência cardíaca, frequência respiratória, temperatura central, avaliação de estase jugular, ausculta cardíaca, propedêutica pulmonar, TREC e temperatura de extremidades. Deve-se avaliar presença e simetria de pulsos carotídeos, braquiais/radiais e femorais.
- **Tempo de reenchimento capilar** (TREC) acima de 4,5 segundos: deve-se à vasoconstrição periférica como consequência de baixo débito cardíaco.
- **Hipotensão** é a forma mais frequente de apresentação de pacientes em choque no DE, entretanto, ela não é obrigatória para o diagnóstico de choque. Por isso, deve-se valorizar sinais de hipoperfusão tecidual, como: taquicardia, taquipneia, extremidades frias e sudoreicas, tempo de reenchimento capilar aumentado e oligúria (Tabela 2).
- **Oximetria de pulso** pode mostrar hipoxemia, embora, em caso de vasoconstrição intensa, o dispositivo possa perder o sinal.
- A medida por meio da temperatura da pele (axilar ou oral) pode ser falsamente baixa por causa da vasoconstrição. Assim, o ideal é se aferir a **temperatura** na membrana timpânica ou no esôfago.

Tabela 2 Manifestações clínicas dos diversos sistemas na presença de choque

Pressão arterial sistólica	▸ Geralmente < 90 mmHg, embora possa estar normal nas fases precoces do choque (↑ contratilidade cardíaca)
Pressão arterial diastólica	▸ Geralmente < 60 mmHg e correlaciona-se com a vasoconstrição ▸ Pode estar normal nas fases precoces do choque (descarga adrenérgica)
Pressão de pulso (PAS-PAD)	▸ Geralmente diminuída (pressão "pinçada") ▸ Pode aumentar nas fases precoces do choque, sobretudo na sepse e na crise tireotóxica

(continua)

Tabela 2 Manifestações clínicas dos diversos sistemas na presença de choque *(continuação)*

Frequência cardíaca	▸ Taquicardia é mais frequente ▸ Bradicardia pode ocorrer em pacientes com grave hemorragia, choque neurogênico, paciente com doença cardíaca preexistente ou em uso de antiarrítmico, β-bloqueador ou antagonista dos canais de cálcio e pode sugerir intoxicação aguda como causa do choque
Índice de choque	▸ Frequência cardíaca/PAS (normal: 0,5 a 0,7) ▸ Aumento persistente do índice de choque (>1,0) correlaciona-se com maior mortalidade
Tempo de reenchimento capilar	▸ Aumentado (> 4,5 s): correlaciona-se com hipoperfusão tecidual e é um marcador útil para guiar a ressuscitação com fluidos
Pele e extremidades	▸ Extremidades frias, sudoreicas, cianose e livedo reticular são frequentes ▸ No choque séptico, as extremidades podem estar quentes pela vasodilatação ▸ Redução do turgor da pele e mucosas secas sugerem baixo volume vascular ▸ Placas urticariformes sugerem anafilaxia ▸ Pele quente e seca sugere choque neurogênico ▸ Petéquias: infecções (p. ex., meningococcemia), plaquetopenia ▸ *Rash* cutâneo: síndrome do choque tóxico
Icterícia	▸ Pode ser um achado da disfunção orgânica do choque ▸ Pode ser a causa do choque (p. ex., colangite aguda)
Febre	▸ Sugere etiologia infecciosa, mas pode ocorrer nas síndromes hipertérmicas e na crise tireotóxica
Sistema nervoso central	▸ Agitação, inquietação, confusão, desorientação, *delirium* e coma ▸ Cefaleia e/ou rigidez de nuca sugerem meningite e/ou encefalite
Cardiovascular	▸ Turgência jugular sugere choque cardiogênico ou obstrutivo ▸ B3 e crepitações difusas sugerem choque cardiogênico
Respiratório	▸ Taquipneia, desconforto respiratório, uso da musculatura acessória ▸ Hipoxemia grave sem causa aparente sugere embolia pulmonar
Trato gastrointestinal	▸ Estase, hipomotilidade e desconforto abdominal ▸ Pode evoluir com hemorragia digestiva e isquemia mesentérica
Débito urinário	▸ Oligúria é frequente ▸ Pode estar ausente em usuários de diuréticos, diurese osmótica (p. ex., estado hiperosmolar hiperglicêmico) e nefropatia prévia



CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Choque pode ser diagnosticado na presença de algumas variáveis:
  - Hipotensão e taquicardia.
  - Achados clínicos de hipoperfusão periférica (extremidades frias, muitas vezes com cianose; TREC prolongado; oligúria; e baixo débito no SNC (sonolência, confusão e desorientação).
  - Hiperlactatemia, indicando metabolismo celular de oxigênio alterado.

- Lembrar que o valor de PA pode estar na variação "normal", especialmente em pacientes com história de hipertensão.
- TREC prolongado e diminuição de temperatura de membros sugerem baixo débito cardíaco.

ACHADOS DE ACORDO COM A ETIOLOGIA DO CHOQUE

- Muitas vezes, o tipo e a causa do choque podem estar claros quando se avalia os dados clínicos.
- O choque séptico é a forma mais frequente de apresentação no DE, correspondendo a mais da metade dos casos. Os choques cardiogênico e hipovolêmico correspondem a cerca de 10 a 20%. Já o choque obstrutivo é o menos frequente (< 5% dos casos).
- **Choque hipovolêmico**: trauma, sangramento ativo ou recente, diarreia, perda de líquido para terceiro espaço.
  - ▷ Em relação à gravidade da perda volêmica, o choque hipovolêmico é dividido em quatro classes (Tabela 3).
- **Choque cardiogênico**: antecedentes sugestivos (p. ex., história de IC, história de IAM), sintomas de SCA, turgência jugular, edema de MMII, hepatomegalia dolorosa, B3, *ictus* desviado, sopros etc.
- **Choque obstrutivo**: os três mais importantes são:
  1. **Tamponamento cardíaco**: os achados são estase jugular, abafamento de bulhas, atrito pericárdico, pulso paradoxal. Ultrassom mostra facilmente a efusão pericárdica, com compressão de VD.
  2. **Pneumotórax hipertensivo**: dispneia intensa, muitas vezes súbita (pneumotórax espontâneo) ou associada ao politrauma; diminuição assimétrica da ausculta pulmonar com timpanismo à percussão, desvio à palpação da traqueia. Em geral, diagnóstico fácil, ainda mais com o uso do ultrassom POC.
  3. **Embolia pulmonar**: história sugestiva do quadro, fatores de risco, taquicardia, hipotensão, hipoxemia e sinais de falência ventricular direita. Ultrassom rapidamente mostrará câmaras cardíacas dilatadas e hipocinéticas.
- **Choque anafilático**: início geralmente após um desencadeante (p. ex., anestesia, medicamento novo, picada de abelha etc.), prurido, *rash* cutâneo, rouquidão, dispneia, cornagem, sibilos, manifestações do TGI (p. ex., dor abdominal, diarreia) etc.
- **Choque neurogênico** no trauma cervical. Ocasiona a perda do tônus simpático, com manutenção do parassimpático.
  - ▷ Assim, há uma profunda vasodilatação, com extremidades quentes, na ausência de taquicardia (algumas vezes, até com bradicardia).
  - ▷ Aliás, esses achados ajudam no diagnóstico diferencial de hipovolemia.

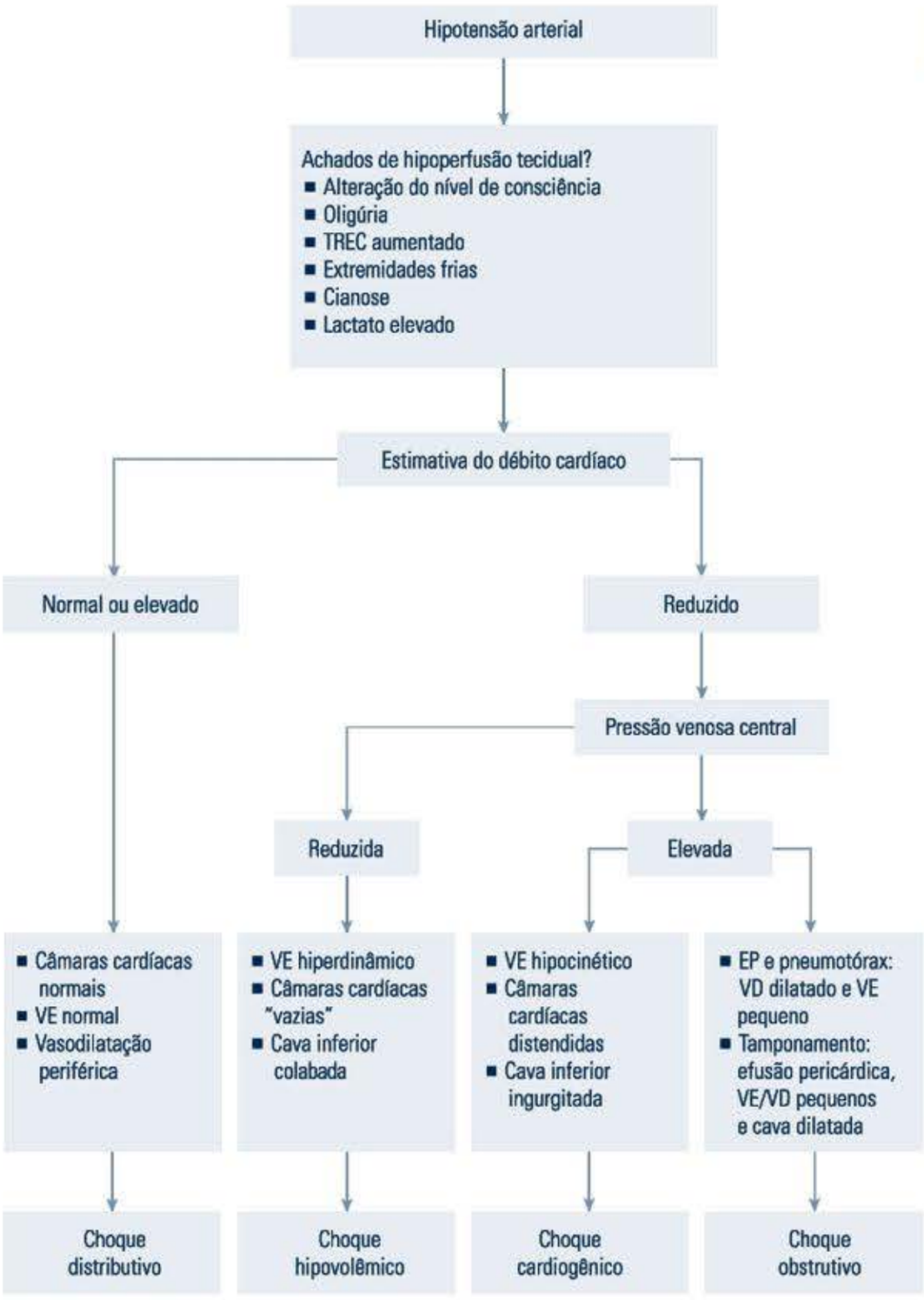
Tabela 3 Classificação do choque hipovolêmico

	Classe I	Classe II	Classe III	Classe IV
Perda volêmica em %	< 15%	15-30%	30-40%	> 40%
Perda volêmica em mL*	< 750	750-1.500	1.500-2.000	> 2.000
Frequência cardíaca	< 100/min	> 100/min	> 120/min	> 140/min
Pressão arterial	Sem alterações	Sem alterações	Hipotensão	Hipotensão
Reenchimento capilar	Sem alterações	Prolongado	Prolongado	Prolongado
Frequência respiratória	< 20/min	20-30/min	30-40/min	> 35/min
Débito urinário (mL/h)	> 30	20-30	5-20	Desprezível
Nível de consciência	Pouco ansioso	Ansioso	Ansioso-confuso	Confuso-letárgico

*Estimativa para paciente com 70 kg.

ULTRASSOM DE BEIRA DE LEITO (*POINT-OF-CARE*)

- Ultrassom como ferramenta complementar ao exame físico mudou a abordagem do paciente em choque (Algoritmo 1).
- Com o US, o emergencista pode avaliar rapidamente (Tabela 4):
  - Veia cava inferior: distendida? Colapsada? Colaba com a respiração?
  - Função global de ventrículo esquerdo: hiperdinâmico? Baixa contratilidade global?
  - Derrame pericárdico com tamponamento.
  - Pneumotórax.
  - Indícios de embolia pulmonar grave: VD dilatado e hipodinâmico.
  - Hipovolemia: sangramento na cavidade abdominal, gravidez ectópica rota.
  - Eventualmente, a etiologia do foco infeccioso (p. ex., pneumonia, abscesso em orgãos, colangite etc.).



Algoritmo 1 Principais tipos de choque.

Tabela 4 Achados de acordo com o tipo de choque e utilidade do ultrassom

Categoria	Pressão de pulso*	Volume sistólico de VE	Temp. extrem.*	Pressão venosa central	Ultrassom
Hipovolêmico	Reduzida	Reduzido	Fria	Baixa	▸ Cava inferior colabada (baixa pré-carga) ▸ Etiologia de sangramento

(continua)

Tabela 4 Achados de acordo com o tipo de choque e utilidade do ultrassom *(continuação)*

Categoria	Pressão de pulso*	Volume sistólico de VE	Temp. extrem.#	Pressão venosa central	Ultrassom
Cardiogênico	Reduzida	Reduzido	Fria	Elevada	▸ VE com baixa contratilidade ▸ Cava inferior distendida e com mínimo ou nenhum colapso com a inspiração
Obstrutivo	Reduzida	Reduzido	Fria	Elevada	▸ Etiologia do choque (pneumotórax, tamponamento cardíaco, embolia pulmonar etc.)
Distributivo	Aumentada	Aumentado	Quente	Normal ou baixa	▸ VE hiperdinâmico ▸ Cava inferior colabada (baixa pré-carga) ▸ Etiologia do choque (p. ex. pneumonia, colangite etc.)

*Pressão sistólica – pressão diastólica. #Temperatura das extremidades.

EXAMES COMPLEMENTARES

- Divididos em dois grandes grupos (Tabela 5):
  - ▷ Exames gerais, independentemente do tipo de choque.
  - ▷ Exames específicos, de acordo com a suspeita clínica (p. ex., culturas, punção liquórica, TC de tórax *multislice* etc.).
- Lactato: deve-se coletar de artérias ou veias centrais (não colher lactato de acesso venoso periférico).
  - ▷ Funciona bem como indicador de gravidade e mortalidade em pacientes graves, assim como sua queda indica um melhor prognóstico.
- Saturação venosa central de O_2 ($SvcO_2$): correlaciona-se bem com o balanço entre oferta e consumo de oxigênio global, isto é, a soma de todos os leitos vasculares.
  - ▷ Uma $SvcO_2$ normal não indica oxigenação tecidual adequada, já que é uma medida global e não uma medida de cada região.
  - ▷ Já uma $SvcO_2 < 70\%$ correlaciona-se com um balanço desfavorável entre a oferta e o consumo de oxigênio.
- A hiperglicemia é um achado comum nesses pacientes e usualmente reflete a ação de hormônios contrarreguladores, como epinefrina, cortisol e glucagon.
- Outros achados laboratoriais se correlacionam com as disfunções orgânicas e incluem elevação de enzimas hepáticas e bilirrubinas, elevação das escórias nitrogenadas, hipoxemia e acidose metabólica.

- A positividade de culturas na sepse varia de 15 a 40% e no choque séptico, de 40 a 70% dos casos. Assim, na suspeita de infecção, é importante a coleta de culturas seguida de antibioticoterapia empírica (guiada pelo quadro clínico e pela suspeita do foco inicial).
  - O retardo para o início de antibiótico está associado a aumento de mortalidade na sepse.
- Os exames de imagem são úteis no choque séptico para identificar o local de infecção.

Tabela 5 Avaliação complementar no paciente em choque

Exames gerais
▸ Hemograma, eletrólitos, glicemia e exame de urina
▸ Radiografia de tórax e eletrocardiograma (ambos na sala de emergência)
Avaliação fisiológica, inflamatória e de lesão orgânica
▸ Ureia e creatinina
▸ Exames de coagulação (TP, TTPA), fibrinogênio e D-dímeros
▸ Alanina aminotransferase (TGP), aspartato aminotransferase (TGO) e bilirrubinas
▸ Gasometria arterial
▸ Lactato (arterial ou venoso central)
▸ Proteína C reativa ou procalcitonina
Avaliação hemodinâmica não invasiva
▸ Ultrassom na sala de emergência (cava inferior, função global de VE, débito cardíaco)
Etiologia do choque (guiado pela suspeita clínica)
▸ Hemocultura, urocultura, cultura de outros sítios (p. ex., pleural, abscesso)
▸ Punção liquórica
▸ Teste de gravidez
▸ Ecocardiografia transesofágica
▸ Tomografia: crânio, coluna, tórax, abdominal, pélvica
▸ Outros



CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Algumas condições exigem conduta invasiva e rápida, por exemplo:
  - Punção lombar na suspeita de meningite aguda.
  - Drenagem de abscessos ou punção cavitária para coleta de culturas na suspeita de infecção (toracocentese, paracentese), entre outros.

TRATAMENTO NA EMERGÊNCIA

- Esforços devem ser feitos para aumentar o reconhecimento do choque em suas fases iniciais e tratá-lo agressivamente; quanto mais precoce o tratamento, melhor o prognóstico (Figura 4 e Tabela 6).

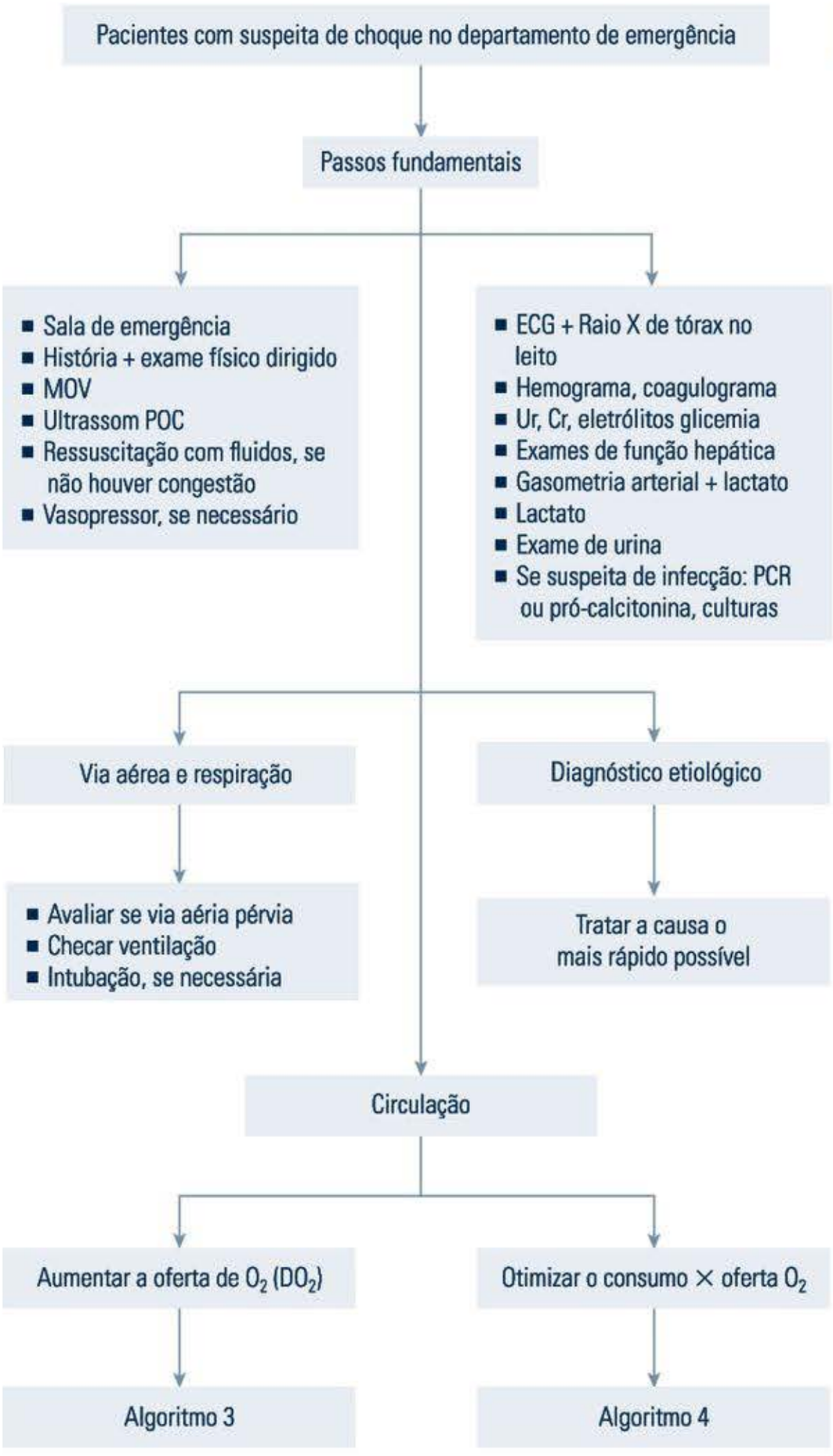


Figura 4 Pontos importantes que influenciam o prognóstico do paciente em choque.

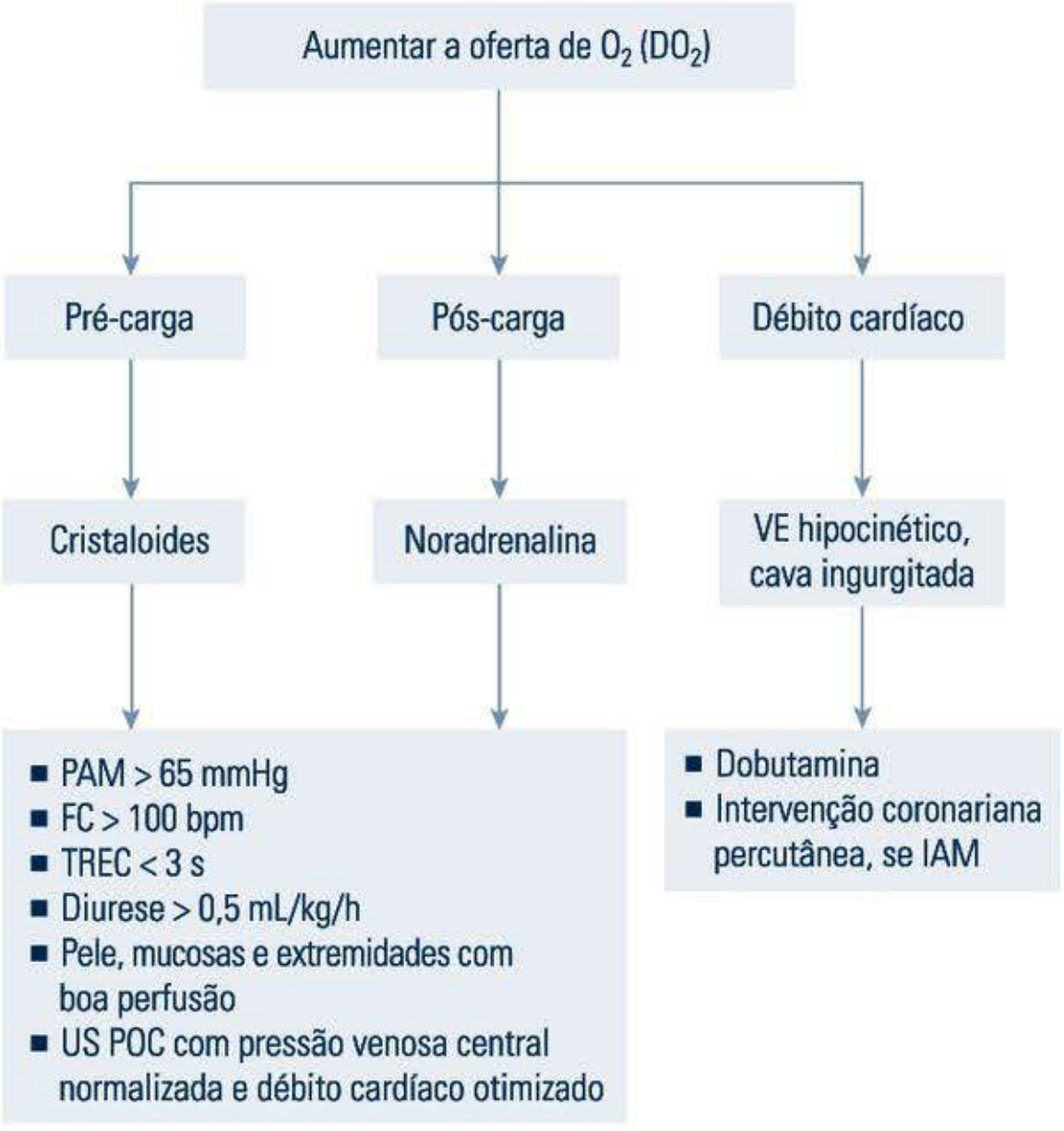
Tabela 6 Fases do tratamento do choque

Fases	Características
Salvamento ou resgate	▸ A meta é restaurar a hemodinâmica, com uma PAM e débito cardíaco compatíveis com a sobrevida ▸ Medidas de resgate podem ser necessárias, p. ex., cirurgia para o trauma, drenagem pericárdica ou descompressão de pneumotórax hipertensivo
Otimização	▸ A meta é manter a normalidade da oxigenação e perfusão sistêmica ▸ Potencial de reduzir: a inflamação, a disfunção mitocondrial e a ativação da apoptose (p. ex., caspases) ▸ A janela para que essas medidas sejam efetivas é curta, por isso, a importância do manuseio correto precoce (primeiras 6 horas)
Estabilização	▸ A meta é reduzir ou prevenir disfunção orgânica e minimizar as complicações
Redução (*de-escalation*)	▸ A meta é diminuir a dose de drogas vasopressoras e suspendê-las ▸ Promover diurese espontânea e reduzir a sobrecarga de volume (balanço hídrico negativo)

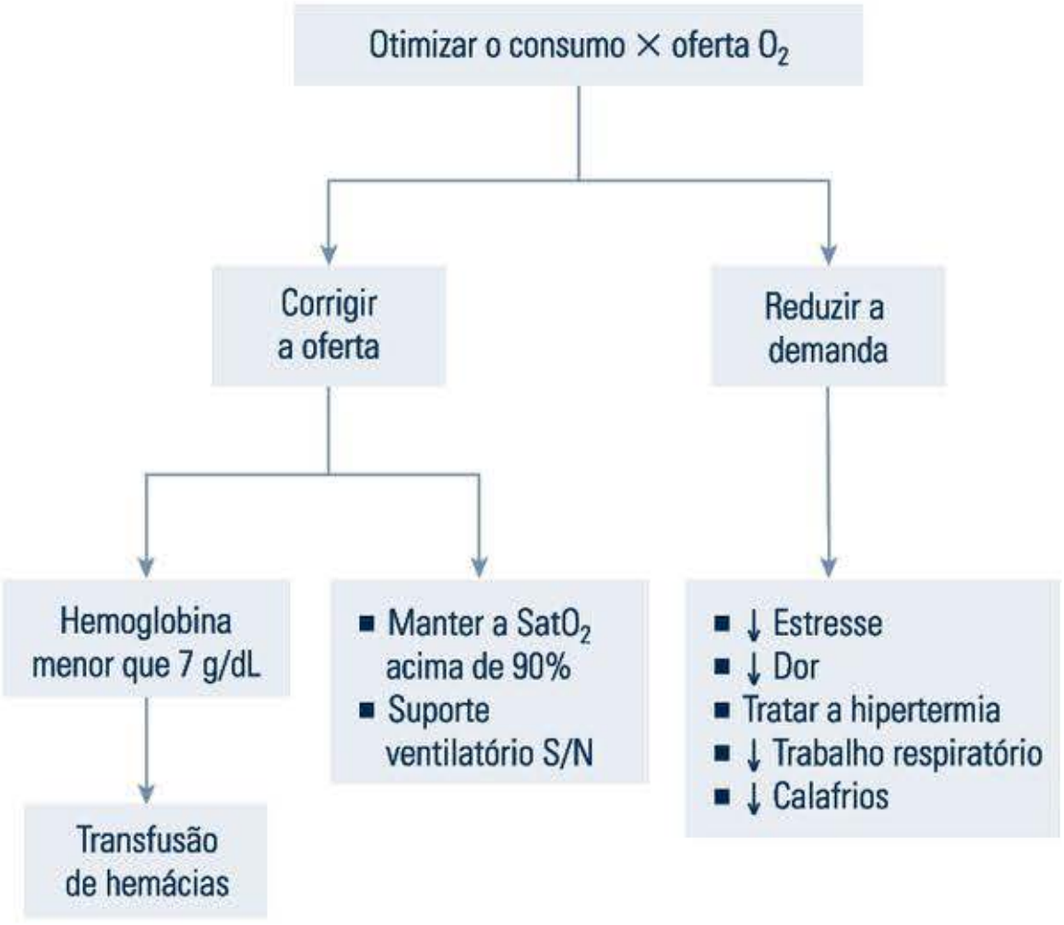
- De maneira geral, o tratamento do paciente em choque inclui dois aspectos principais, usualmente conduzidos de forma concomitante (Algoritmos 2, 3 e 4):
  1. Restauração rápida e manutenção da perfusão e da oferta de oxigênio aos órgãos vitais.
     - Ressuscitação com fluidos.
     - Drogas vasopressoras, se indicadas.
     - Suporte respiratório e correção da hipoxemia.



Algoritmo 2 Passos fundamentais no manejo de pacientes em choque.

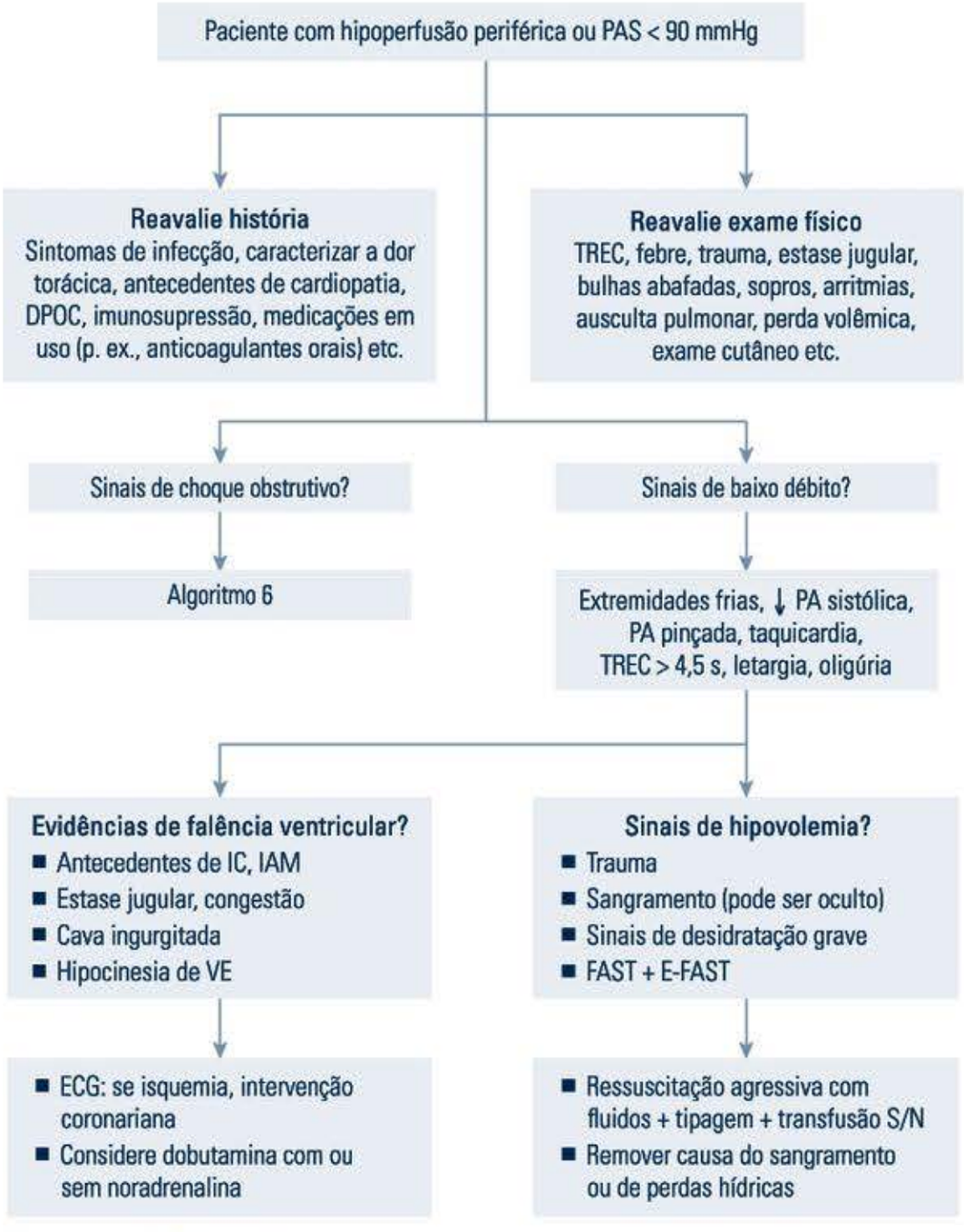


Algoritmo 3 Medidas para aumentar a oferta de O_2.

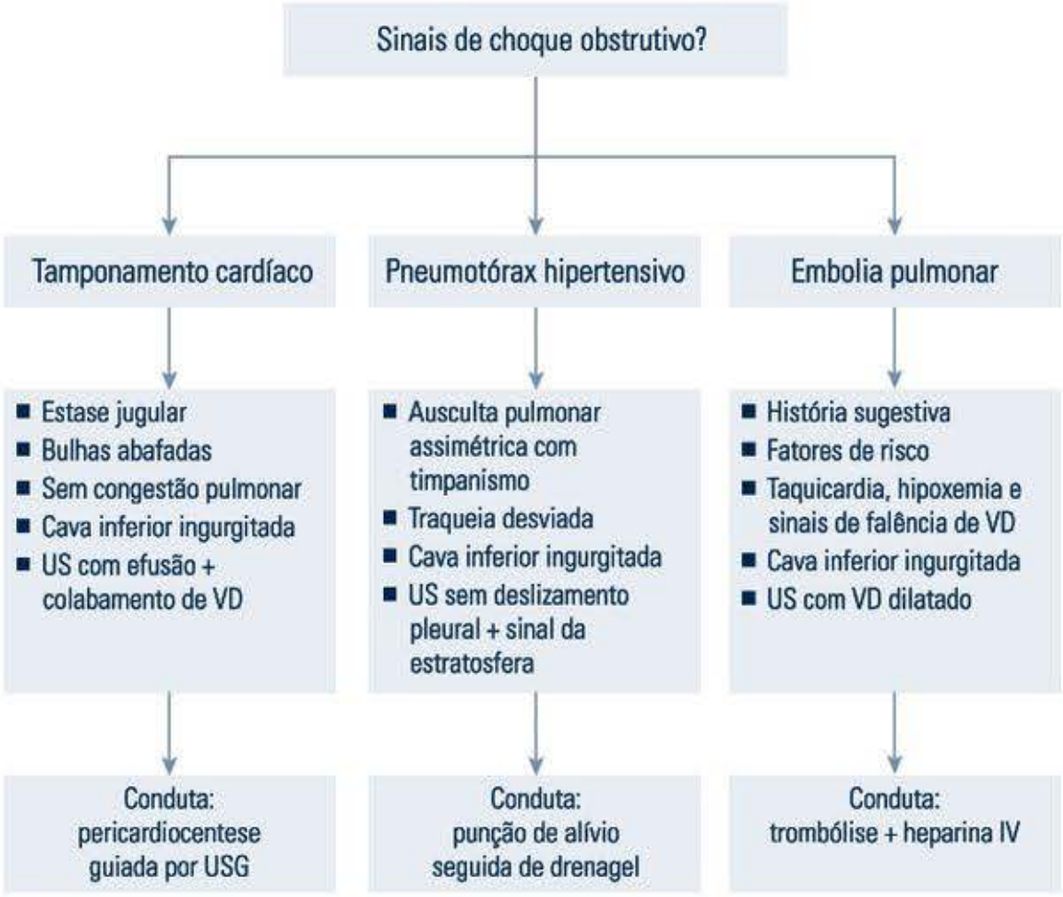


Algoritmo 4 Medidas para otimizar o consumo × oferta de O_2.

2. Identificação e tratamento da causa de base, tais como (Algoritmos 5 e 6):
   - Pericardiocentese no tamponamento cardíaco.
   - Punção torácica no pneumotórax hipertensivo.
   - Cardioversão imediata nas taquiarritmias.
   - Revascularização do miocárdio, se choque + SCA.
   - Antibióticos, se choque séptico.
   - Trombólise se embolia + choque.
   - Estancar imediatamente uma hemorragia, entre outras.



Algoritmo 5 Diferencial do paciente em choque.



Algoritmo 6 Diferencial do choque obstrutivo.

RESSUSCITAÇÃO COM FLUIDOS

- Acesso venoso: dois acessos venosos calibrosos, em veias antecubitais.
- Escolha da solução inicial: cristaloide:
  1. Soro fisiológico (NaCl a 0,9%): tem 154 mEq/L de sódio e de cloro.
  2. Ringer lactato: tem 129 mEq/L de sódio, 109 mEq/L de cloro, 4 mEq/L de potássio, 2,7 mEq/L de cálcio e 26,8 mEq/L de lactato.
     - Não causa acidose hiperclorêmica.
     - Não deve ser usado se houver suspeita de hipercalemia e em pacientes com disfunção hepática, pois o lactato é metabolizado no fígado, podendo se acumular.
  3. Estudos de adequado valor epidemiológico são necessários para se poder afirmar se SF0,9% é pior, igual ou melhor que soluções balanceadas como o Ringer.
- Quantidade de cristaloide:
  - Em geral, de 20 a 40 mL/kg nas primeiras horas.
  - *Bolus* adicionais podem ser repetidos.
- A avaliação do estado hemodinâmico deve ser feita com a monitorização de perto e frequente da FC, PA, exame cardiovascular/respiratório, TREC e avaliação de pele e mucosas (Tabela 7).
- Ultrassom POC fornece evidência direta e rápida da volemia e da resposta hemodinâmica a cada prova de reposição de fluidos ("prova de volume").

Tabela 7 Monitorização do paciente em choque

Variável	Meta	Comentário
Melhora da perfusão periférica	▸ TREC < 3 segundos	Redução do TREC foi útil em um estudo e foi comparado a medidas metabólicas tradicionais
Débito urinário	▸ > 0,5 mL/kg/h	Bom indicador de melhora, não invasivo
Pressão arterial	▸ PAM > 65 mmHg	PA invasiva é importante no paciente em uso de drogas vasopressoras (os valores de PAM são errôneos com a PA não invasiva)
Ultrassom na sala de emergência	▸ Medidas seriadas são de grande utilidade	Diâmetro seriado da cava inferior e a sua variação com a inspiração



CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Rápida e apropriada restauração da volemia bloqueia o círculo vicioso do choque e diminui a necessidade de vasopressores, constituindo-se em um dos mais importantes passos no tratamento do paciente em choque.

DROGAS VASOATIVAS

- Em pacientes que não conseguem corrigir a hipotensão com solução cristaloide ou naqueles que já apresentam grave hipotensão, o uso de vasopressor é recomendado (Tabela 8).
- Noradrenalina (norepinefrina):
  - ▷ Primeira escolha quando há a necessidade de elevar rapidamente a PAM no paciente que não responde a cristaloide.
  - ▷ Início: 5 a 10 mcg/min.
  - ▷ Aumentar a infusão a cada 2 a 5 minutos, conforme a avaliação clínica (PAM, diurese, perfusão periférica etc.) e/ou ultrassom POC.
  - ▷ Não parece haver benefício com doses acima de 2 mcg/kg/min (cerca de 100 a 150 mcg/min).
- Dopamina:
  - ▷ Doses de 5-10 μg/kg/min: ação predominantemente β-adrenérgica, com aumento da FC e do inotropismo.
  - ▷ Doses > 10 μg/kg/min: ação predominantemente α-adrenérgica, com aumento da resistência sistêmica e da PA.
  - ▷ Doses > 20 μg/kg/min: não se mostraram benéficas e não são recomendadas.
  - ▷ Ela é uma opção no paciente com choque e bradicardia absoluta ou relativa (epinefrina também é uma opção nessas circunstâncias).

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Dopamina se associa a maior chance de taquiarritmias e maior risco de morte quando comparada com a noradrenalina, não sendo mais a primeira opção para a restauração rápida da PAM.

Tabela 8 Medicamentos vasoativos que podem ser usados no choque

Medicamentos	Dose	Diluição	Eventos adversos e comentários
Noradrenalina	2-100 µg/min Titular dose ideal a cada 2 a 5 minutos	1 amp. = 4 mg/4 mL 4 amp. + 236 mL (SG 5%) conc. 60 µg/mL	▸ Vasopressor de escolha no choque ▸ Principal evento adverso: taquiarritmia
Dopamina	5-20 µg/kg/min Titular dose ideal a cada 2 a 5 minutos	1 amp. = 50 mg/10 mL 5 amp. + 200 mL (SG 5%) conc. 1.000 µg/mL	▸ Pode ser útil quando houver bradicardia + hipotensão ▸ Maior taxa de complicações e mortalidade quando comparada com a noradrenalina
Vasopressina	0,01-0,03 U/minuto (0,6 a 1,8 U/hora)	1 ampola de 20 unidades SG 5%: 200 mL conc. 0,1 U/mL	▸ Atua nos receptores V1 localizados nas células musculares lisas dos vasos ▸ Uso indicado no paciente que persiste em choque mesmo com uso de noradrenalina ▸ Eventos adversos: bradicardia, isquemia de orgãos e extremidades
Adrenalina	1-30 µg/min Titular dose ideal a cada 2 a 5 minutos	1 amp. = 1 mg/1 mL 2 amp. + 250 mL conc. 8 µg/mL	▸ É a que mais causa arritmia ▸ Primeira escolha no choque anafilático ▸ Uso indicado no paciente que persiste em choque mesmo com uso de noradrenalina e nos casos de choque e bradicardia
Dobutamina	2-30 µg/kg/min Titular dose ideal a cada 2 a 5 minutos	1 amp. = 250 mg/20 mL 4 amp. + 170 mL (SG 5%) conc. 4.000 µg/mL	▸ Pode piorar a hipotensão em pacientes com depleção de volume ▸ Causa arritmias e aumento do consumo miocárdico de O_2 ▸ Indicado no choque cardiogênico

- Dobutamina: ação predominantemente β-adrenérgica.
  - Efeitos cronotrópico e inotrópico positivos, discreta vasodilatação sistêmica, o que facilita o trabalho do ventrículo esquerdo.
  - Dose inicial de 2,5 µg/kg/minuto.
  - Aumentos de 2,5 µg/kg/minuto.
  - Até dose de 15 a 20 µg/kg/minuto, se tolerada e/ou indicada.
  - A dobutamina pode ser útil no choque cardiogênico.
- Epinefrina:
  - Escolha no choque anafilático: tem propriedade broncodilatadora, reduz o edema de vias aéreas, aumenta a contratilidade cardíaca e é um potente vasoconstritor.
  - Pode ser associada à noradrenalina de choque refratário à noradrenalina (terapia de "resgate").
- Vasopressina: pode ser indicada no choque séptico:
  - Hipotensão persistente com doses moderadas de noradrenalina e hidrocortisona.
  - O efeito da vasopressina é reduzir a necessidade da noradrenalina, podendo ser útil nos pacientes que apresentam taquiarritmias com a noradrenalina.
  - A dose é de 0,01 a 0,04 U/minuto (não usar dose maior que 0,04 U/minuto).



CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Se o paciente necessitar de noradrenalina, ela pode ser iniciada em uma veia antecubital calibrosa ou jugular externa, podendo ser mantida por algumas horas, até que um cateter central seja passado com segurança.
- Não se deve deixar o paciente em choque por receio de iniciar noradrenalina em veia calibrosa periférica.
- Também não se deve passar um cateter central às pressas, mantendo o paciente chocado nesse intervalo, com os riscos do procedimento quando feito dessa forma. Inicie a noradrenalina, estabilize o paciente e passe o acesso central com segurança.

Choque refratário à noradrenalina

- É de grande importância avaliar sistematicamente se não há alguma causa ou motivo para a inadequada resposta, como:
  - A hipovolemia foi corrigida?
  - A noradrenalina está mesmo sendo infundida? Verificar a bomba de infusão, se a droga foi preparada corretamente, se o acesso está funcionando.
  - Pneumotórax ou hemotórax? Podem inclusive ter sido causados pela canulação do acesso venoso central.
  - Insuficiência adrenal como causa do choque ou associada ao choque séptico: se ainda não tiver sido prescrita, indicar a hidrocortisona

(BIC: 200 mg/24 h ou 50 mg, IV, de 6/6 horas, se não houver contraindicação).
  - Avaliar se o quadro não é de anafilaxia (responde melhor à adrenalina).
  - Avaliar se o diagnóstico é de IAM (necessita de angioplastia), embolia (necessita de trombólise) ou dissecção aórtica (possibilidade de tratamento cirúrgico).
  - Pensar em tamponamento cardíaco: US é de grande utilidade.
  - Possibilidade de sangramento oculto: gravidez ectópica rota, ruptura de baço, aneurisma, sangramento retroperitoneal, lesão vascular traumática.

HIPOXEMIA E INSUFICIÊNCIA RESPIRATÓRIA

- Melhorar a oferta de oxigênio às células é imprescindível no tratamento do choque.
- A oximetria de pulso pode não ser confiável no paciente em choque devido à má-perfusão periférica (comparar com a gasometria arterial).
- Dependendo da gravidade do caso, pode-se indicar máscara de oxigênio, cânula nasal de alto fluxo ou ventilação não invasiva (IC descompensada com congestão ou na DPOC exacerbada).
- Na hipoxemia grave: considerar intubação de rápida sequência e ventilação mecânica.



CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- É importante lembrar que tanto o midazolam como o propofol devem ser evitados para a intubação, uma vez que eles pioram ainda mais a hipotensão.
- Quetamina ou etomidato são as melhores opções.

OUTROS TÓPICOS RELEVANTES

- **Hidrocortisona:** indicada no paciente séptico se a hipotensão persiste a despeito do uso de noradrenalina ou se necessita constantemente aumentar a BIC de noradrenalina para manter PAM ≥ 65 mmHg.
  - Dose: 200 mg/dia, IV, em BIC ou 50 mg, IV, 6/6 horas.
  - Vale ressaltar que, apesar de algumas diretrizes recomendarem a hidrocortisona em BIC, a evidência para isso é ruim e insuficiente.
- **Insulina:** pacientes que apresentam glicemias acima de 180 mg/dL. Todo esforço deve ser feito para evitar hipoglicemia.
- **Profilaxia de tromboembolia venosa:** se não houver contraindicação, recomenda-se profilaxia farmacológica e/ou mecânica.
  - Farmacológica: heparina de baixo peso molecular, 1 x/dia, é a preferência (enoxaparina, dalteparina etc.); heparina comum é uma alternativa.
    - Doses: enoxaparina: 40 mg, SC, 1 x/dia; dalteparina: 5.000 UI, SC, 1 x/dia; heparina comum: 5.000 UI, SC, 12/12 horas ou 8/8 horas.

- Se ClCr < 30 mL/min: indicar a heparina comum.
- Contraindicações: trombocitopenia, coagulopatia grave, sangramento ativo, hemorragia recente do SNC.

▷ Mecânica: dispositivos de compressão pneumática intermitente devem ser indicados:
- Se houver contraindicação à terapia farmacológica.
- Associada a uma das heparinas: uma metanálise recente concluiu que a associação é benéfica e foi superior a ambas isoladamente.

- **Profilaxia de sangramento digestivo:** indicada se houver risco de sangramento (p. ex., ventilação mecânica > 48 horas, coagulopatia, necessidade de vasopressor):
  - ▷ Antagonista H2: ranitidina, 50 mg, IV, de 8/8 ou 6/6 horas; ou
  - ▷ Bloqueador da bomba de prótons: omeprazol, 40 mg IV, 1 ou 2 x/dia; é uma alternativa, embora seja muito mais caro.
  - ▷ Evidência de baixa qualidade sugere que bloqueador de bomba é melhor que antagonista H2.
- **Transfusão de hemácias:** se hemoglobina < 7 g/dL; com a meta de mantê-la entre 7 e 9 g/dL, exceto em circunstâncias especiais, em que a transfusão pode ser mais liberal, tais como: presença de isquemia miocárdica, hipoxemia muito grave ou hemorragia aguda (choque hemorrágico).

LITERATURA RECOMENDADA

1. Nicks BA, et al. Approach to shock. In: Tintinalli's emergency medicine. 8. ed. New York: McGraw-Hill; 2016. p. 63-9.
2. Haas SA, et al. Severe hyperlactatemia, lactate clearance and mortality in unselected critically ill patients. Intensive Care Med. 2016;42(2):202-10.
3. Garcia JC, et al. Safety of peripheral intravenous administration of vasoactive medication. J Hosp Med. 2015;10(9):581-5.
4. Brewer JM, et al. Can vasopressors safely be administered through peripheral intravenous catheters compared with central venous catheters? Ann Emerg Med. 2015;66(6):629-31.
5. Young P, et al. Effect of a buffered crystalloid solution vs saline on acute kidney injury among patients in the intensive care unit. The SPLIT Randomized Clinical Trial. JAMA. 2015;314(16):1701-10.
6. Holler JG, et al. Nontraumatic hypotension and shock in the emergency department and the prehospital setting, prevalence, etiology, and mortality: a systematic review. PLoS One. 2015;10(3):e0119331.
7. Bagheri-Hariri S, et al. The impact of using RUSH protocol for diagnosing the type of unknown shock in the emergency department. Emerg Radiol. 2015;22(5):517-20.
8. Raghunathan K, et al. Choice of fluid in acute illness: what should be given? An international consensus. Br J Anaesthesia. 2014;113(5):772-83.
9. Kristensen AKB, et al. Systolic blood pressure and short-term mortality in the emergency department and prehospital setting: a hospital-based cohort study. Crit Care. 2015;19:158.
10. Mrgan M, et al. Capillary refill time is a predictor of short-term mortality for adult patients admitted to a medical department: an observational cohort study. Emerg Med J. 2014;31:954-8.

CAPÍTULO 8

Sepse e choque séptico no departamento de emergência

Herlon Saraiva Martins

MENSAGENS RELEVANTES

- Novas diretrizes sobre definições de sepse e choque séptico foram publicadas, mas entidades e sociedades médicas de emergencistas mundialmente questionam a utilidade, aplicabilidade e a própria segurança dessas mudanças no departamento de emergência (DE). Assim, muitos conceitos do *Surviving Sepsis Campaign Guidelines* ainda são pertinentes nesse setor.
- A história clínica/epidemiológica é fundamental na abordagem de pacientes febris na emergência, muitas vezes sendo a mais importante pista etiológica. Entretanto, nem sempre a presença de febre indica que a causa seja infecciosa.
- Lembrar que sepse e choque séptico podem ocorrer na ausência de febre, inclusive podendo se manifestar com hipotermia.
- A evolução dos pacientes com sepse/choque séptico depende fundamentalmente da identificação rápida do quadro, bem como da precocidade e da eficácia do tratamento adotado na sala de emergência, especialmente nas primeiras 6 horas.
- Os principais pontos do tratamento inicial, com impacto na redução de mortalidade, incluem:
  - Reconhecimento rápido do paciente séptico.
  - Ressuscitação com fluidos precoce e agressiva.
  - Coleta de culturas, antibioticoterapia precoce e controle de foco infeccioso (se necessário).
- A avaliação do estado hemodinâmico deve ser feita com a monitorização de perto e frequente da FC, PA, exame cardiovascular/respiratório, tempo de reenchimento capilar e avaliação de pele e mucosas.
- A monitorização do débito urinário é um método não invasivo e fácil para reconhecer a hipoperfusão tecidual.
- Antibioticoterapia deve ser administrada precocemente, tendo impacto na redução da mortalidade.
- Não tolerar hipotensão que persiste após a ressuscitação agressiva com fluidos; nesse caso, iniciar noradrenalina para manter a PAM acima de 65 mmHg.

- Hidrocortisona deve ser adicionada se persistir instabilidade hemodinâmica após noradrenalina. Epinefrina ou vasopressina devem ser adicionadas à noradrenalina em caso de choque persistente.
- Transfusão de hemácias como rotina só deve ser indicada se hemoglobina < 7 g/dL e com a meta de mantê-la entre 7 e 9 g/dL.
- Se a intubação orotraqueal for necessária, deve-se evitar fentanil, midazolam e propofol. Eles costumam agravar a hipotensão, possivelmente aumentando a mortalidade. Quetamina ou etomidato são as melhores opções para IOT de rápida sequência nessa situação (seguidos de succinilcolina ou rocurônio).

INTRODUÇÃO

- A mortalidade global da sepse diminuiu nos últimos 20 anos, mas a incidência da síndrome é cada vez maior, o que justifica o aumento do número de mortes ano a ano.
- O uso indiscriminado de antimicrobianos e o consequente surgimento de resistência bacteriana a essas drogas representam um desafio a mais.
- Detecção precoce de pacientes em sepse e o tratamento rápido e correto correlacionam-se com redução de mortalidade. Assim, o departamento de emergência (DE) é uma das mais importantes ferramentas no manuseio da condição.

CRITÉRIOS TRADICIONAIS E NOVAS DEFINIÇÕES (SEPSIS-3)

- Os critérios tradicionais usados na sepse estão descritos na Tabela 1 (*Surviving Sepsis Campaign Guidelines* – SSCG).
- Um consenso denominado **Sepsis-3**[*] foi publicado recentemente contendo as novas definições de sepse e de choque séptico, todavia, com muito debate e controvérsia internacional.

Tabela 1 SIRS, sepse, sepse grave e choque séptico*

SRIS (síndrome da resposta inflamatória sistêmica)
Presença de 2 ou mais dos seguintes critérios:
▸ T > 38 °C ou < 36 °C
▸ FC > 90 bpm
▸ FR > 20 ipm ou $PaCO_2$ < 32 mmHg
▸ Leucocitose > 12.000/mm³ ou leucopenia < 4.000/mm³ ou > 10% bastões
Sepse
SIRS causada por infecção documentada ou presumida

(continua)

* Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA. 2016;315(8): 801-810.

Tabela 1 SIRS, sepse, sepse grave e choque séptico* *(continuação)*

Sepse grave
Sepse com um ou mais dos seguintes achados:
▸ Hipotensão induzida pela sepse (responsiva à reposição de cristaloides)
▸ Débito urinário < 0,5 mL/kg/hora por > 2 h, a despeito da ressuscitação com fluidos
▸ Lactato acima do valor de normalidade do hospital
▸ PaO_2/FiO_2 < 250, na ausência de pneumonia
▸ PaO_2/FiO_2 < 200, se houver pneumonia
▸ Creatinina > 2 mg/dL
▸ Bilirrubina total > 2 mg/dL
▸ Plaquetas < 100.000/mm^3
▸ Coagulopatia (INR > 1,5)
Choque séptico
Sepse associada à hipotensão que persiste após ressuscitação com fluidos e que necessita de drogas vasopressoras ou na presença de hiperlactatemia

* *Surviving Sepsis Campaign Guidelines* (SSCG)

NOVAS DEFINIÇÕES DO SEPSIS-3

- **Quick SOFA** (qSOFA ou SOFA rápido): ferramenta recomendada pelo Sepsis-3 para o rastreamento de pacientes com probabilidade de ter sepse (**Tabela 2**).
  - Se qSOFA positivo: aplicar o escore SOFA que avalia disfunção orgânica (SOFA: *Sequential Organ Failure Assessment).*
- **Nova definição de sepse:**
  - Paciente com infecção (documentada ou suspeitada) **E**
  - Aumento em 2 ou mais pontos no escore SOFA.
  - Note que "sepse" pelo novo consenso é semelhante à "sepse grave" pelo SSCG.
- **Nova definição de choque séptico:**
  - Paciente com sepse **E**
  - Tratamento com vasopressor para manter a PAM ≥ 65 **E**
  - Lactato acima de 2 mmol/L (18 mg/dL) a despeito de adequada ressuscitação com fluidos.

Tabela 2 SOFA Rápido (qSOFA*) – Rastreamento de pacientes com probabilidade de ter sepse

Presença de 2 critérios entre os 3 seguintes:
Frequência respiratória ≥ 22 ipm
Pressão arterial sistólica ≤ 100 mmHg
Alteração do nível de consciência (escala de Glasgow ≤ 13)

*SOFA: Sequential Organ Failure Assessment.

CONSIDERAÇÕES E OBSERVAÇÕES

- Lactato não faz parte do escore SOFA, um aspecto negativo do Sepsis-3.
- Pacientes com PAM ≥ 65 mmHg e lactato elevado têm mortalidade muito alta, de cerca de 30%.
  - ▷ Apesar do valor de PAM dentro da "faixa de normalidade", fisiologicamente e clinicamente eles estão com quadro de choque manifesto.
  - ▷ Todavia, pelo Sepsis-3, esses pacientes apresentam quadro de sepse (e não de choque séptico).
- Não existe estudo prospectivo que tenha validado a acurácia, performance ou mesmo a segurança do Sepsis-3 no DE.
- Entidades e sociedades médicas de emergencistas mundialmente não endossaram o Sepsis-3 e questionam a utilidade, aplicabilidade e segurança dessas mudanças no departamento de emergência (DE).
- Assim, muitos conceitos do SSCG ainda são usados e são pertinentes nesse setor.



CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Enquanto controvérsia e indecisões ainda existem com relação ao uso de lactato como critério diagnóstico de choque, não há dúvida de que lactato acima de 18 mg/dL (2 mmol/L) identifica o paciente com alto risco de morte (cerca de 30%), mesmo no paciente com PA na faixa de normalidade.
- Mesmo com PA na faixa normal, esse paciente deve ser tratado precocemente e agressivamente, com a mesma prioridade e agilidade do paciente hipotenso.
- "Sepse" pelo novo consenso é semelhante à "sepse grave" pelo SSCG.

ETIOLOGIAS

MICROBIOLOGIA

- Qualquer microrganismo pode causar sepse, incluindo protozoários, espiroquetas, micobactérias, riquétsias e vírus.
- Bactérias Gram-positivas (*Staphylococcus aureus* e *Streptococcus pneumoniae*), Gram-negativas (*E. coli*, *Klebsiella* sp e *Pseudomonas aeruginosa*) e fungos são os que mais frequentemente causam choque séptico.
- Invasão microbiológica da corrente sanguínea não é obrigatória, uma vez que inflamação local e substâncias tóxicas também podem causar hipotensão e disfunção orgânica a distância.

FATORES PRÓ-COAGULANTES

- O choque séptico é caracterizado pelo padrão pró-coagulante, que inclui:
  - ▷ Redução de anticoagulantes naturais (proteína C, proteína S, antitrombina).
  - ▷ Redução do inibidor do fator tecidual, da trombomodulina e aumento do inibidor do ativador do plasminogênio tipo 1 (PAI-1).

- Deposição de fibrina na microcirculação.
- Depressão do sistema fibrinolítico, o que leva a um defeito na remoção da rede de fibrina.

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- A ativação da cascata da coagulação causa trombose microvascular e piora ainda mais a inflamação (p. ex., trombina é um poderoso agonista inflamatório).

FLUXO MICROCIRCULATÓRIO

- Há significativo desequilíbrio no fluxo sanguíneo microvascular na sepse:
  - Áreas com vasodilatação pela produção de óxido nítrico, fator ativador de plaquetas, prostaciclina, bradicinina, entre outros.
  - Áreas com vasoconstrição microvascular, de diferentes intensidades (p. ex., é maior na circulação esplâncnica), cujas causas incluem: aumento de catecolaminas, vasopressina, tromboxano e endotelina, entre outros.
- A formação de microtrombos, agregados de plaquetas, monócitos e neutrófilos, edema das células endoteliais e a diminuição da capacidade de deformação das hemácias agravam ainda mais a disfunção microcirculatória, constituindo-se em um achado típico do choque séptico.
- As consequências finais são a piora da hipóxia tecidual, o desvio do metabolismo aeróbio para o anaeróbio e o aumento da produção de lactato.

LESÃO ENDOTELIAL

- As células endoteliais são ativadas pelo TNF-alfa e como resposta aos microtrombos e inúmeros mediadores liberados pelos agregados de plaquetas e leucócitos na microcirculação.
- A resposta endotelial inclui:
  - Liberação de citocinas, moléculas pró-coagulantes e fator ativador de plaquetas.
  - Aumento da expressão de moléculas de adesão, promovendo a aderência de neutrófilos ao endotélio e aumento da permeabilidade vascular.
  - Expressão da óxido nítrico sintetase induzida, com aumento da produção de óxido nítrico.

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Enquanto essas respostas inicialmente são úteis, pois aumentam a atração e a migração de células para os locais de infecção, elas tornam-se deletérias por promoverem trombose microvascular, coagulação intravascular disseminada (CIVD), aumento na permeabilidade capilar e hipotensão.

PADRÃO DE CHOQUE DISTRIBUTIVO

- Choque séptico é a forma clássica de choque distributivo:
  - Pressão de pulso e débito cardíaco aumentados.
  - Resistência vascular sistêmica baixa (pele úmida e quente).
  - Hipovolemia funcional (pressão venosa jugular reduzida).
- Existe uma irregular "distribuição" da volemia:
  - Áreas de baixo fluxo, mas com aumento do metabolismo, o que leva a redução da saturação venosa de O_2.
  - Áreas de fluxo aumentado, o que leva ao aumento da saturação venosa de O_2.

ACHADOS DE CHOQUE HIPOVOLÊMICO

- Na emergência, até 1/3 dos pacientes se apresentam com achados típicos de choque hipovolêmico, dependendo do estágio, da gravidade e etiologia do quadro séptico:
  - Pressão venosa central (PVC) baixa.
  - Saturação venosa central de O_2 ($SvcO_2$) reduzida.
- A pré-carga pode estar baixa pelos seguintes motivos:
  - Depleção de fluidos: redução da ingestão oral por causa do próprio quadro infeccioso e aumento das perdas (febre, vômitos ou diarreia).
  - Aumento da permeabilidade capilar e perdas de fluidos do intravascular para o interstício.
  - Venodilatação ocasionada pelo ADP, prostaciclina e óxido nítrico.



CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Nessa situação, após a ressuscitação com fluidos, os pacientes tipicamente passam a apresentar as características clínicas e hemodinâmicas do choque distributivo.

FUNÇÃO CARDÍACA

- Padrão clássico:
  - Aumento do volume sistólico e volume diastólico ventricular.
  - Aumento do débito cardíaco.
  - Redução da contratilidade miocárdica e da fração de ejeção.
  - Redução da resistência vascular sistêmica.
- Trombose microvascular, agregados plaquetários e leucocitários contribuem para a lesão do miócito, com elevação de troponina.



CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Cerca de 10 a 15% dos pacientes sépticos apresentam disfunção miocárdica grave, resultando em choque com padrão de baixo débito cardíaco.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

- As manifestações clínicas são variadas e dependem do sítio inicial da infecção, idade e condições prévias de saúde do paciente e do germe causador da sepse (Tabelas 3 e 4).
- Maior chance de evolução desfavorável: idosos, diabéticos, usuários de corticoides e imunossupressores, pacientes com AIDS, câncer (especialmente se quimioterapia recente), história de esplenectomia ou asplenia funcional.
- Antecedente de doença renal crônica ou diálise:
  - Poderá dificultar a agressividade da ressuscitação com fluidos.
  - Ou sugerir a etiologia da sepse: infecção de cateter ou relacionada à diálise peritoneal.
- Insuficiência cardíaca prévia: pode dificultar a agressividade da ressuscitação com fluidos, além de aumentar o risco de complicações.
- Taquicardia e taquipneia são achados relevantes na sepse.
- Febre ou hipotermia: mais fidedignas quando aferidas por via retal ou na membrana timpânica.
  - A temperatura da pele (axilar ou oral) pode ser falsamente baixa por causa da vasoconstrição.
  - Ausência de febre não deve necessariamente descartar infecção.
- Oligúria: é um dos achados precoces da hipoperfusão induzida pela sepse e a medida do débito urinário pode ajudar a guiar a ressuscitação com fluidos.
- Pele: exame dermatológico deve ser minucioso e pode fornecer importantes dados.

Tabela 3 Achados que independem da etiologia da sepse

Variáveis	Considerações clínicas
Pressão arterial	▸ Pode ser normal nas fases iniciais da sepse ▸ Redução da PA na sepse grave e no choque séptico
Pressão de pulso (PAS-PAD)	▸ Pode aumentar nas fases iniciais por conta da redução da resistência periférica total e vasodilatação
Frequência cardíaca	▸ Taquicardia é muito frequente
Tempo de reenchimento capilar	▸ Aumentado (> 4,5 s): correlaciona-se com hipoperfusão tecidual e é um marcador útil para guiar a ressuscitação com fluidos
Icterícia	▸ Pode ser um achado da disfunção orgânica própria da sepse, embora possa indicar a etiologia da sepse (colangite aguda e abscessos hepáticos, entre outros)
Pele e extremidades	▸ Extremidades quentes e úmidas podem ocorrer pela vasodilatação, embora, muitas vezes, os pacientes apresentem extremidades frias, cianose e livedo reticular
Febre	▸ Pode ou não estar presente (ausência de febre não deve descartar sepse)

(continua)

Tabela 3 Achados que independem da etiologia da sepse *(continuação)*

Variáveis	Considerações clínicas
Sistema nervoso central	▸ Agitação, inquietação, confusão, *delirium* e coma
Cardiovascular	▸ Turgência jugular é incomum nas fases iniciais ▸ Achados típicos de insuficiência cardíaca podem ocorrer mais tardiamente pela disfunção cardíaca própria da sepse
Respiratório	▸ Taquipneia, desconforto respiratório, uso da musculatura acessória
Trato gastrointestinal	▸ Estase, hipomotilidade e desconforto abdominal ▸ Pode evoluir com hemorragia digestiva e isquemia mesentérica
Débito urinário	▸ Oligúria é frequente ▸ Pode estar ausente em usuários de diuréticos, diurese osmótica (p. ex., estado hiperosmolar hiperglicêmico) e nefropatia prévia

Tabela 4 Achados clínicos que podem sugerir a etiologia da sepse

Achados clínicos	Hipótese(s)
Diarreia aguda	▸ Infecções gastrointestinais
Convulsão, irritação meníngea e/ou confusão	▸ Meningite, encefalite, abscesso cerebral
Descoramento	▸ Malária, hemólise aguda (infecções anaeróbias de partes moles)
Dispneia, tosse, crepitações pulmonares	▸ Pneumonia (bacteriana ou viral), pneumocistose, tuberculose
Icterícia	▸ Leptospirose, febre amarela, malária, colecistite aguda, colangite aguda, abscesso hepático, dengue (raro), Ebola
Presença de cateter ou dispositivos vasculares	▸ Infecção associada ao sítio de inserção do dispositivo, endocardite, tromboflebite séptica
Disúria, sinal de Giordano, sonda vesical	▸ Pielonefrite, abscesso perirrenal
Dor pélvica, corrimento	▸ Doença inflamatória pélvica, abscesso tubo-ovariano
Esplenomegalia	▸ Malária, febre tifoide, mononucleose aguda, salmonelose septicêmica
Sopro cardíaco	▸ Endocardite
Sinais de peritonismo	▸ Apendicite, pancreatite, perfuração de alças intestinais, diverticulite aguda
Lesões de pele localizadas	▸ Celulite, erisipela, infecções por anaeróbios
Petéquias, púrpuras ou *rash* cutâneo	▸ Meningococcemia, dengue, infecções virais hemorrágicas, leptospirose, síndrome do choque tóxico (estreptococo e estafilococo), endocardite
Ferida cirúrgica	▸ Infecção de ferida cirúrgica, abscessos



CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Sempre lembrar de doenças próprias de cada região do Brasil, tais como: malária, febre amarela, leptospirose, dengue, arboviroses, formas agudas de doenças parasitárias (p. ex., esquistossomose e doença de Chagas).
- Também é fundamental interrogar os pacientes sobre viagens e se o paciente está retornando de áreas endêmicas de determinadas doenças.
- É fundamental avaliar rapidamente os pacientes que apresentam febre associada a nova alteração neurológica, tais como: nova cefaleia, confusão, alteração de comportamento ou convulsão.

ULTRASSOM DE BEIRA DE LEITO (*POINT-OF-CARE*)

- O ultrassom de beira de leito (*point-of-care*: POC) realizado pelo médico emergencista mudou a forma como pacientes em sepse são manuseados no DE.
- Impacto significativo na mitigação de incerteza diagnóstica no paciente com choque indiferenciado, estreitando o diagnóstico diferencial, o que pode levar ao diagnóstico de sepse com maior precocidade e/ou especificidade.
- Guiado pelos sintomas e sinais do paciente, de maneira ágil/rápida, o US POC pode diagnosticar, sugerir ou tornar improvável determinadas patologias com impacto imediato nas condutas, tais como: infecções respiratórias, líquidos ou coleções cavitárias, colecistite/colangite, abscessos em alguns órgãos (fígado, baço, rins) e coleções em partes moles, entre outros.
- US POC permite a avaliação em tempo real do estado hemodinâmico, inclusive com dados mais objetivos acerca da evolução sequencial do paciente (melhorando ou piorando).
  - Assim, a ressuscitação com fluidos pode ser guiada de maneira mais precisa e objetiva.
- Disfunção cardíaca grave relacionada a sepse é facilmente diagnosticada, o que pode permitir o uso mais precoce de inotrópico.
- Maior segurança e eficácia (taxa de sucesso) na realização de procedimentos:
  - Auxílio para drenagem de abscessos/coleções.
  - Punção de líquidos cavitários.
  - Coleta de liquor.
  - Canulação de vasos (acesso venoso central, monitorização invasiva de PA), entre outros.

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Em vez de considerar o US como um "exame complementar", para o médico emergencista, ele permite o complemento ou "refinamento" ao exame físico, fornecendo dados semiológicos imediatos, com alta acurácia, além de possibilitar uma visão dinâmica ("ocorrendo") de processos fisiopatológicos.

EXAMES COMPLEMENTARES

- Exames que podem ser considerados no paciente em sepse são descritos na Tabela 5.
- **Lactato** (arterial ou venoso central): excelente indicador de gravidade e mortalidade, assim como sua queda indica um melhor prognóstico.
- **Gasometria arterial:**
  - Alcalose respiratória é um achado precoce na sepse em razão da hiperventilação.
  - Evolui para acidose metabólica em razão da disfunção microcirculatória.
- **$SvcO_2$**: geralmente abaixo de 70% pela hipoperfusão periférica. Todavia, mesmo com significativa hipoperfusão tecidual, pode estar > 70% por causa do desequilíbrio na microcirculação e/ou da disfunção no consumo de O_2 associados à sepse.
- **Marcadores inflamatórios**: costumam ultrapassar mais de duas vezes o limite superior da normalidade:
  - Proteína C-reativa (PCR).
  - Procalcitonina: mais sensível, mais específica e maior acurácia que a PCR.
- **CIVD** é sugerida pela redução do número de plaquetas, alargamento do TP e TTPA, aumento dos D-dímeros e queda nos níveis séricos de fibrinogênio.
- **Hiperglicemia**: é achado comum nesses pacientes e usualmente reflete a ação de hormônios contrarreguladores, como epinefrina, cortisol e glucagon.
- **Troponina e peptídeo natriurético cerebral (BNP)**: não são indicados na maioria dos pacientes, mas podem elevar-se, indicando pior prognóstico.
- **Culturas** são positivas para bactérias ou fungos em 20 a 40% dos casos de sepse grave (ou apenas "sepse" pelo novo consenso) e 40 a 70% dos casos de choque séptico.
- **Exames de imagem**: podem ser úteis na identificação do local da infecção (identificação de coleções abdominais, colecistite, colangite, entre outras).

Tabela 5 Exames complementares que podem ser considerados na sepse

Exames gerais
▸ Hemograma, eletrólitos, glicemia e exame de urina
▸ Radiografia de tórax e eletrocardiograma (ambos na sala de emergência)
Diagnóstico microbiológico (não deve retardar o início da antibioticoterapia)
▸ Dois pares de hemoculturas (1 par deve ser colhido do acesso central se mais de 48 h da inserção)
▸ Urocultura
▸ Cultura de qualquer local suspeito (p. ex., pleural, liquor, abscesso)
▸ Exames de imagem para confirmar potencial origem da infecção, se suspeita clínica
▸ Se candidíase invasiva for uma hipótese, solicitar o 1,3 β-D-glican sérico ou o anticorpo anti-mannan
Avaliação fisiológica, inflamatória e de lesão orgânica
▸ Ureia e creatinina
▸ Exames de coagulação (TP e TTPA), fibrinogênio e D-dímeros
▸ Alanina aminotransferase (TGP), aspartato aminotransferase (TGO) e bilirrubinas
▸ Gasometria arterial
▸ Lactato (arterial ou venoso central)
▸ Proteína C-reativa ou procalcitonina
Outros exames
▸ Devem ser guiados pela suspeita clínica, tais como: punção liquórica, gota espessa para a pesquisa de Plasmodium, sorologias etc.



CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Algumas condições exigem conduta invasiva e rápida, por exemplo:
  - Punção lombar na suspeita de meningite aguda.
  - Drenagem de abscessos ou punção cavitária para coleta de culturas na suspeita de infecção (toracocentese, paracentese), entre outros.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- Temperatura corporal elevada pode ser um achado em doenças não infecciosas.
- Outras causas de choque podem cursar com resposta inflamatória sistêmica, como pancreatite aguda, embolia pulmonar ou SDRA.

TRATAMENTO NA EMERGÊNCIA

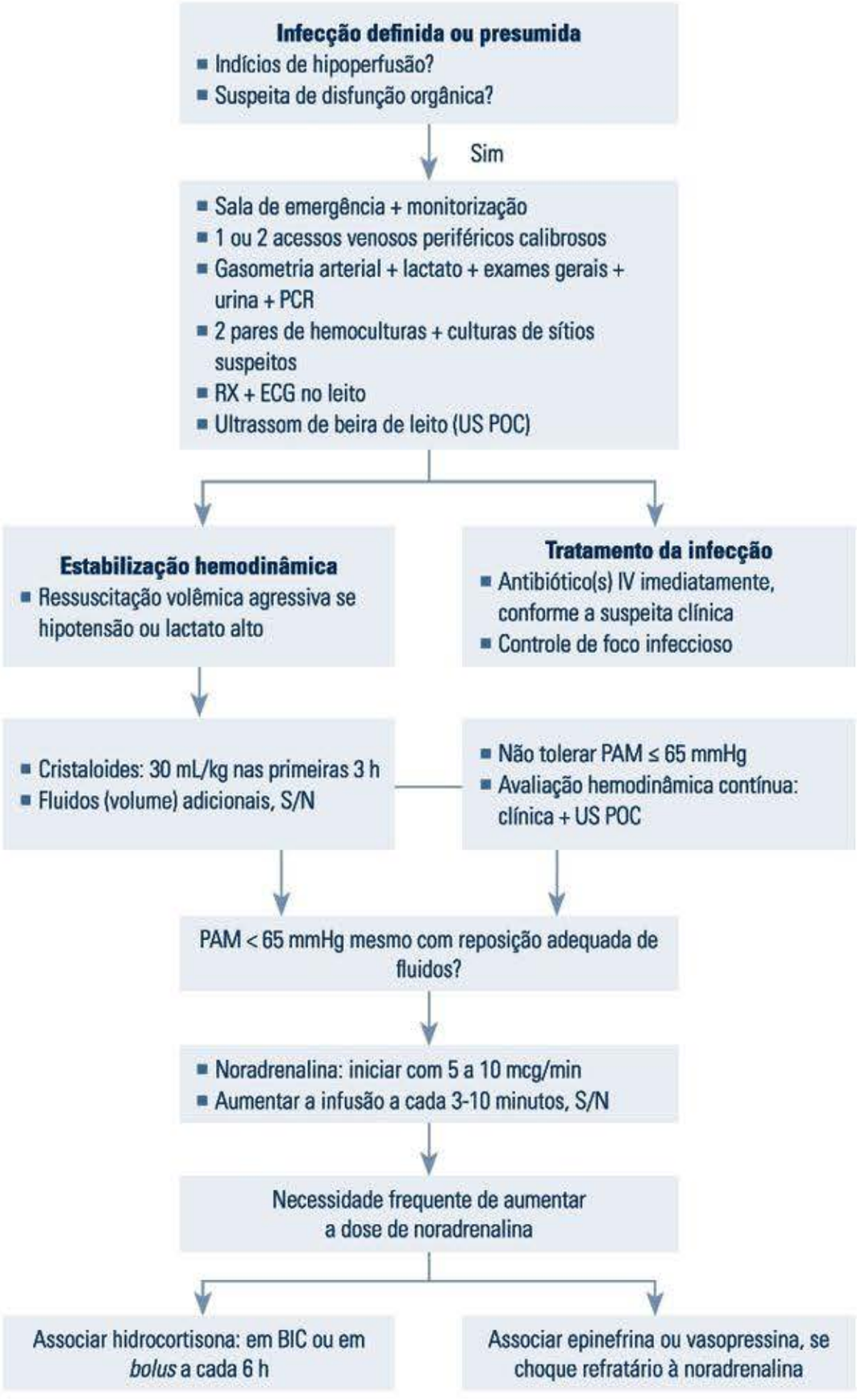
- Esforços devem ser feitos para aumentar o reconhecimento do choque em suas fases iniciais e tratá-lo agressivamente; **quanto mais precoce o tratamento, melhor o prognóstico.**
- De maneira geral, o tratamento da sepse é dividido em dois grandes braços:
  - Na sala de emergência (primeiras horas).
  - E depois na unidade de terapia intensiva (UTI).
- As mais importantes intervenções com forte impacto na redução da mortalidade são aquelas feitas precoce e rapidamente na sala de emergência (Tabela 6).
- Estudos randomizados de alto valor epidemiológico foram publicados recentemente e trouxeram fortes evidências sobre a importância do manuseio rápido e efetivo do paciente séptico, inclusive, com simplificação para o manuseio na emergência (Algoritmo 1).

Tabela 6 Pontos importantes relacionados ao manuseio inicial

▸ As primeiras 3 a 6 horas do tratamento são essenciais e se associam à redução da morbidade e mortalidade
▸ Instituição de antibioticoterapia precoce (em menos de 1 hora da identificação do paciente séptico); para cada hora de retardo, há ↑ de 4%/hora na mortalidade
▸ Controle do foco infeccioso (drenagens de coleções, exérese das lesões responsáveis etc.)
▸ Ressuscitação hemodinâmica com solução cristaloide deve ser iniciada prontamente
▸ Noradrenalina se PAM < 65 mmHg após ressuscitação com fluidos
▸ Hidrocortisona: indicada se for necessário o aumento frequente da noradrenalina para conseguir uma PAM > 65 mmHg ou no caso de choque refratário a noradrenalina
▸ Vasopressina ou epinefrina se choque refratário à noradrenalina

TRATAMENTO GUIADO POR METAS *VS.* CONSERVADOR

- Estudos prospectivos recentes e metanálises confirmaram que a denominada terapia guiada por metas (*Early Goal-Directed Therapy*), com canulação de acesso venoso central e protocolos para normalização de variáveis laboratoriais ($SvcO_2$, lactato, hemoglobina) não oferece nenhum benefício na mortalidade, além de aumentar os gastos e a utilização de cuidados de saúde.
- Os pontos relevantes com impacto na redução de mortalidade incluem:
  - O reconhecimento rápido do paciente séptico.
  - Ressuscitação com fluidos precoce e agressiva.
  - Coleta de culturas, antibioticoterapia precoce e controle de foco infeccioso (se necessário).
  - Não tolerar hipotensão e prescrever noradrenalina, se necessário, para manter a PAM > 65 mmHg (Tabela 7).



Algoritmo 1 Sepse na emergência.

Tabela 7 Pontos relevantes nas primeiras 3 e 6 horas do tratamento

Variáveis	Pontos relevantes
Devem ser concluídos em até 3 horas*	▸ Ter uma dosagem do lactato ▸ Obter culturas de sangue antes da administração de antibióticos ▸ Administrar antibióticos de largo espectro ▸ Administrar 30 mL/kg de cristaloide no paciente com hipotensão ou com lactato ≥ 4 mmol/L (36 mg/dL)
Devem ser concluídos em até 6 horas*	▸ Prescrever noradrenalina para manter a PAM ≥ 65 mmHg se a hipotensão não responder a reposição de fluidos ▸ Nova dosagem de lactato se a inicial for elevada

*Da chegada da paciente na triagem do departamento de emergência.

RESSUSCITAÇÃO COM FLUIDOS

- Acesso venoso: dois acessos venosos calibrosos, em veias antecubitais.
- Escolha da solução inicial: cristaloide:
  - Soro fisiológico (NaCl a 0,9%): tem 154 mEq/L de sódio e de cloro.
  - Ringer lactato: tem 129 mEq/L de sódio, 109 mEq/L de cloro, 4 mEq/L de potássio, 2,7 mEq/L de cálcio e 26,8 mEq/L de lactato.
    - Não causa acidose hiperclorêmica.
    - Não deve ser usado se houver suspeita de hipercalemia e em pacientes com disfunção hepática, pois o lactato é metabolizado no fígado, podendo se acumular.
  - Estudos de adequado valor epidemiológico são necessários para se poder afirmar se SF 0,9% é pior, igual ou melhor que soluções balanceadas como o Ringer.
- Quantidade de cristaloide:
  - Administrar pelo menos 30 mL/kg de cristaloide nas primeiras 3 horas para o paciente com hipotensão ou com lactato ≥ 4 mmol/L (36 mg/dL).
  - *Bolus* adicionais podem ser repetidos.
- A avaliação do estado hemodinâmico deve ser feita com a monitorização de perto e frequente da FC, PA, exame cardiovascular/respiratório, tempo de reenchimento capilar e avaliação de pele e mucosas (Tabela 8).

Tabela 8 Variáveis utilizadas para monitorização da ressuscitação com fluidos

Variável	Objetivo	Comentário
Melhora da perfusão periférica	▸ TREC < 3 segundos	▸ Redução do TREC é uma variável simples e efetiva para monitorização do paciente
Débito urinário	▸ > 0,5 mL/kg/h	▸ Bom indicador de melhora, não invasivo
Pressão arterial	▸ PAM ≥ 65 mmHg	▸ PA invasiva é importante no paciente em uso de drogas vasopressoras (os valores de PAM são errôneos com a PA não invasiva)
Ultrassom na sala de emergência	▸ Medidas seriadas são de grande utilidade	▸ Diâmetro seriado da cava inferior e a sua variação com a inspiração

- Ultrassom POC fornece evidência direta e rápida da volemia e da resposta hemodinâmica a cada prova de reposição de fluidos ("prova de volume").
- Não há indicação de albumina na ressuscitação com fluidos no paciente séptico no DE. Não há vantagens e os custos são proibitivos.



CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Rápida e apropriada restauração da volemia bloqueia o círculo vicioso do choque e diminui a necessidade de vasopressores, constituindo-se em um dos mais importantes passos no tratamento do paciente séptico.

VASOPRESSORES E CORTICOIDE

- Em caso de hipotensão não responsiva à ressuscitação agressiva com cristaloides ou naqueles que já apresentam grave hipotensão, **noradrenalina é vasopressor de escolha** (Tabela 9).
  - Início: 2 a 5 mcg/min.
  - Aumentar a infusão a cada 2 a 5 minutos, conforme a avaliação clínica (PAM, diurese, perfusão periférica etc.) e/ou ultrassom POC.
  - Não parece haver benefício com doses acima de 2 mcg/kg/min (cerca de 100 a 150 mcg/min).
- **Dopamina:**
  - Em duas metanálises recentes, comparada com a noradrenalina, dopamina se associou a maior mortalidade no choque séptico.
  - Dopamina deve ser evitada, exceto em situações muito particulares, p. ex., no paciente com baixa chance de arritmia e bradicardia.
- **Hidrocortisona**: indicada em casos específicos:
  - Pacientes que necessitam de doses crescentes da noradrenalina para conseguir estabilidade hemodinâmica.
  - Forte suspeita de insuficiência adrenal aguda associada (p. ex., paciente com choque e história de uso de corticoide oral por longo tempo).
  - Dose: 200 mg/dia, IV, em BIC ou 50 mg, IV, 6/6 horas.
  - Vale ressaltar que, apesar de algumas diretrizes recomendarem a hidrocortisona em BIC, a evidência para isso é ruim e insuficiente.
- **Vasopressina ou epinefrina** são úteis no choque refratário, sendo adicionadas à noradrenalina (Tabela 9). Nesta circunstância, pode-se tentar reduzir a dose da noradrenalina ao iniciar a segunda droga. É importante considerar:
  - A hipovolemia foi corrigida?
  - A noradrenalina está mesmo sendo infundida? Verificar a bomba de infusão, se a droga foi preparada corretamente, se o acesso venoso está funcionando.
  - Considerar pneumotórax ou hemotórax como complicação de canulação de acesso venoso central.

Tabela 9 Medicamentos vasoativos que podem ser usados no choque

Drogas/doses	Diluição	Ação
Noradrenalina ▸ 2 a 100 mcg/min	1 amp. = 4 mg/4 mL 4 amp. + 236 mL (SG 5%) conc. 60 mcg/mL 1 mL/h = 1 mcg/min	Vasopressor de escolha para aumento da PAM no paciente em choque séptico Atua nos receptores α e β-adrenérgicos (principalmente α1 e β1) Aumenta consistentemente a pressão arterial, parece promover melhora sobre a perfusão esplâncnica
Adrenalina ▸ 1 a 30 mcg/min	1 amp. = 1 mg/1 mL 2 amp. + 250 mL conc. 8 mg/mL	Atua em receptores adrenérgicos. Está indicada em estados de choque refratário O uso de adrenalina pode estar associado ao aparecimento de febre, diminuição de fluxo esplâncnico e hiperlactatemia
Vasopressina ▸ 0,01-0,03 U/minuto (0,6-1,8 U/hora)	1 ampola de 20 unidades + SG 5%: 200 mL conc. 0,1 U/mL	Efeito vasoconstritor direto em receptores da vasopressina Está indicada em estados de choque refratário

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Se o paciente necessitar de noradrenalina, ela pode ser iniciada em uma veia antecubital calibrosa ou jugular externa, podendo ser mantida por algumas horas, até que um cateter central seja passado com segurança.
- Não se deve deixar o paciente em choque por receio de iniciar noradrenalina em veia calibrosa periférica.
- Também não se deve passar um cateter central às pressas, mantendo o paciente chocado nesse intervalo, com os riscos do procedimento quando feito dessa forma. Inicie a noradrenalina, estabilize o paciente e passe o acesso central com segurança.

ANTIBIOTICOTERAPIA E CONTROLE DO FOCO INFECCIOSO

- É de grande importância a prescrição rápida e o início efetivo da antibioticoterapia indicada para o caso, em caráter emergencial (Tabela 10).
- A escolha deverá ser guiada:
  - Pelo sítio provável da infecção (p. ex., se for uma pneumonia, infecção urinária, celulite, meningite etc.).
  - O local onde o paciente adquiriu a infecção (p. ex., comunidade, casa de repouso, associada a cuidados de saúde).
  - Comorbidades.
  - Padrão de resistência local.
- A remoção física do foco infeccioso é fundamental e deve ser feita o mais rápido possível, em caráter emergencial:
  - Drenar abscessos, preferencialmente por via percutânea.

- ▷ Debridar tecidos necróticos, inclusive algumas vezes com amputação, se necessária.
- ▷ Cateter central deve ser examinado. Se houver indícios de infecção, deve ser removido imediatamente.
- ▷ Sonda vesical deve ser retirada ou trocada.

Tabela 10 Antibioticoterapia na sepse grave (ou "sepse" pelo novo consenso) ou choque séptico

Suspeita clínica	Germes mais frequentes	Antibioticoterapia*,&
Sem foco aparente	Bacilos Gram-negativos, cocos Gram-positivos (*S. aureus* resistente à meticilina?)*	Piperacilina-tazobactam ou imipenem ou meropenem ou ertapenem ou doripenem + Vancomicina
Petéquias, púrpuras	*Neisseria meningitidis* (raramente *R. riquettsii*)	Ceftriaxona (2 g, IV, de 12/12 horas) Doxiciclina ou cloranfenicol se suspeita de riquétsia
Pneumonia (adquirida na comunidade)*	*S. pneumoniae, Legionella* sp., bacilos Gram-negativos (*S. aureus* resistente a meticilina?)*	Ceftriaxona (2 g, IV, 1 x/dia) ou piperacilina-tazobactam + Levofloxacin ou azitromicina
Infecção urinária	Bacilos Gram-negativos, *Enterococcus* sp.	Levofloxacin ou moxifloxacin ou piperacilina-tazobactam ou ceftriaxona
Foco biliar	Bacilos Gram-negativos, *Bacteroides fragilis* e outros anaeróbios	Ampicilina-sulbactam ou piperacilina--tazobactam ou imipenem ou meropenem ou doripenem ou ertapenem
Foco abdominal	*Enterobacteriaceae, Bacteroides* sp., *Enterococcus* sp., *P. aeruginosa* (3-15%)	Peritonite leve a moderada: piperacilina-tazobactam ou ertapenem Peritonite grave: imipenem ou meropenem ou doripenem
Celulite, erisipela	*Streptococcus* sp. (grupos A, B, C, G) e eventualmente *S. aureus*	Penicilina ou cefazolina Opção: clindamicina + ciprofloxacino
Celulite e erisipela no paciente com diabetes	*Streptococcus* sp. (grupos A, B, C, G), *S. aureus* e enterobactérias Se houver anaeróbios, indica prognóstico ruim	Imipenem ou ertapenem ou doripenem ou meropenem + Vancomicina
Fasciite necrotizante	Estafilococo, estreptococo e *Clostridium perfrigens*	Penicilina + clindamicina Associar vancomicina se fasciite espontânea ou suspeita de *C. tertium*
Gangrena de Fournier (fasciite necrotizante sinérgica ou mista)	Infecção polimicrobiana (enterobactérias, estafilococo, estreptococo e anaeróbios)	Imipenem ou meropenem ou doripenem
Meningite bacteriana (adultos < 50 anos)	*S. pneumoniae, N. meningitidis, H. influenzae* (*Listeria* sp. se imunossupressão)	Ceftriaxona (com vancomicina?)* Associar ampicilina se imunossupressão

(continua)

Tabela 10 Antibioticoterapia na sala de emergência na sepse grave ou choque séptico *(continuação)*

Suspeita clínica	Germes mais frequentes	Antibioticoterapia*,&
Meningite bacteriana (> 50 anos)	*S. pneumoniae*, bacilos Gram-negativos e *Listeria monocytogenes*	Ampicilina + ceftriaxona (com vancomicina?)#
Síndrome do choque tóxico estafilocócico	*S. aureus*	Oxacilina ou cefazolina
Síndrome do choque tóxico estreptocócico	Estreptococos do grupo A	Penicilina + clindamicina
Cateter central	*S. epidermidis* e *S. aureus*	Vancomicina
Usuários de drogas injetáveis	*S. aureus*	Vancomicina
Esplenectomizados ou asplenia funcional	*S. pneumoniae*, *N. meningitidis*, *H. influenzae*, *Capnocytophaga*	Ceftriaxona

* No paciente séptico/grave, vancomicina é indicada de rotina nos Estados Unidos e em vários outros países. Não sabemos a frequência de *S. aureus* resistente à meticilina na nossa população. Se considerada uma etiologia provável, acrescentar vancomicina à antibioticoterapia.

& Doses para adultos; corrigir se doença renal.

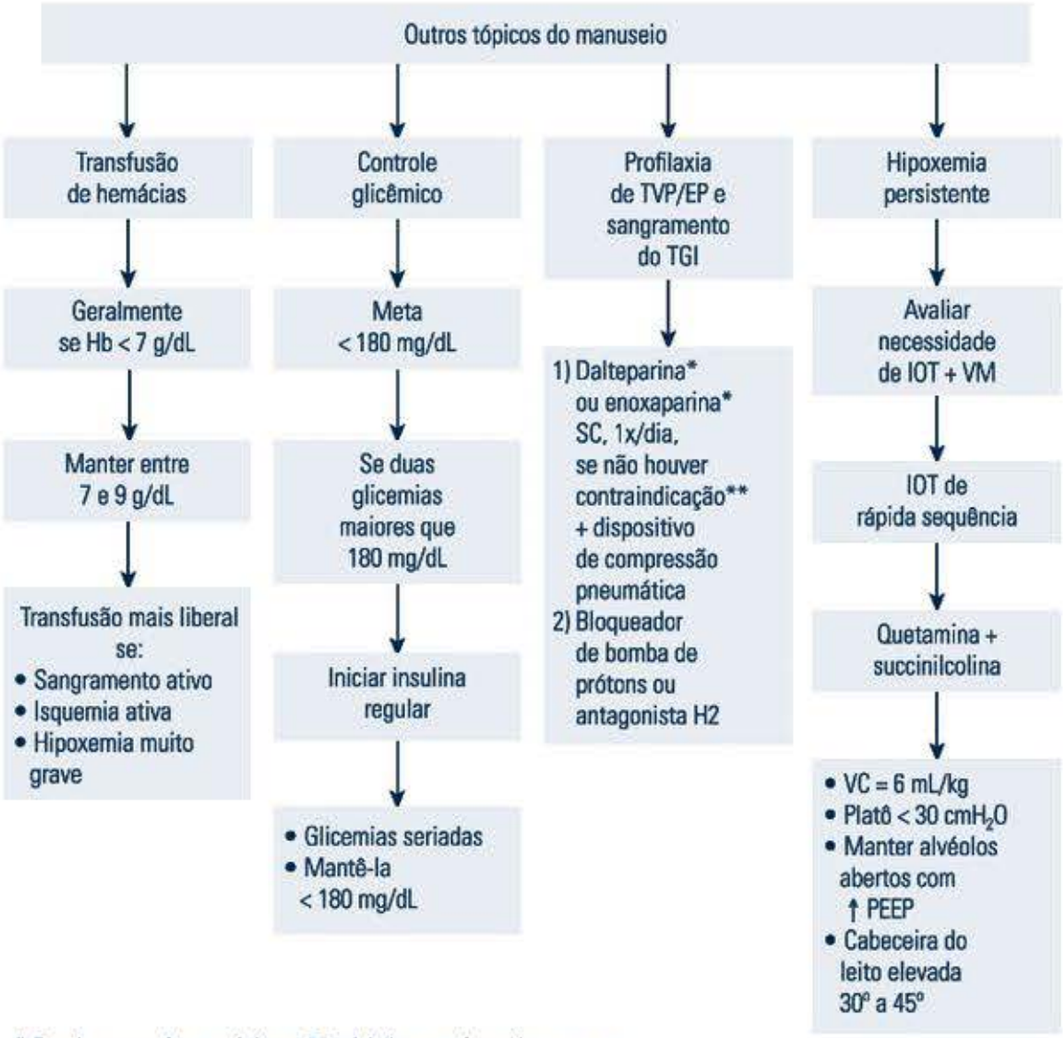
Vancomicina deve ser adicionada se houver suspeita de pneumococo resistente a cefalosporinas.

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- A precocidade da antibioticoterapia, em menos de 1 hora da identificação do paciente séptico, é um determinante primário na redução da mortalidade.
- Para cada hora de retardo, há um aumento de 4% na mortalidade.

HIPOXEMIA E INSUFICIÊNCIA RESPIRATÓRIA

- Em geral, O_2 suplementar (cateter ou máscara) corrige uma hipoxemia leve.
- Hipoxemia mais acentuada pode ser tratada com cânula nasal de alto fluxo, inclusive com excelente resultado na SDRA moderada (PaO_2/FiO_2 < 200).
- Ventilação não invasiva é uma possibilidade, mas o nível de evidência é baixo/indefinido, podendo ser considerada caso a caso.
- Intubação orotraqueal e ventilação mecânica podem ser necessárias para hipoxemia grave (Algoritmo 2).



* Se *clearance* de creatinina < 30 mL/min: usar heparina comum.
** Sangramento ativo, plaquetopenia, grave coagulopatia ou sangramento recente do SNC.

Algoritmo 2 Outros tópicos do tratamento.

- Evidências questionáveis sugerem maior mortalidade quando a IOT é realizada com etomidato (inibe a enzima 11 β-hidroxilase, reduzindo a síntese de cortisol).
  - O fato é que não existe evidência de que dose única de etomidato seja deletéria nessa condição.
  - Além disso, etomidato tem um bom perfil hemodinâmico e não agrava a hipotensão ou o choque após a intubação.
  - A droga continua sendo amplamente usada mundialmente na IOT de sequência rápida no paciente séptico (seguida de succinilcolina ou rocurônio, se não houver contraindicações).
- Quetamina:
  - Mostrou propriedades benéficas na sepse (redução da atividade do TNF-α e IL-6).
  - Dentre os sedativos, é a droga com o melhor perfil hemodinâmico, sendo uma excelente escolha para IOT de rápida sequência no paciente séptico (seguida de succinilcolina ou rocurônio, se não houver contraindicações).

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Fentanil, propofol e midazolam devem ser evitados ao máximo para IOT do paciente hipotenso, pois podem piorar significativamente o quadro hemodinâmico.
- Em caso de choque, são contraindicados, sendo indicados a quetamina ou o etomidato.

Aspectos importantes da ventilação mecânica

- Volume corrente: 6 mL/kg de peso.
- Pressão de platô ≤ 30 cmH_2O.
- PEEP: deve-se evitar colapso alveolar ao fim da expiração (atelectotrauma). Estratégia com maiores valores de PEEP é a preferência em pacientes com desconforto respiratório moderado (FiO_2/PaO_2 < 200) ou grave (PaO_2/FiO_2 < 100).
- Manobras de recrutamento alveolar são indicadas no paciente que persiste com hipoxemia grave.
- Manter a cabeceira do leito elevada em 30° ou 45° (reduz aspiração e evita pneumonia associada à ventilação).

OUTRAS MEDIDAS

- O uso de **insulina** regular IV, em BIC, é indicado quando duas glicemias consecutivas são > 180 mg/dL. Nessa situação, a meta é manter a glicemia < 180 mg/dL.
  - ▷ É importante lembrar que, se a insulina IV for prescrita, é essencial que a glicemia capilar seja monitorizada a cada 1-2 horas para evitar hipoglicemia.
  - ▷ Protocolos de controle rigoroso da glicemia (p. ex., entre 80 e 110 mg/dL) não são mais recomendados.
- **Profilaxia de úlcera de estresse**: indicada se houver risco de sangramento (p. ex., ventilação mecânica > 48 horas, coagulopatia, necessidade de vasopressor):
  - ▷ Antagonista H_2: ranitidina, 50 mg, IV, de 8/8 ou 6/6 horas; ou
  - ▷ Bloqueador da bomba de prótons: omeprazol, 40 mg, IV, 1 ou 2 x/dia; é uma alternativa, embora seja muito mais caro.
  - ▷ Evidência de baixa qualidade sugere que bloqueador de bomba é melhor que antagonista H2.
- **Profilaxia de tromboembolia venosa**: se não houver contraindicação, recomenda-se profilaxia farmacológica e/ou mecânica.
  - ▷ Farmacológica: heparina de baixo peso molecular, 1 x/dia, é a preferência (enoxaparina, dalteparina etc.); heparina comum é uma alternativa.
    - Doses: enoxaparina: 40 mg, SC, 1 x/dia; dalteparina: 5.000 UI, SC, 1 x/dia; heparina comum: 5.000 UI, SC, 12/12 horas ou 8/8 horas.
    - Se ClCr < 30 mL/min: indicar a heparina comum.

  - Contraindicações: trombocitopenia, coagulopatia grave, sangramento ativo, hemorragia recente do SNC.
  - Mecânica: dispositivos de compressão pneumática intermitente devem ser indicados:
    - Se houver contraindicação à terapia farmacológica.
    - Associada a uma das heparinas: uma metanálise recente concluiu que a associação é benéfica e foi superior a ambas isoladamente.
- **Transfusão de hemácias**: em geral, indicar transfusão de hemácias se hemoglobina for menor que 7 g/dL com a meta de mantê-la entre 7 e 9 g/dL, exceto em circunstâncias especiais, em que a transfusão pode ser mais liberal, tais como: presença de isquemia miocárdica, hipoxemia muito grave ou hemorragia aguda.
- **Transfusão de plaquetas**: transfusão profilática pode ser indicada se plaquetas < 10.000/mm^3; se o paciente for de alto risco para sangramento, deve-se indicar transfusão profilática se plaquetas < 20.000/mm^3. Se houver sangramento ativo, ou for necessário procedimento invasivo ou cirúrgico, recomenda-se manter a contagem de plaquetas > 50.000/mm^3.
- **Diálise**: hemodiálise intermitente e hemodiálise contínua são equivalentes. Hemodiálise contínua pode ser mais adequada para o paciente hemodinamicamente instável.

LITERATURA RECOMENDADA

1. Singer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA. 2016;315(8):801-10.
2. Shankar-Hari M, et al. Developing a new definition and assessing new clinical criteria for septic shock. For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA. 2016;315(8):775-87.
3. Seymour CW, et al. Assessment of clinical criteria for sepsis. For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA. 2016;315(8):762-74.
4. The Sanford guide to antimicrobial therapy (web edition). Disponível em: http://webedition.sanfordguide.com (último acesso: 10/10/2016).
5. Alshamsi F, et al. Efficacy and safety of proton pump inhibitors for stress ulcer prophylaxis in critically ill patients: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. Crit Care. 2016;20:120.
6. Semler MW, et al. Sepsis resuscitation: fluid choice and dose. Clin Chest Med. 2016;37(2):241-50.
7. Gotts JE , Matthay MA. Sepsis: pathophysiology and clinical management. BMJ 2016; 353: i1585.
8. Sterling SA, et al. The impact of timing of antibiotics on outcomes in severe sepsis and septic shock: a systematic review and meta-analysis. Crit Care Med. 2015;43:1907-15.
9. Puskarich MA, Jones AE. Sepsis. In: Tintinalli's emergency medicine. 8. ed. New York: McGraw-Hill; 2016. p. 1021-9.
10. Seymour CW, et al. Septic shock advances in diagnosis and treatment. JAMA. 2015;314(7):708-17.
11. Surviving Sepsis Campaign Guidelines Committee. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock. Crit Care Med. 2013;41(2):580-637.

CAPÍTULO 9

Rebaixamento do nível de consciência

Arthur Pena Ferreira
Fabio Nazaré de Oliveira
Rômulo Augusto dos Santos

MENSAGENS RELEVANTES

- A alteração do nível da consciência deverá ser sempre tratada como uma emergência médica.
- Medidas deverão ser tomadas imediatamente e de forma sistematizada no sentido de reduzir ou evitar possíveis danos cerebrais por causas reversíveis.
- Há três grupos de causas que podem levar à alteração do nível de consciência. O grupo das encefalopatias difusas e/ou multifocais, o das encefalopatias estruturais (supra e infratentoriais) e, por fim, o das alterações psiquiátricas.
- Encefalopatias difusas de causa metabólica e tóxica constituem as principais causas de alteração do nível da consciência.
- *Delirium* é definido como uma alteração aguda do estado mental, caracterizada por déficit de atenção, curso flutuante e pensamento desorganizado, podendo haver hipo ou hiperatividade motora e alteração do nível de consciência.
- Uma vez que o paciente esteja relativamente estável, parentes, amigos, cuidadores, terceiros ou médicos que observaram o paciente antes ou durante a alteração do nível de consciência devem ser interrogados. Ligações telefônicas podem trazer informações relevantes. Bolsos e carteiras devem ser examinados à procura de lista de medicações, avisos médicos ou outras informações.
- Um exame físico geral sistemático e detalhado pode ser muito útil na identificação da causa da alteração da consciência. Esse exame torna-se particularmente importante, pois o paciente em geral não será capaz de fornecer informações precisas a respeito do quadro.
- O exame neurológico terá como objetivos contribuir com a identificação da causa da alteração de consciência, obter um parâmetro para seguimento evolutivo e ajudar na determinação prognóstica.
- Familiares e amigos podem colaborar ao alertar para possíveis causas de caráter psiquiátrico – reportando história de antecedente psiquiátrico, eventos similares prévios e presença de estresse social. Entretanto, é preciso cautela diante dessa situação. Pacientes psiquiátricos estão sujeitos a qualquer outra causa de alteração do nível da consciência.

- Terapia empírica por meio de suplementação de oxigênio, administração endovenosa de tiamina (100 mg) e glicose 50% (25 g) deverá ser empregada a fim de suprir eventuais necessidades metabólicas do SNC.
- A coluna cervical deverá ser estabilizada sempre que houver suspeita de trauma, até que fratura ou subluxação sejam excluídas.
- Febre e sinais de irritação meníngea indicarão necessidade de punção lombar. O exame do fundo de olho e TC de crânio devem sempre ser realizados nos pacientes com alteração do nível de consciência antes do procedimento. No entanto, a administração de antibióticos não deverá ser postergada.

INTRODUÇÃO

- Consciência é a capacidade de reconhecer a si próprio e os estímulos do meio.
- A abordagem clínica do paciente com alteração da consciência baseia-se no princípio de que, sempre que presente, ela constitui uma condição aguda e ameaçadora à vida.
- Medidas imediatas e sistematizadas devem ser tomadas buscando evitar ou minimizar danos cerebrais permanentes decorrentes de causas reversíveis.
- Há três grupos de causas que podem levar à alteração do nível de consciência: o grupo das encefalopatias difusas e/ou multifocais, o das encefalopatias estruturais (supra e infratentoriais) e, por fim, o das alterações psiquiátricas.
- Exames físicos seriados com descrições detalhadas do comportamento do paciente são fundamentais para decisões como a mudança de terapia e a necessidade de investigação adicional.

ETIOLOGIAS

- Sabe-se que as estruturas que mantêm o indivíduo em alerta localizam-se na formação reticular e entre a região pontomesencefálica e o diencéfalo. Esse sistema é denominado formação reticular ativadora ascendente e, quando lesado, compromete o nível de consciência (alerta).
- Encefalopatias difusas de causa metabólica e tóxica constituem as principais causas de alteração do nível da consciência, seguidas por lesões supratentoriais e infratentoriais.
- *Delirium* é definido como uma alteração aguda do estado mental, caracterizada por déficit de atenção, curso flutuante e pensamento desorganizado, e pode haver hipo ou hiperatividade motora e alteração do nível da consciência.
- As principais causas de rebaixamento do nível de consciência são apresentadas em seus respectivos grupos na Tabela 1.
- Por conta de sua notável importância, os principais fatores de risco e precipitantes de *delirium* são citados na Tabela 2.

Tabela 1 Principais causas de alteração do nível de consciência

Vasculares (acidente vascular cerebral isquêmico, hemorragia subaracnóidea e intraparenquimatosa)	Metabólicas (encefalopatia hepática, encefalopatia urêmica, pancreatite aguda, hipoxemia, hipercapnia, deficiência vitamínica [B_{12}, tiamina], hipo/hipertermia, porfiria)
Infecciosas (infecção do trato urinário, pneumonia, sepse, meningite, encefalite)	Iatrogênicas (uso de restrição, cateterização urinária, dor não tratada, privação de sono, múltiplos procedimentos)
Tóxicas (síndrome de abstinência, uso de drogas ilícitas, intoxicações exógenas)	Neoplásicas (tumores cerebrais, encefalite límbica, meningite carcinomatosa)
Traumáticas (concussões, hematoma subdural)	Estruturais (hidrocefalia)
Autoimunes (vasculites, encefalite límbica autoimune, lúpus)	Degenerativas (principalmente Lewy e doenças priônicas)
Alterações eletrolíticas (hipernatremia, hiponatremia, hipercalcemia, hipermagnesemia, hipofosfatemia)	Distúrbios psiquiátricos
Endócrinas (hipo/hipertireoidismo, hipo/hipercortisolismo, hiper/hipoglicemia)	

Tabela 2 Fatores de risco e precipitantes iatrogênicos para *delirium*

Fatores de risco	Precipitantes
Idade > 70 anos	Uso de restrição
Demência ou declínio cognitivo leve	Cateter urinário
Comprometimento visual	Múltiplos procedimentos
Comprometimento auditivo	Privação de sono
Limitação funcional	Dor não tratada
Abuso de álcool	Drogas (anticolinérgicos, benzodiazepínicos, opioides, anti-histamínicos, antiepilépticos, relaxantes musculares, agonista dopaminérgico, inibidores da MAO, levodopa, esteroides, betabloqueadores, digitais, lítio)
Desnutrição	Cirurgia (torácica, vascular, prótese de quadril)
Desidratação	

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- As encefalopatias difusas de causa metabólica e tóxica constituem as principais causas de alteração do nível da consciência.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

HISTÓRIA

- Uma vez que o paciente esteja relativamente estável, parentes, amigos, cuidadores, terceiros ou médicos que o observaram antes ou durante a alteração do nível de consciência devem ser interrogados. Ligações telefônicas podem trazer informações relevantes. Bolsos e carteiras devem ser examinados à procura de listas de medicações, avisos médicos ou outras informações.
- Esforços devem ser realizados para esclarecer o contexto social prévio, histórico médico e circunstâncias nas quais o paciente fora encontrado.
- A presença de objetos utilizados para o uso de drogas (agulhas, cachimbos, canudos etc.) ou cartelas e frascos de medicações vazios devem sugerir intoxicação exógena e *overdose*.
- O encontro de hipoglicemiantes orais ou evidência do uso de insulina deve chamar atenção para hipoglicemia.
- Antiarrítmicos como amiodarona e procainamida podem sugerir DAC ou arritmias como causa da alteração da consciência.
- O uso de varfarina, comumente empregado em pacientes com TVP, TEP e risco de embolia cerebral, está associado a hemorragias cerebrais maciças.
- Sempre que possível, o paciente deve ser interrogado sobre sintomas que precedem o quadro de alteração do nível de consciência. Sintomas comuns incluem:
  - Cefaleia (hemorragia subaracnóidea).
  - Dor torácica (SCA, dissecção aórtica).
  - Dispneia (hipóxia).
  - Dor e rigidez cervical (meningoencefalites).
  - Vertigem (AVC de tronco).
  - Náuseas e vômitos (intoxicações).
- Relatos de queda para somente um lado, disartria, afasia, alteração pupilar ou alteração do olhar conjugado podem ajudar a localizar lesões estruturais.
- O tempo de curso da doença, informado por pessoas próximas, é geralmente útil na diferenciação entre causas metabólicas e tóxicas (lento, progressivo) e causas vasculares (súbito).
- Familiares e amigos podem colaborar ao alertar para possíveis causas de caráter psiquiátrico – reportando história de antecedente psiquiátrico, eventos similares prévios e presença de estresse social. Entretanto, deve-se ter cautela diante dessa situação. Pacientes psquiátricos estão sujeitos a qualquer outra causa de alteração do nível da consciência.

EXAME FÍSICO GERAL

- Uma avaliação geral sistemática e detalhada pode ser muito útil na identificação da causa do paciente com alteração da consciência, o que se torna particularmente importante, pois o paciente em geral não é capaz de fornecer informações precisas a respeito do quadro.
- Deve-se iniciar pela aferição dos sinais vitais.

- Pressão arterial:
  - Hipotensão [hipovolemia, sangramento maciço, IAM, tamponamento cardíaco, dissecção aórtica, intoxicação por álcool ou outras drogas (especialmente barbitúricos), toxinas, encefalopatia de Wernicke, insuficiência adrenal e sepse].
  - Hipertensão (encefalopatia hipertensiva, hipertensão intracraniana, hemorragia subaracnóidea, AVC, intoxicação exógena). Pode estar presente e não se correlacionar com a causa de alteração da consciência.
- Frequência cardíaca:
  - Bradicardia (hipertensão intracraniana – reflexo de Kocher-Cushing; bloqueios de condução cardíaca, certas intoxicações e efeito de drogas).
  - Taquicardia (hipovolemia, hipertireoidismo, febre, anemia, intoxicações e uso de drogas).
- Respiração:
  - Hipoventilação (narcose carbônica, *overdose* por depressores do SNC).
  - Hiperventilação (hipoxia, hipercapnia, acidose metabólica, sepse, embolia pulmonar, distúrbios psiquiátricos).
- Temperatura:
  - Hipertermia sempre deve sugerir infecção. Se presente no paciente comatoso, deve fortemente sugerir realização de punção lombar. Entretanto, quando ausente, não exclui infecção, principalmente no idoso, imunodeprimido, paciente renal crônico e hipotireóideo. Outras causas incluem: PCR, hipertermia maligna, crise tireotóxica e intoxicação exógena (anticolinérgicos).
  - Hipotermia (metabólica, coma mixidematoso, hipopituitarismo, encefalopatia de Wernicke, exposição ao frio, intoxicações exógenas).
- Aparência geral:
  - Roupas rasgadas (agressão, acidente).
  - Vômitos (HIC, *overdose*, causas tóxicas e metabólicas).
  - Incontinência urinária e fecal (crise epiléptica).
  - Aparência cushingoide (se interrupção abrupta de medicação, insuficiência adrenal aguda).
  - Caquexia (neoplasia, doença crônica).
  - Ginecomastia, telangectasia e rarefação de pelos axilares e pubianos (cirrose).
- Cabeça e pescoço:
  - Sinais de traumatismo craniano.
  - Sinais de irritação meníngea (HSA, meningite, herniação tonsilar). Geralmente não está presente no paciente em coma, mas não é infrequente em paciente com alteração menos grave do nível da consciência.
- Exame do olho:
  - Edema de conjuntiva e pálpebra (insuficiência cardíaca congestiva, síndrome nefrótica).
  - Enoftalmia (desidratação).
  - Esclera ictérica (doença hepática).
  - Petéquias conjuntivais (embolia gordurosa).
- Fundoscopia:
  - Evidência de hipertensão e *diabetes mellitus*.

  - Halo acinzentado em volta do disco óptico (intoxicação por chumbo).
  - Hemorragia sub-hialóidea (HSA).
  - Papiledema (HIC – massas, AVC, encefalopatia hipertensiva).
- Exame do ouvido:
  - Hemotímpano, LCR (fratura de base de crânio).
  - Otite média, mastoidite (meningite, abscesso cerebral).
- Exame da boca:
  - Hálito (intoxicação alcoólica, cetoacidose diabética [cetônico], encefalopatia [hepática e urêmica]).
  - Higiene oral inadequada (abscessos, pneumonia, sepse).
  - Lacerações na língua (crises epilépticas).
  - Pigmentação gengival azulada (intoxicação por metal pesado).
- Exame da pele:
  - Marcas de agulhas na fossa anticubital (uso de drogas).
  - Palidez (anemia, hemorragia).
  - Cianose generalizada (hipoxemia, intoxicação por dióxido de carbono).
  - Icterícia (doença hepática).
  - Petéquias (meningococcemia, CIVD, PTT, drogas).
  - Equimoses (trauma, distúrbio da coagulação – doença hepática).
  - Vesículas (herpes simples, varicela, Behçet).
- Exame cardíaco:
  - Arritmias (FA – risco de AVC).
  - Sopros (doenças valvares, endocardite – se novo).
- Exame abdominal:
  - Ausência de ruídos hidroaéreos (intoxicação por anticolinérgicos).
  - Aumento de ruídos hidroaéreos (síndrome colinérgica).

EXAME NEUROLÓGICO

- O exame neurológico tem como objetivo contribuir para a identificação da causa da alteração de consciência, obter um parâmetro para seguimento evolutivo e ajudar na determinação prognóstica.
- Compreende os seguintes passos: avaliação do nível da consciência; pupilas e fundoscopia; motricidade ocular; padrão motor e padrão respiratório.

Nível de consciência

- A consciência, como já exposto, é o resultado da interação entre o nível de alerta e o grau de percepção e interação do indivíduo com o meio em que está inserido.
- No atendimento de emergência é importante classificar a consciência em níveis preestabelecidos. Porém, mais importante do que classificar o paciente, é realizar um relato descritivo do estado mental por meio da observação do comportamento.
- Inicialmente, deve-se fornecer um estímulo verbal. Caso não haja resposta, deve-se fornecer estímulo mecânico de intensidade crescente – a depender de se obter ou não alguma resposta – e, se por fim este falhar, realizar algum estímulo doloroso. A resposta notada deve ser preferencialmente descrita.

Tabela 3 Principais alterações do estado/nível de consciência

Delirium: é definido como uma alteração aguda do estado mental, caracterizada por déficit de atenção, curso flutuante e pensamento desorganizado, podendo haver hipo ou hiperatividade motora e alteração do nível da consciência
Obnubilação: leve a moderada diminuição do nível de alerta e da interação com ambiente. Movimentos e pensamentos estão lentificados aos estímulos. Os períodos de sono são mais longos, podendo haver momentos de atividade normal
Torpor: assemelha-se ao sono profundo. Só se consegue despertar o paciente com estímulo vigoroso e contínuo. Quando desperto, é possível evidenciar alterações cognitivas
Coma: estado de arresponsividade apesar de estímulo doloroso vigoroso e contínuo. Pode haver mímica facial ou movimentos motores estereotipados. O paciente não localiza a dor, porém pode haver discretos movimentos de defesa. Essas respostas motoras vão desaparecendo conforme o coma evolui

- **Originalmente criada para avaliação de pacientes vítimas de trauma, a escala de coma de Glasgow (ECG) é de fácil memorização e reprodução. Entretanto, não deve substituir a descrição do estado mental do paciente.**

Tabela 4 Padrões motores no RNC

A atitude motora pode fornecer dados importantes sobre o quadro do paciente. Deve ser inspecionada ao repouso e após estímulos
Tônus diminuído globalmente indica um estado comatoso avançado
Movimentação espontânea assimétrica, retirada de defesa ao estímulo doloroso em um só lado do corpo e sinal de Babinski unilateral podem indicar lesão no trato corticopiramidal
Hipertonia em padrão espástico pode indicar liberação piramidal decorrente de lesão estrutural prévia ao quadro atual
Olhos e cabeça desviados para o lado oposto ao da hemiparesia indicam lesões supratentoriais; se desviados para o mesmo lado, sugerem acometimento do tronco cerebral
As posturas de decorticação e descerebração são indicativas de lesão estrutural grave e mau prognóstico (43% e 10% se recuperam após apresentar tais posturas, respectivamente)
As posturas podem se apresentar de forma assimétrica ou incompleta
Decorticação: flexão dos membros superiores (adução do braço, flexão do antebraço, mãos e dedos) e extensão dos membros inferiores (rotação interna e flexão plantar) Topografia: lesões extensas do telencéfalo e diencéfalo até a região anterior do mesencéfalo
Descerebração: extensão dos membros superiores e inferiores (adução dos braços e pronação das mãos) Topografia: predominantemente diencefálicas e mesencefálicas. As lesões podem atingir as mesmas estruturas da decorticação, porém são mais graves

Padrão respiratório

- **O controle ventilatório é, majoritariamente, regulado pelo bulbo/medula e influenciado por diversas estruturas cerebrais (ponte, hipotálamo e córtex pré-frontal). Os diversos padrões respiratórios ajudam na localização de possíveis lesões estruturais, afecções metabólicas ou sistêmicas.**

Tabela 5 Padrões respiratórios no RNC

■ Apneia pós-hiperventilação: após 5 a 7 ciclos de respiração profunda, haverá diminuição do nível normal de PCO_2, acarretando inibição do centro regulador e, consequentemente, apneia ■ Topografia: lesões telencefálicas de origem metabólica. Lesões bifrontais
■ Cheyne-Stokes: hiperpneia em crescente até um máximo, seguido de decremento até apneia. A fase de hiperpneia, em geral, é a mais longa. Doenças cardiopulmonares (IC, DPOC) ■ Topografia: lesões telencefálicas de origem metabólica, bifrontais e diencefálicas
■ Hiperventilação neurogênica central: é caracterizada como uma hiperventilação sustentada. Predominam as causas metabólicas, como sepse grave, coma hepático, hemorragia subaracnóidea, meningite. Linfomas e gliomas cerebrais ■ Topografia: postula-se a ativação de quimiorreceptores de tronco cerebral como responsável pelo quadro
■ Apnêustica: pausas inspiratórias e expiratórias regulares ■ Topografia: centro regulador na ponte (oclusão de basilar). Herniação transtentorial avançada. Em casos raros, hipoglicemia, meningite e anóxia

Pupilas

- A reatividade pupilar à luz e o seu tamanho são determinados pelas vias simpáticas e parassimpáticas do sistema nervoso autônomo. Quando ativada, a via simpática estimula a contração dos músculos dilatadores da pupila (midríase). Já a via parassimpática é responsável pela contração dos músculos constritores da pupila (miose).
- Quando as pupilas estão em repouso, há uma ação tônica contínua de ambas as vias autonômicas. Se há lesão de algum dos componentes – simpático ou parassimpático –, ocorre uma sobreposição da ação da via menos afetada ou intacta, determinando, assim, midríase ou miose.
- Portanto, lesões neuronais simpáticas levam à miose, e parassimpáticas, à midríase.
- Como as áreas relacionadas com o controle da consciência têm localização adjacente a essas vias, as pupilas podem fornecer dicas importantes quanto às possíveis causas de alteração da consciência ou coma.
- Alterações pupilares decorrentes de condições sistêmicas toxicometabólicas geralmente são caracterizadas por pupilas pequenas e reativas à luz.
- Drogas levam a alterações pupilares dependentes das vias nas quais agem. Anticolinérgicos (p. ex., atropina, escopolamina) podem causar dilatação pupilar. Opioides e benzodiazepínicos geralmente causam constrição das pupilas. Já os barbitúricos podem determinar pupilas fixas.

Tabela 6 Padrões pupilares no RNC

▸ Pupila miótica ipsilateral à lesão geralmente associada à ptose e anidrose ▸ Topografia: lesões hipotalâmicas (principalmente posteriores e ventrolaterais)
▸ Pupilas pequenas e reativas à luz (pupilas diencefálicas) ▸ Topografia: lesões talâmicas

(continua)

Tabela 6 Padrões pupilares no RNC *(continuação)*

▸ Pupilas médias ou pouco dilatadas (5 a 6 mm), fixas e com preservação do reflexo de acomodação. Pode ocorrer flutuação do tamanho pupilar (*hippus*) e há manutenção do reflexo cilioespinal ▸ Topografia: lesões mesencefálicas tectais dorsais
▸ Pupilas médio-fixas (4 a 5 mm), em geral pouco irregulares, normalmente relacionadas à herniação transtentorial ▸ Topografia: lesões mesencefálicas nucleares
▸ Midríase paralítica, geralmente relacionada à herniação uncal ▸ Topografia: lesões bilaterais do terceiro par craniano
▸ Miose bilateral com preservação do reflexo pupilar à luz ▸ Topografia: lesões no tegumento pontino

Motricidade ocular

- A motricidade ocular depende da integridade de estruturas do cérebro, cerebelo e tronco cerebral. A ausência de alteração dessa função significa que há integridade das estruturas localizadas entre os núcleos vestibulares na junção bulbopontina até os núcleos oculomotores mesencefálicos.
- Diante da incapacidade de se avaliar a mobilidade ocular voluntária, como no coma, deve-se proceder com a avaliação das vias reflexas localizadas no tronco.
- São três os aspectos a serem avaliados com relação à motricidade ocular extrínseca: a posição dos olhos ao repouso, a presença de movimentos espontâneos e os movimentos oculares reflexos.
- Movimentos oculares espontâneos podem fornecer informações quanto à integridade das vias oculomotoras e topografia de possíveis lesões. Movimentos conjugados do olhar lateral, lentos e espontâneos, podem significar integridade das vias oculomotoras e suas conexões. Esses movimentos são denominados tipo *roving* ou perambulando.
- O nistagmo no paciente comatoso pode indicar a presença de um foco irritativo supratentorial ou epileptiforme.
- O *bobbing* ocular, movimento rápido do olhar conjugado para baixo sucedido pelo retorno lento à posição original, pode indicar lesões no cerebelo e tronco cerebral.
- A avaliação dos movimentos oculares reflexos pode ser feita pela manobra oculocefálica ou pelo teste calórico (vestíbulo-ocular). A manobra oculocefálica é feita por meio da rotação lateral ou vertical da cabeça e da observação da movimentação ocular. Em situação normal, ocorre movimento do olhar conjugado para o lado oposto ao movimento da cabeça. Diante do teste calórico com água morna, espera-se a reversão do fluxo da endolinfa e um desvio do olhar conjugado de fase lenta para o lado oposto ao estimulado e um movimento rápido corretivo ou nistagmo em direção ao lado estimulado. O efeito com a água fria é o inverso.
- Por meio dessas manobras é possível avaliar tanto a integridade das vias oculomotoras do tronco cerebral quanto a função de nervos cranianos

isolados. A ausência dos reflexos bilateralmente é sugestiva de lesões extensas do tronco encefálico.

Tabela 7 Padrões da motricidade ocular no RNC

▸ Desvios desconjugados do olhar ▸ Topografia: sugere paralisia dos nervos cranianos
▸ Desvios conjugados do olhar lateral ▸ Topografia: lesões desde o córtex até a formação reticular parapontina contralateral
▸ Desvio dos olhos para baixo ▸ Topografia: pode significar lesões do tronco encefálico, como a compressão do teto mesencefálico
▸ Desvio dos olhos para cima (sono, crise epiléptica, síncope, apneia da respiração de Cheyne-Stokes) ▸ Topografia: hemorragia no vérmis cerebelar, isquemia ou encefalite de tronco
▸ *Skew* é um desvio em que um dos olhos está acima do outro (hipertrópico) ▸ Topografia: geralmente corresponde a lesões do tronco cerebral ou cerebelo

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- A avaliação pupilar é fundamental em um quadro de rebaixamento de nível de consciência. Pode-se observar lesões neuronais simpáticas que levam à miose e parassimpáticas que geram midríase.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- Mediante avaliação do paciente comatoso ou com rebaixamento do nível de consciência, há dados da anamnese e do exame físico geral e neurológico que podem contribuir na diferenciação entre causas toxicometabólicas e estruturais.

Tabela 8 Diagnóstico diferencial

	Sistêmicas	Estruturais
Modo de instalação	Insidioso	Súbito (se causa vascular)
Intensidade e evolução	Mais brandas e de caráter oscilatório (melhora e piora do quadro)	Mais intensas e de caráter progressivo
Pupilas	Pequenas, simétricas e reativas à luz. Exceção nos quadros de intoxicação por drogas e encefalopatia anóxica	Anisocóricas. Alterações dependentes do local da lesão, conforme Tabela 6

(continua)

Tabela 8 Diagnóstico diferencial *(continuação)*

	Sistêmicas	Estruturais
Motricidade ocular extrínseca	Movimentos do tipo "perambulando". Presença de movimentos oculares reflexos	Desvios e assimetrias oculares. Ausência de movimentos oculares reflexos
Padrão motor	Mioclonias	Assimetrias da postura motora, sinal de Babinski unilateral, assimetria de tônus, paresias unilaterais, desvio de rima, assimetria de reflexos
Padrão respiratório	Respiração profunda e frequente (hiperventilação neurogênica central)	Dependente do local da lesão, conforme Tabela 5
Pupilas e fundo de olho	Papiledema nas encefalopatias hipertensivas	Papiledema nas síndromes de hipertensão intracraniana. Hemorragias vítreas e sub-hialóideas na hemorragia subaracnóidea

- São encontradas múltiplas inconsistências em relação aos padrões das síndromes neurológicas descritas no exame físico do simulador ou paciente psiquiátrico.
- O tônus palpebral é difícil de ser controlado voluntariamente. No paciente comatoso, a abertura passiva é fácil, e o retorno, lento e suave. No psiquiátrico, geralmente há resistência.

EXAMES COMPLEMENTARES

- Os exames complementares utilizados na avaliação do paciente com rebaixamento do nível de consciência são, de forma objetiva, divididos em dois grupos:
  - Exames para investigação de causas neurológicas. Em razão do maior número de causas metabólicas e tóxicas, devem ser solicitados nas situações apresentadas na Tabela 9.
  - Exames gerais utilizados no diagnóstico de afecções sistêmicas, tóxicas, metabólicas e infecciosas. Devem ser em parte direcionados diante da história clínica e do exame físico e incluir o perfil mínimo, conforme a Tabela 10.

Tabela 9 Indicações para investigação de causa neurológica primária

▸ Quando não há dados claros referentes à evolução da alteração da consciência
▸ História e exame sugerem patologia intracraniana (déficits focais, convulsões, cefaleia, febre, irritação meníngea)
▸ Rebaixamento do nível de consciência em portadores de lesão cerebral prévia, imunodeprimidos, portadores de neoplasia e coagulopatia
▸ Ausência de causa clínica que justifique a alteração da consciência ou quando a causa foi corrigida e o exame neurológico permanece alterado

- Tomografia computadorizada de crânio: em vigência das condições listadas, deve sempre ser solicitada. Nos pacientes sem história de TCE que se encontram na emergência, a alteração de nível de consciência é um dos quatro fatores que predizem com alta sensibilidade alterações tomográficas (os outros são: idade maior que 60 anos, déficit neurológico focal e cefaleia com vômitos).
- Punção liquórica: deverá ser realizada mediante suspeita de infecção do sistema nervoso central (exceto abscessos cerebrais e processos paramenígeos) e perante TC de crânio normal de pacientes com quadros sugestivos de hemorragia subaracnóidea. Além disso, fornece informação a respeito da pressão intracraniana e pode ajudar no diagnóstico de condições inflamatórias e neoplásicas.
- Eletroencefalograma: deve ser solicitado sempre que o diagnóstico permanecer incerto após a realização do exame de imagem e análise do liquor. Atividade motora repetitiva, nistagmo e desvio conjugado do olhar são sugestivos de crises convulsivas. No entanto, a ausência desses comemorativos não exclui a possibilidade de estado de mal não convulsivo. Assim, se houver alta suspeita dessa condição, o exame deve ser realizado com a maior rapidez possível.



CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Pacientes com déficits focais, crise convulsiva, sinais de hipertensão intracraniana, imunossuprimidos ou com doença neurológica previamente conhecida devem ser avaliados com exames de imagem obrigatoriamente.

TRATAMENTO NA EMERGÊNCIA

- Uma avaliação inicial relativamente rápida deve ser realizada para assegurar estabilidade clínica e excluir a necessidade de alguma intervenção clínica ou cirúrgica imediata.
- O exame físico inicial deve incluir avaliação do estado geral, pressão arterial, frequência cardíaca, temperatura, frequência respiratória, ausculta pulmonar, melhor resposta à estimulação, tamanho e responsividade pupilar, padrão motor e movimentos involuntários.
- Terapia empírica por meio de suplementação de oxigênio, administração endovenosa de tiamina (100 mg) e glicose 50% (25 g) deve ser empregada a fim de suprir eventuais necessidades metabólicas do SNC.
- A coluna cervical deve ser estabilizada sempre que houver suspeita de trauma, até que fratura ou subluxação sejam excluídas.
- Pacientes em coma com lesão abdominal podem não apresentar o clássico sinal de irritação peritoneal definido como abdome em tábua.

- Hipotensão, marcada hipertensão, bradicardia, arritmias com sinais de instabilidade e sinais de hipertensão intracraniana com herniação cerebral requerem intervenção imediata.
- Febre e sinais de irritação meníngea indicam necessidade de punção lombar. O exame do fundo de olho e TC de crânio devem sempre ser realizados nos pacientes com alteração do nível de consciência antes do procedimento. No entanto, a administração de antibióticos não deve ser postergada.
- Equimose, petéquia ou presença de sangramento ativo devem alertar sobre a possibilidade de coagulopatia ou trombocitopenia. Desse modo, avaliação do TAP, TTPA e contagem plaquetária devem ser realizadas. Caso estejam alteradas, corrigir antes da punção lombar.

Tabela 10 Abordagem do paciente com rebaixamento do nível de consciência

Passo 1 (todos os pacientes)
▸ Via aérea, respiração, circulação, sinais vitais e dextro ▸ Se dextro baixo ou houver incapacidade de se descartar imediatamente hipoglicemia, realizar tiamina 100 mg, IV, e glicose 50% 60 a 100 mL, IV. Considerar o uso de naloxona se houver alta suspeita de intoxicação por opioide
Passo 2 (todos os pacientes)
▸ História clínica (ênfase no estado cognitivo prévio, comorbidades, possibilidade de intoxicação, medicações de uso regular e sinais de infecção) ▸ Exame físico (atenção aos sinais de infecção, alterações de sistemas específicos que podem sugerir comorbidades de base e déficits focais neurológicos) ▸ Hemograma, eletrólitos (incluindo cálcio, fósforo e magnésio) ▸ Função renal e hepática, incluindo albumina ▸ Urina 1 e urocultura ▸ Eletrocardiograma ▸ Raio X de tórax ▸ *Screening* toxicológico, se disponível
Passo 3 (guiado pelos achados da avaliação inicial)
▸ TC de crânio em caso de presença de déficits focais, convulsões, história de trauma, HIV ou outra causa de imunodeficiência, câncer, cirurgia torácica recente e cateterização aórtica recente ▸ Punção lombar (se houver suspeita de meningite, somente realizar TC de crânio antes em casos de alteração do nível de consciência, déficit focal, papiledema, convulsão e imunossupressão) ▸ Eletroencefalograma
Passo 4 (guiado pelos achados da avaliação inicial – geralmente não é necessário na emergência)
▸ Função tireoidiana, vitamina B_{12}, cortisol matinal, gasometria arterial ▸ Culturas sanguíneas ▸ FAN, VHS, anti-TPO, antitireoglobulina

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Sempre administrar tiamina junto ou antes da glicose IV pelo risco de precipitação de encefalopatia de Wernicke.

LITERATURA RECOMENDADA

1. Posner JB, Plum F. Plum and Posner's diagnosis of stupor and coma. 4. ed. New York: Oxford University Press; 2007.
2. Rothrock SG, Buchanan C, Green SM, et al. Cranial computed tomography in the emergency evaluation of adult patients without a recent history of head trauma: a prospective analysis. Acad Emerg Med. 1997;4(7):654Y661.
3. Douglas VC, Josephson A. Altered mental status. Continuum Lifelong Learning Neurol. 2011;17(5):967-83.
4. Chesnut RM, Marshall LF, Klauber MR, et al. The role of secondary brain injury in determining outcome from severe head injury. J Trauma. 1993;34:216-22.
5. Bisschops LL, van Alfen N, Bons S, et al. Predictors of poor neurologic outcome in patient safter cardiac arrest treated with hypothermia: a retrospective study. Resuscitation. 2011;82(6):696-701.
6. Plum F, Posner JB. The pathologic physiology of signs and symptoms of coma. In: Plum F, Posner JB. Diagnosis of stupor and coma. 3. ed. Philadelphia: Davis CO; 1984. p. 1-86.
7. Berger JR. Clinical approach to stupor and coma. In: Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J. Neurology in clinical practice. Principles of diagnosis and management. 4. ed. v.1. Salt Lake: Elsevier; 2004. p. 43-64.
8. DeJong RN. The examination in coma, in other states of disordered consciousness, and in brain death. In: De Jong RN. The neurologic examination. 5. ed. Philadelphia: Lippincott; 1992. p. 483-8\8.
9. Teasdale G, Jennett B. Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale. Lancet. 1974;2:81-4.
10. Jouvet M. Coma and other disorders of consciousness. In: Vinken PJ, Bruyn GN. Handbook of clinical neurology. Amsterdam: North Helland; 1969. p. 62-79.
11. Cherniack NS, Longobardo G, Evangelista CJ. Causes of Cheyne-Stokes respiration. Neurocrit Care. 2005;3(3):271-9.
12. Sabiar TD. Coma and the acute confusional state in the emergency room. Med Clin North Am. 1981;65:15-7.

CAPÍTULO 10

Hipertensão intracraniana

Matheus Rodrigo Laurenti
Rômulo Augusto dos Santos

MENSAGENS RELEVANTES

- Em pacientes com hipertensão intracraniana (HIC), devemos elevar a cabeceira a 30° com o pescoço alinhado na linha média; evitar compressão por colar cervical ou pela fixação de tubo orotraqueal.
- Intubação orotraqueal deverá ser feita em pacientes com escore menor ou igual a 8 na escala de coma de Glasgow ou com dificuldade respiratória.
- Analgesia e sedação de escolha: midazolam (ou propofol) e fentanil em pacientes sob ventilação mecânica invasiva.
- Evitar hiperventilação, podendo-se manter a $PaCO_2$ por volta de 35 mmHg.
- Evitar hipotensão (pressão arterial sistólica < 90 mmHg), mantendo volume intravascular normal; utilizar vasopressores se necessário.
- Evitar hipoglicemia (pode agravar o edema cerebral) e febre em pacientes com HIC.
- Tratar crises convulsivas de acordo com os protocolos habituais (crises convulsivas podem elevar a PIC).
- Em pacientes com sinais clínicos de herniação iminente (midríase pupilar uni ou bilateral, deterioração neurológica súbita):
  - Medidas gerais de suporte descritas acima.
  - Manitol em *bolus* na dose de 0,5-1,0 g/kg, se pressão arterial sistólica maior que 100 mmHg.
  - Hiperventilação com $PaCO_2$ por volta de 30-35 mmHg, até definição da causa e instituição de terapêutica definitiva.
- A interconsulta neurológica e/ou neurocirúrgica é fundamental para a avaliação de medidas terapêuticas adicionais, especialmente quanto à monitorização invasiva da PIC, craniotomia descompressiva e/ou ressecção de lesões com efeito de massa ou necessidade de derivação da drenagem de LCR em caso de hidrocefalia.

INTRODUÇÃO

- Este capítulo tem por objeto principal a condução inicial na sala de emergência do paciente com suspeita de hipertensão intracraniana (HIC) ou com seu diagnóstico já definido, porém aguardando transferência para

centro cirúrgico ou unidade de terapia intensiva para abordagem definitiva da doença de base.

- A suspeita clínica deve ocorrer em qualquer paciente com queixa de cefaleia com sinais de alerta ou naqueles com alteração do nível de consciência.
- Considerando a ampla gama de condições que podem cursar com HIC, a confirmação diagnóstica envolve anamnese, exame físico e coleta de antecedentes os mais amplos possíveis, além de investigação laboratorial e por exames de imagem.
- A hipertensão intracraniana é uma condição frequentemente encontrada na sala de emergência e sua evolução pode ser aguda ou crônica.
- É causada por lesões intracranianas com efeito de massa, alterações da circulação do líquido cefalorraquidiano (LCR) ou por processos patológicos que afetam a cavidade intracraniana de maneira difusa.
- A elevação da pressão intracraniana (PIC) contribui para a lesão secundária do encéfalo por compressão ou isquemia, podendo haver associação com aumento de morbidade e mortalidade.
- A PIC é determinada pelo volume de parênquima encefálico, LCR e sangue intravascular contido na cavidade inelástica formada pelo crânio.
- O tecido nervoso constitui cerca de 80% do conteúdo da cavidade intracraniana (o espaço extracelular constitui de 15% a 20% do volume encefálico total), enquanto o LCR e o sangue representam cada um cerca de 10% desse conteúdo.
- A hipótese de Monro-Kellie afirma que a soma dos volumes intracranianos de sangue, tecido nervoso, LCR e outros componentes (p. ex., tumor, hematoma) deve ser constante para a manutenção de uma PIC estável, e a expansão de um ocorre à custa dos outros.
- O sangue (especialmente no compartimento venoso) e o LCR são os componentes que se adaptam com mais facilidade a aumentos no volume dos conteúdos intracranianos. Porém, a relação entre volume e pressão no interior do crânio não é linear.
- À medida que os mecanismos compensatórios são exauridos, a complacência cerebral diminui, fazendo com que aumentos adicionais no volume resultem em aumentos cada vez maiores da PIC (Figura 1).
- Esse cenário, a menos que rapidamente identificado e abordado, pode resultar em herniação intracraniana e compressão do tronco encefálico. A complacência (a mudança de volume para uma dada alteração na pressão) é um parâmetro de reserva compensatória, com valores pequenos indicando uma reserva diminuída.
- A pressão arterial e a PIC interagem na manutenção do fluxo sanguíneo cerebral (FSC), particularmente em circunstâncias em que a autorregulação cerebrovascular esteja prejudicada (p. ex., após trauma craniano).
- A pressão de perfusão cerebral (PPC) é definida como a pressão arterial média menos a PIC.
- Em condições normais, o fluxo sanguíneo cerebral é mantido constante por meio da autorregulação cerebrovascular.

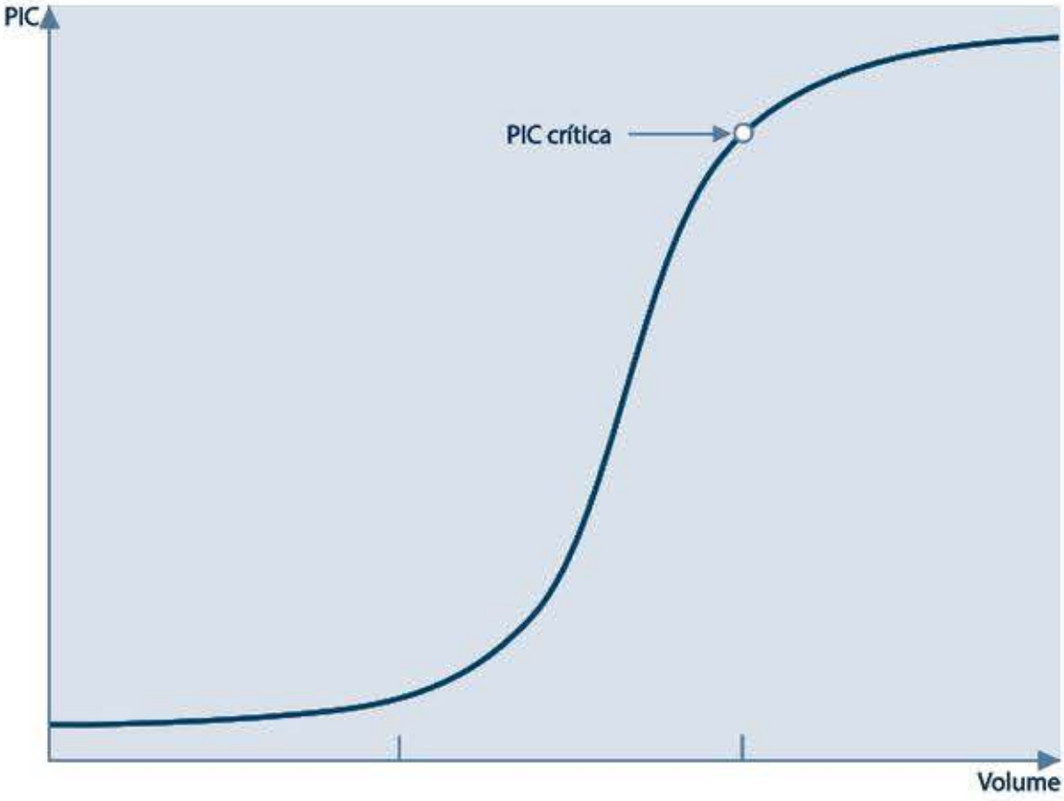


Figura 1 Relação entre PIC e volume intracraniano. Adaptada de: Crit Care Clin. 2014;30:735-50.

- Se a autorregulação encontra-se prejudicada, alterações na pressão arterial ou na PIC podem ter efeitos diretos na perfusão cerebral.
- Mesmo com a autorregulação intacta, mudanças na pressão arterial ou na PIC podem modificar o volume sanguíneo por meio de dilatação ou constrição dos vasos sanguíneos cerebrais, por sua vez, influenciando a PIC.

ETIOLOGIAS

- A HIC pode apresentar diversas causas, sendo as mais comuns relacionadas a lesões com efeito de massa, aumento do volume tecidual ou condições relacionadas a distúrbios na movimentação da água entre os diversos compartimentos intracranianos (Tabela 1).
- O tecido nervoso, composto em cerca de 80% por água, é separado da circulação sistêmica por várias interfaces (p. ex., barreira hematoencefálica).
- Sob condições patológicas, a movimentação da água entre os diversos compartimentos intracranianos pode levar a elevação da PIC.
- Assim, o acúmulo de água no interior dos ventrículos, hidrocefalia, leva a um fluxo transependimário de água na substância branca periventricular, resultando em edema intersticial.
- Por outro lado, no edema citotóxico há inchaço celular, com consequente redução do espaço extracelular, em razão da depleção das reservas energéticas celulares.
- Finalmente, uma alteração nos vasos cerebrais, com aumento de permeabilidade da barreira hematoencefálica, leva ao edema vasogênico (Tabela 2).

Tabela 1 Causas de elevação da pressão intracraniana

Sítio de elevação da PIC	Doenças
Lesões com efeito de massa	Hematoma (extradural, subdural, intracerebral), tumor, abscesso
Aumento do volume tecidual	Tumor, abscesso
Aumento do volume sanguíneo	Hipercapnia, hipóxia, oclusão de seio venoso
Aumento do volume de LCR	Hidrocefalia, aumento da produção
Edema citotóxico	Isquemia, trauma, toxinas, doenças metabólicas
Edema vasogênico	Infecções, tumores, estados hiperosmolares, inflamação
Edema intersticial	Hidrocefalia com fluxo transependimário

Tabela 2 Características dos principais tipos de edema cerebral

Característica	Edema citotóxico	Edema vasogênico	Edema intersticial	Edema osmótico
Fisiopatologia	Gradiente osmótico decorrente de falha da bomba Na^+, K^+-ATPase com edema celular	Aumento da permeabilidade vascular na barreira hematoencefálica com acúmulo extracelular de plasma	Fluxo transependimário de água e solutos no espaço extracelular periventricular	O encéfalo encontra-se hiperosmolar em relação ao plasma; a água se move ao longo do gradiente osmótico
Composição do edema	Acúmulo intracelular de água e sódio	Ultrafiltrado do plasma	LCR	Semelhante ao fluido extracelular
Localização do edema	Substâncias branca e cinzenta	Principalmente substância branca	Substância branca periventricular	Substância branca
Volume extracelular	Diminuído	Aumentado	Aumentado	Aumentado
Etiologias	Anóxia, cetoacidose diabética, encefalopatia hepática, hipotermia, isquemia, infecção, meningite, síndrome de Reye, trauma, intoxicação hídrica	Neoplasias (primárias e metastáticas), abscesso e encefalite, fase tardia de isquemia e trauma, intoxicação por chumbo	Hidrocefalia	Hemodiálise, crise hipertensiva, síndrome da secreção inapropriada de hormônio antidiurético, intoxicação hídrica

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- As causas mais comuns de HIC são as lesões que geram efeitos de massa, como tumores e sangramentos cerebrais.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

- A combinação de cefaleia, papiledema e vômitos é, em geral, indicativa de elevação da PIC, embora não haja uma relação consistente entre a intensidade dos sintomas e o grau de HIC.

CEFALEIA

- A cefaleia pode ser referida pelo paciente como pulsátil ou em pontada e pode ser exacerbada por fatores que aumentam a PIC, como tossir, espirrar, deitar-se ou realizar esforços.
- A cefaleia associada à HIC é classicamente descrita como pior pela manhã, podendo despertar o paciente.
  - Isso é atribuído a um aumento noturno da PIC relacionado ao aumento da $PaCO_2$ durante o sono por causa da depressão respiratória e talvez diminuição da absorção de LCR.

PAPILEDEMA

- É um sinal confiável de elevação da PIC.
- Pode levar até alguns dias para se desenvolver, ou em alguns casos pode não ocorrer se a membrana aracnóidea em volta do nervo óptico não se comunicar com o espaço subaracnóideo.

VÔMITOS

- Tendem a ser um sintoma mais tardio e podem ocorrer logo após o despertar, acompanhando a cefaleia matinal.

ALTERAÇÕES DO NÍVEL DE CONSCIÊNCIA

- Uma deterioração progressiva do nível de consciência em geral acompanha as elevações de PIC e é provavelmente causada por deslocamento do diencéfalo e mesencéfalo.

OUTROS SINAIS

- Mais relacionados à ocorrência de herniação intracraniana do que aos níveis absolutos de PIC (ver a seguir). Alterações de pressão arterial, pulso e padrão respiratório são, em geral, sinais tardios de HIC e estão relacionados a distorção ou isquemia do tronco encefálico.
- Comuns:
  - Midríase pupilar uni ou bilateral.
  - Ptose palpebral.
  - Paresia do olhar conjugado para cima.
  - Irregularidade respiratória.

SÍNDROMES DE HERNIAÇÃO INTRACRANIANA

- A caixa craniana é dividida em compartimentos pelas dobras durais da foice do cérebro e da tenda do cerebelo.
- O aumento da PIC frequentemente resulta em gradientes de pressão com deslocamento das estruturas encefálicas entre os compartimentos intracranianos.
- Em geral, são descritos três tipos de hérnias intracranianas:
  - Transtentorial (central ou lateral).
  - Tonsilar.
  - Subfalcina.
- Conforme referido, muitas das manifestações clínicas da HIC são devidas mais a esses deslocamentos do que aos níveis absolutos da PIC.
- Em especial, pacientes com lesões temporais podem evoluir para herniação transtentorial sem elevação da PIC e não se deve confiar apenas nos valores da PIC no cuidado intensivo desses pacientes.
- Por sua importância clínica mais significativa, será descrita em mais detalhes a herniação transtentorial (Figura 2), que pode ser do uncus do lobo temporal ou central.

Herniação do uncus do lobo temporal

- A proximidade da superfície dorsal do nervo oculomotor à borda medial do lobo temporal faz com que frequentemente o sinal mais precoce e sútil de herniação do uncus seja um aumento no diâmetro da pupila ipsilateral à herniação (em 85% dos casos).
- A pupila pode responder lentamente à luz e aumenta progressivamente seu diâmetro à medida que a herniação progride.

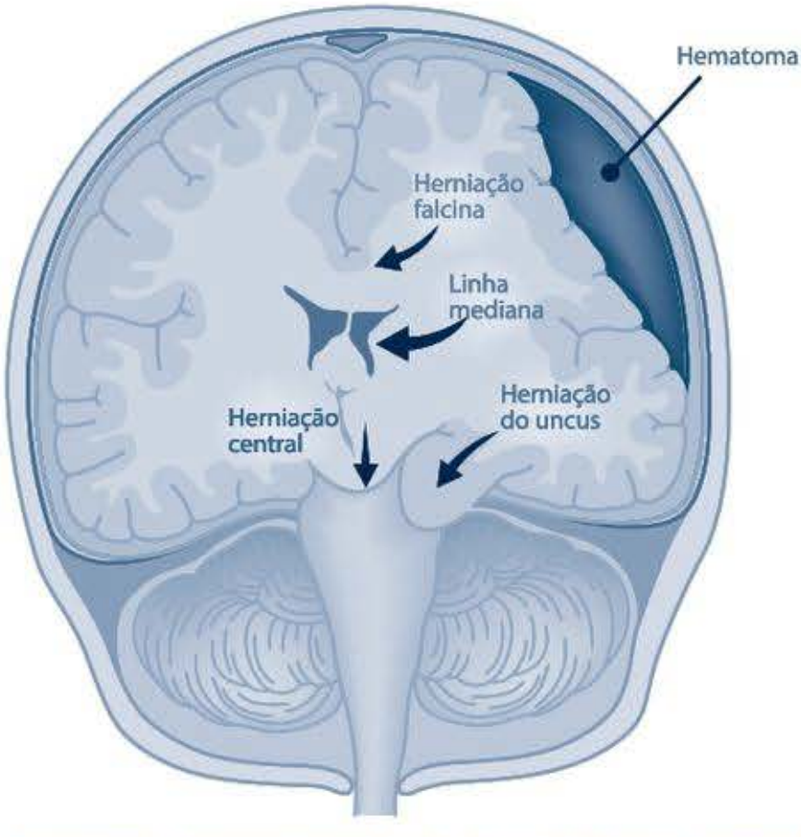


Figura 2 Representação coronal esquemática da cavidade craniana mostrando os principais tipos de herniações intracranianas. Adaptada de: N Engl J Med. 2014;370:2121-30.

- Inicialmente, pode não haver outros sinais de comprometimento do nervo oculomotor (p. ex., ausência de ptose ou de alterações do olhar conjugado).
- Posteriormente, a pupila fica midriática e não reativa à luz e há abdução do olho, além de ptose palpebral.
- A consciência pode estar preservada logo no início, sendo mais comum a presença de desorientação ou de agitação.
- À medida que o quadro avança a deterioração para letargia, estupor e coma podem ocorrer rapidamente, até mesmo em alguns minutos.
- A hemiparesia pode ser ipsilateral à herniação (se o mesencéfalo for comprimido contra a tenda do cerebelo contralateral – fenômeno de Kernohan) ou contralateral (se o déficit ocorre por compressão do lobo temporal sobre o pedúnculo cerebral ipsilateral).
- O padrão respiratório no início pode ser normal ou o paciente pode apresentar o ritmo de Cheyne-Stokes.
- A partir desse ponto, haverá comprometimento progressivo do tronco encefálico, de maneira semelhante ao da herniação central.
- As pupilas podem se tornar fixas e os olhos sem resposta às manobras oculocefálicas e oculovestibulares, e pode ocorrer decerebração ou decorticação.

Herniação central

- As primeiras evidências de comprometimento do diencéfalo são alterações de atenção e comportamento.
- À medida que o comprometimento progride, o paciente evolui para sonolência e eventualmente estupor e coma.
- Na fase diencefálica precoce da herniação central, a respiração pode ser interrompida por suspiros ou bocejos.
- Pacientes com o nível de consciência mais rebaixado em geral evoluem para respiração de Cheyne-Stokes.
- As pupilas são pequenas (1-3 mm) e pouco reativas à luz.
- Os olhos encontram-se conjugados ou discretamente divergentes e a resposta à manobra oculocefálica é normal.
- Pode haver aumento difuso de tono muscular e sinal de Babinski bilateral.
- Na fase diencefálica tardia, torna-se progressivamente mais difícil despertar o paciente, as pupilas ainda são pequenas e pouco reativas e a resposta à manobra oculocefálica ainda é normal.
- Eventualmente, há o aparecimento de decorticação ou desaparecem as respostas aos estímulos dolorosos.
- Na fase mesencefálica da herniação, as pupilas se tornam médias (3-5 mm) e fixas, as respostas oculocefálica e oculovestibular se tornam mais difíceis de serem obtidas e podem ser desconjugadas e pode haver decerebração espontaneamente ou aos estímulos dolorosos.
- Durante as fases pontina e bulbar, há irregularidade respiratória e instabilidade hemodinâmicas progressivas, quase sempre irreversíveis.

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- A apresentação clínica na fase diencefálica da herniação central é muito semelhante à das encefalopatias metabólicas.
- Por isso, em qualquer paciente com um quadro que lembre uma encefalopatia metabólica são necessárias reavaliações frequentes até que uma causa estrutural possa ser excluída por estudos de imagem e uma causa metabólica de coma identificada e corrigida.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- Conforme referido, as causas mais comuns de HIC estão relacionadas a lesões com efeito de massa, aumento do volume tecidual ou condições relacionadas a distúrbios na movimentação da água entre os diversos compartimentos intracranianos.

Tabela 3 Principais diagnósticos diferenciais de HIC

Sítio de elevação da PIC	Doenças
Lesões com efeito de massa	Hematoma (extradural, subdural, intracerebral), tumor, abscesso
Aumento do volume tecidual	Tumor, abscesso
Aumento do volume sanguíneo	Hipercapnia, hipóxia, oclusão de seio venoso
Aumento do volume de LCR	Hidrocefalia, aumento da produção
Edema citotóxico	Isquemia, trauma, toxinas, doenças metabólicas
Edema vasogênico	Infecções, tumores, estados hiperosmolares, inflamação
Edema intersticial	Hidrocefalia com fluxo transependimário

EXAMES COMPLEMENTARES

EXAMES GERAIS DE LABORATÓRIO

Eletrólitos – sódio e cálcio

- São os dois principais eletrólitos relacionados a alterações do *status* neurológico.
- Principalmente relacionados com hiponatremia e hipercalcemia.

Função renal e hepática

- Quadros urêmicos e insuficiência hepática aguda podem estar relacionados a síndromes de hipertensão intracraniana.

Análise do liquor

- Especialmente na suspeita de meningite ou encefalite.
- Atentar para o risco de herniações cerebrais durante o procedimento, portanto, na suspeita de HIC, um exame de imagem deverá preceder a coleta.

ULTRASSONOGRAFIA DA BAINHA DO NERVO ÓPTICO

- A presença de HIC pode ser avaliada por meio da medida do diâmetro da bainha do nervo óptico com a utilização de ultrassonografia (US) na sala de emergência.
- O diâmetro da bainha do nervo óptico maior que 5 mm parece estar relacionado a aumento da PIC, podendo apresentar uma sensibilidade de até 100% e uma especificidade de 63%.
- O valor de corte de 5 mm pode ser útil para uma avaliação inicial quanto à presença de HIC em paciente instável com estado alterado de consciência, sendo necessária também a realização de exames de imagem para complementação da investigação.

TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA DE CRÂNIO SEM CONTRASTE

- A investigação inicial por exames de imagem quase sempre é realizada com uma tomografia computadorizada (TC) de crânio sem contraste, que permite a identificação de alterações com risco imediato à vida.
- Os achados à TC de crânio sem contraste podem não ser específicos, mas orientam a investigação adicional, que pode incluir a realização de angiografia por tomografia computadorizada (ângio-TC), arteriografia com subtração digital (DSA) ou ressonância magnética (RM).



CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- A TC de crânio é fundamental e sempre deverá ser solicitada em pacientes com suspeita de HIC na sala de emergência.

TRATAMENTO NA EMERGÊNCIA

- O objetivo principal do tratamento é, se possível, abordar diretamente a causa da elevação da PIC.
- Exemplos:
  - Remoção cirúrgica de lesões com efeito de massa.
  - Tratamento definitivo da hidrocefalia.
  - Introdução de dexametasona para o edema associado a tumores intracranianos.
- A Tabela 4 apresenta um resumo das medidas para controle da HIC.

Tabela 4 Medidas para controle da HIC

Medidas gerais
Elevação da cabeceira em 30º
Temperatura menor que 38º
Glicemia: manter entre 80 e 160 mg/dL
Sódio sérico entre 145 e 155 mmol/L; osmolalidade sérica menor que 320 mOsm/kg
Hemoglobina acima de 8-9 g/dL
Saturação de oxigênio maior que 96% e PaO_2 entre 80 e 120 mmHg
Normoventilação: $PaCO_2$ entre 35 e 40 mmHg
Normovolemia: pressão venosa central (PVC) entre 7-11 mmHg
Normotensão: PAS maior que 90 mmHg ou PPC entre 50-70 mmHg
Analgesia/sedação
Tratamentos de primeira linha
Drenagem de LCR
Terapia osmótica: manitol 0,5-1,0 g/kg em *bolus* ou solução salina hipertônica
Aprofundar sedação
Tratamentos de segunda linha
Hipotermia moderada
Craniotomia descompressiva
Coma barbitúrico

TRATAMENTOS DE PRIMEIRA LINHA

Elevação da cabeceira do leito

- A elevação da cabeceira do leito facilita a drenagem venosa jugular, resultando em uma pequena, mas clinicamente significativa, redução da PIC sem efeitos significativos na pressão arterial sistêmica.
- Resulta em melhora discreta da PPC.
- Ainda para facilitar a drenagem venosa, o pescoço deve ser mantido alinhado na linha média.
- Deve-se evitar que colar cervical ou fixação de tubo orotraqueal pressionem de maneira excessiva a região cervical, comprimindo a veia jugular.

Analgesia, sedação e bloqueio neuromuscular

- Em geral, são utilizados midazolam ou propofol para a sedação (reduzem a PIC) e fentanil para analgesia.
  - **Midazolam:** indução 0,1 a 0,3 mg/kg IV – manutenção 3 a 5 mcg/kg/min.
  - **Propofol:** indução 2,0 mg/kg – manutenção 10 a 80 mcg/kg/min.
- A atividade muscular pode aumentar a pressão intratorácica, reduzindo o retorno venoso cerebral e aumentando a PIC.

- Contudo, o uso profilático de bloqueio neuromuscular em pacientes sem HIC comprovada não melhora o prognóstico.
- Está associado a aumento de complicações como pneumonia e sepse, além de prejudicar a identificação de crises convulsivas.

Drenagem de LCR

- Quando um cateter intraventricular está sendo utilizado para a monitorização da PIC, a drenagem de LCR é uma medida efetiva para controle da PIC.
- Isso é feito por meio da drenagem intermitente de LCR em resposta a elevações da PIC.

Terapia osmótica

- Agentes osmóticos ajudam a diminuir a PIC ao extrair água livre do parênquima cerebral para a circulação sistêmica.
- Manitol e soluções salinas hipertônicas são as substâncias mais comumente utilizadas.
- Manitol:
  - É um agente osmótico intravascular (não atravessa a barreira hematoencefálica) que diminui a viscosidade sanguínea, resultando em vasoconstrição reflexa e diminuição do volume cerebrovascular, além de retirar líquido do cérebro.
  - Além disso, o manitol pode aumentar a pré-carga cardíaca e a PPC, diminuindo a PIC por meio da autorregulação cerebral.
  - As respostas mais adequadas são obtidas com infusão EV em *bolus* na dose:
    - Dose: 0,5-1,0 g/kg.
  - Os principais problemas associados ao seu uso são a hipovolemia e a indução de estados hiperosmóticos.
  - O manitol é livremente filtrado no glomérulo e não é reabsorvido, agindo como um potente diurético osmótico.
  - Assim, embora inicialmente expanda o volume intravascular, posteriormente o manitol provoca diurese intensa, contração do volume intravascular e hipernatremia.
  - É necessário observar cuidadosamente o estado hemodinâmico e a diurese durante seu uso.
  - A osmolalidade sérica não deve ser maior do que 320 mOsm/kg.
- Soluções salinas hipertônicas:
  - As soluções salinas hipertônicas, administradas em concentrações que vão de 2% a 23,4% de NaCl, criam um gradiente osmótico semelhante ao do manitol, porém sem seus efeitos diuréticos.
  - Elas também apresentam menor nefrotoxicidade que o manitol, podendo ser uma alternativa em pacientes com função renal limítrofe.
  - As soluções salinas hipertônicas podem ser administradas em *bolus* (2%-23,4% NaCl) ou em infusão contínua (2%-3% NaCl).
  - Soluções com concentrações > 3% devem ser administradas via acesso venoso central.

- Após períodos prolongados de uso, há o risco de que os mecanismos homeostáticos cerebrais equilibrem o gradiente osmótico criado pela solução salina hipertônica.
- Portanto, infusões contínuas devem ser diminuídas progressivamente para evitar a ocorrência de rebote da HIC.
- Outras complicações potenciais incluem desidratação, arritmias cardíacas, hemólise e edema pulmonar.
- De maneira geral, deve-se manter o sódio sérico em uma concentração menor que 160 mEq/L.

Hiperventilação

- A hipercarbia ($PaCO_2$ > 45 mmHg) deve ser evitada a todo custo, pois pode desencadear hiperemia e elevações súbitas da PIC.
- Rotineiramente, deve ser mantida normocarbia ($PaCO_2$ de 35 a 40 mmHg).
- Hiperventilação com $PaCO_2$ de 30 a 35 mmHg pode ser usada por breves períodos se há evidência de deterioração neurológica ou por períodos mais prolongados (< 24 h) no caso de HIC refratária a outras medidas.
- A hiperventilação profilática não deve ser utilizada, assim como hiperventilação com valores de $PaCO_2$ menores que 25 mmHg.
- Durante a hiperventilação, a concentração de CO_2 cai, resultando em vasoconstrição cerebral, o que leva a redução do fluxo sanguíneo cerebral e redução do volume vascular intracraniano, diminuindo, assim, a PIC.
- Porém, a hiperventilação também pode causar ou exacerbar isquemia cerebral em alguns pacientes.
- Uma complicação adicional é o desenvolvimento de taquifilaxia à medida que se instala a compensação para a alcalose sistêmica.
- Isso diminui o efeito do nível alcançado de hipocapnia e torna a retirada da hiperventilação mais difícil por conta da ocorrência de acidose no LCR e vasodilatação quando a normocarbia é restaurada.

TRATAMENTOS DE SEGUNDA LINHA

Coma barbitúrico

- Barbitúricos em alta dose são efetivos em controlar a HIC, porém não são efetivos ou até mesmo deletérios como tratamento profilático ou de primeira linha.
- São reservados para pacientes em ambiente que permita monitorização intensiva e com HIC refratária a outras medidas.
- O fluxo sanguíneo cerebral é regulado para suprir as demandas metabólicas do tecido cerebral. A vasoconstrição das arteríolas em resposta à diminuição do metabolismo cerebral reduz o volume vascular intracraniano, diminuindo a PIC.
- Em geral, isso é obtido com a infusão contínua de barbitúricos, como pentobarbital (1-8 mg/kg/h) ou tiopental (3-5 mg/kg/h).
- Porém, o uso de barbitúricos está associado a risco significativo de complicações, a mais comum sendo a hipotensão.

- Com o coma barbitúrico ocorre hipotensão sistêmica, frequentemente havendo necessidade do uso concomitante de drogas vasopressoras. Barbitúricos não devem ser utilizados se a pressão arterial sistêmica não puder ser mantida em níveis adequados.
- O coma barbitúrico impossibilita a realização de um exame neurológico confiável, sendo recomendado o uso de monitorização por eletroencefalograma (EEG) para titulação da dose (menor dose necessária para o aparecimento de atividade de surtossupressão ao EEG).
- Também está associado a alterações hepáticas, renais e imunossupressão.

Hipotermia

- Hipotermia tem sido investigada como meio de controle da PIC principalmente em pacientes com trauma cranioencefálico, ainda com resultados conflitantes quanto a possíveis benefícios, assim como sobre quais seriam as temperaturas ideais a serem atingidas.
- Pode estar associada a complicações pulmonares, infecciosas e distúrbios da coagulação e eletrolíticos.

Craniotomia descompressiva

- A craniotomia descompressiva é efetiva em reduzir a PIC, embora possa, talvez, reduzir a mortalidade à custa de níveis mais elevados de morbidade.
- Seu uso já foi relatado em diversos contextos, incluindo trauma cranioencefálico, hemorragias intracranianas espontâneas e síndrome de Reye, porém uma discussão mais detalhada das indicações e técnicas de descompressão cirúrgica vai além do objetivo do presente capítulo.



CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- A elevação da cabeceira do leito facilita a drenagem venosa jugular, resultando em uma pequena, mas clinicamente significativa redução da PIC sem efeitos significativos na pressão arterial sistêmica.
- Em geral, são utilizados midazolam ou propofol para a sedação.
- Hiperventilação com $PaCO_2$ de 30 a 35 mmHg pode ser usada por breves períodos de tempo se houver evidência de deterioração neurológica ou por períodos mais prolongados (< 24 h) no caso de HIC refratária a outras medidas.
- As respostas mais adequadas com manitol são obtidas com infusão EV em *bolus* na dose: 0,5-1,0 g/kg.

LITERATURA RECOMENDADA

1. Alith MB, Vidotto MC, Jardim JR, Gazzotti MR. A survey of routine treatment of patients with intracranial hypertension (ICH) in specialized trau-

ma centers in São Paulo, Brazil: A 11 million metropole! Clin Neurol Neuros. 2014;116:4-8.
2. Dunn LT. Raised intracranial pressure. J Neurol Neurosrg Psychiatry. 2002;73(Suppl I):i23-i27.
3. Finfer SR, Vincent JL. Traumatic intracranial hypertension. N Engl J Med. 2014;370:2121-30.
4. Fink KR, Benjert JL. Imaging of nontraumatic neuroradiology emergencies. Radiol Clin N Am. 2015;53:871-90.
5. Greenberg MS. Handbook of neurosurgery. 7. ed. Stuttgart: Thieme; 2010.
6. Li M, Chen T, Chen S, Cai J, Hu Y. Comparison of equimolar doses of mannitol and hypertonic saline for the treatment of elevated intracranial pressure after traumatic brain injury. Medicine. 2015;94:e736.
7. Marshall SA, Kalanuria A. Management of intracerebral pressure in the neurosciences critical care unit. Neuros Clin N Am. 2013;24:361-73.
8. Perez-Barcena J, Llompart-Pou JA, O'Phelan KH. Intracranial pressure monitoring and management of intracranial hypertension. Crit Care Clin. 2014;30:735-50.
9. Peterson D, Arntfield RT. Critical care ultrasonography. Emerg Med Clin N Am. 2014;32:907-26.
10. Posner JB, Saper CB, Schiff, ND, Plum F. Plum and Posner's diagnosis of stupor and coma, 4. ed. New York: Oxford University Press; 2007.
11. Ropper AH. Management of raised intracranial pressure and hyperosmolar therapy. Pract Neurol. 2014;14:152-8.
12. Sandsmark DK, Sheth KN. Management of increased intracranial pressure. Curr Treat Options in Neurol. 2014;16:272.

Seção II

Febre, Dor e Sedação para Procedimentos

CAPÍTULO 11

Febre e hipertermia no departamento de emergência

Lucas Santos Zambon
Herlon Saraiva Martins

MENSAGENS RELEVANTES

- Febre: elevação da temperatura corporal que excede a variação normal diária, sendo definida por uma medida de temperatura > 37,8°C.
- Hipertermia: aumento descontrolado da temperatura corporal que excede a capacidade do corpo de perder calor, podendo ocorrer temperaturas que ultrapassam 41,0°C.
- Entre as causas de febre no departamento de emergência, as mais frequentes são as infecciosas.
- No diagnóstico diferencial de hipertermia, as causas mais comuns são aquelas não infecciosas, com destaque para as causas relacionadas a medicamentos ou causadas por exposição excessiva ao calor.
- A avaliação das manifestações clínicas de um paciente com elevação de temperatura no departamento de emergência (DE) tem dois objetivos: definir a gravidade e a etiologia, não importa se febre ou hipertermia.
- Entre o que devemos usar para definir a gravidade, incluem-se: alteração do nível de consciência, insuficiência respiratória, hipotensão, má-perfusão periférica e oligúria/anúria.
- Não há vantagem na solicitação de uma bateria de exames sem a formulação de hipóteses diagnósticas.
- O controle de temperatura na febre pode ser feito com dipirona intravenosa ou com anti-inflamatórios não hormonais.
- Nas diferentes causas de hipertermia, o tratamento inclui métodos físicos e medicamentos direcionados às diferentes síndromes hipertérmicas.

INTRODUÇÃO

- Febre é a elevação da temperatura corporal que excede a variação normal diária e que ocorre pelo aumento do ponto de ajuste do hipotálamo (*setpoint*). Define-se por uma medida de temperatura > 37,8°C.
- Hiperpirexia é uma febre que atinge temperaturas > 41,5°C.
- Hipertermia é um aumento descontrolado da temperatura corporal que excede a capacidade de perda de calor pelo corpo, podendo ocorrer temperaturas acima de 41,0°C.

ETIOLOGIAS

- Febre é muito mais comum do que hipertermia como causa de temperatura elevada no DE.
- Uma forma simples de diferenciar febre de hipertermia é o aspecto clínico do paciente.
  - Febre: o paciente apresenta vasoconstrição periférica, piloereção e calafrios, muitas vezes usando agasalhos ou cobertores.
  - Hipertermia: o paciente apresenta sudorese e vasodilatação cutânea, por conta do estímulo do sistema nervoso autonômico pelo hipotálamo.
- Entre as causas de febre no DE, as mais frequentes são as infecciosas, independentemente da gravidade do caso (Tabela 1).
- No diagnóstico diferencial de hipertermia, as etiologias mais comuns são aquelas não infecciosas, com destaque para as causas relacionadas a medicamentos e/ou exercícios extenuantes em ambientes quentes.

Tabela 1 Causas de elevação de temperatura no DE estratificadas pela gravidade

Etiologias	Muito graves	Podem ser graves	Raramente graves#
Prioridade no DE	Atender imediatamente	Abordagem de acordo com o grupo de risco*	Em geral, paciente de baixo risco*
Infecciosas	▸ Qualquer uma associada a: ➢ Choque ➢ Confusão ➢ Insuficiência respiratória ➢ Possível neutropenia	▸ Pneumonia ▸ Abscesso periamigdaliano ▸ Otite média aguda ▸ Pericardite, endocardite ▸ Apendicite, colecistite, diverticulite	▸ Gripe, resfriado comum, faringite ▸ Sinusite ▸ Bronquite aguda ▸ Gastroenterocolite aguda ▸ Tuberculose ▸ Síndromes monolikes ▸ Hepatite aguda
Infecciosas	▸ Peritonite ▸ Meningite, encefalite ▸ Meningococcemia ▸ Gangrena gasosa ▸ Tétano	▸ Pielonefrite, doença inflamatória pélvica ▸ Infecções cutâneas ▸ Monoartrite ▸ Gonococcemia ▸ Malária, dengue, leptospirose, febre amarela, ebola	▸ Parasitoses intestinais
Não infecciosas	▸ Síndrome neuroléptica ▸ Síndrome serotoninérgica ▸ Intermação (*heat stroke*) ▸ Intoxicação aguda (p. ex., salicilato, cocaína etc.) ▸ Síndrome de abstinência e *delirium tremens*	▸ Doença falciforme ▸ Pancreatite aguda ▸ Rejeição ao transplante ▸ Trombose venosa ▸ Síndrome de hipersensibilidade a drogas (DRESS) ▸ Vasculites ▸ Hemólise aguda ▸ Artrite gotosa aguda ▸ Hipertermia pelo exercício ▸ Púrpura trombocitopênica trombótica	▸ Neoplasias (linfoma, leucemias, paraneoplasias) ▸ Sarcoidose ▸ Reabsorção de hematomas ▸ Doença inflamatória intestinal

* Estratificação de risco, por exemplo, pelo Manchester ou equivalente. # Desde que não haja comorbidade grave, imunossupressão ou achados de risco.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

- Na suspeita de hipertermia ou febre, deve-se aferir a temperatura corporal, tanto para confirmação do quadro, como para determinação da magnitude de sua elevação.
- A avaliação clínica inicial deve determinar se o paciente apresenta algum achado de maior risco de complicação (gravidade), assim como, buscar dados que possam sugerir a etiologia de base (Tabela 2).
- Entre o que devemos usar para definir gravidade estão a alteração do nível de consciência, insuficiência respiratória, hipotensão, pele fria e pegajosa, tempo de reenchimento capilar aumentado e oligúria/anúria.
- Achados clínicos comuns das síndromes hipertérmicas: taquicardia, taquipneia, sudorese, rigidez muscular, alterações da pressão arterial e do nível de consciência.
- Como complicações das síndromes hipertérmicas, estão incluídos: insuficiência respiratória, arritmias, choque, convulsões e coma.

Tabela 2 Achados clínicos e hipóteses diagnósticas no paciente febril

Achados clínicos	Hipóteses diagnósticas
Espirros, coriza, tosse seca, odinofagia	Infecções de vias aéreas, gripe, resfriado comum
Diarreia	Doença inflamatória intestinal, hipertireoidismo, enterites, parasitoses intestinais, neoplasias, AIDS, ebola
Crise epiléptica	Meningite, encefalite, lesões do SNC, síndromes hipertérmicas, púrpura trombocitopênica trombótica
Dispneia	Pneumonia, pneumocistose, influenza, tuberculose, neoplasia, embolia pulmonar
Dor torácica	Miocardite, pericardite, embolia pulmonar, pneumonia, pleurite
Icterícia	Leptospirose, febre amarela, malária, hepatites, dengue, sepse, colecistite, colangite e condições que cursam com hemólise
Descoramento	Hemólise aguda (autoimune, intravascular), doença falciforme, malária, ebola, dengue, neoplasias, lúpus, AIDS
Sangramentos, sufusões hemorrágicas	Febres hemorrágicas, coagulação intravascular disseminada, neoplasias
Presença de sonda e/ou cateter	Infecção associada ao sítio de inserção do dispositivo, tromboflebite séptica, endocardite
Disúria	Infecção urinária, prostatite, gonococcemia
Dor lombar, sinal de Giordano	Pielonefrite, abscesso de psoas
Dor pélvica, corrimento	Doença inflamatória pélvica, endometrite, abscesso tubo-ovariano
Dissociação pulso-temperatura	Febre tifoide, brucelose, febre factícia
Irritação meníngea	Meningite, hemorragia subaracnóidea (HSA)

(continua)

Tabela 2 Achados clínicos, febre e hipóteses diagnósticas *(continuação)*

Achados clínicos	Hipóteses diagnósticas
Linfonodomegalias	Linfomas, síndromes monolikes, doenças do conectivo, tuberculose, micoses sistêmicas
Hepatomegalia	Hepatites agudas, hipersensibilidade a drogas (DRESS)
Esplenomegalia	Malária, febre tifoide, mononucleose, salmonelose septicêmica, neoplasias
Confusão	Meningite, encefalite, lesões do SNC, infecções sistêmicas graves, púrpura trombocitopênica trombótica
Crepitação pulmonar	Pneumonia, pneumocistose, influenza, tuberculose, neoplasia
Achados de derrame pleural	Pneumonia, tuberculose, neoplasia, lúpus
Sopro cardíaco	Endocardite, febre reumática
Peritonismo	Apendicite, pancreatite, perfuração de alças intestinais, diverticulite aguda
Lesões de pele localizadas	Celulite, erisipela
Rash cutâneo	Meningococcemia, dengue, infecções virais, síndrome do choque tóxico (estreptococo e estafilococo), endocardite, síndromes monolikes, lúpus, micobactérias, micoses sistêmicas, púrpura trombocitopênica trombótica, sífilis, exantema por drogas, vasculites
Ferida cirúrgica	Infecção de ferida cirúrgica, abscesso
Bócio, exoftalmia	Tireotoxicose
Artrite	Lúpus, artrite reumatoide juvenil, febre reumática, gota, artrite infecciosa

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- Febre ou hipertermia são manifestações de um número muito grande de doenças. Por isso, uma busca ativa e detalhada por pistas clínicas para o diagnóstico diferencial é fundamental.
- Como a maior parte dos pacientes que procura um departamento de emergência tem febre, em um primeiro momento é importante diferenciar os diagnósticos infecciosos e não infecciosos (Tabela 1).
- Se presentes, lesões cutâneas podem estreitar o diagnóstico diferencial (Tabela 3).
- Outra forma para a busca etiológica é avaliar o padrão de alteração de temperatura (Tabela 4).
- Interrogar sobre viagens recentes é fundamental e pode ser a pista inicial de alguma condição potencialmente grave (Tabela 5) (p. ex., malária, febre amarela etc.).
- Febre associada à cefaleia aguda sem causa aparente sugere meningite aguda.

- Como febre pode ser uma manifestação de um evento adverso em 5% dos casos, é importante conhecer os aspectos envolvidos nesse quesito (Tabela 6).
- A hipertermia aponta para o diagnóstico diferencial das síndromes hipertérmicas (Tabela 7).

SÍNDROME SEROTONINÉRGICA

- A síndrome não é resultado de uma reação idiossincrática a drogas, mas uma consequência do agonismo excessivo de receptores serotoninérgicos no SNC.
- Caracteriza-se pela tríade:
  - Alterações cognitivo-comportamentais: confusão, agitação.
  - Disfunção autonômica: taquicardia, hipertensão ou hipotensão, midríase.
  - Alterações neuromusculares: clônus, hiper-reflexia, tremor, rigidez.
- Casos mais graves:
  - A temperatura corporal pode passar dos 41°C.
  - *Delirium*, intensa agitação, hipertonia, convulsões.
  - A hipertensão e a taquicardia podem abruptamente deteriorar para choque franco.
  - Acidose metabólica, rabdomiólise, lesão renal aguda (LRA), aumento de enzimas hepáticas, CIVD.

SÍNDROME NEUROLÉPTICA

- Consiste em uma reação idiossincrática aos antipsicóticos, não havendo relação com a dose da medicação.
- Deve-se suspeitar em:
  1. Paciente com hipertermia, rigidez muscular e sinais extrapiramidais.
  2. História de uso de neuroléptico.
- Clínica: início na 1ª ou 2ª semana de tratamento ou de elevação da dose:
  1. Disfagia ou disartria por rigidez muscular.
  2. Pseudoparkinsonismo, distonia ou comportamento catatônico.
  3. Taquicardia, taquipneia, diaforese e labilidade da PA.
- Temperatura:
  1. Não é tão elevada como em outras síndromes hipertérmicas.
  2. Menor que 40°C em 60% dos pacientes.
- Rabdomiólise é um achado típico e LRA em 10 a 30% dos casos.
- Obs.: alto risco de aspiração orotraqueal pela disfagia, alteração muscular e sialorreia.

Tabela 3 Hipóteses diagnósticas e padrões de acometimento cutâneo

Padrões de acometimento	Hipóteses diagnósticas
Maculopapular de distribuição central	Sarampo, rubéola, forma aguda da infecção pelo HIV, mononucleose infecciosa, drogas, DRESS, doença de Lyme, febre tifoide, dengue, lúpus eritematoso sistêmico
Padrão periférico de distribuição	Gonococcemia, sífilis secundária, eritema multiforme, endocardite bacteriana
Eritema descamativo confluente	Escarlatina, síndrome do choque tóxico, síndrome da pele escaldada, Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica (NET)
Vesiculobolhosas	Varicela, herpes vírus, ectima gangrenoso
Urticariforme	Vasculites
Nodulares	Infecções disseminadas (micobacterioses, micoses), eritema nodoso
Purpúricas	Meningococcemia, dengue, púrpura trombocitopênica trombótica/ síndrome hemolítico urêmica, vasculite de pequenos vasos

Tabela 4 Padrão de alteração de temperatura corpórea e diagnóstico diferencial*

Padrão de temperatura	Hipóteses diagnósticas
Febre vespertina e noturna	Febre tifoide e tuberculose disseminada ▸ Esse padrão foge ao ciclo natural de aumento de temperatura corpórea durante o dia
Dissociação pulso-temperatura	Febre tifoide, brucelose, leptospirose, febre induzida por drogas e febre factícia ▸ Nesses casos, ocorre uma bradicardia relativa, algo fora do esperado, uma vez que há um aumento natural de 4,4 bpm para cada aumento de 1°C
Paroxismos de febre	Malária, neutropenia cíclica e febre no linfoma (Pel-Ebstein)

* Lembrar que idosos, imunossuprimidos, usuários de corticoide, pacientes com várias comorbidades e doença renal crônica avançada, entre outras, podem se apresentar com graves infecções sem febre ou com hipotermia.

Tabela 5 Diferencial de febre no viajante segundo o período de incubação

Período de incubação	Hipóteses diagnósticas
Curto: 7 a 14 dias	Malária, dengue, ebola, Chikungunya, Zikavírus, leptospirose, febre amarela, doença de Lyme, difteria, toxoplasmose, arbovirose
Médio: aproximadamente 1 mês	Abscesso amebiano, coccidioidomicoses, CMV, hepatites A, C, E, leishmaniose visceral, esquistossomose aguda, tripanossomíase
Longo: mais de 3 meses	Brucelose, abscesso amebiano, filariose, hepatites B e C, sífilis, tuberculose, malária

Tabela 6 Febre associada a reações medicamentosas

Mecanismo envolvido	Hipótese diagnóstica
Hipersensibilidade: mais comum, surge a partir do 2º dia até a 3ª semana (média de 8 dias) e desaparece em 72 a 96 horas com a suspensão da medicação	▸ Anticonvulsivantes (carbamazepina, fenitoína, fenobarbital, lamotrigina) ▸ Alopurinol ▸ Antibióticos (betalactâmicos, sulfas, nitrofurantoína) ▸ Anti-inflamatórios não hormonais
Alteração da termorregulação: drogas que agem no centro termorregulador do hipotálamo	▸ Hormônio tireoidiano ▸ Atividade anticolinérgica – antidepressivos tricíclicos, atropina, anti-histamínicos, fenotiazinas
Administração da droga: relacionada à infusão	▸ Anfotericina B ▸ Bleomicina ▸ Vancomicina
Efeito farmacológico da droga: lise celular ou bacteriana	▸ Quimioterapia ▸ Reação de Jarish-Herxheimer – equivalente à quimioterapia, mas com lise do treponema (sífilis)
Doença do soro	▸ Terapia com ferro parenteral

Tabela 7 Diagnóstico diferencial das síndromes hipertérmicas e intoxicações agudas

Síndrome	Agentes causadores
Síndrome neuroléptica maligna	■ Neurolépticos clássicos (haloperidol, clorpromazina, flufenazina etc.), novos neurolépticos (quetiapina, clozapina, olanzapina, risperidona etc.), inibidores seletivos da recaptação da serotonina, inibidores da monoamino-oxidase (iMAO), anticonvulsivantes, abstinência de drogas antiparkinsonianas (levodopa e amantadina) etc.
Síndrome serotoninérgica	■ Fluoxetina, paroxetina, sertralina, venlafaxina etc.
Intoxicação aguda por anticolinérgico	■ Antidepressivos tricíclicos, anti-histamínicos, atropina, beladona, benzatropina, difenidramina, hidroxizine, orfenadrina, quinino etc.
Intoxicação por simpatomimético	■ Anfetaminas, cocaína, metanfetaminas

EXAMES COMPLEMENTARES

- Não há vantagem em pedir uma bateria de exames sem formulação de hipóteses diagnósticas, por isso os exames complementares devem ser dirigidos.
- Em boa parte dos casos de febre, eles são desnecessários pela simplicidade do diagnóstico (p. ex., infecções do trato respiratório superior, gastroenterite aguda etc.).
- Alguns casos não precisam ter sua investigação conduzida no DE, se o paciente estiver com bom estado geral (p. ex., suspeita de tuberculose pulmonar, investigação de doença de tireoide, síndrome *monolike* etc.).

- Uma parcela dos casos necessitará de apenas um ou poucos exames guiados pela hipótese diagnóstica (p. ex., radiografia de tórax; hemograma; pesquisa de *Plasmodium* em sangue periférico etc.).
- Algumas condições exigem uma conduta invasiva (p. ex., punção lombar, artrocentese, toracocentese, paracentese, drenagem de abscesso etc.).
- Paciente em sepse: deve ser conduzido de forma rápida, de acordo com o capítulo específico deste livro.
- Deve-se lembrar que o aumento da temperatura corporal pode ser um achado de doenças não infecciosas, inclusive potencialmente fatais (p. ex., PTT, crise tireotóxica, feocromocitoma, intermação etc.).

Tabela 8 Exames básicos na avaliação do paciente com aumento de temperatura

Exame	Comentários e doenças associadas
Radiografia de tórax	▸ Condensações e infiltrados sugerem pneumonia ▸ Infiltrado em ápice e caverna sugerem tuberculose ▸ Velamento de seio costofrênico: derrame pleural ▸ Outros achados: massas, padrões difusos, abscessos
Hemograma	▸ Leucocitose, leucopenia e desvio à esquerda podem sugerir sepse ▸ Blastos: leucemia aguda ▸ Plaquetose pode acompanhar processos inflamatórios agudos ▸ Plaquetopenia: doenças linfoproliferativas, púrpura trombocitopênica trombótica, doenças autoimunes, dengue, leptospirose e outras infecções tropicais
Exame de urina e urocultura	▸ Em mulheres em idade fértil têm pouca utilidade ▸ O achado de piúria é o mais típico para infecção, mas também pode estar presente em nefrite intersticial ▸ Devem ser pedidos em idosos, homens, diabéticos e imunossuprimidos, em pacientes com doença estrutural da via urinária e em caso de falência terapêutica
Hemocultura	▸ 2 ou 3 pares de sítios diferentes aumentam a positividade, sobretudo na suspeita de endocardite ▸ Sempre coletar em casos de sepse, choque séptico e suspeita de endocardite ▸ Útil no imunodeprimido e em casos de falência terapêutica
Ultrassonografia	▸ Para casos de pielonefrite complicada ou refratária ▸ Suspeita de colecistite, colangite, abscesso hepático, intra-abdominal ▸ Útil para guiar procedimentos
Gasometria arterial + lactato	▸ Infecções em idosos, com comorbidades, imunossuprimidos ou em pacientes em sepse. ▸ Gasometria arterial: avaliar a ventilação e/ou hipoxemia

TRATAMENTO NA EMERGÊNCIA

- O tratamento etiológico é de grande importância, sendo descrito nos diversos capítulos do livro.
- Um passo importante é diferenciar febre de hipertermia (Algoritmo 1).
- O controle da temperatura pode ser feito com a dipirona (intravenosa ou oral) ou com um anti-inflamatório não hormonal (Tabela 9).



Algoritmo 1 Abordagem e tratamento do paciente com hipertermia ou febre.

- Já o controle de temperatura nas diferentes causas de hipertermia envolve métodos físicos e medicamentos direcionados às diferentes síndromes hipertérmicas (Tabela 10).

Tabela 9 Controle de temperatura na febre*

Medicações/doses	Observações
Dipirona IV (ampola de 2 mL = 1 g): dose de 1 a 2,5 g/dose, até 4 x/dia (até 5 g/dia) Dipirona VO (20 gotas = 500 mg; comprimidos de 500 mg): dose de 500 a 1.000 mg/dose, a cada 4 a 6 h (até: 4 g/dia)	▸ Pode ser administrada por via parenteral ▸ Bom analgésico ▸ Baixo custo ▸ Medicação segura no DE
Paracetamol VO (20 gotas = 200 mg; comprimidos de 500 mg e 750 mg): dose de 500 a 1.000 mg/dose até 4 x/dia (máx.: 4 g/dia)	▸ Em geral, só apresentação VO ▸ Medicação razoavelmente cara quando comparada à dipirona ou AINH ▸ Risco de hepatotoxicidade em doses elevadas (em geral, > 4 g/dia)
Ácido acetilsalicílico (comprimido de 500 mg): dose de 500 a 1.000 mg/dose, até 4 x/dia (máx.: 4 g/dia)	▸ Contraindicado em casos de suspeita de dengue ou história de hipersensibilidade ▸ Se possível, evitar no paciente com doença ulcerosa péptica, história de sangramento, plaquetopenia, insuficiência cardíaca, doença renal crônica, idosos com diabetes
Ibuprofeno VO (comprimido de 200 mg, 400 mg e 600 mg): dose de 400 a 600 mg/dose, a cada 4 a 6 h (máx.: 3,2 g/dia)	▸ Contraindicado em caso de suspeita de dengue ou história de hipersensibilidade ▸ Se possível, evitar no paciente com doença ulcerosa péptica, história de sangramento, plaquetopenia, insuficiência cardíaca, doença renal crônica, idosos com diabetes

*Fonte: Lexicomp Online, 2016; Lexicomp® Inc.

Tabela 10 Controle de temperatura na hipertermia

Opção	Método	Observações
Suporte	▸ Hidratação vigorosa, diminuição da produção de calor, pelo controle da agitação psicomotora e da rigidez muscular estão indicadas para todos os pacientes	▸ Os marcadores de mionecrose, eletrólitos, gasometria, função renal, hepática e coagulação também devem ser monitorizados
Métodos físicos externos	▸ Evaporação: ventiladores, retirar roupas, manter corpo úmido ▸ Troca: bolsas de gelo no pescoço, nas virilhas e axilas, imersão em água, cobertor térmico	▸ Podem causar vasoconstrição ▸ Bolsas podem ser incômodas no paciente consciente ▸ A imersão dificulta a monitorização
Métodos físicos internos	▸ Soro fisiológico resfriado IV ▸ Irrigação peritoneal ou torácica com sollução resfriada ▸ Hemodiálise ou circulação extracorporal em casos muito graves	▸ Irrigação cavitária pode ser necessária se falência de métodos externos + cristaloides IV
Benzodiazepínico*	▸ Lorazepam: 1 a 2 mg/dose; repetir se necessário ou ▸ Diazepam: 5-10 mg IV/dose; repetir se necessário	▸ Para diminuir os tremores e controlar agitação na maioria dos quadros de hipertermia

(continua)

Tabela 10 Controle de temperatura na hipertermia *(continuação)*

Opção	Método	Observações
Bromocriptina (cp. de 2,5 mg e 5 mg)*	▸ VO/sonda: 2,5 mg 3 x/dia; pode-se aumentar até um máximo de 45 mg/dia	▸ Tratamento inicial da síndrome neuroléptica maligna
Cipro-heptadina (cp. de 4 mg; xarope com 4 mg/5 mL)*	▸ Dose inicial de 12 mg ▸ Doses adicionais de 2 mg podem ser fornecidas a cada 2 horas, se os sintomas persistirem. A dose de manutenção é de 4-8 mg a cada 6 horas	▸ Uso VO ou por sonda nasogástrica. ▸ Indicado na síndrome serotoninérgica, se suporte + benzodiazepínico ineficazes
Dantrolene (ampola de 20 mg; pó que deve ser reconstituído na hora da aplicação)*	▸ *Bolus* de 1 a 2,5 mg/kg; até 10 mg/kg ▸ Manutenção: 1 mg/kg a cada 4 a 6 h por 24 a 36 horas (ou 0,25 mg/kg/hora)	▸ Pode ser usado na síndrome neuroléptica maligna, se não responder à bromocriptina

* Fonte: Lexicomp Online, 2016; Lexicomp® Inc.

LITERATURA RECOMENDADA

1. Waters TA, Al-Salamah MA. Heat emergencies. In: Tintinalli's emergency medicine. 8. ed. New York: McGraw-Hill; 2016. p. 1445-51.
2. Blum FC, Biros MH. Fever in the adult patient. In: Rosen's emergency medicine. Philadelphia: Elsevier; 2014. p. 119-23.
3. Leggett JE. Approach to fever or suspected infection in the normal host. In: Goldman-Cecil medicine. 26. ed. Philadelphia: Elsevier; 2016. p. 1849--54.
4. Marr KA. Approach to fever and suspected infection in the compromised host. In: Goldman-Cecil Medicine. 25. ed. Philadelphia: Elsevier; 2016. p. 1854-61.
5. Pora R, Dinarello CA. Pathophysiology and treatment of fever in adults. In: http://www.uptodate.com; UpToDate®, 2016.
6. Wijdicks EFM. Neuroleptic malignant syndrome. In: http://www.uptodate.com; UpToDate®, 2016.
7. Boyer EW. Serotonin syndrome. In: http://www.uptodate.com; UpToDate®, 2016.
8. Greaves DE, Aliyu SH. Fever. In: Acute medicine. Cambridge: Cambridge University Press; 2015. p. 163-74.
9. Weber DJ, et al. The acutely ill patient with fever and rash. In: Mandell D. Bennett's principles and practice of infectious diseases. 8. ed. Philadelphia: Elsevier; 2015. p. 732-47.
10. Dinarello CA, Porat R. Fever. In: Harrison's principles of internal medicine. 19. ed. New York: McGraw-Hill; 2015. p. 123-6.
11. Kaye ET, Kaye KM. Fever and rash. In: Harrison's principles of internal medicine. 19. ed. New York: McGraw-Hill; 2015. p. 127-35.
12. Danzl DF. Heat-related illnesses. In: Harrison's principles of internal medicine. 19. ed. New York: McGraw-Hill; 2015. p. 479-e1-e5.

CAPÍTULO 12

Manejo da dor no departamento de emergência

Rômulo Augusto dos Santos

MENSAGENS RELEVANTES

- Regimes de controle da dor devem ser adaptados às necessidades individuais de cada paciente, levando em conta a idade, comorbidades, o nível de ansiedade, preferências pessoais, o tipo de procedimento cirúrgico e resposta prévia.
- Inicialmente, o médico da emergência deve tentar classificar a dor em neuropática ou nociceptiva.
- Dor neuropática: resultante de patologias acometendo algum local do sistema nervoso, como compressões medulares ou metástases.
- Dor nociceptiva: relacionada a lesões teciduais diretas.
- Em seguida, o médico deve caracterizar o grau da dor, que é dividido em leve, moderado ou severo.
- Dores leves a moderadas têm como terapia inicial analgésico comum, como dipirona e paracetamol, anti-inflamatórios não esteroidais (AINE) e, caso seja necessário, associação com opioides fracos, como tramadol ou codeína.
- Em pacientes com suspeita de dor neuropática, é primordial o uso de anticonvulsivantes, como gabapentina ou pregabalina. Nesses pacientes, o uso de antidepressivos tricíclicos em doses baixas pode oferecer grande benefício.
- Pacientes com dores severas devem receber terapêutica com opioides fortes, como a morfina ou fentanil, geralmente em associação com analgésicos comuns, como dipirona ou paracetamol, visto que há um sinergismo entre as drogas, com potencialização do efeito terapêutico.
- O médico deve estar atento aos eventos adversos do uso de opioides, como retenção urinária, constipação intestinal, arritmias cardíacas, hipotensão e sedação excessiva.
- Deve-se atentar para o uso de meperidina em pacientes epilépticos, pois ela reduz o limiar convulsivo.

TIPOS DE DOR E A ESCOLHA TERAPÊUTICA

- A escolha de uma estratégia terapêutica inicial adequada depende de uma avaliação precisa da causa da dor e do tipo de síndrome de dor. Em particular, a dor neuropática deve ser distinguida da dor nociceptiva.

TIPOS DE DOR

Dor neuropática

- Resultante de danos ou patologia no sistema nervoso.
- As causas da dor neuropática são múltiplas e incluem *diabetes mellitus*, nevralgia pós-herpética e acidente vascular cerebral.

Dor nociceptiva

- Em contraste, é causada por estímulos que ameaçam ou provocam dano tecidual real.
- A dor nociceptiva é muitas vezes decorrente de condições musculoesqueléticas, inflamação ou problemas mecânicos/compressão.

MANEJO INICIAL DA DOR NEUROPÁTICA

- O manejo inicial do paciente com dor neuropática envolve o estabelecimento de um diagnóstico, sempre que possível, e a busca de um tratamento voltado para o diagnóstico específico.
  - Quando é necessário o tratamento farmacológico da dor neuropática, a escolha de um agente inicial será guiada por fatores individuais do paciente, incluindo: a fisiopatologia da síndrome da dor, outros sintomas e comorbidades, outros medicamentos sendo tomados, farmacocinética/farmacodinâmica, e a probabilidade de efeitos adversos.
- Para a maioria dos pacientes, o tratamento inicial da dor neuropática envolve:
  - Antidepressivos (tricíclicos ou inibidores da recaptação de serotonina e norepinefrina).
  - Ligantes de canais de cálcio alfa 2-delta (gabapentina e pregabalina).
  - Terapia tópica adjuvante (por exemplo, lidocaína) quando dor é localizada.
  - Os opioides devem ser considerados uma opção de segunda linha.
    - Podem ser considerados no início do tratamento se:
      - Dor intratável.
      - Exacerbações episódicas de dor severa.
      - Dor neoplásica.

Primeira linha do tratamento da dor neuropática

- Gabapentina ou pregabalina.
- Antidepressivos tricíclicos.
- Inibidores da recaptação de serotonina ou norepinefrina são identificados como agentes de primeira ou segunda linha.

MANEJO INICIAL DA DOR NOCICEPTIVA

- Em contraste com a dor neuropática, a abordagem farmacológica para dor nociceptiva envolve principalmente analgésicos, anti-inflamatórios e opioides.
- A medicação é utilizada em conjunto com terapias não farmacológicas e abordagens para aliviar a fonte da dor.

- Quando é necessária a farmacoterapia para a dor nociceptiva, acetaminofeno ou dipirona são normalmente recomendados como uma terapia de primeira linha.
- Um agente alternativo de primeira linha é um AINE oral, que é eficaz para dor leve a moderada.
- Medicamentos opioides devem ser usados apenas em pacientes que são avaliados como de baixo risco para o abuso de substâncias e que têm dor persistente apesar do uso de analgésicos não opioides.

ANALGESIA COMUM E ANTI-INFLAMATÓRIOS

- Uma grande variedade de medicamentos analgésicos orais está disponível para o tratamento da dor aguda.
- As opções incluem paracetamol, dipirona, AINE, opioides, medicamentos agonistas alfa 2 de combinação e anticonvulsivantes.
- Neste tópico, abordaremos o uso de analgesia comum e AINEs.

ANALGÉSICOS COMUNS

Paracetamol

- Os mecanismos analgésicos do acetaminofeno permanecem incertos.
- O paracetamol é vulgarmente combinado com medicamentos opioides para reduzir a dose necessária dos segundos.
- **Superdosagem:**
  - Hepatotoxicidade grave por paracetamol é a causa mais comum de insuficiência hepática aguda nos Estados Unidos.
  - Preocupações sobre hepatotoxicidade existem mesmo em doses terapêuticas de paracetamol, especialmente em pacientes com uso crônico de álcool ou doença hepática crônica.
  - Dose: 500 a 750 mg a cada 4 a 6 horas, até uma dose máxima de 4 g por dia.
  - Pode ser utilizado isoladamente para a dor leve ou em combinação com outros medicamentos para a dor moderada a grave.

Dipirona

- A dipirona sódica é largamente empregada no Brasil no tratamento de dor pós-operatória, cólica renal, dor oncológica e enxaqueca, bem como de febre.
- A dipirona pode causar anemia hemolítica, anemia aplástica, anafilaxia e graves reações cutâneas, além de broncoespasmo, náusea, vômito, sonolência, cefaleia e diaforese.
- Agranulocitose é uma rara reação adversa impossível de ser prevista, não dependente de dose e potencialmente fatal. Ocorre após uso breve, prolongado ou intermitente.
- Dose: 500 a 1.000 mg IV a cada 6 horas.

AINEs ORAIS

- Os não seletivos e os seletivos sobre a isoforma COX-2 da ciclo-oxigenase podem ser administrados para o controle da dor aguda.

- Em uma revisão sistemática, a administração de AINEs orais reduziu as necessidades de morfina.
- São indicados principalmente para dor leve a moderada, particularmente de origem somática, embora um número de compostos novos exiba uma indicação para a dor severa.
- São frequentemente usados para tratamento de lesões de tecidos moles, entorses, dores de cabeça e artrite.
- Também exercem sinergia quando combinados com opioides, produzindo um efeito poupador de dose.

Eventos adversos

- Inibição de plaquetas (com a promoção potencial de sangramento).
- Lesão gastrointestinal.
- Lesões renais, como insuficiência renal e nefrites intersticiais.
- Efeitos cardiovasculares adversos.
  - ▷ Os AINEs têm um potencial significativo para a interação com medicamentos comumente prescritos para pacientes com doença cardíaca, mais notavelmente drogas anti-hipertensivas, varfarina e aspirina.

AINEs não seletivos

Ibuprofeno

- Ibuprofeno serve como substituto do paracetamol no manejo de dores leves a moderadas, em várias situações clínicas.
- Entre os AINEs, o ibuprofeno apresenta o menor risco gastrointestinal e é recomendado como representante de primeira escolha.
- Dose: 400 mg a cada 4 a 6 horas.

Diclofenaco

- Dose: 50 mg, 3 vezes ao dia.

Cetoprofeno

- Dose: 50 mg, de 2 a 4 vezes ao dia.

Inibidores seletivos da COX-2

- Diminuem a necessidade de opioides de resgate, sem eventos adversos significativos.

Celecoxib

- Dose: 200 ou 400 mg, VO.

Etoricoxib

- Dose: 120 mg, VO.

AINEs NÃO SELETIVOS PARENTERAIS

- Cetorolaco e cetoprofeno são os dois AINEs não seletivos disponíveis para uso intravenoso (IV) no Brasil.

Cetorolaco: uso injetável – via intramuscular ou endovenosa direta

- Adultos com menos de 65 anos:
  - Dose: 10 a 60 mg, IM.
  - Dose: 10 a 30 mg, IV direta.
- Idosos:
  - Dose: 10 a 30 mg, IM.
  - Dose: 10 a 15 mg, IV direta.
- Diminuição da função renal:
- Dose: 10 a 30 mg, IM.
- Dose: 10 a 15 mg, IV direta.
- Contraindicado em insuficiência renal estágio IV ou V.
- A administração de cetorolaco reduz o consumo de opioides em 25 a 45% e, assim, diminui os efeitos secundários, como íleo, náuseas e vômitos.
- A infusão habitual deve ser feita durante 15 segundos.

Cetoprofeno

- Dose: 100 mg, IV.
- É indicado para o tratamento da dor no pré e pós-operatório e outras patologias dolorosas.
- **Contraindicações:**
  - Pacientes com história de reações de hipersensibilidade ao cetoprofeno.
  - Insuficiência hepática severa.
  - Insuficiência renal severa.
  - Terceiro trimestre da gravidez.
  - Pacientes nos quais crises de asma, urticária ou rinite aguda são causadas pelo ácido acetilsalicílico ou por outros fármacos com atividade inibidora da prostaglandina-sintetase.



CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Em casos de dores leves a moderadas, o uso isolado de analgésicos comuns, ou sua associação com AINEs, é a terapia inicial de escolha.

DROGAS ADJUVANTES NO TRATAMENTO DA DOR

ANTICONVULSIVANTES

- Agentes anticonvulsivantes, como a gabapentina e a pregabalina, são eficazes no tratamento de doenças crônicas.
- Nos casos de dores neuropáticas, também têm sido utilizados na fase aguda.

- Três drogas antiepilépticas (gabapentina, pregabalina e carbamazepina) estão entre os cinco medicamentos aprovados pela *Food and Drug Administration* (FDA) para o tratamento da dor neuropática.

Gabapentina e pregabalina

- Embora a gabapentina e a pregabalina tenham poucas interações medicamentosas, podem provocar tonturas e sedação dependentes da dose.

Gabapentina

- O tratamento com gabapentina deve ser iniciado com uma dose baixa com um aumento gradual até o alívio da dor.
- Doses diárias de 300 a 1.200 mg, VO, divididos em três tomadas.
- Em idosos, fazer metade da dose.
- Como parte do controle da dor neuropática refratária ou em usuários crônicos de opiáceos.
- Doses mais elevadas podem ser utilizadas em dores relacionadas a pós-operatórios (até 1.200 mg), mas irão resultar significativamente em mais sedação.

Pregabalina

- A pregabalina é um análogo do ácido gama-aminobutírico lipofílico (GABA) para facilitar a difusão através da barreira hematoencefálica.
- A pregabalina pode proporcionar analgesia mais rapidamente do que a gabapentina, tanto por causa de uma dose inicial mais baixa (150 mg/dia) quanto por um tempo mais curto necessário para titular uma dose total.
- Doses diárias de 300 mg a 600 mg.

Outros antiepilépticos

- Outros antiepilépticos, incluindo topiramato, lamotrigina, fenitoína, levetiracetam, valproato de sódio, zonisamida, tiagabina e clonazepam benzodiazepina, têm sido utilizados informalmente e em estudos randomizados para várias condições de dor.
- A evidência da sua eficácia não é tão robusta quanto para a gabapentina ou a pregabalina, e, em geral, esses agentes devem ser reservados para tratamento de segunda linha em pacientes que não respondem ou não toleram outros medicamentos.
- Uma exceção é a utilização de carbamazepina ou de oxcarbazepina para terapia de primeira linha, como determinado no tratamento de neuralgia trigeminal.

ANTIDEPRESSIVOS

- Tanto os antidepressivos tricíclicos quanto os inibidores seletivos da recaptação da serotonina e noradrenalina possuem qualidades analgésicas, porém o segundo grupo tem uma potência inferior.
- Antidepressivos podem fornecer efeito analgésico separado do seu efeito antidepressivo, uma vez que o efeito analgésico parece ocorrer mais

precocemente (por exemplo, depois de cerca de uma semana) com doses mais baixas.
- Além disso, a eficácia analgésica de antidepressivos na dor neuropática foi estabelecida em pacientes sem quadros de depressão.
- Eventos adversos anticolinérgicos incluem boca seca, hipotensão ortostática, obstipação e retenção urinária. Podem ser reduzidos, começando com baixas doses administradas ao deitar e com titulação lenta.
- Tricíclicos são relativamente contraindicados em pacientes com doença cardíaca grave, particularmente distúrbios de condução, pois podem alargar o intervalo QT.
- Os principais representantes dos tricíclicos são a amitriptilina e a nortriptilina.

Amitriptilina
- Dose: 25 a 50 mg, VO, à noite.

Nortriptilina
- Dose: 10 a 50 mg, VO, até 4 vezes ao dia.

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Os anticonvulsivantes e antidepressivos (principalmente tricíclicos) são excelentes drogas no tratamento das dores neuropáticas. Podem ser associados com analgésicos e AINEs, bem como ser terapia adjuvante em casos de dores refratárias, principalmente neoplásicas.

OPIOIDES FRACOS

Quando o paciente tolera medicação oral, o regime de opioides para dor moderada a grave pode ser utilizado.

CODEÍNA
- Dose: 15 a 60 mg, VO, a cada 4 a 6 horas.

OXICODONA
- Dose: 5 a 30 mg, VO, a cada 4 a 6 horas.

TRAMADOL
- Inibe a recaptação de serotonina e norepinefrina e pode proporcionar analgesia por meio desse mecanismo.
- O perfil de eventos adversos é semelhante ao de outros opioides fracos, embora a incidência de perturbações gástricas (náuseas e vômitos principalmente) seja maior.

- As convulsões são um risco adicional, particularmente em pacientes que tomam antidepressivos, neurolépticos ou outras drogas que diminuem o limiar convulsivo.
- Quando metabolizado, produz uma forma farmacologicamente ativa.
- Tem formulações orais e endovenosas.
- Doses:
  - Oral: 50 mg a cada 12 horas.
  - Endovenosa: 50 a 100 mg a cada 12 horas. Em casos de dores severas, iniciar com 100 mg.
    - Efeito analgésico com pico em 30 a 60 minutos.
    - Dose máxima: 400 mg por dia.

EVENTOS ADVERSOS DOS OPIOIDES

Cardiovasculares

- Os efeitos cardiovasculares dos opioides são mediados centralmente no núcleo vagal central e, no caso de morfina, diretamente no nó sinoatrial.
- Grande parte da instabilidade da pressão arterial que ocorre com o uso da morfina é consequência de excesso de liberação de histamina.
- Em geral, os opioides administrados em pacientes que não estão hipovolêmicos mantêm a estabilidade cardíaca bastante bem e deprimem a contratilidade miocárdica apenas ligeiramente.
- Meperidina é a exceção, exibindo um efeito vagolítico suave e uma ação inotrópica negativa.

Obstipação intestinal e retenção urinária

- Os fatores predisponentes para a constipação incluem idade avançada, imobilidade, patologia intra-abdominal, neuropatia, hipercalcemia e uso concomitante de outras drogas.
- O uso de opioides está associado a retenção urinária e muitos pacientes que fazem uso crônico deles têm necessidade de cateterismo vesical evacuador.

Sedação

- Terapia de opioides pode causar sonolência ou confusão mental.
- Os sintomas tipicamente diminuem ao longo de um período de dias ou semanas, mas são persistentes em alguns pacientes.

OPIOIDES FORTES

OPIOIDES PARENTERAIS

- Proporcionam analgesia rápida e potente quando administrados por via parentérica.
- Esses medicamentos podem ser administrados por via endovenosa (EV), intramuscular (IM), subcutânea (SC), transdérmica e transmucosa, entre outras.
- Injeções intravenosas em *bolus* são muitas vezes utilizadas para a dor moderada a severa, com doses tituladas pela necessidade de analgésicos e de evitar a depressão respiratória e a instabilidade hemodinâmica.

- Opioides administrados de forma parenteral intermitente geralmente não mantêm os níveis plasmáticos analgésicos estáveis.
- Opioides só devem ser administrados por infusão contínua em um ambiente monitorado, com oximetria de pulso e avaliação dos sinais vitais.

Morfina

É o protótipo do tratamento da dor intensa e permanece amplamente utilizada. O início da analgesia é rápido, com o efeito de pico ocorrendo em 1 a 2 horas e uma meia-vida de eliminação de 2 a 3 horas, embora a duração de ação analgésica seja de 4 a 5 horas.

- A dosagem para a dor aguda varia de acordo com a via de infusão; no departamento de emergência é a seguinte:

Endovenosa

- Dose: 1 a 3 mg a cada 5 minutos até atingir o alívio da dor.
- Atentar para saturação de oxigênio < 95% ou hipotensão.

Intramuscular

- Dose: 5 a 10 mg a cada 3 a 4 horas, conforme necessário, embora o uso de injeções IM não seja recomendado, especialmente para a administração repetida por conta da dor local, absorção irregular e tempo decorrido até o pico de efeito.

Subcutânea

- Utilizada com pouca frequência (p. ex., os cuidados paliativos), mas não recomendada no departamento de emergência, já que a administração repetida provoca irritação tecidual local, dor e endurecimento.

Fentanil

- É um derivado sintético de morfina aproximadamente 100 vezes mais potente.
- Tem um perfil muito mais lipossolúvel que a morfina.
- Isso resulta em início da ação bem mais rápido, em razão de uma melhor penetração da barreira hematoencefálica e uma meia-vida mais curta.
- O pico de ação ocorre em 3 a 5 minutos e sua meia-vida de eliminação é de 2 a 4 horas.
- O fentanil não libera histamina e pode, portanto, ser preferido na presença de instabilidade hemodinâmica ou broncoespasmo.

Via endovenosa

- Dor intensa: 25 a 50 mcg a cada 5 minutos.
- Dor moderada a severa: 50 a 100 mcg a cada 2 a 5 minutos até o alívio da dor.
- Em associação com sedativos para pacientes em ventilação mecânica: 0,7 a 10 mcg/kg/hora.
- A administração de fentanil durante mais de 5 dias pode estar associada a deposição do fármaco no tecido adiposo e sedação prolongada.

- Além disso, a administração intraoperatória de fentanil de dose elevada foi associada com o desenvolvimento de tolerância aguda.

Ramifentanil

- Outro derivado do fentanil, é um agente de ultracurta duração com uma meia-vida de quatro minutos, mesmo após muitas horas de infusão.
- Ele é hidrolisado por esterases plasmáticas e teciduais tão rapidamente que seu efeito logo cessa após interrupção do uso.
- Ramifentanil está associado com o desenvolvimento de hiperalgesia induzida por opioide.

Meperidina

- Usada apenas para tratamento de curto prazo da dor aguda.
- É contraindicada para pacientes que recebem inibidores da monoamina oxidase.
- A meperidina reduz o limiar convulsivo, tem um efeito disfórico e não é tão eficaz como outros medicamentos disponíveis.
- Tem um ritmo mais lento de metabolização em idosos e em pacientes com insuficiência hepática e renal. Isso pode levar ao seu acúmulo e do seu metabólito ativo normeperidina, causando convulsões.

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- A morfina é o opioide forte mais utilizado e pode ser administrado de maneira endovenosa, intramuscular e até subcutânea.
- A dose habitual da morfina pode chegar até 10 mg a cada 3 a 4 horas em casos de dores refratárias em pacientes oncológicos.

ESCOLHA DA ANALGESIA NA EMERGÊNCIA

DOR NEUROPÁTICA

- Sempre buscar a causa específica para otimização do tratamento.
  - ▷ Exemplo: descompressão medular em casos de neoplasia.

Tratamento de primeira linha

- Pregabalina ou gabapentina.
- Pode fazer associação com antidepressivos tricíclicos ou inibidores da recaptação de serotonina e norepinefrina (duloxetina ou venlafaxina).

Tratamento de segunda linha

- Opioides fracos (tramadol).
- Devem ser associados ao tratamento de primeira linha, portanto não devem ser utilizados isoladamente para dor neuropática.

Tratamento de terceira linha

- Combinação de opioides fortes com drogas de primeira linha.
- Pode haver associação com analgésicos simples (dipirona ou paracetamol) com morfina.
- Pode-se considerar toxina botulínica nesses pacientes.

DOR NOCICEPTIVA

- Sempre buscar a causa específica para otimização do tratamento.
  - ▷ Exemplo: realinhamento de fratura ou hidratação em uma crise de falcização.

Tratamento de primeira linha

Dor leve a moderada

- Paracetamol ou dipirona.
- Associação com AINEs ou opioides fracos.
- Considerar associar anticonvulsivantes ou tricíclicos.

Dor severa

- Considerar iniciar opioide forte.
- Associação com analgésicos comuns, AINEs ou drogas adjuvantes.

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Nos tratamentos de dor nociceptiva não se deve associar opioides fracos com fortes de forma alguma, pois não há efeito adicional.
- Em casos de dor severa deve-se associar opioides fortes com analgésicos comuns, AINEs ou anticonvulsivantes se houver componente neuropático.

Dor neuropática

1ª linha
Anticonvulsivantes (pregabalina ou gabapentina)
+
Antidepressivos tricíclicos (amitriptilina ou nortriptilina)

OU
Inibidores da receptação de serotonina e noradrenalina (duloxetina)

2ª linha
Associação das drogas de 1ª linha com opioides fracos (tramadol)

3ª linha
Associação das drogas de 1ª linha com opioides fortes (morfina)
Pode haver necessidade de toxina botulínica

Algoritmo 1 Sugestão de tratamento da dor neuropática.

Dor leve a moderada
- Paracetamol ou dipirona
- Associação com AINEs ou opioides fracos
- Considerar associar anticonvulsivantes ou tricíclicos

Dor severa
- Iniciar opioide forte (morfina ou fentanil)
- Associação com analgésicos comuns, AINEs
- Considerar associar anticonvulsivantes ou tricíclicos

Algoritmo 2 Sugestão de tratamento da dor nociceptiva.

LITERATURA RECOMENDADA

1. Kamper SJ, Apeldoorn AT, Chiarotto A, et al. Multidisciplinary biopsychosocial rehabilitation for chronic low back pain: Cochrane systematic review and meta-analysis. BMJ. 2015;350:h444.
2. Kroenke K, Krebs EE, Wu J, et al. Telecare collaborative management of chronic pain in primary care: a randomized clinical trial. JAMA. 2014;312:240.
3. Finnerup NB, Attal N, Haroutounian S, et al. Pharmacotherapy for neuropathic pain in adults: a systematic review and meta-analysis. Lancet Neurol. 2015;14:162.
4. McNicol ED, Midbari A, Eisenberg E. Opioids for neuropathic pain. Cochrane Database Syst Rev. 2013;8:CD006146.
5. Dzau VJ, Pizzo PA. Relieving pain in America: insights from an Institute of Medicine committee. JAMA. 2014;312:1507.
6. Henschke N, Kamper SJ, Maher CG. The epidemiology and economic consequences of pain. Mayo Clin Proc. 2015;90:139.
7. Lalla RV, Bowen J, Barasch A, et al. MASCC/ISOO clinical practice guidelines for the management of mucositis secondary to cancer therapy. Cancer. 2014;120:1453.
8. Bandieri E, Romero M, Ripamonti CI, et al. Randomized trial of low-dose morphine versus weak opioids in moderate cancer pain. J Clin Oncol. 2016;34:436.
9. Riley J, Branford R, Droney J, et al. Morphine or oxycodone for cancer-related pain? A randomized, open-label, controlled trial. J Pain Symptom Manage. 2015;49:161.
10. From the Medical Letter on Drugs and Therapeutics. Abuse-deterrent opioid formulations. JAMA. 2015;314:1744.

CAPÍTULO 13

Sedação e analgesia para procedimentos

Neymar Elias de Oliveira
Luana Fernandes Machado
Rômulo Augusto dos Santos

MENSAGENS RELEVANTES

- A técnica de sedação e analgesia em procedimentos facilita o manejo dos pacientes, é segura, eficaz e uma habilidade fundamental no treinamento e na prática da medicina de emergência.
- Procedimentos de sedação e analgesia correspondem à administração de medicações sedativas ou agentes dissociativos, com ou sem analgésicos, para induzir uma alteração do estado de consciência que permita ao paciente tolerar procedimentos desagradáveis.
- Durante o procedimento de sedação e analgesia na emergência devemos utilizar medicações que permitam que o paciente mantenha sua função cardiorrespiratória autônoma e, em algumas situações, como a cardioversão elétrica, o controle das vias aéreas.
- Os procedimentos de analgesia e sedação envolvem monitoramento do paciente e extensa preparação com o objetivo de que, ao fim do processo, o paciente retorne ao seu *baseline* mental e fisiológico.
- O médico deve conhecer não somente os perigos associados aos medicamentos, mas também considerar a complexidade do paciente e a fisiologia subjacente à sua doença ou lesão.
- A via preferencial de administração das drogas para sedação e analgesia é intravenosa por permitir maior confiabilidade quanto à sua absorção e efeitos, independentemente do estado do paciente.
- O agente ideal para procedimentos de curso rápido deve promover conforto excelente para o paciente e desaparecer logo em seguida com pouco ou nenhum evento adverso.
- Medicações da classe dos opioides são utilizadas como analgésicos previamente aos agentes hipnóticos, atenuando a descarga adrenérgica dos pacientes submetidos a procedimentos dolorosos, sendo o fentanil o mais amplamente disponível no departamento de emergência, com boa potência e poucos eventos adversos.
- Analgesia pode ser controlada com narcóticos, mas procedimentos de sedação necessitam da adição de um hipnótico ou amnésico para atingir estado de conforto.
- Benzodiazepínicos, propofol e etomidato podem ser utilizados como hipnóticos em associação ao opioide para sedação e analgesia em procedimentos no departamento de emergência, sendo o etomidato preferível em pacientes instáveis, por conta de seu excelente perfil hemodinâmico.

- A cetamina pode ser utilizada como agente único em procedimentos de curta duração, já que é um agente dissociativo com efeito analgésico e um excelente indutor no paciente com broncoespasmo e choque, por gerar broncodilatação, hipertensão e taquicardia.

INTRODUÇÃO

- Os procedimentos realizados no departamento de emergência que necessitam de sedação e analgesia podem ser resumidos em intubação orotraqueal e cardioversão elétrica.
- O profissional médico que orientará a sedação e analgesia deve conhecer as medicações disponíveis no seu departamento de emergência, avaliar de forma individualizada o paciente que será submetido ao procedimento, ser capaz de reconhecer e agir nas possíveis reações adversas, conhecer os principais antagonistas das drogas utilizadas e ser treinado em reanimação cardiopulmonar.
- Sedação e analgesia no departamento de emergência têm o objetivo de propiciar a realização de procedimentos desagradáveis com alívio da dor, amnésia e efeito ansiolítico com o mínimo de eventos adversos e rápido retorno ao seu estado basal. Para que o processo ocorra sem intercorrências, ele precisa ser realizado de forma organizada e algumas etapas devem ser cumpridas (Tabela 1).
- Procedimentos de sedação e analgesia envolvem níveis de sedação leve (sedação ansiolítica), moderada (sedação consciente), profunda e anestesia geral.
  - Sedação leve (sedação ansiolítica): função cognitiva prejudicada com os reflexos de vias aéreas e funções ventilatórias inalterados. É um nível adequado para procedimentos dolorosos como paracentese, toracocentese, punção medular ou coleta de liquor e procedimentos ortopédicos com redução.
  - Sedação moderada ("sedação consciente"): depressão da consciência na qual o paciente responde propositalmente aos comandos verbais isolados ou acompanhados de estimulação tátil com os reflexos das vias aéreas e funções ventilatórias inalterados. É um bom nível de sedação para cardioversão elétrica.
  - Sedação profunda: depressão de consciência com resposta somente à estimulação repetida ou dolorosa e a capacidade de manter a função respiratória de forma independente pode estar prejudicada. É o nível de sedação desejado durante procedimentos de intubação orotraqueal.
  - Sedação dissociativa: o paciente encontra-se em profundo estado de amnésia e analgesia, mantendo reflexos pulmonares, de proteção de vias aéreas e estabilidade hemodinâmica. Esse estado é alcançado quando utilizamos cetamina.
  - Anestesia geral: o paciente apresenta perda de consciência e não desperta mesmo com estímulo doloroso com capacidade de manter função ventilatória prejudicada. A função cardiovascular pode ser pre-

judicada. Devemos evitar manter esse nível de sedação no departamento de emergência.

- Os níveis de sedação e analgesia devem ser reconhecidos pelo médico da emergência e devem ser mantidos de acordo com a necessidade do procedimento, lembrando que cada nível de sedação aumenta o risco de instabilidade hemodinâmica e pulmonar.
- Múltiplas escalas foram criadas para mensuração dos níveis de conforto, agitação e sedação e fornecem praticamente um guia para determinar a profundidade da sedação e a necessidade de titulações menores.
- A Escala de Sedação de Ramsay (RSS) é a mais estudada e utilizada no departamento de emergência e consiste em um sistema simples com 6 escores, com 1 sendo inquieto e 6 ausência total de resposta a estímulo (Tabela 2).

Tabela 1 Etapas para sedação e analgesia na emergência

1. Avaliação pré-procedimento	▸ História médica do paciente (patologias, medicamentos, alergias e ingestão oral mais recente) ▸ Exame físico focado
2. Aconselhamento do paciente	▸ Riscos, benefícios, limitações e alternativas
3. Jejum pré-procedimento	▸ Para situações de urgência não existe comprovação de risco elevado de aspiração ▸ Deve ser considerado quando se determina alvo elevado de nível de sedação e quando ocorre atraso no processo
4. Monitorização	▸ Oximetria de pulso ▸ Resposta aos comandos verbais ▸ Ventilação pulmonar (observação, auscultação) ▸ Monitoramento CO_2 exalado: $ETCO_2$ ▸ Pressão arterial ▸ Frequência cardíaca ▸ ECG contínuo
5. Equipamentos	▸ Equipamento de sucção ▸ Equipamento de via aérea ▸ Meios de ventilação com pressão positiva ▸ Dispositivo bolsa-válvula-máscara ▸ Punção intravenosa ▸ Equipamento para ressuscitação cardíaca: desfibrilador ▸ Oxigênio suplementar
6. Escolha dos agentes	▸ Deve haver uma distinção entre sedativos que diminuem a ansiedade e promovem a depressão da consciência e analgésicos que aliviam a dor
7. Sequência de medicações	▸ A infusão das drogas é feita de forma rápida, uma seguida da outra, tentando-se atingir o nível de sedação esperado no menor tempo possível ▸ Inicialmente deve ser administrado o analgésico ▸ Em seguida, administra-se o sedativo ▸ Após comprovada depressão da consciência, deve ser administrado o bloqueador neuromuscular caso necessário ▸ O tempo de ação das medicações deve ser aguardado

(continua)

Tabela 1 Etapas para sedação e analgesia na emergência *(continuação)*

8. Aumento da dose	▸ Os medicamentos devem ser administrados de forma incremental, permitindo tempo suficiente entre as doses para avaliar os seus efeitos e a necessidade de aumento das doses
9. Agentes de reversão	▸ Naloxona e flumazenil devem estar disponíveis sempre que opioides ou benzodiazepínicos forem administrados
10. Recuperação	▸ Os pacientes devem ser observados até que não estejam em risco de depressão cardiorrespiratória ▸ Esse tempo é estimado em aproximadamente 30 minutos após o término do processo

Tabela 2 Escala de sedação de Ramsay

Escore	Responsividade
1	Paciente ansioso, agitado ou ambos
2	Cooperativo, orientado e tranquilo
3	Responsividade a comando verbal com abertura ocular espontânea
4	Resposta rápida a estímulo glabelar ou estímulo sonoro vigoroso
5	Resposta débil a estímulo glabelar ou estímulo sonoro vigoroso
6	Ausência de resposta a qualquer estímulo



CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Alguns pacientes apresentam patologias ou condições que exigem cuidados especiais:
  - ▷ Idosos: apresentam metabolismo mais baixo e maior biodisponibilidade das drogas, necessitando normalmente de doses menores.
  - ▷ Obesidade: conhecer o mecanismo da medicação utilizada e ajustar a dose para peso ideal, visto que grande parte dos sedativos/analgésicos são lipofílicos e têm volume de distribuição aumentado nos obesos. É necessário maior cuidado em razão do risco elevado de broncoaspiração e sedação prolongada.
  - ▷ Insuficiência renal: a maior parte das medicações e seus metabólitos possuem excreção renal, sendo esperado efeito prolongado das medicações nesses pacientes.
  - ▷ Hepatopata: evitar drogas de metabolização hepática e utilizar preferencialmente drogas metabolizadas por esterases plasmáticas, quando disponíveis.
  - ▷ Viciados em medicações ou drogaditos: podem apresentar efeitos inesperados, com necessidade de doses elevadas das medicações para atingir os níveis de sedação esperados.

AGENTES PARA SEDAÇÃO E ANALGESIA

- O agente ideal para procedimentos na emergência deve promover conforto para o paciente de forma rápida e ter seu efeito cessado logo em seguida com pouco evento adverso. Não existe um agente sedativo ideal, mas existem vários agentes que se adaptam a diferentes situações e diferentes pacientes.
- Para que possamos definir as melhores medicações a serem utilizadas e sequência de drogas em cada situação, precisamos conhecer com detalhes cada uma delas.

FENTANIL

- Opioide sintético, altamente lipossolúvel, forte, com potência quase 100 vezes maior que morfina, que pode ser utilizado como pré-indutor por seu excelente efeito analgésico, rápido início de ação e curta duração.
- Não apresenta propriedades amnésicas e deve ser utilizado em combinação com agentes hipnóticos nos procedimentos que exijam sedação moderada.
- É uma droga excretada por via renal, sendo esperado um maior tempo de ação nos pacientes com disfunção renal. Sua metabolização é hepática e pode ser substituído por remifentanil, opioide mais novo, semelhante ao fentanil, com rápido início de ação, metabolizado por esterases plasmáticas, nos pacientes hepatopatas, quando disponível.
- Não causa liberação de histamina, ocasionando, portanto, menos depressão miocárdica e hipotensão que a morfina. Os eventos adversos incluem depressão respiratória, hipotensão arterial e bradicardia quando utilizado em doses elevadas e diminuição da expansibilidade torácica quando infundido rapidamente.
- Nos casos de sedação profunda ou *overdose* por opioides, podemos utilizar naloxona.

Tabela 3 Característica dos opioides utilizados com pré-indutores para procedimentos na emergência

	Fentanil	Remifentanil
Dose	50-100 mcg (1-2 mcg/kg)	1,5 mcg/kg
Início de ação	< 1-2 minutos	1-3 minutos
Duração	30-60 minutos	5-10 minutos
Metabolismo	Hepático	Hidrolisado por esterases plasmáticas
Meia-vida	2-4 horas	3-10 minutos
Vantagens	▸ Não induz broncoespasmo ▸ Baixa incidência de instabilidade	▸ Não se acumula em pacientes com insuficiência renal/hepática
Desvantagem	▸ Acúmulo em pacientes com insuficiência hepática e obesos ▸ Depressão respiratória, bradicardia e hipotensão em altas doses ▸ Rigidez torácica quando infundido rapidamente	▸ Pouco disponível nos serviços de emergência por conta do custo elevado ▸ Antecipar dor e desconforto pelo seu efeito de curta duração

CETAMINA

- Agente anestésico dissociativo com efeito analgésico, amnésico e sedativo de curta ação que não diminui o *drive* respiratório e mantém os reflexos de proteção das vias aéreas.
- A cetamina aumenta as catecolaminas endógenas pelo bloqueio da recaptação, podendo aumentar a frequência cardíaca, a pressão arterial e as pressões intracranianas e intraocular.
- Por seu efeito broncodilatador e por aumentar a frequência cardíaca e a pressão arterial, é uma boa medicação para ser utilizada em pacientes asmáticos em broncoespasmo, pacientes instáveis hemodinamicamente ou quando há risco de repercussões importantes com a queda da pressão arterial, como em pacientes com acidente vascular encefálico.
- Deve ser evitada em pacientes intoxicados com simpaticomiméticos, como cocaína e metanfetamina, pacientes com TCE e risco elevado de hipertensão intracraniana, traumatismo ocular e paciente com doença cardiovascular, como síndrome coronariana, emergências hipertensivas e dissecção de aorta.
- Eventos adversos incluem nistagmo persistente com movimentos sem coordenação durante a infusão, laringoespasmo, alucinações, psicose e vômitos pós-procedimento. Esses efeitos podem ser reduzidos com administração de midazolam (dose de 0,05 mg/kg) antes da administração de cetamina.
- A dosagem de cetamina para procedimentos na emergência é de 1-2 mg/kg, com início em 30-45 segundos, atingindo nível máximo em 5 minutos e duração de 10-20 minutos (Tabela 4).

DEXMEDETOMIDINA

- Agonista central alfa-2-adrenérgico com efeitos sedativos e analgésicos, com segurança e eficácia comprovadas para uso em intervenções cirúrgicas e na UTI e poucos estudos que avaliaram seu uso no departamento de emergência.
- Pode ser utilizada para realização de procedimentos dolorosos curtos, sem causar depressão respiratória, com metabolização rápida e curto período de recuperação.
- Os pacientes podem desenvolver bradicardia, pausa sinusal e hipotensão e deve ser evitada em pacientes com bloqueios cardíaco, cardiomiopatia e instabilidade hemodinâmica na emergência.
- A dose para sedação e analgesia é de 1 mcg/kg em *bolus* durante 10 minutos seguida por 0,5-0,7 mcg/kg/h durante o procedimento. O início de ação ocorre em 5-10 minutos e a duração é de 2-3 minutos após a suspensão.

ETOMIDATO

- Agente hipnótico de curta ação, com efeito agonista gabaérgico, não analgésico, utilizado para sedação em procedimentos no departamento de emergência em razão de seus efeitos hemodinâmicos estáveis.

- É indicado para intervenções de curta duração, quando se deseja recuperação rápida, sem repercussões hemodinâmicas, sendo por isso a droga de escolha para pacientes críticos em geral.
- O etomidato inibe a síntese de esteroides por meio do bloqueio da 11-β-hidroxilase adrenal, sugerindo uma provável etiologia para supressão suprarrenal. Porém, estudos não foram capazes de demonstrar esse efeito no departamento emergência em pacientes que receberam uma única dose. Embora o efeito supressivo da suprarrenal normalmente não dure mais do que 8 horas e as maiores evidências estejam associadas ao uso de múltiplas doses ou infusão contínua de etomidato, seu uso para sedação em procedimentos em pacientes sépticos ainda é controverso.
- Os eventos adversos incluem laringoespasmo, soluço e mioclonias. As mioclonias são muito frequentes, autolimitadas e não geram sequelas em longo prazo, mas podem simular uma convulsão e dificultar a realização do procedimento. Deve ser evitado em pacientes com histórico de epilepsia por diminuir o limiar convulsivo.
- A dose do etomidato para sedação para procedimentos na emergência é de 0,1-0,3 mg/kg, e o início de ação é quase imediato, ocorrendo em 15-30 segundos. A duração do efeito é de 5-15 minutos (Tabela 4).

PROPOFOL

- Agente sedativo hipnótico e ansiolítico sem efeito analgésico ou amnésico. É a droga de escolha para sedação em pacientes neurocríticos por seu início rápido e efeito de curta duração e deve ser utilizado em associação a um opioide.
- Por ser lipossolúvel, de rápida metabolização e por sua farmacocinética pouco alterada em pacientes com insuficiência renal ou hepática, ele é muito utilizado em procedimentos curtos ou que exijam despertar rápido. Tem efeito antiemético, anticonvulsivante e reduz a pressão intracraniana, o que também justifica sua ampla indicação em pacientes neurológicos.
- Eventos adversos de curto prazo ocorrem por ser inotrópico negativo e por reduzir a resistência vascular sistêmica e incluem hipotensão e diminuição do débito cardíaco. Pode também causar depressão respiratória associada ao seu efeito hipnótico. O uso de doses elevadas por tempo prolongado (doses normalmente superiores a 80 mcg/kg/min por mais do que 72 horas) pode causar hiperlipidemia, pancreatite, rabdomiólise e síndrome da infusão do propofol, que se caracteriza por um quadro grave e irreversível com acidose metabólica, hiperlipidemia, arritmias e parada cardíaca.
- O propofol é liberado por meio de veículo de emulsão lipídica composto de produtos de soja e ovo e não pode ser administrado a pacientes com histórico de alergia alimentar a esses componentes.
- A dose é de 0,5-1 mg/kg de peso seguida de doses de 0,5 mg/kg a cada 3-5 minutos se necessário. O início de ação é em 15-45 segundos e a duração do efeito é normalmente de 3-5 minutos após a suspensão, podendo durar até 10 minutos (Tabela 4).

MIDAZOLAM

- Benzodiazepínico com efeitos sedativos, ansiolíticos e amnésicos sem efeito analgésico que funciona por meios de receptores GABA com efeito hipnótico potente.
- Deve ser sempre associado a um analgésico e apresenta atividade sinérgica com opioides, o que permite a redução da dose de ambos para se atingir o mesmo efeito sedativo e analgésico.
- Apresenta início de ação mais rápido e meia-vida de eliminação mais curta do que o diazepam e o lorazepam, sendo por isso o único benzodiazepínico utilizado para sedação e analgesia em procedimentos no departamento de emergência.
- Tem efeitos anticonvulsivantes, sendo recomendado para pacientes em estado de mal epiléptico. Pode ser utilizado em associação com cetamina por reduzir os episódios de vômito e alucinações.
- Tem tempo de início um pouco mais prolongado que outros hipnóticos. Acumula em tecido adiposo com doses repetidas e é de metabolização hepática e excreção renal, podendo apresentar efeito prolongado em pacientes obesos, idosos, hepatopatas e nefropatas. Além disso, apresenta efeito de depressão miocárdica, podendo gerar hipotensão. Por conta desses efeitos e do início de ação e tempo de duração mais prolongado do que de outros hipnóticos, como etomidato e propofol, o midazolam é um agente cada vez menos utilizado para procedimentos de sedação e analgesia na emergência.
- O midazolam pode ser administrado de modo intramuscular e atingirá um pico em 30 minutos com biodisponibilidade maior que 90%. A dose para uso IM é 0,1-0,15 mg/kg e deve ser restrita a paciente sem condições de acesso venoso.
- A dose endovenosa é de 0,2-03 mg/kg de peso, o início de ação é de 2-5 minutos e a duração do efeito é de 15-30 minutos, podendo durar até 1 hora (Tabela 4).



CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Em pacientes hemodinamicamente estáveis podemos utilizar propofol como agente sedativo para procedimentos na emergência pelo seu rápido início de ação, curta duração e uma maior taxa de sucesso para realização de procedimentos que o etomidato.
- Em pacientes instáveis ou com risco de hipotensão, desidratados ou com doenças cardíacas, devemos utilizar etomidato por proporcionar maior estabilidade hemodinâmica. Ele pode induzir mioclonia, que pode dificultar o procedimento, e tem seu uso questionável em pacientes sépticos.

- Para procedimentos de curta duração em que almejamos manter o paciente com reflexos ventilatórios preservados, podemos induzir sedação dissociativa utilizando cetamina, que proporciona sedação e analgesia.
- Propofol, etomidato e midazolam não têm efeitos analgésicos e devem ser utilizados associados a opioides, sendo o fentanil o de melhor perfil para uso em pacientes críticos. A combinação de propofol e cetamina também é segura e parece proporcionar analgesia semelhante com menos complicações em relação a pacientes que receberam propofol e fentanil.

Tabela 4 Doses dos hipnóticos para sedação em procedimentos na emergência

Droga	Dose/peso	Início de ação	Duração
Cetamina	1-2 mg/kg	30-45 seg	10-20 min
Etomidato	0,1-0,3 mg/kg	15-30 seg	5-15 min
Propofol	0,5-1 mg/kg	15-45 seg	3-5 min
Midazolam	0,1-0,3 mg/kg	2-5 min	15-30 min

AGENTES DE REVERSÃO

- Em algumas situações pode ser necessário o uso de agentes de reversão quando o paciente se encontra em um nível de sedação de anestesia geral que deve ser evitado no departamento de emergência.
- Normalmente a maioria dos agentes utilizados é de rápida metabolização e curto tempo de duração, mas o efeito da combinação de midazolam e fentanil pode se prolongar em alguns pacientes e devemos conhecer seus agentes de reversão.

NALOXONA

- Antagonista de opioide que compete diretamente com narcóticos, ligando-se a receptores opiáceos.
- É mais comumente utilizada em *overdose* de opioides e pode ser administrada por tubo orotraqueal, por via intramuscular, endovenosa ou subcutânea.
- Seu efeito é normalmente benigno e sem eventos adversos importantes, mas na reversão abrupta em paciente com uso crônico de opioides podem ocorrer convulsões, arritmia cardíaca, agitação profunda, hipertensão e edema pulmonar.
- Pode ser administrada na dose de 0,4 mg, IV, de 3/3 minutos com dose máxima de 2 mg, tem início de ação em aproximadamente 2 minutos e duração de 30-120 minutos.

FLUMAZENIL

- Antagonista de benzodiazepínicos que compete diretamente com seu local de ligação sobre o receptor GABA, revertendo seu efeito hipnóti-

co. Ele não facilita o metabolismo dos benzodiazepínicos, podendo ocorrer ressedação em pacientes com acúmulo de benzodiazepínicos após o término de seu efeito.

- É normalmente utilizado em *overdose* por benzodiazepínicos e seu uso rotineiro deve ser evitado, uma vez que pode causar efeito rebote com taquicardia e hipertensão e convulsões refratárias não revertidas com benzodiazepínicos. Nesse caso, devemos utilizar propofol ou barbitúricos.
- Pode ser administrado na dose de 0,2 mg, IV, a cada 30 segundos com dose máxima de 3 mg; tem início de ação em 1-2 minutos e duração de 45-60 minutos.

Tabela 5 Doses dos agentes de reversão

Droga	Dose/peso	Início de ação	Duração
Naloxona	0,4 mg, IV, de 3/3 min Máximo 2 mg	2 minutos	30-120 min
Flumazenil	0,2 mg, IV, 30/30 seg Máximo 1-3 mg	1-2 minutos	45-60 min

Tabela 6 Ampola padrão, concentração e dose

Droga	Ampola padrão	Concentração	Dose IV
Fentanil	10 mL	50 mcg/mL	50-100 mcg
Cetamina	10 mL	50 mg/mL	1-2 mg/kg
Etomidato	10 mL	2 mg/mL	0,1-0,3 mg/kg
Propofol	20 mL	10 mg/mL	0,5-1 mg/kg
Midazolam	10 mL	5 mg/mL	0,1 a 0,3 mg/kg
Succinilcolina	10 mL	10 mg/mL	1,5 mg/kg
Rocurônio	5 mL	10 mg/mL	1 mg/kg
Naloxona	1 mL	0,4 mg/mL	0,4-2 mg
Flumazenil	5 mL	0,1 mg/mL	0,2-1 mg

CARDIOVERSÃO ELÉTRICA

- A cardioversão elétrica é um procedimento doloroso amplamente realizado no departamento de emergência. A dor é gerada pelo choque elétrico e deve ser combatida a fim de gerar conforto e permitir a realização do procedimento.
- É necessário utilizar um agente analgésico e um hipnótico com menor risco de depressão respiratória e com efeito de curta duração, para que o paciente retorne ao seu estado basal após o procedimento, idealmente sem necessidade de intubação orotraqueal.
- Inicialmente recomenda-se utilizar como agente analgésico o fentanil, por ser seguro e com perfil favorável, de rápido início de ação, alta po-

tência e curta duração. Podemos utilizar dose baixa (menores do que para sequência rápida de intubação) para evitar depressão respiratória.

- Opções para sedação incluem midazolam, propofol e etomidato. Em um estudo comparando essas drogas para sedação no departamento de emergência, durante a cardioversão elétrica, a eficácia da sedação foi equivalente entre elas.
- O tempo de indução e de despertar foi mais curto com propofol, ligeiramente mais longo com etomidato, e muito longo com midazolam.
- A incidência de dessaturação foi maior com propofol, inferior com etomidato e ausente com midazolam.
- Mioclonias ocorreram em 44% dos pacientes que receberam etomidato.
- Diante do fato de grande parte dos pacientes com necessidade de cardioversão apresentar cardiopatia e risco de depressão miocárdica ou presença de hipotensão, devemos usar preferencialmente drogas com melhor perfil hemodinâmico.
- Em pacientes instáveis hemodinamicamente, o etomidato é provavelmente a droga de escolha por conta do seu perfil hemodinâmico favorável, apesar do risco de ocorrerem mioclonias que podem atrapalhar a realização do procedimento.
- Em pacientes estáveis hemodinamicamente, podemos usar como droga de escolha o propofol em razão de seu rápido início de ação e curta duração.
- Durante o uso de ambas as drogas, é necessário realizar monitorização e suplementação de oxigênio em decorrência do risco de queda de saturação.



Algoritmo 1 Cardioversão elétrica

LITERATURA RECOMENDADA

1. Godwin SA, et al. American College of Emergency Physicians. ACEP clinical policy: procedural sedation and analgesia in the emergency department. Ann Emerg Med. 2014;63:247-58.
2. Barr J, et al. Clinical practice guidelines for the management of pain, agitation, and delirium in adult patients in the intensive care unit. Critical Care Medicine. 2013;41:263-306.
3. Smally AJ, et al. Procedural sedation and analgesia in the emergency department. Current Opinion in Critical Care. 2011;17:317-22.
4. Frank RL. Procedural Sedation in Adults. In: http://www.uptodate.com; UpToDate®, 2015.

5. Bair AE. Rapid sequence intubation in adults. In: http://www.uptodate.com; UpToDate®, 2015.
6. Gross JB, Bailey PL, Connis RT, Coté CJ, Davis FG, Epstein BS, et al. Practice guidelines for sedation and analgesia by non-anesthesiologists. Anesthesiology. 2002;96(4):1004-17 (Clinical guideline).
7. Sessler CN. Sedation scales in ICU. Chest. 2004;126:1727-30.
8. Gu WJ, et al. Single-dose etomidate does not increase mortality in patients with sepsis: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials and observational studies. Chest. 2015 Feb;147(2):335-46.
9. Arora S. Combining ketamine and propofol ("ketofol") for emergency department procedural sedation and analgesia: A review. West J Emerg Med. 2008;8:20-3.
10. Hohl CM, et al. Safety and clinical effectiveness of midazolam versus propofol for procedural sedation in emergency department: A systematic review. Acad Emerg Med. 2008;15:1-8.
11. Miner JR, Danahy M, Moch A, Biros M. Randomized clinical trial of etomidato versus propofol for procedural sedation in the emergency department. Ann Emerg Med. 2007;49:15-22.
12. Riker RR, et al. SEDCOM (Safety and Eficay of Dexmedetomidine Compared With Midazolam) Study Group: dexmedetomidine versus midazolam for sedation in critically ill patients. JAMA. 2009;301:489-99.

Seção III

Alterações Eletrolíticas e/ou do Equilíbrio Acidobásico

CAPÍTULO 14

Emergências relacionadas aos distúrbios acidobásicos

Fabio Guirado Dias
Rômulo Augusto dos Santos

MENSAGENS RELEVANTES

- A interpretação dos distúrbios do equilíbrio ácido-base é considerada uma competência essencial a todos os médicos, independentemente de sua formação ou especialidade.
- A rápida percepção de um distúrbio acidobásico pode salvar vidas, porém seu diagnóstico pode ser desafiador.
- O exame de gasometria arterial ou venosa é considerado barato e sua correta interpretação pode dispensar a realização de exames mais complexos e onerosos.
- Cuidado ao realizar a interpretação de um exame gasométrico. Deve-se sempre checar se o sangue é arterial ou venoso analisando a pressão parcial de oxigênio.
- A identificação correta da presença de distúrbios acidobásicos depende da compreensão dos mecanismos fisiopatológicos geradores, aliada a uma sistemática de interpretação que envolve dados de história e exame físico, determinação do distúrbio primário, estimativa das respostas compensatórias, avaliação de coexistência de distúrbios metabólicos e cálculo do *gap* osmolar nas acidoses metabólicas com ânion-gap (AG) aumentado.
- Nas acidoses metabólicas agudas, o pH arterial cai mais rapidamente que o do LCR.
- A administração de bicarbonato nas acidoses metabólicas deve ser cuidadosa, especialmente naquelas com ânion-gap aumentado.
- Este capítulo dá especial ênfase nos distúrbios metabólicos, uma vez que as abordagens terapêuticas da acidose respiratória serão discutidas em outros capítulos.

INTRODUÇÃO

- A homeostase ácido-base é fundamental para a manutenção da vida.
- Existem três métodos consagrados de quantificação dos desequilíbrios acidobásicos:
  - Abordagem fisiológica.
  - Abordagem por mensuração do *base-excess* (BE).
  - Abordagem físico-química (método de Stewart).

- O princípio fisiológico baseia-se no sistema tampão ácido carbônico-bicarbonato e é mais prático para utilização nas salas de emergência. Neste capítulo, são discutidas objetivamente a interpretação e implicação terapêutica desse princípio.

Tabela 1 Valores de referência das gasometrias

Gasometria	Arterial	Venosa
pH	7,40 ± 0,2	7,36 a 7,38
pO_2	83 a 100 mmHg	35 a 40 mmHg
pCO_2	40 ± 2 mmHg	43 a 48 mmHg
HCO_3	24 ± 2 mmol/L	25 a 26 mmol/L
BE	0 ± 2,5	0 ± 2,5

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Cuidado ao realizar a interpretação de um exame gasométrico. Cheque se o sangue é arterial ou venoso, analisando a pressão parcial de oxigênio.

MECANISMOS FISIOLÓGICOS DO EQUILÍBRIO ACIDOBÁSICO

- Para uma compreensão adequada dos distúrbios do equilíbrio acidobásico, é preciso entender como funcionam os mecanismos endógenos de manutenção do pH sanguíneo na faixa normal.
- Íons hidrogênio são constantemente produzidos no corpo, tanto por meio dos alimentos ingeridos na dieta (proteínas contendo enxofre, como cisteína e metionina, e aminoácidos catiônicos, como lisina e arginina) quanto pelo próprio metabolismo tissular basal. A partir deles podem ser produzidos ácidos voláteis (como o CO_2) ou não voláteis (como o ácido lático e os corpos cetônicos), que são capazes de alterar o pH sanguíneo.
- O pH influencia diversas funções metabólicas, como, por exemplo, a carga final das proteínas, a atividade enzimática, as características da membrana celular, a regulação de funções celulares e a pressão osmótica nos vários compartimentos do corpo.
- Consideram-se valores de pH menores que 6,8 ou maiores que 7,8 incompatíveis com a vida.
- Diante da necessidade de manutenção do pH plasmático em uma faixa tão estreita (7,40 ± 0,2), dispõe-se de sistemas integrados de ajuste das concentrações dos íons hidrogênio.
- Se ácido clorídrico for gotejado continuamente na água durante um intervalo de 90 minutos, verificar-se-á que o pH da água passa de 7 para 1,84. Se for administrada proporcionalmente a mesma quantidade de

ácido clorídrico a um cão no mesmo período, observar-se-á que o pH do sangue do animal passa de 7,44 para 7,14.

- Os desvios de prótons entre o líquido extracelular (LEC) e o líquido intracelular (LIC) estabilizam o pH plasmático contra as flutuações agudas. Entretanto, a manutenção final do equilíbrio do pH exige que o suprimento de ácido ou de base no organismo seja compensado pela excreção de ácido ou de base, de modo que a relação bicarbonato/ácido carbônico e o conteúdo total de bicarbonato no LEC permaneçam constantes.
- Todo mecanismo orgânico, seja do LIC ou do LEC, que contribua para a manutenção do pH plasmático na faixa normal é chamado de sistema tampão.
- A diferença de comportamento diante da mistura com o ácido clorídrico em água e no cão reflete a atuação dos sistemas tampão do plasma do animal, que impedem a variação mais acentuada do pH.
- A Tabela 2 reporta os principais mecanismos tampões do LEC.

Tabela 2 Principais mecanismos tampões do LEC

Sistema tampão	Percentual
Bicarbonato/gás carbônico	64%
Hemoglobina/oxi-hemoglobina	28%
Proteínas ácidas/proteínas básicas	7%
Fosfato monoácido/fosfato diácido	1%

- Os íons fosfato são considerados os principais responsáveis pelo tamponamento do pH intracelular.
- Academicamente, classifica-se os sistemas tampão em metabólico, cujos principais órgãos são os rins, e respiratório, cuja integração é resumida pela reação:

$$H^+ + HCO_3^- \leftrightarrow H_2CO_3 \leftrightarrow CO_2 + H_2O$$

- Os principais fatores que normalmente regulam as alterações da ventilação-minuto consistem em alterações sutis do pH do líquido cefalorraquidiano (LCR) ou do pH arterial (menos frequentemente).
- Sempre que houver percepção pelos quimiorreceptores bulbares centrais de queda do pH, ocorrerá aumento da frequência respiratória; quando for observado incremento do pH, haverá diminuição da frequência respiratória.
- Os rins funcionam como sistema tampão de três formas:
  - ▷ Reabsorção de bicarbonato (mecanismo integrado com a reabsorção tubular distal de sódio).
  - ▷ Mecanismo de "acidez titulável":

$$\underset{\text{(filtrado)}}{Na_2HPO_4} + H^+ + HCO_3^- \rightarrow \underset{\text{(excretado)}}{NaH_2PO_4} + \underset{\text{(absorvido)}}{NaHCO_3}$$

  - ▷ Excreção de cloreto de amônio:

$$\underset{\text{(filtrado)}}{NaCl} + NH_3 + H^+ + HCO_3^- \rightarrow \underset{\text{(absorvido)}}{NaHCO_3} + \underset{\text{(excretado)}}{NH_4Cl}$$

- As hemácias funcionam como tampão, pois produzem a enzima anidrase carbônica (ac):

$$CO_2 + H_2O \leftrightarrow H_2CO_3 \leftrightarrow H^+ + HCO_3^-$$

(bicarbonato abandona o eritrócito em troca por Cl^-)

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Nem sempre o pH do LCR é igual ao do plasma. A barreira hematoencefálica é livremente permeável ao gás carbônico. A barreira hematoencefálica impõe uma latência na velocidade com que o bicarbonato arterial se equilibra com o do LCR.
- Nas acidoses metabólicas agudas, o pH arterial cai mais rapidamente que o do LCR. Quando essa acidose é corrigida rapidamente, a resposta do centro respiratório de induzir hiperventilação pode persistir por algumas horas por conta de um retardo na elevação do pH do LCR.

SISTEMÁTICA PARA DETERMINAÇÃO DE DISTÚRBIOS ACIDOBÁSICOS

- Para facilitar a interpretação dos distúrbios acidobásicos, foi desenvolvido um fluxograma diagnóstico transcrito a seguir:
  - 1ª etapa: anamnese e exame físico.
  - 2ª etapa: determinação do distúrbio acidobásico primário.
  - 3ª etapa: estabelecimento da resposta do sistema tampão.
  - 4ª etapa: determinar o ânion-gap para distinção das acidoses metabólicas.
  - 5ª etapa: investigar a associação de distúrbios metabólicos.

ANAMNESE E EXAME FÍSICO

- O primeiro passo na avaliação de um paciente com desequilíbrio acidobásico começa com a coleta de uma boa história clínica e um minucioso exame físico.
- É importante lembrar-se de sempre questionar os pacientes com relação a antecedentes mórbidos, como *diabetes mellitus*, gestação, pneumopatias, nefropatias e uso de medicações que possam interferir no pH plasmático (p. ex., diuréticos tiazídicos e de alça, topiramato, laxantes, metformina, espironolactona e antibióticos).

Tabela 3 Principais manifestações orgânicas das acidoses graves

Cardiovasculares
▸ Cardiovasculares
▸ Comprometimento da contratilidade miocárdica

(continua)

Tabela 3 Principais manifestações orgânicas das acidoses graves *(continuação)*

▸ Dilatação arteriolar, venoconstrição e centralização do volume sanguíneo
▸ Redução do débito cardíaco, da PA e do fluxo sanguíneo hepático e renal
▸ Sensibilização a arritmias de reentrada e redução do limiar de fibrilação ventricular
▸ Diminuição da responsividade cardiovascular às catecolaminas
Respiratórias
▸ Hiperventilação (eventualmente padrão de Kussmaul)
▸ Diminuição da força dos músculos esqueléticos e promoção de fadiga muscular
▸ Dispneia
Metabólicas
▸ Resistência insulínica
▸ Inibição da glicólise anaeróbica
▸ Redução da síntese de ATP
▸ Hipercalemia
▸ Aumento da degradação de proteínas
▸ Inibição dos mecanismos de regulação do volume celular

Tabela 4 Principais manifestações orgânicas das alcaloses graves

Cardiovasculares
▸ Aumento do risco de arritmias ventriculares
Respiratórias
▸ Hipoventilação
▸ Dispneia
Metabólicas
▸ Tetania
▸ Irritabilidade neuromuscular
▸ Hiporreflexia
▸ Fraqueza muscular
▸ Hipopotassemia

DISTÚRBIO PRIMÁRIO E RESPOSTA DO SISTEMA TAMPÃO

- O distúrbio acidobásico primário é determinado pela análise direta do pH:
  - Se < 7,38, temos acidose.
  - Se > 7,42, temos alcalose.
- Em seguida, compara-se o pH com bicarbonato e gás carbônico:
  - Se acidose com bicarbonato baixo, acidose metabólica.

- Se acidose com gás carbônico aumentado, acidose respiratória.
- Se alcalose com bicarbonato aumentado, alcalose metabólica.
- Se alcalose com gás carbônico baixo, alcalose respiratória.

- Sempre que houver uma tendência à variação do pH plasmático, o corpo lançará mão de algum mecanismo de tamponamento:
  - Distúrbios primários respiratórios: sistema tampão metabólico.
  - Distúrbios primários metabólicos: sistemas tampão respiratório e metabólico.
- O sistema tampão respiratório é considerado rápido, uma vez que a resposta do centro respiratório para as mudanças do pH liquórico se estabelecem em minutos ou horas.
- Já o sistema tampão metabólico é considerado lento, uma vez que os rins demoram de 2 a 5 dias para estabilizar novos níveis de bicarbonato.
- As respostas do sistema tampão, mesmo as metabólicas nos distúrbios respiratórios, são consideradas previsíveis e passíveis de serem estimadas.

Tabela 5 Distúrbios acidobásicos primários e resposta esperada do sistema tampão

Distúrbio primário	Resposta estimada do sistema tampão
Acidose metabólica	▸ Tampão respiratório: ▸ pCO_2 esperado = 1,5 × $[HCO_3^-]$ + 8 ± 2 mmHg ▸ Resposta estabelecida em 12 a 24 h
Alcalose metabólica	▸ Tampão respiratório: ▸ pCO_2 esperado = 0,7 × $[HCO_3^-]$ + 20 ± 2 mmHg ou = $[HCO_3^-]$ + 15 ± 2 mmHg ou = 0,7 × (HCO_3^- − 24) + 40 ± 2 mmHg ▸ Resposta estabelecida em 24 a 36 h
Acidose respiratória	▸ Tampão metabólico: ▸ $[HCO_3^-]$ esperado: ➢ Fase aguda: para cada variação de 10 mmHg do pCO_2 acima de 40 a $[HCO_3^-]$ aumenta em 1 mmol/L ➢ Fase crônica: para cada variação de 10 mmHg do pCO_2 acima de 40 a $[HCO_3^-]$ aumenta em 4 a 5 mmol/L ▸ Resposta estabelecida em 2 a 5 dias
Alcalose respiratória	▸ Tampão metabólico: ▸ $[HCO_3^-]$ esperado: ➢ Fase aguda: para cada variação de 10 mmHg do pCO_2 abaixo de 40 a $[HCO_3^-]$ reduz em 2 mmol/L ➢ Fase crônica: para cada variação de 10 mmHg do pCO_2 abaixo de 40 a $[HCO_3^-]$ reduz em 4 a 5 mmol/L ▸ Resposta estabelecida em 2 a 5 dias

- Define-se como distúrbio simples a presença da alteração do pH acompanhada da resposta esperada do sistema tampão.
- Por exemplo: em um paciente admitido na unidade de emergência por cetoacidose diabética com a seguinte gasometria arterial:
  pH = 7,20 $[HCO_3^-]$ = 10 pCO_2 = 30 pO_2 = 90 BE = −5,0 saturação O_2 = 92%
- Qual o diagnóstico gasométrico? Acidose metabólica.
- Simples ou há coexistência de um distúrbio respiratório?

- Precisamos estimar qual seria a resposta esperada do centro respiratório, ou seja, qual pCO_2 seria preciso atingir com a hiperventilação.
- Assim, pCO_2 esperado = $1,5 \times [HCO_3^-] + 8 \pm 2$ mmHg, e nessa situação, $1,5 \times 10 + 8 = 23$ mmHg ± 2 (21 a 25 mmHg).
- Como o pCO_2 encontrado está acima do valor esperado, há um distúrbio respiratório com acúmulo de gás carbônico.
- O diagnóstico gasométrico do paciente seria, então: acidose metabólica + acidose respiratória (distúrbio misto).

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Principalmente nas acidoses metabólicas, a pesquisa do distúrbio misto pode antecipar os pacientes que evoluirão com fadiga da musculatura respiratória no caso de acidose respiratória concomitante (não conseguem gerar a frequência respiratória esperada), e os que apresentam hipóxia associada ao distúrbio acidobásico em caso de alcalose respiratória concomitante (hiperventilam para tentar oxigenar o sangue, e não apenas pela acidose).

AVALIAÇÃO DE ACIDOSES METABÓLICAS

- Pelo princípio da eletroneutralidade dos compartimentos corporais, pode-se afirmar que a soma dos cátions e ânions plasmáticos é equivalente.
- Normalmente assumimos que o sódio possa representar a totalidade dos cátions, uma vez que percentualmente a soma das cargas plasmáticas dos demais cátions é insignificante.
- Com relação aos ânions, considera-se o cloro e o bicarbonato pelas maiores concentrações.
- Dessa forma, cria-se o conceito do ânion-gap (AG), que representa a carga dos ânions normalmente não mensurados.
  - ▷ Ânion-gap = $Na^+ - (Cl^- + HCO_3^-)$
- Recentes estudos de revisão têm apresentado diferentes valores de referência para o ânion-gap, variando de 3 a 12 mmol/L e 8,5 a 15 mmol/L, dependendo das metodologias laboratoriais de cada local.
- Considera-se 8 a 12 mmol/L como a faixa normal, mas recomenda-se que antes de qualquer interpretação de resultado sejam apurados os valores de referência do laboratório em uso.
- Se o valor dos cátions for considerado constante e nas acidoses metabólicas houver queda da concentração de bicarbonato, então podem existir apenas dois tipos de acidoses metabólicas: aquelas com aumento de AG e as hiperclorêmicas (ânion-gap normal):
  - ▷ $Na^+ = Cl^- + HCO_3^- + AG$.
  - ▷ Constante = $Cl^- + HCO_3^- + AG$.
  - ▷ Constante = $Cl^-\uparrow + HCO_3^-\downarrow + AG$ – acidose metabólica hiperclorêmica.

- Constante = Cl^- + HCO_3^-↓ + AG↑ – acidose metabólica com aumento de ânion-gap.

- Essa distinção entre dois tipos de acidose metabólica mostra-se extremamente útil nas salas de emergência quando são admitidos pacientes sem grandes dados de história clínica e sem grandes achados de exame físico. Ao calcular o ânion-gap, restringem-se as hipóteses diagnósticas.

Tabela 6 Principais causas de acidoses metabólicas

Acidose metabólica com ânion-gap normal	Acidose metabólica com ânion-gap aumentado
▸ Causas renais	▸ Causas endógenas
➢ Perda de bicarbonato	➢ Acidose urêmica
Acidose tubular renal tipo 2	➢ Acidose lática
Acidose dilucional	➢ Cetoacidoses diabética e alcoólica
Inibidores da anidrose carbônica	▸ Causas exógenas
Hiperparatireoidismo primário	➢ Salicilatos
➢ Falha na regeneração de bicarbonato	➢ Metanol
Acidose tubular renal tipo 1	➢ Etilenoglicol
Acidose tubular renal tipo 4	
Diuréticos	
▸ Causas gastrointestinais	
➢ Estados diarreicos	
➢ Drenagem do intestino delgado	
➢ Ureterossigmoidoscopia	
▸ Sais acidificantes	
➢ Cloreto de amônio	
➢ Cloridrato de lisina	
➢ Hiperalimentação parenteral	

- Para auxiliar na distinção das acidoses metabólicas com AG aumentado de causas exógenas (intoxicações), pode-se utilizar o conceito do *gap* osmolar (diferença entre a osmolaridade medida e a calculada pela fórmula: 2Na + glicose/18 + ureia/6).
- O valor habitual para o *gap* osmolar é < 10 mOsm/L.
- Lembrar que os álcoois podem ter efeito osmótico, mas não estão incluídos na fórmula:
  - Assim, se houver uma acidose metabólica por intoxicação com *gap* osmolar < 10 mOsm/L, o agente intoxicante é o salicilato, e se o *gap* osmolar estiver > 10 mOsm/L, o agente é o metanol ou etilenoglicol.
- Para auxiliar na etiologia das acidoses metabólicas com AG normal, pode-se utilizar o conceito do ânion-gap urinário ($Na^+ + K^+ - Cl^-$) dosando esses eletrólitos na urina.
- Normalmente, o ânion-gap urinário é negativo nas acidoses metabólicas com AG normal por conta do mecanismo tampão da excreção de cloreto de amônio, porém nas acidoses tubulares renais distais (tipo 1 e tipo 4) esse mecanismo tampão está deteriorado.
- Assim:
  - Se o ânion-gap urinário for positivo: acidoses tubulares renais tipo 1 ou tipo 4.

- ▷ Se o ânion-gap urinário for negativo: demais causas de acidose metabólica com AG normal.
- Deve-se ter em mente que a albumina é um ácido fraco que, em condições normais, representa 75% do ânion-gap.
- Dessa forma, deve-se realizar um ajuste para situações de hipoalbuminemia:
  - ▷ Para cada queda de 1 g/dL de albumina deve-se estimar um aumento de 2,3 a 2,5 mmol/L no ânion-gap para não subdiagnosticar uma acidose metabólica com ânion-gap aumentado.

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Nas acidoses láticas o ânion-gap tem uma sensibilidade de apenas 80% quando o ácido lático se encontra em níveis menores que 5 mmol/L, mas pode estar normal em muitos casos.
- Valores de ânion-gap aumentados, particularmente maiores que 20 mmol/L, indicam a existência de acidose metabólica. Se, nessa situação, o pH e o bicarbonato estiverem normais, há uma alcalose metabólica associada.

ASSOCIAÇÃO DE DISTÚRBIOS METABÓLICOS

- Diante das múltiplas possibilidades fisiopatológicas, é possível que um paciente possa ser acometido por mais de um distúrbio metabólico ao mesmo tempo. Como identificar esta associação?
- Nas acidoses metabólicas com AG aumentado, a magnitude do incremento do AG (ΔAG) está relacionada ao decréscimo do bicarbonato (ΔHCO_3^-).
- O ΔAG é resultado do valor do AG encontrado do paciente subtraído de 12 (limite superior do valor de referência), enquanto o ΔHCO_3^- é resultado da subtração de 22 (limite inferior de referência) e o valor do bicarbonato encontrado.
- Na cetoacidose diabética, assim como na maioria das acidoses agudas, a relação $\Delta AG/\Delta HCO_3^-$ é 1:1, enquanto nas acidoses metabólicas mais crônicas esse valor pode oscilar de acordo com o *clearance* renal do ânion.
- Na acidose lática, por conta da depuração renal mais lenta do lactato, a queda do bicarbonato é 0,6 vez o aumento do ânion-gap.
- Assim, diante da imprecisão temporal do início dos distúrbios e das peculiaridades de cada acidose, o valor aproximado da relação $\Delta AG - \Delta HCO_3^-$ é 0 ± 5,0 mmol.
  - ▷ Se $\Delta AG - \Delta HCO_3^-$ estiver entre –5 e 5 mmol, toda a variação do bicarbonato foi decorrente de ácidos produtores de ânion-gap (não existem acidoses metabólicas com AG normal ou alcaloses metabólicas).
  - ▷ Se $\Delta AG - \Delta HCO_3^-$ maior que 5 mmol, há uma produção de ânion-*gap* muito maior que o consumo de bicarbonato, provavelmente pela

coexistência de um distúrbio produtor de bicarbonato (alcalose metabólica).

- ▷ Se $\Delta AG - \Delta HCO_3^-$ menor que –5 mmol, significa que a queda do bicarbonato foi maior que a produção de ânion-gap. Portanto, há a associação de outro distúrbio consumidor de bicarbonato (acidose metabólica hiperclorêmica).

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Na acidose lática, deve-se utilizar a fórmula: $0{,}6\Delta AG - \Delta HCO_3^-$.

TRATAMENTO DAS ACIDOSES METABÓLICAS

- Quando se deve utilizar o bicarbonato?
- Deve-se lembrar que acidoses leves normalmente são bem toleradas pelos pacientes.
- A dissociação do oxigênio da molécula da hemoglobina é facilitada em pH ácido.
- O tratamento, na maioria das vezes, dependerá da causa da acidose.

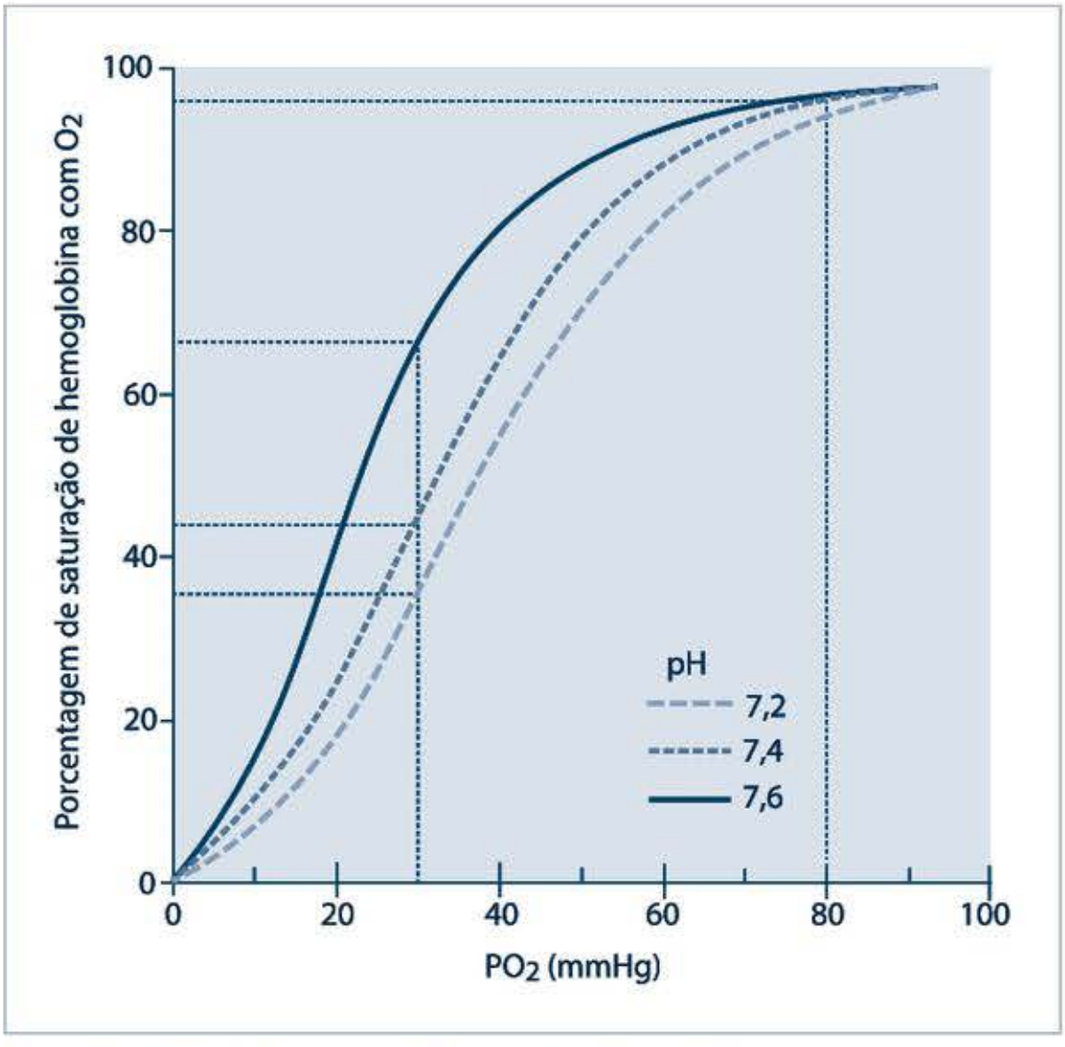


Figura 1 Efeito do pH na curva de dissociação da hemoglobina.

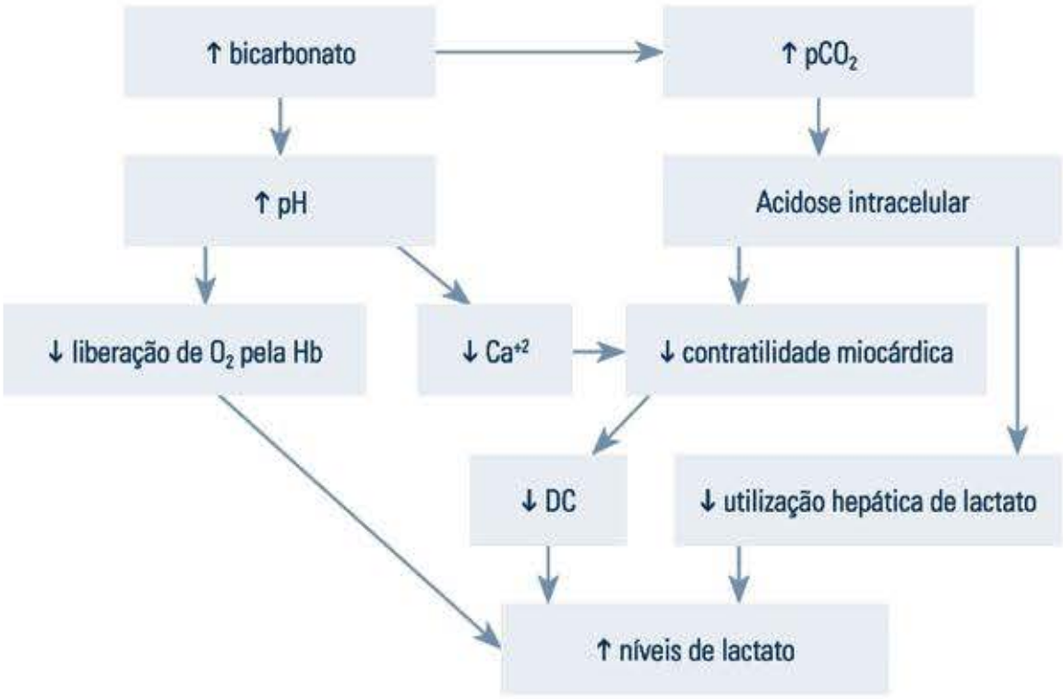
- De modo geral, nas acidoses metabólicas com AG normal e na insuficiência renal há um real déficit de bicarbonato com impossibilidade da rápida correção espontânea.
- Nas acidoses metabólicas com aumento de AG, situação em que a queda do pH é produto do incremento da concentração de ácidos orgânicos, a concentração do bicarbonato não reflete sua real perda no líquido extracelular.
  - Ácido acetoacético + HCO_3^- ↔ acetato de sódio (reserva de bicarbonato na cetoacidose diabética)
  - Ácido lático + HCO_3^- ↔ lactato de sódio (reserva de bicarbonato na acidose lática)
- Restabelecendo-se o equilíbrio acidobásico, essas "reservas" seriam novamente deslocadas para a rápida recuperação dos níveis normais de bicarbonato.
- Dessa forma, são passíveis de reposição de bicarbonato as acidoses metabólicas com ânion-gap normal que apresentem pH < 7,10 e HCO_3^- < 8,0 mmol/L.
- Para estimar a quantidade a ser reposta, é preciso determinar o déficit de bicarbonato pela fórmula:

Déficit calculado: 0,6 × peso × (24-HCO_3^-)

- Contudo, nunca se deve repor todo o déficit, mas projetar uma elevação de bicarbonato até 8 mmol/L:

Reposição: 0,6 × peso × (8-HCO_3^-),
nunca mais do que 100 mEq em 2 horas.

- As acidoses metabólicas com AG aumentado apresentam especificidades, e o tratamento varia conforme a etiologia.
- Na acidose lática, deve-se tomar cuidado, pois a reposição de bicarbonato pode levar a iatrogenias.
  - Em situações de baixa perfusão tissular, a reposição de bicarbonato promoverá produção de gás carbônico.
  - O gás carbônico se difunde mais facilmente que o bicarbonato na periferia dos tecidos, portanto ocorreria uma piora da acidemia intracelular.
  - A acidose no miócito geraria uma redução da contratilidade miocárdica e consequente redução do débito cardíaco (DC).
  - A acidose no hepatócito diminuiria a conversão hepática de lactato em glicose (neoglicogênese).
  - O aumento do pH plasmático deslocaria a curva de dissociação da hemoglobina para a direita, diminuindo a liberação do oxigênio e estimulando a hipóxia.
  - Em situações de pH alcalino, o cálcio apresenta maior afinidade com a albumina, diminuindo o cálcio ionizado prejudicando a contratilidade muscular.
  - Todas essas considerações poderiam resultar em aumento do lactato sérico com deterioração do quadro clínico do paciente.



Algoritmo 1 Por que não repor bicarbonato na acidose lática

Tabela 7 Tratamento das acidoses metabólicas

Acidose metabólica	Particularidades terapêuticas
Acidose lática	▸ Classificadas em tipo A (quando há hipóxia) e tipo B (sem hipóxia) ▸ Tratamento prioritariamente focado na correção da hipóxia e reestabelecimento da volemia do paciente
Insuficiência renal	▸ Reposição de bicarbonato a 8,4% se $HCO_3^- < 15$ e pH < 7,2 ▸ Normalmente, a acidose não é grave. Entretanto, aceita sua correção mais precocemente do que nas outras acidoses pelos riscos relacionados à hipercalemia
Intoxicação por metanol	▸ É metabolizado a ácido fórmico, causando retinite grave, com edema, vermelhidão do nervo ótico e turvação visual ▸ O quadro clínico também apresenta dor abdominal, vômitos, cefaleia e coma ▸ O tratamento baseia-se na administração de inibidores do álcool desidrogenase (fomepizol), competidores da ligação com essa enzima (etanol), alcalinização da urina e reposição de folato ▸ Em casos mais graves e refratários, está indicada a hemodiálise
Cetoacidose diabética	▸ Tratamento focado na hidratação, correção dos distúrbios hidroeletrolíticos e insulinoterapia ▸ Reposição de bicarbonato a 8,4% (100 mEq) apenas se pH < 6,9
Intoxicação por salicilato	▸ Quadro clínico com náuseas, *tinnitus* e exposição a altas doses de aspirina ▸ Normalmente, os pacientes apresentam quadro misto com associação de alcalose respiratória pelo efeito estimulador de centro respiratório do salicilato ▸ O tratamento baseia-se na administração de carvão ativado até 1 hora da ingestão, alcalinização da urina e hemodiálise nos quadros mais graves
Intoxicação por etilenoglicol	▸ Quadro clínico semelhante ao da intoxicação por metanol sem as manifestações visuais ▸ Tratamento semelhante ao da intoxicação por metanol

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Para cada mEq da reposição de bicarbonato a 8,4% infunde-se 1 mEq de sódio, incorrendo no risco de hipernatremia, aumento da osmolaridade e sobrecarga de volume.
- Lembrar de sempre realizar a infusão de bicarbonato de forma lenta (quando estiver indicada), normalmente em 2 horas.
- Caso seja necessária alcalinização da urina: 150 mL de bicarbonato a 8,4% diluídos em 850 mL de água destilada ou SG 5% em BIC 20 a 300 mL/h.

AVALIAÇÃO DE ALCALOSES METABÓLICAS

- Em geral, os rins são extremamente eficazes em excretar grandes quantidades de bicarbonato. Dessa forma, para que haja a geração de uma alcalose metabólica é preciso um aumento na quantidade de álcalis associado a algum grau de comprometimento na bicarbonatúria.
- Em situações de depleção de volume, os rins avidamente reabsorvem o sódio, o bicarbonato e o cloro filtrados (sistema renina–angiotensina–aldosterona), induzindo a alcalose.
- As alcaloses metabólicas com aumento do cloro urinário frequentemente são causadas por excesso do efeito mineralocorticoide ou por severa hipocalemia.
- Pela dosagem do cloro urinário, distinguem-se as alcaloses metabólicas em cloro-sensíveis e cloro-resistentes.
  - Se cloro urinário < 25 mmol/L: cloro-sensíveis.
  - Se cloro urinário > 40 mmol/L: cloro-resistentes.
  - Se sódio urinário <10 mEq/L: cloro-sensíveis.
- As alcaloses cloro-sensíveis são tratadas com reposição de soro fisiológico e reestabelecimento da volemia do paciente.
- As alcaloses cloro-resistentes normalmente não são graves, e são tratadas com o bloqueio da ação mineralocorticoide.

Tabela 8 Principais causas de alcalose metabólica

Alcaloses metabólica cloro-sensíveis	Alcaloses metabólicas cloro-resistentes
▸ Depleção do volume do LEC	▸ Hiperaldosteronismo
▸ Vômitos	▸ Hipocalemia
▸ Diuréticos tiazídicos	▸ Síndrome de Bartter
▸ Diuréticos de alça	▸ Síndrome de Gitelman
	▸ Hipercalcemia
	▸ Uso de bloqueadores da secreção gástrica
	▸ Deficiência de magnésio

DISTÚRBIOS RESPIRATÓRIOS

- O tratamento dos distúrbios respiratórios depende da resolução das causas de base que serão discutidas em outros capítulos deste livro.

Tabela 9 Principais causas de acidoses respiratórias

Agudas	Crônicas
Depressão do centro respiratório (gradiente alvéolo-arterial de O_2 normal): 1. Doenças do SNC (encefalite ou trauma) 2. Drogas (narcóticos, barbitúricos ou benzodiazepínicos)	Doenças neuromusculares (gradiente alvéolo-arterial de O_2 normal): 1. *Miastenia gravis* 2. Esclerose lateral amiotrófica 3. Síndrome de Guillain-Barré 4. Distrofias musculares
Obstrução de vias aéreas (gradiente alvéolo-arterial de O_2 aumentado): 1. Asma 2. Pneumonia	Doença pulmonar obstrutiva crônica (gradiente alvéolo-arterial de O_2 aumentado)

Tabela 10 Principais causas de alcaloses respiratórias

Agudas	Crônicas
Gradiente alvéolo-arterial de O_2 normal: 1. Dor 2. Ansiedade 3. Anemia severa 4. Intoxicação por salicilatos 5. Febre	Gradiente alvéolo-arterial de O_2 normal: 1. Gestação 2. Hipertireoidismo 3. Falência hepática
Gradiente alvéolo-arterial de O_2 aumentado: 1. Pneumonia 2. Tromboembolismo pulmonar 3. Edema agudo de pulmão 4. Sepse	Gradiente alvéolo-arterial de O_2 aumentado: 1. Tromboembolismo pulmonar em gestantes 2. Falência hepática com broncoaspiração



CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- O gradiente alvéolo-arterial de O_2 (no nível do mar e em ar ambiente) pode ser calculado pela fórmula: G (A – a) = 130 – (PaO_2 + $PaCO_2$), e é considerado normal quando < 20.

CONCLUSÕES

- Os distúrbios do equilíbrio acidobásico são altamente prevalentes na rotina do departamento de emergência.
- O correto diagnóstico desses distúrbios demanda uma avaliação sistemática, desde a identificação dos distúrbios simples, respostas compensatórias dos sistemas tampão e identificação da coexistência dos distúrbios metabólicos.

- A conduta, particularmente nas acidoses metabólicas com ânion-gap aumentado, deve ser norteada em princípios etiopatogênicos com a indicação da reposição de bicarbonato muito restrita.
- A reposição de bicarbonato deve ser realizada com cautela, atentando-se para as potenciais iatrogenias.

LITERATURA RECOMENDADA

1. Berend K, de Vries APJ, Gans ROB. Physiological approach to assessment of acid-base disturbances. N Engl J Med. 2014; 371:1434-45.
2. Kraut JA, Madias NE. Lactic acidosis. N Engl J Med. 2014; 371:2309-19.
3. Barceloux DG, et al, American Academy of Clinical Toxicology practice guidelines on the treatment of methanol poisoning. Clinical Toxicology. 2002;40(4):415-46.
4. Emmet M. Simple and mixed acid-base disorders. 2015. In: http://www.uptodate.com; UpToDate®, 2015.
5. Berend K. Bedside rule secondary response in metabolic acid-base disorders is unreliable. J Crit Care. 2013; 28:1103.
6. Otani N, Ohde S, Mochizuchi T, Ishimatsu S. Reliability of anion gap calculated from data obtained using a blood gas analyzer: is the probability of error predictable? Am J Emerg Med. 2010; 28:577-81.
7. Berend K. Acid-base pathophysiology after 130 years: confusing, irrationaland controversial. J Nephrol. 2013; 26:254-65.
8. Rose BD. Simple and mixed acid-base disorders. In: http://www.uptodate.com; UpToDate®, 2015.
9. Emmet M. Approach to the adult with metabolic acidosis. In: http://www.uptodate.com; UpToDate®, 2015.
10. Kim HJ, Son YK, An WS. Effect of sodium bicarbonate administration on mortality in patients with lactic acidosis: a retrospective analysis. PLoS One. 2013; 8(6):e65283.

CAPÍTULO 15

Hiponatremias

Rômulo Augusto dos Santos

MENSAGENS RELEVANTES

- A hiponatremia é definida como sódio plasmático menor que 135 mEq/L, sendo um distúrbio muito comum na prática do emergencista.
- Deve ser conduzida com responsabilidade para evitar danos maiores ao paciente, provenientes de elevação inapropriada do sódio sérico.
- Diante de uma hiponatremia devemos inicialmente excluir causas de pseudo-hiponatremia, como as hiperlipidemias e paraproteinemias (p. ex., mieloma múltiplo).
- Outra atitude fundamental é excluir hiponatremia relacionada a hiperglicemia. Nesses casos devemos fazer a correção do sódio sérico por meio da fórmula: Na corrigido = Na medido + [1,6 x (glicemia – 100/100)].
- O principal problema da correção exagerada da natremia é a síndrome de desmielinização osmótica, que pode gerar danos neurológicos graves e irreversíveis ao paciente.
- As novas diretrizes orientam que é seguro e eficaz elevar o sódio em 4 a 6 mEq/L durante 24 horas, não ultrapassando 8 mEq/L no mesmo período.
- Para avaliar o melhor tratamento da hiponatremia, devemos sempre ter em mente o tempo de instalação (hiperaguda, aguda ou crônica), a gravidade da queda do sódio (geralmente menor que 120 mEq/L) e a gravidade dos sintomas neurológicos (crises convulsivas e rebaixamento do nível de consciência).
- Hiponatremias hiperagudas podem ocorrer em indivíduos com intoxicação hídrica durante maratonas ou pacientes usuários de ecstasy.
- O objetivo do tratamento da hiponatremia é a prevenção de desenvolvimento de edema cerebral e consequente herniação de componentes do sistema nervoso central.
- No Brasil não possuímos a solução salina hipertônica 3% pronta e, portanto, temos que montá-la. Uma opção interessante é a seguinte: SF 0,9% 890 mL + 110 mL NaCl 20%. Essa solução terá 511 mEq/L e poderá ser usada de acordo com a fórmula de Androgué.
- Em alguns casos, como nas hiponatremias hipovolêmicas, apenas a reposição de salina isotônica pode ser capaz de normalizar os níveis de sódio sérico e expandir a volemia concomitantemente.

- Após controle da natremia é fundamental que se busque o tratamento específico da doença subjacente ou se promova a retirada da droga indutora da hiponatremia para que o quadro não apresente recidivas.

INTRODUÇÃO

- A hiponatremia é definida como uma concentração de sódio sérico inferior a 135 mEq/L.
- Pacientes que desenvolvem hiponatremia tipicamente têm uma diminuição na excreção renal de água, na maioria das vezes por conta de uma incapacidade de suprimir a secreção de ADH.
- Uma exceção a esse mecanismo ocorre em pacientes com polidipsia primária que se torna hiponatrêmica, já que a ingestão de grandes quantidades de fluido suplanta a capacidade de excreção renal, apesar de a liberação de ADH estar suprimida.
- Geralmente, uma queda no sódio sérico implica queda da osmolalidade plasmática e uma adaptação da célula que resulta na perda de solutos, embora, algumas vezes, a hiponatremia possa cursar com aumento da osmolalidade sérica (p. ex., hiperglicemia).
- Constitui um distúrbio muito frequente na prática clínica.

CLASSIFICAÇÃO E PRINCIPAIS ETIOLOGIAS

- O principal sistema de classificação utilizado para as diferentes etiologias da hiponatremia é de acordo com o estado volêmico (hipovolemia, normovolemia ou hipervolemia).
- Porém, devemos estar sempre atentos para as causas de pseudo-hiponatremia e principalmente para as drogas indutoras desse distúrbio eletrolítico.

HIPOVOLÊMICA

- Em razão de perdas gastrointestinais (p. ex., vômitos ou diarreia) ou perdas renais como a diurese osmótica hiperglicêmica.
  - Desidratação:
    - Se o paciente tiver sinais ou sintomas de desidratação ou de hipovolemia, o quadro provavelmente é de hiponatremia hipotônica hipovolêmica.
    - Nesse caso, deve-se avaliar por onde o paciente está perdendo sódio.
      - Rins: o sódio urinário é maior que 20 mEq/L. Exemplos: diuréticos, hiperglicemia com diurese osmótica, insuficiência adrenal, nefropatia perdedora de sal ou acidose tubular renal.
      - Perdas extrarrenais: o sódio urinário é menor que 10 mEq/L. Exemplos: diarreia, vômitos, hemorragia, perda de fluidos para

terceiro espaço (pancreatite, obstrução intestinal, peritonite), esmagamento muscular ou queimaduras.

- Hiperglicemia com diurese osmótica:
  - Ocasiona uma perda de sódio pela diurese osmótica junto com uma translocação de água do intra para o extracelular na tentativa de diminuir a osmolalidade plasmática.
  - Por isso, em hiperglicemias graves há um componente translocacional para hiponatremia.
  - Portanto, devemos corrigir o sódio, por hiperglicemia, com a seguinte fórmula:
    - Na^+ corrigido: Na^+ medido + [1,6 x (glicemia – 100/100)].
    - Dessa forma, um paciente que tenha uma glicemia de 1.100 mg/dL e sódio medido de 126 mEq/L terá 1.000 mg/dL de glicemia maior que 100 mg/dL (1.100 – 100 = 1.000 mg/dL).
    - Para cada 100 mg de glicemia maior que 100, devemos somar 1,6; portanto, a variação da glicemia será 10 x 1,6 = 16.
    - Na^+ corrigido = 126 + 16 = 142 mEq/L.
    - Mensurações do sódio por ionometria não apresentam esse problema.

EUVOLÊMICA

- Quando o paciente está com volemia normal (nenhum estado edematoso, nem desidratado ou hipovolêmico), temos uma hiponatremia hipotônica euvolêmica. Algumas etiologias relevantes:
  - Hipotireoidismo.
  - Insuficiência adrenal: deve-se suspeitar em pacientes com quaisquer das seguintes manifestações: dor abdominal, hipotensão, vômitos, escurecimento da pele, hiponatremia acompanhada de hipercalemia.
  - Polidipsia primária: o paciente ingere muitos litros de água compulsivamente, diluindo a medula renal, impedindo o mecanismo fisiológico de concentração urinária.
  - Síndrome de secreção inapropriada do hormônio antidiurético (SIADH). Os critérios para o diagnóstico são:
    - Hiponatremia euvolêmica.
    - Ureia e creatinina normais.
    - Concentração sérica de ácido úrico baixa.
    - Urina concentrada e hipertônica (sódio urinário > 20 mEq/L).

HIPERVOLÊMICA

- Estados edematosos são os principais componentes deste grupo por conta da insuficiência cardíaca ou cirrose hepática, principalmente.
- Deve-se buscar sinais de aumento do volume do espaço extracelular, isto é, ascite, edema de membros inferiores, estase jugular, hepatomegalia e outros.
- É importante lembrar que, nesses casos, quanto menor o sódio, pior o prognóstico do paciente, e a hiponatremia está apenas refletindo uma doença avançada, não necessitando de correção aguda.

PSEUDO-HIPONATREMIA

- Pseudo-hiponatremia (hiponatremia isotônica) pode ocorrer em graves hipertrigliceridemias ou quando há substancial quantidade de paraproteínas no sangue.
- Isso só ocorre nos aparelhos de espectrofotometria de chama que apenas detectam o sódio em fase aquosa. Tal erro não acontece nos aparelhos com eletrodos íon-específicos.

DROGAS

- Na avaliação das causas de hiponatremia, uma etapa importante é detalhar todas as medicações que o paciente usa e checar se alguma delas pode causar hiponatremia.
- Se positivo, deve-se suspendê-la e aguardar. Algumas características em comum são:
  - Frequentemente a hiponatremia é normovolêmica (síndrome de secreção inapropriada do hormônio antidiurético – SSIADH).
  - O risco de hiponatremia é maior no início do tratamento (primeiras duas semanas) e parece não depender da dose do medicamento.
  - A normalização do sódio habitualmente ocorre em 15 dias, mas pode chegar a 28 ou mais se houver comorbidades.
  - Fatores que aumentam o risco de hiponatremia são: idade avançada (> 75 anos), sexo feminino, polifarmácia, insuficiência renal e presença de comorbidades.
  - Os principais medicamentos que podem causar hiponatremia são:
    - Diuréticos tiazídicos.
    - Antipsicóticos (clássicos e atípicos).
    - Antidepressivos tricíclicos, tetracíclicos e atípicos.
    - Inibidores da recaptação de serotonina.
    - Estabilizadores do humor e anticonvulsivantes: lítio, carbamazepina, ácido valproico, gabapentina e lamotrigina.
    - Benzodiazepínicos: lorazepam, alprazolam, clonazepam.
    - Opioides.



CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Diversos grupos de drogas usadas rotineiramente na prática clínica estão associados a distúrbios de sódio. Deve-se atentar para os tiazídicos, antipsicóticos, antidepressivos e anticonvulsivantes.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

- A hiponatremia, por si só, pode se manifestar com:
  - Sintomas sistêmicos: fraqueza, adinamia, anorexia, fadiga, vômitos, mal-estar.

- Manifestações neurológicas: costumam ser progressivas e dependem do valor do sódio sérico e da velocidade de instalação. Incluem: sonolência, confusão, convulsões e coma.
- Outros sinais e sintomas podem surgir de acordo com a etiologia da hiponatremia; alguns exemplos são:
  - Insuficiência cardíaca: dispneia, edema de membros inferiores, hepatomegalia dolorosa, turgência jugular, B3, crepitações pulmonares.
  - Insuficiência hepática: ascite, edema de membros inferiores, telangiectasias, eritema palmar, ginecomastia, circulação colateral.
  - Diarreia aguda: desidratação, hipotensão, taquicardia.



CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Os sintomas de hiponatremia costumam ser inespecíficos, sendo os mais graves os neurológicos, geralmente diretamente relacionados com níveis séricos de sódio menores que 120 mEq/L.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- Doenças que podem simular hiponatremia (embora a medida do sódio sérico seja normal):
  - Intoxicações agudas.
  - Hipoglicemia.
  - Hipóxia.
  - Hematoma subdural crônico.
  - Epilepsia.
  - Tumores do sistema nervoso central.
  - Acidente vascular cerebral.
  - Sepse.
  - Hipercalcemia.

EXAMES COMPLEMENTARES

- Sódio sérico:
  - Além de evidenciar o próprio diagnóstico de hiponatremia, tem a capacidade de estimar sua gravidade e correlação com sintomas.
- Sódio urinário:
  - Menor que 10 mEq/L: perda de sódio extrarrenal (pele, trato gastrointestinal).
  - Maior que 20 mEq/L: perda de sódio pelos rins.
- Glicemia:
  - Tem função de correção do sódio em estados hiperglicêmicos, conforme discutido anteriormente.
- Outros exames: devem ser solicitados de acordo com a hipótese clínica. Alguns exemplos são:

- Dosagem de TSH: hipotireoidismo crônico, grave e não tratado pode gerar hiponatremia.
- Cortisol sérico basal e ACTH: insuficiência adrenal é causa de hiponatremia, podendo estar associada a hipotensão, náuseas e hipoglicemia, além de elevações de potássio sérico.
- Radiografia ou tomografia de tórax: avaliar doenças pulmonares como possíveis causas de SIADH.
- Tomografia de crânio: doenças neurológicas como causas de SIADH e verificação de possível edema cerebral induzido pela hiponatremia.

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Deve-se sempre lembrar de dosar a glicemia em distúrbios da natremia, pois em estados hiperglicêmicos o sódio deverá ser corrigido pela seguinte fórmula: Na^+ corrigido: Na^+ medido + [1,6 x (glicemia – 100/100)].

TRATAMENTO

- **Estratificação do risco**: a nossa abordagem terapêutica dependerá basicamente da duração da hiponatremia, dos níveis séricos de sódio e da presença ou não de sintomatologia.
  1. A duração de hiponatremia é definida como se segue:
     - *Aguda ou hiperaguda*: se for conhecida, ou pode presumir-se que a hiponatremia foi desenvolvida nas últimas 24 horas, ela é chamada de aguda. Se a hiponatremia ocorreu ao longo de apenas algumas horas por um aumento acentuado no consumo de água, é chamada de hiperaguda: intoxicação hídrica autoinduzida, como ocorre em corredores de maratona, pacientes psicóticos e usuários de ecstasy.
     - *Crônica: s*e for sabido que a hiponatremia está presente há mais de 48 horas, ou se a duração é desconhecida (como em pacientes que desenvolvem hiponatremia em casa), ela é considerada crônica.
  2. Gravidade da hiponatremia de acordo com os níveis séricos de sódio:
     - *Leve:* definida como uma concentração de sódio sérico entre 130 e 135 mEq/L.
     - *Moderada:* definida como uma concentração sérica de sódio entre 121 e 129 mEq/L.
     - *Grave*: definida como um sódio sérico ≤ 120 mEq/L.
  3. **Presença de sintomas relacionados à hiponatremia:**
     - É também importante determinar se a hiponatremia é sintomática. Os sintomas variam de acordo com a duração e a gravidade da hiponatremia.

- Uma concentração de sódio sérico ≤ 120 mEq/L, hiponatremias agudas ou hiperagudas frequentemente causam convulsões e coma e, ocasionalmente, herniação cerebral.
- A menos que haja patologia intracraniana coexistente, herniação do sistema nervoso central raramente ocorre na hiponatremia crônica, e o risco de convulsões permanece baixo até que a concentração sérica de sódio caia abaixo de 115 mEq/L.

- *Sintomas ausentes*: pacientes com hiponatremia são frequentemente assintomáticos, particularmente se a hiponatremia é crônica e de gravidade leve ou moderada (isto é, sódio sérico > 120 mEq/L). No entanto, esses pacientes podem ter deficiências subclínicas na atividade mental e marcha.
- *Sintomas leves a moderados:* são relativamente inespecíficos e incluem dor de cabeça, náuseas, vômitos, fadiga, distúrbios da marcha e confusão. Em pacientes com hiponatremia crônica (isto é, > 48 horas de duração), não há risco de hérnia iminente; no entanto, em pacientes com hiponatremia aguda, tais sintomas devem ser considerados ameaçadores, podendo evoluir com convulsões e parada cardiorrespiratória.
- *Sintomas graves*: incluem convulsões, obnubilação, coma e parada respiratória.

TERAPIA DE EMERGÊNCIA – INDICAÇÕES E OBJETIVOS

- Terapia agressiva para aumentar o sódio sérico logo que possível (tipicamente com solução salina hipertônica) é indicada nas seguintes situações:
  a. Pacientes com sintomas graves decorrentes da hiponatremia, como convulsões ou obnubilação.
  b. Pacientes com hiponatremia aguda sintomática, mesmo que tais sintomas sejam leves.
     - Pelo fluxo de água por meio da barreira hematoencefálica, um início agudo de hiponatremia pode resultar em edema cerebral com risco à vida.
     - Assim, até mesmo sintomas leves de hiponatremia aguda representam uma emergência médica que requer tratamento imediato e agressivo com solução salina hipertônica para prevenir herniação cerebral.
  c. Pacientes com hiponatremia hiperaguda por intoxicação hídrica, mesmo se não há nenhum sintoma no momento da avaliação inicial. Hérnia cerebral tem sido relatada em tais pacientes, e o sódio pode piorar espontaneamente, pela absorção retardada da água ingerida.
     - O objetivo da terapia de emergência é aumentar o sódio sérico em 4 a 6 mEq/L, sendo geralmente suficiente para aliviar os sintomas e prevenir herniação cerebral.
     - No entanto, o aumento no sódio não deve exceder 8 mEq/L em qualquer período de 24 horas.

MONTAGEM DA SOLUÇÃO SALINA HIPERTÔNICA

- No Brasil não temos a solução salina a 3% pronta com 513 mEq/L, como é comum verificar na literatura estrangeira.
- Portanto, temos que adaptar nossa própria solução salina hipertônica. O mais próximo que conseguiremos será da seguinte forma. Devemos lembrar que:
  - Soro fisiológico 0,9% tem 154 mEq/L de concentração.
  - NaCl 20% tem 3,4 mEq/mL, com 34 mEq em cada ampola de 10 mL.
    - SF 0,9% 890 mL (137 mEq) + 110 mL NaCl 20% (34 mEq a cada 10 mL => 374 mEq):
    - **Teremos: 137 + 374 = 511 mEq/L.**

CÁLCULO DA CORREÇÃO IDEAL DE ACORDO COM A ÁGUA CORPORAL

- A salina hipertônica deverá ser montada e calculada de acordo com a seguinte fórmula (Androgué):

Variação de Na^+ estimada em 1 L de salina hipertônica =
(Na^+ infusão – Na^+ paciente): (água corporal total + 1)

Tabela 1 Fórmula para correção segura do sódio sérico

Preparação	Quantidade de sódio
Soro 3% (soro hipertônico)	511 mEq/L
Água corporal total por sexo e idade	
Sexo e idade	**Água corporal total**
Homem jovem	Peso (kg) x 0,6
Homem idoso*	Peso (kg) x 0,5
Mulher jovem	Peso (kg) x 0,5
Mulher idosa*	Peso (kg) x 0,45

* No Brasil, idoso > 60 anos.

TERAPIA INICIAL DE EMERGÊNCIA

- Tem como objetivo elevar a natremia rapidamente e prevenir sintomas graves e herniação cerebral.
- Esse grupo inclui aqueles:
  - Com sintomas graves decorrentes da hiponatremia, independentemente do valor do sódio.
  - Com hiponatremia aguda e sintomas leves ou moderados.
  - Com hiponatremia hiperaguda, mesmo que oligossintomática.
  - Sintomáticos que têm hiponatremia associada à patologia intracraniana coexistente com efeito de massa.
- **Tratamento inicial:** *bolus* endovenoso de solução salina hipertônica a 3% (50 mL ao longo de 10 minutos).

TAXA ÓTIMA DE CORREÇÃO

- Em pacientes que são tratados para hiponatremia, a taxa de correção deverá prevenir a síndrome de desmielinização osmótica e sintomas graves como crises convulsivas. Todo esforço deve ser feito para manter o aumento dos níveis séricos de sódio inferior a 8 mEq/L em qualquer período de 24 horas.
- De um modo geral, a mesma taxa de elevação pode ser continuada nos dias subsequentes até que o sódio se normalize ou esteja próximo do normal.
- As razões para essas recomendações são as seguintes:
  - O aumento de 4 a 6 mEq da concentração de sódio no soro parece ser suficiente para reverter manifestações mais graves de hiponatremia.
  - Além disso, a correção real excede frequentemente o que se pretende e, por conseguinte, visando a um aumento de 4 a 6 mEq/L em 24 horas, pode ajudar a evitar a correção excessivamente rápida.

RESTRIÇÃO HÍDRICA – INDICAÇÕES

- A restrição hídrica abaixo do nível da produção de urina é indicada para o tratamento de hiponatremia sintomática ou grave em:
  - Estados edematosos (tais como insuficiência cardíaca e cirrose).
  - SIADH.
  - Insuficiência renal avançada.
- Restrição de 50 a 60% das necessidades diárias de fluido pode ser necessária para alcançar o objetivo de induzir o balanço negativo de água.
- Em geral, a ingestão de líquidos deve ser menor do que 800 mL/dia.

SITUAÇÕES ESPECIAIS

- *Pacientes hipovolêmicos*:
  - Salina isotônica (0,9%) tem um papel limitado no tratamento da hiponatremia.
  - Em estados de depleção de volume verdadeiro (p. ex., diarreia, vômito, terapêutica com diuréticos), o sódio e a água administrada inicialmente serão mantidos.
  - Nesta configuração, solução salina isotônica corrige a hiponatremia por dois mecanismos:
    - Elevando lentamente o sódio sérico em cerca de 1 mEq/L para cada litro de líquido infundido.
    - Ao corrigir a hipovolemia, remove o estímulo à liberação de ADH.
- *Pacientes com estados edematosos e SIADH*:
  - Em pacientes com insuficiência cardíaca ou SIADH, diuréticos de alça podem ser necessários.
    - Dose: furosemida 20 mg IV a cada 12 ou 8 horas.
  - Não utilizar solução salina isotônica em pacientes edematosos.
  - Ao contrário de pacientes com depleção de volume, solução salina não resultará na excreção de urina diluída. Em vez disso, solução salina a 0,9% causará retenção de sódio, resultando em aumento da natremia (1 mEq/L por litro de solução salina infundida) e agravamento do edema.

RISCOS DURANTE O MANEJO DA HIPONATREMIA

Risco de desmielinização osmótica

- Correção excessivamente rápida da hiponatremia grave (concentração sérica de sódio é quase sempre 120 mEq/L ou menos e, geralmente, 115 mEq/L ou menos) pode levar a um distúrbio neurológico grave e, por vezes, irreversível, chamado de síndrome de desmielinização osmótica.
- Essa desordem foi anteriormente chamada de mielinólise pontina, mas o nome foi mudado, já que a desmielinização pode ser mais difusa e não envolve necessariamente a ponte.
  a. Baixo risco:
     - Pacientes com hiponatremia hiperaguda pelo aumento acentuado no consumo de água, como pode ocorrer em corredores de maratona, pacientes com polidipsia primária e usuários de *ecstasy*.
     - Esses pacientes não tiveram tempo para as adaptações cerebrais que reduzem a gravidade do edema no sistema nervoso central.
  b. Alto risco:
     - Pacientes com maior risco de desmielinização osmótica são aqueles com concentrações séricas de sódio ≤ 105 mEq/L e/ou hipocalemia, alcoolismo, desnutrição e doença hepática.

Risco de hérnia cerebral

- Hérnia é a complicação mais temida da hiponatremia. Herniação foi reportada quase exclusivamente nas seguintes definições:
  ▷ Mulheres e crianças com hiponatremia aguda pós-operatória.
  ▷ Pacientes com hiponatremia hiperaguda causada pela ingestão maciça de água associada a psicose, corridas de maratona ou o uso da droga *ecstasy*.
  ▷ Pacientes com hiponatremia associada a alguma patologia intracraniana com possível efeito de massa.
- Nesses pacientes, os sintomas são inespecíficos (p. ex., náuseas, vômitos, dor de cabeça, confusão) e podem progredir rapidamente para convulsões, parada respiratória e dano cerebral permanente ou fatal.
- Herniação iminente pode ser invertida com sucesso com um aumento de 4 a 6 mEq/L na concentração de sódio sérico.

TRATAMENTO DA DOENÇA SUBJACENTE

- Além das terapias específicas que são destinadas a corrigir a hiponatremia, o tratamento também deve ser dirigido para a doença de base subjacente.
- Há várias circunstâncias em que a causa da hiponatremia pode ser corrigida.
  a. A administração de solução salina (isotônica ou hipertônica) para pacientes com depleção do volume e prevenção de novas perdas.
     - Nesta configuração, a restauração de euvolemia irá suprimir a liberação de ADH (que tem uma meia-vida de apenas 15 a 20 minutos), permitindo assim rápida excreção do excesso de água.
  b. A administração de glicocorticoides para pacientes com insuficiência adrenal, que irá suprimir diretamente a liberação de ADH.

c. Reposição de potássio, que é osmoticamente ativo como o sódio. Como resultado, a reposição de potássio, em caso de hipocalemia coexistente, pode aumentar a concentração de sódio no soro e osmolalidade em pacientes com hiponatremia.

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- O tratamento da hiponatremia deve visar sempre a três variáveis: tempo de instalação, gravidade da queda de sódio e sintomas relacionados.

INDICAÇÃO DE INTERNAÇÃO HOSPITALAR

- Pacientes com hiponatremia aguda ou hiperaguda.
- Pacientes com hiponatremia grave.
- Pacientes sintomáticos independentemente do valor do sódio sérico.

LITERATURA RECOMENDADA

1. Spasovski G, Vanholder R, Allolio B, et al. Clinical practice guideline on diagnosis and treatment of hyponatraemia. Nephrol Dial Transplant. 2014;29(Suppl 2):i1.
2. Danziger J, Zeidel ML. Osmotic homeostasis. Clin J Am Soc Nephrol. 2015;10:852.
3. Sterns RH. Disorders of plasma sodium – causes, consequences, and correction. N Engl J Med. 2015;372:55.
4. Fenske WK, Christ-Crain M, Hörning A, et al. A copeptin-based classification of the osmoregulatory defects in the syndrome of inappropriate antidiuresis. J Am Soc Nephrol. 2014;25:2376.
5. Verbalis JG, Goldsmith SR, Greenberg A, et al. Diagnosis, evaluation, and treatment of hyponatremia: expert panel recommendations. Am J Med. 2013;126:S1.
6. Ayus JC, Caputo D, Bazerque F, et al. Treatment of hyponatremic encephalopathy with a 3% sodium chloride protocol: a case series. Am J Kidney Dis. 2015;65:435.
7. Rodríguez MJ, Alcaraz A, Solana MJ, García A. Neurological symptoms in hospitalised patients: do we assess hyponatraemia with sufficient care? Acta Paediatr. 2014;103:e7.
8. Levene I. Towards evidence based medicine for paediatricians. Question 1: Is measurement of sodium from capillary blood accurate enough for clinical decision making? Arch Dis Child. 2014;99:481.
9. Wang J, Xu E, Xiao Y. Isotonic versus hypotonic maintenance IV fluids in hospitalized children: a meta-analysis. Pediatrics. 2014;133:105.
10. Geoghegan P, Harrison AM, Thongprayoon C, et al. Sodium correction practice and clinical outcomes in profound hyponatremia. Mayo Clin Proc. 2015;90:1348.

CAPÍTULO 16

Hipocalemia

Herlon Saraiva Martins

MENSAGENS RELEVANTES

- As causas de hipocalemia são variadas e incluem: uso excessivo de diuréticos, diarreia, vômitos, hiperaldosteronismo, estenose de artéria renal etc.
- Hipocalemia pode causar alterações na excitabilidade nervosa e muscular.
- Os achados eletrocardiográficos incluem presença de onda U, achatamento de ondas T e depressão do segmento ST.
- Hipocalemia grave pode causar arritmias, tetraparesia flácida, hipoventilação e parada cardiorrespiratória.
- O tratamento da hipocalemia inclui a estabilização clínica, a reposição do potássio e o tratamento da doença de base.
- O tratamento da hipocalemia deve ser feito, de preferência, por via oral.
- Ao repor potássio intravenoso, evite soluções muito concentradas e infusão rápida.
- A reposição de potássio deve durar algumas semanas, com o intuito de se repor o potássio intracelular, exceto quando a causa da hipocalemia for translocacional.

INTRODUÇÃO

- Hipocalemia é definida como uma concentração sérica de potássio menor que 3,5 mEq/L.
- Dos distúrbios eletrolíticos encontrados em emergências, alterações no potássio sérico são os mais graves e potencialmente fatais.

ETIOLOGIAS

- Diminuição da ingestão: isoladamente, é causa rara (Tabela 1).
- Translocação do extracelular para o intracelular: pode ocorrer na alcalose metabólica, paralisia periódica hipocalêmica, tireotoxicose ou algumas drogas (insulina, β-adrenérgicos, teofilina, vitamina B12 no paciente com anemia perniciosa).
- Perdas pelo trato gastrointestinal: diarreia aguda, pólipos intestinais secretores, VIPomas, laxativos, preparo de colonoscopia.

- Vômitos: podem levar a hipovolemia, hiperaldosteronismo secundário, alcalose metabólica e bicarbonatúria, podendo ocasionar grandes perdas urinárias de potássio.
- Perdas renais: explicam a maioria dos casos de hipocalemia crônica.
  - Medicamentos: diuréticos de alça, tiazídicos.
  - Hiperaldosteronismo e hipertensão: hiperaldosteronismo primário, estenose de artéria renal, hipertensão com retinopatia avançada, síndrome de Cushing, hiperfunção do néfron distal (síndrome de Liddle), deficiência congênita da enzima 11-β-hidroxiesteroide desidrogenase.
  - Hiperaldosteronismo sem hipertensão: síndrome de Bartter, síndrome de Gitelman.

Tabela 1 Causas de hipocalemia

Alcalose metabólica
Anfotericina B e altas doses de penicilina
β-agonistas (inalatório ou parenteral)
Diarreia (infecciosa, adenomas secretores, VIPomas, laxantes, preparo de colonoscopia)
Diminuição de ingestão
Diuréticos: de alça e tiazídicos
Insulinoterapia
Nefropatias perdedoras de sal
Paralisia periódica hipocalêmica e tireotoxicose
Reposição de vitamina B12 e/ou folato na anemia megaloblástica
Síndrome de excesso de mineralocorticoides (hiperaldosteronismo primário e secundário, estenose de artéria renal, hipertensão com retinopatia e microangiopatia, síndrome de Cushing)
Síndrome de Liddle e síndrome de Bartter
Sudorese excessiva
Vômitos (com hipovolemia, hiperaldosteronismo e bicarbonatúria)



CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Muito cuidado no início da terapêutica de anemia megaloblástica, em que a síntese celular maciça pode causar grave hipocalemia.

FISIOPATOLOGIA

- Existe uma enorme diferença entre o potássio intracelular (140 mEq/L) e o extracelular (3,5 a 5,0 mEq/L).
- Esse gradiente é responsável pela excitabilidade nervosa e muscular que inclui o miocárdio.

- Pequenas alterações no potássio sérico podem implicar profunda alteração na condução e excitabilidade do coração, podendo alterar a função e o ritmo cardíacos e causar uma PCR (parada cardiorrespiratória).

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

- As manifestações clínicas dependem de:
  1. Gravidade da hipocalemia: raramente há alguma manifestação com potássio maior que 3 mEq/L.
  2. Velocidade de instalação da hipocalemia: na paralisia periódica hipocalêmica, há manifestações mais graves para uma mesma concentração sérica de potássio.
  3. Doença de base: cardiopatia prévia, idade avançada e uso de digital aumentam o risco de complicações da hipocalemia.
- Manifestações que podem ocorrer nas hipocalemias mais graves e/ou agudas (Tabela 2):
  1. Fraqueza generalizada, inclusive tetraplegia flácida.
  2. Distúrbios do ritmo cardíaco (taquiarritmias, PCR em AESP ou assistolia).
  3. Íleo paralítico.
  4. Poliúria (decorrente de tubulopatia).
  5. Rabdomiólise (pode levar a mioglobinúria e lesão renal aguda).

Tabela 2 Achados da hipocalemia

Sistemas	Achados
Cardiovascular	▸ Palpitações ▸ Taquiarritmias ▸ Potencialização da toxicidade de digitálicos ▸ PCR em assistolia/AESP
Neuromuscular	▸ Fadiga, adinamia, fraqueza ▸ Hiporreflexia ▸ Cãibras musculares ▸ Parestesias ▸ Tetraparesia ▸ Rabdomiólise
Gastrointestinal	▸ Náuseas e vômitos ▸ Distensão abdominal ▸ Íleo
Renal	▸ Defeitos na concentração urinária ▸ Aumento na reabsorção de HCO_3 e alcalose metabólica ▸ Poliúria (*diabetes insipidus* nefrogênico)

EXAMES COMPLEMENTARES

- Eletrocardiograma: as alterações podem ser sutis.
  1. Ondas U: concavidade para baixo ao final da onda T.
  2. Achatamento da onda T.

3. Depressão do segmento ST.
4. Arritmias: principalmente em cardiopatas e em usuários de digitálicos.
5. PCR em AESP ou assistolia.

- Deve-se solicitar magnésio sérico; outros eletrólitos, glicemia, função renal e gasometria poderão ser úteis na investigação ou para avaliação de complicações.
- Excreção urinária de potássio:
  - Espera-se que o rim excrete menos de 15 mEq/dia de potássio em ambiente de hipocalemia cujas perdas são extrarrenais (TGI);
    - Em amostra isolada de urina: K^+/creat < 13.
  - Excreção renal de potássio maior que 15 mEq/dia indica perda renal de potássio, seja por alteração tubular, seja por estados de hiperaldosteronismo.
    - Em amostra isolada de urina: K^+/creat > 13.
    - Nessas situações, a medida do gradiente transtubular de potássio pode ser útil, especialmente quando usado junto com a gasometria e a pressão arterial (Algoritmos 1 e 2).
- Gradiente transtubular de potássio (TTKG):
  - (K^+ urinário x osmolalidade plasmática) ÷ (osmolalidade urinária x K^+ plasmático).
    - Menor que 3: perda de potássio por diurese osmótica.
    - Maior que 4: maioria das condições (Algoritmo 2).
- Alguns exames poderão ser solicitados após a internação na enfermaria, de acordo com a hipótese, tais como:
  - Aldosterona sérica, atividade de renina plasmática, cortisol: podem ser úteis em caso de hiperaldosteronismo primário, estenose de artéria renal, síndrome de Liddle, síndrome de Cushing.
  - Doppler de artérias renais: estenose de artéria renal.
  - Dosagem de TSH e T4 livre: tireotoxicose.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- Diagnóstico diferencial de condições que podem levar à hipocalemia (Tabela 3).
- Condições que podem simular hipocalemia, embora o potássio sérico seja normal: neuropatias, miopatias, cardiopatias etc.

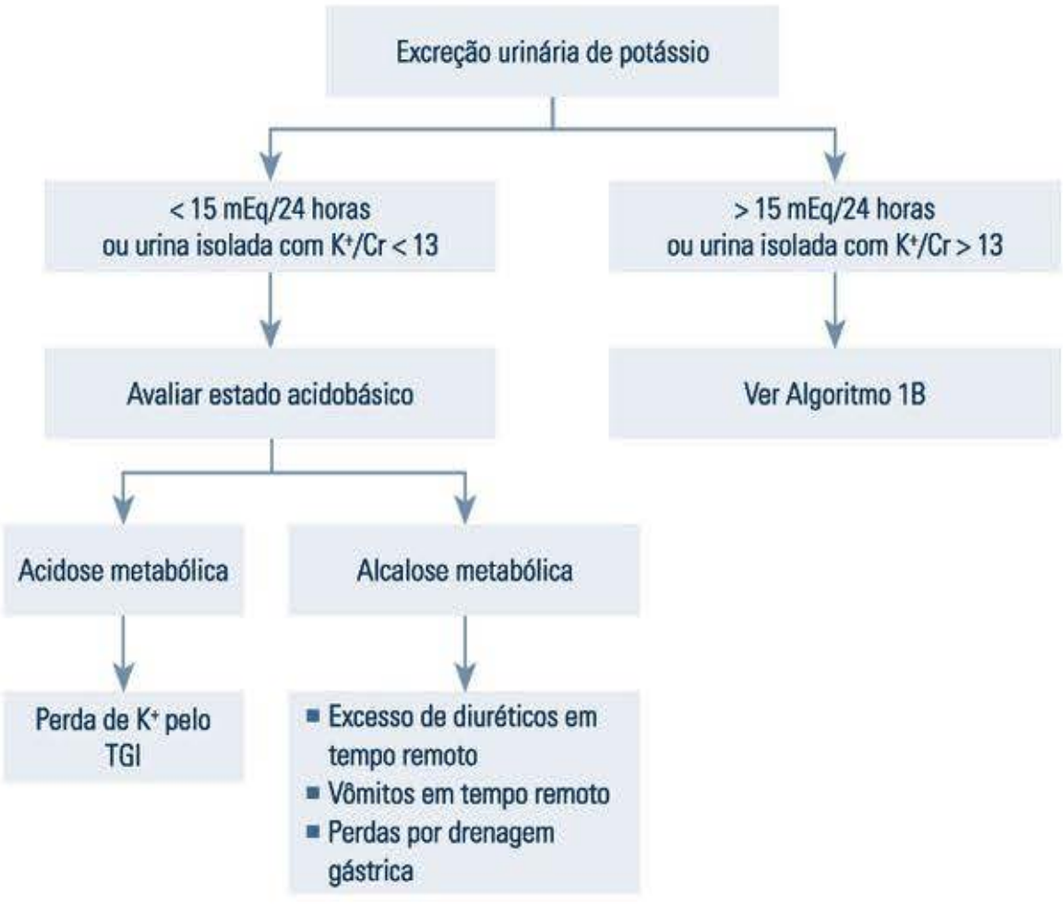
Tabela 3 Hipocalemia – diagnóstico diferencial

1. Medicamentos que causam hipocalemia:	
▸ Diuréticos de alça	▸ Bicarbonato
▸ Diuréticos tiazídicos	▸ Cisplatina
▸ Corticosteroides	▸ Carbenicilina
▸ Laxativos	▸ Vitamina B12 e ácido fólico
▸ Anfotericina B	▸ Limpeza intestinal (p. ex., preparo de colonoscopia)
▸ β-adrenérgicos	
▸ Insulina	

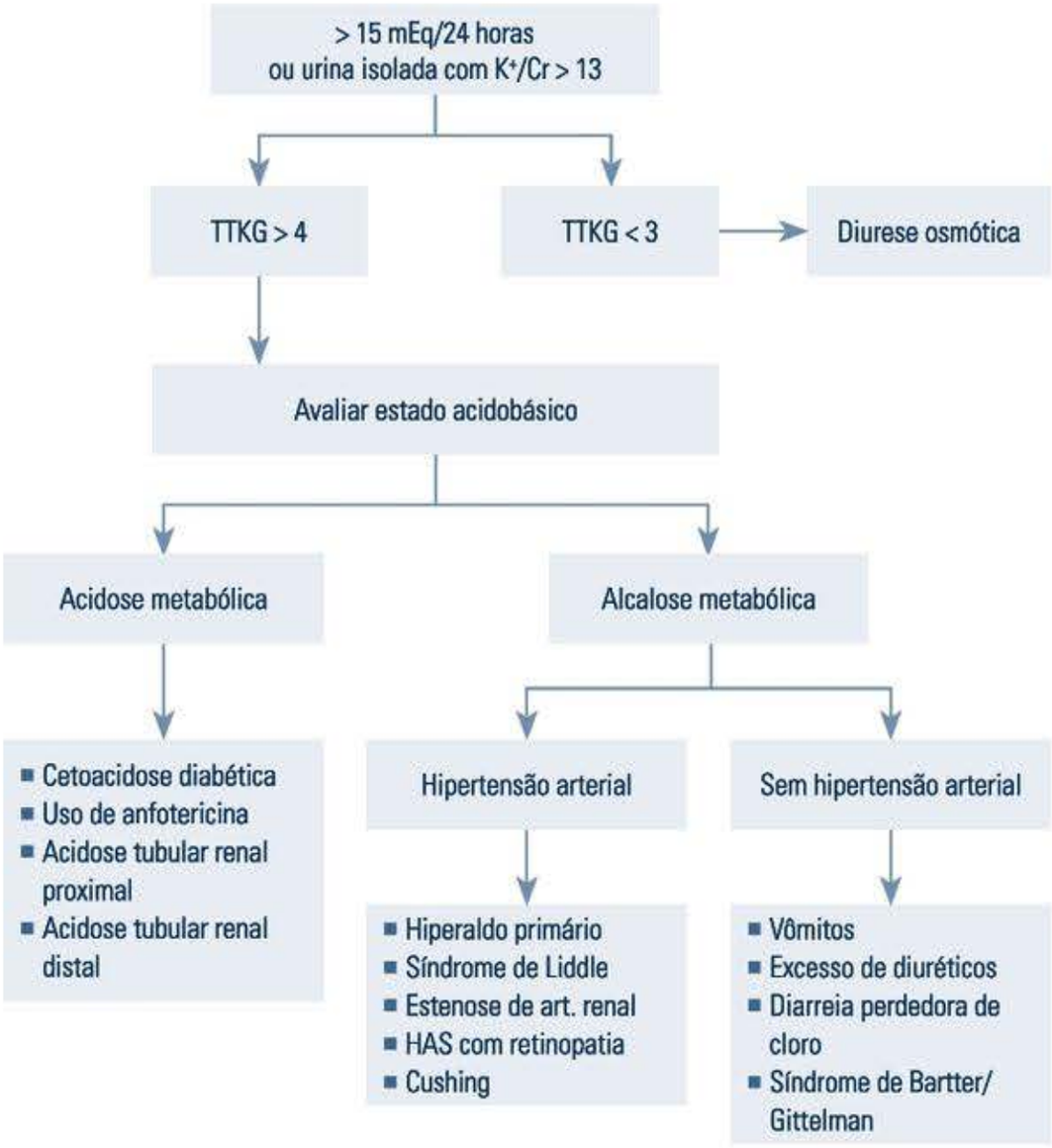
(continua)

Tabela 3 Hipocalemia – diagnóstico diferencial *(continuação)*

2. Há diarreia ou condição semelhante?	
▸ Diarreia aguda ou crônica	▸ Anorexia nervosa
▸ Ileostomia	▸ Adenomas vilosos
▸ Vômitos	▸ VIPoma
3. Há hipertensão arterial?	
▸ Hiperaldosteronismo primário	▸ Síndrome de Liddle
▸ Estenose de artéria renal	▸ Síndrome de Cushing
▸ Hipertensão com retinopatia avançada ("maligna")	▸ Deficiência de 11-β-hidroxilase
4. Episódios súbitos de fraqueza muscular e hipocalemia?	
▸ Tireotoxicose	▸ Paralisia periódica hipocalêmica
5. Perda renal de potássio, sem HAS?	
▸ Síndrome de Bartter	▸ Acidose tubular renal tipo I e tipo II
▸ Síndrome de Gittelman	▸ Recuperação de lesão renal aguda obstrutiva
▸ Nefropatia perdedora de sal	
6. Há condições associadas?	
▸ Hipomagnesemia	
▸ Alcalose metabólica	



Algoritmo 1A Diagnóstico etiológico da hipocalemia.



Algoritmo 1B Diagnóstico etiológico da hipocalemia.

TRATAMENTO

- O tratamento da hipocalemia pode ser dividido em:
  1. Estabilização clínica: tratar desidratação, vômitos, estabilização hemodinâmica e suporte respiratório, se necessário.
  2. Reposição do potássio (Tabela 4).
  3. Tratamento da doença de base.
- O grau de depleção de potássio corporal é variável, mas, regra geral, para cada 1 mEq/L de redução na concentração sérica há um déficit corporal total de 150 a 400 mEq.

Tabela 4 Tratamento da hipocalemia

▸ A via oral é a prioridade, pois é mais segura
▸ Evite usar potássio intravenoso quando a concentração sérica estiver acima de 3 mEq/L
▸ Soluções de potássio muito concentradas devem ser evitadas, pois podem causar flebite
▸ Concentração máxima em veia periférica = 40 mEq/L
▸ Concentração máxima em veia central = 60 mEq/L
▸ Velocidade ideal para reposição de potássio = 5 a 10 mEq/hora
▸ Velocidade máxima para reposição de potássio = 20 a 30 mEq/hora
▸ Em situações de hipocalemia, evite repor potássio em soluções com glicose (glicose estimula liberação de insulina, funcionando como polarizante, o que pode paradoxalmente piorar a hipocalemia)

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Exceto se a causa da hipocalemia for translocação (p.ex., paralisia periódica hipocalêmica), após a correção da concentração sérica do potássio, é necessária a manutenção da reposição de potássio durante vários dias a várias semanas.

APRESENTAÇÃO

- KCl a 19,1%: cada 1 mL tem 2,5 mEq de potássio; ampola de 10 mL.
- KCl xarope a 6%: 15 mL têm 12 mEq de potássio; dose usual de 10 a 20 mL após as refeições, 3 a 4 x/dia.
- KCl comprimido: 1 comprimido tem 6 mEq de potássio; dose usual: 1 a 2 comprimidos após as refeições, 3 a 4 x/dia.

COMPLICAÇÕES

- **Associadas ao baixo nível sérico de potássio:**
  - Hipoventilação.
  - Rabdomiólise: pode levar a mioglobinúria e lesão renal aguda.
  - Tetraparesia flácida.
  - Arritmias e parada cardiorrespiratória.
- **Associadas à própria reposição de potássio:**
  - Hipercalemia iatrogênica.
  - Sobrecarga de volume e edema pulmonar.
  - Flebite.

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Não usar soluções com KCl acima dos limites recomendados, pois podem causar flebite.

- Em veia periférica calibrosa, a concentração máxima de K^+ é de 40 mEq/L, ou seja, não mais do que 16 mL de KCl a 19,1% em cada litro de soro.
- Em veia central, a concentração máxima de K^+ é de 60 mEq/L, ou seja, não mais do que 24 mL de KCl a 19,1% em cada litro de soro.

LITERATURA RECOMENDADA

1. Mount DB. Disorders of potassium balance. In: Brenner & Rector's the kidney. 10. ed. Philadelphia: Elsevier; 2016. p. 559-600.
2. Petrino R, MarinoIn R. Fluids and electrolytes. In: Tintinalli's emergency medicine. 8. ed. New York: McGraw-Hill; 2016. p. 92-112.
3. Mount DB. Clinical manifestations and treatment of hypokalemia in adults. In: http://www.uptodate.com; UpToDate®, 2016.
4. Seifter JL. Potassium disorders. In: Goldman's Cecil medicine. 25. ed. Philadelphia: Elsevier; 2016. p. 755-62.
5. Gumz ML, et al. An integrated view of potassium homeostasis. N Engl J Med. 2015;373:60-72.
6. Jensen HK, et al. Hypokalemia in acute medical patients: risk factors and prognosis. Am J Med. 2015;128:60-7.
7. Uysal E, et al. How reliable are electrolyte and metabolite results measured by a blood gas analyzer in the emergency department? Am J Emerg Med. 2016;34(3):419-24.
8. Viera AJ, Wouk N. Potassium disorders: hypokalemia and hyperkalemia. Am Fam Physician. 2015;92(6):487-95.
9. Jang TB, et al. Hypokalemia in diabetic ketoacidosis is less common than previously reported. Intern Emerg Med. 2015;10(2):177-80.
10. Marti G, et al. Etiology and symptoms of severe hypokalemia in emergency department patients. Eur J Emerg Med. 2014;21(1):46-51.

CAPÍTULO 17

Hipomagnesemias

Rômulo Augusto dos Santos

MENSAGENS RELEVANTES

- A hipomagnesemia é um problema comum que ocorre em cerca de 10% dos pacientes hospitalizados e sua maior incidência (60% a 65%) foi encontrada entre os pacientes da unidade de terapia intensiva.
- As principais manifestações clínicas da hipomagnesemia incluem:
  - Manifestações neuromusculares, incluindo hiperexcitabilidade neuromuscular, como tremores, tetania, convulsões, fraqueza, apatia e coma.
  - Manifestações cardiovasculares, incluindo alargamento do QRS e pico de ondas T com depleção de magnésio moderado, e alargamento do intervalo PR, diminuição de ondas T e atrial e arritmias ventriculares com depleção grave.
  - Anormalidades do metabolismo do cálcio, incluindo hipocalcemia, hipoparatireoidismo e diminuição da síntese de calcitriol.
- Hipomagnesemia deve ser suspeitada em pacientes que têm fatores de risco como diarreia crônica, terapia com inibidor de bomba de prótons, alcoolismo e uso de diuréticos.
- Caso uma etiologia não seja aparente a partir da história, perdas gastrointestinais e renais podem ser distinguidas pela medição da excreção urinária de 24 horas de magnésio ou pela excreção fracionada de magnésio em uma amostra aleatória de urina.
- Depleção de magnésio normomagnesêmica, ou depleção isolada de magnésio celular, podem ser causa de hipocalemia refratária ou hipocalcemia inexplicável.
- A via de reposição de magnésio varia conforme a gravidade das manifestações clínicas.
- Os pacientes com sinais e sintomas de hipomagnesemia grave devem receber magnésio IV com monitoração cardíaca.
- Substituição oral deve ser dada a pacientes ambulatoriais assintomáticos, de preferência com uma preparação de liberação sustentada, de modo a evitar elevações bruscas da concentração de magnésio no plasma.
- A doença de base também deve ser corrigida, se possível.
- Os pacientes com hipomagnesemia provocada por perdas renais podem se beneficiar da adição de um diurético poupador de potássio, como amilorida.

INTRODUÇÃO

- Hipomagnesemia é um problema comum. Ocorre em cerca de 10% dos pacientes internados.
- A maior incidência foi encontrada entre pacientes de unidade de terapia intensiva (60%).
- A depleção sintomática de magnésio é frequentemente associada a várias alterações bioquímicas, como hipocalemia, hipocalcemia e alcalose metabólica.
- Como resultado, muitas vezes é difícil atribuir manifestações clínicas específicas exclusivamente à hipomagnesemia.
- A concentração plasmática de magnésio geralmente não é medida como parte de exames de sangue de rotina.
- Assim, a identificação de pacientes com hipomagnesemia muitas vezes exige suspeita clínica naqueles com fatores de risco para hipomagnesemia ou com manifestações clínicas dessa condição, por exemplo, hipocalcemia inexplicável, hipocalemia refratária, distúrbios neuromusculares, arritmia ventricular e outros.

ETIOLOGIAS

- Há dois mecanismos principais pelos quais pode ser induzida a hipomagnesemia:
  - Perdas gastrointestinais.
  - Depleção via renal.
- Independentemente da causa, a hipomagnesemia começa a ocorrer depois de um déficit de magnésio relativamente pequeno, pois existe pouca troca de magnésio extracelular com as reservas ósseas.

PERDAS GASTROINTESTINAIS

- As secreções gastrointestinais contêm magnésio, e as perdas potenciais são de natureza contínua.
- Perdas de magnésio, tanto do trato gastrointestinal superior quanto inferior podem induzir hipomagnesemia.

Diarreias

- Em geral, a depleção de magnésio é mais comumente decorrente de diarreia do que de vômitos.
- Isso ocorre porque o teor de magnésio de secreções do trato inferior é significativamente mais elevado (até 15 mEq/L *versus* aproximadamente 1 mEq/L para o trato superior).
- Causas comuns incluem diarreia aguda ou crônica, má absorção, esteatorreia e cirurgia de *bypass* intestinal.

Pancreatites

- A hipomagnesemia também pode ser vista na pancreatite aguda.

- O mecanismo da pancreatite é presumivelmente semelhante ao mecanismo parcialmente responsável pela hipocalcemia em pancreatite aguda: saponificação de magnésio e cálcio na gordura necrótica.
- O grau de hipocalcemia pode ser exacerbado pela hipomagnesemia.
- Na pancreatite crônica com esteatorreia também pode haver depleção de magnésio, principalmente se associada ao alcoolismo.

Inibidores de bomba de prótons

- Hipomagnesemia, geralmente com hipocalcemia, foi descrita em relatos de casos com o uso crônico de omeprazol (geralmente há mais de um ano) e outros inibidores da bomba de prótons (IBP).
- A associação de IBP com redução de magnésio sérico também foi descrita em estudos populacionais.
- Os melhores dados vêm de uma grande coorte de 11.490 pacientes internados na unidade de terapia intensiva em um único centro. Neste estudo, a relação entre o uso de IBP e magnésio baixo era mais intensa se os pacientes utilizavam concomitantemente diuréticos.

DEPLEÇÃO VIA RENAL

Diuréticos

- Diuréticos de alça podem inibir a reabsorção de magnésio do lúmen tubular, enquanto diuréticos poupadores de potássio podem melhorar o transporte e a excreção de magnésio no néfron distal.
- O grau de hipomagnesemia induzida por diurético é geralmente leve, em parte porque a contração do volume associado tenderá a aumentar o sódio proximal e, por consequência, a reabsorção de água e magnésio.

Outros fármacos

- Aminoglicosídeos.
- Anfotericina B.
- Cisplatina.
- Pentamidina.
- Ciclosporina.

Álcool

- Hipomagnesemia é comum em pacientes etilistas internados em hospital geral.
- O defeito na excreção urinária parece refletir disfunção tubular induzida pelo álcool que é reversível no prazo de quatro semanas de abstinência.
- Esse efeito é relativamente modesto. Outros fatores que também contribuem para a hipomagnesemia nesses pacientes são:
  - Deficiência dietética.
  - Pancreatite aguda.
  - Diarreia.

Diabetes mellitus descompensado

- A hipomagnesemia não é incomum em pacientes com *diabetes mellitus* com descontrole glicêmico.

- Parece estar associada a um aumento da excreção urinária de magnésio, o qual é revertido com a correção da hiperglicemia.
- Tem sido proposto, embora não esteja provado, que a hipomagnesemia pode prejudicar a eliminação renal de glicose e desempenhar um papel na patogênese de algumas das complicações de *diabetes mellitus*.
- Como resultado, a American Diabetes Association (ADA) publicou uma declaração de consenso, sugerindo que os pacientes diabéticos com hipomagnesemia devem receber suplementação de magnésio.

Síndrome de Gitelman

- A síndrome de Gitelman é a forma mais comum de desperdício renal de magnésio familiar e é geralmente associada à perda de sal, alcalose metabólica hipocalêmica e hipocalciúria.
- É causada por mutações recessivas no gene que codifica para o cotransportador de cloreto de sódio tiazida-sensível (SLC12A3).
- A hipomagnesemia na síndrome de Gitelman é significativamente mais acentuada do que o observado com a administração de diuréticos tiazídicos.

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- A hipomagnesemia é frequentemente associada com hipocalemia (por conta do desperdício urinário de potássio) e hipocalcemia (pela baixa secreção de paratormônio e resistência de órgãos-alvo para o seu efeito).
- Nesses casos, a hipomagnesemia é mais a causa do que a consequência desses distúrbios.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

- As manifestações neuromusculares da hipomagnesemia ocorrem em casos graves, incluindo hiperexcitabilidade neuromuscular (p. ex., tremor, tetania, convulsões), fraqueza, apatia, delírio e coma.
- As alterações cardiovasculares da depleção de magnésio incluem o alargamento do QRS e pico de ondas T com depleção de magnésio moderado, e alargamento do intervalo PR, diminuição de ondas T e atrial e arritmias ventriculares nos casos mais graves.
- Já as anormalidades do metabolismo do cálcio relacionadas ao déficit de magnésio incluem hipocalcemia, hipoparatireoidismo, resistência e diminuição da síntese de calcitriol.
- Os distúrbios do potássio também se acompanham comumente de hipomagnesemia.

NEUROMUSCULARES

- Hiperexcitabilidade neuromuscular pode ser a queixa de apresentação dos pacientes com deficiência de magnésio.

- A hipocalcemia é frequentemente observada em pacientes com deficiência de magnésio e pode contribuir para os achados clínicos.

Tetania

- Os pacientes podem desenvolver sinais de Trousseau e Chvostek, espasmos musculares e câibras musculares.
- Tetania pode ocorrer na ausência de hipocalcemia e alcalose.

Convulsões

- Esses pacientes podem desenvolver convulsões generalizadas.
- Isso foi observado em recém-nascidos e crianças, assim como em adultos.
- Os efeitos da deficiência de magnésio no cérebro que geram excitabilidade neuronal são mediados por um aumento da despolarização celular ativada por glutamato.

Fraqueza dos músculos respiratórios

- É uma grande preocupação em pacientes criticamente doentes com hipomagnesemia e pode ser uma variável na gênese da insuficiência respiratória.

CARDIOVASCULARES

- A depleção de magnésio induz as alterações no eletrocardiograma, que normalmente refletem a despolarização cardíaca anormal, descritas a seguir.

ARRITMIAS

- Alargamento do complexo QRS e pico de ondas T ocorrem em casos moderados de hipomagnesemia.
- Prolongamento do intervalo PR, alargamento progressivo do complexo QRS e diminuição da onda T podem ser vistos com depleção de magnésio mais grave.
- A fibrilação ventricular é frequente e a fibrilação atrial também pode se desenvolver.

Cardiotoxicidade

- A hipomagnesemia facilita o desenvolvimento de cardiotoxicidade pela digoxina.
  - Ambos inibem a Na-K-ATPase, e seus efeitos aditivos na depleção de potássio intracelular podem ser responsáveis pela sua toxicidade aumentada em combinação.

METABOLISMO DO CÁLCIO

Hipocalcemia

- A hipocalcemia é um sinal clássico de hipomagnesemia.
- Em pacientes hipomagnesêmicos, a hipocalcemia sintomática está quase sempre associada com níveis de magnésio no plasma inferiores a 1 mEq/L (0,5 mmol/L ou 1,2 mg/dL).

- A hipomagnesemia leve (concentração de magnésio no plasma entre 1,1 e 1,3 mEq/L) também pode reduzir a concentração de cálcio no plasma, mas a alteração é muito pequena (0,2 mg/dL ou 0,05 mmol/L).
- Ocasionalmente, pacientes com concentrações normais de magnésio sérico podem ter a hipocalcemia melhorada com a reposição de magnésio, possivelmente por conta da depleção de magnésio celular.
- Os principais fatores que resultam em hipocalcemia nesses pacientes são o hipoparatireoidismo, a resistência ao hormônio da paratireoide (PTH) e a diminuição da síntese de vitamina D.

DISTÚRBIOS DO POTÁSSIO

- Assim como a hipocalcemia, a hipopotassemia está intimamente associada à depleção de magnésio.

Hipopotassemia

- Hipocalemia é um evento comum em pacientes hipomagnesêmicos, que ocorre em 40% a 60% dos casos.
- Essa relação, em parte, se deve a distúrbios subjacentes que causam tanto perda de magnésio quanto de potássio, como diarreia e terapia diurética.
- Existe também evidência de perda renal de potássio em pacientes com hipomagnesemia pelo aumento da secreção de potássio no túbulo distal.
- A sequência seguinte explica como isso pode ocorrer:
  - A secreção de potássio luminal tubular para as células do túbulo distal é mediada por canais de potássio chamados ROMK, processo mediado pelo magnésio intracelular.
- A hipocalemia neste cenário é relativamente refratária à suplementação de potássio e requer correção do déficit de magnésio.



CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Alguns pacientes podem apresentar melhora da calcemia com a reposição de magnésio mesmo que este esteja em níveis normais baixos, possivelmente por conta da depleção intracelular de magnésio.
  - Se houver concomitância entre hipopotassemia e hipomagnesemia, a reposição isolada de potássio será refratária caso não haja primeiro a correção dos níveis séricos de magnésio.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- Se nenhuma etiologia da hipomagnesemia for aparente, a distinção entre perda gastrointestinal e renal pode ser feita por meio da medição da excreção urinária de magnésio em 24 horas ou da excreção fracionada de magnésio de forma aleatória na amostra de urina.

EXCREÇÃO RENAL DE MAGNÉSIO

- A excreção diária acima de 10 a 30 mg (em uma amostra de urina de 24 horas) ou a excreção fracionada de magnésio acima de 2% em uma pessoa com hipomagnesemia e função renal normal indicam o desperdício de magnésio renal.
- Em contraste, uma excreção urinária de magnésio 24 horas inferior a 10 mg ou uma excreção fracionada de magnésio inferior a 2% geralmente indicam uma fonte extrarrenal de perdas de magnésio (normalmente gastrointestinal).

DEPLEÇÃO NORMOMAGNESÊMICA DE MAGNÉSIO

- Essa possibilidade deve ser considerada como uma causa possível da hipocalemia refratária ou hipocalcemia inexplicada em pacientes com alto risco de hipomagnesemia, como etilistas e usuários de diuréticos.
- Um método sugerido para detectar a depleção de magnésio nesses casos é demonstrar a excreção reduzida (menos de 80% ao longo de 24 horas) após uma infusão de magnésio (2,4 mg/kg de massa corporal magra dada ao longo das primeiras quatro horas). No entanto, a utilidade desse ensaio é incerta.
- Os pacientes com desnutrição, cirrose, diarreia ou uso de diurético de longo prazo tipicamente têm um teste positivo, ou não apresentam sinais ou sintomas relacionados à depleção de magnésio.
- Parece prudente, portanto, suplementar magnésio nesses pacientes caso tenham hipocalcemia e/ou hipopotassemia inexplicáveis.

EXAMES COMPLEMENTARES

MAGNÉSIO SÉRICO

- Exame diagnóstico de hipomagnesemia.
- Porém, como já discutido anteriormente, mesmo diante de normomagnesemia pode-se ter depleção intracelular de magnésio e haver necessidade de reposição em pacientes com fatores de risco.

EXCREÇÃO URINÁRIA DE MAGNÉSIO

- Promove diferencial entre perdas renais e gastrointestinais de magnésio.
- Magnesiúria de 24 horas > 30 g sugere perda renal.
- Magnesiúria de 24 horas < 1.010 g sugere perda pelo trato gastrointestinal.
- Embora seja um exame interessante, tem pouco valor na unidade de emergência.

POTÁSSIO SÉRICO

- A hipocalemia é comumente associada à deficiência de magnésio.
- Muitos pacientes só conseguem normalizar seus níveis séricos de potássio após corrigirem a magnesemia.

CÁLCIO SÉRICO

- É sabido que a hipomagnesemia induz à hipocalcemia e tem como principal mecanismo a inibição da secreção do paratormônio.
- Portanto, os níveis séricos de cálcio devem ser medidos em pacientes hipomagnesêmicos.

ELETROCARDIOGRAMA

- Sempre deve ser feito em pacientes com hipomagnesemia, visto que a hipocalemia e a hipocalcemia associadas podem resultar em arritmias potencialmente fatais.



CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- A hipomagnesemia pode se associar com arritmias graves como *torsades de pointes* e alargamento de intervalo QT se associada à hipocalemia.
- A presença de ondas U pode ser vista em pacientes com depleção grave de potássio associada à redução plasmática de magnésio.
- Atentar principalmente para pacientes etilistas.

TRATAMENTO NA EMERGÊNCIA

- A via e a dose de reposição de magnésio devem ser selecionadas em função da gravidade das manifestações clínicas e do grau de hipomagnesemia.
- Os pacientes com sintomas graves e sintomáticos, como aqueles com tetania, arritmias ou convulsões, devem receber magnésio intravenoso.
- Tais pacientes devem ter monitoração cardíaca contínua.

REPOSIÇÃO IV

Pacientes hemodinamicamente instáveis

- Sulfato de magnésio 10% tem 1 g em cada ampola de 10 mL.
- Dose: 1 a 2 g de sulfato de magnésio (8 a 16 mEq) podem ser dados inicialmente em 2 a 15 minutos.

Pacientes hemodinamicamente estáveis com hipomagnesemia sintomática grave

- Magnésio sérico menor ou igual a 1 mg/dL.
- Dose: 1 a 2 g de sulfato de magnésio (8 a 16 mEq) em 50 a 100 mL de dextrose a 5% podem ser inicialmente dados ao longo de 5 a 60 minutos.

HIPOMAGNESEMIA FORA DO REGIME DE INSTABILIDADE CLÍNICA

- Para a reposição intravenosa de rotina ou manutenção no ambiente hospitalar, usa-se o seguinte esquema, no qual a dose e a taxa de reposição dependem da concentração de magnésio plasmático:

- ▷ Depleção grave (magnésio < 1 mg/dL):
  - Dose: 4 a 8 g (32 a 64 mEq) ao longo de 12 a 24 horas. Repetir conforme necessário.
  - Essa dose pode ser repetida se necessário para manter a concentração de magnésio no plasma acima de 1 mg/dL.
- ▷ Depleção moderada (magnésio entre 1 e 1,5 mg/dL):
  - Dose: 2 a 4 g (16 a 32 mEq) ao longo de 4 a 12 horas.
- ▷ Depleção leve (magnésio entre 1,6 e 1,9 mg/dL):
  - Dose: 1 a 2 g (8 a 16 mEq) ao longo de 1 a 2 horas.

- No paciente com hipocalcemia normomagnesêmica tem sido sugerido repetir essa dose diária durante 3 a 5 dias.

REPOSIÇÃO DE MAGNÉSIO EM PACIENTES COM INSUFICIÊNCIA RENAL

- Os pacientes com insuficiência renal (depuração da creatinina inferior a 30 mL/min/1,73 m^2) têm um maior risco de hipermagnesemia grave se grandes doses de magnésio forem dadas, já que as concentrações de magnésio no plasma são reguladas apenas por excreção renal.
- Desse modo, podemos reduzir a dose de magnésio intravenoso nesses pacientes em 50% e acompanhar de perto as concentrações de magnésio.

MONITORAÇÃO DOS NÍVEIS SÉRICOS DE MAGNÉSIO

- A concentração de magnésio deve ser medida de 6 a 12 horas após cada dose de magnésio endovenoso.
- Pode haver uma refratariedade na suplementação de magnésio intravenoso.
- Isso ocorre porque a concentração plasmática de magnésio inibe sua reabsorção na alça de Henle, o principal local de transporte de magnésio.
- Assim, quando uma infusão intravenosa de magnésio é dada, uma elevação abrupta, mas temporária, na concentração plasmática de magnésio inibe parcialmente o estímulo para a reabsorção na alça de Henle.
- Dessa forma, até 50% do magnésio infundido serão excretados na urina.
- Além disso, a absorção de magnésio pelas células é lenta e, portanto, a reposição adequada requer correção sustentada e prolongada na maioria dos pacientes.

SUPLEMENTAÇÃO ORAL DE MAGNÉSIO

- Os pacientes assintomáticos podem fazer a reposição oral de magnésio.
- No entanto, muitos pacientes são incapazes de tomar magnésio oral ou apresentam efeitos colaterais como desconforto gastrointestinal e diarreia.
- Assim, muitos pacientes hospitalizados com hipomagnesemia devem utilizar a via intravenosa em vez da suplementação oral, mesmo que os sintomas sejam mínimos ou inexistentes.

Forma de administração oral de magnésio

- A via oral deverá ser utilizada em casos de hipomagnesemia leve e assintomática, caso o paciente não tenha alterações gastrointestinais.

- Uma série de sais de magnésio oral está disponível.
- Cada uma difere do teor de magnésio elementar, mas todas sofrem de biodisponibilidade limitada.
- Uma dose diária típica de um paciente com uma função renal normal é de 240 a 1.000 mg (20 a 80 mEq) de magnésio elementar, em doses divididas em 2 a 4 vezes/dia.
- Preparações de liberação prolongada têm a vantagem de serem absorvidas lentamente e, portanto, minimizam a excreção renal do magnésio administrado.
- Preparações de liberação prolongada disponíveis incluem:
  - ▷ Cloreto de magnésio contendo 64 a 71,5 mg de magnésio elementar.
  - ▷ Magnésio L-lactato contendo 84 mg de magnésio elementar.
    - 6 a 8 comprimidos (de 30 a 56 mEq) devem ser tomados diariamente em doses divididas nos casos de depleção severa de magnésio.
    - 2 a 4 comprimidos (10 a 28 mEq) podem ser suficientes para hipomagnesemia leve.

CORREÇÃO DA DOENÇA SUBJACENTE E USO DA AMILORIDA

- A doença de base também deve ser corrigida, se possível.
- Os pacientes com hipomagnesemia induzida por um diurético que não podem interromper a terapêutica podem se beneficiar da adição de um diurético poupador de potássio, como a amilorida.
- Esses fármacos podem diminuir a excreção de magnésio, aumentando a sua reabsorção no néfron distal.
- A amilorida também pode ser útil em condições associadas com perda urinária persistente de magnésio, como a síndrome de Gitelman ou a nefrotoxicidade por cisplatina.
- Nessas configurações, a reposição isolada de magnésio pode ser relativamente ineficaz.



CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Em casos de hipomagnesemia refratária ou em pacientes que não possam suspender as drogas que geram a queda do magnésio sérico, a amilorida surge como uma opção aceitável para a correção e estabilização do magnésio plasmático.

Paciente instável?	
Sim	Não
Sulfato de magnésio 1 a 2 g em 2 a 15 min	Depleção grave (magnésio < 1 mg/dL): ■ Dose: 4 a 8 g em 12 a 24 h; repetir se necessário. Depleção moderada (magnésio entre 1 e 1,5 mg/dL): ■ Dose: 2 a 4 g em 4 a 12 h. Depleção leve (magnésio entre 1,6 e 1,9 mg/dL): ■ Dose: 1 a 2 g em 1 a 2 h.

Algoritmo 1 Esquema para tratamento das hipomagnesemias.

LITERATURA RECOMENDADA

1. Kraft MD, Btaiche IF, Sacks GS, Kudsk KA. Treatment of electrolyte disorders in adult patients in the intensive care unit. Am J Health Syst Pharm. 2005;62:1663.
2. Kleinman ME, Chameides L, Schexnayder SM, et al. Part 14: Pediatric Advanced Life Support: 2010 American Heart Association guidelines for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care. Circulation. 2010;122:S876.
3. Reed BN, Zhang S, Marron JS, Montague D. Comparison of intravenous and oral magnesium replacement in hospitalized patients with cardiovascular disease. Am J Health Syst Pharm. 2012;69:1212.
4. Martin KJ, González EA, Slatopolsky E. Clinical consequences and management of hypomagnesemia. J Am Soc Nephrol. 2009 Nov;20(11):2291-5.
5. Knoers NV. Inherited forms of renal hypomagnesemia: an update. Pediatr Nephrol. 2009 Apr;24(4):697-705.
6. Wagner CA. Disorders of renal magnesium handling explain renal magnesium transport. J Nephrol. 2007 Sep-Oct;20(5):507-10.
7. Nijenhuis T, Renkema KY, Hoenderop JG, Bindels RJ. Acid-base status determines the renal expression of Ca2+ and Mg2+ transport proteins. J Am Soc Nephrol. 2006 Mar;17(3):617-26.
8. Khan AM, Lubitz SA, Sullivan LM, Sun JX, Levy D, Vasan RS. Low serum magnesium and the development of atrial fibrillation in the community: the Framingham Heart Study. Circulation. 2013 Jan 1;127(1):33-8.
9. Cheungpasitporn W, Thongprayoon C, Kittanamongkolchai W, Srivali N, Edmonds PJ, Ungprasert P, et al. Proton pump inhibitors linked to hypomagnesemia: a systematic review and meta-analysis of observational studies. Ren Fail. 2015 Aug;37(7):1237-41.
10. Kieboom BC, Kiefte-de Jong JC, Eijgelsheim M, Franco OH, Kuipers EJ, Hofman A, et al. Proton pump inhibitors and hypomagnesemia in the general population: a population-based cohort study. Am J Kidney Dis. 2015 Nov;66(5):775-82.
11. William JH, Danziger J. Magnesium deficiency and proton-pump inhibitor use: a clinical review. J Clin Pharmacol. 2015 Nov 18;36(5):405-13.
12. Zipursky J, Macdonald EM, Hollands S, Gomes T, Mamdani MM, Paterson JM, et al. Proton pump inhibitors and hospitalization with hypomagnesemia: a population-based case-control study. PLoS Med. 2014 Sep;11(9):e1001736.

CAPÍTULO 18

Hipocalcemias agudas

Rômulo Augusto dos Santos

MENSAGENS RELEVANTES

- Embora não seja um dos distúrbios eletrolíticos mais frequentes na emergência, a hipocalcemia pode gerar consequências graves aos pacientes e deve ser reconhecida e tratada rapidamente.
- Seus efeitos mais graves se relacionam a tetanias, crises convulsivas, laringoespasmo e arritmias cardíacas secundárias a um alargamento do intervalo QT.
- Na suspeita de hipocalcemia sempre devemos dosar a albumina sérica para fazer a correção do cálcio total por meio da seguinte fórmula: cálcio corrigido = cálcio medido + [0,8 x (4 – albumina)].
- A etiologia mais comum relacionada com a hipocalcemia é o hipoparatireoidismo pós-cirúrgico.
- Outras patologias importantes também costumam se relacionar com hipocalcemia, porém raramente há necessidade de reposição de cálcio: sepse, pancreatite aguda, rabdomiólise, síndrome de lise tumoral, hemólise, insuficiência renal e outros.
- A hipomagnesemia sempre deve ser pesquisada em estados hipocalcêmicos, visto que os níveis de cálcio somente costumam se normalizar após a correção do magnésio sérico.
- Os exames de rotina para pesquisa de hipocalcemia são, além da dosagem plasmática de cálcio total e/ou ionizado, PTH, fósforo, magnésio, albumina e vitamina D.
- A reposição endovenosa está indicada em pacientes com sintomas como tetania, laringoespasmo ou convulsões, alterações eletrocardiográficas com aumento de intervalo QT ou degenerações ventriculares e naqueles com cálcio corrigido ≤ 7,5 mg/dL.
- A reposição deverá ser feita com gluconato de cálcio 10%, IV, 10 a 20 mL em 20 minutos seguida de uma manutenção na dose de 0,5 a 1,5 mg/kg/hora até cessação completa dos sintomas.
- A seguir, para os casos de hipocalcemia relacionada ao hipoparatireoidismo, deve-se repor a vitamina D em sua forma ativa (calcitriol) oral associada ao carbonato de cálcio.

INTRODUÇÃO

- Embora apenas o cálcio ionizado seja metabolicamente, a maioria dos laboratórios mede as concentrações séricas totais de cálcio.
- As concentrações de cálcio total no soro normal variam geralmente entre 8,5 e 10,5 mg/dL (2,12-2,62 mmol/L) e os níveis abaixo são compatíveis com hipocalcemia.
- A variação normal do cálcio ionizado é 4,65-5,25 mg/dL (1,16--1,31 mmol/L).
- Regulação hormonal dos níveis plasmáticos de cálcio:
  - Os principais hormônios que regulam o cálcio são o PTH e a vitamina D por meio de efeitos sobre o osso, rins e o trato gastrointestinal.
  - O cálcio atua para regular seus próprios níveis, agindo por meio de um receptor sensor ao cálcio (CaSR) na glândula paratireoide para inibir a secreção de PTH e na alça de Henle a fim de estimular a excreção renal de cálcio.
  - O PTH é secretado quase instantaneamente em resposta a reduções muito pequenas no cálcio ionizado, que são detectadas pelo CaSR.
  - O aumento na liberação de PTH eleva a concentração de cálcio sérico ao normal por meio de três mecanismos:
    - Diminuição da excreção urinária de cálcio, por conta da estimulação da reabsorção nos túbulos distais.
    - Aumento da absorção intestinal de cálcio mediada pelo aumento da produção renal de 1,25-di-hidroxivitamina D (calcitriol), a forma mais ativa da vitamina D.
    - Aumento da reabsorção óssea.
- Quando a glândula paratireoide e o PTH estão funcionando normalmente, outras causas de hipocalcemia podem ocorrer, principalmente relacionadas ao hiperparatireoidismo secundário:
  - Deficiência de vitamina D, caracterizada pela elevação do PTH.
  - Doença renal crônica, em que há incapacidade de 1-alfa hidroxilação da vitamina D nos rins.

ETIOLOGIAS

HIPOCALCEMIA COM PTH REDUZIDO

Hipoparatireoidismo

- A hipocalcemia com baixo PTH ocorre quando há diminuição da secreção de PTH por destruição das paratireoides (autoimunes, pós-cirúrgico), desenvolvimento anormal da glândula ou regulação alterada da produção de hormônio da paratireoide e secreção.
- Abordaremos a seguir apenas as etiologias de maior relevância no departamento de emergência.

Hipoparatireoidismo pós-cirúrgico

- É a causa mais comum de hipoparatireoidismo.
- Pode ocorrer após cirurgias da tireoide, paratireoides ou ressecções radicais para câncer de cabeça e pescoço.

- Pode ser:
  - Transitório:
    - Recuperação em dias, semanas ou meses.
    - Ocorre em até 20% das ressecções para neoplasia de tireoide.
  - Permanente.
  - Intermitente.

Autoimune

- Segunda causa mais comum de hipoparatireoidismo adquirido.
- É uma característica comum da síndrome poliglandular autoimune tipo I, uma doença familiar que se relaciona também com candidíase mucocutânea crônica e insuficiência adrenal.
- Essa síndrome normalmente se apresenta na infância com candidíase, seguida, alguns anos mais tarde, por hipoparatireoidismo e insuficiência adrenal, em seguida, durante a adolescência.

HIPOCALCEMIA COM PTH ELEVADO

- Nesses casos, o PTH sobe em resposta a concentrações baixas de cálcio no soro, em uma tentativa de mobilizar cálcio a partir dos rins e ossos e aumentar a produção de 1,25-di-hidroxivitamina D.
- Hipocalcemia crônica ocorre quando essas ações são insuficientes para restaurar o cálcio sérico ao normal.

Deficiência de vitamina D

- Diminuição da produção ou ação da vitamina D pode causar hipocalcemia com um elevado PTH.
- As causas de deficiência de vitamina D incluem reduzido consumo ou má absorção associados a uma menor exposição à luz ultravioleta.

Doença renal crônica

- A causa mais comum de uma diminuição adquirida na produção renal de 1,25-di-hidroxivitamina D é a doença renal crônica (DRC).
- Em contraste com outras formas de hipocalcemia associada à deficiência de vitamina D, na DRC também ocorre pela concomitância de hiperfosfatemia (por conta de uma redução na carga de fosfato filtrada).
- Hipocalcemia normalmente não ocorre até a DRC estar em fases avançadas, geralmente graus IV ou V.

Hiperfosfatemia

- Diversas causas de hiperfosfatemia se associam com a hipocalcemia:
  - Rabdomiólise.
  - Síndrome de lise tumoral.
  - Hemólise maciça.
- Nas hiperfosfatemias, o cálcio é depositado principalmente no osso, mas também em tecido extraesquelético.
- A hiperfosfatemia crônica é quase sempre relacionada à doença renal crônica, em que há comprometimento primário da síntese de calcitriol,

levando à diminuição da absorção intestinal de cálcio e agravando ainda mais a hipocalcemia.

Metástases osteoblásticas

- Pacientes com metástases osteoblásticas generalizadas, particularmente aqueles com câncer de mama ou próstata, podem ter hipocalcemia.
- A provável causa é a deposição de cálcio no osso recentemente formado em torno do tumor.

Pancreatite aguda

- Hipocalcemia também é um achado comum em pacientes com pancreatite aguda, em que está associada com a saponificação de cálcio na cavidade abdominal.
- O mecanismo real permanece obscuro.
- Embora as concentrações de PTH sejam variáveis, tipicamente estão elevadas, em resposta à hipocalcemia.

SEPSE OU DOENÇA GRAVE

- A incidência de hipocalcemia em pacientes criticamente doentes se aproxima de 80 a 90%.
- Sepse e queimaduras graves também podem ser associadas a hipocalcemia clinicamente importante.
- A causa parece ser uma combinação de deficiências na secreção de PTH em conjunto com a produção reduzida de calcitriol e resistência de órgãos-alvo para a ação da PTH.

CIRURGIAS DE GRANDE PORTE

- A hipocalcemia pode ocorrer durante ou logo após a cirurgia, sendo mais frequente em pacientes que receberam grandes volumes de sangue, pois o citrato utilizado como anticoagulante é um quelante de cálcio.
- Nesses casos, cálcio total é normal, enquanto o cálcio ionizado é reduzido como resultado da ligação com o citrato.
- A maior parte da redução de cálcio é decorrente da expansão de volume e hipoalbuminemia e não afeta a concentração de cálcio ionizado.

HIPOMAGNESEMIAS

- A depleção de magnésio pode causar hipocalcemia por resistência ao PTH e em quadros mais graves há diminuição da secreção do paratormônio.
- Ocorre quando as concentrações do magnésio sérico estão abaixo de 0,8 mEq/L.
- Nesses casos, a hipocalcemia não pode ser corrigida com cálcio, e sim com a reposição de magnésio.
- Má absorção, alcoolismo crônico e terapia com cisplatina são as causas mais comuns de hipomagnesemia.

DROGAS

- Substâncias quelantes de cálcio:

- Citrato de (utilizados para inibir a coagulação no sangue armazenado ou plasma).
- Foscarnet e EDTA.

HIPOALBUMINEMIA (PSEUDO-HIPOCALCEMIA)

- Quando as concentrações de proteínas (particularmente a albumina) flutuam substancialmente, os níveis totais de cálcio podem variar, enquanto o cálcio ionizado, cujo nível é regulado hormonalmente, mantém-se relativamente estável.
- Assim, as concentrações totais de cálcio sérico podem não refletir com precisão a concentração de cálcio ionizado (ou livre).
- Como exemplo, na sobrecarga de volume, doença crônica, desnutrição ou síndrome nefrótica, o cálcio total no plasma cai, mas a fração ionizada é normal. Esse fenômeno é chamado pseudo-hipocalcemia.
- A concentração de cálcio total no soro cai 0,8 mg/dL para cada 1 g/dL de redução na concentração de albumina.

DISTÚRBIOS ACIDOBÁSICOS (ESTADOS DE ALCALOSE)

- Mesmo na presença de uma albumina normal, mudanças no pH plasmático podem alterar a constante de equilíbrio do complexo albumina-cálcio, com o aumento dessa ligação em estados de alcalose.
- Assim, em pacientes criticamente doentes ou pós-cirúrgicos, corrigir o cálcio total para a albumina não é necessário por causa de mudanças no pH e afinidade de ligação de cálcio.
- Por conseguinte, quando grandes mudanças no pH estão presentes, é mais prudente medir diretamente o cálcio ionizado, a fim de determinar a presença de hipocalcemia.



CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Em estados hipoalbuminêmicos devemos utilizar a dosagem do cálcio ionizado.
- Caso ele esteja indisponível, podemos utilizar a seguinte fórmula para correção do cálcio: cálcio corrigido = cálcio medido + [0,8 x (4 – albumina)].

Tabela 1 Causas de hipoparatireoidismo

Deficiência de secreção de hormônios paratireoidianos	▸ Idiopático ▸ Mutação do gene PTH ▸ Cirúrgico ▸ Infiltrativo
Resistência hormonal	▸ Pseudo-hipoparatireoidismo tipos Ia e Ib
Funcional	▸ Hipomagnesemia ▸ Pós-operatório

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

TETANIA

- A marca da hipocalcemia aguda é a tetania, caracterizada por irritabilidade neuromuscular.
- Tetania é incomum, a menos que a concentração de cálcio ionizado no soro caia abaixo de 4,3 mg/dL (1,1 mmol/L), o que normalmente corresponde a uma concentração de cálcio total no soro de 7,0 a 7,5 mg/dL.
- Os pacientes nos quais o início da hipocalcemia é gradual tendem a ter menos sintomas na mesma concentração de cálcio sérico.
- Os sintomas geralmente começam com parestesias periorais e podem causar hiperventilação, levando a alcalose respiratória com elevação do pH arterial, a qual pode, por sua vez, exacerbar as parestesias.
- Os sintomas motores da tetania incluem:
  - Rigidez, mialgia, espasmos musculares e câibras.
  - Nas mãos, o resultado é adução forçada do polegar, flexão das articulações metacarpofalângicas e pulsos, e extensão dos dedos (espasmo carpopedal).
  - Espasmo dos músculos respiratórios e da glote pode causar cianose.

Sinal de Trousseau

- É a indução de espasmo carpopedal pela inflação de um esfigmomanômetro acima da pressão arterial sistólica durante três minutos.
- Espasmo carpopedal, como indicado, é caracterizado por adução do polegar, flexão das articulações metacarpofalângicas, extensão das articulações interfalângicas e flexão do punho.
- Ele também pode ser induzido por hiperventilação voluntária de 1-2 minutos após a libertação do punho.

Sinal de Chvostek

- É a contração dos músculos faciais ipsilaterais ao se tocar no nervo facial imediatamente anterior à orelha.
- A resposta varia de espasmos do lábio para o espasmo de todos os músculos faciais e depende da gravidade da hipocalcemia.
- O sinal de Chvostek ocorre em cerca de 10% dos indivíduos normais.
- Embora o sinal de Trousseau seja mais específico do que o sinal de Chvostek, ambos podem ser negativos em pacientes com hipocalcemia.

HIPERVENTILAÇÃO

- A tetania pode agir sinergicamente para causar hiperventilação e consequentemente alcalose respiratória.
- É sabido que a elevação do pH aumenta a afinidade do cálcio ionizado pela albumina, reduzindo a fração livre e piorando os sintomas de hipocalcemia, como tetania e parestesias.
- A alcalose respiratória sozinha pode causar tetania, mesmo na ausência de hipocalcemia subjacente.

- Em contrapartida, a tetania é incomum entre os pacientes com insuficiência renal crônica e hipocalcemia (ocasionalmente grave) em razão do efeito protetor da acidose metabólica concomitante.

CRISE CONVULSIVA

- Crises de grande mal, pequeno mal e convulsões focais podem ocorrer em hipocalcemia e ser o único sintoma de apresentação inicial.

EFEITOS CARDIOVASCULARES

Insuficiência cardíaca congestiva (com ou sem hipotensão)

- A disfunção miocárdica é reversível com a reposição de cálcio.
- Embora o mecanismo não esteja definido, o cálcio desempenha um papel crítico no acoplamento da contração cardíaca.

Arritmias

- Hipocalcemia caracteristicamente causa um prolongamento do intervalo QT no eletrocardiograma.
- O prolongamento do intervalo QT está associado com *torsades de pointes* (taquicardia ventricular polimórfica).

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Embora as manifestações musculares sejam mais comuns, todo paciente com suspeita de hipocalcemia deverá realizar um eletrocardiograma para medida do intervalo QT, que pode estar alargado e precipitar arritmias ventriculares graves.

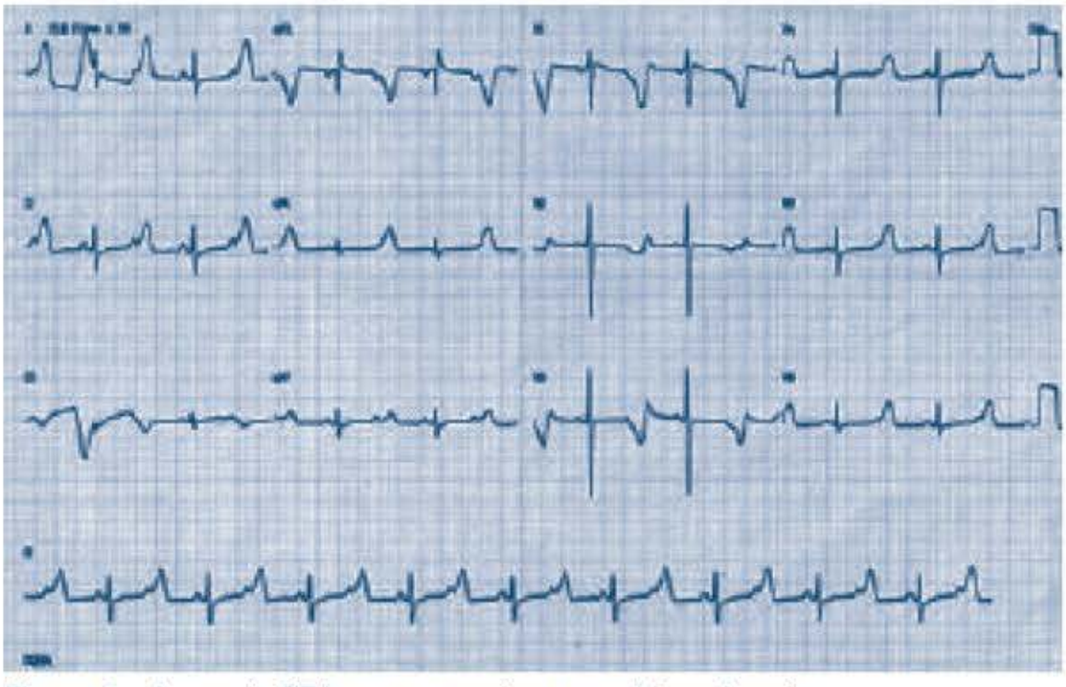


Figura 1 Intervalo QT longo em paciente com hipocalcemia.

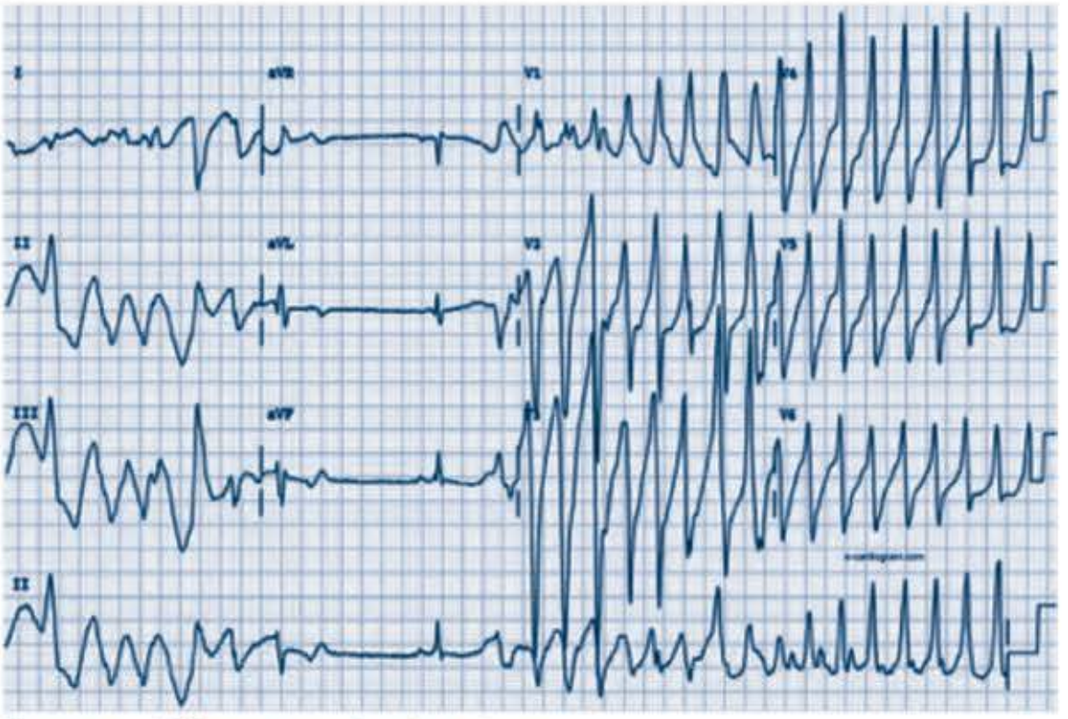


Figura 2 ECG com *torsades de pointes*.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

NEUROLÓGICOS

- Tétano.
- Hipertermia maligna.
- Síndrome neuroléptica maligna.
- Miotonias.
- Epilepsia.
- Transtornos de ansiedade.
- Alcalose respiratória.
- Intoxicações por drogas com efeitos extrapiramidais como metoclopramida, bromoprida e outras.

RESPIRATÓRIOS

- Obstruções laríngeas.
- Tumores laríngeos e de cordas vocais.
- Corpo estranho em via aérea.

CARDIOVASCULARES

- Insuficiência cardíaca congestiva.
- Arritmias ventriculares.

DISTÚRBIOS ELETROLÍTICOS

- Hipomagnesemia.
- Hipocalemia.
- Hipercalemia.
- Hipofosfatemia.

EXAMES COMPLEMENTARES

CÁLCIO SÉRICO

- As concentrações de cálcio total no soro normal variam geralmente entre 8,5 e 10,5 mg/dL.
- A variação normal do cálcio ionizado é de 4,65-5,25 mg/dL (1,16--1,31 mmol/L).
- Níveis menores que os supracitados indicam hipocalcemia, exceto nos casos de pseudo-hipocalcemia, como veremos a seguir.

ALBUMINA

- O passo inicial para a avaliação de um paciente com hipocalcemia é a medição da concentração de albumina no soro.
- O cálcio plasmático está ligado a proteínas, principalmente a albumina.
- Como resultado, a concentração de cálcio total no soro em pacientes com níveis baixos ou altos de albumina de soro pode não refletir com exatidão a concentração de cálcio ionizado (ou livre).
- Cada 1 g de/dL de queda na concentração de albumina reduzirá a concentração de cálcio total em 0,8 mg/dL, sem afetar a concentração de cálcio ionizado e, portanto, sem produzir quaisquer sintomas ou sinais de hipocalcemia. Exemplo:
  - Um paciente que tem uma concentração de albumina de soro de 1 g/dL, que é 3 g/dL abaixo do normal, terá uma queda na concentração de cálcio total no soro de 2,4 mg/dL.
  - Se a concentração de cálcio total no soro medido for de 8 mg/dL, o valor corrigido será de 10,4 mg/dL, o que é normal.

PTH INTACTO SÉRICO

- Medidas de PTH intacto fornecem informações fundamentais em pacientes com hipocalcemia, mas podem ser corretamente interpretadas apenas quando o cálcio é medido simultaneamente.
- A seguir mostraremos as possíveis interpretações dos valores de PTH em vigência de hipocalcemia:
  - PTH reduzido:
    - Hipoparatireoidismo.
    - Hipomagnesemia (redução da secreção de PTH).
  - PTH elevado:
    - Doença renal aguda ou crônica.
    - Deficiência de vitamina D.
    - Hipomagnesemia (resistência ao PTH).

MAGNÉSIO

- A hipomagnesemia (concentração de magnésio no soro abaixo de 0,8 mEq/L) faz com que haja hipocalcemia pela indução de resistência ou deficiência de PTH.
- Magnésio deve ser medido em qualquer paciente com hipocalcemia no qual a causa não é óbvia.

- A hipocalcemia deve se resolver em minutos ou horas após a restauração de concentrações normais de magnésio sérico.

FOSFATO

- Hipocalcemia persistente e hiperfosfatemia são, na ausência de doença renal ou aumento da degradação de tecidos (rabdomiólise, hemólise e lise tumoral), praticamente diagnóstico de hipoparatireoidismo.

METABÓLITOS DE VITAMINA D

- A deficiência de vitamina D aumenta a secreção de PTH, gerando um hiperparatireoidismo secundário:
- Há a redução do efeito inibidor normal de calcitriol sobre a produção de PTH.
- Na redução de vitamina D pode haver hipocalcemia por redução da absorção intestinal de cálcio.
- A deficiência de vitamina D também diminui a absorção de fosfato intestinal.
- O excesso de PTH aumenta a excreção de fosfato e reduz sua concentração sérica.



CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Na suspeita de hipocalcemia devemos de rotina solicitar, além do cálcio sérico, fósforo, PTH, albumina, magnésio e vitamina D.

TRATAMENTO NA EMERGÊNCIA

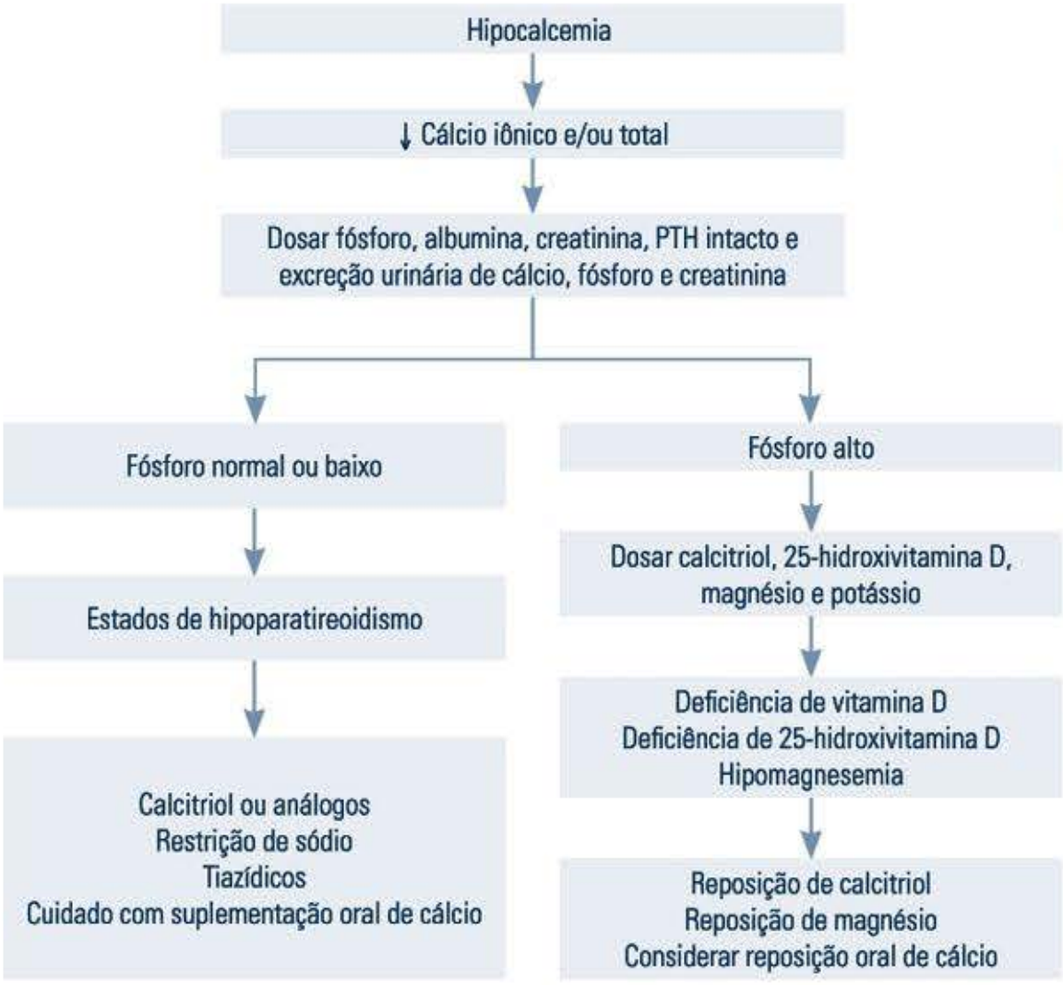
INDICAÇÕES DE TRATAMENTO E VIAS DE REPOSIÇÃO

Cálcio oral

- Para aqueles com sintomas suaves de irritabilidade neuromuscular (parestesias) com concentrações de cálcio maiores que 7,5 mg/dL.
- Caso não haja melhora clínica com suplementação oral, recomendamos mudar o regime para cálcio endovenoso.

Cálcio endovenoso

- Pacientes sintomáticos com espasmo, tetania ou convulsões.
- Pacientes com um intervalo QT prolongado ao eletrocardiograma.
- Pacientes assintomáticos com uma diminuição aguda no cálcio sérico corrigido para ≤ 7,5 mg/dL (1,9 mmol/L).
- Também é indicado para prevenir crise aguda em pacientes com graus mais leves de hipocalcemia.
- Pacientes com hipocalcemia crônica (por conta do hipoparatireoidismo) que se tornam incapazes de tomar ou absorver suplementos orais, como pode ocorrer após procedimentos cirúrgicos complexos que requeiram recuperação prolongada.



Algoritmo 1 Investigação etiológica das hipocalcemias.

REGIMES DE REPOSIÇÃO ENDOVENOSA DE CÁLCIO – GLUCONATO DE CÁLCIO 10%

Dose inicial

- 1 a 2 g de gluconato de cálcio 10% equivalem a 90 a 180 mg de cálcio elementar; em 50 mL de dextrose a 5% pode ser administrado por perfusão durante 10 a 20 minutos.
- O cálcio não deve ser reposto mais rapidamente, pelo risco de disfunção cardíaca grave.
- Essa dose de gluconato de cálcio irá elevar a calcemia por apenas 2 ou 3 horas; portanto, deve ser seguida por uma infusão lenta de cálcio em pacientes com hipocalcemia persistente.
- O gluconato de cálcio a 10% tem 90 mg de cálcio elementar a cada 10 mL.

Solução de manutenção

- Devemos preparar uma solução com 1 mg/mL de cálcio elementar.
- Sugestão: 11 g de gluconato de cálcio (equivalente a 990 mg de cálcio elementar) adicionados a uma solução salina 0,9% ou dextrose a 5% para proporcionar um volume final de 1.000 mL.
- Dose de manutenção: os pacientes requerem tipicamente de 0,5 a 1,5 mg/kg de cálcio elementar por hora.
- Essa solução é administrada a uma taxa de perfusão inicial de 50 mL/hora (equivalente a 50 mg/hora).
- A dose deve ser ajustada para manter a concentração sérica de cálcio, na extremidade inferior do intervalo normal do método.

- A infusão deve ser preparada com as seguintes considerações:
  - O cálcio deve ser diluído em dextrose e água ou soro fisiológico, porque as soluções concentradas são irritativas para as veias.
  - A solução endovenosa não deve conter bicarbonato ou fosfato, que pode formar sais de cálcio insolúveis. Se forem necessários esses ânions, deve ser usada outra linha IV.
  - Cálcio IV deve ser continuado até que o paciente possa receber um regime eficaz de cálcio e vitamina D VO.

REPOSIÇÃO DE MAGNÉSIO

- Em pacientes com hipomagnesemia associada, a correção da hipocalemia é difícil sem antes normalizar a concentração de magnésio no soro.
- Assim, se a concentração de magnésio no plasma estiver reduzida, devemos infundir 2 g de sulfato de magnésio 10% durante 10 a 20 minutos, seguido por 1 g em 100 mL de solução por hora.
- A reposição de magnésio deve ser mantida enquanto a concentração de magnésio no plasma for inferior a 0,8 mEq/L.

REPOSIÇÃO DE VITAMINA D

- A hipocalcemia decorrente da deficiência de vitamina D é normalmente tratada com ergocalciferol (vitamina D2) ou colecalciferol (vitamina D3).
- Porém, na realidade da emergência, os casos sintomáticos geralmente estão relacionados ao hipoparatireoidismo e, dessa forma, devemos introduzir a vitamina D ativa (calcitriol), uma vez que o PTH está reduzido e não consegue fazer a 1-alfa hidroxilação renal da vitamina D.
  - Para os pacientes com hipoparatireoidismo devemos iniciar após a infusão IV e na ausência de sintomas de hipocalcemia:
    - Calcitriol VO: 0,25 a 0,5 mcg duas vezes por dia.
    - Carbonato de cálcio VO: 1 a 4 g diariamente em doses divididas em 2 a 4 tomadas.

OBJETIVOS LABORATORIAIS DA REPOSIÇÃO DE CÁLCIO

- Aliviar os sintomas.
- Manter a concentração sérica de cálcio no limite inferior da normalidade (p. ex., 8,0-8,5 mg/dL [2,0 a 2,1 mmol/L]).
- Manter um produto cálcio x fósforo < 35-40.
- Isso deve ocorrer para evitar a precipitação de fosfato de cálcio em diversos tecidos, como vasos, músculos e núcleos da base (doença de Fahr).
- Evitar hipercalciúria (manter 24 horas urinária de cálcio abaixo de 300 mg).



CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Pacientes com hipocalcemia associada ao hipoparatireoidismo ou doença renal crônica devem ter a vitamina D reposta com a forma ativa, ou seja, calcitriol, na dose inicial de 0,25 a 0,5 mcg, uma a duas vezes ao dia.

LITERATURA RECOMENDADA

1. Thakker R. Hypocalcemia: pathogenesis, differential diagnosis, and management. In: Favus MJ (ed.). Primer on the metabolic bone diseases and disorders of mineral metabolism. 6. ed. Washington, DC: American Society of Bone and Mineral Research; 2006. p. 213.
2. Cooper MS, Gittoes NJ. Diagnosis and management of hypocalcaemia. BMJ. 2008;336:1298.
3. Mantovani G. Clinical review: Pseudohypoparathyroidism: diagnosis and treatment. J Clin Endocrinol Metab. 2011;96:3020.
4. Hannan FM, Thakker RV. Investigating hypocalcaemia. BMJ. 2013;346:f2213.
5. Khan MI, Waguespack SG, Hu MI. Medical management of postsurgical hypoparathyroidism. Endocr Pract. 2011;17(Suppl 1):18.
6. Komaba H, Kakuta T, Fukagawa M. Diseases of the parathyroid gland in chronic kidney disease. Clin Exp Nephrol. 2011;15:797.
7. Kraft MD, Btaiche IF, Sacks GS, Kudsk KA. Treatment of electrolyte disorders in adult patients in the intensive care unit. Am J Health Syst Pharm. 2005;62:1663.
8. Reed BN, Zhang S, Marron JS, Montague D. Comparison of intravenous and oral magnesium replacement in hospitalized patients with cardiovascular disease. Am J Health Syst Phar 2012;69:1212.
9. Li L, Streja E, Rhee CM, et al. Hypomagnesemia and mortality in incident hemodialysis patients. Am J Kidney Dis. 2015;66:1047.
10. Kass L, Weekes J, Carpenter L. Effect of magnesium supplementation on blood pressure: a meta-analysis. Eur J Clin Nutr. 2012;66:411.

CAPÍTULO 19

Hipofosfatemias

Rômulo Augusto dos Santos

MENSAGENS RELEVANTES

- Até 5% dos pacientes hospitalizados têm baixas concentrações de fosfato no soro definidas como menores do que 2,5 mg/dL.
- Prevalências de mais de 50% têm sido relatadas em pacientes alcoolistas e naqueles com sepse grave ou trauma.
- Hipofosfatemia grave é definida como fósforo sérico inferior a 1 mg/dL (0,32 mmol/L) e é relativamente incomum.
- Os quatro principais mecanismos que causam hipofosfatemia incluem a redistribuição do fosfato a partir do fluido extracelular, diminuição da absorção intestinal de fosfato e aumento da excreção urinária de fosfato, além da remoção por terapias de substituição renal.
- As manifestações de hipofosfatemia dependem da gravidade e cronicidade do esgotamento do fosfato. A maioria dos pacientes sintomáticos tem uma concentração plasmática de fosfato abaixo de 1 mg/dL.
- Diminuição dos níveis de fosfato pode causar encefalopatia metabólica, contratilidade miocárdica prejudicada e arritmias cardíacas, insuficiência respiratória decorrente de fraqueza do diafragma, miopatia proximal, disfagia e íleo paralítico.
- A hipofosfatemia aguda sobreposta à depleção de fosfato preexistente grave pode causar rabdomiólise.
- A rabdomiólise pode mascarar a hipofosfatemia subjacente e, portanto, proteger contra o desenvolvimento de outros sintomas hipofosfatêmicos.
- O tratamento de pacientes com sintomas varia de acordo com a gravidade da hipofosfatemia.
  - Fosfato oral se o fosfato sérico for de 1,0 a 1,9 mg/dL.
  - Fosfato endovenoso se o fosfato sérico for menor que 1,0 mg/dL.
- Deve-se promover a substituição de terapia endovenosa para oral quando o fosfato no soro for superior a 1,5 mg/dL.
- A reposição endovenosa de fosfato é potencialmente perigosa, uma vez que pode precipitar com o cálcio e produzir uma variedade de efeitos adversos que incluem hipocalcemia, insuficiência renal provocada pela precipitação com fosfato de cálcio nos rins e arritmias potencialmente fatais.
- A concentração de fosfato no soro deve ser monitorada a cada 6 horas, quando ele é dado por via intravenosa.

INTRODUÇÃO

- A definição de hipofosfatemia é: fósforo sérico < 2,5 mg/dL.
- Pode ocorrer em até 5% das internações.
- A resposta renal normal à depleção de fosfato é aumentar sua reabsorção, levando à supressão virtual de excreção de fosfato na urina.
- A causa da hipofosfatemia muitas vezes é evidente a partir da história.
- Se, no entanto, o diagnóstico não é óbvio, a medida da excreção urinária de fosfato passa a ser muito útil.
- A hipofosfatemia pode ser vista com hiperparatireoidismo primário ou secundário.
- A tríade de hipercalcemia, hipofosfatemia e perda urinária de fosfato é comum no hiperparatireoidismo primário.
- Em contraste, a hipocalcemia é um importante estímulo para a hipersecreção de hormônio da paratireoide na doença secundária.
- Portanto, em quadros de hipofosfatemia e fosfato urinário elevado em um paciente sem hipercalcemia, deve-se pedir uma avaliação para a deficiência de vitamina D (causa de hiperparatireoidismo secundário).

ETIOLOGIAS

- As principais condições associadas com hipofosfatemia sintomática são:
  - Alcoolismo crônico.
  - Hiperalimentação intravenosa sem suplementação de fosfato.
  - Ingestão crônica de antiácidos.
  - Deficiência grave de vitamina D.
  - Síndrome de fome óssea:
    a. Pode ocorrer em pós-operatórios de paratireoidectomia em pacientes com hiperparatireoidismo primário associado a osteopenia preexistente.
    b. Pode ser associada com hipocalcemia grave (possivelmente sintomática).
    c. Um fenômeno semelhante pode ocorrer após o tratamento com cinacalcet.
  - Síndrome de Fanconi: tipicamente acompanhada por evidência clínica de outras anormalidades na reabsorção proximal:
    a. Glicosúria.
    b. Hipouricemia.
    c. Aminoacidúria.
    d. Acidose metabólica hiperclorêmica causada pela perda urinária de bicarbonato.
  - Entre as principais causas da síndrome de Fanconi estão:
    a. Cistinose.
    b. Doença de Wilson.
    c. Mieloma múltiplo (em que cadeias leves filtradas são tóxicas para o túbulo proximal).
    d. Toxicidade por metal pesado.
    e. Medicações (particularmente inibidores da transcriptase reversa).

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Em pacientes etilistas crônicos com patologias críticas, a dosagem sérica de fosfato sérico é mandatória.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

- As manifestações dependem, em grande parte, da gravidade e da cronicidade do esgotamento do fosfato.
- Os sintomas de hipofosfatemia geralmente surgem quando a concentração de fosfato no plasma é inferior a 1 mg/dL.
- Exceto para os efeitos no metabolismo de cálcio e magnésio, as manifestações clínicas da hipofosfatemia são principalmente oriundas de consequências da depleção de fosfato intracelular, o que pode afetar vários sistemas orgânicos, conforme mostrado a seguir.

SISTEMA NERVOSO CENTRAL

- Encefalopatia metabólica que resulta da depleção de ATP.
- Um largo espectro de sintomas neurológicos tem sido associado à depleção de fosfato prolongada:
  - Varia de irritabilidade e parestesias a manifestações mais severas, como *delirium*, crises convulsivas generalizadas e coma.
  - A depleção severa de fosfato também é especulada como fator que contribui para o desenvolvimento de síndrome de desmielinização osmótica.

SISTEMA CARDIOPULMONAR

Insuficiência cardíaca

- A contratilidade do miocárdio pode ser prejudicada com depleção de ATP.
- A administração de fosfato parece melhorar a função cardíaca, particularmente em pacientes com hipofosfatemia grave, definida como um fosfato abaixo de 1 mg/dL.
- Também se relaciona a um aumento da necessidade de suporte com drogas vasoativas após cirurgia cardíaca.

Arritmias

- A hipofosfatemia tem sido associada a uma maior incidência de arritmias ventriculares no contexto de infarto agudo do miocárdio.

Hipoventilação alveolar

- A contratilidade diafragmática pode ser substancialmente prejudicada neste contexto.
- Vários estudos sugerem que a hipofosfatemia está associada a dependência do ventilador prolongada em pacientes criticamente enfermos com aumento da dificuldade do desmame ventilatório e aumento do índice de traqueostomia.

MÚSCULOS ESQUELÉTICO E LISO

- Miopatia proximal (afetando músculo esquelético).
- Disfagia.
- Íleo paralítico (afetando músculo liso).
- Rabdomiólise:
  - A hipofosfatemia aguda sobreposta à depleção de fosfato preexistente grave pode levar a rabdomiólise.
  - Apesar de elevações de CPK serem bastante comuns em hipofosfatemia, a rabdomiólise clinicamente significativa tem sido descrita quase exclusivamente em:
    a. Alcoolistas.
    b. Pacientes que receberam hiperalimentação sem suplementação de fosfato.
  - O desenvolvimento de rabdomiólise causa liberação de fósforo no plasma e tem consequências clínicas:
    a. Pode mascarar a hipofosfatemia subjacente.
    b. Pode, por conseguinte, proteger contra o desenvolvimento de outros sintomas hipofosfatêmicos.
    c. A demonstração de uma concentração plasmática de fosfato baixo antes ou depois do pico da ruptura muscular pode ser a única pista para o esgotamento de fosfato subjacente.

DISFUNÇÃO HEMATOLÓGICA

- A hipofosfatemia também pode afetar cada um dos componentes do sistema hematopoiético.

Hemácias

- A hemólise pode ser vista quando a concentração de fosfato no plasma cai abaixo de 0,5 mg/dL.
- No entanto, a hemólise clinicamente evidente apenas por conta da hipofosfatemia é rara.

Leucócitos

- A redução nos níveis de ATP intracelulares diminui a fagocitose e quimiotaxia de granulócitos.
- Essa complicação também é rara e observada somente em casos graves.

Plaquetas

- Pode ocorrer trombocitopenia, causando sangramentos.



CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- As manifestações clínicas da hipofosfatemia costumam ocorrer quando o fósforo sérico é < 1,0 mg/dL.
- A hipofosfatemia aguda sobreposta à depleção de fosfato preexistente grave pode levar à rabdomiólise.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

HIPOFOSFATEMIA COM BAIXA EXCREÇÃO URINÁRIA DE FOSFATO

- Entrada de fosfato na célula:
  - Infusões de glicose ou insulina:
    - Síndrome de realimentação.
    - Tratamento de *diabetes mellitus* não controlado.
  - Alcalose respiratória aguda (hiperventilação).
- Hipofosfatemia por redução na absorção intestinal de fosfato:
  - Secreção aumentada:
    - Diarreia crônica.
  - Ligação do fosfato intestinal a outros íons formando sais insolúveis:
    - Terapia crônica com antiácido.
  - Inibição de transporte intestinal de fosfato:
    - Terapia com niacina.

HIPOFOSFATEMIA COM ELEVADA EXCREÇÃO URINÁRIA DE FOSFATO

- Excreção urinária de fosfato acima de 100 mg/dia:
  - Hiperparatireoidismo primário e secundário.
  - Defeito tubular proximal (síndrome de Fanconi).

EXAMES COMPLEMENTARES

FÓSFORO SÉRICO

- Exame diagnóstico da hipofosfatemia.
- Geralmente tem importância clínica quando < 1,0 a 1,5 mg/dL.
- Deve ser pesquisado de rotina em pacientes etilistas crônicos, portadores de insuficiência cardíaca descompensada, anemia refratária e, principalmente, pacientes com dificuldade de desmame da ventilação mecânica.

EXCREÇÃO URINÁRIA DE FOSFATO

- Pode ser medida a partir de uma coleta de urina de 24 horas, ou pelo cálculo da fração de excreção de fosfato filtrada ($FePO_4$) a partir de uma amostra isolada de urina.
- Uma excreção de fosfato na urina de 24 horas < 100 mg:
  - Hipofosfatemia por redistribuição intracelular:
    - Síndrome de realimentação, alcalose respiratória aguda.
  - Diminuição da absorção intestinal:
    - Terapia crônica com antiácidos e esteatorreia.
- Uma excreção de fosfato na urina de 24 horas > 100 mg:
  - Perda de fosfato renal:
    - Hiperparatireoidismo e deficiência de vitamina D.

CÁLCIO, PTH E VITAMINA D

- O metabolismo do cálcio está diretamente relacionado com os distúrbios do fósforo.
- Hiperparatireoidismo primário com hipercalcemia e secundário por deficiência de vitamina D são causas conhecidas de hipofosfatemia.

GASOMETRIA ARTERIAL

- Alcalose respiratória aguda:
  - A queda da pressão parcial de dióxido de carbono durante a alcalose respiratória aguda resulta em uma redução das concentrações de fosfato no soro abaixo de 1 mg/dL e é provavelmente a causa mais comum de hipofosfatemia marcada em pacientes hospitalizados.
  - Alcalose respiratória também pode ser o fator precipitante na rabdomiólise aguda induzida por hipofosfatemia que pode ocorrer em pacientes alcoolistas.

CREATINOFOSFOQUINASE (CPK)

- A hipofosfatemia pode se associar à rabdomiólise.
- No entanto, a hipofosfatemia subjacente pode ser mascarada inicialmente por conta da liberação de fosfato a partir das células musculares lesadas.



CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- A hipofosfatemia subjacente na rabdomiólise pode ser inicialmente mascarada por conta da liberação de fosfato a partir das células musculares lesadas.

TRATAMENTO NA EMERGÊNCIA

TRATAMENTO DA DOENÇA DE BASE

- Embora os sintomas de hipofosfatemia raramente ocorram com concentração de fosfato no soro menor que 2 mg/dL, algumas evidências sugerem que mesmo a hipofosfatemia leve pode ser associada a resultados clínicos desfavoráveis.
- Sintomas graves, como fraqueza muscular e rabdomiólise, geralmente não são comuns até que a concentração de fosfato no soro caia abaixo de 1 mg/dL.
- Por essas razões, a maioria dos pacientes hipofosfatêmicos não necessita de terapia específica, e, sim, de tratamento guiado para a doença de base. Veja a seguir alguns exemplos.

TRATAMENTO DA CETOACIDOSE DIABÉTICA (CAD)

- A hipofosfatemia que ocorre durante a correção da CAD irá corrigir-se espontaneamente com o consumo alimentar normal.

- Ensaios de suplementação de fosfato de rotina não têm demonstrado benefício, mas tal terapia pode ocorrer em pacientes com hipofosfatemia grave sintomática.

PERDAS GASTROINTESTINAIS

- Geralmente são corrigidas espontaneamente uma vez que há resolução da causa subjacente:
  a. Diarreia.
  b. Terapia crônica com antiácido.
  c. Deficiência de vitamina D.

REGIMES DE REPOSIÇÃO DE FOSFATO

- A avaliação leva em conta:
  - Concentração de fosfato no soro.
  - Presença ou ausência de sintomas evidentes de hipofosfatemia.
  - Se o paciente pode tomar a terapia oral.
- Se possível, é preferível a terapia oral de fosfato em vez de intravenosa.
- A reposição intravenosa pode levar a hiperfosfatemia, a qual pode resultar em complicações graves, como hipocalcemia, lesão renal aguda e arritmias.
- Sugere-se a abordagem descrita a seguir.

Pacientes assintomáticos com fosfato sérico inferior a 2,0 mg/dL

- Terapia oral, já que muitos desses pacientes têm miopatia e fraqueza que podem não ser clinicamente aparentes.

Tratamento de pacientes com sintomas varia de acordo com a gravidade da hipofosfatemia

- Fosfato sérico de 1,0 a 1,9 mg/dL:
  - Fosfato oral.
- Fosfato sérico menor que 1,0 mg/dL:
  - Fosfato endovenoso seguido por substituição oral quando o fósforo for superior a 1,5 mg/dL.
- Deve-se suspender a reposição de fosfato quando este for maior ou igual a 2,0 mg/dL, a menos que haja uma indicação para a terapia crônica, como perda persistente de fosfato urinário.

Como fazer a reposição oral

- Quando a administração oral é usada, a terapêutica deve ser com 30 a 80 mmol de fosfato por dia em doses divididas.
- O fosfato pode também ser suplementado com leite desnatado, que contém cerca de 20 mmol de fosfato a cada 500 mL.
- O seguinte esquema é uma abordagem razoável:
  - Se o fosfato no soro for maior ou igual a 1,5 mg/dL:
    a. Fornecer 1 mmol/kg de fósforo elementar (mínimo de 40 mmol e máximo de 80 mmol).

b. Administrar em 3 a 4 doses divididas ao longo de um período de 24 horas.

- ▷ Se o fosfato sérico for menor que 1,5 mg/dL:
  a. Fornecer 1,3 mmol/kg de fósforo elementar (até um máximo de 100 mmol) que pode ser administrado em três a quatro doses divididas ao longo de um período de 24 horas.

- Os pacientes obesos podem receber as doses máximas iniciais.
- Pacientes com uma reduzida taxa de filtração glomerular devem receber aproximadamente metade da dose inicial sugerida.
- Suplementos de fosfato oral (comprimidos) contêm proporções variáveis de sódio e potássio.
- Erros graves podem ocorrer por causa da confusão entre as preparações e falta de uniformidade de unidades nos rótulos dos produtos.
- Assim, um suplemento de fosfato oral deve ser selecionado tendo em consideração o seu teor de sódio e potássio, e sua dose deve estar de acordo com a quantidade de milimoles de fosfato.
- Suplementos de fosfato de potássio e de fosfato de sódio orais costumam ter cerca de 250 mg (8 mmol) de fosfato por comprimido.

Administração intravenosa de fosfato

Efeitos colaterais

- A administração de fosfato endovenoso é potencialmente perigosa, uma vez que pode precipitar com o cálcio e produzir uma variedade de efeitos adversos que incluem:
  - ▷ Hipocalcemia por conta da ligação do cálcio.
  - ▷ Insuficiência renal em razão da precipitação com fosfato de cálcio nos rins.
  - ▷ Arritmias potencialmente fatais.

Indicações

- Hipofosfatemia sintomática grave.
- Incapacidade de terapia oral.
- A dose varia dependendo da gravidade da hipofosfatemia e do peso do paciente.

Regime de administração

- Iniciar 0,25-0,50 mmol/kg (até a dose máxima total de 80 mmol).
- Infusão ao longo de 8 a 12 horas.
- Ampola padrão de fosfato de potássio:
  - ▷ Concentração: 1,1 mmol de fosfato/mL de solução.
  - ▷ Possui 2 mEq/mL de fosfato e 2 mEq/mL de potássio.

Monitoração do fosfato sérico

- O fosfato deve ser monitorado a cada seis horas, quando reposto por via intravenosa.
- Deve-se substituir por terapia oral quando a concentração de fosfato no soro atingir 1,5 mg/dL.

Fosfato entre 1,0 e 1,9 mg/dL	Fosfato < 1,0 mg/dL
Fosfato oral	Fosfato endovenoso
	Fosfato > 1,5 mg/dL
	Substituir por fosfato oral
	Monitorar a cada 6 horas

Algoritmo 1 Terapêutica da hipofosfatemia sintomática.



CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- A reposição de fósforo é mandatória em pacientes sintomáticos, principalmente se fósforo sérico < 1,0 mg/dL.
- Condições graves associadas:
  - Rabdomiólise.
  - Dificuldade de desmame da ventilação mecânica.
  - Insuficiência cardíaca descompensada.
- A reposição endovenosa deverá ser feita em até 12 horas para evitar arritmias ventriculares.

LITERATURA RECOMENDADA

1. Maccubbin D, Tipping D, Kuznetsova O, et al. Hypophosphatemic effect of niacin in patients without renal failure: a randomized trial. Clin J Am Soc Nephrol. 2010;5:582.
2. Marinella MA. Refeeding syndrome and hypophosphatemia. J Intensive Care Med. 2005;20:155.
3. Miyamoto K, Ito M, Tatsumi S, et al. New aspect of renal phosphate reabsorption: the type IIc sodium-dependent phosphate transporter. Am J Nephrol. 2007;27:503.
4. Kerr S, Kindt J, Daram SR. Hypophosphatemia associated with paraproteinemia: a case report and review of the literature. WMJ. 2007;106:490.
5. Liamis G, Milionis HJ, Elisaf M. Medication-induced hypophosphatemia: a review. QJM. 2010 Jul;103(7):449-59.
6. Shaikh A, Berndt T, Kumar R. Regulation of phosphate homeostasis by the phosphatonins and other novel mediators. Pediatr Nephrol. 2008;23(8):1203-10.
7. Datta BN, Stone MD. Hyperventilation and hypophosphataemia. Ann Clin Biochem. 2009 Mar;46:170-1.
8. Becker S, Dam G, Hvas CL. Refeeding encephalopathy in a patient with severe hypophosphataemia and hyperammonaemia. Eur J Clin Nutr. 2014 Nov 12.
9. Crook MA. Management of severe hypophosphatemia. Nutrition. 2009 Mar;25(3):368-9.

10. Domrongkitchaiporn S, Disthabanchong S, Cheawchanthanakij R, Niticharoenpong K, Stitchantrakul W, Charoenphandhu N, et al. Oral phosphate supplementation corrects hypophosphatemia and normalizes plasma FGF23 and 25-hydroxyvitamin D3 levels in women with chronic metabolic acidosis. Exp Clin Endocrinol Diabetes. 2009 May 15.
11. Ghosh AK, Joshi SR. Disorders of calcium, phosphorus and magnesium metabolism. J Assoc Physicians India. 2008 Aug;56:613-21.
12. Fukumoto S. Physiological regulation and disorders of phosphate metabolism – pivotal role of fibroblast growth factor 23. Intern Med. 2008;47(5):337-43.

CAPÍTULO 20

Hipernatremias

Rômulo Augusto dos Santos

MENSAGENS RELEVANTES

- A hipernatremia é definida como sódio sérico maior do que 145 mEq/L, sendo quase sempre relacionada a estados de desidratação.
- A hipernatremia é menos frequente do que a hiponatremia e, diferentemente desta, sempre leva a um estado hiperosmolar.
- A hipernatremia é mais frequentemente causada por um estado de deficiência de água livre em relação ao sódio.
- No diabetes insípido (DI), a hipernatremia decorre da perda de grandes quantidades de água livre na urina pela impermeabilização dos ductos coletores em função da ausência de ADH circulante ou resistência tubular renal à sua ação.
- Em pacientes com hipernatremia associada a desidratação e causa de base evidente não há necessidade de se investigar a hipernatremia *per se*.
- Em pacientes nos quais a hipernatremia não tem causa de base evidente, o principal exame é a osmolaridade urinária.
- Considera-se segura a correção da hipernatremia crônica na velocidade de até 8 mEq/L em 24 horas. Correções mais rápidas podem levar a edema cerebral, portanto a monitorização dos níveis de sódio é fundamental.
- Nos raros casos de hipernatremias agudas (< 24 horas de surgimento), a solução a ser usada será obrigatoriamente o soro glicosado 5%, e como ainda não houve tempo para adaptações osmóticas cerebrais, o sódio deverá ser normalizado agressivamente em até 24 horas.
- Devemos utilizar a fórmula de Adrogué para estimativa de correção da natremia por litro de solução, tendo em mente que o soro glicosado 5% tem 0 mEq/L de sódio.
- Devemos estar atentos ao desenvolvimento de hiperglicemia durante a correção da hipernatremia, o que poderia gerar piora do quadro de desidratação.

INTRODUÇÃO

- A hipernatremia é definida como uma concentração sérica de sódio maior que 145 mEq/L.

- O sódio é o principal determinante da osmolalidade sérica e é o mais importante cátion do extracelular.
- Para efeitos de comparação prática, a hipernatremia é basicamente uma imagem espelho da hiponatremia.
- Um aumento na concentração sérica de sódio e, consequentemente, na osmolalidade plasmática faz com que haja passagem osmótica de água para fora do sistema nervoso central, principal motivo dos achados clínicos desse distúrbio eletrolítico.
- A principal consequência fisiopatológica da hipernatremia é a hiperosmolaridade, com desidratação celular.
- Isso proporciona um mecanismo de adaptação, que acontece durante dias, no qual as células acumulam solutos (osmóis idiogênicos), na tentativa de evitar a perda de água para o extracelular.
- Por isso, a correção rápida da hipernatremia pode ocasionar entrada de água nas células e levar a edema celular, com consequências potencialmente fatais, sobretudo no sistema nervoso central (rebaixamento do nível de consciência, convulsões e morte).
- **Adaptação cerebral na hipernatremia:** no primeiro dia da hipernatremia há passagem de água a partir do fluido cerebrospinal para o cérebro (aumentando assim o volume intersticial) e absorção de solutos pelos neurônios (puxando desse modo a água para dentro das células e recuperando o volume).

ETIOLOGIAS

- A hipernatremia costuma ocorrer em indivíduos que não têm ou não conseguem ter acesso à água, seja por uma doença neurológica prévia ou quadro atual de doença crítica ou pós-cirúrgica.
- Sem dúvida, a principal etiologia das hipernatremias se relaciona aos quadros de desidratação, como diarreias e vômitos, principalmente em pacientes com pouca capacidade de acesso à água. Porém, entre as causas de hipernatremia, deve-se estar atento ao diabetes insípido (DI), cujas etiologias são:
  - Central:
    - Trauma cranioencefálico.
    - Tumores do sistema nervoso central.
    - Doenças granulomatosas: tuberculose, sarcoidose.
    - Aneurismas.
    - Meningite e encefalite.
    - Idiopático.
  - Nefrogênico:
    - Congênito.
    - Adquirido.
      - Hipercalcemia.
      - Hipocalemia.
      - Drogas: lítio, demeclociclina, foscarnet e anfotericina B.

Tabela 1 Principais causas de hipernatremia

▸ Medicamentos: diuréticos de alça, lítio, anfotericina B, foscarnet, demeclociclina
▸ Alterações eletrolíticas: hipercalcemia ou hipocalemia
▸ Hiperglicemia com diurese osmótica e perda de água
▸ Doença renal intrínseca (perda de água livre)
▸ Fase poliúrica de necrose tubular aguda
▸ Perdas pelo trato gastrointestinal (vômitos, diarreia, fístulas, sonda nasogástrica)
▸ Perdas pela pele (queimadura ou sudorese excessiva)
▸ Diabetes insípido (central e nefrogênico)



CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Devemos ter em mente que grande parte dos pacientes com hipernatremia a desenvolvem por incapacidade de acesso fácil à água. Isso é muito comum em crianças e principalmente em idosos com restrição ao leito, seja por patologia neurológica, pós-operatório, restrições ortopédicas ou outras causas.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

- O achado dominante costuma ser uma profunda desidratação com mucosas ressecadas.
- A hipernatremia ocasiona sede intensa, fraqueza muscular, confusão, déficit neurológico focal, convulsões e coma.
- Entretanto, muito cuidado ao atribuir déficits neurológicos localizatórios à hipernatremia.
- Muitas vezes, a própria sintomatologia da hipernatremia se confunde com a doença desencadeante (p. ex., acidente vascular cerebral).
- As alterações osmóticas desencadeadas pela hipernatremia no sistema nervoso central podem ocasionar ruptura vascular, sangramento cerebral, hemorragia subaracnóidea e sequela neurológica permanente.
- Na prática clínica, encontramos um paciente muito desidratado com quadro neurológico proporcional à osmolaridade:
  a. Maior que 320 mOsm/L: há confusão mental.
  b. Maior que 340 mOsm/L: paciente em coma.
  c. Maior que 360 mOsm/L: pode levar o paciente a apneia.

HIPERNATREMIA AGUDA

- Desenvolvimento em até 24 horas.
- O excesso de sódio está relacionado basicamente a situações iatrogênicas, como administração de soluções hipertônicas de bicarbonato de sódio, emprego de dietas enterais ricas em sódio ou uso de soluções de manutenção com excesso de sal.

- É rara, porém pode gerar uma rápida redução no volume cerebral, tendo como consequência a ruptura das veias cerebrais, conduzindo para hemorragia subaracnóidea e danos neurológicos possivelmente irreversíveis.
- As manifestações clínicas de hipernatremia aguda são predominantemente neurológicas: letargia, fraqueza, irritabilidade, podendo progredir para espasmos, convulsões e coma.
- Sintomas graves geralmente ocorrem com uma elevação aguda na concentração sérica de sódio acima de 158 mEq/L.
- Valores acima de 180 mEq/L estão associados a uma elevada taxa de mortalidade, particularmente em idosos.

HIPERNATREMIA CRÔNICA

- Definida como aquela que está presente há mais de um dia, tendo probabilidade muito menor de induzir sintomas neurológicos.
- A avaliação dos sintomas atribuíveis à hipernatremia é muitas vezes difícil, porque a maioria dos adultos afetados tem doença neurológica subjacente, gerando uma redução da ação do mecanismo protetor da sede que normalmente impede o desenvolvimento de hipernatremia.
- Correção da hipernatremia crônica deve ocorrer lentamente para evitar o movimento rápido de fluido em direção ao sistema nervoso central, culminando em edema cerebral, que pode levar a convulsões e coma.
- Embora as células cerebrais possam rapidamente perder potássio e sódio em resposta ao inchaço celular, a perda de osmóis idiogênicos ocorre mais lentamente.

Tabela 2 Principais manifestações clínicas da hipernatremia

Sede intensa	Agitação, letargia, hiper-reflexia
Náuseas e vômitos	Sangramento do SNC, hemorragia subaracnóidea e sequela neurológica permanente
Fraqueza muscular e espasmos musculares	Tremores e ataxia de marcha

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Na grande maioria das vezes, os sintomas atribuíveis a quadros de hipernatremia na verdade podem ser gerados pela patologia de base que causou a elevação plasmática do sódio, como doenças neurológicas subjacentes.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- A principal patologia a que o diagnóstico diferencial de hipernatremia se atribui na sala de emergência é o diabetes insípido, embora seja uma doença pouco frequente:

- Central:
  - Infecções (toxoplasmose, neurossífilis, meningite crônica, encefalite).
  - Trauma cranioencefálico, tumores primários e metastáticos do SNC.
  - Doenças granulomatosas (sarcoidose, histiocitose, tuberculose), idiopática.
- Nefrogênica:
  - Medicamentosa (lítio, anfotericina, foscarnet, aminoglicosídeos, demeclociclina, cisplatina, rifampicina).
  - Hipocalemia.
  - Hipercalcemia.
  - Obstrução crônica baixa de vias urinárias com hidronefrose.

EXAMES COMPLEMENTARES

- Sódio plasmático: função de diagnóstico da hipernatremia, bem como para avaliação de sua gravidade.
- Glicemia: importante sempre para o cálculo do sódio corrigido e da osmolalidade.
- Potássio e cálcio séricos: podem ocasionar diabetes insípido.
- Tomografia de crânio: avaliar tumores, traumas e AVC.
- O paciente tem diabetes insípido central ou nefrogênico (DI): esses distúrbios podem ser distinguidos pela administração exógena de ADH seguida por monitorização do volume de urina e a osmolalidade a cada 30 minutos durante as próximas 2 horas, com pouca relevância no cenário de emergência.
- A osmolalidade urinária é alta: se a osmolaridade urinária está acima de 600 mosmol/kg, tanto a secreção quanto a resposta ao ADH endógeno estão intactas. Nesse cenário, perdas gastrointestinais, renais ou insensíveis estão presentes.
- Medição da concentração de sódio na urina pode ajudar a distinguir entre essas desordens:
  - Sódio urinário menor do que 25 mEq/L: perda de água e depleção de volume são os problemas primários, como com vômitos ou diarreia.
  - Sódio urinário superior a 100 mEq/L: ingestão de sal, diureticoterapia ou infusão de solução de sódio hipertônica podem ser as causas.
  - Sódio urinário entre 25 e 100 mEq/L: geralmente ocorre depleção volêmica, porém outros diagnósticos podem estar sobrepostos.



CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Deve-se lembrar que estados de hipocalemia e hipercalcemia podem gerar diabetes insípido transitório e simular quadros poliúricos, gerando hipernatremia.

TRATAMENTO NO DEPARTAMENTO DE EMERGÊNCIA

- Escolha da taxa de correção de acordo com a gravidade dos sintomas e o tempo de instalação da hipernatremia:
  a. Hipernatremia aguda:
     - O sódio sérico deve ser reduzido rapidamente para um nível quase normal em menos de 24 horas.
     - Isso deverá ser feito porque o aumento agudo na concentração plasmática de sódio pode levar à lesão neurológica irreversível.
     - Essa lesão pode ser em parte decorrente da desmielinização osmótica, similar ao prejuízo causado por uma rápida elevação do sódio plasmático durante o tratamento de hiponatremia crônica.
     - Além disso, o dano neurológico em pacientes com hipernatremia aguda pode resultar de hemorragia cerebral.
     - Portanto, nesses pacientes a solução de escolha deverá sempre ser o soro glicosado a 5%.
  b. Hipernatremia crônica:
     - A taxa de correção em pacientes deve ser inferior a 8 mEq/L por dia, para se ter segurança quanto ao desenvolvimento de edema cerebral.
     - Correção excessivamente rápida pode gerar sintomas neurológicos quase exclusivamente em crianças com hipernatremia crônica e concentrações séricas de sódio superiores a 150 mEq/L.
     - Pacientes idosos com apresentações clínicas graves – Muitos pacientes com hipernatremia são idosos e residem em instalações de cuidados crônicos.
       - ◈ Hipernatremia nestes pacientes pode apresentar-se clinicamente como uma alteração aguda do estado mental, apesar de se desenvolver gradualmente.
     - Esse subgrupo de pacientes poderá ser tratado com soro glicosado 5% ou soro a 0,45%, sempre após a estabilização hemodinâmica.
     - A prescrição de fluidos inicial é baseada no déficit hídrico e calcula-se a taxa desejada de correção.
     - A solução hipotônica deverá ser montada e calculada de acordo com a seguinte fórmula (Adrogué):

Variação de Na^+ estimada em 1 L de salina hipertônica =
(Na^+ infusão – Na^+ paciente): (água corporal total + 1)

Tabela 3 Cálculo da água corporal total (ACT) do paciente

Água corporal total por sexo e idade	
Sexo e idade	**Água corporal total**
Homem jovem	Peso (kg) x 0,6
Homem idoso*	Peso (kg) x 0,5
Mulher jovem	Peso (kg) x 0,5
Mulher idosa*	Peso (kg) x 0,45

* No Brasil, idoso > 60 anos.

Tabela 4 Fórmulas importantes no manejo do sódio

Preparação	Quantidade de sódio
Soro glicosado	Zero
Soro 0,9% (fisiológico)	154 mEq/L
Soro 0,45% (soro ao meio)	77 mEq/L

- Risco de hiperglicemia durante a terapia com soro glicosado 5%:
  - Uma complicação potencial da administração de fluidos intravenosos em uma solução contendo dextrose é o desenvolvimento de hiperglicemia.
  - Isso é mais provável em pacientes com *diabetes mellitus* ou em pacientes críticos, com resposta contrarregulatória exacerbada por doença de base grave, conduzindo à secreção de hormônios que elevam a glicemia (p. ex., epinefrina e cortisol).
  - A hiperglicemia pode levar a uma diurese osmótica, que gera perdas de água livre que vão limitar a redução do sódio sérico.



CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Nas raras hipernatremias agudas, desenvolvidas em situações geralmente iatrogênicas (bicarbonato de sódio em excesso, dietas enterais ricas em sal), a terapêutica deverá ser agressiva, visando a normalizar o sódio em até 24 horas, sendo obrigatório o uso de soro glicosado 5%.
- Nas hipernatremias crônicas (> 24 horas), a correção do sódio não deverá ultrapassar 8 mEq/L a cada 24 horas.

LITERATURA RECOMENDADA

1. Sterns RH. Disorders of plasma sodium – causes, consequences, and correction. N Engl J Med. 2015;372:55.
2. Bataille S, Baralla C, Torro D, et al. Undercorrection of hypernatremia is frequent and associated with mortality. BMC Nephrol. 2014;15:37.
3. Levene I. Towards evidence based medicine for paediatricians. Question 1: Is measurement of sodium from capillary blood accurate enough for clinical decision making? Arch Dis Child. 2014;99:481.
4. Wang J, Xu E, Xiao Y. Isotonic versus hypotonic maintenance IV fluids in hospitalized children: a meta-analysis. Pediatrics. 2014;133:105.
5. Otvos B, Kshettry VR, Benzel EC. The history of urea as a hyperosmolar agent to decrease brain swelling. Neurosurg Focus. 2014;36:E3.
6. Hsia DS, Tarai SG, Alimi A, et al. Fluid management in pediatric patients with DKA and rates of suspected clinical cerebral edema. Pediatr Diabetes. 2015;16:338.
7. Wolfsdorf JI, Allgrove J, Craig ME, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2014. Diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar state. Pediatr Diabetes. 2014;15 Suppl 20:154.
8. Timper K, Fenske W, Kühn F, et al. Diagnostic accuracy of copeptin in the differential diagnosis of the polyuria-polydipsia syndrome: a prospective multicenter study. J Clin Endocrinol Metab. 2015;100:2268.
9. Winzeler B, Zweifel C, Nigro N, et al. Postoperative copeptin concentration predicts diabetes insipidus after pituitary surgery. J Clin Endocrinol Metab. 2015;100:2275.
10. Lonjaret L, Lairez O, Minville V, Geeraerts T. Optimal perioperative management of arterial blood pressure. Integr Blood Press Control. 2014;7:49.

CAPÍTULO 21

Hipercalemia

Herlon Saraiva Martins

MENSAGENS RELEVANTES

- Hipercalemia é frequente e pode causar graves consequências (parada cardiorrespiratória).
- As causas mais frequentes são: acidose, hipoaldosteronismo, doença renal crônica e medicamentos.
- O diagnóstico é feito pela dosagem sérica, embora alterações de ECG possam sugerir hipercalemia e indicar início de tratamento, antes do resultado do exame.
- Cálcio intravenoso é indicado para estabilizar eletricamente o miocárdio, quando houver alterações de ECG sugestivas de hipercalemia.
- O tratamento da hipercalemia inclui medidas que translocam o potássio do extracelular para o intracelular, e medidas que reduzem o *pool* corporal de potássio (resinas e diálise).
- O bicarbonato de sódio só está indicado em paciente com condições que podem levar a acidose.
- A via preferida para o uso das resinas de troca é a oral, com uso de manitol ou sorbitol associados.

INTRODUÇÃO

- Alterações eletrolíticas são frequentes em pacientes graves, e podem ser causa ou consequência de emergências encontradas em departamentos de emergência.
- Hipercalemia é definida pela concentração sérica de potássio > 5 mEq/L, especialmente acima de 5,5 mEq/L.
- Trata-se de um distúrbio potencialmente grave, que pode requerer tratamento mesmo antes da confirmação laboratorial.

ETIOLOGIAS

- Existe uma enorme diferença entre o potássio intracelular (140 mEq/L) e o extracelular (3,5-5,0 mEq/L). Esse gradiente é responsável pela excitabilidade nervosa e muscular, que inclui o miocárdio. Pequenas alterações no potássio sérico podem implicar uma profunda alteração na condução e excitabilidade do coração, podendo alterar a função e o ritmo cardíacos.

- A hipercalemia tem várias etiologias, embora as mais importantes sejam aquelas que envolvam a liberação de potássio das células ou a excreção prejudicada através dos rins (Tabela 1).
- Prejuízo à excreção renal de potássio é uma condição frequentemente associada à hipercalemia.
  - Doença renal crônica é uma das principais causas, especialmente associada a medicamentos causadores de hipercalemia.
  - Condições associadas ao hipoaldosteronismo:
    - Hipoaldosteronismo hiporreninêmico: destruição da mácula no túbulo renal distal, com consequente queda na produção de renina. Causas mais frequentes: diabete melito, uso de anti-inflamatórios, nefropatias intersticiais, doença falciforme.
    - Insuficiência adrenal: autoimune, tuberculose, fungos, vírus, necrose, iatrogênica.
- Acidose metabólica promove um deslocamento do potássio intracelular para o extracelular em troca de íons hidrogênio, como fenômeno tampão do sistema acidobásico do organismo. Em geral, o potássio volta ao normal com a normalização do pH. Entretanto, se o potássio é normal em relação a um paciente com acidose, espera-se que ele diminua à medida que se corrija a acidose. Portanto, deve-se planejar a reposição do potássio mais precocemente.
- Na cetoacidose diabética, a falta de insulina associada à acidose metabólica pode levar a grave hipercalemia.
- Dieta isoladamente é uma causa rara de hipercalemia, mas pode ter um papel importante no paciente com doença renal crônica, em pacientes em uso de medicamentos causadores de hipercalemia ou diabéticos com hipoaldosteronismo hiporreninêmico.
- Hipercalemia pode ser causada por situações associadas a quebra ou lise celular, como rabdomiólise, quadros hemolíticos ou lise tumoral (espontânea ou associada ao início de quimioterapia).

Tabela 1 Causas de hipercalemia

Acidose metabólica
Dieta (raramente causa hipercalemia isoladamente)
Medicamentos: anti-inflamatórios não hormonais, antagonistas dos receptores da angiotensina II, β-bloqueadores, diuréticos poupadores de potássio, inibidores da enzima conversora de angiotensinogênio, suplementos de potássio, intoxicação digitálica, succinilcolina, heparina, trimetoprim, ciclosporina, pentamidina
Hemólise
Hipoaldosteronismo hiporreninêmico (acidose tubular renal tipo IV)
Iatrogenia: pacientes internados com potássio endovenoso
Insuficiência adrenal (doença de Addison)
Doença renal: aguda ou crônica avançada (com *clearance* de creatinina < 15 mL/min)
Paralisia periódica hipercalêmica
Rabdomiólise
Síndrome de lise tumoral

DROGAS ASSOCIADAS À HIPERCALEMIA

- Antagonistas dos receptores da angiotensina II: losartan, valsartan, irbesartan, candesartan, telmisartan, olmesartan.
- Inibidores da enzima conversora de angiotensina: captopril, enalapril, lisinopril, fosinopril, ramipril, perindopril, trandolapril.
- Diuréticos poupadores de potássio: espironolactona, eplerenona, amilorida e triantereno.
- β-bloqueadores.
- Anti-inflamatórios não hormonais.
- Suplementos com potássio.
- Ingestão aguda de altas doses de digitálicos (intoxicação digitálica).
- Quimioterapia (destruição celular).
- Outros: heparina, cetoconazol, trimetoprim (em alta dosagem como no tratamento de pneumocistose), ciclosporina, tacrolimus, pentamidina, succinilcolina, ácido ε-aminocaproico.



CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Deve-se sempre estar atento à possibilidade de uma pseudo-hipercalemia (falso aumento do K^+ sérico).
- Coleta inadequada (*scalp* fino, garroteamento firme, vácuo do tubo e um longo tempo entre a coleta e o processamento do exame).
  - Se houver suspeita, deve ser colhida uma nova amostra com técnica rigorosa.
- Neoplasias hematológicas com excessiva leucocitose, poliglobulia ou trombocitose.
  - A dosagem deve ser repetida usando-se amostra de sangue fresco heparinizado coletado cuidadosamente para evitar hemólise.

ACHADOS CLÍNICOS

- As manifestações clínicas são inespecíficas e podem se confundir com a própria doença de base.
- Achados que podem ser encontrados:
  - Adinamia, fadiga, fraqueza muscular.
  - Palpitações, extrassístoles, bradicardia.
  - Náuseas, vômitos, redução dos ruídos intestinais, distensão abdominal e íleo.
  - Bexiga distendida palpável ("bexigoma") pode ser encontrada no paciente com obstrução do trato urinário.
- Em casos de grave hipercalemia, o paciente pode evoluir com paralisia flácida, hipoventilação, insuficiência respiratória aguda, hipotensão, bloqueio atrioventricular e PCR.



CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Uma minuciosa história sobre todos os medicamentos é importante e não deve ser esquecida, pois várias drogas podem causar ou contribuir para hipercalemia.
- Manifestações específicas de cada doença causadora da hipercalemia podem estar sobrepostas, tais como: cetoacidose diabética, síndrome urêmica e insuficiência adrenal, entre outras.

EXAMES COMPLEMENTARES

- Se a condição clínica permitir ou na dúvida do resultado do exame, sempre tentar confirmar a hipercalemia com uma nova coleta em condições técnicas ideais (Algoritmo 1).
- O eletrocardiograma deve ser realizado imediatamente na suspeita de hipercalemia (Tabela 2).
  - Onda T apiculada é um achado proeminente e, se não tratada, pode levar a progressiva alteração elétrica do miocárdio com consequentes arritmias letais.
- Função renal, demais eletrólitos, gasometria, glicemia, hemograma e exame de urina podem sugerir a etiologia e/ou demonstrar complicações.
- Outros exames deverão ser solicitados de acordo com a suspeita clínica, tais como:
  - Cetoácidos (β-hidroxibutirato sérico ou cetonúria): descompensação diabética.
  - Atividade de renina plasmática, cortisol, aldosterona: suspeita de insuficiência adrenal, hipoaldosteronismo hiporreninêmico.
  - Creatinafosfoquinase: rabdomiólise.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- Pode ser dividido em três grandes tópicos:
  1. Diferenciar pseudo-hipercalemia de verdadeira hipercalemia.
  2. Diferencial das condições que podem levar a hipercalemia: doença renal crônica, lesão renal aguda, medicamentos (associados a nefropatia, diabetes, insuficiência cardíaca), hipoaldosteronismo hiporreninêmico etc.
  3. Condições que podem simular hipercalemia, embora o potássio sérico seja normal: neuropatias, miopatias, cardiopatias, hemólise, hipercelularidade etc.

TRATAMENTO NA EMERGÊNCIA

- O tratamento depende da velocidade de desenvolvimento da anormalidade eletrolítica, do grau de elevação do potássio sérico, da repercussão clínica da hipercalemia, além da presença ou não de comorbidades.

Tabela 2 Alterações progressivas do ECG na hipercalemia

▸ Onda T apiculada ("em tenda")
▸ Achatamento da onda P
▸ Prolongamento do intervalo PR
▸ Alargamento do intervalo QRS
▸ Ritmo idioventricular
▸ Formação de onda sinusoidal
▸ Fibrilação ventricular ou assistolia



Algoritmo 1 Hipercalemia.

- O tratamento poderá incluir as seguintes medidas (Tabela 3):
  1. Medidas que não alteram o potássio sérico, mas promovem uma estabilização elétrica do miocárdio.
     - Isso pode evitar progressão para arritmias mais graves (cálcio).
  2. Promover a translocação do potássio do extracelular para o intracelular:
     - Solução polarizante: glicose + insulina.

- β_2-agonista inalatório.
- Bicarbonato de sódio.

3. Reduzir o *pool* corporal de potássio pelo aumento da excreção e/ou absorção:
   - Diurético de alça (furosemida).
   - Resinas trocadoras de íons como o poliestirenossulfonato de cálcio (Sorcal®) e o ciclosilicato de zircônio sódico, que reduzem a absorção de K^+ intestinal.
   - Patiromer: administrado por via oral, reduzindo a absorção de K^+.
   - Diálise peritoneal ou hemodiálise (Figura 1).

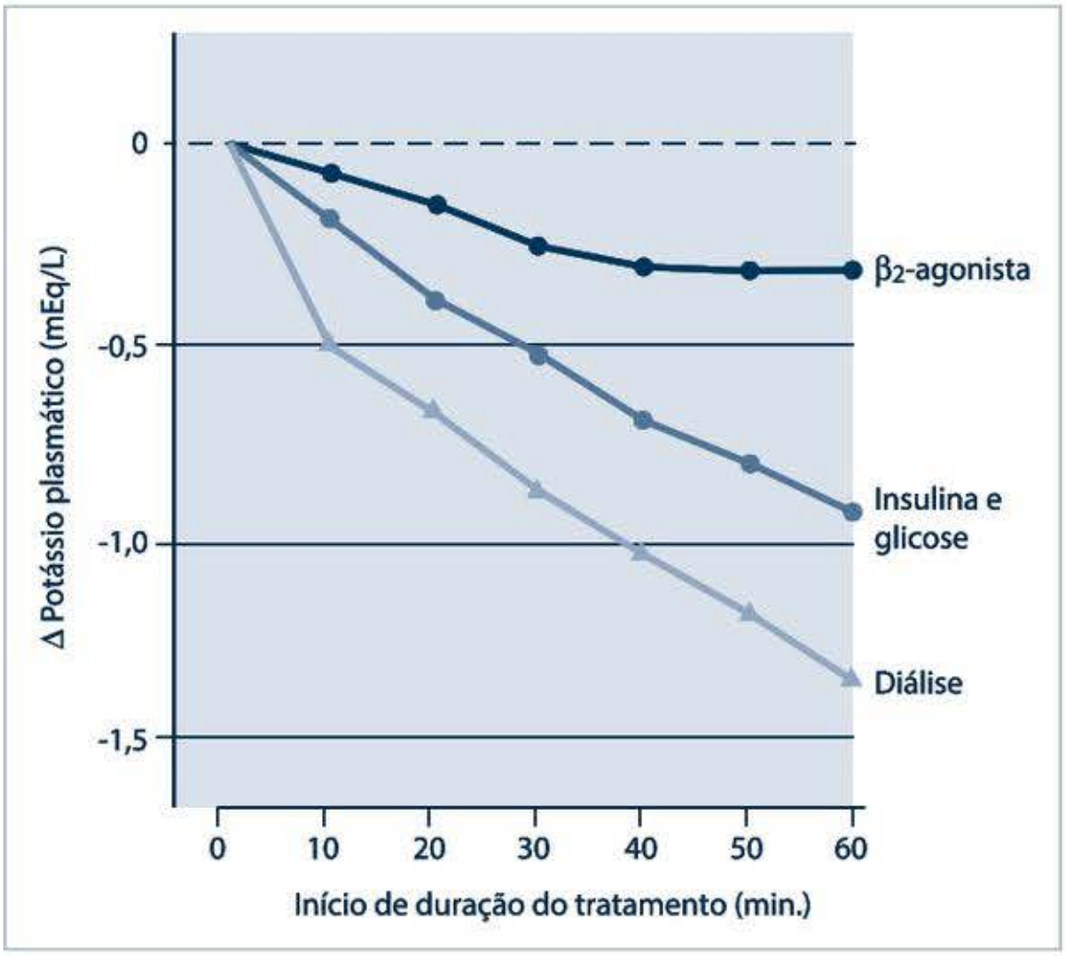


Figura 1 Variação esperada no potássio sérico conforme o tratamento prescrito.

Tabela 3 Tratamento da hipercalemia[1]

	Leve 5 a 6 mEq/L	Moderada 6,1 a 7 mEq/L	Grave >7 mEq/L
▸ Furosemida 1 mg/kg, IV, até de 4/4 horas	Possível	Possível	Possível
▸ Resina: sorcal: 30 g diluído em 100 mL de manitol a 10 ou 20% (8/8 a 4/4 horas); pode-se dobrar a dose, se necessário	Sim	Sim	Sim
▸ Inalação com β_2: fenoterol ou salbutamol – 10 gotas, até de 4/4 horas	Em geral, não há necessidade	Sim	Sim
▸ Polarizante: insulina regular IV (5 U) + 50 g de glicose IV (G50%: 100 mL), de 4/4 a 6/6h; obrigatório monitorizar a glicemia.	Em geral, não há necessidade, mas pode ser prescrita	Sim	Sim
▸ Bicarbonato de sódio: 1 mEq/kg de peso, IV lento, até 4/4 horas	Em geral, não é indicado[2]	Em geral, não é indicado[2]	Em geral, não é indicado[2]
▸ Diálise (hemodiálise é mais eficaz)	Em geral, não é indicada	Pode ser indicada	Pode ser indicada

[1] Cuidado com elevações muito rápidas no potássio sérico; isso pode ser mais importante que um valor absoluto e isolado do potássio.
[2] O bicarbonato é pouco útil na doença renal crônica por causa do risco de sobrecarga de volume; pode ser mais útil na rabdomiólise.

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- A resina (sorcal) não é absorvida e costuma causar constipação. Recomenda-se que seja diluída com um laxante (manitol ou sorbitol). A via preferencial é oral, pois tem maior eficácia, mas se houver vômitos, pode-se fazer via retal como enema de retenção (nesse caso, dobra-se a dose).
- O bicarbonato de sódio tem menor eficácia quando há doença renal crônica e pode causar sobrecarga de volume, já que para cada 1 mEq de bicarbonato há 1 mEq de sódio. Muito cuidado se houver hipertensão arterial. Ambas as situações podem levar a edema pulmonar cardiogênico.
- Bicarbonato tem maior eficácia na presença de acidose, na síndrome de lise tumoral ou na rabdomiólise.

CÁLCIO

- Gluconato de cálcio a 10% é indicado quando houver qualquer alteração eletrocardiográfica compatível com hipercalemia, independentemente do nível sérico do potássio.
  - ▷ Entretanto, ele não deve ser prescrito "profilaticamente".

- Diluir 10 a 30 mL de gluconato de cálcio em 100 mL de cloreto de sódio 0,9% ou em soro glicosado e infundir em 2 a 5 minutos.
- Repetir o ECG após a infusão.
- Se persistirem as alterações no eletrocardiograma, pode-se repetir o gluconato de cálcio.
- O efeito inicia-se em 1 a 3 minutos e tem duração de 30 a 60 minutos, protegendo o miocárdio de arritmias mais graves, embora não cause alteração na concentração sérica do potássio.

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- O gluconato de cálcio deve ser a primeira medida em pacientes com alterações eletrocardiográficas compatíveis com hipercalemia.
- Ele não altera o valor sérico do potássio e atua estabilizando eletricamente o miocárdio.

COMPLICAÇÕES

- **Associadas ao tratamento da hipercalemia:**
  - Hipoglicemia ou hiperglicemia.
  - Sobrecarga de volume e edema pulmonar agudo cardiogênico (bicarbonato de sódio).
  - Diarreia (sorcal).
- **Associadas ao alto nível sérico de potássio:**
  - Hipoventilação e fraqueza muscular.
  - Arritmias.
  - Parada cardiorrespiratória.

LITERATURA RECOMENDADA

1. Mount DB. Disorders of potassium balance. In: Brenner & Rector's the kidney. 10. ed. Philadelphia: Elsevier; 2016. p. 559-600.
2. Petrino R, Marino R. Fluids and electrolytes. In: Tintinalli's emergency medicine. 8. ed. New York: McGraw-Hill; 2016. p. 92-112.
3. Mount DB. Clinical manifestations of hyperkalemia in adults. In: http://www.uptodate.com; UpToDate®, 2016.
4. Mount DB. Treatment and prevention of hyperkalemia in adults. In: http://www.uptodate.com; UpToDate®, 2016.
5. Gumz ML, et al. An integrated view of potassium homeostasis. N Engl J Med. 2015;373: 0-72.
6. McDonald TJ, et al. Investigating hyperkalaemia in adults. BMJ. 2015; 351:h4762.
7. Bakris GL, et al. Effect of patiromer on serum potassium level in patients with hyperkalemia and diabetic kidney disease: the AMETHYST-DN randomized clinical trial. JAMA. 2015;314(2):151-61.
8. Packham DK, et al. Sodium zirconium cyclosilicate in hyperkalemia. N Engl J Med. 2015;372(3):222-31.

9. Batterink J, et al. Effectiveness of sodium polystyrene sulfonate for short--term treatment of hyperkalemia. Can J Hosp Pharm. 2015;68(4):296-303.
10. Kovesdy CP. Management of hyperkalemia: an update for the internist. Am J Med. 2015;128(12):1281-7.

CAPÍTULO 22

Hipercalcemias agudas

Rômulo Augusto dos Santos

MENSAGENS RELEVANTES

- Pacientes com hipercalcemia assintomática ou oligossintomática com níveis de cálcio sérico < 12,0 mg/dL não necessitam de tratamento imediato. No entanto, eles devem ser aconselhados a evitar fatores que podem agravar a hipercalcemia, incluindo uso de diurético tiazídico e terapia com carbonato de lítio, depleção de volume, repouso no leito prolongado ou inatividade e uma dieta rica em cálcio (> 1.000 mg/dia).
- Os indivíduos assintomáticos ou pouco sintomáticos com hipercalcemia crônica moderada (cálcio entre 12 e 14 mg/dL) podem não exigir terapia imediata. No entanto, um aumento agudo desses níveis pode causar efeitos secundários gastrointestinais e neurológicos, requerendo tratamento, tal como descrito para a hipercalcemia grave.
- Pacientes com hipercalcemia grave (cálcio > 14 mg/dL) ou sintomática necessitam de hidratação com solução salina como terapia inicial. Um regime razoável é a administração de soro fisiológico 0,9% a uma taxa inicial de 200 a 300 mL/hora, que é então ajustada para manter a diurese entre 100 e 150 mL/hora.
- Em pacientes com hipercalcemia recebendo hidratação salina, não sugerimos rotineiramente o uso de diurético de alça, pelo risco de piora dos níveis séricos de cálcio. No entanto, em indivíduos com insuficiência renal ou insuficiência cardíaca, os diuréticos de alça podem ser necessários para evitar a sobrecarga do fluido, desde que haja monitorização cuidadosa da calcemia.
- O uso de bisfosfonatos endovenosos é fundamental no tratamento da hipercalcemia sintomática, devendo-se utilizar preferencialmente o ácido zoledrônico 4 mg. O pamidronato é uma opção alternativa quando o ácido zoledrônico não está disponível.
- Os glicocorticoides são eficazes no tratamento de hipercalcemias relacionadas a linfomas, sarcoidose ou outras doenças granulomatosas, por sua inibição da enzima 1-alfa-hidroxilase, que ativa a vitamina D, sendo o principal mecanismo da hipercalcemia nessas patologias.
- O denosumab surge como alternativa para crise hipercalcêmica em pacientes que não respondem bem aos bisfosfonatos, além de ser uma alternativa naqueles com insuficiência renal grave, nos quais os antirreabsortivos não podem ser usados.

- A diálise é geralmente reservada para aqueles com hipercalcemia grave, refratários à terapêutica convencional, ou em pacientes com sobrecarga volêmica e insuficiência renal associadas ao quadro de elevação da calcemia.

INTRODUÇÃO

- Hipercalcemia é um problema clínico relativamente comum. Entre todas as causas de hipercalcemia, hiperparatireoidismo primário e neoplasias malignas são as mais comuns, sendo responsáveis por mais de 90% dos casos. Portanto, a abordagem diagnóstica para a hipercalcemia envolve tipicamente a distinção entre ambos.
- Normalmente não é difícil diferenciar entre eles. Malignidade é muitas vezes evidente clinicamente pelo tempo que provoca hipercalcemia, e pacientes com hipercalcemia maligna geralmente têm maiores concentrações de cálcio, além de serem mais sintomáticos que os indivíduos com hiperparatireoidismo primário.
- Em quase todos os pacientes, a hipercalcemia é decorrente de uma elevação na concentração de cálcio ionizado importante. No entanto, 40 a 45% do cálcio no soro estão ligados a proteínas, principalmente a albumina, e o aumento da proteína de ligação pode elevar a concentração de cálcio total no soro, sem qualquer alteração na concentração sérica de cálcio ionizado.
- Os pacientes em que isso pode ocorrer são aqueles com hiperalbuminemia por desidratação, e raramente nos portadores de mieloma múltiplo que tenham uma paraproteína de ligação do cálcio. Esse fenômeno é chamado de pseudo-hipercalcemia, uma vez que o paciente tem uma concentração de cálcio ionizado no soro normal.
- Alternativamente, em pacientes com hipoalbuminemia por motivo de doença crônica ou desnutrição, a concentração sérica de cálcio total pode ser normal quando o cálcio ionizado é elevado.
- Assim, em pacientes com hipo ou hiperalbuminemia, a concentração de cálcio medido deve ser corrigida para a anormalidade na albumina por meio da seguinte fórmula:
  - Cálcio corrigido = cálcio medido + 0,8 x [(4 – albumina sérica)] – albumina em mg/dL.

ETIOLOGIAS

- Nos casos ambulatoriais, o hiperparatireoidismo primário tem maior prevalência.
- Em pacientes internados, a hipercalcemia da malignidade se torna a causa mais comum.
- As principais etiologias das hipercalcemias da malignidade se relacionam com o mecanismo de ação:
  - Hipercalcemia osteolítica local.

- Tumores sólidos geralmente com metástases ósseas.
  - Produção de citocinas que irão estimular a reabsorção óssea, principalmente TNF e IL-1: estímulo para formação de osteoclastos maduros – neoplasias de pulmão e mama.
- Tumores hematológicos.
  - Agem por outros fatores (IL-6, RANK-L) – ativação de osteoclastos – mieloma múltiplo.

▷ Hipercalcemia humoral maligna.
- Representa 80% dos casos de hipercalcemia associada à malignidade.
- Tumores sólidos que secretam o PTH-RP.
- Associado com reabsorção óssea difusa e aumento da reabsorção renal de cálcio e diminuição do PTH.
- Principais tumores relacionados:
  - Células escamosas: cabeça, pescoço, esôfago, colo de útero, pulmão, pâncreas e pênis.
  - Adenocarcinomas: rim, bexiga, ovário e endométrio.

▷ Produção humoral de calcitriol.
- Hipercalcemia maligna PTH-independente pela produção extrarrenal de calcitriol (1,25-di-hidroxidrovitamina D) com consequente aumento da absorção intestinal de cálcio.
- Ocorre alfa-hidroxilação de calcidiol (25-hidroxivitamina D) em calcitriol.
- A hipercalcemia desses pacientes é mais responsiva a corticoterapia.
- Principais representantes – linfomas e sarcoidose.

▷ Secreção ectópica de PTH.
- Condição mais rara relacionada com malignidades em que tumores produzem PTH.
- Os principais tumores nesses casos são: ovários, carcinoma pulmonar de pequenas células, pâncreas, carcinoma papilífero de tireoide e timoma.



CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- A definição da etiologia da hipercalcemia no departamento de emergência muitas vezes não interfere na terapêutica aguda.
- Porém, em alguns casos específicos, como doenças granulomatosas e linfomas, pode-se ter uma boa resposta dos níveis plasmáticos de cálcio com o uso de glicocorticoides, o que não ocorre em outras patologias.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Tabela 1 Manifestações clínicas das hipercalcemias

Neuropsiquiátricas	Cardiovasculares	Gastrointestinais	Renais
Confusão mental	Desidratação	Náuseas, vômitos e anorexia	Poliúria
Rebaixamento do nível de consciência	Encurtamento do intervalo QT	Constipação intestinal e distensão gasosa	Litíase renal e nefrocalcinose
Depressão e ansiedade	Bradicardias	Pancreatite aguda	Lesão renal aguda
Estupor e coma	Hipertensão	Doença ulcerosa péptica	Acidose tubular renal tipo I



CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Pelos níveis elevados de cálcio sérico, existe tendência à elevação da resistência vascular periférica, portanto não devemos esperar hipotensão como manifestação de desidratação grave. Muitos pacientes estão extremamente desidratados e com níveis normais ou elevados de pressão arterial.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Tabela 2 Diagnóstico diferencial de hipercalcemia

Mediadas pelo PTH	Não mediadas pelo PTH	Medicações	Outros
Hiperparatireoidismo primário esporádico	Neoplasias relacionadas ao PTH-RP	Diuréticos tiazídicos	Hipertireoidismo
Neoplasia endócrina múltipla tipos 1 e 2a	Ativação extrarrenal da 1-alfa-hidroxilase (linfomas e sarcoidose)	Lítio	Insuficiência adrenal
Hipercalcemia hipocalciúrica familiar	Doença osteolítica induzida por metástases ósseas ou citocinas (p. ex., mieloma múltiplo)	Teriparatida	Acromegalia
Hiperparatireoidismo terciário relacionado a falência renal crônica	Intoxicação por vitamina D	Vitamina A	Feocromocitoma

EXAMES COMPLEMENTARES

- Na suspeita de crise hipercalcêmica devemos ter em mente a dosagem dos seguintes exames complementares:

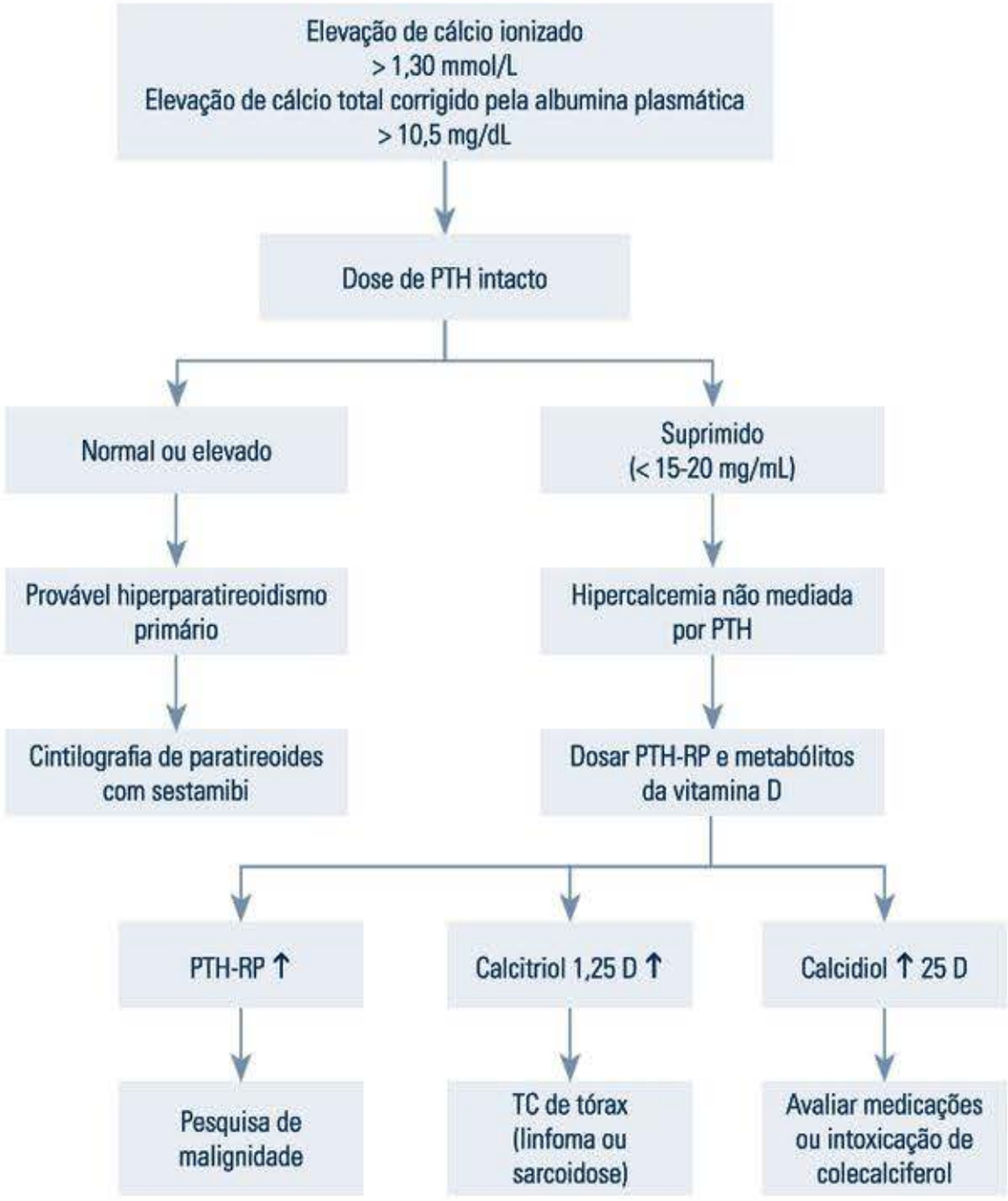
- Cálcio ionizado: é a dosagem sérica livre, não sendo carreado por proteínas. Seu valor normal é de 1,00 a 1,30 mmol/L.
- Cálcio total: mostra o componente do cálcio também ligado a proteínas plasmáticas, principalmente a albumina.
- Albumina sérica: principal proteína carreadora do cálcio, deve ser dosada de rotina, principalmente em locais onde o cálcio ionizado não se encontra disponível, para que se faça o ajuste do cálcio sérico de acordo com a fórmula:
  Cálcio corrigido = cálcio medido + 0,8 x [(4 – albumina sérica)] – albumina em mg/dL.
- Paratormônio intacto: sua dosagem é fundamental para diferenciar hipercalcemias dependentes (hiperparatireoidismo primário) de independentes do PTH. Seu valor normal é entre 15 e 65 pg/mL.
- PTH-RP: o peptídeo semelhante ao PTH é uma das principais causas de hipercalcemias associadas a doenças malignas. Elevações em seus níveis devem levar o médico a buscar por neoplasias como causa da elevação do cálcio. Somente deverá ser solicitado nos pacientes com PTH intacto reduzido.

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Sempre corrigir a dosagem de cálcio total pela fórmula: cálcio corrigido = cálcio medido + 0,8 × [(4 – albumina sérica)] – albumina em mg/dL.
- Pacientes com neoplasias costumam estar hipoalbuminêmicos e a dosagem do cálcio pode estar falsamente mais baixa. Sempre que disponível, devemos dosar o cálcio ionizado para corroborar os achados de hipercalcemia.

TRATAMENTO NA EMERGÊNCIA

- A hipercalcemia pode ser associada a um espectro de manifestações clínicas, desde hipercalcemia crônica oligossintomática até manifestações graves como rebaixamento de nível de consciência e coma.
- O grau de hipercalcemia está diretamente relacionado à gravidade dos sintomas, determinando terapia de urgência.
- Pacientes com hipercalcemia assintomática ou levemente sintomática (cálcio < 12 mg/dL) não necessitam de tratamento imediato.
- Da mesma forma, um cálcio sérico de 12 a 14 mg/dL pode ser bem tolerado cronicamente, e não necessitar de tratamento imediato. No entanto, um aumento agudo para essas concentrações pode causar alterações marcantes, o que requer medidas mais agressivas.
- Já os pacientes com uma concentração de cálcio no soro > 14 mg/dL requerem tratamento, independentemente da presença de sintomas.



Algoritmo 1 Abordagem diagnóstica das hipercalcemias. PTH-RP: peptídeo semelhante ao PTH; PTH: paratormônio; 1,25 D: 1,25 di-hidroxivitamina D; 25 D: hidroxivitamina D.

ABORDAGEM PREFERIDA

- **Hipercalcemia leve**: cálcio < 12 mg/dL. Hipercalcemia assintomática ou levemente sintomática não requer tratamento imediato. No entanto, os pacientes devem ser aconselhados a evitar fatores que possam agravar a hipercalcemia, incluindo:
  a. Diuréticos tiazídicos e terapia com carbonato de lítio.
  b. Depleção de volume.
  c. Repouso no leito prolongado ou inatividade.
  d. Dieta rica em cálcio (> 1.000 mg/dia).
- **Hipercalcemia moderada**: cálcio entre 12 e 14 mg/dL. Indivíduos assintomáticos ou pouco sintomáticos com hipercalcemia crônica moderada não requerem terapia imediata. No entanto, eles devem seguir as mesmas precauções descritas para hipercalcemia leve.
- **Hipercalcemia grave**: cálcio > 14 mg/dL. Necessita de terapia mais agressiva. A terapia aguda desses pacientes consiste em uma abordagem em três vertentes (a seguir).

FLUIDOTERAPIA PARA MANTER A EUVOLEMIA

- Expansão de volume com solução salina isotônica, a uma taxa inicial de 200 a 300 mL/hora, ajustada para manter diurese entre 100 e 150 mL/hora. A hidratação adequada diminui a reabsorção tubular de cálcio.
- Fluidoterapia além da necessária para restaurar a euvolemia tem caído em desuso por duas razões:
  - Atualmente há disponibilidade de drogas, como os bifosfonatos e a calcitonina, que inibem diretamente a reabsorção óssea, a qual é primariamente responsável pela hipercalcemia.
  - A exigência de um acompanhamento rigoroso pelas potenciais complicações de uma infusão excessiva de fluidos como a congestão pulmonar e a acidose hiperclorêmica.

ANTIRREABSORTIVOS (BISFOSFONATOS E CALCITONINA)

- Tratamento com bifosfonatos associado ou não a calcitonina é normalmente necessário para tratar hipercalcemia severa (cálcio > 14 mg/dL).

Bisfosfonatos

- Os bisfosfonatos são análogos de pirofosfato inorgânico que inibem a liberação de cálcio por meio da interferência com a reabsorção mediada pelos osteoclastos.
- Eles são eficazes no tratamento de hipercalcemia resultante da reabsorção óssea excessiva de qualquer causa.
- Todos os bisfosfonatos são compostos relativamente não tóxicos e mais potentes que a calcitonina e a solução salina para pacientes com hipercalcemia moderada ou grave.
- A utilização repetitiva dos bifosfonatos tem sido associada com o risco de desenvolver osteonecrose de mandíbula. No entanto, por se tratar de uma complicação de longo prazo, tem pouca relevância no tratamento da hipercalcemia aguda.
  - Ácido zoledrônico:
    - É considerado o agente de escolha para a hipercalcemia associada à malignidade, por ser mais potente e eficaz do que o pamidronato.
    - Pode ser administrado ao longo de um período mais curto que o pamidronato (15 minutos, em comparação com 2 horas).
    - Dose: 4 mg, IV, em 15 minutos.
  - Pamidronato:
    - A dose inicial usual de pamidronato é de acordo com o grau de hipercalcemia, devendo ser diluído em solução salina para correr em 2 a 4 horas:
      - Cálcio de 12 a 13,5 mg/dL: 60 mg.
      - Cálcio > 13,5 mg: 90 mg.
    - As concentrações séricas de cálcio começam a diminuir em um ou 2 dias. A dose não deve ser repetida antes de 7 dias.
  - Posologia em insuficiência renal:
    - Os bisfosfonatos têm potencial nefrotoxicidade, porém seu uso na emergência com crise hipercalcêmica é diferente do uso ambulatorial para paciente com doença renal subjacente.

- Sugerimos no DE cautela ao usar bisfosfonatos endovenosos para o tratamento de hipercalcemia em pacientes com insuficiência renal grave com creatinina > 4,5 mg/dL.
- A hidratação adequada com solução salina e o tratamento com uma dose reduzida e lenta taxa de infusão podem minimizar o risco.
  - Ácido zoledrônico: 4 mg durante 30 a 60 minutos.
  - Pamidronato: 30 a 45 mg em mais de 4 horas.

Calcitonina

- Doses farmacológicas de calcitonina reduzem a concentração sérica de cálcio por aumento da excreção renal e, principalmente, por meio da diminuição da reabsorção óssea.
- A aplicação nasal de calcitonina não é eficaz para o tratamento da hipercalcemia.
- A calcitonina é segura e, embora seja relativamente fraca, funciona rapidamente, reduzindo a concentração de cálcio em torno de 1 a 2 mg/dL, começando dentro de 4 a 6 horas. Assim, é útil em combinação com hidratação para o controle inicial da hipercalcemia grave.
- Sua eficácia está limitada às primeiras 48 horas, mesmo com doses repetidas, indicando o desenvolvimento de taquifilaxia, portanto é mais bem indicada em pacientes sintomáticos com cálcio > 14 mg combinada com a hidratação e bisfosfonatos.
- A calcitonina e a hidratação proporcionam uma redução rápida na concentração de cálcio no soro, enquanto o bisfosfonato proporciona um efeito mais duradouro.
- Dose: calcitonina de salmão 4 UI/kg, IM ou SC, a cada 12 horas, podendo ser aumentadas até 6 a 8 UI/kg a cada 6 horas.

GLICOCORTICOIDES

- Aumento da absorção do cálcio intestinal é o principal responsável pela hipercalcemia associada ao excesso de vitamina D, seja por ingesta ou elevada produção endógena de calcitriol (1,25-di-hidroxivitamina D, no metabólito mais ativo de vitamina D).
- Esse mecanismo patológico pode ocorrer em pacientes com doença granulomatosa crônica (p. ex., sarcoidose) e em pacientes com linfoma ocasional.
- Em tais pacientes, os glicocorticoides reduzem as concentrações séricas do cálcio dentro de 2 a 5 dias por diminuição da produção de calcitriol por inibir a ação da enzima 1-alfa-hidroxilase.
- Dose: prednisona 20 a 60 mg por dia ou hidrocortisona 100 a 300 mg por dia.

TERAPIAS ADICIONAIS

Diuréticos de alça

- Na ausência de insuficiência renal ou insuficiência cardíaca, a terapêutica diurética para aumentar diretamente a excreção de cálcio não é recomendada por possíveis complicações e por reduzir a disponibilidade

de drogas que inibem a reabsorção óssea como os bisfosfonatos, fundamentais no tratamento da hipercalcemia.

- Deve-se considerar seu uso apenas após hidratação adequada.
- Dose: furosemida 20 a 80 mg a cada 6 horas, IV (ampola padrão de 20 mg em 2 mL).

Denosumab

- É uma alternativa em pacientes com hipercalcemia persistente, apesar do uso de bisfosfonatos.
- É uma droga que não é eliminada por via renal, e não há nenhuma restrição para seu uso em pacientes com doença renal crônica.
- Geralmente há redução do cálcio sérico dentro de 2 a 4 dias, no entanto, a dose de denosumab na insuficiência renal é incerta.
- É prudente começar com uma dose mais baixa inicialmente (0,3 mg/kg), com uma segunda dose administrada, se o objetivo da calcemia não for atingido dentro de cerca de 1 semana.
- Também é prudente medir níveis séricos de 25-hidroxivitamina D, já que pacientes com deficiência de vitamina D podem ser mais propensos a desenvolver hipocalcemia após a administração da droga.

Calcimiméticos

- O Cinacalcet reduz a concentração de cálcio sérico em pacientes com hipercalcemia grave por conta de carcinoma de paratireoide e em pacientes em hemodiálise com um produto de cálcio-fósforo elevado.

Terapia dialítica

- A hemodiálise deve ser considerada, em adição aos tratamentos mostrados, em pacientes com concentrações de cálcio de 18 a 20 mg/dL e sintomas neurológicos ou naqueles com hipercalcemia complicada por insuficiência renal grave.



CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- A hidratação deverá visar à euvolemia do paciente em crise hipercalcêmica, e não à hipervolemia. Já o uso de diuréticos de alça deverá ser resguardado apenas para pacientes com hipercalcemia associada a congestão pulmonar ou sistêmica associada a insuficiência cardíaca ou renal.
- Já durante a infusão de fluidos deve-se iniciar a terapêutica com agente antirreabsortivo nas hipercalcemias graves. A prioridade deverá ser para o uso de bisfosfonatos, principalmente o ácido zoledrônico, 4 mg, com infusão em 15 minutos.

LITERATURA RECOMENDADA

1. Maier JD, Levine SN. Hypercalcemia in the intensive care unit: a review of pathophysiology, diagnosis, and modern therapy. J Intensive Care Med. 2015;30:235.
2. LeGrand SB, Leskuski D, Zama I. Narrative review: furosemide for hypercalcemia: an unproven yet common practice. Ann Intern Med. 2008;149:259.
3. Stewart AF. Clinical practice. Hypercalcemia associated with cancer. N Engl J Med. 2005;352:373.
4. Henrich D, Hoffmann M, Uppenkamp M, Bergner R. Ibandronate for the treatment of hypercalcemia or nephrocalcinosis in patients with multiple myeloma and acute renal failure: Case reports. Acta Haematol. 2006;116:165.
5. Dietzek A, Connelly K, Cotugno M, et al. Denosumab in hypercalcemia of malignancy: a case series. J Oncol Pharm Pract. 2015;21:143.
6. Karuppiah D, Thanabalasingham G, Shine B, et al. Refractory hypercalcaemia secondary to parathyroid carcinoma: response to high-dose denosumab. Eur J Endocrinol. 2014;171:K1.
7. Adhikaree J, Newby Y, Sundar S. Denosumab should be the treatment of choice for bisphosphonate refractory hypercalcaemia of malignancy. BMJ Case Rep. 2014;2014.
8. Hu MI, Glezerman IG, Leboulleux S, et al. Denosumab for treatment of hypercalcemia of malignancy. J Clin Endocrinol Metab. 2014;99:3144.
9. Cicci JD, Buie L, Bates J, van Deventer H. Denosumab for the management of hypercalcemia of malignancy in patients with multiple myeloma and renal dysfunction. Clin Lymphoma Myeloma Leuk. 2014;14:e207.
10. Bech A, de Boer H. Denosumab for tumor-induced hypercalcemia complicated by renal failure. Ann Intern Med. 2012;156:906.

Seção IV

Alteração de Glicemia, Diabetes e Outras Condições Endocrinológicas

CAPÍTULO 23

Hipoglicemias: abordagem no departamento de emergência

Rômulo Augusto dos Santos

MENSAGENS RELEVANTES

- Em pacientes sem diabetes, a hipoglicemia é uma síndrome clínica com diversas causas, em que as baixas concentrações de glicose no plasma conduzem aos sinais e sintomas, havendo resolução deles quando sua concentração é elevada. A tarefa primária em um paciente sem diabetes é fazer um diagnóstico preciso para identificar uma etiologia potencialmente curável da hipoglicemia.
- Em pacientes com diabetes, a hipoglicemia é definida como episódios de concentrações anormalmente baixas de glicose no plasma (com ou sem sintomas). Nesses pacientes, os sinais e sintomas de hipoglicemia ocorrem como uma consequência da terapia. A tarefa primária é alterar a terapia, em uma tentativa de minimizar ou eliminar a hipoglicemia e suas consequências neurológicas e cardiovasculares.
- Em contraste com os pacientes com diabetes, hipoglicemia é incomum nos indivíduos que não sofrem de *diabetes mellitus*. A frequência estimada de hipoglicemia (≤ 55 mg/dL) é de 36 por 10.000 internações.
- A presença de uma desordem hipoglicêmica em uma pessoa sem diabetes não deve ser suspeitada apenas com base em uma concentração baixa de glicose no plasma. A associação de sintomas reforça o significado biológico da hipoglicemia. Além disso, os indivíduos saudáveis podem ter baixas concentrações de glicose sem sintomas após jejum prolongado.
- A documentação da tríade de Whipple é fundamental para estabelecer a existência de um distúrbio hipoglicêmico em pacientes sem diabetes. Ela se caracteriza por níveis baixos de glicose sérica, associados a sintomas característicos que melhoram após terapêutica, seja oral ou endovenosa.
- Apenas os pacientes nos quais a tríade de Whipple é documentada requerem avaliação e tratamento da hipoglicemia.
- Caso o paciente não esteja sintomático no momento da avaliação médica, a estratégia de diagnóstico é procurar tríade de Whipple, sob condições em que a hipoglicemia seria esperada se uma doença de base hipoglicêmica existir.

- Em pacientes nos quais a tríade de Whipple é documentada, devemos fazer as seguintes dosagens plasmáticas no momento da suspeita de hipoglicemia: glicose, insulina, peptídeo C, beta-hidroxibutirato (BHOH), pró-insulina, dosagem de sulfonilureias e glinidas.
- A interpretação dos dados somente terá valor diagnóstico se a dosagem de glicose for < 55 mg/dL na mesma amostra de sangue em que foram colhidos os outros exames diagnósticos.
- Pacientes com qualquer alteração neurológica na emergência, mesmo com déficits focais, devem ter como uma de suas prioridades a medida da glicemia capilar para descartar primariamente hipoglicemia.
- Em hepatopatas, etilistas e desnutridos, prescrever 300 mg de tiamina (IM/IV) associada à glicose para evitar o desenvolvimento da encefalopatia aguda de Wernicke.
- A dosagem do peptídeo C é fundamental para auxiliar no diagnóstico diferencial entre hipoglicemia factícia por uso de insulina (peptídeo C reduzido) e insulinoma (peptídeo C elevado).

INTRODUÇÃO

- A definição de hipoglicemia é diferente em pacientes não diabéticos e naqueles portadores de diabetes em uso de insulinoterapia ou secretagogos como sulfonilureias e glinidas.
- Nos pacientes não diabéticos, os níveis séricos de glicose deverão estar reduzidos (geralmente < 55 mg/dL), associados a sintomas típicos como palidez, sudorese e tremores que melhoram após administração de glicose.
- Naqueles portadores de *diabetes mellitus*, hipoglicemia é definida como todos os episódios de uma concentração anormalmente baixa de glicose no plasma (com ou sem sintomas). Geralmente níveis < 70 mg/dL já são considerados como desordem hipoglicêmica.
- A divisão entre hipoglicemia de jejum (acima de 5 horas) e pós-prandial (até 5 horas após a refeição) pode ser feita para efeitos de investigação diagnóstica, visto que as etiologias são diferentes nesses dois grupos. Apesar disso, algumas causas de hipoglicemia podem ocorrer tanto em jejum quanto no período pós-prandial, como é o caso dos insulinomas.

ETIOLOGIAS

- As etiologias de hipoglicemia se dividem em: de jejum (acima de 5 a 8 horas) e pós-prandiais (até 5 horas após a refeição).
- A Tabela 1 mostra as principais patologias a serem investigadas nos casos de hipoglicemias de jejum e pós-prandial.

Tabela 1 Causas de hipoglicemia

Jejum	Pós-prandial – até 5 h após alimentação
▸ Hiperinsulinismo endógeno-persistente ▸ Hiperinsulinismo endógeno-transitório ▸ Factícia ▸ Drogas e álcool ▸ Insuficiência cardíaca, hepática ou renal ▸ Hipocortisolismo ▸ Insulinoma ▸ Erros inatos do metabolismo ▸ Nesidioblastose ▸ Infecções ▸ Paciente crítico e sepse ▸ Desnutrição grave ▸ Autoimune ▸ Tumores de célula não beta ▸ Pós-retirada de feocromocitoma ▸ Acidose lática ▸ Síndrome de Reye ▸ Hiperplasia pancreatógena não insulinoma	▸ Alimentar/reativa funcional ▸ Pós-gastrectomia ▸ Drogas ▸ Idiopática ▸ Hiperinsulinismo endógeno-persistente ▸ Erros inatos do metabolismo ▸ Nesidioblastose ▸ Hiperplasia pancreatógena não insulinoma ▸ Insulinoma

Tabela 2 Principais drogas relacionadas à hipoglicemia

Quinolonas*	Insulina*
Pentamidina*	Bloqueadores de canais de cálcio
Quinina	Salicilatos
Sulfonamidas	Haloperidol
Betabloqueadores*	Inibidores de enzima conversora de angiotensina
Álcool	Anti-inflamatórios não esteroidais
Secretagogos*	Análogos de somatostatina

* Principais causas de hipoglicemia medicamentosa.

SITUAÇÕES ESPECIAIS

Etanol

- O etanol inibe a gliconeogênese, mas não a glicogenólise. Assim, a hipoglicemia induzida pelo álcool normalmente segue após abuso de álcool durante vários dias com a ingestão limitada de alimentos, resultando em depleção de glicogênio hepático.
- A dosagem de etanol pode não ser detectável no sangue no momento da apresentação. A gliconeogênese se torna a única fonte de produção de glicose durante a hipoglicemia prolongada.
- O álcool também pode contribuir para a progressão de hipoglicemia em pacientes com diabetes tratados com insulina.
- A ingestão de álcool é muitas vezes a causa ou um fator contribuinte para a hipoglicemia em um departamento de emergência.

Sepse e pacientes críticos

- Hipoglicemia grave pode ocorrer durante doenças críticas. Em um estudo retrospectivo de hipoglicemia em uma unidade de terapia intensiva, fatores de risco independentes para o desenvolvimento de hipoglicemia incluem diabetes, choque séptico, insuficiência renal, ventilação mecânica, a gravidade da doença e o tratamento com insulinoterapia intensiva para alcançar o controle glicêmico.
- A sepse é uma causa relativamente comum de hipoglicemia. A hipoglicemia se desenvolve quando há um desbalanço na liberação de cortisol induzido pela insuficiência adrenal relativa dos quadros sépticos. Além disso, a liberação de interleucina 1 (Il-1) e fator de necrose tumoral inibe a gliconeogênese hepática.

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Embora a divisão para investigação das etiologias seja entre jejum e pós-prandial, algumas patologias podem ocorrer nas duas formas, portanto não devem ser descartadas inicialmente apenas por essa metodologia.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

- Anamnese: o primeiro passo é rever a história do paciente detalhadamente, incluindo:
  - Início dos sintomas (particularmente em relação às refeições).
  - Existência de doenças associadas.
  - Medicamentos tomados tanto pelo indivíduo quanto por membros da família. É relativamente comum, principalmente em idosos, a troca de medicações com outros membros da mesma casa ou instituição.
- Os sintomas se dividem basicamente em adrenérgicos e neuroglicopênicos.
  - Adrenérgicos:
    - Tremores.
    - Palpitações.
    - Ansiedade.
    - Excitação.
    - Sudorese.
    - Fome.
    - Parestesias.
  - Neuroglicopênicos:
    - Comprometimento cognitivo.
    - Alterações de comportamento.
    - Alterações psicomotoras.
    - Convulsão e coma: geralmente relacionados a níveis muito baixos de glicose.

- No paciente sem diabetes, a ocorrência de sintomas neuroglicopênicos fornece evidência clinicamente convincente para investigação de patologia orgânica.
- O reconhecimento dos sintomas neuroglicopênicos em pacientes com diabetes, no entanto, pode levar ao autotratamento imediato.



CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Embora hipoglicemia grave prolongada possa causar a morte cerebral em pacientes não portadores de diabetes, a grande maioria dos episódios é revertida após administração de glicose e os raros casos fatais geralmente são resultado de arritmias ventriculares, apesar de o tema ainda permanecer controverso, visto que a hipoglicemia foi retirada do Suporte Avançado de Vida em Cardiologia (ACLS) como causa de parada cardiorrespiratória em 2010.



CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Os sintomas podem não ser reconhecidos pelo paciente, mesmo que sejam evidentes para um observador. Além disso, muitos pacientes não conseguem descrever seus episódios em detalhes por causa de amnésia, de modo que a informação deve ser obtida a partir de um familiar próximo sempre que possível.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- Hipoglicemia assintomática:
  - A baixa concentração de glicose plasmática na ausência de sintomas de hipoglicemia sugere a possibilidade de limiar glicêmico deslocado, como pode ocorrer em pacientes com episódios repetidos de hipoglicemia. É mais comum em pacientes diabéticos em uso crônico de insulinoterapia.
- Pseudo-hipoglicemia:
  - Pode ocorrer se um agente antiglicolítico (como o fluoreto) não estiver presente no tubo de coleta de sangue.
  - Em amostras de sangue de pacientes com leucemia ou doença hemolítica grave, em que o grande número de células consome glicose. Esse problema tende a ser maior se a glicose no soro for medida e a amostra de sangue não for processada rapidamente. A medição deve ser repetida utilizando um tubo de coleta que contenha um inibidor de glicólise.

EXAMES COMPLEMENTARES

- A documentação da tríade de Whipple é fundamental para estabelecer a existência de um distúrbio hipoglicêmico.
- A tríade de Whipple inclui:
  - Sintomas compatíveis com hipoglicemia.
  - A baixa concentração de glicose no plasma medida com um método preciso quando os sintomas estão presentes.
  - Melhora desses sintomas após o nível de glicose no plasma ser elevado.
- Em pacientes nos quais a tríade de Whipple é documentada, devemos fazer as seguintes dosagens plasmáticas:
  - Glicemia.
  - Insulina.
  - Peptídeo C.
  - Beta-hidroxibutirato (BHOH).
  - Pró-insulina.
  - Dosagem de sulfonilureias.
  - Cortisol.
- Interpretação de dados: somente terão valor se a dosagem de glicose for < 45 mg/dL na mesma amostra de sangue.

EXAMES LABORATORIAIS

- Esses dados ajudarão a distinguir hiperinsulinemia (endógena ou exógena) de outras causas de hipoglicemia não hiperinsulinêmica.

Insulina sérica

- Uma concentração de insulina no plasma maior ou igual a 3 microU/mL por ensaio imunoquimioluminométrico (CIMA) quando a concentração de glucose no plasma for inferior a 45 mg/dL indica um excesso de insulina e é consistente com hiperinsulinemia.

Peptídeo C

- É essencial para distinguir hiperinsulinemia endógena de exógena. Uma concentração plasmática de peptídeo C acima de 0,2 nmol/L ou 0,6 ng/mL sugere hipoglicemia endógena, visto que ele é secretado na proporção de 1:1 com a insulina.

Pró-insulina

- O critério de diagnóstico para insulinoma é acima de 5 pmol/L.

Beta-hidroxibutirato

- Em razão do efeito anticetogênico da insulina, as concentrações plasmáticas BHOH são mais baixas em pacientes com insulinoma do que em indivíduos normais. Valores de BHOH < 2,7 mmol/L sugerem insulinoma.

Dosagens de medicamentos

- Sulfonilureia ou metilglinidas estão presentes no plasma apenas em hipoglicemia induzida por antidiabéticos orais.

Cortisol

- Valores < 3 a 5 mcg/dL na vigência de hipoglicemia sugerem insuficiência adrenal.
- A Tabela 3 apresenta a correlação entre o laboratório e as principais causas de hipoglicemia hiperinsulinêmica.

Tabela 3 Exames laboratoriais e principais causas de hipoglicemia

	Insulina	Peptídeo C	Pró-insulina	Insulina/pró-insulina	Insulina/glicose	Insulina: peptídeo C
Normais	NL	NL	NL	5-6:1		1:1
Insulinoma	↑ < 100	↑	↑	1:1	> 0,3	
Insulina	↑ > 100	↓	↓	↑	↑	↑
Sulfonilureias	↑	↑	NL	10:1	↑	NL
Anticorpo anti-insulina	↑ > 100 até > 1.000	↓	↑			
Nesidioblastose	↑ < 100	↑	↑	1:1	> 0,3	

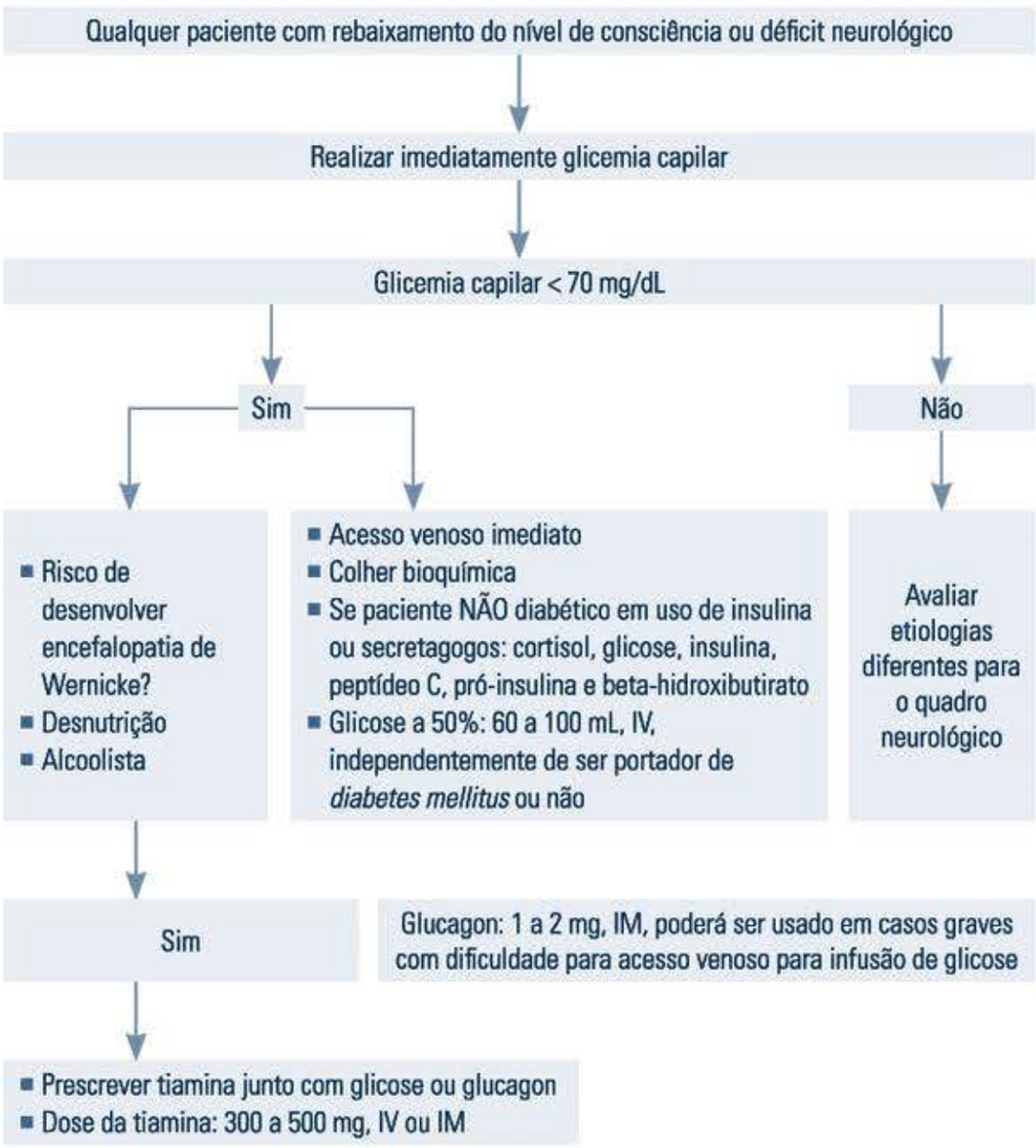
CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Em pacientes com hipoglicemia factícia pelo uso de secretagogos, o quadro laboratorial é semelhante ao do insulinoma, havendo a necessidade da dosagem de sulfonilureias e glinidas.

TRATAMENTO NA EMERGÊNCIA

- Para o médico no departamento de emergência, muitas vezes o diagnóstico etiológico da hipoglicemia não é a prioridade, mas sim, seu tratamento.
- Porém, devemos sempre ter em mente que, no momento da hipoglicemia sintomática, a coleta de exames já abordados neste capítulo é fundamental para a elucidação posterior da causa.
- Em pacientes diabéticos em uso de insulina, sem causa aparente de hipoglicemia, deve-se sempre investigar insuficiência renal, pois, se presente, a dose de insulina deverá ser ajustada.
- Reposição de glicose após ser confirmada a hipoglicemia:
  - Infundir 60 a 100 mL de glicose a 50% IV.
  - Em pacientes sem acesso venoso:
    - Glucagon IM/SC (1,0 a 2,0 mg): efeito fugaz e ineficaz em segunda dose. Depleta todo o estoque de glicogênio hepático.
- Se a hipoglicemia for pouco sintomática, pode-se tentar glicose pela via oral, por meio da ingestão de algum carboidrato de rápida absorção.

- Em diabéticos que desenvolvem insuficiência renal em uso de sulfonilureias, podem ocorrer hipoglicemias graves de repetição. Nesses casos, deve-se manter o paciente em observação por 16-24 horas, com glicemia capilar de 1/1 hora.
- Tiamina:
  - Importante em pacientes desnutridos, hepatopatas ou etilistas.
  - Sua prescrição deverá ocorrer juntamente com a glicose para prevenir encefalopatia de Wernicke.
  - Prescrição:
    - Dose inicial: 300 a 500 mg de tiamina (ampola contém 100 mg), IV ou IM, juntamente com a glicose (não é mais recomendado prescrever a tiamina e esperar alguns minutos até infundir a glicose).
    - Manutenção: 100 mg a cada 8 horas, IV.



Algoritmo 1 Tratamento de hipoglicemia.



CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Em pacientes hepatopatas ou etilistas, é de suma importância, no departamento de emergência, lembrar da reposição de tiamina concomitantemente à administração da glucose, para evitar o gatilho para encefalopatia de Wernicke, caracterizada pela tríade de confusão mental, oftalmoplegia e ataxia.

LITERATURA RECOMENDADA

1. Cryer PE. Hypoglycemia in diabetes. Pathophysiology, prevalence and prevention. 2 ed. Alexandria: American Diabetes Association; 2012.
2. Cryer PE, Axelrod L, Grossman AB, et al. Evaluation and management of adult hypoglycemic disorders: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2009;94:709.
3. Seaquist ER, Anderson J, Childs B, et al. Hypoglycemia and diabetes: a report of a workgroup of the American Diabetes Association and the Endocrine Society. J Clin Endocrinol Metab. 2013;98:1845.
4. Service FJ. Hypoglycemic disorders. N Engl J Med. 1995;332:1144.
5. Service FJ. Hypoglicemia in adults: clinical manifestations, definitions and causes. In: http://www.uptodate.com; UpToDate®, 2016.
6. Service FJ. Hypoglicemia in adults without diabetes mellitus: diagostic approach. In: http://www.uptodate.com; UpToDate®, 2016.
7. Rush MD, Winslett S, Wisdow KD. Diabetes mellitus. In: Tintinalli JE, Kelen GD, Stapczynski JS. Emergency medicine – American College of Emergency Physicians. 6. ed. New York: McGraw-Hill; 2004. p. 1294-304.
8. Martins HS, Neto RAB. Emergências relacionadas ao diabetes mellitus. In: Martins HS, Neto AS, Velasco IT. Emergências clínicas baseadas em evidências. São Paulo: Atheneu; 2005. p. 579-90.
9. Votey SR, Peters AL. Diabetes mellitus. In: Harwood-Nuss. Clinical practice of emergency medicine. 4. ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2005. p. 842-5.
10. Goto A, et al. Severe hypoglycaemia and cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis with bias analysis. BMJ. 2013;347:f4533.
11. Service J, Cryer PE. Hypoglycemia in adults: clinical manifestations, definitions and causes. In: http://www.uptodate.com; UpToDate®, 2016.
12. Scheen AJ, Lefèbvre PJ. Reactive hypoglycaemia, a mysterious, insidious but non dangerous critical phenomenon. Rev Med Liege. 2004;59:237.

CAPÍTULO 24

Hiperglicemia na emergência: diagnóstico diferencial e tratamento

Rômulo Augusto dos Santos

MENSAGENS RELEVANTES

- A hiperglicemia é um dos distúrbios mais comuns no departamento de emergência (DE) e há muitas dúvidas sobre qual a conduta correta a ser tomada pelo emergencista. É uma grande causa de procura em pronto-atendimentos.
- A maioria dos quadros se relaciona a pacientes assintomáticos que devem ser orientados a controlar sua glicemia ambulatorialmente. Não deverá ser feita insulinoterapia rápida para redução da glicemia em pacientes assintomáticos e sem sinais de doença aguda no DE.
- Porém, pacientes diabéticos devem ser avaliados criteriosamente para a busca diagnóstica de algum fator que esteja descontrolando sua glicemia.
- O uso de insulinoterapia endovenosa é reservado para CAD, EHH e hiperglicemia em pacientes com doença crítica.
- As principais causas de descompensação glicêmica, além do uso incorreto ou em doses inadequadas de hipoglicemiantes, são as infecções bacterianas e patologias cardiovasculares, além do uso de medicações.
- A história clínica e o exame físico devem ser guiados para procura do gatilho da descompensação glicêmica.
- Em pacientes hiperglicêmicos com necessidade de internação, porém sem doença crítica, as principais condutas são:
  a. Suspensão dos antidiabéticos orais, principalmente a metformina, pelo risco de acidose lática durante a internação.
  b. Hidratação adequada.
  c. Insulinoterapia subcutânea em esquema basal/*bolus*.
- Esquema proposto para insulinoterapia subcutânea em pacientes internados sem risco de acidose lática na admissão:
  a. Glicemia persistentemente > 300 mg/dL: iniciar insulina regular IV em bomba de infusão (descrito em outro capítulo).
  b. Glicemia < 300 mg/dL: iniciar insulina subcutânea – atentar para a divisão da dose de insulina em basal e *bolus* (se o paciente já fizer uso de insulina, devemos prescrever a dose já utilizada no domicílio):

1. Pacientes < 60 anos e sem comorbidades graves: dose total de insulina inicial 0,5 UI/kg/dia.
2. Pacientes frágeis (idosos ou portadores de insuficiências orgânicas ou vasculopatias): dose total de insulina inicial 0,3 UI/kg/dia.

INTRODUÇÃO

- O tratamento adequado do paciente portador de *diabetes mellitus* durante a chegada ao DE deverá ser prioritário, visto que o controle glicêmico nesse período pode estar associado à diminuição da morbidade e mortalidade, o tempo de estadia intra-hospitalar e os custos.
- O controle intensivo da glicemia em pacientes internados ainda permanece sendo um tema polêmico e com discordâncias na literatura médica.
- A hiperglicemia associada à doença crítica (também chamada de hiperglicemia de estresse) é consequência de muitos fatores, incluindo o aumento de cortisol, catecolaminas, glucagon, hormônio do crescimento, com aumento da gliconeogênese e glicogenólise.
- A resistência à insulina pode também ser um fator que contribui, uma vez que foi demonstrada, em mais de 80% dos pacientes criticamente doentes.
- Embora o atendimento pré-hospitalar possa suspeitar que a queixa de apresentação de um paciente com diabetes possa ser secundária à hiperglicemia, será difícil determinar se a elevação da glicose é secundária a CAD, EHH, ou se se trata simplesmente de hiperglicemia, necessitando de uma avaliação mais cuidadosa.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- A hiperglicemia em um paciente com diabetes pode ser provocada por:
  - Omissão de medicação hipoglicemiante ou insulina.
  - Cetoacidose diabética.
  - Estado hiperosmolar hiperglicêmico.
  - Cetoacidose alcoólica.
  - Sepse.
  - Síndromes coronarianas agudas.
  - Embolia pulmonar.
  - Intoxicação por salicilatos ou outro estado induzido por drogas.
  - Pancreatite aguda.
  - Síndrome de Cushing.
  - Abdome agudo cirúrgico.
  - Drogas:
    - Glicocorticoides.
    - Diuréticos tiazídicos.
    - Anticonvulsivantes como a fenitoína.
    - Contraceptivos orais.
    - Betabloqueadores.



CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- A maioria dos casos de hiperglicemia na chegada do paciente à emergência se relaciona apenas com controle inadequado ambulatorial do *diabetes mellitus*.
- Porém, diversas etiologias podem descompensar um quadro de hiperglicemia, como sepse e síndromes coronarianas agudas.
- Uma minoria dos casos, se comparada a uma amostra global, relaciona-se a CAD e EHH.

AVALIAÇÃO INICIAL DO PACIENTE HIPERGLICÊMICO

- A avaliação inicial de um paciente com suspeita de hiperglicemia concentra-se em condições predisponentes e inclui história e exame físico detalhados.
- A maioria dos pacientes é assintomática e procura o atendimento pela preocupação com a medida elevada da glicemia capilar.
- Esses pacientes devem ser orientados a controlar ambulatorialmente sua glicemia.
- O uso de insulinoterapia IV é reservado para CAD, EHH e hiperglicemia em pacientes com doença crítica.

HISTÓRIA CLÍNICA

- Informações sobre a infecção ou doença recente.
- Febre, náuseas/vômitos, dor abdominal, frequência urinária, perda de peso, lesões na pele, fraqueza, sede, tosse e confusão ou alteração no estado mental.
- Se o paciente é conhecido por ser diabético, informações sobre o cumprimento da dieta e medicação.
- A história pregressa de diabetes, pancreatite, doença cardíaca e doença renal deve ser explorada.
- A história familiar de diabetes ou hipoglicemia pode ser útil.
- O início dos sintomas também deve ser determinado.
- EHH tende a ocorrer ao longo de vários dias ou semanas, enquanto os distúrbios metabólicos comuns na CAD geralmente evoluem em um curto período de tempo, geralmente em menos de 24 horas.
- Uma boa história social pode fornecer uma visão sobre a etiologia de uma emergência diabética.
- Embora não seja comum, certas drogas ilícitas são conhecidas por causar hiperglicemia e, em alguns casos, a CAD.

EXAME FÍSICO

- Deve buscar fatores que funcionem como gatilho para a hiperglicemia.
- Oroscopia: pesquisar focos infecciosos, como faringoamigdalite.

- Ausculta cardiopulmonar: pesquisa de sopros para avaliar possíveis endocardites bacterianas, estertores crepitantes mostrando possível pneumonia.
- Abdome: palpação abdominal pode apresentar descompressão brusca dolorosa positiva, que pode estar presente na CAD ou evidenciar um quadro de abdome agudo cirúrgico. Pesquisa de sinais de infecção urinária baixa ou pielonefrite aguda.
- Pele: celulite e erisipela podem ser possíveis gatilhos para descompensação glicêmica. Além disso, a pesquisa de trombose venosa profunda também é importante.



CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- É sempre importante pesquisar o uso de drogas ilícitas, como cocaína e álcool, já que podem causar hiperglicemia e, em alguns casos, a CAD.

TRATAMENTO NA EMERGÊNCIA

- Esse tópico visa ao tratamento de pacientes com hiperglicemia na emergência que não estejam em estado crítico, portanto, que estejam com boa perfusão periférica e sem disfunções orgânicas graves.
- Aqui seguem orientações básicas para pacientes hiperglicêmicos com necessidade de internação, porém sem sinais de doença crítica com ameaça iminente à vida.
- Os aspectos do tratamento da hiperglicemia do paciente crítico serão abordados em outro capítulo.
- Toda a conduta a seguir será feita após o médico descartar clínica e laboratorialmente cetoacidose diabética e estado hiperosmolar hiperglicêmico.

SUSPENSÃO DOS HIPOGLICEMIANTES ORAIS

- Deverá haver a substituição dos antidiabéticos orais, principalmente a metformina, por insulina quando da internação dos pacientes para melhor controle da glicemia, sobretudo se houver risco de acidose lática durante a internação ou alterações de função renal.
- Isso deverá ser feito porque pacientes internados geralmente têm infecções, descompensações orgânicas ou serão submetidos a cirurgias ou procedimentos contrastados, todos fatores de risco para hiperlactatemia.
- Aspectos importantes na variabilidade glicêmica do paciente que chega ao DE:
  - Hábitos alimentares não são previsíveis, podendo haver longos períodos de jejum, alimentação parenteral.
  - Concomitância com fatores hiperglicemiantes (sepse, traumas, procedimentos cirúrgicos, exames com contrastes radiológicos).

HIDRATAÇÃO

- Depois de determinar que o paciente tenha hiperglicemia, o médico pode considerar a administração de soro fisiológico IV, caso não haja contraindicação.
- Uma vez que uma das questões subjacentes em um estado hiperglicêmico é a desidratação, a reidratação é uma intervenção importante para abordar a fisiopatologia subjacente.
- Em geral, 1 a 1,5 L deve ser administrado durante a primeira hora em pacientes adultos.

ESQUEMA DE INSULINOTERAPIA SUBCUTÂNEA INICIAL

- Esquema proposto na admissão:
  - Valores deverão ser individualizados para cada paciente, observando variantes como doença aguda, alterações de função renal, obesidade e outras.
  - Glicemia persistentemente > 300 mg/dL: iniciar insulina regular IV em bomba de infusão (descrito em outro capítulo).
  - Glicemia < 300 mg/dL: iniciar insulina subcutânea – atentar para a divisão da dose de insulina em basal e *bolus* (se o paciente já fizer uso de insulina, devemos prescrever a dose já utilizada no domicílio):
    1. Pacientes < 60 anos e sem comorbidades graves: dose total de insulina inicial 0,5 UI/kg/dia.
    2. Pacientes frágeis (idosos ou portadores de insuficiências orgânicas ou vasculopatias): dose total de insulina inicial 0,3 UI/kg/dia.
  - Em seguida, o ajuste se baseará no perfil de glicemia capilar de sete pontos diários, inclusive para uso de insulina rápida ou ultrarrápida associadas.

SUGESTÕES BÁSICAS PARA AJUSTE DA INSULINOTERAPIA E DIVISÃO DAS APLICAÇÕES – ESQUEMA BASAL/*BOLUS*

- Insulina basal:
  - Utilizando insulina NPH:
    - Dividir a dose em três ou quatro partes iguais; caso utilize três aplicações, fazer a 1ª no café da manhã, a 2ª no almoço e a 3ª ao dormir.
  - Utilizando análogos de insulina de ação prolongada:
    - Glargina: dose única diária sempre no mesmo horário.
    - Detemir: dividir a dose em 2 e fazer a cada 12 horas.
- Insulina *bolus*:
  - Utilizar preferencialmente análogos de ação ultrarrápida ou, se indisponível, insulina regular.

USO EM DIVERSAS SITUAÇÕES CLÍNICAS

Pacientes com dieta oral

- Basal 50% e *bolus* 50% da dose total.
- Dividir a dose em três partes iguais e fazer antes das refeições.

PACIENTES COM DIETA POR SONDA ENTERAL

- Basal 40% e *bolus* 60% da dose total.

- Dividir a dose em 4 e fazer a cada 6 horas.

PACIENTES COM DIETA PARENTERAL

- Geralmente são críticos e serão abordados em outro capítulo.
- Manter sempre com insulina endovenosa.

PACIENTE EM DIETA ZERO

- Basal 50% da dose total.
- Manter apenas o basal.
- Preferência para bomba de infusão de insulina endovenosa.

AJUSTE DIÁRIO DA DOSE

- Atentar ao perfil de glicemia capilar e ajustar conforme a ação das insulinas para cobertura das hiper ou hipoglicemias.
- Não aumentar mais que 10-20% da dose entre um dia e outro.
- Manter dextros pré-refeições, 2 horas após as refeições e ao deitar – sete pontos.
- Pacientes com dieta enteral ou jejum: dextros a cada 6 a 4 horas.



CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Pacientes críticos, com quadros instáveis como sepse grave, choque séptico, politraumas, pancreatite aguda grave, cirurgias de grande porte e outros, deverão desde o início ser colocados no protocolo com bomba de infusão contínua de insulina regular IV, a fim de melhorar o prognóstico com controle glicêmico adequado. Esse tópico será abordado em outro capítulo.

LITERATURA RECOMENDADA

1. Kitabchi AE, Razavi L. Hyperglycemic crises: diabetic ketoacidosis (DKA), and hyperglycemic hyperosmolar state (HHS). Disponível em: http://www.endotext.org/diabetes/diabetes24/diabetesframe24.htm.
2. Nyenwe EA, Kitabchi AE. Evidence-based management of hyperglycemic emergencies in diabetes mellitus. Diabetes Res Clin Pract. 2011;94:340.
3. Umpierrez GE, Hellman R, Korytkowski MT, et al. Management of hyperglycemia in hospitalized patients in non-critical care setting: an endocrine society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2012;97:16.
4. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes – 2013. Diabetes Care. 2013;36(Suppl 1):S11.
5. Robinson TW, Freedman BI. Assessing glycemic control in diabetic patients with severe nephropathy. J Ren Nutr. 2013;23:199.
6. Li Y, Bai Z, Li M, et al. U-shaped relationship between early blood glucose and mortality in critically ill children. BMC Pediatr. 2015;15:88.
7. Macrae D, Grieve R, Allen E, et al. A randomized trial of hyperglycemic control in pediatric intensive care. N Engl J Med. 2014;370:107.

8. NICE-SUGAR Study Investigators for the Australian and New Zealand Intensive Care Society Clinical Trials Group and the Canadian Critical Care Trials Group, Finfer S, Chittock D, et al. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients with traumatic brain injury: long-term follow-up of a subgroup of patients from the NICE-SUGAR study. Intensive Care Med. 2015;41:1037.
9. Kalfon P, Giraudeau B, Ichai C, et al. Tight computerized versus conventional glucose control in the ICU: a randomized controlled trial. Intensive Care Med. 2014;40:171.
10. Arnold P, Paxton RA, McNorton K, et al. The effect of a hypoglycemia treatment protocol on glycemic variability in critically ill patients. J Intensive Care Med. 2015;30:156.
11. Dickerson RN, Wilson VC, Maish GO 3rd, et al. Transitional NPH insulin therapy for critically ill patients receiving continuous enteral nutrition and intravenous regular human insulin. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2013;37:506.
12. Jacobi J, Bircher N, Krinsley J, et al. Guidelines for the use of an insulin infusion for the management of hyperglycemia in critically ill patients. Crit Care Med. 2012;40:325.

CAPÍTULO 25

Cetoacidose diabética

Rômulo Augusto dos Santos

MENSAGENS RELEVANTES

- A cetoacidose diabética (CAD) é uma complicação grave do *diabetes mellitus* (DM), podendo ocorrer tanto no DM1 quanto no DM2, sendo mais comum no primeiro e associada a maior mortalidade no segundo.
- A principal causa de CAD se relaciona ao uso inadequado ou ausente da insulinoterapia, embora devamos pesquisar infecção em todos os pacientes. Caso não haja evidência de processo infeccioso, não devemos iniciar antibioticoterapia de amplo espectro empiricamente.
- Os critérios diagnósticos de CAD são:
  a. pH < 7,30.
  b. Glicemia > 250 mg/dL.
  c. Cetonemia ou cetonúria positivas.
- Inicialmente, devemos expandir o paciente com solução isotônica na dose de 15 a 20 mL/kg durante 1 hora, independentemente dos valores de eletrólitos.
- A seguir, devemos guiar a soroterapia de acordo com o sódio corrigido a uma velocidade de 250 a 500 mL/hora:
  a. Na corrigido ≤ 145 mEq/L: SF 0,9% deverá ser utilizado.
  b. Na corrigido > 145 mEq/L: solução hipotônica deverá ser utilizada (soro a 0,45% ou água destilada).
- Não se deve de forma alguma iniciar a insulinoterapia sem ter os níveis séricos de K dosados. A CAD é uma patologia que tende a reduzir a calemia em função da desidratação intensa e o uso incorreto de insulina pode piorar o quadro, gerando arritmias cardíacas fatais.
- A dose inicial de insulina regular endovenosa utilizada é 0,1 UI/kg/hora e deverá ser iniciada de acordo com os níveis de potássio plasmático:
  a. K entre 3,3 e 5,0 mEq/L: insulinizar e repor K (20 mEq/L, IV, em 1 hora – 1 ampola de cloreto de potássio 19,1% contém 27 mEq de K em 10 mL).
  b. K > 5,0 mEq/L: apenas insulinizar e monitorar K sérico.
  c. K < 3,3 mEq/L: repor K antes de iniciar insulinização.
- A queda na glicemia deverá ser em torno de 25%/hora, não ultrapassando 50 a 70 mg/dL, para evitar o desenvolvimento de edema cerebral.

- O uso de bicarbonato de sódio 8,4% fica restrito a pacientes com CAD grave (pH < 7,0) pelo risco de eventos adversos graves com seu uso indevido.
- Os critérios para controle da CAD são:
  a. pH > 7,30.
  b. Glicemia > 200 mg/dL.
  c. Bicarbonato > 18 mEq/L.
  d. Paciente alerta, estável hemodinamicamente, sem náuseas ou vômitos.
- Após controle adequado da CAD, o paciente poderá receber uma dose de insulina de ação intermediária ou prolongada subcutânea e após 1 a 2 horas de observação, ser encaminhado à enfermaria.
- O edema cerebral é a complicação mais temível da CAD, principalmente em crianças, apresentando pico bimodal com manifestação tanto nas primeiras 6 horas de tratamento quanto após 24 horas. A correção gradual da glicemia e dos eletrólitos visa a evitar o seu desenvolvimento.

INTRODUÇÃO

- A cetoacidose diabética (CAD) é uma complicação metabólica aguda do *diabetes mellitus* (DM) caracterizada por hiperglicemia, acidose metabólica e cetose na vigência de deficiência absoluta ou relativa de insulina.
- É uma condição potencialmente grave quando não conduzida corretamente.
- Apesar de ser uma complicação mais frequente no DM1, em situações extremas também ocorre no DM2.
- Antes do advento da insulina, a taxa de mortalidade da CAD oscilava em torno de 90%; a partir da década de 1950, com os novos avanços da medicina, essas taxas reduziram para cerca de 10%; e, atualmente, em centros de excelência, é inferior a 5%.
  - 50% quando pacientes > 80 anos.
  - 30% na presença de edema cerebral.
- Ocorre principalmente em um subgrupo de população mais jovem com média etária entre 20 e 29 anos, embora possa ocorrer nos dois extremos de idade.
- Muitas vezes o início é abrupto, mas os pacientes podem apresentar pródromos com duração de dias, com poliúria, polidipsia, polifagia e mal-estar indefinido.

ETIOLOGIAS

- Certamente, no mundo todo o uso inadequado ou ausente da insulina em portadores de DM1 é a principal causa de CAD.
- Principais etiologias de CAD:
  1. Omissão da insulinoterapia.

2. Infecções:
   - Mais comuns: pneumonias comunitárias e infecções do trato urinário.
   - Mesmo infecções aparentemente simples como otites e faringoamigdalites podem levar a CAD em paciente com DM1, principalmente se houver uso inadequado da insulina.
3. Estresse agudo:
   - Infarto agudo do miocárdio.
   - Acidente vascular cerebral.
   - Traumas graves
   - Pancreatite aguda.
   - Grandes cirurgias.
   - Choque.
   - Queimaduras extensas.
   - Embolia pulmonar e outros.
4. Patologias endócrinas associadas:
   - Acromegalia.
   - Feocromocitoma.
   - Hipertireoidismo.
   - Hipercortisolismo.
5. Problemas com o uso da bomba de infusão de insulina.
6. Abuso de substâncias como cocaína e álcool.
7. Uso de medicamentos (raro): glicocorticoides, tiazídicos, antipsicóticos atípicos (olanzapina/clozapina/risperidona), agonistas adrenérgicos, β-bloqueadores, inibidores de protease.
8. Primodescompensação: a abertura do quadro com CAD ocorre em 5 a 10% dos casos.



CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Embora a principal causa de CAD seja a omissão da insulinoterapia, devemos sempre rastrear focos infecciosos minuciosamente e, caso não sejam encontrados, a princípio não se deve iniciar antibioticoterapia de amplo espectro de maneira empírica.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

- O paciente irá apresentar-se desidratado na grande maioria das vezes, podendo estar hipotenso e taquicárdico, embora possa eventualmente estar com as extremidades quentes e bem perfundidas, por conta do efeito de prostaglandinas.
- Os sinais e sintomas da acidose podem aparecer com taquipneia, respiração de Kusmaull (pH < 7,20) e hálito cetônico.
- O paciente normalmente se encontra alerta, embora 10 a 20% dos casos de cetoacidose ocorram quando há alteração do nível de consciência.

- O achado de febre não é frequente nos pacientes com cetoacidose, embora mesmo com sua ausência não se possa descartar que o fator precipitante seja infeccioso.
- Entretanto, caso esteja presente, a febre tem um alto valor preditivo de que a descompensação deve-se a um quadro infeccioso.

PERÍODO QUE ANTECEDE A CAD

- Poliúria: 75% dos casos.
- Polifagia: 33% dos casos.
- Polidipsia: 74% dos casos.
- Perda de peso: 43% dos casos.

INSTALAÇÃO DA CAD

- Anorexia, náuseas e vômitos, que podem agravar a desidratação.
- Cefaleia, mal-estar e dor abdominal também são comuns.

PROGRESSÃO DA CAD

- Pode haver alteração do nível de consciência, embora coma só ocorra em cerca de 10% dos pacientes.

CONSIDERAÇÕES IMPORTANTES

- Hiperpneia:
  - Mais intensa quanto maior a gravidade da acidose metabólica.
  - Em casos graves, ocorre a respiração de Kusmaull.
- Sonolência, torpor e coma são mais comuns no estado hiperosmolar hiperglicêmico.

FATORES DE MAU PROGNÓSTICO NA CAD

- Extremos etários.
- Hipotensão arterial.
- Hiponatremia.

EXAME FÍSICO

- Desidratação, pele seca e fria, hiperemia de face, hipotonia, taquicardia, pressão arterial normal ou choque.
- Desconforto abdominal decorrente da intensa desidratação, tornando doloroso o deslizamento da pleura e do peritônio, sugerindo quadro de abdome agudo.
- Pode haver dilatação, atonia e estase gástrica, acentuando vômitos.



CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- A desidratação é a principal manifestação clínica da CAD, e embora o paciente esteja hipovolêmico, muitas vezes permanece normotenso em função da liberação de mediadores inflamatórios.

- Em pacientes jovens com dor abdominal inexplicada é prudente sempre realizar uma glicemia capilar para descartar CAD, que pode até simular um quadro de abdome agudo.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

CETOSE DE JEJUM

- Presença de corpos cetônicos com glicemia pouco elevada e acidose discreta.

CETOACIDOSE ALCOÓLICA

- História de etilismo, hipoglicemia, hiperglicemia discreta, podendo apresentar acidose grave.

ACIDOSE LÁTICA

- Pelo uso inadequado de fármacos como salicilatos e metformina.

ESTADO HIPEROSMOLAR HIPERGLICÊMICO

- Será mais bem abordado em outro capítulo.
- Trata-se de uma condição exclusiva do DM2 com deficiência relativa de insulina.
- Geralmente ocorre em idosos com dificuldade de acesso a água (acamados, portadores de doenças demenciais) associada a quadros infecciosos subjacentes.

OUTRAS ACIDOSES COM AUMENTO DE ÂNION-GAP

- Lesão renal aguda.
- Doença renal crônica.

DIAGNÓSTICO E EXAMES COMPLEMENTARES

DIAGNÓSTICO DE CAD – NECESSÁRIOS OS TRÊS CRITÉRIOS A SEGUIR

- pH arterial < 7,30.
  - CAD leve: pH entre 7,20 e 7,30.
  - CAD moderada: pH entre 7,0 e 7,20.
  - CAD grave: pH < 7,0.
- Glicemia > 250 mg/dL.
- Cetonemia (> 1,5 mg/dL) ou cetonúria (3+/4+) positivas.

EXAMES IMPORTANTES

- Ureia e creatinina: a CAD está associada a desidratação, podendo gerar alterações de função renal.
- Sódio:
  - Fundamental para o cálculo do ânion-gap, que deverá ser feito pelo sódio corrigido.
  - Sódio corrigido = Na medido + [1,6 x (glicemia – 100/100)].

- ▷ Importante para a escolha da solução fisiológica ou de soluções hipotônicas.
- Potássio:
  - ▷ Fundamental para avaliação do início da insulinoterapia, visto que a terapia gera invariavelmente a queda dos níveis séricos de potássio.
  - ▷ O *pool* de potássio corporal está sempre baixo na CAD em função da desidratação, porém pela acidose metabólica o potássio sérico poderá estar normal ou até elevado em alguns casos.
- Fósforo: deverá ser reposto de estiver > 1,0 mg/dL.
- Cloro: importante para o cálculo do ânion-gap.
- Hemograma:
  - ▷ Pode haver leucocitose sem necessariamente ocorrer quadro de infecção concomitante.
  - ▷ Os leucócitos podem atingir níveis de até 25.000/mm^3 apenas pelo quadro de síndrome de resposta inflamatória sistêmica gerada pela CAD.
  - ▷ Valores acima de 25.000/mm^3 invariavelmente estão associados a infecção.
- Urina I e radiografia de tórax: importantes no rastreio de focos infecciosos.
- Culturas: podem ser utilizadas em casos selecionados de sepse grave ou choque séptico.
- Eletrocardiograma: útil na avaliação de alterações de condução por distúrbios da calemia.
- Amilase e triglicéride: em alguns casos, pancreatite aguda pode estar relacionada à CAD.

CÁLCULOS BIOQUÍMICOS

- Ânion-gap = Na – (Cl^- + HCO_3^-): normal de 8 a 10 mEq/L.
- Osmolalidade efetiva = 2 x (Na) + glicemia/18: normal de 285 a 295 mOsm/kg.

Tabela 1 Diferenciação entre CAD e EHH

Parâmetros	CAD	EHH
Glicemia (mg/dL)	> 250	> 600
pH	< 7,3	> 7,3
Bicarbonato (mEq/L)	< 15	> 20
Cetonúria	+++/++++	+/++
Cetonemia	Positiva	Negativa
Na corrigido (mEq/L)	130-140	145-155
K (mEq/L)	5-6	4-5



CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Os critérios diagnósticos para CAD são (deve-se preencher todos):
  - pH arterial < 7,30.
  - Glicemia > 250 mg/dL.
  - Cetonemia (> 1,5 mg/dL) ou cetonúria (3+/4+) positivas.
- Pode haver leucocitose na CAD de até 20.000 a 25.000/mm^3 mesmo sem sinais clínicos de infecção.
- Não se deve de forma alguma iniciar a insulinoterapia sem ter a dosagem dos níveis séricos de potássio.

TRATAMENTO NA EMERGÊNCIA

- Os princípios do tratamento da CAD são:
  - Expansão inicial com solução isotônica.
  - Hidratação de acordo com a natremia.
  - Insulinoterapia e controle dos níveis séricos de potássio.
  - Uso de bicarbonato de sódio em casos graves.
  - Controle de outros eletrólitos.
  - Busca por fator desencadeante.

HIDRATAÇÃO

- O objetivo da hidratação é a expansão extracelular, restaurando o volume intravascular e a perfusão tecidual, com consequente diminuição dos níveis de hormônios contrarreguladores e da glicemia.
- A preferência é por líquidos isotônicos no início do tratamento com 15 a 20 mL/kg de solução fisiológica na primeira hora.
- O uso de soluções hipertônicas e isotônicas no início do tratamento é associado a complicações e não existem benefícios com uso de coloides nessa situação.
- Reduz a retenção de glicose e corpos cetônicos.
- Diminui o estímulo adrenérgico, a resistência periférica à insulina e o estímulo à gliconeogênese hepática.
- Torna as células mais responsivas à insulinoterapia no tratamento da CAD.
- Estudos demonstraram que o retardo da insulinoterapia, na vigência de uma hidratação adequada, não altera de forma significativa a mortalidade na CAD.
- A hidratação restaura rapidamente o fluxo urinário no paciente que desenvolveu um quadro de lesão renal aguda e, inicialmente, aumenta a glicosúria.

Fase 1 (expansão rápida)

- SF 0,9% 15 a 20 mL/kg, IV, em 1 hora, até estabilização volêmica.

Fase 2 (avaliar o sódio)

- Fórmula do sódio corrigido: Na corrigido = Na medido + [1,6 x (glicemia – 100 / 100)]:
  - Na corrigido < 145 mEq/L:
    - SF 0,9% 250 a 500 mL, IV, a cada hora.
  - Na corrigido > 145 mEq/L:
    - SF 0,45% 250 a 500 mL, IV, a cada hora.

Fase 3 (prevenção da hipoglicemia)

- Glicemia entre 200 e 250 mg/dL:
  - Soro em "Y": SF 0,9% + SG 5% 250 mL a cada hora.
- Monitorizar os pacientes principalmente se evoluírem com falência cardíaca ou renal para prevenir sobrecarga hídrica.

INSULINOTERAPIA E CONTROLE DOS NÍVEIS SÉRICOS DE POTÁSSIO

- A via de escolha nos episódios graves é intravenosa em bomba de infusão contínua de insulina regular com medida de 0,1 UI/kg/h.
- Sugestões de prescrição:
  - Montar a solução a ser infundida com uma concentração de 1 UI de insulina R para cada 10 mL de SF 0,9%:
    - Por exemplo: 50 UI de insulina R em 500 mL de SF 0,9% em bomba de infusão contínua.
    - Desprezar os 30-50 mL iniciais, que permanecem ligados ao equipo de soro e não são realmente infundidos.
  - Montar a solução com 20 UI de insulina R em 20 mL de SF 0,9% em bomba de infusão em seringa.
- A via de escolha e a dose nos episódios mais graves é a infusão IV contínua de insulina regular.
- Apesar de muitos estudos demonstrarem a mesma eficácia e segurança das vias SC e IM, estas são recomendadas apenas em casos mais leves ou moderados.
- Por conta do risco de arritmias associado à hipocalemia, devemos seguir o esquema de insulinização de acordo com o potássio sérico (há baixa concordância com a dosagem da calemia na gasometria):
  - K entre 3,3 e 5,0 mEq/L: insulinizar e repor K (20 mEq/L, IV, em 1 hora – 1 ampola de cloreto de potássio 19,1% contém 27mEq de K em 10 mL).
  - K > 5,0 mEq/L: apenas insulinizar e monitorar K sérico.
  - K < 3,3 mEq/L: repor K antes de iniciar insulinização.
  - A monitorização da calemia deverá ser realizada a cada 2 horas.
- O uso de *bolus* endovenoso de insulina regular no início do tratamento é desnecessário e contraindicado em crianças, em razão do risco de edema cerebral.
- Dosagem de glicemia capilar a cada 1 hora: a meta é a queda da glicemia de 50 a 70 mg/dL/hora.
  - Quedas maiores podem gerar risco de edema cerebral.
  - Quedas menores podem estar associadas a subdoses de insulina.

USO DE BICARBONATO DE SÓDIO 8,4% – INDICAÇÕES

- pH entre 6,9 e 7,0:
  - Prescrever 50 mL de bicarbonato de sódio 8,4% em 500 mL de água destilada e correr em 4 horas.
  - Essa solução terá 50 mEq de bicarbonato de sódio.
- pH < 6,9:
  - Prescrever 100 mL de bicarbonato de sódio 8,4% em 500 mL de água destilada e correr em 4 horas.
  - Essa solução terá 100 mEq de bicarbonato de sódio.
- Riscos do uso de inapropriado:
  - Alcalose metabólica.
  - Acidose liquórica paradoxal: o CO_2 cruza rapidamente a barreira hematoencefálica; já o bicarbonato atravessa lentamente, com risco de piora neurológica pela queda do pH liquórico.
  - Edema cerebral: bicarbonato causa redução da pressão parcial de oxigênio no liquor.
  - Hipopotassemia e anóxia tecidual.
  - Hipocalcemia: uma elevação do pH gera maior afinidade do cálcio com a albumina, reduzindo o cálcio livre.
  - Hipernatremia e hipervolemia.

FOSFATO

- A hipofosfatemia leve é um achado comum e geralmente assintomático durante a terapia da CAD.
- Não está indicada a reposição desse sal de rotina, em parte em razão do risco de hipocalcemia.
- Em raras situações de extrema depleção de fosfato (< 1,0 mg/dL) com manifestações clínicas graves, como insuficiência respiratória aguda, torna-se necessária a reposição de fósforo.
- Tem bom prognóstico (20-30 mEq/L de fosfato de potássio durante a reposição de fluidos – máximo 1,5 mL/hora).

CRITÉRIOS PARA DEFINIR O CONTROLE DA CAD (TODOS A SEGUIR)

- Glicemia < 200 mg/dL.
- Bicarbonato > 18 mEq/L.
- pH > 7,30.
- Estabilidade hemodinâmica.
- Ausência de náuseas ou vômitos.
- Quando o paciente conseguir se alimentar e estiver bem controlado do ponto de vista clínico e laboratorial, inicia-se o protocolo para retirada da bomba de infusão endovenosa.
- A seguir, o paciente poderá receber uma dose de insulina de ação intermediária ou prolongada subcutânea e após 1 a 2 horas de observação ser encaminhado à enfermaria.
  - Se já houver uso prévio de insulinoterapia, pode-se manter a mesma dose utilizada ambulatorialmente.

- Caso ainda não haja uso de insulina, pode-se iniciar uma dose de insulina basal de 0,3 a 0,5 UI/kg/dia dividida em 2 a 3 aplicações no caso da insulina NPH ou 1 aplicação no caso do análogo de longa duração glargina.

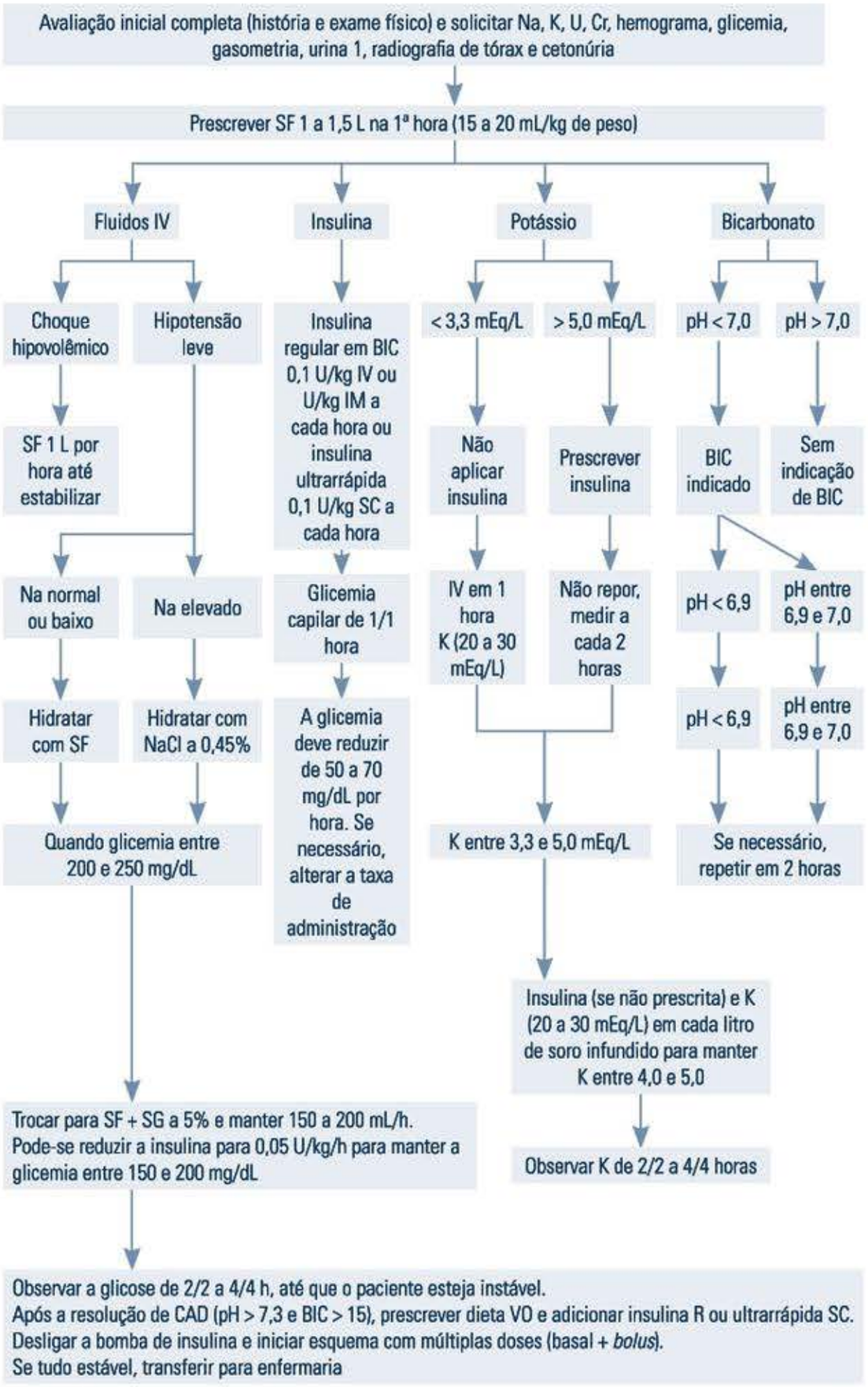
COMPLICAÇÕES DA CAD

- Hipoglicemia secundária ao uso inapropriado de insulina.
- Hipopotassemia secundária ao uso inadequado de insulina e/ou de bicarbonato de sódio.
- Hiperglicemia secundária à interrupção da infusão de insulina sem cobertura correta de insulina subcutânea.
- Hipoxemia.
- Edema agudo de pulmão decorrente de infusão excessiva de fluidos.
- Mucormicoses também podem ocorrer.
- Lesão renal aguda e rabdomiólise geralmente secundárias à desidratação grave.
- Edema cerebral:
  - Complicação mais temível da CAD, principalmente em crianças.
  - Ocorre de forma bimodal, acometendo até 2/3 dos pacientes nas primeiras 6 horas e 1/3 dos casos ocorrendo após 24 horas do início do tratamento.
  - Manifestações clínicas: queda no nível de consciência, alterações de comportamento, letargia, cefaleia, convulsões, bradicardia e incontinência urinária.
  - A correção gradativa do déficit de sódio e água e evitar rápida queda da glicemia são medidas preventivas para essa complicação.



CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Sempre se deve buscar o fator desencadeante da CAD, que na maioria das vezes é a omissão da insulinoterapia em portadores de DM1, porém o rastreamento de infecções e outras condições também deverá ocorrer de rotina.
- O uso de *bolus* endovenoso de insulina regular no início do tratamento é desnecessário e não recomendado em crianças, em razão do aumento de risco de edema cerebral. Em adultos, há necessidade de mais estudos controlados e aleatórios para que esse procedimento possa ser implementado de rotina.
- Devemos iniciar insulinoterapia endovenosa apenas se os níveis séricos de K estiverem acima de 3,3 mEq/L, na dose de 0,1 UI/kg/hora de insulina regular.
- O uso de bicarbonato de sódio é reservado apenas para paciente com CAD grave com pH < 7,0.



Algoritmo 1 Tratamento da CAD.

LITERATURA RECOMENDADA

1. Kitabchi AE, Razavi L. Hyperglycemic crises: diabetic ketoacidosis (DKA), and hyperglycemic hyperosmolar state (HHS). Disponível em: http://www.endotext.org/diabetes/diabetes24/diabetesframe24.htm.
2. Savage MW, Dhatariya KK, Kilvert A, et al. Joint British Diabetes Societies guideline for the management of diabetic ketoacidosis. Diabet Med. 2011;28:508.
3. Murthy K, Harrington JT, Siegel RD. Profound hypokalemia in diabetic ketoacidosis: a therapeutic challenge. Endocr Pract. 2005;11:331.
4. Umpierrez GE, Hellman R, Korytkowski MT, et al. Management of hyperglycemia in hospitalized patients in non-critical care setting: an endocrine society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2012;97:16.
5. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes – 2013. Diabetes Care. 2013;36(Suppl 1):S11.
6. Robinson TW, Freedman BI. Assessing glycemic control in diabetic patients with severe nephropathy. J Ren Nutr. 2013;23:199.
7. National Kidney Foundation. KDOQI clinical practice guideline for diabetes and CKD: 2012 update. Am J Kidney Dis. 2012;60:850.
8. Li Y, Bai Z, Li M, et al. U-shaped relationship between early blood glucose and mortality in critically ill children. BMC Pediatr. 2015;15:88.
9. Macrae D, Grieve R, Allen E, et al. A randomized trial of hyperglycemic control in pediatric intensive care. N Engl J Med. 2014;370:107.
10. NICE-SUGAR Study Investigators for the Australian and New Zealand Intensive Care Society Clinical Trials Group and the Canadian Critical Care Trials Group, Finfer S, Chittock D, et al. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients with traumatic brain injury: long-term follow-up of a subgroup of patients from the NICE-SUGAR study. Intensive Care Med. 2015;41:1037.
11. Kalfon P, Giraudeau B, Ichai C, et al. Tight computerized versus conventional glucose control in the ICU: a randomized controlled trial. Intensive Care Med. 2014;40:171.
12. Arnold P, Paxton RA, McNorton K, et al. The effect of a hypoglycemia treatment protocol on glycemic variability in critically ill patients. J Intensive Care Med. 2015;30:156.

CAPÍTULO 26

Estado hiperosmolar hiperglicêmico

Rômulo Augusto dos Santos

MENSAGENS RELEVANTES

- O estado hiperosmolar hiperglicêmico (EHH) é a mais grave complicação aguda do *diabetes mellitus* (DM), podendo ocorrer apenas no DM2, e sua fisiopatologia se relaciona com a deficiência relativa de insulina.
- Os principais fatores precipitantes do EHH são os quadros infecciosos, embora diversos eventos, como isquemia coronariana, embolia pulmonar, traumas e outros, também possam desencadear essa complicação.
- Os critérios diagnósticos de EHH são:
  a. pH > 7,30.
  b. Glicemia > 600 mg/dL.
  c. Osmolalidade plasmática efetiva > 320 mOsm/kg.
- Inicialmente deve-se expandir o paciente com solução isotônica na dose de 15 a 20 mL/kg durante 1 hora, independentemente dos valores de eletrólitos, porém atentando para o fato de o perfil do paciente com EHH se relacionar a diversas comorbidades, como insuficiências cardíaca e renal, o que restringiria a reposição de fluidos.
- A seguir, deve-se guiar a soroterapia de acordo com o sódio corrigido a uma velocidade de 250 a 500 mL por hora:
  a. Na corrigido ≤ 145 mEq/L: SF 0,9% deverá ser utilizado.
  b. Na corrigido > 145 mEq/L: solução hipotônica deverá ser utilizada (soro a 0,45% ou água destilada).
- A dose inicial de insulina regular endovenosa utilizada é de 0,1 UI/kg/hora e deverá ser iniciada de acordo com os níveis de potássio plasmático:
  a. K entre 3,3 e 5,0 mEq/L: insulinizar e repor K (20 mEq/L, IV, em 1 hora – 1 ampola de cloreto de potássio 19,1% contém 27 mEq de K em 10 mL).
  b. K > 5,0 mEq/L: apenas insulinizar e monitorar K sérico.
  c. K < 3,3 mEq/L: repor K antes de iniciar insulinização.
- A queda na glicemia deverá ser em torno de 25% por hora, não ultrapassando 50 a 70 mg/dL para evitar o desenvolvimento de edema cerebral.

- Os critérios para controle do EHH são:
  a. Osmolalildade plasmática efetiva < 315 mOsm/kg.
  b. Glicemia < 200 mg/dL.
  c. Paciente alerta, estável hemodinamicamente, sem náuseas ou vômitos.

INTRODUÇÃO

- O estado hiperosmolar hiperglicêmico (EHH) é a mais grave emergência hiperglicêmica aguda em pacientes com diabetes tipo 2 (DM2).
- Na década de 1880, Dreschfeld descreveu os primeiros casos de EHH em pacientes com um "coma diabético incomum" caracterizado por hiperglicemia grave e glicosúria na ausência de respiração de Kussmaul.
- Os atuais critérios diagnósticos de EHH incluem um nível de glicose no plasma > 600 mg/dL e um aumento da osmolalidade plasmática efetiva > 320 mOsm/kg, na ausência de cetoacidose.
- O EHH é uma síndrome caracterizada por hiperglicemia severa, hiperosmolalidade e desidratação na ausência de cetoacidose.
- A maioria dos casos de EHH é vista em pacientes idosos com DM2, no entanto, também tem sido relatado em crianças e adultos jovens.
- A incidência de EHH é estimada em < 1% das internações hospitalares de pacientes com diabetes.
- A mortalidade relatada é entre 10 e 20%, cerca de 10 vezes mais elevada do que a taxa de mortalidade em doentes com cetoacidose diabética (CAD).
- O prognóstico é determinado pela gravidade da desidratação, presença de comorbidades e idade avançada.
- O tratamento do EHH é dirigido à reposição volêmica, correção da hiperosmolalidade, hiperglicemia e distúrbios eletrolíticos, bem como reversão da doença subjacente que precipitou a descompensação metabólica.
- Protocolos que usam baixas doses de infusão de insulina no tratamento da CAD parecem ser eficazes no EHH, no entanto, não há estudos prospectivos randomizados que determinem melhores estratégias de tratamento para pacientes com EHH.
- Existem muitas questões não resolvidas que precisam ser abordadas em estudos clínicos prospectivos sobre a patogênese e tratamento de pacientes adultos e pediátricos com EHH.

ETIOLOGIAS

- Os fatores são semelhantes aos da cetoacidose diabética e ocorrem principalmente em pacientes idosos e/ou que tenham difícil acesso a água no período em que se instala:
  1. Infecções:
     - Mais comuns: pneumonias comunitárias e infecções do trato urinário.

2. Estresse agudo:
   - Infarto agudo do miocárdio.
   - Acidente vascular cerebral.
   - Traumas graves
   - Pancreatite aguda.
   - Grandes cirurgias.
   - Choque.
   - Queimaduras extensas.
   - Embolia pulmonar e outros.
3. Patologias endócrinas associadas:
   - Acromegalia.
   - Feocromocitoma.
   - Hipertireoidismo.
   - Hipercortisolismo.
4. Primodescompensação:
   - Abertura do quadro com EHH pode ocorrer, embora seja rara.

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Como a fisiopatologia se relaciona à deficiência relativa de insulina, raramente o EHH é causado apenas por ausência de uso de insulina, sendo muito comum a associação com infecções ou outras causas de síndrome de resposta inflamatória sistêmica.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

EVOLUÇÃO

- O quadro tem instalação que leva dias a semanas e obrigatoriamente vai apresentar hiperglicemia associada com ingesta inadequada de líquidos.
  - ▷ Apesar da evolução um pouco mais lenta que na CAD, o EHH tem sinais/sintomas progressivos de DM descompensado semelhantes, com exceção da taquipneia em ritmo de Kussmaul, pois não há uma acidose metabólica importante.

ALTERAÇÕES DE NÍVEL DE CONSCIÊNCIA

- O rebaixamento do nível de consciência e a desidratação são mais evidentes nos casos de EHH e devem ser correlacionados com o aumento importante da osmolalidade sérica.

GRUPO DE RISCO

- O grupo de maior risco para desenvolver EHH é o de pacientes idosos e/ou acamados com necessidade de terceiros para ingesta hídrica.
- Na maioria dos pacientes, a ingestão de água é restrita por esses pacientes serem acamados ou restringidos e é agravada pela resposta alterada à sede dos idosos.

FATOR PRECIPITANTE

- A causa de EHH em essencialmente todas as séries, ocorrendo em 40--60% dos pacientes, é infecciosa.
- Os precipitantes mais comuns são pneumonia (40-60%) e infecção do trato urinário (5-16%).
- Outras doenças subjacentes, como acidente vascular cerebral, infarto do miocárdio e trauma, que provoca a libertação de hormônios contrarreguladores e/ou compromete o acesso à água, podem resultar em desidratação grave e EHH.

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- EHH ocorre mais comumente em pacientes idosos com DM2.
- Infecção representa o fator precipitante mais comum.
- O diagnóstico de DM pode não ser relatado previamente e dificultar o diagnóstico desses casos.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- O principal diagnóstico diferencial do EHH é com a CAD.
- A Tabela 1 mostra as principais diferenças.

Tabela 1 Diferenciação entre CAD e EHH

	Cetoacidose diabética			EHH
	Leve	Moderada	Severa	
Glicemia	> 250	> 250	> 250	> 600
pH arterial	7,25-7,30	7,0-7,24	< 7,0	> 7,3
Bicarbonato (mEq/L)	15-18	10-< 15	< 10	> 15
Cetonúria	++++	++++	++++	Débil
Cetonemia	++++	++++	++++	Débil
Osmolalidade sérica efetiva (mOsm/kg)	Variável	Variável	Variável	> 320
Ânion-gap	> 10	> 12	> 12	Variável

EXAMES COMPLEMENTARES

- Diagnóstico de EHH – necessários os três critérios a seguir:
  - pH arterial > 7,30.
    - A acidose metabólica não costuma ser severa nesses pacientes.
  - Glicemia > 600 mg/dL.
  - Osmolalidade plasmática > 320 mOsm/kg.

EXAMES IMPORTANTES

- Ureia e creatinina:
  - O EHH está associado a desidratação importante, podendo gerar alterações de função renal.
  - Muitos pacientes são portadores crônicos de DM2 e já podem ter algum grau de doença renal crônica.
- Sódio:
  - Fundamental para cálculo do ânion-gap que deverá ser feito pelo sódio corrigido.
  - Sódio corrigido = Na medido + [1,6 x (glicemia – 100/100)].
  - Importante para a escolha da solução fisiológica ou de soluções hipotônicas.
- Potássio: fundamental para avaliação do início da insulinoterapia, visto que a terapia gera invariavelmente a queda dos níveis séricos de potássio.
- Fósforo: deverá ser reposto se estiver > 1,0 mg/dL.
- Cloro: importante para o cálculo do ânion-gap.
- Hemograma: no EHH é muito comum a associação com infecções e, diferentemente da CAD, a leucocitose costuma significar sepse.
- Urina I e radiografia de tórax: importantes no rastreio de focos infecciosos.
- Culturas:
  - Podem ser utilizadas em casos selecionados de sepse grave ou choque séptico.
  - Têm maior função que na CAD, visto que o principal fator precipitante do EHH é a infecção.
- Eletrocardiograma: útil na avaliação de alterações de condução por distúrbios da calemia.

CÁLCULOS BIOQUÍMICOS

- Ânion-gap = Na – (Cl^- + HCO_3): normal de 8 a 10 mEq/L.
- Osmolalidade efetiva = 2 x (Na) + glicemia/18: normal de 285 a 295 mOsm/kg.



CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Importante: para o cálculo da osmolalidade plasmática deve-se usar o *sódio medido*, já para o cálculo do ânion-gap e para a condução da hidratação, o *sódio corrigido* por meio da fórmula:
  - Sódio corrigido = Na medido + [1,6 x (glicemia – 100/100)].

TRATAMENTO NA EMERGÊNCIA

- Os princípios do tratamento do EHH são:
  - Expansão inicial com solução isotônica.
  - Hidratação de acordo com a natremia.

- Insulinoterapia e controle dos níveis séricos de potássio.
- Controle de outros eletrólitos.
- Busca por fator desencadeante, geralmente infecções.

HIDRATAÇÃO

- É muito semelhante ao tratamento da CAD, porém como se trata de pacientes mais idosos, geralmente há comorbidades associadas que podem restringir o uso de grandes volumes de fluidos.

Fase 1 (expansão rápida)

- SF 0,9% 15 a 20 mL/kg, IV, em 1 hora, até estabilização volêmica.

Fase 2 (avaliar o sódio)

- Fórmula do sódio corrigido: Na corrigido = Na medido + [1,6 x (glicemia – 100/100)]:
  - Na corrigido < 145 mEq/L: SF 0,9% 250 a 500 mL, IV, a cada hora.
  - Na corrigido > 145 mEq/L: SF 0,45% 250 a 500 mL, IV, a cada hora.

Fase 3 (prevenção da hipoglicemia)

- Glicemia entre 200 e 250 mg/dL: soro em "Y": SF 0,9% + SG 5% 250 mL a cada hora.
- Monitorizar os pacientes principalmente se evoluírem com falência cardíaca ou renal para prevenir sobrecarga hídrica.

INSULINOTERAPIA E CONTROLE DOS NÍVEIS SÉRICOS DE POTÁSSIO

- A via de escolha nos episódios graves é IV em bomba de infusão contínua de insulina regular com medida de 0,1 UI/kg/h.
- Sugestões de prescrição:
  - Montar a solução a ser infundida com uma concentração de 1 UI de insulina R para cada 10 mL de SF 0,9%:
    1. Por exemplo: 50 UI de insulina R em 500 mL de SF 0,9% em bomba de infusão contínua.
    2. Desprezar 30-50 mL iniciais que permanecem ligados ao equipo de soro e não são realmente infundidos.
  - Montar a solução com 20 UI de insulina R em 20 mL de SF 0,9% em bomba de seringa.
- A infusão deverá ser IV contínua de insulina regular.
- Em razão do risco de arritmias associado à hipocalemia, devemos seguir o esquema de insulinização de acordo com o potássio sérico (há baixa concordância com a dosagem da calemia na gasometria):
  - K entre 3,3 e 5,0 mEq/L: insulinizar e repor K (20 mEq/L, IV, em 1 hora – 1 ampola de cloreto de potássio 19,1% contém 27 mEq de K em 10 mL).
  - K > 5,0 mEq/L: apenas insulinizar e monitorar K sérico.
  - K < 3,3 mEq/L: repor K antes de iniciar insulinização.
  - A monitorização da calemia deverá ser realizada a cada 2 horas.

- Dosagem de glicemia capilar a cada 1 hora: a meta é queda da glicemia de 50 a 70 mg/dL/hora.
  - Quedas maiores podem gerar risco de edema cerebral.
  - Quedas menores podem estar associadas a subdoses de insulina.

FOSFATO

- Não está indicada a reposição desse sal de rotina, em parte por conta do risco de hipocalcemia.
- Em raras situações de extrema depleção de fosfato (< 1,0 mg/dL) com manifestações clínicas graves, como insuficiência respiratória aguda, a reposição adequada torna-se necessária a reposição de fósforo.
- Tem bom prognóstico (20-30 mEq/L de fosfato de potássio durante a reposição de fluidos – máximo 1,5 mL/hora).

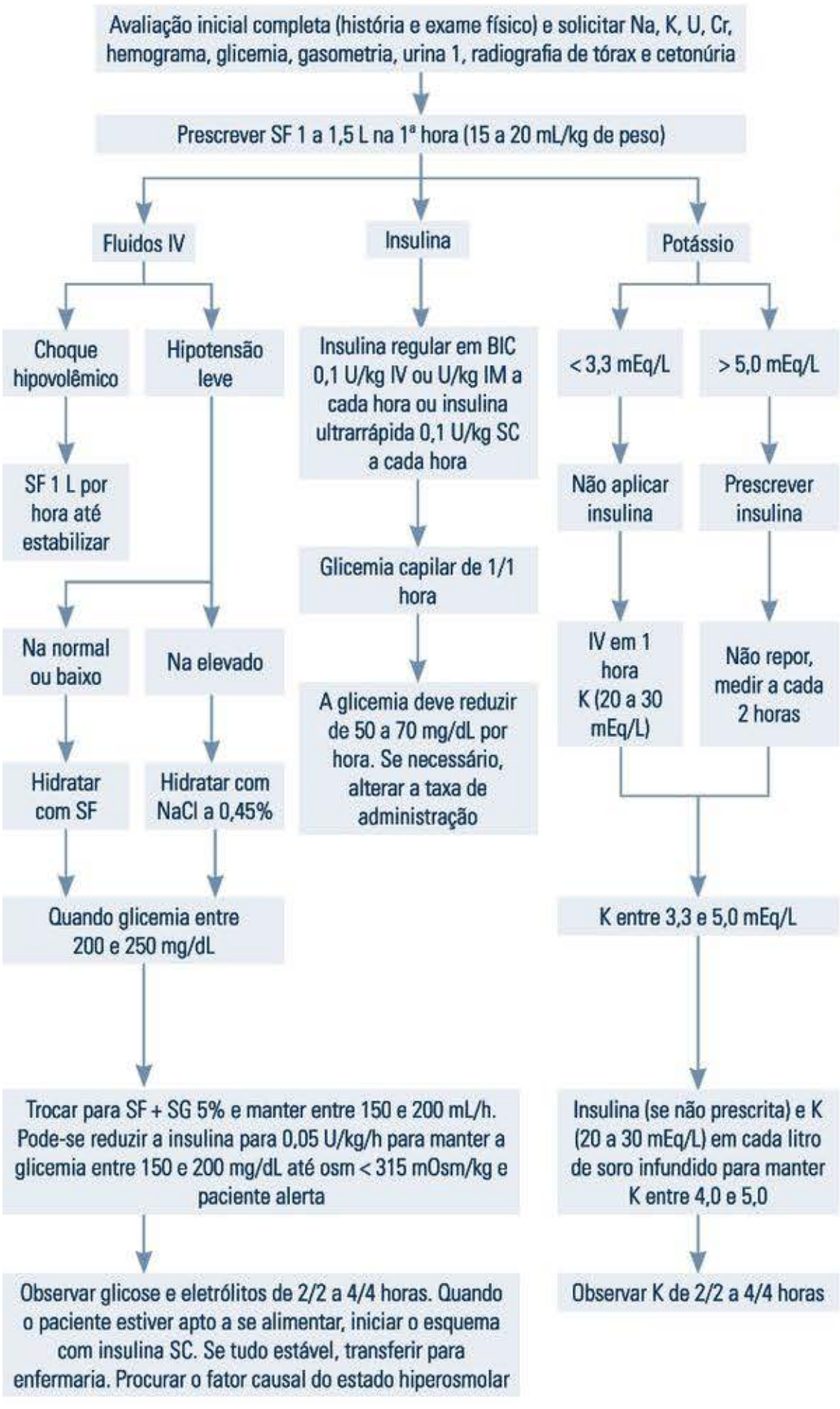
CRITÉRIOS PARA DEFINIR O CONTROLE DA CAD (TODOS A SEGUIR)

- Glicemia < 200 mg/dL.
- Osmolalidade < 315 mOsm/kg.
- Melhora do nível de consciência.
- Estabilidade hemodinâmica com controle do fator precipitante.
- Ausência de náuseas ou vômitos.
- Quando o paciente conseguir se alimentar e estiver bem controlado do ponto de vista clínico e laboratorial, começa o protocolo para retirada da bomba de infusão IV.
- A seguir, o paciente poderá receber uma dose de insulina de ação intermediária ou prolongada subcutânea e, após 1 a 2 horas de observação, ser encaminhado à enfermaria.
  - Se já houver uso prévio de insulinoterapia, pode-se manter a mesma dose utilizada ambulatorialmente.
  - Caso ainda não haja uso de insulina, pode-se iniciar uma dose de insulina basal de 0,3 a 0,5 UI/kg/dia dividida em 2 a 3 aplicações no caso da insulina NPH ou 1 aplicação no caso do análogo de longa duração glargina.



CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- O protocolo de tratamento do EHH é muito semelhante ao da CAD, com a diferença do uso do bicarbonato que raramente ocorre no EHH, já que a acidose metabólica não costuma ser tão grave com pH geralmente acima de 7,30.



Algoritmo 1 Tratamento do EHH.

Tabela 2 Resumo das principais recomendações no tratamento da CAD e EHH

Conclusão	Grau	Nível de evidência
CAD/EHH grave: o uso de insulina regular IV contínua (BIC) é o tratamento de escolha	A	1A
CAD/EHH leve ou moderado: pode-se utilizar insulina regular IM ou análogos SC 1/1 h	A	1A
CAD: o uso de bicarbonato de sódio com pH > 7,0 não melhora o prognóstico desses pacientes	A	1A
CAD: indica-se o uso de fosfato apenas com hipofosfatemia grave ou em pacientes com anemia, IC ou em condições clínicas associadas à hipóxia	A	1A
CAD: deve-se tratar o edema cerebral prontamente com infusão IV de manitol 20%	A	1A
CAD: indica-se o uso de solução isotônica (NaCl 0,9%) no tratamento da desidratação	A	1A
CAD: não se recomenda insulina regular em *bolus* no início do tratamento de crianças	A	1A
CAD: é prudente o uso de bicarbonato de sódio em baixas doses se pH < 7,0	A	1B
CAD: em adultos, o uso de insulina regular IV em *bolus* no início do tratamento pode ser benéfico	D	5
CAD: a correção gradual da glicemia e da osmolaridade pode prevenir o surgimento de edema cerebral clínico	B	2C

Fonte: Diretrizes SBD 2009.

LITERATURA RECOMENDADA

1. Kitabchi AE, Razavi L. Hyperglycemic crises: diabetic ketoacidosis (DKA), and hyperglycemic hyperosmolar state (HHS). Disponível em: http://www.endotext.org/diabetes/diabetes24/diabetesframe24.htm.
2. Savage MW, Dhatariya KK, Kilvert A, et al. Joint British Diabetes Societies guideline for the management of diabetic ketoacidosis. Diabet Med. 2011;28:508.
3. Murthy K, Harrington JT, Siegel RD. Profound hypokalemia in diabetic ketoacidosis: a therapeutic challenge. Endocr Pract. 2005;11:331.
4. Umpierrez GE, Hellman R, Korytkowski MT, et al. Management of hyperglycemia in hospitalized patients in non-critical care setting: an endocrine society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2012;97:16.
5. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes – 2013. Diabetes Care. 2013;36(Suppl 1):S11.
6. Robinson TW, Freedman BI. Assessing glycemic control in diabetic patients with severe nephropathy. J Ren Nutr. 2013;23:199.
7. National Kidney Foundation. KDOQI clinical practice guideline for diabetes and CKD: 2012 update. Am J Kidney Dis. 2012;60:850.
8. Li Y, Bai Z, Li M, et al. U-shaped relationship between early blood glucose and mortality in critically ill children. BMC Pediatr. 2015;15:88.
9. Macrae D, Grieve R, Allen E, et al. A randomized trial of hyperglycemic control in pediatric intensive care. N Engl J Med. 2014;370:107.

10. NICE-SUGAR Study Investigators for the Australian and New Zealand Intensive Care Society Clinical Trials Group and the Canadian Critical Care Trials Group, Finfer S, Chittock D, et al. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients with traumatic brain injury: long-term follow-up of a subgroup of patients from the NICE-SUGAR study. Intensive Care Med. 2015;41:1037.
11. Kalfon P, Giraudeau B, Ichai C, et al. Tight computerized versus conventional glucose control in the ICU: a randomized controlled trial. Intensive Care Med. 2014;40:171.
12. Arnold P, Paxton RA, McNorton K, et al. The effect of a hypoglycemia treatment protocol on glycemic variability in critically ill patients. J Intensive Care Med. 2015;30:156.

CAPÍTULO 27

Hiperglicemia no paciente crítico: condução no departamento de emergência

Rômulo Augusto dos Santos

MENSAGENS RELEVANTES

- O objetivo do presente capítulo é indicar o melhor controle glicêmico em pacientes críticos, já tendo sido descartadas as principais emergências hiperglicêmicas (cetoacidose diabética e estado hiperosmolar hiperglicêmico).
- Várias patologias podem estar relacionadas ao descontrole da glicemia, como síndromes coronarianas agudas, embolia pulmonar, sepse, pancreatites agudas, traumas graves e outras.
- O controle intensivo da glicemia está diretamente relacionado com hipoglicemias graves e parece aumentar a mortalidade.
- Alguns estudos parecem indicar que glicemias muito elevadas também aumentam a mortalidade.
- Ainda faltam melhores evidências para o alvo glicêmico a ser buscado em pacientes graves, porém a manutenção de glicemias entre 140 e 180 mg/dL parece ser segura, evitando o desenvolvimento de hipoglicemias graves.
- Nos pacientes críticos sempre se deve primeiramente descartar cetoacidose diabética e estado hiperosmolar hiperglicêmico.
- Muitos pacientes podem se tornar euglicêmicos novamente após o controle da doença de base que gerou a hiperglicemia.
- Vários protocolos para montagem de bombas de infusão são propostos em diversos serviços e este capítulo tem como objetivo disponibilizar uma orientação para médicos que estão diante de casos de hiperglicemias em pacientes críticos. A seguir, nossa sugestão para montagem de bomba de infusão endovenosa de insulina.

INTRODUÇÃO

- A hiperglicemia foi anteriormente considerada uma resposta adaptativa essencial para a sobrevivência e não foi rotineiramente controlada em unidades de terapia intensiva.
- No entanto, evidências mais recentes indicam que a hiperglicemia não controlada está associada a maus resultados, levando a esforços para corrigir e prevenir a hiperglicemia em pacientes criticamente enfermos.

- A hiperglicemia também está associada a piores desfechos neurológicos e aumento da pressão intracraniana em pacientes com traumatismo cranioencefálico.
- Pacientes clínicos e cirúrgicos criticamente doentes que estão hiperglicêmicos parecem ter uma taxa de mortalidade maior do que os pacientes normoglicêmicos, embora o tema permaneça controverso.
- Pacientes clínicos:
  - ▷ Ensaio clínico de Leuden:
    - A glicemia média foi menor no grupo de tratamento intensivo que no grupo de terapia convencional.
    - O tratamento intensivo não alterou a mortalidade global hospitalar (37,3% *versus* 40% no grupo-controle).
    - Pacientes no grupo intensivo tiveram redução significativa de internação na UTI, tempo de permanência hospitalar, tempo de ventilação mecânica e lesão renal aguda.
    - A hipoglicemia foi significativamente mais comum no grupo intensivo (18,7 *versus* 3,1%).
- Um estudo mais recente suporta que o rigoroso controle de glicose no sangue não é benéfico em pacientes clínicos e aumenta o risco de hipoglicemias.
- A terapia intensiva com insulina para choque séptico (COIITSS) não encontrou diferenças em mortalidade, tempo de internação em UTI, dias livres de ventilador ou dias livres de vasopressores.
- A manutenção de glicemias entre 140 e 180 mg/dL parece reduzir o risco de infecções e melhorar o prognóstico de pacientes com infarto agudo do miocárdio e acidente vascular cerebral, bem como daqueles submetidos a procedimentos cirúrgicos.
- O estudo NICE-SUGAR conseguiu evidenciar melhora da sobrevida em pacientes em pós-operatório de cirurgia cardíaca, porém ainda faltam dados para transportar essa evidência para pacientes clínicos.
  - ▷ Foram distribuídos aleatoriamente 6.104 pacientes de unidades intensivas clínicas e cirúrgicas.
    - Controle intensivo (objetivo de nível de glicose no sangue de 81 a 108 mg/dL) ou
    - Controle da glicose convencional (glicemia alvo < 180 mg/dL, porém com interrupção da terapia insulínica se o nível de glicose caísse abaixo de 144 mg/dL).
    - Comparado com o grupo-controle de glicose convencional:
      1. O grupo intensivo teve maior mortalidade em 90 dias.
      2. O grupo intensivo teve uma incidência significativamente maior de hipoglicemia severa, definida como a glicose no sangue < 40 mg/dL.
- Ainda faltam evidências mais relevantes, mas a hipoglicemia em um controle mais intensivo da glicose sérica parece se associar com maior mortalidade.
- Portanto, o objetivo deste capítulo será a condução no departamento de emergência de um paciente crítico que se encontre hiperglicêmico, já

tendo sido descartados cetoacidose diabética e estado hiperosmolar hiperglicêmico.

ETIOLOGIAS

- A seguir, seguem algumas causas de descompensação glicêmica em pacientes críticos:
  - Cetoacidose diabética.
  - Estado hiperosmolar hiperglicêmico.
  - Cetoacidose alcoólica.
  - Sepse.
  - Infarto agudo do miocárdio.
  - Acidente vascular cerebral extenso.
  - Embolia pulmonar.
  - Traumas graves.
  - Intoxicação por salicilatos ou outro estado induzido por drogas.
  - Pancreatite aguda.
  - Abdome agudo cirúrgico.



CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- O quadro clínico predominante dependerá da doença de base que levou o paciente à descompensação da glicemia.
- Após o controle da doença de base, muitos pacientes podem se tornar euglicêmicos novamente.

TRATAMENTO NA EMERGÊNCIA

ALGORITMO DIAGNÓSTICO E TERAPÊUTICO – PACIENTE CRÍTICO

- Descartar cetoacidose diabética e estado hiperosmolar hiperglicêmico.
- Avaliação da glicemia capilar inicial:
  - Glicemia capilar > 180 mg/dL em duas medidas consecutivas em um intervalo de 1 hora: iniciar protocolo.
- Primeira dose de infusão:
  - Montar bomba de infusão contínua (BIC) intravenosa (IV):
    - Insulina regular 20 UI + SF 0,9% 20 mL: 1 UI/mL.
    - Ajustar a dose inicial de acordo com o esquema a seguir.

Tabela 1 Primeira dose de infusão de insulina regular no paciente crítico

Glicemia capilar (mg/dL)	Infusão inicial
140-180	0,5 mL/hora
181-220	1,0 mL/hora
221-260	2,0 mL/hora

(continua)

Tabela 1 Primeira dose de infusão de insulina regular no paciente crítico *(continuação)*

Glicemia capilar (mg/dL)	Infusão inicial
261-300	3,0 mL/hora
301-340	4,0 mL/hora
341-380	5,0 mL/hora
> 380	6,0 mL/hora

Tabela 2 Avaliar queda da glicemia a cada 1-2 horas – meta glicêmica 141-180 mg/dL

Comparação entre última glicemia capilar e atual:	
Queda maior que 100 mg/dL	Diminuir infusão pela metade
Queda entre 50 e 100 mg/dL	Manter infusão
Queda menor que 50 mg/dL	Seguir a Tabela 3
Dextros menores que 180 mg/dL	

Tabela 3 Manutenção da infusão de insulina após ajustes iniciais

Glicemia (mg/dL)	Infusão
< 70	Parar insulina: glicose 50% 4 ampolas IV em *bolus* Retornar infusão após 1 hora com metade da dose anterior se dextro > 100 mg/dL
71-100	Diminuir 1,0 mL/hora
101-140	Manter infusão e atentar para o risco de hipoglicemias
141-180	Manter infusão
181-220	Aumentar 1,0 mL/hora
221-260	Aumentar 2,0 mL/hora
261-300	Aumentar 2,5 mL/hora
301-340	Aumentar 3,0 mL/hora
341-380	Aumentar 3,5 mL/hora
> 380	Aumentar 4,0 mL/hora

- Quando desligar a BIC:
  - Assim que o paciente estiver estável, com o quadro crítico controlado e glicemias adequadas, já com dieta oral ou enteral.
  - Aguardar 2 horas após o início da insulina basal para desligar a bomba.
  - Dose após desligar a bomba:
    - Calcular a dose total utilizada nas últimas 24 horas e multiplicar por 0,8.
    - Utilizar a dose resultante da seguinte forma:
      1. Pacientes com dieta oral (basal 50% e *bolus* 50% da dose total):
         a. Dividir a dose de *bolus* em três partes iguais e fazer 30 minutos antes das refeições.
      2. Pacientes com dieta por sonda enteral (basal 40% e *bolus* 60% da dose total):

a. Dividir a dose de *bolus* em quatro e fazer a cada 6 horas.

3. Pacientes em dieta zero ou parenteral:
   a. Manter BIC.

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- O protocolo anterior é indicado para pacientes críticos, sendo uma sugestão de conduta. Diversos serviços adotam as mais diversas formas para montagem da bomba de infusão de insulina para o controle de glicemia.
- O objetivo sempre deverá ser a manutenção da glicemia entre 140 e 180 mg/dL e evitar hipoglicemias que parecem aumentar a mortalidade nesses pacientes.

LITERATURA RECOMENDADA

1. Nyenwe EA, Kitabchi AE. Evidence-based management of hyperglycemic emergencies in diabetes mellitus. Diabetes Res Clin Pract. 2011;94:340.
2. Umpierrez GE, Hellman R, Korytkowski MT, et al. Management of hyperglycemia in hospitalized patients in non-critical care setting: an endocrine society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2012;97:16.
3. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes – 2013. Diabetes Care. 2013;36(Suppl 1):S11.
4. Robinson TW, Freedman BI. Assessing glycemic control in diabetic patients with severe nephropathy. J Ren Nutr. 2013;23:199.
5. National Kidney Foundation. KDOQI clinical practice guideline for diabetes and CKD: 2012 update. Am J Kidney Dis. 2012;60:850.
6. Li Y, Bai Z, Li M, et al. U-shaped relationship between early blood glucose and mortality in critically ill children. BMC Pediatr. 2015;15:88.
7. Macrae D, Grieve R, Allen E, et al. A randomized trial of hyperglycemic control in pediatric intensive care. N Engl J Med. 2014;370:107.
8. NICE-SUGAR Study Investigators for the Australian and New Zealand Intensive Care Society Clinical Trials Group and the Canadian Critical Care Trials Group, Finfer S, Chittock D, et al. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients with traumatic brain injury: long-term follow-up of a subgroup of patients from the NICE-SUGAR study. Intensive Care Med. 2015;41:1037.
9. Kalfon P, Giraudeau B, Ichai C, et al. Tight computerized versus conventional glucose control in the ICU: a randomized controlled trial. Intensive Care Med. 2014;40:171.
10. Arnold P, Paxton RA, McNorton K, et al. The effect of a hypoglycemia treatment protocol on glycemic variability in critically ill patients. J Intensive Care Med. 2015;30:156.
11. Dickerson RN, Wilson VC, Maish GO 3rd, et al. Transitional NPH insulin therapy for critically ill patients receiving continuous enteral nutrition and intravenous regular human insulin. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2013;37:506.

CAPÍTULO 28

Estado mixedematoso

Rômulo Augusto dos Santos

MENSAGENS RELEVANTES

- Estado mixedematoso é definido como hipotireoidismo grave, geralmente de longa data e sem tratamento. Leva à desaceleração da função orgânica. É uma emergência médica com uma alta taxa de mortalidade. Felizmente, é uma apresentação rara de hipotireoidismo, provavelmente por conta de um diagnóstico precoce, como resultado da ampla disponibilidade de ensaios de hormônio tireoestimulante (TSH).
- As características do estado mixedematoso são diminuição do estado mental e hipotermia, porém hipotensão, bradicardia, hiponatremia, hipoglicemia e hipoventilação também podem estar presentes.
- Se houver suspeita do diagnóstico de estado mixedematoso, uma amostra de sangue deve ser coletada para avaliar a concentração sérica de T4 livre (tiroxina), TSH e cortisol antes de iniciar a terapia com glicocorticoide e hormônio tireoidiano. A concentração plasmática de T4 livre é geralmente muito baixa e a de TSH pode ser alta, indicando hipotireoidismo primário, ou baixa, normal ou ligeiramente elevada, indicando hipotireoidismo central.
- Pacientes com mixedema devem ser tratados agressivamente, já que a taxa de mortalidade aproxima-se de 40%. Nos casos em que a confirmação laboratorial do hipotireoidismo vai demorar, o tratamento com hormônio tireoidiano e glicocorticoides deve ser instituído sem esperar pela confirmação laboratorial.
- Para os pacientes com coma mixedematoso, indica-se a terapia combinada com T4 (levotiroxina) e T3 (tri-iodotironina) em vez de apenas T4 isoladamente.
- Sugerimos uma dose inicial de 200 a 400 mcg, IV, de T4, seguida por doses IV diárias de 50 a 100 mcg até que o paciente possa tomar T4 oralmente.
- O T3 é administrado IV concomitantemente ao T4 em uma dose inicial de 5 a 20 mcg, seguidos por 2,5 a 10 mcg a cada 8 horas, dependendo da idade do paciente e das doenças cardiovasculares coexistentes. A terapêutica com T3 é continuada até que haja estabilidade clínica do paciente.

- A coexistência de insuficiência adrenal pode ocorrer nesses pacientes e, até que essa hipótese seja excluída, deve-se associar altas doses de corticoterapia (hidrocortisona 100 mg, IV, a cada 8 a 12 horas, durante 2 dias).
- As medidas de suporte são extremamente importantes, incluindo ventilação mecânica, hidratação adequada e correção de hiponatremia e hipotermia. Além disso, muitas vezes uma doença associada deve ser tratada, como quadros sépticos ou hemorragias do trato gastrointestinal.

INTRODUÇÃO

- O reconhecimento precoce e a terapia do estado mixedematoso são essenciais. O tratamento deve ser iniciado com base na suspeita clínica, sem esperar por resultados de laboratório.
- Pistas importantes para a possível presença de coma mixedematoso em um paciente pouco responsivo são a presença de uma cicatriz de tireoidectomia ou antecedente de radioiodoterapia ou hipotireoidismo.
- A história obtida a partir de membros da família muitas vezes revela sintomas antecedentes de disfunção tireoidiana seguidos de letargia progressiva, estupor e coma.
- Coma mixedematoso pode ocorrer com o culminar de hipotireoidismo grave, de longa data ou ser precipitado por um evento agudo, como infecção, infarto do miocárdio, exposição ao frio, ou a administração de sedativos, especialmente opioides.
- Mulheres idosas são mais frequentemente afetadas.
- O coma mixedematoso pode ser resultado de qualquer uma das causas mais comuns de hipotireoidismo, particularmente a tireoidite autoimune crônica, por conta de seu curso muitas vezes insidioso em comparação com outras causas de hipotireoidismo, como período pós-cirúrgico ou pós-ablativo.
- Também pode ocorrer em pacientes com hipotireoidismo secundário, e há relatos em pacientes com hipotireoidismo relacionado ao lítio ou induzido por amiodarona.
- A função de praticamente todos os órgãos e da atividade de muitas vias metabólicas é retardar o hipotireoidismo grave.

ETIOLOGIAS

- As etiologias do estado mixedematoso se relacionam com as mesmas doenças que geram hipotireoidismo. São divididas em causas primárias da glândula tireoide ou com acometimento central do eixo hipotálamo-hipofisário.
- As principais causas se encontram na Tabela 1.

Tabela 1 Principais causas do estado mixedematoso

Hipotireoidismo primário	Hipotireoidismo central – hipopituitarismo
Autoimune – tireoidite de Hashimoto	Síndrome da sela vazia
Tireoidectomia	Tumores selares
Drogas – amiodarona/lítio	Tumores extrasselares
Tireoidites subagudas	Doenças infiltrativas – sarcoidose
Radioterapia cervical	Hipopituitarismo de causas genéticas

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Sempre se lembrar da associação entre hipotireoidismo e insuficiência adrenal, seja por doença autoimune associada (doença de Addison) ou por lesões hipotálamo-hipofisárias gerando deficiência secundária de glicocorticoides.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

- As marcas do estado mixedematoso são a diminuição do estado mental e hipotermia, mas hipotensão, bradicardia, hiponatremia, hipoglicemia e hipoventilação muitas vezes também estão presentes.
- Edema em mãos e rosto, nariz engrossado, lábios inchados e macroglossia podem ocorrer secundários a depósitos anormais de mucina na pele e em outros tecidos (mixedema).
- A possibilidade de infecção como fator precipitante ou outra doença aguda deve ser sempre considerada.

MANIFESTAÇÕES NEUROLÓGICAS

Alterações da consciência

- Apesar do nome coma mixedematoso, os pacientes frequentemente não se apresentam comatosos, e sim, com menores graus de alterações nos níveis de consciência. O quadro mais comum é o de confusão mental com letargia e obnubilação. Não tratados, os pacientes evoluem para o coma.

Crise convulsiva

- Convulsões generalizadas ou focais podem ocorrer, por vezes, por conta de hiponatremia concomitante. Na ausência de convulsões, os achados de eletroencefalograma são inespecíficos, com diminuição da amplitude, e, raramente, ondas trifásicas.

HIPONATREMIA

- Hiponatremia está presente em aproximadamente metade dos pacientes com estado mixedematoso. Ela pode ser grave e contribuir para a diminuição do estado mental. A maioria dos pacientes tem uma deficiência na excreção de água livre, por causa do excesso de secreção de

vasopressina. A baixa concentração de sódio sérico é reversível após o tratamento do hipotireoidismo.

HIPOTERMIA

- A hipotermia está presente em muitos pacientes com mixedema. É decorrente da diminuição da termogênese que acompanha a redução das atividades do metabolismo.
- A queda da temperatura corporal pode não ser reconhecida inicialmente, porque muitos termômetros automáticos não registram temperaturas francamente hipotérmicas.
- A gravidade da hipotermia está diretamente relacionada à mortalidade no hipotireoidismo grave.

HIPOVENTILAÇÃO

- Hipoventilação com acidose respiratória ocorre principalmente pela depressão do sistema nervoso central com diminuição da capacidade de resposta à hipoxia e hipercapnia. Outros fatores que contribuem incluem fraqueza muscular respiratória, obstrução mecânica por infiltração da língua (macroglossia) e apneia do sono.

HIPOGLICEMIA

- A hipoglicemia pode ser causada por hipotireoidismo de forma isolada ou, mais frequentemente, por insuficiência adrenal concomitante em decorrência de doença autoimune ou doença no eixo hipotálamo-hipofisário. O mecanismo presumido é a redução da gliconeogênese.

ANOMALIAS CARDIOVASCULARES

- O hormônio tireoidiano desempenha um papel na homeostase da pressão arterial. Pacientes com hipotireoidismo têm hipertensão diastólica, embora o débito cardíaco seja reduzido, tendo como resultado um estreitamento da pressão de pulso, que é a diferença entre a sistólica e a diastólica.
- Hipotireoidismo grave está associado a bradicardia, diminuição da contratilidade miocárdica, um baixo débito cardíaco e, às vezes hipotensão.
- O derrame pericárdico pode estar presente. Suas manifestações clínicas incluem a diminuição dos sons cardíacos, baixa voltagem ao eletrocardiograma e um aumento da silhueta cardíaca na radiografia do tórax. No entanto, a função ventricular raramente é comprometida e sinais de tamponamento cardíaco são pouco vistos.
- Todas as anormalidades cardíacas são reversíveis com a terapia com hormônio tireoidiano.

Tabela 2 Resumo das manifestações clínicas do estado mixedematoso

▸ Rebaixamento do nível de consciência	▸ Hipotermia
▸ Bradicardia	▸ Hiponatremia
▸ Hipoglicemia	▸ Hipotensão
▸ Fator precipitante	▸ Hipoventilação e acidose respiratória

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- No coma mixedematoso é fundamental lembrar que, mesmo na presença de quadros sépticos, o paciente pode não ter febre, existindo uma predisposição à hipotermia.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- Os diagnósticos diferenciais para estado mixedematoso se relacionam a patologias que cursem com alterações de níveis de consciência na emergência (Tabela 3).

Tabela 3 Diagnóstico diferencial

Metabólicas	Infecciosas	Vasculares	Estruturais	Outras
▸ Distúrbios do sódio	▸ Meningites	▸ Encefalopatia hipertensiva	▸ Tumores de sistema nervoso central	▸ Estado de mal epiléptico
▸ Hipoglicemia	▸ Encefalites	▸ AVC isquêmico	▸ Hidrocefalia	▸ Trombose venosa cerebral
▸ Estado hiperosmolar hiperglicêmico	▸ Sepse	▸ AVC hemorrágico	▸ Hematoma subdural	▸ Intoxicações exógenas
▸ Uremia	▸ Abscessos cerebrais	▸ Vasculites	▸ Edema cerebral	
▸ Acidose				
▸ Hipercalcemia				
▸ Encefalopatia hepática				

EXAMES COMPLEMENTARES

- O diagnóstico de estado mixedematoso é inicialmente baseado na história, no exame físico e na exclusão de outras causas de alterações neurológicas.
- O diagnóstico deve ser considerado em qualquer paciente com coma ou estado mental deprimido que também tenha hipotermia, hiponatremia e/ou hipercapnia como achado gasométrico.
- Pistas adicionais para a possível presença de mixedema em um paciente pouco responsivo são uma cicatriz de tireoidectomia ou uma história de radioiodoterapia ou hipotireoidismo.
- Se houver suspeita de coma mixedematoso, uma amostra de sangue deve ser coletada antes da terapia com glicocorticoide e hormônio da tireoide ser iniciada:

1. TSH: a maioria dos pacientes com coma mixedematoso têm hipotireoidismo primário, com TSH sérico elevado e baixos valores de T4 livre. Porém, um valor normal ou baixo de TSH em um paciente com um baixo valor de T4 livre indica que o hipotireoidismo é secundário à disfunção hipotalâmica ou hipofisária.
2. T4 (tiroxina) livre: sempre estará com seus níveis séricos reduzidos.
3. Cortisol: poderá estar reduzido nos casos em que haja concomitância entre o hipotireoidismo e a insuficiência adrenal.

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Sempre que houver suspeita de coma mixedematoso, uma amostra de sangue deve ser coletada antes da terapia com glicocorticoide para avaliar o risco de deficiência de cortisol previamente ao tratamento.

TRATAMENTO NA EMERGÊNCIA

- O estado mixedematoso é uma emergência endócrina e deve ser tratado de forma agressiva.
- A taxa de mortalidade é alta (30 a 40%), com risco mais elevado em pacientes mais velhos com complicações cardíacas, consciência reduzida, hipotermia persistente e sepse.
- O tratamento consiste em hormônios tireoidianos, medidas de suporte e tratamento adequado dos problemas coexistentes, como infecção.
- Além disso, até que tenha sido excluída a possibilidade de coexistir insuficiência adrenal, o paciente deve ser tratado com doses altas de glicocorticoides.

HORMÔNIOS TIREOIDIANOS

- O modo ideal da terapêutica hormonal tireoidiana em pacientes com mixedema ainda é controverso, principalmente porque a doença é tão rara que não existem ensaios clínicos comparando a eficácia de diferentes regimes de tratamento.
- Nossa opção é por ambos os hormônios, já que a atividade biológica da T3 (tri-iodotironina) é maior, e seu início de ação é mais rápido, do que da T4 (levotiroxina).
- Uma consideração adicional é que a conversão de T4 em T3 é prejudicada pela associação entre o hipotireoidismo grave e uma doença não tireoidiana qualquer concorrente.
- A diminuição da conversão de T4 para T3 pode ser uma adaptação de proteção na face da doença grave.
- Portanto, a dosagem adequada de T3 é importante, visto que concentrações séricas elevadas durante o tratamento foram correlacionadas com aumento da mortalidade.

T4 (tiroxina)

- Deve ser administrada por via intravenosa, quando disponível, porque a absorção gastrointestinal pode estar prejudicada.
- Dose:
  - Dose de ataque de 200 a 400 mcg, IV, seguida por uma dose diária de 1,6 mcg/kg, posteriormente, inicialmente IV e, quando possível, VO.
  - Ajuste para dose oral diária: dose oral = dose IV/0,75.

T3 (tri-iodotironina)

- Deve ser administrada simultaneamente à T4 em uma dose de 5 a 20 mcg, seguida por 2,5 a 10 mcg a cada 8 h, dependendo da idade do paciente e dos fatores de risco cardíaco coexistentes.
- T3 é continuada até que não haja melhoria clínica e o paciente esteja estável.
- Embora o aumento das concentrações séricas de hormônio da tireoide possam gerar algum risco de precipitar infarto do miocárdio ou arritmias atriais, esse risco deve ser aceito pela alta mortalidade de coma mixedematoso.

GLICOCORTICOIDES

- Pacientes com hipotireoidismo secundário podem ter associados hipopituitarismo e insuficiência adrenal secundária. Além disso, os pacientes com doença autoimune mediada por hipotireoidismo primário podem ter insuficiência adrenal primária concomitante.
- Até que seja excluída a possibilidade de coexistir insuficiência adrenal, o paciente deve ser tratado com doses de glicocorticoides em estresse.
- Dose: hidrocortisona 100 mg, IV, a cada 8 h.

MEDIDAS DE SUPORTE

- As medidas de suporte são extremamente importantes no tratamento de pacientes com mixedema e no primeiro dia podem fazer a diferença entre a sobrevivência e a morte.
- Essas medidas incluem tratamento na unidade de terapia intensiva, ventilação mecânica, se necessário, administração criteriosa de fluidos intravenosos, incluindo eletrólitos e glicose, correção de hipotermia e tratamento de qualquer infecção subjacente.

Tabela 4 Tratamento do estado mixedematoso

Tiroxina (T4) 200 a 400 mcg, IV, seguida de doses diárias subsequentes de 50 a 100 mcg
Tri-iodotironina (T3) 5 a 20 mcg, IV, seguida de doses diárias de 2,5 a 10 mcg a cada 8 horas
Após melhora dos níveis de consciência, trocar para doses equivalentes orais de tiroxina (T4): dose oral = dose IV/0,75
Hidrocortisona 100 a 200 mg, IV, 8/8 horas
Suporte hemodinâmico com fluidos e drogas vasoativas
Suporte ventilatório
Considerar antibioticoterapia empírica
Glicose 50% IV 3 ampolas se hipoglicemia



CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Sempre se lembrar de realizar as medidas de suporte, que são tão importantes quanto o tratamento específico com hormônio tireoidiano.
- O ajuste da dose IV para a dose oral segue a seguinte fórmula: dose oral = dose IV/0,75.

LITERATURA RECOMENDADA

1. Garber JR, Cobin RH, Gharib H, et al. Clinical practice guidelines for hypothyroidism in adults: cosponsored by the American Association of Clinical Endocrinologists and the American Thyroid Association. Thyroid. 2012;22:1200.
2. Rugge JB, Bougatsos C, Chou R. Screening and treatment of thyroid dysfunction: an evidence review for the U.S. Preventive Services Task Force. Ann Intern Med. 2015;162:35.
3. LeFevre ML, U.S. Preventive Services Task Force. Screening for thyroid dysfunction: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. Ann Intern Med. 2015;162:641.
4. Jonklaas J, Bianco AC, Bauer AJ, et al. Guidelines for the treatment of hypothyroidism: prepared by the American Thyroid Association task force on thyroid hormone replacement. Thyroid. 2014;24:1670.
5. Vita R, Benvenga S. Tablet levothyroxine (L-T4) malabsorption induced by proton pump inhibitor; a problem that was solved by switching to L-T4 in soft gel capsule. Endocr Pract. 2014;20:e38.
6. Yue CS, Scarsi C, Ducharme MP. Pharmacokinetics and potential advantages of a new oral solution of levothyroxine vs. other available dosage forms. Arzneimittelforschung. 2012;62:631.
7. Wiersinga WM, Duntas L, Fadeyev V, et al. 2012 ETA Guidelines: the use of L-T4 + L-T3 in the treatment of hypothyroidism. Eur Thyroid J. 2012;1:55.
8. Maynard MA, Marino-Enriquez A, Fletcher JA, et al. Thyroid hormone inactivation in gastrointestinal stromal tumors. N Engl J Med. 2014;370:1327.
9. Parle J, Roberts L, Wilson S, et al. A randomized controlled trial of the effect of thyroxine replacement on cognitive function in community-living elderly subjects with subclinical hypothyroidism: the Birmingham Elderly Thyroid study. J Clin Endocrinol Metab. 2010;95:3623.
10. Schoenmakers N, Alatzoglou KS, Chatterjee VK, Dattani MT. Recent advances in central congenital hypothyroidism. J Endocrinol. 2015;227:R51.

CAPÍTULO 29

Crise tireotóxica

Rômulo Augusto dos Santos

MENSAGENS RELEVANTES

- A crise tireotóxica (CT) ou tempestade tireoidiana é uma condição rara e com risco de morte. Caracteriza-se por manifestações clínicas graves ou exageradas de tireotoxicose.
- Embora a CT possa se desenvolver em pacientes com hipertireoidismo de longa data não tratado (doença de Graves, bócio tóxico multinodular, adenoma tóxico solitário), muitas vezes é precipitada por um evento agudo, como cirurgia não tireoidiana, trauma, infecção, uma carga aguda de iodo ou parto.
- Pacientes com CT normalmente têm uma exacerbação dos sintomas habituais de hipertireoidismo. Os sintomas clássicos incluem taquicardia, hipertermia, alterações de sistema nervoso central (agitação, psicose, estupor ou coma) e sintomas gastrointestinais (náuseas, vômitos, dor abdominal).
- Os testes de função da tireoide mostram tireotoxicose (hormônio estimulante da tireoide suprimida [TSH], tiroxina livre elevada [T4] e tri-iodotironina aumentada [T3]) geralmente comparável à de pacientes com hipertireoidismo habitual descomplicado.
- O diagnóstico de CT baseia-se na presença de sintomas graves com risco de morte (hiperpirexia, disfunção cardiovascular, mentação alterada) em um paciente com evidência bioquímica de hipertireoidismo (elevação de T4 livre e/ou T3 e a supressão de TSH).
- Não há critérios clínicos universalmente validados para o diagnóstico da CT. Em um sistema chamado escore de Burch-Wartofsky, uma pontuação de 45 ou mais é altamente sugestiva de tempestade tireoidiana, enquanto uma pontuação abaixo de 25 torna o diagnóstico de CT improvável.
- Para os pacientes com características clínicas de CT, deve-se iniciar o tratamento imediato com um betabloqueador (propranolol, em uma dose para alcançar o controle adequado da frequência cardíaca, geralmente de 60 a 80 mg, VO, a cada 4 a 6 horas), um antitireoidiano, glicocorticoides (hidrocortisona, 100 mg, IV, a cada 8 horas) e colestiramina (4 g, VO, 4 vezes ao dia).
- Sugerimos como tionamida de escolha inicialmente o propiltiouracil (PTU) (200 mg, VO, a cada 4 horas), em detrimento de metimazol (grau 2B).

INTRODUÇÃO

- Crise tireotóxica (CT), também chamada de tempestade tireoidiana, é uma condição rara, porém com elevada mortalidade, que se caracteriza por manifestações clínicas graves de tireotoxicose.
- Antes de tudo, temos que entender que a CT é derivada de patologias que levam a um aumento periférico de hormônios tireoidianos.
- Essa elevação periférica chamada tireotoxicose pode ser com excesso de produção hormonal pela tireoide, chamada então hipertireoidismo, ou sem excesso da liberação de T3 e T4.
- Um exemplo de tireotoxicose com hipertireoidismo é a doença de Graves, em que há excesso de função glandular por hiperativação autoimune da tireoide.
- Já uma forma de tireotoxicose sem hipertireoidismo é a chamada tireotoxicose factícia, em que há ingestão exógena acidental ou intencional de hormônios tireoidianos.
- Portanto, devemos entender que, embora relacionados, tireotoxicose e hipertireoidismo são termos diferentes, e ambos podem ser fatores predisponentes para a CT.
- Em uma pesquisa japonesa, a incidência de CT em pacientes internados foi de 0,2 por 100 mil por ano.
- Pode ser precipitada por um evento agudo, como cirurgia da tireoide ou não tireoidiana, trauma, infecção, uma carga aguda de iodo ou parto.
- Além do tratamento específico, a terapia de suporte em uma unidade de terapia intensiva (UTI) e o reconhecimento e tratamento de eventuais fatores precipitantes são essenciais, uma vez que a taxa de mortalidade é de 10 a 30%.
- O grau de excesso de hormônios tireoidianos periféricos (tiroxina [T4] e tri-iodotironina [T3]) e de supressão do hormônio estimulante da tireoide (TSH) normalmente não é mais intenso do que o observado em pacientes com tireotoxicose descomplicada.
- No entanto, um estudo descobriu que enquanto os níveis de T4 e T3 totais foram semelhantes aos observados em pacientes sem complicações, as concentrações de T4 e T3 livres foram maiores nos pacientes com CT.
- Não há ferramentas universalmente aceitas ou critérios clínicos validados para o diagnóstico da CT.
- Em 1993, Burch e Wartofsky introduziram um sistema de pontuação com base em critérios clínicos precisos para a identificação de tempestade tireoidiana.

ETIOLOGIAS

- Qualquer etiologia de tireotoxicose pode desencadear a CT, tanto as causas com quanto as sem hipertireoidismo.
- Por ser a etiologia mais comum, a doença de Graves é sem dúvida a patologia mais associada à CT.
- A Tabela 1 mostra as principais causas de tireotoxicose.

Tabela 1 Causas de tireotoxicose

Dependentes de produção aumentada de hormônios tireoidianos*
Estimulação anormal da tireoide por imunoglobulinas estimuladoras da tireoide (TSI): ▸ Doença de Graves ▸ Tireoidite de Hashimoto
Estimulação anormal da tireoide pela gonadotrofina coriônica humana (hCG): ▸ Mola hidatiforme ▸ Coriocarcinoma
Produção excessiva de TSH: ▸ Tumor hipofisário secretor de TSH (tirotrofinoma) ▸ Resistência hipofisária a T3 e T4
Produção autônoma excessiva de T3 e T4 (independente do TSH): ▸ Adenoma tóxico (mutação no receptor do TSH) ▸ Bócio multinodular tóxico ▸ Carcinoma folicular (raramente) ▸ Efeito Jod-Basedow (hipertireoidismo induzido por excesso de iodo ou amiodarona)
Independentes de produção aumentada de hormônios tireoidianos**
Liberação aumentada de T3 e T4: ▸ Tireoidite subaguda granulomatosa (dolorosa) ▸ Tireoidite subaguda linfocítica (indolor)
Fonte extratireoidiana de T3 e T4: ▸ Tireotoxicose factícia (ingestão excessiva de T3 ou T4) ▸ Tireotoxicose por hambúrguer
Produção ectópica de T3 e T4: ▸ Teratoma ovariano (*struma ovarii*) ▸ Metástase funcionante de carcinoma folicular

* Associadas à captação elevada de iodo radioativo (RAIU). ** Associadas à baixa RAIU.

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Embora a doença de Graves seja a etiologia mais comum relacionada à CT, qualquer patologia que gere aumento periférico de hormônios tireoidianos poderá causar a tempestade tireoidiana, tanto as causas com quanto sem hipertireoidismo.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS E CRITÉRIOS DE BURCH-WARTOFSKY

- Os pacientes com tireotoxicose grave e risco de morte normalmente têm uma exacerbação dos sintomas habituais de elevação dos hormônios tireoidianos.

MANIFESTAÇÕES DE TIREOTOXICOSE

- Sintomas cardiovasculares:
  - Em praticamente todos os pacientes há taquicardia que pode ultrapassar 140 bpm.

- Insuficiência cardíaca congestiva.
- Hipotensão.
- Arritmia cardíaca e morte por colapso cardiovascular pode ocorrer.
  - Em uma série de 28 casos, manifestações cardíacas foram predominantes, com mais de 60% tendo taquicardia grave e/ou fibrilação atrial.

SINTOMAS NEUROPSIQUIÁTRICOS

- Agitação, ansiedade, delírio, psicose, estupor e coma. Também são comuns e considerados por muitos essenciais para o diagnóstico.
- Em uma série, a atividade mental alterada foi o único achado clínico que distinguiu CT de hipertireoidismo compensado.
- Em outra série, foi estatisticamente associada à mortalidade.

FEBRE

- Hiperpirexia de 38 a 40°C é comum.

ALTERAÇÕES GASTROINTESTINAIS

- Náuseas, vômitos, diarreia, dor abdominal e insuficiência hepática com icterícia também podem ocorrer.

EXAME FÍSICO

- Pode revelar bócio, oftalmopatia (na presença de doença de Graves), tremor das mãos e pele quente e úmida.

DIAGNÓSTICO CLÍNICO – ESCORE DE BURCH-WARTOFSKY

- O diagnóstico da CT é baseado na presença de sintomas graves e com risco de morte (hipertermia, disfunção cardiovascular, atividade mental alterada) em um paciente com evidências bioquímicas de hipertireoidismo (elevação de tiroxina livre [T4] e/ou tri-iodotironina [T3] e supressão de hormônio estimulante da tireoide [TSH]).
- Uma pontuação de 45 ou mais é altamente sugestiva de CT, enquanto uma pontuação abaixo de 25 torna o diagnóstico improvável.
- Uma pontuação de 25 a 44 é sugestiva de tempestade iminente.
- Embora esse sistema de pontuação seja sensível, não é muito específico.
- Escore clínico de Burch-Wartofsky – 7 variáveis (Tabela 2):
  - > 44 pontos: altamente sugestivo de CT.
  - Entre 25 e 44 pontos: sugestivo de CT.
  - < 25 pontos: não sugestivo de CT.

Tabela 2 Escore clínico de Burch-Wartofsky

Temperatura (°C)	Pontos
37,2 a 37,7	5
37,8 a 38,3	10
38,4 a 38,8	15
38,9 a 39,4	20
39,5 a 39,9	25
> 40	30
FC (bpm)	**Pontos**
99 a 109	5
110 a 119	10
120 a 129	15
130 a 139	20
> 140	25
Fibrilação atrial nova	**Pontos**
Ausente	0
Presente	10
Efeitos no sistema nervoso central	**Pontos**
Ausentes	0
Leve – agitação	10
Moderado – delírio/psicose	20
Grave – convulsão/coma	30
Disfunção gastrointestinal	**Pontos**
Ausente	0
Moderada – diarreia, vômitos, dor abdominal	10
Grave – icterícia	20
Insuficiência cardíaca congestiva	**Pontos**
Ausente	0
Leve – edema de MMII	5
Moderada – crepitações em bases pulmonares	10
Grave – edema agudo de pulmão	15
Fator desencadeante	**Pontos**
Ausente	0
Presente	10

Tabela 3 Sinais e sintomas de tireotoxicose

Sintoma	%	Sinal	%
Nervosismo	99	Taquicardia	100
Aumento do suor	91	Bócio	100
Hipersensibilidade ao calor	89	Alterações da pele	97
Palpitação	89	Tremores	97
Fadiga	88	Sopro sobre a tireoide	77
Perda de peso	85	Sinais oculares	71
Taquicardia	82	Fibrilação atrial	10
Dispneia	75	Esplenomegalia	10
Enfraquecimento	70	Ginecomastia	10
Aumento do apetite	65	"Eritema palmar"	8
Queixas oculares	54		
Edema de membros inferiores	35		
Hiperdefecação (sem diarreia)	33		
Diarreia	23		
Anorexia	9		
Constipação	4		
Ganho de peso	2		



CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- O diagnóstico de CT é clínico.
- Deverá ser feito em um contexto de sinais e sintomas graves relacionados à tireotoxicose laboratorial com supressão de TSH e aumento de T3 e T4 na periferia plasmática.

FATORES PRECIPITANTES

- Embora a CT possa se desenvolver em pacientes com hipertireoidismo de longa data não tratado (doença de Graves, bócio multinodular tóxico, adenoma tóxico solitário), é muitas vezes precipitada por um evento agudo.
- Os principais fatores precipitantes são:
  - Cirurgias tireoidianas em pacientes com hipertireoidismo.
  - Cirurgias não tireoidianas.
  - Infecções agudas em pacientes com hipertireoidismo.
  - Parto.
  - Dose aguda de iodo radioativo para tratamento de hipertireoidismo ou neoplasia de tireoide.

- Além disso, o uso irregular ou a suspensão de medicamentos antitireoidianos é um fator precipitante comumente reportado na CT.
- O advento do pré-operatório adequado em pacientes com hipertireoidismo submetidos à cirurgia não tireoidiana ou tireoidectomia para o hipertireoidismo levou a uma redução drástica na prevalência da tempestade tireoidiana induzida cirurgicamente.
- Não está claro por que certos fatores resultam no desenvolvimento da CT.
- As hipóteses incluem rápido aumento dos níveis de hormônios tireoidianos, aumento da capacidade de resposta às catecolaminas ou respostas celulares exacerbadas ao hormônio da tireoide.

EXAMES COMPLEMENTARES

FUNÇÃO TIREOIDIANA

- TSH:
  - Concentrações suprimidas.
- T4 livre:
  - Concentrações elevadas.
  - Parece correlacionar níveis séricos com maior risco de CT.
- T3 total:
  - Concentrações elevadas.
  - Não parece ter correlação direta entre seus níveis e o risco de desenvolvimento de CT.
- T3 livre:
  - Concentrações elevadas.
  - Parece correlacionar níveis séricos com maior risco de CT.

OUTROS ACHADOS LABORATORIAIS INESPECÍFICOS

- Hiperglicemia leve:
  - Secundária a uma inibição induzida por catecolamina da liberação de insulina e aumento da glicogenólise.
- Hipercalcemia leve:
  - Pode ocorrer por conta da hemoconcentração e da reabsorção óssea aumentada.
- Hemograma:
  - Se houver infecção associada, haverá leucocitose.
  - Pode acontecer leucopenia pela própria CT.



CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- A supressão do TSH e os níveis de T3 total não costumam se relacionar diretamente com a gravidade da CT.
- Alguns estudos sugerem que os níveis de T4 e T3 livres se relacionam com pior prognóstico da CT.

TRATAMENTO NA EMERGÊNCIA

- As opções terapêuticas para CT são as utilizadas para o hipertireoidismo simples, com drogas adicionais frequentemente utilizadas, como glicocorticoides e uma solução de iodo.
- As drogas-padrão são dadas em doses mais elevadas e em intervalos menores.
- Além disso, todo paciente com CT deverá ser conduzido em uma unidade de terapia intensiva (UTI), uma vez que a taxa de mortalidade da tempestade de tireoide é substancial.
- A mortalidade foi de 8% em um hospital de Los Angeles e 25% em um serviço de Singapura.
- Os princípios de tratamento descritos a seguir são baseados na experiência clínica e em estudos de caso, uma vez que não existem estudos prospectivos.
- Eles são frequentemente também aplicados a pacientes com hipertireoidismo grave que não cumprem plenamente os critérios para a CT.
- O regime terapêutico tipicamente consiste de múltiplas medicações, cada uma das quais tem um mecanismo de ação diferente:

DROGAS ANTITIREOIDIANAS – TIONAMIDAS

- As tionamidas bloqueam a síntese de novos hormônios tireoidianos dentro de 1 a 2 horas após a administração.
- No entanto, elas não têm qualquer efeito sobre a liberação de hormônios pré-formados a partir da glândula tireoide.
- Para pacientes com CT ou tireotoxicose grave, começa-se o tratamento imediato com tionamidas.
- Metimazol (MMI):
  - Dose: 20 mg, VO ou SNE, a cada 4 a 6 horas (comprimidos de 10 mg).
  - O MMI tem uma maior duração de ação e, após semanas de tratamento, resulta na normalização mais rápida dos níveis séricos de T3 em comparação com PTU.
  - O metimazol também é menos hepatotóxico que o PTU e deverá ser a droga de escolha caso haja evidência de disfunção hepática na CT.
- Propiltiouracil (PTU):
  - Dose: 200 mg, VO ou SNE, a cada 4 h (comprimidos de 100 mg).
  - Embora não existam dados que mostrem que os pacientes devam usar um antitireoidiano em detrimento de outro, sugere-se PTU para o tratamento agudo da CT com risco de morte.
  - O PTU em doses elevadas tem a capacidade de inibir a conversão de T4 para T3, e há alguma evidência de que, durante as primeiras horas após sua administração, o PTU reduza mais rapidamente concentração sérica de T3 que o MMI.
- Os pacientes que começaram no PTU na UTI devem passar a usar MMI antes da alta hospitalar.

FLUIDOTERAPIA E TERAPIA ANTIPIRÉTICA

- Muitos pacientes necessitam de quantidades substanciais de fluido, enquanto outros podem exigir diuréticos pela insuficiência cardíaca congestiva.
- Hiperpirexia deve ser corrigida agressivamente.
- O acetaminofeno deve ser usado em detrimento da aspirina, uma vez que este último pode aumentar as concentrações de T4 e T3 livres de soro por interferirem com a ligação a proteínas plasmáticas.

BETABLOQUEADORES

- Um betabloqueador para controlar os sintomas e sinais induzidos pelo tônus adrenérgico aumentado é necessário em todos os pacientes.
- Os pacientes com características clínicas da CT ou com tireotoxicose grave que não cumprem plenamente os critérios para a tempestade tireoidiana devem ser betabloqueados.
- Propranolol:
  - Em dose para alcançar o controle adequado da frequência cardíaca.
  - Tipicamente 60 a 80 mg, VO, a cada 4 a 6 horas, com ajuste apropriado para a frequência cardíaca e pressão arterial.
  - Além do controle da frequência cardíaca, os betabloqueadores em doses altas têm a capacidade de inibir a conversão periférica de T4 em T3.
- Em pacientes com doença que possa gerar broncoespasmo, betabloqueadores cardiosseletivos, como metoprolol ou atenolol, podem ser considerados, mas isso deve ser feito com cuidado.
- Em alguns pacientes com asma grave nos quais betabloqueadores podem ser contraindicados, o controle da frequência cardíaca poderá ser feito com bloqueadores do canal de cálcio, como o diltiazem.

GLICOCORTICOIDES

- Além de prevenir o desenvolvimento de insuficiência adrenal aguda, também podem reduzir a conversão periférica de T4 em T3.
- Dose: hidrocortisona, 100 mg, IV, a cada 8 horas.

SEQUESTRANTES DE ÁCIDOS BILIARES – COLESTIRAMINA

- Têm a função de reduzir a circulação êntero-hepática do hormônio da tireoide.
- Os hormônios da tireoide são metabolizados no fígado, onde são conjugados com glucuronida e sulfato, e os produtos de conjugação são excretados na bílis.
- Hormônios tireoidianos livres são liberados no intestino e são reabsorvidos.
- Sequestrantes dos ácidos biliares são uma terapia adjuvante útil em pacientes com CT, particularmente em pacientes com intolerância a tionamidas.
- Dose: 4 g, VO, 4 vezes/dia.

RECONHECER FATOR PRECIPITANTE

- A terapia de suporte e o reconhecimento e tratamento de quaisquer fatores precipitantes, além da terapia específica dirigida contra a tireoide, são cruciais para o resultado final.

TERAPIAS ALTERNATIVAS

- Lugol:
  - Soluções contendo iodo têm sido tradicionalmente utilizadas para o tratamento da tempestade tireoidiana, uma vez que inibem a liberação de T4 e T3 da glândula dentro de horas.
  - Deve-se administrar iodo cerca de 1 hora após a primeira dose de antitireoidiano para evitar que o iodo seja utilizado como substrato para nova síntese de T4 e T3.
  - Doses orais de solução de iodeto de potássio (Lugol), 10 gotas (8 mg/iodeto por gota), 3 vezes/dia.
  - Não é necessária nenhuma preparação padrão intravenosa, mas tem sido sugerido que 10 gotas da solução de Lugol podem ser adicionadas diretamente a fluidos intravenosos, uma vez que é estéril.
  - A solução de iodo também pode ser administrada por via retal.
  - Embora o iodo seja geralmente bem tolerado, lesões esofágicas locais ou da mucosa do duodeno têm sido relatadas após a administração oral da solução de Lugol para o tratamento da CT.
  - Essas soluções podem ser irritantes e poderão ser diluídas em 240 mL ou mais de bebida e tomadas com alimentos.

ÁCIDO IOPANOICO

- É um inibidor potente de conversão de T4 para T3, e tem o benefício adicional de bloquear a liberação dos hormônios da tireoide.
- Tem sido extremamente útil no tratamento de hipertireoidismo grave e na preparação de pacientes com hipertireoidismo para cirurgia de urgência.
- Se disponíveis, esses agentes podem ser administrados a pacientes com hipertireoidismo grave na dose de 0,5 a 1 g, 1 vez/dia.
- Como são iodados, devem ser administrados pelo menos 1 hora após o antitireoidiano para evitar que o iodo seja utilizado como substrato para a síntese de novos hormônios.

PLASMAFÉRESE

- Tem sido tentada quando a terapia tradicional não é bem-sucedida.
- A plasmaférese remove citocinas, anticorpos e hormônios da tireoide do plasma.



CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- O tratamento da CT é baseado em tionamidas, fluidoterapia, betabloqueador, glicocorticoide e, em alguns casos, utiliza-se a colestiramina.
- Terapias alternativas como Lugol, ácido iopanoico e plasmaférese podem ser utilizadas em casos selecionados.

LITERATURA RECOMENDADA

1. Bahn Chair RS, Burch HB, Cooper DS, et al. Hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis: management guidelines of the American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists. Thyroid. 2011;21:593.
2. Tagami T, Yambe Y, Tanaka T, et al. Short-term effects of β-adrenergic antagonists and methimazole in new-onset thyrotoxicosis caused by Graves' disease. Intern Med. 2012;51:2285.
3. Ma C, Xie J, Wang H, et al. Radioiodine therapy versus antithyroid medications for Graves' disease. Cochrane Database Syst Rev. 2016;2:CD010094.
4. Havgaard Kjær R, Smedegård Andersen M, Hansen D. Increasing incidence of juvenile thyrotoxicosis in Denmark: a nationwide study, 1998-2012. Horm Res Paediatr. 2015;84:102.
5. McLeod DS, Cooper DS, Ladenson PW, et al. Race/ethnicity and the prevalence of thyrotoxicosis in young Americans. Thyroid. 2015;25:621.
6. Noh BH, Cho SW, Ahn SY. Simultaneous occurrence of diabetic ketoacidosis, thyroid storm, and multiple cerebral infarctions due to Moyamoya disease. J Pediatr Endocrinol Metab. 2016;29:221.
7. Taylor PN, Iqbal A, Minassian C, et al. Falling threshold for treatment of borderline elevated thyrotropin levels-balancing benefits and risks: evidence from a large community-based study. JAMA Intern Med. 2014;174:32.
8. Selmer C, Olesen JB, Hansen ML, et al. Subclinical and overt thyroid dysfunction and risk of all-cause mortality and cardiovascular events: a large population study. J Clin Endocrinol Metab. 2014;99:2372.
9. Van de Ven AC, Netea-Maier RT, de Vegt F, et al. Associations between thyroid function and mortality: the influence of age. Eur J Endocrinol. 2014;171:183.
10. Moon JH, Park YJ, Kim TH, et al. Lower-but-normal serum TSH level is associated with the development or progression of cognitive impairment in elderly: Korean Longitudinal Study on Health and Aging (KLoSHA). J Clin Endocrinol Metab. 2014;99:424.

CAPÍTULO 30

Insuficiência adrenal aguda

Rômulo Augusto dos Santos

MENSAGENS RELEVANTES

- A insuficiência adrenal (IA) aguda ou crise addisoniana é uma patologia rara no departamento de emergência, porém, se não for diagnosticada precocemente, apresenta mortalidade elevada.
- Deverá sempre ser suspeitada em pacientes com refratariedade hemodinâmica após reposição de cristaloides e vasopressores.
- Sempre se deve atentar a sinais de IA crônica nesses pacientes, como hiperpigmentação de mucosas, história de astenia, vômitos e anemia normocítica e normocrômica.
- Na maioria dos casos existe um fator precipitante da crise adrenal, podendo ser desde um quadro séptico até a introdução ou aumento de dose de hormônios tireoidianos.
- Atentar para pacientes usuários crônicos de glicocorticoides que tiveram sua dose reduzida ou suspensa recentemente. No ambiente de emergência, isso pode ser importante para suspeitar de uma crise adrenal.
- O quadro clínico tem predomínio de hipotensão refratária a volume, taquicardia, dor abdominal, vômitos e alterações de eletrólitos (hiponatremia e hipercalemia), bem como hipoglicemia.
- O início do tratamento deverá ser empírico e não deverá ser atrasado pela dosagem plasmática do cortisol.
- A principal medida é a administração de hidrocortisona na dose de 100 mg IV a cada 6 a 8 h associada a hidratação adequada com solução cristaloide isotônica.

INTRODUÇÃO

- O córtex da adrenal é composto por três zonas: fasciculada, glomerulosa e reticulada, produtoras principalmente de cortisol, aldosterona e estrogênios e androgênios, respectivamente.
- A aldosterona, potente mineralocorticoide, tem grande importância no controle pressórico e volêmico do organismo, por meio do aumento da reabsorção tubular distal renal de sódio e secreção de potássio.
- O cortisol é um glicocorticoide de grande relevância na resposta ao estresse corporal, atuando no aumento da glicemia, nas concentrações plasmáticas de proteínas e lipídios e como agente anti-inflamatório, tendo em altas concentrações relevante efeito linfo e eosinopênico.

- Observada a importância dos hormônios suprarrenais, é possível entender melhor o grau de gravidade da insuficiência adrenal (IA). Ela se manifesta, clinicamente, em duas formas: aguda (crise adrenal ou addisoniana) e crônica.
- Além dessa divisão, a insuficiência adrenal pode ser dividida ainda em:
  - IA primária: conhecida como doença de Addison, resultado da destruição de 90% ou mais da adrenocortical ou de patologias que determinem a diminuição da produção de esteroides adrenais, acarretando em uma síntese subnormal de aldosterona, cortisol e androgênios.
  - IA secundária e terciária: têm sua fisiopatologia ligada, respectivamente, à deficiência na secreção da corticotrofina (ACTH) ou do hormônio liberador de corticotrofina (CRH).
- A crise addisoniana é uma emergência endócrina relativamente incomum que se traduz como um sério risco à vida se não diagnosticada e tratada em tempo hábil.
- Ela é normalmente observada em pacientes portadores de IA crônica expostos a quadros de estresse agudo, como traumas, cirurgias, infecções e desidratação.
- O médico deve sempre estar alerta para qualquer alteração dos sinais vitais de um paciente sabidamente com insuficiência adrenal crônica.
- Embora rara, a IA adrenal aguda é uma complicação grave e que necessita de uma ação terapêutica rápida e específica, o que será fundamental no prognóstico do paciente.
- Portanto, é essencial que todos os profissionais da saúde atentem aos sintomas inespecíficos, como hipotensão ortostática não responsiva a volume, anorexia, fraqueza muscular, palidez, náuseas e vômitos, devendo no mínimo suspeitar de uma possível crise addisoniana.
- Na suspeita clínica é de grande relevância que seja prontamente iniciada a administração de glicocorticoides (hidrocortisona por efeito mineralocorticoide intrínseco adicional) e reposição hídrica, deixando o diagnóstico final para quando o paciente estiver estabilizado.

ETIOLOGIAS

Tabela 1 Causas de insuficiência adrenal

Insuficiência adrenal primária (doença de Addison):
▸ Autoimune.
▸ Infecções (tuberculose, infecções fúngicas, citomegalovírus, vírus HIV).
▸ Metástases tumorais.
▸ Doenças infiltrativas (amiloidose, hemocromatose).
▸ Hemorragia adrenal (meningococcemia, uso de anticoagulantes, CIVD, síndrome do anticorpo antifosfolípide).
▸ Medicamentos: metirapona, cetoconazol e aminoglutetimida.

(continua)

Tabela 1 Causas de insuficiência adrenal *(continuação)*

Insuficiência adrenal secundária e terciária:
▸ Uso exógeno de glicocorticoides.
▸ Hipófise: tumores, cirurgia, apoplexia, doenças granulomatosas (tuberculose, sarcoidose, histiocitose X), trauma, metástases tumorais, síndrome de Sheehan.
▸ Doenças do hipotálamo e síndrome da sela vazia.



CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- A IA quase sempre está associada a algum fator precipitante, principalmente quadros infecciosos e desidratação.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

- É necessário estar atento e saber correlacionar determinados sinais e sintomas que sugiram IA aguda:
  - Cerca de 30% dos pacientes com doença de Addison têm seu diagnóstico estabelecido na ocasião de uma crise adrenal.
  - Provavelmente está relacionado como fator precipitante um evento de estresse (cirurgia, infecções ou trauma).

INSTABILIDADE HEMODINÂMICA

- A crise adrenal deverá entrar no diagnóstico diferencial de um paciente que procura a emergência apresentando hipotensão que não responde à administração de volume ou de vasopressores.
- Geralmente há piora em posição ortostática.

FEBRE

- Secundária a um processo infeccioso.

SINTOMAS GASTROINTESTINAIS

- Inespecíficos, como:
  - Anorexia.
  - Náuseas e vômitos.
  - Dor abdominal inexplicada, distensão abdominal, constipação.

SINTOMAS NEUROLÓGICOS

- Confusão mental e torpor que pode progredir para coma.

SINAIS DE IA CRÔNICA

- Um sinal sugestivo de doença de Addison pregressa, e que pode ajudar a fechar o diagnóstico, é a hiperpigmentação das mucosas e pele pela melanina.

- Ocorre pela ação do alfa-MSH (hormônio estimulador de melanocortina) em excesso, derivado da mesma proteína precursora do ACTH.
- Essa alteração dermatológica acomete principalmente regiões expostas ao sol ou áreas de pressão como dedos, joelhos e tornozelos, além dos lábios e mamilos.

PRESENÇA DE OUTRAS PATOLOGIAS AUTOIMUNES

- A principal causa de IA é a autoimune.
- Portanto, pacientes com outras patologias desse grupo, como vitiligo ou tireoidite de Hashimoto, devem chamar a atenção do médico para a busca por IA por doença de Addison.

Tabela 2 Manifestações clínicas da insuficiência adrenal aguda

Febre	Dor abdominal
Taquicardia ou bradicardia	Apatia e cansaço
Desidratação	Náuseas e vômitos
Hipotensão e choque	Anorexia
Cianose ou palidez	Mal-estar
Petéquias e equimoses (síndrome de Waterhouse-Friderichsen)	Constipação
Obnubilação, torpor	Mialgia e artralgia
Coma	Síncope



CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- IA sempre deverá entrar no diagnóstico diferencial de pacientes com instabilidade hemodinâmica que não respondem à reposição volêmica adequada.
- Atentar para pacientes em uso crônico de glicocorticoides que reduziram ou suspenderam a dose recentemente.

FATORES PRECIPITANTES DE CRISE ADDISONIANA

- O médico deverá buscar esses fatores na suspeita de IA aguda.

Tabela 3 Fatores precipitantes da insuficiência adrenal

▸ Infecções
▸ Cirurgias
▸ Desidratação
▸ Falta de diagnóstico prévio

(continua)

Tabela 3 Fatores precipitantes da insuficiência adrenal *(continuação)*

▸ Ajuste inadequado da dose de glicocorticoides ou sua suspensão abrupta em usuários crônicos
▸ Reposição isolada e precipitada de hormônios tireoidianos em pacientes com hipotireoidismo e hipocortisolismo
▸ Uso de medicamentos inibidores da esteroidogênese adrenal (cetoconazol, aminoglutetimida, metirapona, mitotano etc.)
▸ Hemorragia adrenal bilateral: ➢ Meningococcemia (síndrome de Waterhouse-Friderichsen) ➢ Uso de anticoagulantes ➢ Traumas ou cirurgias abdominais ➢ Septicemia por outras bactérias (*P. aeruginosa*) ➢ Coagulopatias ➢ Leucemia ➢ Metástase ➢ Sequela de venografia bilateral ➢ Síndrome do fosfolipídio primário
▸ Infarto agudo do miocárdio
▸ Hipoglicemia

EXAMES COMPLEMENTARES

- Algumas alterações laboratoriais podem ser observadas de imediato com simples dosagens de eletrólitos, glicemia e função renal.
- Porém, a definição ocorrerá principalmente pela dosagem do cortisol sérico.

SÓDIO E POTÁSSIO SÉRICOS

- Hiponatremia e hipercalemia ocorrem em decorrência da diminuição de aldosterona e do seu efeito mineralocorticoide.

GLICOSE SÉRICA

- Há uma queda da glicemia decorrente da diminuição sérica de um importante hormônio contrarregulador da insulina, o cortisol.

HEMOGRAMA

- A diminuição do cortisol ainda leva ao aumento de linfócitos e eosinófilos em decorrência da diminuição da ação imunomoduladora da hidrocortisona.

OUTRAS ALTERAÇÕES

- Alguns casos apresentam discreta hipercalcemia (raramente) e uremia.

CORTISOL SÉRICO

- O diagnóstico geralmente pode ser alcançado pela dosagem do cortisol basal entre 8-9 horas da manhã.
- Porém, durante a suspeita de crise adrenal deverá ser dosado no momento em que se obtém o acesso venoso.

- Caso o valor seja menor que 5 µg/mL (alguns autores consideram < 3 µg/mL), o diagnóstico de insuficiência adrenal é confirmado.
- Valores maiores que 18 µg/mL devem levar o médico a procurar diagnósticos alternativos.
- Em caso de dúvida diagnóstica, o teste da cortrosina pode ser usado:
  - Ele consiste na administração de um ACTH semissintético (cosintropina) que tem como finalidade estimular o córtex das adrenais.
  - Logo, uma dose de 250 µg é aplicada IM ou IV e o cortisol é medido 30 minutos após a infusão (alguns autores recomendam a dosagem nos tempos zero, 30 e 60 minutos).
  - Valores acima ou iguais a 18 µg/dL indicam uma resposta normal, excluindo IA primária e IA secundária com atrofia adrenal; entretanto, não descartam uma deficiência leve ou recente de ACTH.
  - Um pico de cortisol < 18 µg/dL confirma o diagnóstico de insuficiência adrenal, sem, no entanto, diferir entre IA primária ou secundária, o que, contudo, não muda a conduta terapêutica em um quadro de crise adrenal.

DOSAGEM DE ACTH PLASMÁTICO

- O valor normal plasmático de ACTH, geralmente, é de 10 a 60 pg/mL na maioria dos métodos laboratoriais empregados.
- Em níveis acima de 100 pg/mL, o diagnóstico de síndrome de Addison invariavelmente é estabelecido, porém na IA secundária valores menores que 10 pg/mL ou valores nos limites inferiores da normalidade são observáveis.

ELETROCARDIOGRAMA

- É importante ressaltar que alterações no eletrocardiograma são comumente observadas.
- Essas alterações se devem a hiperpotassemia, cursando com apiculamento de onda T ("em tenda"), achatamento de onda P e alargamento do complexo QRS, e em alguns casos, assistolia atrial, bloqueio de intraventricular e assistolia ventricular.



CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- O resultado do cortisol sérico não deverá atrasar o tratamento empírico em pacientes com suspeita de crise adrenal.
- O cortisol deverá ser colhido no momento da obtenção do acesso venoso.

TRATAMENTO NO DEPARTAMENTO DE EMERGÊNCIA

- Como discutido até o presente momento, a crise adrenal é composta por um quadro de sinais e sintomas inespecíficos, que carecem de uma conduta rápida se houver instabilidade clínico-hemodinâmica.
- Dessa maneira, é de consenso em todos os serviços tratar a hipotensão ou o choque, corrigir a hipoglicemia e os distúrbios eletrolíticos, antes mesmo de adotar medidas para obter um diagnóstico específico.
- Portanto, a crise adrenal deverá sempre estar em nosso espectro diagnóstico quando nos depararmos com um paciente que chegue à emergência desidratado, hipotenso, pálido, com dores abdominais, hipoglicemia, fraqueza, anorexia e hiper-pigmentação.

ESTABILIZAÇÃO HEMODINÂMICA

- Após aventar a hipótese de IA aguda, devemos avaliar inicialmente o estado hemodinâmico do paciente.
- Em pacientes hipotensos ou indevidamente perfundidos, pode-se, após obter o acesso venoso, colher amostras de sangue e dosar o ACTH e cortisol plasmático e eletrólitos, corrigindo imediatamente o desbalanço hídrico.
- Deve-se infundir, IV, 20 a 30 mL/kg de solução cristaloide fisiológica 0,9% em 1 hora, observando possíveis comorbidades relacionadas à sobrecarga de volume.
- Deverá ser feita por 24 a 48 h hidratação IV a um ritmo lento de velocidade de 125 a 250 mL/h.
- É importante ressaltar a contraindicação à administração de soluções hipotônicas, já que elas implicarão na diluição da natremia.

USO DE GLICOCORTICOIDE

- Deverá ser feito IV e deve-se usar o glicocorticoide com maior efeito mineralocorticoide.
- Hidrocortisona, 100 mg, IV de 6/6 h ou 8/8 h durante as primeiras 24 horas*.
- No segundo dia, quando o paciente já estiver estabilizado, são administrados 50 mg de 6/6 h.
- Após isso, a dose pode ser gradualmente diminuída no 4º ou 5º dia, até se chegar na dose de manutenção**.

CORREÇÃO DA CALEMIA

- A hipercalemia é comum nesses casos e deverá ser corrigida com solução polarizante ou inalação com beta-2-agonistas.

---

* Em pacientes instáveis, a dose de 100 mg de 6/6 h ou 8/8 h poderá ser mantida até que o paciente se encontre estável.

** Na IA primária, poderá ser administrada fludrocortisona (0,05-0,2 mg às 8 h VO).

TERAPIA DE MANUTENÇÃO

- No Brasil, a droga de escolha será a prednisona na dose de 5 a 10 mg pela manhã.
- Associar fludrocortisona 0,05 a 0,2 mg de manhã.
  - ▷ Caso sua dose seja administrada em excesso, o paciente poderá apresentar-se com hipertensão arterial e hipocalemia.
- Deve-se orientar o paciente a respeito de se carregar uma carteira de identificação ou pulseira.
- Aumento da dose de glicocorticoide em 2 a 3 vezes em períodos de estresse (infecções, sepse, cirurgias).
- Durante a reposição ambulatorial de glicocorticoides, outras formas podem ser escolhidas, levando-se em consideração as dosagens equivalentes.
- Entretanto, dexametasona ou betametasona devem ser evitadas por conta da maior probabilidade do desenvolvimento de síndrome de Cushing exógena e seu baixo efeito mineralocorticoide.

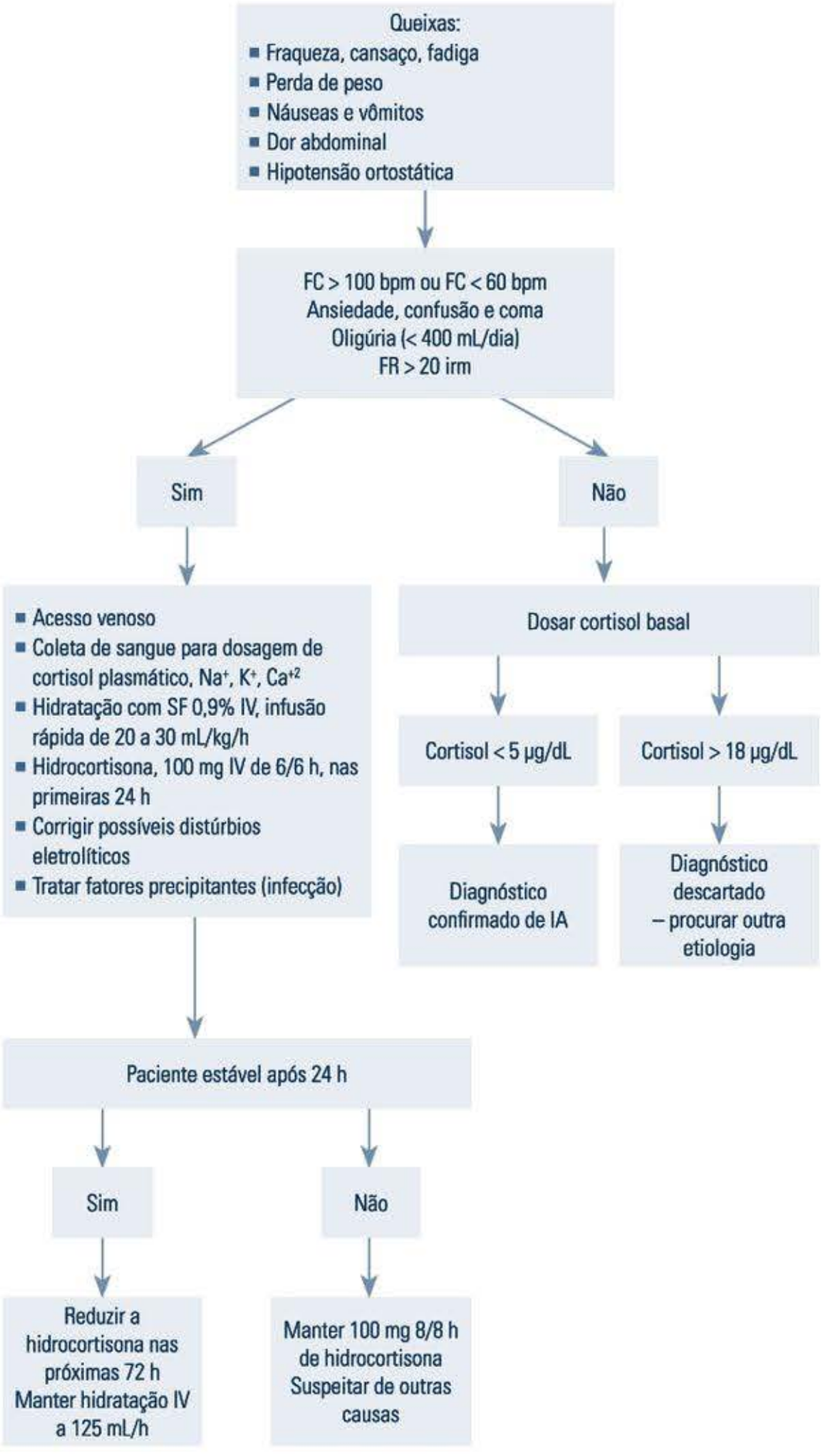
Tabela 4 Farmacocinética dos glicocorticoides

Fármaco	Dose equivalente (mg)	Meia-vida plasmática (h)
Hidrocortisona	20	8-12
Cortisona	25	8-12
Prednisona	5	12-36
Prednisolona	4	12-36
Metilprednisolona	4	12-36
Triancinolona	4	12-36
Betametasona	0,6	36-72
Dexametasona	0,75	36-72

Modificada de Hahner S e Ten S.

PREVENÇÃO DE UMA NOVA CRISE ADDISONIANA

- O paciente, após o término de uma crise adrenal aguda, deve obrigatoriamente tomar algumas medidas simples com o intuito de evitar um novo quadro agudo:
  - ▷ O paciente deve ser informado da existência da IA (caso tenha sido descoberta somente durante a crise), da necessidade de se manter um tratamento permanente durante sua vida e da gravidade da crise adrenal.
- Como já citado, deve portar alguma forma de identificação de sua doença de base.
- Em casos de quadro de estresse leve (infecções), a dose de manutenção deve ser duplicada ou triplicada, podendo retomar a dose de manutenção em 24-48 h.



Algoritmo 1 Abordagem da insuficiência adrenal aguda.



CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Após hidratação adequada, a principal conduta na IA aguda será a administração de hidrocortisona 100 mg a cada 6 a 8 horas, visto que este é o glicocorticoide com maior efeito mineralocorticoide e, portanto, auxiliará no controle hemodinâmico do paciente.

LITERATURA RECOMENDADA

1. Idrose AM. Adrenal insufficiency. In: Tintinalli JE (ed.). Tintinalli's emergency medicine. 8. ed. New York: McGraw-Hill; 2016. p.1479-83.
2. Bornstein SR, et al. Diagnosis and treatment of primary adrenal insufficiency: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2016;101:364-89.
3. Puar THK, et al. Adrenal crisis: still a deadly event in the 21st century. Am J Med. 2016;129:339.e1-e9.
4. Boonen E, et al. New insights into the controversy of adrenal function during critical illness. Lancet Diabetes Endocrinol. 2015 Oct;3(10):805-15.
5. Nieman LK. Clinical manifestations of adrenal insufficiency. In: http://www.uptodate.com; UpToDate®, 2016.
6. Boonen E, et al. New insights into the controversy of adrenal function during critical illness. Lancet Diabetes Endocrinol. 2015 Oct;3(10):805-15.
7. Nieman LK. Treatment of adrenal insufficiency in adults. In: http://www.uptodate.com; UpToDate®, 2016.
8. Nieman LK. Diagnosis of adrenal insufficiency in adults. In: http://www.uptodate.com; UpToDate®, 2016.
9. Boonen E, et al, Reduced cortisol metabolism during critical illness. N Engl J Med. 2013;368(16): =1477-88.
10. Sprung CL, et al. Hydrocortisone therapy for patients with septic shock. N Engl J Med. 2008;358:111-122.

Seção V

Emergências com Manifestações Neurológicas

CAPÍTULO 31

Crise epiléptica no departamento de emergência

Herlon Saraiva Martins

MENSAGENS RELEVANTES

- A crise epiléptica é comum no departamento de emergência (DE), podendo indicar desde casos sem gravidade imediata a situações com risco de morte.
- Em todos os pacientes é necessária uma minuciosa história clínica, com: medicamentos em uso, sedativos/hipnóticos, uso abusivo de álcool, drogas ilícitas, antecedentes de doenças neurológicas ou epilepsia.
- É fundamental a realização de um exame físico geral, avaliação de sinais vitais e estado hemodinâmico (PA, pulso, FR, T, $SatO_2$, perfusão periférica); glicemia capilar; buscar achados neurológicos focais, avaliar sinais de irritação meníngea e realizar o exame do fundo de olho.
- Deve-se sempre pensar e buscar as causas de crises provocadas (distúrbios metabólicos/sistêmicos, intoxicações agudas, abstinência, afecções neurológicas agudas, infecções do SNC).
- Exames laboratoriais podem ser necessários para afastar as principais condições clínicas que cursam com crises. Exames para quantificação sérica de drogas antiepilépticas são úteis nos pacientes que fazem uso delas. Exames toxicológicos podem ser necessários se houver suspeita clínica.
- Tomografia de crânio ou ressonância são úteis quando uma patologia neurológica é uma possível causa do quadro. A coleta de liquor é fundamental na suspeita de meningite e/ou encefalite. EEG é necessário na suspeita de estado epiléptico não convulsivo.
- A conduta farmacológica com medicação antiepiléptica é reservada para casos selecionados, uma vez que a grande maioria das crises é autolimitada. Nesse caso, quando indicado, o objetivo do uso de agentes antiepilépticos é cessar uma crise prolongada e prevenir novas crises.
- Benzodiazepínico: em geral, droga inicial de escolha, sendo eficaz em abortar crises em cerca de 80% dos casos.
- No estado epiléptico, após o benzodiazepínico, deve-se administrar agentes antiepilépticos de duração de ação no SNC mais prolongada, como a fenitoína ou a fosfenitoína.

INTRODUÇÃO

- **Crise**: ocorrência transitória de sinais e/ou sintomas decorrentes de atividade neuronal anormal excessiva ou síncrona no cérebro.
- **Crise provocada** (antigamente denominada crise aguda sintomática): decorrente de uma causa imediata identificada, p. ex., distúrbio metabólico, intoxicação aguda, abstinência de drogas sedativas ou insulto neurológico agudo.
  - Existe uma relação temporal entre o desencadeante e a crise, geralmente nos últimos 7 dias.
  - Entre 1 e 10% da população terá uma crise provocada na sua vida.
- **Crise não provocada**: quando não há uma causa conhecida para a crise.
- **Crise isolada:** uma ou mais crises recorrendo no período de até 24 horas.
  - Pode corresponder a uma crise provocada ou à primeira manifestação de epilepsia.
- **Epilepsia**: desordem cerebral caracterizada por uma predisposição persistente a gerar crises epilépticas, e pelas consequências neurobiológicas, cognitivas, psicológicas e sociais dessa condição:
  - No mínimo duas crises não provocadas com intervalo > 24 horas entre elas ***OU***
  - Uma crise não provocada e alto risco de nova crise em 10 anos (> 60%).
- **Convulsão**: é um termo antigo tipicamente usado para denotar uma crise tônico-clônica generalizada. Também pode ser usado para indicar uma crise com atividade motora proeminente.
- **Não convulsivo**: refere-se a uma crise ou estado epiléptico sem relevante atividade clônica ou tônica. O termo é principalmente usado no estado epiléptico que afeta predominantemente a consciência ou o comportamento, com atividade motora mínima ou inexistente.

CLASSIFICAÇÃO DOS TIPOS DE CRISES

- **Generalizadas:** são aquelas que se iniciam em algum ponto do SNC e rapidamente envolvem redes neuronais distribuídas bilateralmente (Tabela 1).
- **Focais:** são aquelas que se originam de redes limitadas a um hemisfério.
  - Elas podem ser discretamente localizadas ou distribuídas de forma mais ampla.
  - Para cada tipo de crise, o início do ictus é consistente de uma crise para outra, com padrões de propagação preferenciais que podem envolver o hemisfério contralateral.

Tabela 1 Classificação dos tipos de crise

Classificação	Denominação
Crises generalizadas	▸ Tônico-clônica (em qualquer combinação) ▸ Clônica ▸ Tônica ▸ Atônica ▸ Mioclônica ▸ Ausência: típica, atípica ou com achados especiais
Crises focais	▸ Sem prejuízo da consciência ou atenção (antigamente chamada de parcial simples): sintomas motores focais ou autonômicos ▸ Com prejuízo da consciência ou atenção (antigamente chamada de parcial complexa) ▸ Evoluindo para crise convulsiva bilateral (antigamente chamada de crise secundariamente generalizada)
Não conhecida	▸ Dados insuficientes para classificar

ESTADO EPILÉPTICO ("ESTADO DE MAL")

- **Estado epiléptico convulsivo ou "clássico":** conceitualmente, é definido como a presença de duas ou mais crises sem a completa recuperação da consciência entre elas ou uma crise com mais de 30 minutos de duração.
  - Sabe-se que crises com mais de 5-10 minutos de duração têm baixa probabilidade de cessarem espontaneamente.
  - Crises não controladas predispõem o cérebro a crises de mais difícil controle.
  - O tratamento precoce, portanto, se justifica.
- **Estado epiléptico não convulsivo:** como o nome já fala, não há manifestações tônico-clônicas, sendo diagnosticado pelo EEG.



CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- O estado epiléptico é uma condição que caracteriza uma emergência médica e que requer tratamento imediato e adequado.
- A mortalidade pode chegar a 20%, não sendo justificável nenhum atraso no tratamento.

ETIOLOGIAS

- **Estruturais/metabólicas**: inúmeras causas, como:
  - Metabólicas/sistêmicas: distúrbios eletrolíticos, alterações de glicemia, hipoxemia, entre outras (Tabela 2).
  - Lesões neurológicas (Tabela 2).
  - Síndromes de abstinência.
  - Intoxicações agudas (Tabela 3).

- **Genéticas**: resultado direto de um defeito genético conhecido ou presumido, em que convulsões são achados centrais da desordem, p. ex., epilepsia mioclônica juvenil, epilepsia mioclônica progressiva ou síndrome de Dravet, entre outras.
- **Causa não conhecida** (antigamente chamada de idiopática): termo de conotação neutra para designar que a natureza da causa subjacente é desconhecida.

Tabela 2 Etiologias de crises provocadas ("agudas sintomáticas")

Grupos ou condições	Etiologias
Metabólicas ou sistêmicas	▸ Glicemia < 36 mg/dL ou > 450 mg/dL ▸ Sódio < 115 mEq/L ▸ Grave hipernatremia (osmolalidade > 330 mOsm/L) ▸ Ureia > 100 mg/dL ou creatinina > 10 mg/dL ▸ Magnésio < 0,8 mg/dL ▸ Cálcio total < 5 mg/dL ▸ Hipoxemia ▸ Encefalopatia hepática ▸ Encefalopatia hipertensiva ▸ Crise tireotóxica ▸ Porfiria intermitente aguda ▸ Púrpura trombocitopênica trombótica ▸ Eclâmpsia ▸ Síndromes hipertérmicas
Abstinência	▸ Abstinência alcoólica ▸ Abstinência medicamentosa (benzodiazepínico, fenobarbital)
Infecções	▸ Meningite ▸ Encefalite (p. ex., herpes) ▸ Abscesso SNC ▸ Neurocisticercose ▸ Toxoplasmose ▸ Tuberculoma ▸ Criptococoma
Lesões neurológicas	▸ Encefalopatia anóxica ▸ Trauma cranioencefálico ▸ Hematoma subdural ou epidural ▸ Hemorragia subaracnóidea ▸ Hemorragia intraparenquimatosa ▸ Trombose de seios venosos ▸ Metástases para o SNC ▸ Tumores primários: glioblastoma, astrocitoma e meningioma ▸ Encefalite autoimune, síndromes paraneoplásicas

Tabela 3 Tóxicos associados a crises epilépticas

- Anestésicos locais
- Anfetaminas (MDMA ou ecstasy)
- Antibióticos: imipenem, quinolonas, penicilinas, linezolide
- Antidepressivos serotoninérgicos (citalopram, escitalopram, venlafaxina)
- Antidepressivos tricíclicos
- Antipsicóticos
- Baclofeno
- Bupropion
- Cianeto
- Cloroquina, quinino
- Cocaína, derivados
- Fisostigmina
- Flumazenil
- Insulina/hipoglicemiantes
- Isoniazida
- Lítio
- Monóxido de carbono
- Opioides: tramadol, meperidina, propoxifeno
- Organofosforados
- Propranolol
- Quimioterápicos: etoposide, ifosfamida, cisplatina
- Quinidina
- Salicilatos
- Teofilina, aminofilina

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Mais frequentemente, as crises iniciais são decorrentes de lesões estruturais do SNC e/ou de complicações clínicas (tóxico-metabólicas).
  - Essas crises tendem a recorrer enquanto o fator provocativo estiver presente.
- Com a correção do fator causal e a ausência de lesão cerebral permanente, a possibilidade de um paciente se tornar epiléptico após uma crise provocada é pequena.
- Todavia, quando o evento precipitante não puder ser corrigido ou o dano neurológico for permanente, o risco de crises espontâneas recorrentes (epilepsia) no futuro é bem maior.

ESTADO EPILÉPTICO ("ESTADO DE MAL")

- As etiologias mais frequentes são: infecções do SNC, trauma cranioencefálico, sangramento do SNC, complicação de lesões estruturais de SNC (neoplasias primárias ou metastáticas), intoxicações agudas, hipóxia/anóxia do SNC, graves distúrbios metabólicos e soma de vários fatores (p. ex., idade avançada, distúrbios eletrolíticos, infecção, lesão prévia de SNC).
- Pacientes com epilepsia: investigar a suspensão ou a retirada abrupta das drogas antiepilépticas, mudança no esquema medicamentoso e traumatismo cranioencefálico (em razão das crises).

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

- Inúmeras situações clínicas sistêmicas, tóxicas, metabólicas, infecciosas e neurológicas podem culminar com uma crise provocada, podendo se manifestar com incontáveis achados, com predomínio da doença de base.

- As manifestações clínicas são variáveis, podendo incluir quadros autolimitados a manifestações dramáticas, como perda abrupta de consciência, queda ao solo e abalos convulsivos nos quatro membros.
- Habitualmente, o paciente chega ao DE no período pós-ictal, sonolento ou confuso. Quando acorda, em geral ele não se recorda do ocorrido, queixando-se de dores no corpo e intensa cefaleia.
- Deve-se investigar a presença de sialorreia, cianose, liberação de esfíncteres vesical e anal.
- É preciso interrogar o paciente sobre sinais e sintomas ao início do quadro, antes da perda de consciência, pois podem indicar lesões focais (parestesias, alterações visuais, olfatórias, auditivas e gustatórias, "*déjà vu*", despersonalização e desrealização, entre outros).
- Os pacientes podem apresentar apenas a crise epiléptica sem quaisquer outros achados. Entretanto, a crise pode indicar um problema clínico ou neurológico subjacente.
- Febre, rigidez de nuca, confusão e convulsões: meningite com vasculite, encefalite viral, meningoencefalite tuberculosa ou fúngica etc.
- Ingestão de grandes quantidades de tóxicos (Tabela 3).
- Início recente de drogas que baixam o limiar convulsivo, p. ex., antibióticos (quinolonas, cefepima, imipenem), metilxantinas, anfetaminas, antidepressivos (p. ex., bupropiona), isoniazida e quimioterápicos, entre outros.
- Doença ou lesão neurológica prévia: acidente vascular cerebral isquêmico (AVCI) ou hemorrágico (AVCH), neurocisticercose, neurocirurgia prévia etc.
- Lesões neurológicas agudas concomitantes com a crise epiléptica: hemorragia subaracnóidea, hemorragia intraparenquimatosa, metástases tumorais para o SNC, tumores primários do SNC etc.
- Ingestão crônica abusiva de álcool, com redução ou ausência da sua ingesta nas últimas horas (abstinência alcoólica).

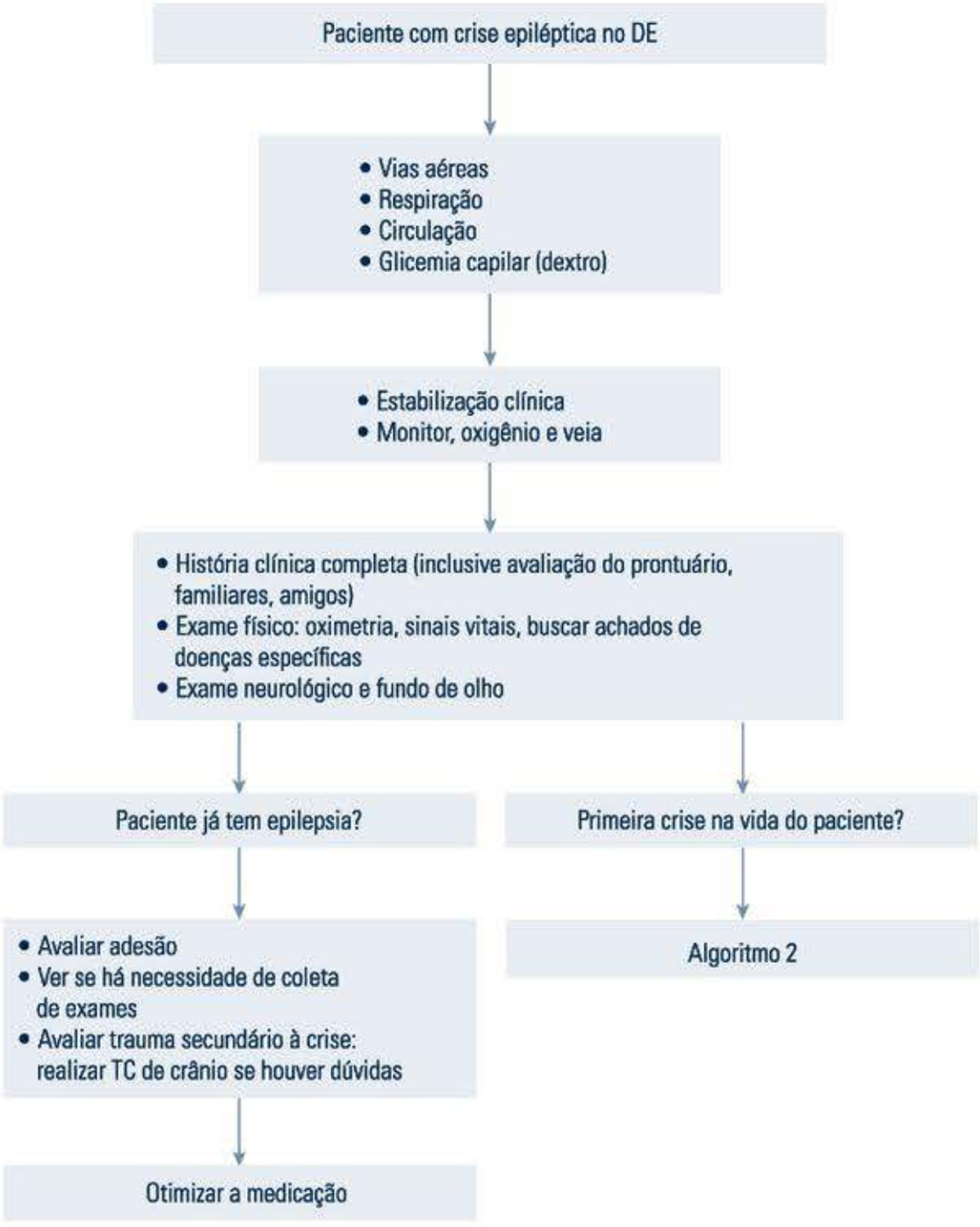


CUIDADO! NÃO ESQUECER!

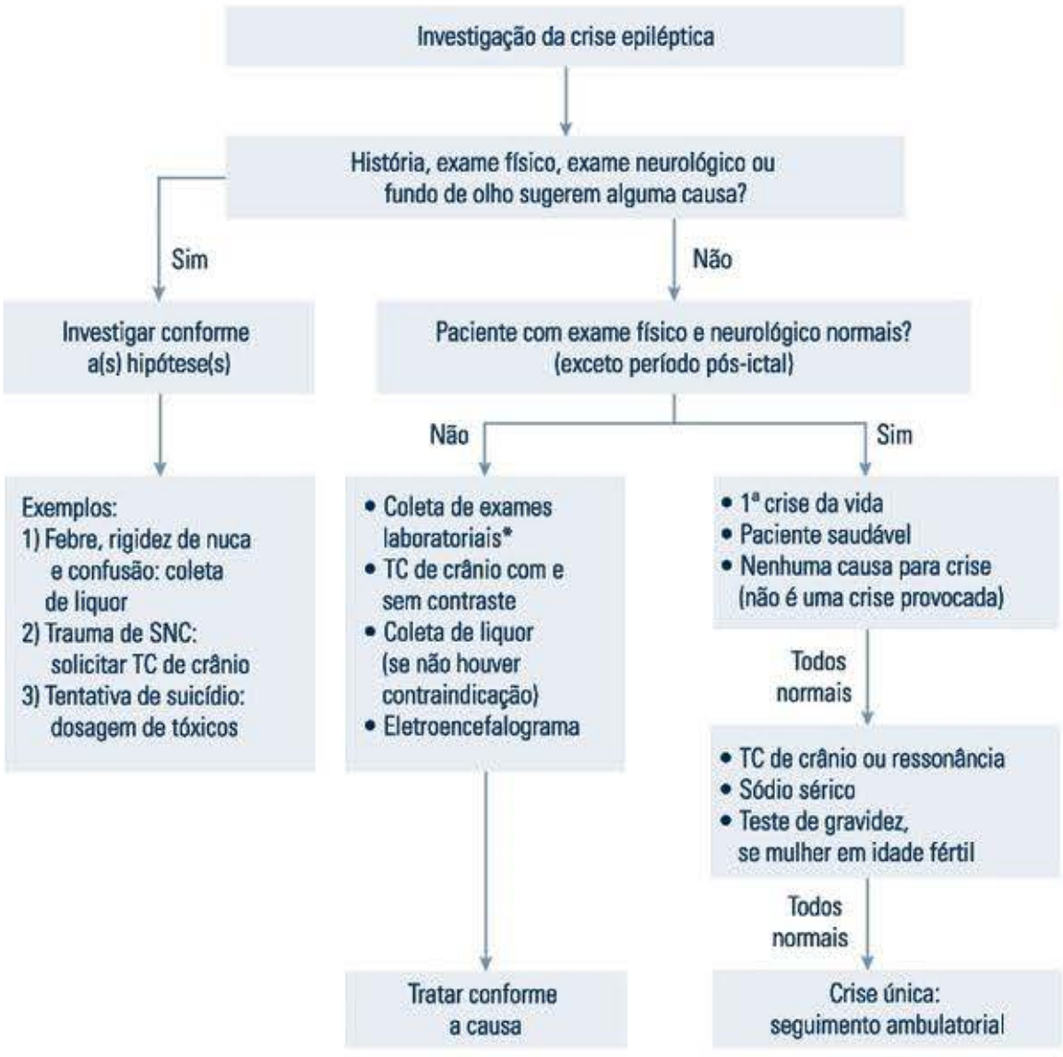
- Em pacientes com epilepsia, deve-se avaliar detalhadamente a adesão ao tratamento, já que o uso irregular de drogas antiepilépticas é causa frequente de crises nessa população.
- Reduções recentes nas doses ou troca de agente epiléptico também devem ser consideradas.
- Outro aspecto relevante é investigar se drogas que reduzem o limiar convulsivo não foram iniciadas recentemente.
- Apesar de o paciente já ter epilepsia, não se pode deixar de avaliar e considerar os vários fatores desencadeantes, como: trauma, infecções e alterações eletrolíticas ou metabólica, entre outras.

EXAMES COMPLEMENTARES

- Devem ser guiados pelos achados clínicos e hipóteses diagnósticas.
  - ▷ Glicemia capilar deve ser realizada logo à chegada do paciente no DE.
- Dosagem sérica de anticonvulsivantes: pode ser necessária para avaliar se a dose da droga pode ser aumentada (nível terapêutico) ou se houver dúvidas da adesão.
- Em outro cenário completamente diferente, o paciente pode ser levado ao DE com crises reentrantes (estado epiléptico) e algum antecedente que indique uma grave doença sistêmica ou neurológica, necessitando de exames complementares.
- De uma maneira geral, exames complementares podem ser divididos em (Algoritmos 1 e 2):
  - ▷ Avaliação de causas clínicas: hemograma, plaquetas, exames de coagulação, função renal, função hepática, glicemia, sódio, potássio, cál-



Algoritmo 1 Crise epiléptica.



* Sódio, potássio, Ca^{++} iônico, magnésio, glicemia, ureia, creatinina, hemograma e coagulograma.
Em casos suspeitos: HIV, função hepática, gasometria arterial etc.

Algoritmo 2 Crise epiléptica.

cio, magnésio, gasometria arterial, exame de urina, urocultura, hemoculturas etc.

- ▷ Avaliação de intoxicações agudas: dosagem sérica de tóxicos.
- ▷ Dosagem sérica de antiepilépticos (pacientes previamente epilépticos).
- ▷ Avaliação de doença neurológica: tomografia ou ressonância.
- ▷ Liquor (na ausência de contraindicação): suspeita de infecção do SNC.
- ▷ Eletroencefalograma (ECG): exame que deve estar disponível no DE em caráter de urgência; pode ser crucial na definição de estado epiléptico não convulsivo em um paciente confuso ou rebaixado.

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- O paciente que parou de tomar o anticonvulsivante por conta própria há alguns dias: não necessita de exames, devendo ser prescrita a medicação (reiniciar no DE).
- Dependendo dos achados clínicos, pacientes em uso de uma ou mais medicações anticonvulsivantes e que chegam ao DE com uma nova crise, mas sem nenhuma nova manifestação, podem ser manejados de forma conservadora com aumento da dose da medicação.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- As principais situações clínicas que geram confusão são:
  - Síncope.
  - Crises não epilépticas de origem psicogênica.
  - Ataques de pânico.
  - Distúrbios do sono.
  - Migrânea (enxaqueca).



CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Crises não epilépticas psicogênicas podem ser diagnosticadas erroneamente como estado epiléptico convulsivo (estado de mal).
- Em alguns estudos, de 20% a 40% dos pacientes com suposto estado epiléptico apresentavam na realidade crises não epilépticas de origem psicogênica.
- Esse diagnóstico diferencial deve sempre ser lembrado e reconhecido no DE.

TRATAMENTO

PRINCÍPIOS GERAIS

- A prioridade inicial é buscar hipoglicemia e garantir a normalidade de vias aéreas, ventilação e circulação.
- Sinais vitais e avaliação do estado hemodinâmico (PA, pulso, perfusão periférica) devem ser documentados.
- Checar a saturação de oxigênio pela oximetria de pulso.
- Buscar pistas etiológicas pelo exame físico geral.
- Avaliar se há alterações neurológicas focais e sinais de irritação meníngea.
- Realizar o fundo de olho.
- Coletar exames laboratoriais, se indicados.
- Solicitar tomografia de crânio ou ressonância se uma afecção neurológica estrutural é suspeitada.
- Coletar o liquor na suspeita de meningite e/ou encefalite.



CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Droga antiepiléptica é reservada para casos selecionados, uma vez que a grande maioria das crises é autolimitada.
- Quando indicada, a meta é tentar cessar uma crise prolongada e prevenir novas crises.
- Seu uso deve ser criterioso, norteado pelo cenário clínico em que a crise ocorre.

CRISE ÚNICA (EXCLUÍDA CRISE PROVOCADA)

- A maior parte dos pacientes com crise única na emergência, ou seja, paciente estável, com exames clínico e neurológicos normais, sem nenhuma causa de crise provocada, não apresentará recorrência de crises.
- Logo, a introdução de agentes antiepilépticos não está indicada na maioria dos casos.

CRISE EM PACIENTE COM EPILEPSIA

- Se for comprovada irregularidade no uso do agente antiepiléptico: administrar as doses "perdidas".
- Em pacientes adeptos ao tratamento e sem sinais clínicos de intoxicação, um aumento na dose do agente antiepiléptico de que já faz uso pode ser suficiente para o controle das crises.
- Deve-se sempre explorar o tratamento em monoterapia, ajustando a dose do agente até a máxima tolerada, sem eventos adversos, visando-se ao controle completo das crises.
- Quando possível, o ajuste de doses de agentes já em uso ou associação de novos agentes deve ser feito em conjunto com o médico que acompanha o paciente ambulatorialmente.

CRISES PROVOCADAS (AGUDAS SINTOMÁTICAS)

- O melhor tratamento é a correção da causa de base. Agentes antiepilépticos são, em geral, pouco eficazes no controle de crises epilépticas decorrentes de distúrbios tóxico-metabólicos.
- No caso de crises provocadas secundárias a lesões neurológicas agudas, habitualmente se empregam agentes antiepilépticos na prevenção de recorrência de crises, embora sua eficácia possa ser limitada nesse contexto.
- Benzodiazepínicos não devem ser administrados se a crise já tiver cessado e o paciente estiver no período pós-ictal.
- O agente mais empregado é a fenitoína, por não ser sedativa e ser passível de administração endovenosa em dose de "ataque", permitindo rápido início de ação.
- Recomenda-se a manutenção da medicação antiepiléptica durante toda a fase aguda e habitualmente procede-se sua retirada a partir da 12ª semana.

ESTADO EPILÉPTICO

BENZODIAZEPÍNICO

- Eficaz em abortar crises em cerca de 80% dos casos (Algoritmo 3).
- **Paciente sem acesso venoso**: administrar 10 mg do midazolam IM (0,2 mg/kg; máx. 10 mg).
  - ▷ Mais eficaz do que diazepam IV, e comparável ao lorazepam.
- **Paciente com acesso venoso**:
  - ▷ Diazepam IV: velocidade de 2 mg/minuto, até o controle da crise ou dose total de 20 mg.
    - Pode levar a depressão respiratória.
    - Duração de ação: cerca de 30 minutos.

▷ Midazolam IV também é uma possibilidade.
- Dose: 0,2 mg/kg, máximo de 10 mg.

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Diazepam por via intramuscular não é recomendado, pois a absorção é errática.

FENITOÍNA OU FOSFENITOÍNA

- A utilização de benzodiazepínicos no estado epiléptico deve ser seguida de administração de agentes antiepilépticos com duração de ação mais prolongada no SNC, como a fenitoína ou a fosfenitoína endovenosa.

TEMPO[a]	SEQUÊNCIA TERAPÊUTICA
1°. Até 5 minutos	1° Estabilização: vias aéreas, acesso venoso, coleta de exames, oxigênio, monitor e GLICEMIA CAPILAR (dextro).
2°. De 5 a 10 minutos	2° Benzodiazepínico • Sem acesso IV: midazolam: 10 mg, intramuscular • Com acesso IV: diazepam, IV, 2 mg/minuto, até 10-20 mg • Lorazepam é a melhor droga, mas não é disponível no nosso meio
3°. De 10 a 20 minutos	3° Fenitoína ou fosfenitoína[b]: 20 mg/kg de peso, IV • Fenitoína: máximo de 50 mg/min • Fosfenitoína: máximo de 150 mg/min Fenobarbital: escolha na intoxicação aguda ou na abstinência alcoólica • Dose: 20 mg/kg; 50 a 75 mg/min
4°. Após 20 minutos	4° Dose adicional de fenitoína ou fosfenitoína • 5-10 mg/kg de peso, IV
Prepare material para intubação orotraqueal	5° Opções: midazolam ou propofol • Midazolam: – 0,2 mg/kg IV lentamente – Manutenção: 0,2 a 0,6 mg/kg/h – Pode necessitar de maiores doses (até 2 mg/kg/h) OU
Proceda à IOT e ventilação mecânica	• Propofol: – 2 mg/kg IV lentamente – Manutenção: 2 a 5 mg/kg/h – Pode necessitar de maiores doses (15 mg/kg/h)
Monitorização com EEG	6° Continuar com a monitorização contínua de EEG e ajustar a infusão das drogas para controlar a atividade ictal

[a] Da chegada ao DE.
[b] Ácido valproico IV ou levetiracetam IV são excelentes opções.

Algoritmo 3 Tratamento do estado epiléptico.

- As doses para ambas são as mesmas, mas fosfenitoína pode ser infundida a uma taxa 3 vezes mais rápida que a fenitoína.
  - Dose inicial: 20 mg/kg de peso.
  - Se persistência da crise, administrar mais 5 a 10 mg/kg (total de 25 a 30 mg/kg).
- Fenitoína: diluir em 250 a 500 mL de soro fisiológico (não pode ser diluída em soro glicosado):
  - Deve ser infundida a uma velocidade máxima de 50 mg/minuto.
  - O paciente deve ser observado durante a infusão, de preferência com monitorização eletrocardiográfica.
  - Hipotensão e arritmias podem ocorrer durante a infusão.
- Fosfenitoína: droga solúvel em água, podendo ser infundida a uma taxa de 150 mg/min.

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Fenitoína deve ser infundida em acesso calibroso; também não se deve usar acesso distal em extremidades (p. ex., mãos), pois a droga pode causar grave necrose cutânea, se houver extravasamento.
- A fenitoína não deve ser diluída em soro glicosado, pois ela precipita.

OPÇÕES APÓS FENITOÍNA/FOSFENITOÍNA

- Após o uso de doses máximas de fenitoína ou fosfenitoína, se o paciente ainda persistir com crises, **midazolam ou propofol** deve ser iniciado.
  - Em geral, o paciente deve ser intubado e colocado em ventilação mecânica.
  - A monitorização da terapia e o ajuste de doses com o EEG são fundamentais.
  - Não se sabe qual a melhor droga, estudos estão em andamento, e ambas podem ser usadas.
- **Midazolam**:
  - Dose inicial: 0,2 mg/kg, IV, lentamente.
  - Manutenção: 0,2 a 0,6 mg/kg/h; a dose pode ser aumentada até o efeito desejado.
  - Doses de até 2 mg/kg/h podem ser necessárias.
- **Propofol**: é um anestésico geral de ação curta, pode causar hipotensão e problemas em infusões por tempo prolongado.
  - Dose inicial: 2 mg/kg, IV, lentamente.
  - Manutenção: 2 a 5 mg/kg/h; a dose pode ser aumentada até o efeito desejado.
  - Doses de até 15 mg/kg/h podem ser necessárias.

FENOBARBITAL

- Droga de escolha no estado epiléptico relacionado a intoxicações agudas, grave abstinência alcoólica e estado epiléptico desencadeado pela abstinência ao fenobarbital.
- A fenitoína tem mínima eficácia nessas condições.
- O fenobarbital tem a vantagem de apresentar meia-vida longa, porém pode deprimir intensamente o nível de consciência, sendo por vezes necessário o suporte ventilatório.
- Dose: 20 mg/kg, IV.
- Velocidade de infusão: 50 a 75 mg/min.



CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Pacientes em estado epiléptico refratário devem ser transferidos para UTI o mais rapidamente possível, de preferência com o acompanhamento de um neurologista.
- A monitorização com EEG deve ser providenciada para ajudar no manuseio das drogas.

LITERATURA RECOMENDADA

1. Glauser T, et al. Evidence-based guideline: treatment of convulsive status epilepticus in children and adults: report of the Guideline Committee of the American Epilepsy Society. Epilepsy Currents. 2016;16(1):48-61.
2. Trinka E, et al. Recent advances in status epilepticus. Curr Opin Neurol. 2016;29:189-98.
3. Madzar D, et al. Association of seizure duration and outcome in refractory status epilepticus. J Neurol. 2016 263(3):485-91.
4. Grover EH, et al. Treatment of convulsive status epilepticus. Curr Treat Options Neurol. 2016;18(3):11.
5. Trinka E, et al. Pharmacologic treatment of status epilepticus. Expert Opin Pharmacother. 2016;17(4):513-34.
6. Ochoa JG, Kilgo WA. The role of benzodiazepines in the treatment of epilepsy. Curr Treat Options Neurol. 2016;18(4):18.
7. Chen HY, et al. Treatment of drug-induced seizures. Br J Clin Pharmacol. 2016;81(3):412-9.
8. Claassen J, et al. Emergency Neurological Life Support: status epilepticus. Neurocrit Care. 2015;23(Suppl 2):136-42.
9. Betjemann JP, Lowenstein DH. Status epilepticus in adults. Lancet Neurol. 2015;14:615-24.
10. Arya R, et al. Efficacy of nonvenous medications for acute convulsive seizures: A network meta-analysis. Neurology. 2015;85(21):1859-68.
11. Trinka E, et al. A definition and classification of status epilepticus – Report of the ILAE Task Force on classification of status epilepticus. Epilepsia. 2015;56(10):1515-23.
12. Krumholz A, et al. Evidence-based guideline: management of unprovoked first seizure in adults. Report of the Guideline Development Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Epilepsy Society. Neurology. 2015;84:1705-13.

CAPÍTULO 32

Cefaleia na emergência

Rafael de Souza Andrade
Fabio Nazaré de Oliveira
Rômulo Augusto dos Santos

MENSAGENS RELEVANTES

- A cefaleia é um dos principais sintomas que levam os pacientes a procurarem serviços médicos de urgência.
- No atendimento de emergência, o objetivo principal, além da analgesia, é tentar definir se estamos diante de uma cefaleia primária ou secundária.
- Dessa forma, uma abordagem prática depende de três aspectos: história clínica, exame físico geral e exame neurológico.
- Os exames complementares ficam reservados para situações específicas.
- As cefaleias primárias são as etiologias mais comuns encontradas nos pacientes que procuram a emergência.
- Existem critérios específicos para solicitação de exames de imagem de sistema nervoso central na avaliação de cefaleia. São conhecidos como sinais de alerta ou *red flags*.
- Muitas vezes o exame de liquor deverá ser solicitado caso a TC de crânio esteja normal e ainda haja alta suspeição de hemorragia subaracnóidea.
- O tratamento medicamentoso dependerá da etiologia e vários fármacos, como analgésicos comuns, anti-inflamatórios, antieméticos e benzodiazepínicos podem ser utilizados.

INTRODUÇÃO

- Cefaleia é um dos sintomas mais comuns na prática clínica, responsável por cerca de 9% dos atendimentos em unidades primárias de saúde e por 1% a 3% dos atendimentos em unidades de emergência, acarretando considerável impacto econômico sobre o serviço público de saúde.
- Devemos ter em mente que parte das cefaleias atendidas na emergência podem estar associadas a doenças potencialmente fatais, como meningite e hemorragia subaracnóidea (HSA).
- No atendimento de emergência, o objetivo principal, além da analgesia, é tentar definir se estamos diante de uma cefaleia primária ou secundária. Dessa forma, uma abordagem prática depende de três aspectos: história clínica, exame físico geral e exame neurológico. Os exames complementares ficam reservados para situações específicas.

- Cefaleias primárias, apesar de não oferecerem risco à vida do indivíduo, requerem atenção do médico para escolher bem o tratamento de alívio da dor e assim evitar uso indiscriminado e ineficaz de analgésicos opioides e anti-inflamatórios.

ETIOLOGIAS

- A etiologia das cefaleias é dividida entre as formas primárias e secundárias. As primárias incluem desordens como enxaqueca, cefaleia tensional e cefaleia em salvas e correspondem ao maior número de casos.
- As cefaleias secundárias são menos comuns e incluem as cefaleias associadas a outras patologias como tumores, aneurisma cerebral, meningite ou arterite de células gigantes.

Tabela 1 Principais categorias de cefaleia

Causas primárias	Causas secundárias
▸ Migrânea ▸ Cefaleia tensional ▸ Hemicrania paroxística crônica ▸ Cefaleia em salvas ▸ Cervicogênica	▸ Cefaleia associada a trauma de crânio ▸ Desordens vasculares (fístulas arteriovenosas, hematomas intracranianos, malformações vasculares, trombose venosa e HAS) ▸ Desordens intracranianas não vasculares (elevação ou diminuição da pressão liquórica, doenças inflamatórias não infecciosas, neoplasia cerebral) ▸ Cefaleia por abuso ou retirada de substâncias ▸ Cefaleia associada a infecção (meningite, encefalite, abscessos e empiemas) ▸ Cefaleia associada a desordens metabólicas (hipóxia, hipoglicemia, hipercapnia) ▸ Desordens craniofaciais (doenças do crânio, pescoço, ouvidos, nariz, dentes, boca ou outras estruturas cranianas ou faciais) ▸ Neuralgias (neuralgia do trigêmeo, occipital maior, glossofaríngeo)

CEFALEIAS PRIMÁRIAS

Migrânea

- Popularmente conhecida como enxaqueca.
- Sintomas premonitórios e de resolução incluem hiperatividade, hipoatividade, depressão, apetite específico por determinados alimentos e bocejos repetitivos, entre outros.
- Até um terço dos casos é de acometimento bilateral, e outros 20% iniciam-se unilaterais para tornarem-se holocranianos.
- Sintomas neurológicos focais chamados de aura podem vir precedidos ou, às vezes, acompanham a cefaleia. Ocorrem em até 20% dos casos.
- A aura mais comum é a visual, que se apresenta como alucinações visuais. Pode assumir aspecto cintilante com aumento progressivo, deixando em seu interior uma zona de amaurose (escotomas cintilantes).
- Podem ocorrer, ainda, hemiparestesia, hemiparesia ou disfasia.

Tabela 2 Critérios diagnósticos da migrânea

Crises	2 das seguintes características	1 dos sintomas abaixo
Pelo menos 5 crises, não atribuídas a outro transtorno, com duração de 4 a 72 horas (sem tratamento ou ineficaz)	Unilateral	Fotofobia e fonofobia
	Pulsátil	Náuseas e/ou vômitos
	Moderada a forte intensidade	
	Piora ao esforço físico	

Cefaleia em salvas

- Pode representar até 6% do total dos casos de cefaleia.
- É mais comum em homens na terceira década de vida.
- É caracterizada por crises de forte intensidade, unilateral, disautonomia ipsilateral, acompanhando inquietude ou agitação.
- O lacrimejamento é o sinal autonômico mais frequente, seguido por hiperemia conjuntival e congestão nasal.
- Fatores deflagradores da crise são álcool, medicamentos vasodilatadores, histamina, sono, alterações comportamentais, aumento da atividade física e/ou mental.
- Há alta incidência de tabagismo e alcoolismo.
- Uma disfunção hipotalâmica resultando em estimulação trigeminal e disfunção autonômica é sugerida como explicação fisiopatológica.

Tabela 3 Critérios diagnósticos da cefaleia em salvas

Crises	Uma das seguintes características
Pelo menos 5 episódios de forte intensidade, unilaterais (orbital, supraorbital ou temporal), de 15 a 180 minutos. Um a cada 2 dias até 8 vezes ao dia	Hiperemia conjuntival e/ou lacrimejamento
	Congestão nasal e/ou rinorreia ipsilaterais
	Edema palpebral ipsilateral
	Sudorese frontal e facial ipsilateral
	Miose e/ou ptose ipsilateral
	Sensação de inquietude ou agitação

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- A cefaleia em salvas na maior parte das vezes é acompanhada de algum sinal autonômico, conforme mostra a Tabela 3.

Cefaleia tipo tensional (CTT)

- É a mais prevalente entre as primárias.
- Quase todas as pessoas vão experimentar em algum momento da vida.
- É menos incapacitante do que a migrânea, porém às vezes deve-se distingui-las.
- É bilateral, tem caráter em pressão ou aperto, de leve a moderada intensidade, e não piora com atividade física rotineira.

- Não há náusea, mas fotofobia e fonofobia podem estar presentes.
- Sempre realizar exame cefaliátrico para avaliar presença de dor miofascial.

Tabela 4 Critérios diagnósticos da cefaleia tipo tensional

Crises	Uma das seguintes características	Ambos os seguintes
Pelo menos 10 crises que duram de 30 minutos a 7 dias ▸ CTT infrequente: menos de um dia por mês ou < 12 por ano ▸ CTT frequente: > 12 e < 180 por ano ▸ CTT crônica: > 15 dias no mês ou > 180 por ano	Localização bilateral	Ausência de náusea ou vômito
	Caráter em pressão/aperto (não pulsátil)	Fotofobia ou fonofobia (apenas uma está presente)
	Intensidade leve ou moderada	
	Não é agravada por atividade física rotineira	

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- A cefaleia tipo tensional é a mais comum das primárias, porém não é a que mais leva o paciente a procurar o serviço de emergência.

Cefaleia cervicogênica

- É uma síndrome caracterizada por dor crônica hemicraniana referida das estruturas articulares do pescoço.
- Acredita-se que a comunicação recíproca entre o núcleo trigeminocervical localizado na medula cervical superior e as fibras sensitivas das raízes cervicais superiores seja responsável pelo estímulo álgico proveniente da região cervical para a face e a cabeça.

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- A cefaleia cervicogênica pode ser negligenciada em caso de omissão na realização do exame físico, como deixar de palpar a cabeça e o pescoço do paciente.

Tabela 5 Critérios diagnósticos da cefaleia cervicogênica

Critérios maiores	Sintomas e sinais de envolvimento cervical	Características da dor
▸ Alívio completo ou quase completo (> 90%) da dor após o bloqueio anestésico do nervo grande occipital e/ou da raiz de C2 no lado sintomático ▸ Unilateralidade da dor sem mudança de lado, podendo ocorrer o quadro em qualquer um dos lados	▸ Precipitação da dor cervical semelhante à espontânea por: ➢ Movimento do pescoço ou sustentação desajeitada da cabeça; ➢ Pressão externa da região cervical posterior e superior ipsilateral ou da região occipital ▸ Redução da movimentação cervical habitual ▸ Dor na mão, ombro e pescoço ipsilateral, de natureza vaga e não radicular, ou ocasionalmente dor no braço de natureza radicular	▸ Moderada, não excruciante, geralmente de natureza não pulsátil, começando no pescoço e espalhando-se para as áreas oculofrontotemporal, onde, em geral, é máxima ▸ Duração variável (horas) ou dor contínua flutuante

CEFALEIAS SECUNDÁRIAS

Tabela 6 Sinusite aguda

Quadro clínico	Cefaleia irradiada para região frontal Predomina dor facial em seios da face que piora ao abaixar a cabeça ou ao comprimir as regiões correspondentes Gotejamento pós-nasal, obstrução nasal, rinorreia purulenta, hiposmia, hálito de odor fétido e hiperemia em região nasal e conjuntivas podem estar associados

Tabela 7 Hemorragia subaracnóidea (HSA)

Quadro clínico	Cefaleia súbita, de forte intensidade, associada a náuseas e vômitos Rigidez de nuca e idade acima de 45 anos aumentam a probabilidade

Tabela 8 Dissecção arterial cervical

Quadro clínico	Cervicalgia ascendente associada a trauma cervical leve ou manobra de Valsalva Síndrome de Horner, déficit neurológico focal (retiniano ou cerebral)

Tabela 9 Trombose de seio venoso

Quadro clínico	Forma gradual mais comum (podendo ser súbita e forte) Crises focais ou déficits podem estar presentes, decorrentes de isquemia Papiledema em fase mais tardia Comum em jovens no puerpério ou em uso de anticoncepcional Infecção local (mastoidite) e doenças inflamatórias sistêmicas (lúpus, síndrome antifosfolípide) aumentam o grau de suspeição

Tabela 10 Arterite de células gigantes

Quadro clínico	Cefaleia (têmporo-occipital) nova após 50 anos de idade Amaurose/cegueira cortical, claudicação mandibular, diplopia/oftalmoparesia e hiperalgesia em topografia da temporal superficial, além de diminuição do pulso, podem estar presentes Boa resposta aos corticosteroides

Tabela 11 Neoplasia intracraniana

Quadro clínico	Crises focais, déficit neurológico ou cognitivo podem estar presentes Cefaleia noturna que acorda o paciente e piora à manobra de Valsalva, apesar de raras, são classicamente associadas a essa patologia Caráter progressivo, constante ou de forte intensidade não é comum Pele, pulmão, trato gastrointestinal e rins são as origens mais frequentes de metástases

Tabela 12 Hematoma pós-traumático

Quadro clínico	História de traumatismo cranioencefálico com alterações do nível/conteúdo da consciência Presença de déficit neurológico ou crises focais

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Sempre que houver dúvida quanto ao diagnóstico de cefaleia secundária, o paciente deverá ser encaminhado ao serviço de referência para avaliação apropriada.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

HISTÓRIA CLÍNICA

- Apesar da apresentação variável, a maioria dos autores concorda que os pontos-chave da história clínica são: forma de início, intensidade, recorrência ou periodicidade, características da dor e sintomas associados.

Pior cefaleia

- Aproximadamente 17% dos pacientes com essa queixa apresentam algum tipo de hemorragia intracraniana.
- Em outra pesquisa, cerca de 29% dos pacientes com queixa de "pior cefaleia" ou com "cefaleia intensa e persistente" apresentavam alguma anormalidade na tomografia de crânio.

Tempo para intensidade máxima

- Existem dados que sugerem que a velocidade de instalação tem maior relevância do que a intensidade da dor.

Características e localização da dor

- São informações úteis no âmbito geral, mas com pouco valor diagnóstico. Caráter pulsátil sugere etiologia vascular, mas pode ocorrer também em processos inflamatórios.
- Lateralização da dor e caráter pulsátil podem sugerir migrânea e a localização no vertéx da cabeça ou sensibilidade nos seios da face à percussão indicam sinusite.

Sintomas associados

- Alterações de campo visual, visão dupla ou diplopia podem estar associadas à elevação da pressão intracraniana.
- Fotofobia é mais comum na migrânea, mas pode ocorrer também na meningite; claudicação da mandíbula e mialgia podem estar presentes na arterite de células gigantes.

Aspectos adicionais

- Idade:
  - Cefaleia nova em pacientes com mais de 50 anos é um fator preditivo de patologia intracraniana.
- Cefaleias anteriores:
  - Episódios anteriores com as mesmas características sugerem cefaleia primária.
- Histórico de patologia intracraniana ou doença maligna:
  - Antecedentes de neurocirurgia prévia, incluindo *shunts*, malformação arteriovenosa, aneurisma ou tumores benignos aumentam a chance de cefaleia secundária a complicações.
- Comprometimento imunológico:
  - Infecções pelo HIV ou uso de imunossupressores aumentam a chance de infecções do SNC e HSA.
- Trauma:
  - Toda história de trauma recente deve levantar a possibilidade de hematoma subdural crônico, particularmente nos pacientes com mais de 65 anos e alcoolismo.
- Uso de medicamentos:
  - O uso crônico de analgésicos pode levar a cefaleia crônica, bem como o uso de bloqueadores do canal de cálcio, metotrexato e anticoncepcionais orais.
  - A suspensão de medicamentos ou cafeína também pode provocar cefaleia por abstinência.

EXAME FÍSICO

- O exame físico do paciente com cefaleia é parte fundamental da propedêutica inicial.
- Deve-se procurar por sinais e sintomas gerais que permitam identificar a causa da cefaleia.
- Muitas vezes esse sintoma é secundário a uma doença sistêmica, como infecções de vias aéreas, abdominais e genitourinárias.

- Rigidez de nuca e outros sinais de irritação meníngea, como o sinal de Brudzinski (levantamento involuntário das pernas quando elevada a cabeça do paciente) e o sinal de Kernig (dor e resistência para estender o joelho passivamente, estando o paciente em decúbito dorsal), podem facilmente sugerir infecção do sistema nervoso central.
- O exame físico cefaliátrico, muitas vezes negligenciado na avaliação do paciente com cefaleia, deve sempre ser realizado para afastar e confirmar hipóteses. Na Tabela 13 é apresentado um breve roteiro propedêutico.

Tabela 13 Exame cefaliátrico

Inspeção, palpação e percussão	Inspecionar e palpar para procurar sinais de escoriações, fraturas, afundamentos ou pontos-gatilho (*trigger points*)
Artérias	Auscultar órbitas, regiões temporais (artéria temporal superficial), mastoides (malformações arteriovenosas) e pescoço (carótidas). Dor à palpação da artéria temporal superficial pode sugerir doença inflamatória
Nervos	Compressão do nervo contra superfície óssea implicando reprodução do quadro álgico ou dor exagerada tem valor diagnóstico (cefaleia cervicogênica no occipital maior). Os seguintes nervos são comprimidos: supraorbitário, infraorbitário, ramos do trigêmeo, occipital maior e occipital menor
Músculos	Os músculos do crânio e do pescoço devem ser palpados e comprimidos para identificar contração muscular exagerada e dor à palpação
Cavidade oral	Deve ser examinada para a identificação de sinais de infecção que eventualmente podem provocar cefaleia. Se a queixa é de dor do tipo neurálgica no fundo da garganta, irradiando-se para os territórios das artérias carótidas interna ou externa, devemos pensar na possibilidade de síndrome de Eagle. Nessa síndrome, a dor decorre do contato entre as apófises estiloides e a parede das carótidas, estimulando fibras do plexo simpático perivascular
Coluna cervical	O exame da coluna cervical com queixa de cefaleia é basicamente realizado por meio da compressão do processo espinhoso de C2 a C7 e da avaliação da amplitude dos movimentos
Seios da face	Compressão e percussão digital dos seios permitem avaliar sinais de sinusite

EXAMES COMPLEMENTARES

NEUROIMAGEM: INDICAÇÕES E *RED FLAGS*

Sinais de alerta

- Uma das medidas mais importantes na avaliação da cefaleia no atendimento de urgência é observar a presença de sinais de alerta.
- A evidência de qualquer sinal de alarme exige investigação imediata com exame de imagem e/ou laboratorial.

Tabela 14 Sinais de alerta na avaliação das cefaleias

Cefaleia nova ou mudança do padrão da cefaleia primária prévia (principalmente em pacientes acima de 50 anos)
Caráter lento e progressivo
Pior cefaleia da vida
Dor forte e súbita (*thunderclap headache*)
Dor que se inicia após esforço físico ou manobra de Valsalva
Alterações no exame neurológico (exceto sintomas de aura)
Sinais ou sintomas sistêmicos (febre, perda de peso, meningismo, dor arterial referida no escalpe)
Cefaleia nova em paciente imunossuprimido, HIV-positivo ou com neoplasia

Tomografia (TC) de crânio sem contraste

- É o exame mais utilizado na investigação das cefaleias que se apresentam no serviço de emergência. O exame deve ser contrastado quando houver suspeita de hemorragia subdural subaguda ou suspeitas de complicações do HIV.

Ressonância magnética (RM) encefálica

- Pode ser indicada na suspeita de lesões nas fossas posteriores ou trombose venosa cerebral.

PUNÇÃO LOMBAR

- Indicada em pacientes com suspeita de meningite, história sugestiva de HSA com TC de crânio normal e na suspeita de hipertensão intracraniana idiopática benigna.
- Na suspeita de meningite, a análise do LCR deve incluir contagem de células, Gram, proteína e glicose. A pressão liquórica normal fica em torno de 5 a 15 cmH_2O.



CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- A presença de qualquer sinal de alerta exige investigação com exame de imagem (tomografia computadorizada de crânio ou ressonância magnética de encéfalo).

TRATAMENTO NA EMERGÊNCIA

MIGRÂNEA

Tratamento agudo específico

O objetivo é promover melhora completa dos sintomas em até 2 horas e sem recorrências. Não utilizar analgésicos opioides (efeito rebote).

Na maioria dos casos, opta-se por tratamento específico após refratariedade ao manejo inicial (analgésicos comuns e anti-inflamatórios).

- Cefaleia moderada ou intensa, com náuseas moderadas ou intensas, porém sem vômitos profusos:
  1. Cateterizar veia periférica, mantendo o acesso com cateter heparinizado ou soro fisiológico 0,9% (SF 0,9%).
  2. Dipirona, 1 g (2 mL) diluído em água destilada, EV.
- Cefaleia moderada ou intensa com vômitos importantes.
  1. Acesso venoso periférico. Reidratar. Se necessário, colher exames e promover reposição eletrolítica.
  2. Dipirona, 1 g (2 mL) diluído em água destilada, EV.
  3. Metoclopramida, 10 mg (1 ampola) EV diluídos lentamente.
- Cefaleia intensa, refratária aos esquemas anteriores:
  1. Acesso venoso.
  2. Infundir SF 0,9%, 5 mL/kg, pinça aberta.
  3. Clorpromazina, 0,1 mg/kg, EV, em 3 min (ampola 25 mg/5 mL). Manter infusão de SF 0,9%.

Tabela 15 Tratamento da crise migranosa

Dipirona	1 g, EV
Metoclopramida	20 mg, EV (pode repetir)
Clorpromazina	(0,1 mg/kg) 12,5 a 37,5 mg EV/IM (infundir lentamente. Paciente hidratado evita hipotensão)
Haloperidol	5 mg, EV



CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- O tratamento com analgésicos opioides para crise de migrânea, além de ineficaz, reforça a refratariedade e ajuda a promover o uso abusivo de tais substâncias.

CEFALEIA EM SALVAS

- Paciente sentado ao contrário em uma cadeira (de frente para o encosto), com os braços apoiados no encosto, levemente debruçado para a frente.
- O_2 por máscara nasal, 8-10 L por 10 a 15 min. Sempre fazer, exceto por contraindicação bem estabelecida (enfisema ou outros).
- Se possível, logo após o diagnóstico, orientar algum familiar a adquirir sumatriptano injetável (6 mg).

Tabela 16 Tratamento abortivo da cefaleia em salvas

Oxigenoterapia	8 L/min por 10 minutos ou 100% por máscara (o uso precoce aumenta as chances de sucesso)
Sumatriptano	4 a 6 mg, SC (contraindicado nos cardiopatas)

- **Tratamento preventivo transicional:** utilizado para obtenção de alívio rápido das crises enquanto o medicamento preventivo é iniciado simultaneamente. Pode ser usado por alguns dias ou semanas e posteriormente, descontinuado.

Tabela 17 Tratamento preventivo da cefaleia em salvas

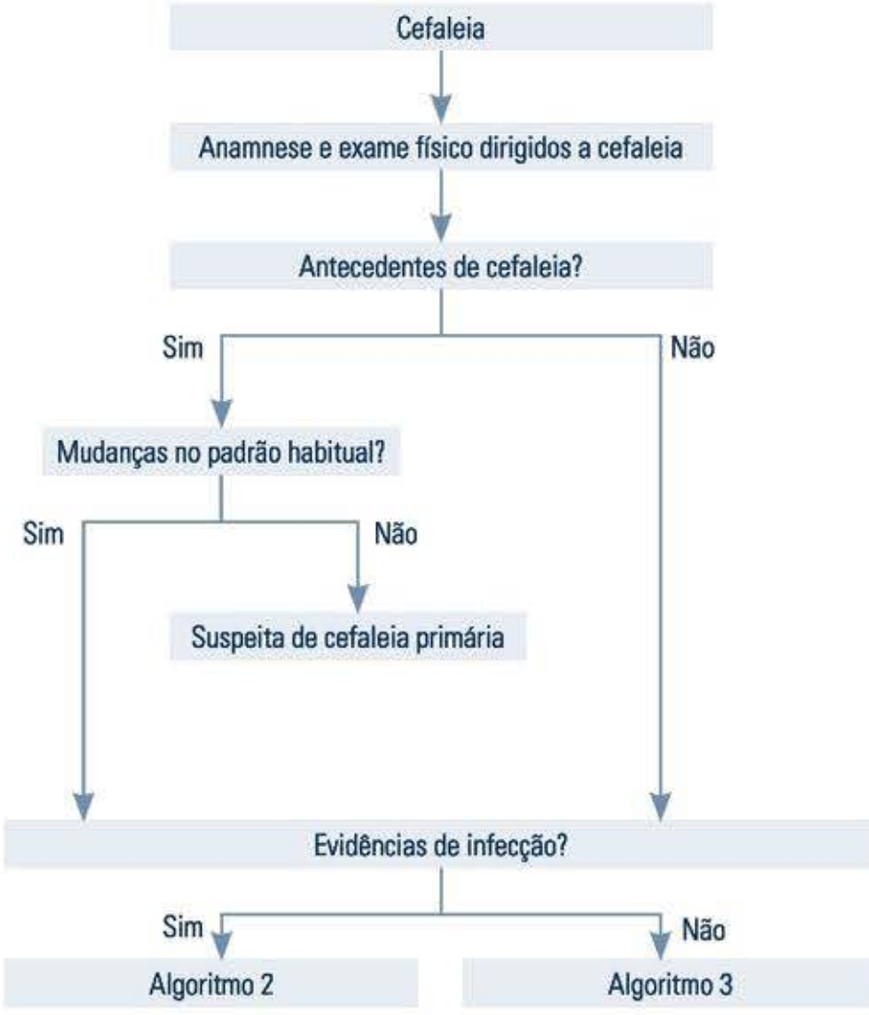
Naratriptana	2,5 mg, VO, de 12/12 horas por 7 dias
Prednisona	60 mg/dia, VO, dose única pela manhã por 6 a 10 dias. Retirada decrescente
Sumatriptano	4 a 6 mg, SC (contraindicado nos cardiopatas e correlatos)

CEFALEIA TENSIONAL

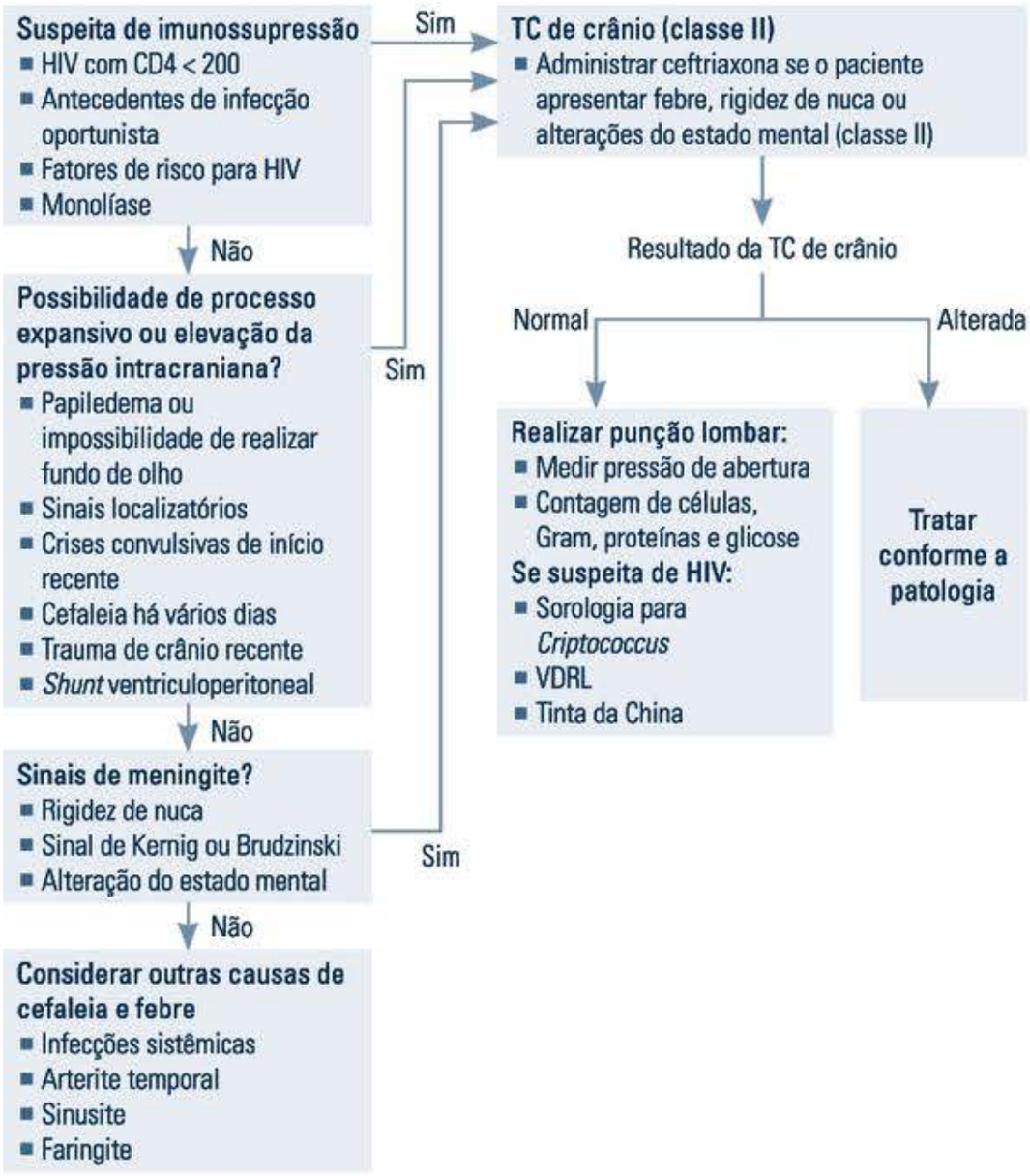
- Tratamento agudo:
  - Por se tratar, na maioria dos casos, de cefaleia não incapacitante, a analgesia simples é suficiente para abortar o quadro.
  - O uso de anti-inflamatórios não esteroidais (AINE) como naproxeno, meloxicam e ibuprofeno pode ser feito como primeira linha.
- Tratamento preventivo:
  - Antidepressivos tricíclicos como amitriptilina (10 a 25 mg à noite) ou nortriptilina, que possui menos eventos adversos, na dose de 10 a 25 mg à noite.
  - Pode-se associar aos miorrelaxantes como carisoprodol (250 a 300 mg, 2 x/dia) tizanidina e ciclobenzaprina (5 a 10 mg, 3 x/dia).

CEFALEIA CERVICOGÊNICA

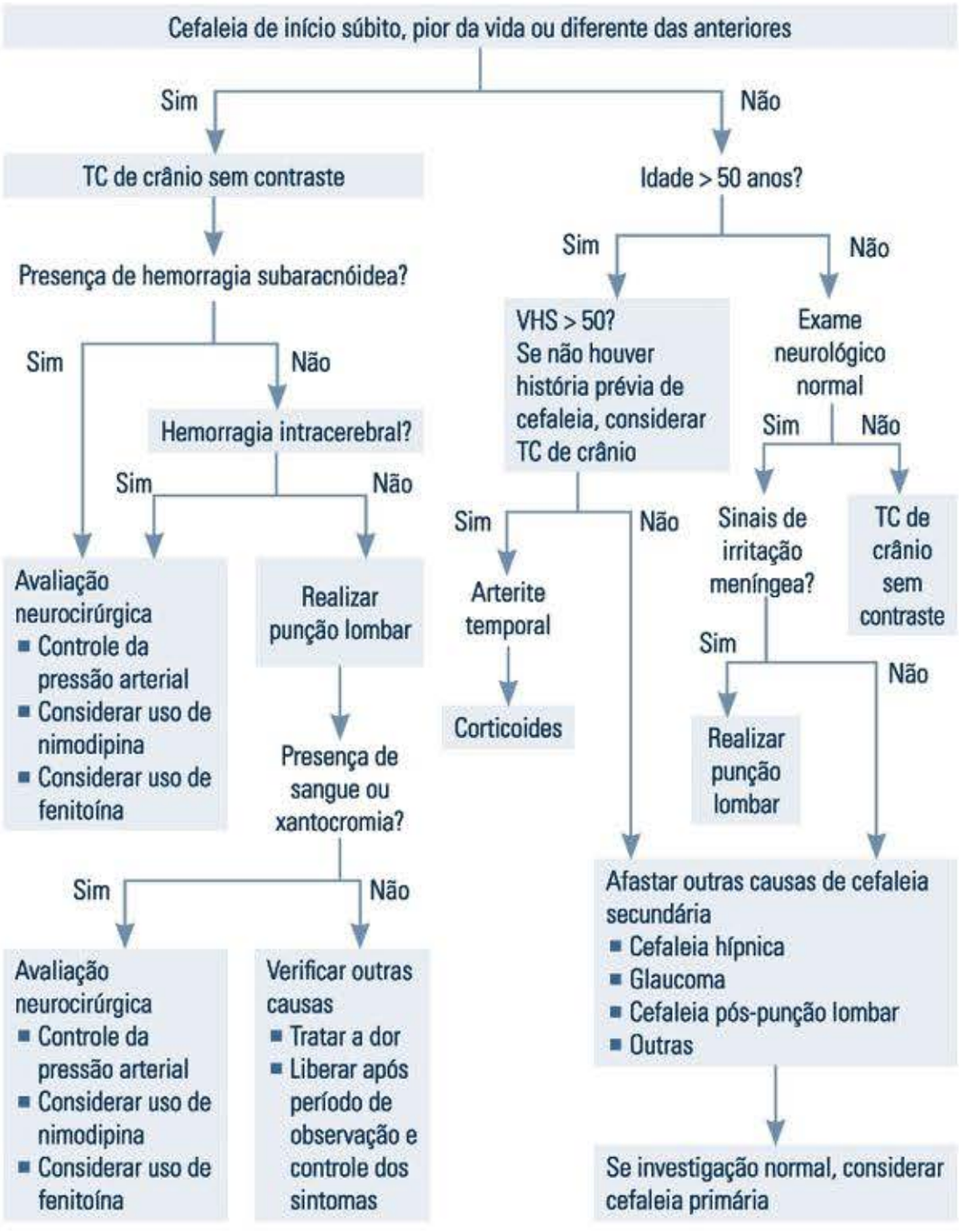
- Tratamento:
  - O sucesso do tratamento requer abordagem farmacológica, não farmacológica e, por vezes, cirúrgica.
  - Anestesia local pode ser utilizada no atendimento de urgência por profissional capacitado. Analgésicos comuns e/ou AINH podem ser usados.
  - A fisioterapia pode melhorar hábitos e posturas e trazer benefício. Também se fazem necessários a investigação e o tratamento de comorbidades psiquiátricas.



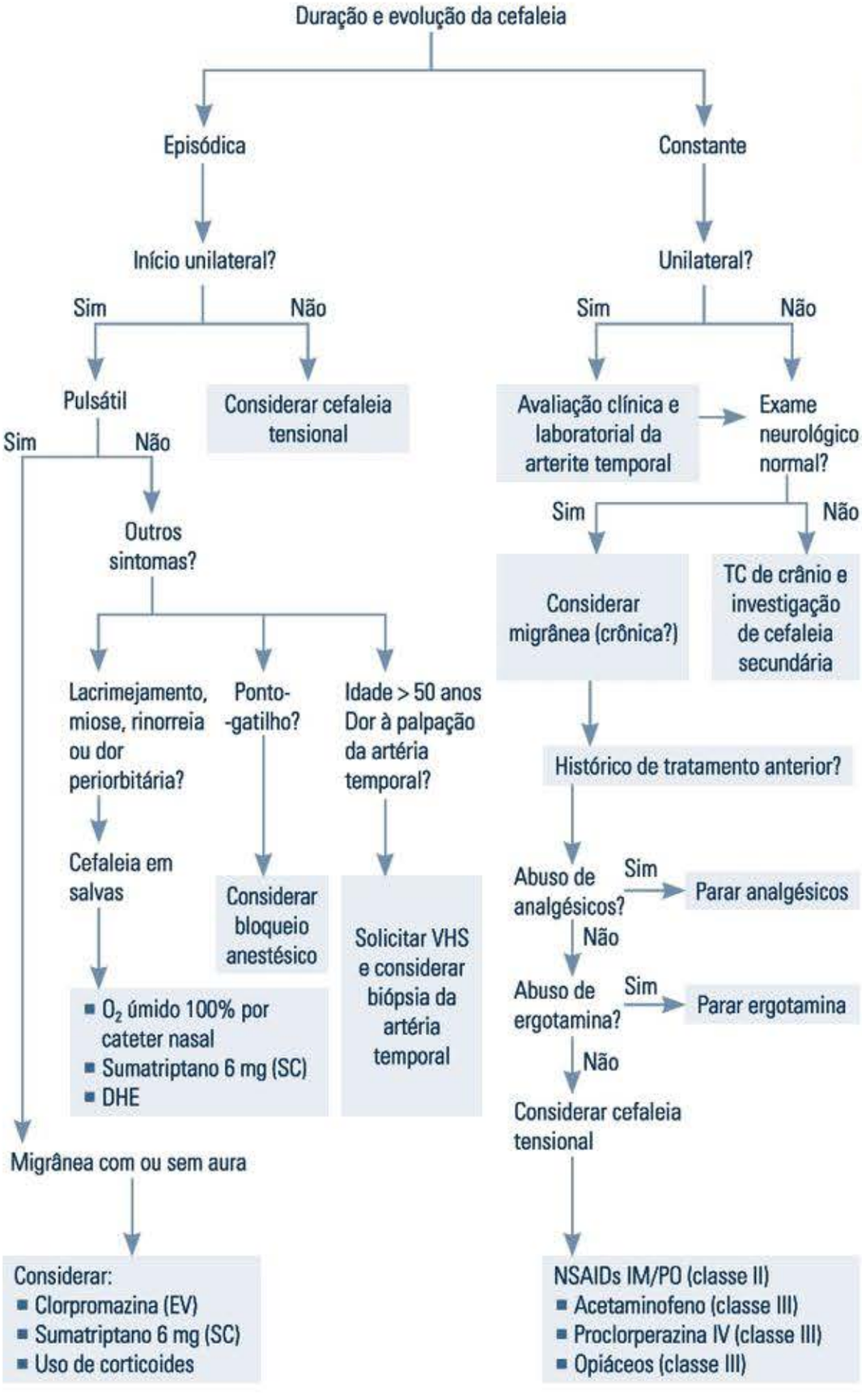
Algoritmo 1 Avaliação inicial das cefaleias.



Algoritmo 2 Cefaleia em paciente febril ou imunodeprimido.



Algoritmo 3 Cefaleia em pacientes sem febre ou sinais de imunossupressão.



Algoritmo 4 Diagnóstico e tratamento das cefaleias primárias.

Cefaleia aguda emergente	Cefaleia aguda recorrente	Cefaleia crônica progressiva	Cefaleia crônica não progressiva
Meningite HAS AVC Glaucoma agudo Sinusite aguda Dissecção de carótidas Trauma Infecções sistêmicas Síndromes de abstinência	Migrânea em salvas Cefaleia tensional episódica Neuralgias primárias Neuralgia pós-herpética Cefaleia pós-coito	Hematoma subdural crônico Tumor do SNC Abscesso cerebral Cefaleia pós-trauma crônica Hipertensão intracraniana idiopática Arterite temporal Infecção pelo HIV	Cefaleia tensional crônica Migrânea transformada Abuso de analgésicos Transtornos psiquiátricos

Algoritmo 5 Padrão temporal da cefaleia.



Algoritmo 6 Manejo diagnóstico da cefaleia.

LITERATURA RECOMENDADA

1. Swadron SP. Pitfalls in the management of headache in the emergency department. Emerg Med Clin North Am. 2010;28:127.
2. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders. 3rd edition (beta version). Cephalalgia. 2013;33:629.
3. Martelletti P, Birbeck GL, Katsarava Z, et al. The Global Burden of Disease survey 2010, Lifting The Burden and thinking outside-the-box on headache disorders. J Headache Pain. 2013;14:13.
4. Houle TT, Turner DP, Houle TA, et al. Rounding behavior in the reporting of headache frequency complicates headache chronification research. Headache. 2013;53:908.
5. Rana MV. Managing and treating headache of cervicogenic origin. Med Clin North Am. 2013;97:267.
6. MacGregor EA. In the clinic. Migraine. Ann Intern Med. 2013;159:ITC5.
7. Becker WJ. Acute migraine treatment in adults. Headache. 2015;55:778.
8. Kelley NE, Tepper DE. Rescue therapy for acute migraine, part 1: triptans, dihydroergotamine, and magnesium. Headache. 2012;52:114.
9. Nesbitt AD, Goadsby PJ. Cluster headache. BMJ. 2012;344:e2407.

CAPÍTULO 33

Confusão e *delirium* no departamento de emergência

Herlon Saraiva Martins

MENSAGENS RELEVANTES

- O *delirium* correlaciona-se com aumento da morbidade, internações mais prolongadas e maior mortalidade.
- As encefalopatias toxicometabólicas são as que mais frequentemente causam estado confusional agudo/*delirium*, embora seja muito importante buscar pistas de doenças neurológicas (achados focais).
- A escala indicada para a avaliação de *delirium* é o CAM (*Confusion Assessment Method*).
- Em geral, os pacientes chegam ou desenvolvem *delirium* no DE sem que exista um diagnóstico clínico evidente.
- Caso haja sinais ou sintomas sugestivos de doença neurológica (achados focais), deve-se realizar uma tomografia de crânio com urgência, assim que a condição clínica permitir.
- A glicemia capilar (dextro) deve ser imediatamente realizada no paciente que se apresenta com agitação, confusão ou rebaixamento do nível de consciência.
- Apesar de representar uma condição grave, com urgência na avaliação inicial e no manuseio, o *delirium* continua sendo frequentemente negligenciado no DE.
- O tratamento do *delirium* envolve tratar a causa de base, medicações para conter a agitação e medidas inespecíficas (comportamentais ou ambientais).

INTRODUÇÃO

- O *delirium* é um distúrbio da consciência associado a:
  - Alteração da cognição que não pode ser atribuída a uma demência preexistente.
  - Desenvolvimento em um período curto (geralmente de horas a dias).
  - Flutuação ao longo do dia.
- A presença de *delirium* está correlacionada a um agravamento do prognóstico do paciente, a aumento da morbidade em curto prazo, a estadas prolongadas em hospitais e a maiores taxas de mortalidade.

ETIOLOGIAS

- Pacientes com fatores de risco para o desenvolvimento de *delirium* devem ser identificados no DE (Tabela 1).
- As principais causas de *delirium* estão descritas na Tabela 2.
- As encefalopatias toxicometabólicas podem causar *delirium* e são de grande relevância no DE (Tabela 3).
- Algumas medicações podem causar *delirium* em idosos (Tabela 4).

Tabela 1 Fatores de risco associados a *delirium*

Fatores predisponentes (vulnerabilidade)	
▸ Idade acima de 75 anos	▸ Episódio prévio de *delirium*
▸ Prejuízo cognitivo preexistente	▸ Depressão
▸ Prejuízo funcional	▸ Comorbidades graves
▸ Perda visual ou auditiva	▸ AVC prévio
▸ Demência	▸ Uso abusivo de álcool
Fatores precipitantes	
▸ Imobilidade (restrição física)	▸ Médicos/clínicos
▸ Internação de urgência	➢ Doença aguda grave ou exacerbação de doença prévia
▸ Internação por trauma	➢ Infecção
▸ Drogas e medicamentos	➢ Fratura
➢ Polifarmacoterapia	➢ Hipoxemia
➢ Dependência de drogas/álcool	➢ Desidratação
➢ Uso de droga psicoativa	➢ Uso de sonda vesical
➢ Drogas específicas (p. ex., anticolinérgicos, benzodiazepínicos, narcóticos)	➢ Alterações do Na^+, K^+ ou da glicemia
	➢ Acidose metabólica

Tabela 2 Principais causas de *delirium* em razão da condição médica geral

Órgão ou sistema	Doença
Sistema nervoso central	Trauma cranioencefálico, encefalopatia hipertensiva, acidente vascular cerebral (AVC), hematoma/hemorragia subdural, hemorragia subaracnóidea, hidrocefalia, infecções
Distúrbio metabólico/endócrino	Uremia, insuficiência hepática, anemia, hipoxemia, hipoglicemia/hiperglicemia, endocrinopatias (hiper/hipotireoidismo), distúrbio hidroeletrolítico, desequilíbrio acidobásico
Sistema cardiopulmonar	Infarto do miocárdio, insuficiência cardíaca, arritmia cardíaca, choque, insuficiência respiratória
Infecções sistêmicas	Pneumonia, infecção urinária, infecções cutâneas, abdominais
Insuficiência de órgãos	Cardíaca/pulmonar/hepática/renal

Tabela 3 Causas toxicometabólicas de *delirium*

▸ Hipoglicemia ou hiperglicemia	▸ Sepse
▸ Hiponatremia ou hipernatremia	▸ Hipoxemia
▸ Hipercalcemia	▸ Hipotermia
▸ Lesão renal aguda	▸ Hipertermia
▸ Insuficiência hepática	▸ Hipotireoidismo ou hipertireoidismo
▸ Doença de Addison	▸ Intoxicação aguda

Tabela 4 Medicações relacionadas a *delirium*

▸ Anticolinérgicos	▸ Benzodiazepínicos
▸ Anticonvulsivantes	▸ Anti-inflamatórios
▸ Antidepressivos	▸ Opioides
▸ Antiparkinsonianos	▸ Corticosteroides

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

- Os três aspectos fundamentais do quadro de *delirium* são:
  - ▷ Distúrbio de vigilância e aumento do nível de distração.
  - ▷ Incapacidade de manter coerência de pensamento.
  - ▷ Incapacidade de executar uma série de movimentos com objetivo definido.
- Podem surgir: distúrbios de percepção com ilusões e alucinações, desorientação, déficit de memória, anomia discreta, disgrafia, discalculia, déficits de construção, falha de julgamento, apatia ou agitação.
- Normalmente não há sinais neurológicos focais, mas eles devem ser procurados e identificados (Tabela 5).
- A escala indicada para a avaliação de *delirium* é o CAM (*Confusion Assessment Method*) (Tabela 6).

Tabela 5 Achados que indicam uma doença neurológica aguda

Etiologia	Comentários
Meningite ou encefalite	▸ Toxemia, cefaleia e sinais de irritação meníngea (rigidez de nuca, sinal de Kernig, sinal de Brudzinski) ▸ Sinais de hipertensão intracraniana: náusea, vômitos, papiledema
História de trauma	▸ Presença de confusão, agitação, convulsões ou rebaixamento do nível de consciência
Idosos ou etilistas	▸ Presença de confusão, com ou sem história de trauma; pode dever-se a hematoma subdural crônico (HSDC) ▸ Lembrar que 50% ou mais dos idosos com HSDC não têm uma história prévia de trauma
Estado pós-crise epiléptica	▸ Pode cursar com agitação, confusão ou rebaixamento do nível de consciência

Tabela 6 Método de avaliação de confusão (CAM) para detecção de *delirium*

Critérios*	Características*
Critério 1	Início agudo e flutuação no curso: ▸ Há evidência de uma alteração aguda do estado mental do paciente em relação ao nível de base? O comportamento alterado flutua ao longo do dia ou a gravidade aumenta e diminui? ( ) Sim ( ) Não
Critério 2	Desatenção: ▸ O paciente teve dificuldade em focalizar sua atenção, por exemplo, distraiu-se facilmente ou teve dificuldade em acompanhar o que estava sendo dito? ( ) Sim ( ) Não ▸ Se presente ou anormal, esse comportamento variou durante a entrevista, isto é, tendeu a surgir e desaparecer ou aumentar e diminuir de gravidade? ( ) Sim ( ) Não
Critério 3	Pensamento desorganizado ▸ O pensamento do paciente estava desorganizado ou incoerente, por exemplo, discurso sem sentido, conversação irrelevante, fluxo vago ou ilógico de ideias, mudanças imprevistas de assunto? ( ) Sim ( ) Não
Critério 4	Alteração do nível de consciência ▸ Qual é o nível de consciência do paciente? ( ) Alerta (normal) ( ) Anormal: ➢ ( ) Hiperalerta (vigilante, hiperativo, excessivamente sensível a estímulos do ambiente) ➢ ( ) Letárgico (sonolento, porém fácil de acordar) ➢ ( ) Estupor (difícil de acordar) ➢ ( ) Coma
Outros achados	▸ Desorientação: o paciente ficou desorientado durante a entrevista, por exemplo, pensando que estava em outro lugar que não o hospital, que estava no leito errado ou tendo noção errada da hora do dia?
	▸ Distúrbio (prejuízo) da memória: o paciente apresentou problemas de memória durante a entrevista, como incapacidade de se lembrar de eventos do hospital ou dificuldade para se lembrar de instruções?
	▸ Distúrbios de percepção: o paciente apresentou sinais de distúrbios de percepção, como alucinações, ilusões ou interpretações errôneas (pensando que algum objeto fixo se movimentava)?
	▸ Agitação psicomotora: durante a entrevista, o paciente apresentou aumento anormal da atividade motora, como agitação, beliscar de cobertas, tamborilar com os dedos ou mudança súbita e frequente de posição?
	▸ Retardo psicomotor: durante a entrevista, o paciente apresentou diminuição anormal da atividade motora, como letargia, olhar fixo no vazio, permanência na mesma posição por longo tempo ou lentidão exagerada de movimentos?
	▸ Alteração do ciclo sono-vigília: o paciente apresentou sinais de alteração do ciclo sono-vigília, como sonolência diurna excessiva e insônia noturna?

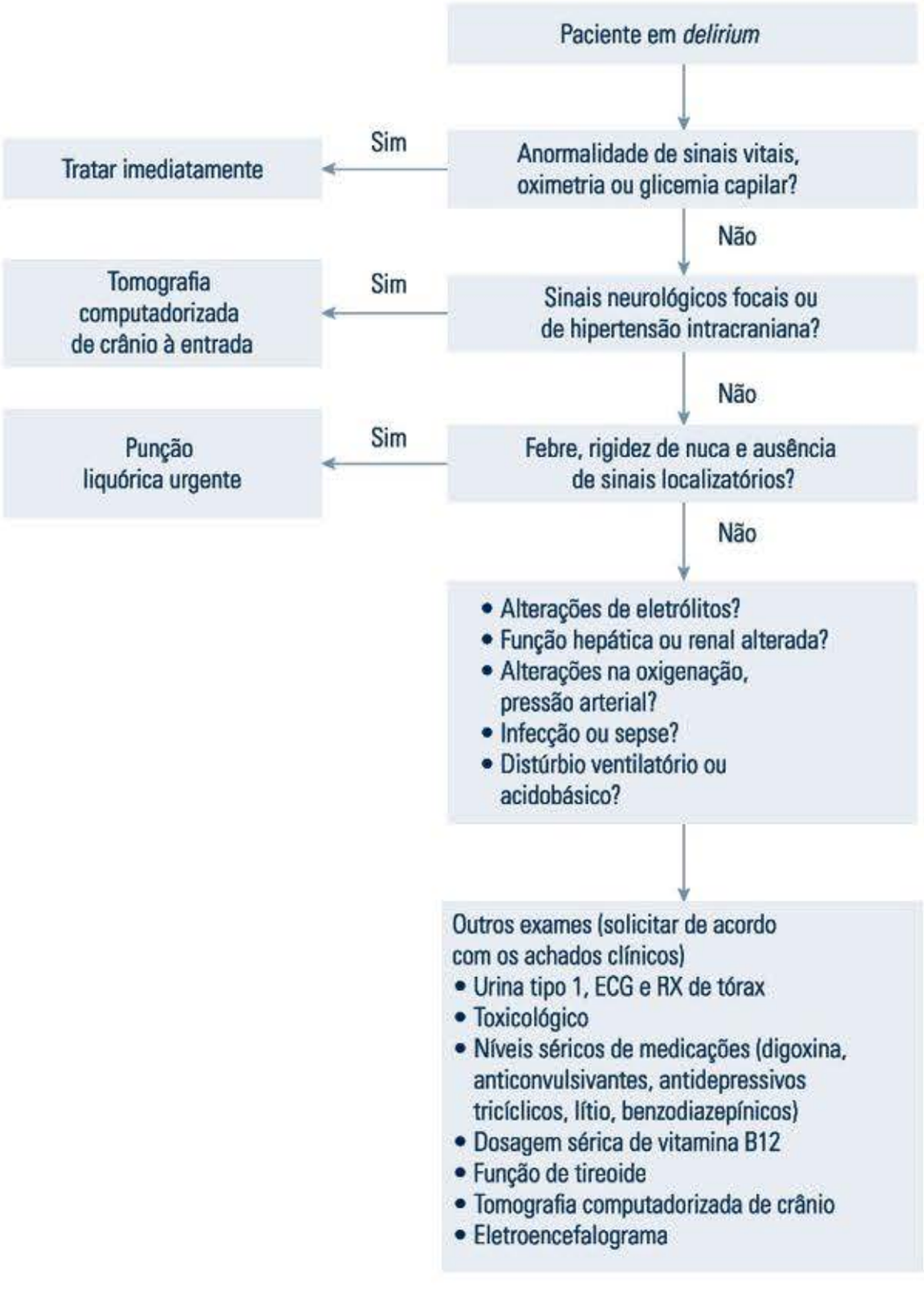
Instruções: **Delirium* é diagnosticado pela presença de: critérios: 1 - 2 - 3 ou critérios: 1 - 2 - 4.

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- A presença de um quadro agudo de confusão deve ser interpretada inicialmente como um sofrimento difuso do SNC, potencialmente letal, que demanda rápida investigação e tratamento adequado.

EXAMES COMPLEMENTARES

- Glicemia capilar (dextro) deve ser imediatamente realizada no paciente que se apresenta com agitação, confusão ou rebaixamento do nível de consciência (Algoritmo 1).



Algoritmo 1 Abordagem prática do paciente em *delirium*.

- Em geral, os pacientes chegam ou desenvolvem *delirium* no DE sem que exista um diagnóstico clínico evidente. Por isso, alguns exames gerais poderão ser úteis:
  - Hemograma.
  - Glicemia.
  - Ureia, creatinina, eletrólitos (sódio, potássio, cálcio) e gasometria.
  - Exame de urina e urocultura.
  - Radiografia de tórax
  - Eletrocardiograma.
- Caso haja sinais ou sintomas sugestivos de doença neurológica (achados focais), deve-se realizar uma tomografia de crânio com urgência, assim que a condição clínica permitir.
- Outros exames podem ser solicitados em condições específicas, p. ex.:
  - Dosagem de drogas ou medicamentos (especialmente medicações psicotrópicas e anticonvulsivantes).
  - Hepatopatia: ALT (TGP), AST (TGO) e testes de função hepática (proteínas totais e frações, fator V e tempo de protrombina).
  - Liquor (meningite aguda na ausência de achados neurológicos focais).
  - Eletroencefalograma: suspeita de estado epiléptico não convulsivo.
  - Testes para avaliação de tireoide ou adrenal.



CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Caso a história e o exame físico sugiram algum diagnóstico específico, exames complementares deverão ser direcionados para a doença suspeitada.
- Em geral, a presença de déficit neurológico focal sugere doença primária do sistema nervoso central, apesar de também poder ocorrer em algumas situações clínicas, como:
  - Hipoglicemia ou hiperglicemia.
  - Hiponatremia ou hipernatremia.
  - Uremia.
  - Encefalopatia hepática.
  - Hipoxemia grave.
  - Intoxicações agudas (p. ex., teofilina, isoniazida etc.).

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- O diagnóstico diferencial inclui demência, depressão e psicose (Tabela 7).
- Afasia de Wernicke: o paciente tem um discurso fluente, embora desconexo, e não entende o que lhe é dito. No entanto, ele tem a atenção preservada, o que pode ser evidenciado pela manutenção do contato visual e do esforço em tentar estabelecer uma comunicação.

Tabela 7 Diagnóstico diferencial do paciente confuso

	Delirium	Demência	Depressão	Esquizofrenia
Início	Agudo	Insidioso	Variável	Variável
Curso	Flutuante	Progressivo	Variação diurna	Variável
Consciência e orientação	Obnubilado, desorientado	Prejudicadas em estágio avançado	Geralmente normais	Podem estar alteradas (catatonia)
Atenção e memória	Inatenção, memória de curta duração e prejudicada	Memória mais prejudicada que a atenção	Atenção pobre Memória intacta	Atenção pobre Memória intacta
Psicose presente?	Comum (geralmente ideação simples)	Incomum	Ocorre em porcentagem pequena	Comum (geralmente ideação complexa)
Eletroencefalograma	Lentificação generalizada em 80%	Lentificação generalizada em 80%	Geralmente normal	Geralmente normal



CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Pessoas com antecedente de demência têm maior predisposição a desenvolver quadro de *delirium*.
- Na maior parte das vezes, tratando-se a causa da descompensação, os pacientes voltam ao estado demencial de base.

TRATAMENTO NA EMERGÊNCIA

- Priorizar o ABCD primário e secundário: ou seja, manter estáveis os sistemas vitais.
- Buscar e tratar a causa específica (p. ex., hipoglicemia, hipoxemia, distúrbio eletrolítico, infecção etc.).

ANTIPSICÓTICOS

- Sempre que possível, a via oral deve ser escolhida (Tabela 8).
- Em geral, o uso IM é preferível em relação ao uso IV.

Tabela 8 Tratamento farmacológico para o *delirium*

Delirium leve a moderado
▸ Medicação pode não ser necessária
▸ Baixas doses de haloperidol
▸ Neurolépticos atípicos: melhor tolerância: quetiapina, risperidona, olanzapina, ziprasidona
***Delirium* moderado a grave**
▸ Haloperidol ou um antipsicótico atípico, via oral ou intramuscular (a via intravenosa não é contraindicada, mas sempre que possível deve ser evitada, por causa do aumento de eventos adversos)
▸ Observar o paciente por 20 a 30 minutos
▸ Caso o efeito seja insuficiente, prescrever novamente o antipsicótico escolhido
▸ Benzodiazepínicos: devem ser administrados com reservas, com preferência para os de ação curta (a escolha é o lorazepam). Eles são indicados em alguns casos, como o *delirium tremens* por abstinência alcoólica. Também podem ser usados com cautela quando já estiver em uso uma dose muito alta de antipsicótico e o paciente apresentar importantes sintomas extrapiramidais. No caso de uso de benzodiazepínicos, monitorizar cuidadosamente função respiratória e nível de sedação

Haloperidol

- Haloperidol é uma droga segura, com a vantagem de não causar depressão respiratória.
- O início de ação ocorre em 1 a 2 min por via IV; 15 a 30 min por via IM; e 30 a 60 min por VO.
- IV/IM: 2,5 a 5 mg; novas doses a cada 30 a 60 min, se necessário; ampola de 1 mL com 5 mg.
- VO: 1 a 2,5 mg; novas doses a cada 1-2 h, se necessário; comprimidos de 1 e 10 mg e solução oral com 2 mg/mL.



CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Pode causar sintomas extrapiramidais como acatisia, tremores ou ataxia.
- Raramente pode causar distonia aguda: tratar com difenidramina IV ou IM (25 a 50 mg).
- Pode causar prolongamento do intervalo QT e raramente *torsades de pointes* (doses acima de 35 mg/dia ou de 20 mg em dose única).

OUTROS ANTIPSICÓTICOS

- Os antipsicóticos atípicos são cada vez mais usados e há várias opções, tanto por via oral como parenteral.
- Em geral, recomendam-se as menores doses possíveis para controle do quadro clínico.

- Via oral:
  - Quetiapina: dose inicial – de 12,5 a 50 mg; início de ação: 30 a 60 min; doses adicionais de 50 a 100 mg (máximo de 200 mg/dose), se necessário; máximo de 600 a 800 mg em 24 h.
  - Risperidona: dose inicial – 1 a 2 mg; início de ação – 1 a 2 h; a dose pode ser repetida, com até 6-8 mg em 24 h.
  - Olanzapina: dose inicial – 5 a 10 mg; início de ação – 30 a 60 min; a dose pode ser repetida, com até 30 mg em 24 h.
- Via intramuscular:
  - Olanzapina (ampola de 10 mg): dose de 5 a 10 mg; efeito em 15 a 45 min; a dose pode ser repetida após 2 h e 6 h (máximo 30 mg/24 h); não deve ser usada com benzodiazepínico por causa do risco de hipotensão e depressão respiratória.
  - Ziprazidona (ampola de 30 mg): dose de 10 a 20 mg; efeito em 30 a 45 min; 10 mg pode ser feito a cada 2-4 h, ao máximo de 40 mg/24 h.

MEDIDAS INESPECÍFICAS

- Para o tratamento do *delirium*, independentemente de sua etiologia, é necessário adotar medidas ambientais e comportamentais.
- As principais medidas recomendadas funcionam também como fatores preventivos do *delirium* em populações de risco (Tabela 9).

Tabela 9 Medidas inespecíficas para prevenção e tratamento de *delirium*

▸ Manter boa iluminação durante o dia e limitá-la à noite (deixar o paciente ver a luz do sol e, se possível, apagar as luzes à noite)
▸ Fornecer dicas de memória: manter calendários, fotos de familiares, rótulos e relógio
▸ Permitir ao paciente o uso de suas lentes corretivas ou aparelho de audição
▸ Permitir que o paciente possa deambular e evitar intervenções que limitem sua mobilidade (p. ex., acesso venoso)
▸ Evitar o uso de múltiplas medicações, especialmente as envolvidas como causa do *delirium*
▸ Retirar lentamente medicações que possam causar algum tipo de abstinência

LITERATURA RECOMENDADA

1. Huff JS. Altered mental status and coma. In: Tintinalli's emergency medicine. 8. ed. New York: McGraw-Hill; 2016. p. 1156-61.
2. Salluh JIF, et al. Outcome of delirium in critically ill patients: systematic review and meta-analysis. BMJ. 2015;350:h2538.
3. Sri-on J, et al. The prevalence, risk factors and short-term outcomes of delirium in Thai elderly emergency department patients. Emerg Med J. 2016;33:17-22.
4. Woodford HJ, et al. Non-convulsive status epilepticus: a practical approach to diagnosis in confused older people. Postgrad Med J. 2015;91(1081):655--61.
5. Wong N, Abraham G. Managing delirium in the emergency department: tools for targeting underlying etiology. Emerg Med Pract. 2015;17(10):1--20.

6. Pipanmekaporn T, et al. Incidence and risk factors of delirium in multi--center Thai surgical intensive care units: a prospective cohort study. J Intensive Care. 2015;3:53.
7. Grossmann FF, et al. Screening, detection and management of delirium in the emergency department – a pilot study on the feasibility of a new algorithm for use in older emergency department patients: the modified Confusion Assessment Method for the Emergency Department (mCAM-ED). Scand J Trauma Resusc Emerg Med. 2014;22:19.
8. Kennedy M, et al. Delirium risk prediction, healthcare use and mortality of elderly adults in the emergency department. J Am Geriatr Soc. 2014;62(3):462-9.
9. LaMantia MA, et al. Screening for delirium in the emergency department: a systematic review. Ann Emerg Med. 2014;63(5):551-60.
10. Smith J, et al. Delirium and dementia. In: Rosen's emergency medicine. 8. ed. Philadelphia: Elsevier; 2014. p. 1398-408.
11. Martin ML, Huff JS. Altered mental status and coma. In: Harwood-Nuss. Clinical practice of emergency medicine. 6. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2015. p. 89-94.
12. Josephson SA, et al. Confusion and delirium. In: Harrison's principles of internal medicine. 19. ed. New York: McGraw-Hill; 2015. p. 158-62.

CAPÍTULO 34

Acidente vascular cerebral isquêmico

Vanessa Barreto Esteves
Raphaela Carneiro Vasconcelos
Fabio Nazaré de Oliveira
Rômulo Augusto dos Santos

MENSAGENS RELEVANTES

- O acidente vascular cerebral (AVC) é a principal causa de morte no Brasil e de incapacidade no mundo.
- A mortalidade é maior imediatamente após o evento agudo.
- O tratamento rápido e adequado é capaz de recuperar tecidos cerebrais ainda viáveis, minimizando danos. Tempo é cérebro!
- Na anamnese, a informação a ser mais valorizada será o tempo de início dos sintomas.
- As manifestações clínicas de um evento vascular isquêmico não são apenas motoras, podendo variar de acordo com a área cerebral acometida pela lesão.
- Deve-se atentar para as muitas condições clínicas que podem mimetizar um AVC.
- Tomografia computadorizada é o exame de imagem de escolha na emergência.
- Suporte clínico e controle dos fatores de neuroproteção são essenciais ao manejo do paciente com AVC isquêmico (AVCi).
- Trombólise endovenosa com infusão de alteplase na dose de 0,9 mg/kg é a opção de tratamento para pacientes elegíveis na fase aguda do AVCi.
- A principal complicação do uso do trombolítico é a ocorrência de hemorragias.
- Os pacientes não elegíveis para trombólise terão manejo pressórico mais permissivo.
- Os cuidados na emergência têm importante papel na evolução e no prognóstico do AVCi.

INTRODUÇÃO

- O acidente vascular cerebral (AVC) é a principal causa de morte no Brasil e de incapacidade no mundo.
- A cada 5 minutos, um brasileiro morre em decorrência dessa doença, contabilizando mais de 100 mil óbitos por ano. Estatisticamente, uma a cada seis pessoas no mundo terá um AVC durante a sua vida.

- No AVC isquêmico (AVCi), o período de maior mortalidade é imediatamente após o evento agudo, sendo a incidência de 8 a 20% nos primeiros 30 dias.
- O AVCi pode ser definido como o desenvolvimento rápido de disfunção neurológica decorrente de isquemia retiniana ou cerebral, focal ou por vezes global, com sinais/sintomas com duração superior a 24 horas e presença de lesão em exames de imagem (tomografia computadorizada ou ressonância nuclear magnética).
- Caso o déficit neurológico seja reversível em período inferior a 24 horas (definições mais recentes sugerem duração inferior a 1 hora) e não haja evidência de lesão cerebral isquêmica à ressonância nuclear magnética, considera-se o evento como um ataque isquêmico transitório (AIT).
- O comprometimento pode ser focal ou por vezes global, sendo geralmente associado à presença de lesão em exames de neuroimagem (tomografia computadorizada ou ressonância nuclear magnética).
- Com a instalação da injúria isquêmica ocorrem alterações estruturais e funcionais no parênquima cerebral acometido, surgindo, então, duas áreas distintas: uma região de infarto cerebral na qual o dano funcional e estrutural é irreversível, e outra funcionalmente comprometida, porém estruturalmente viável, denominada zona de penumbra isquêmica.
- A zona de penumbra apresenta um fluxo sanguíneo reduzido, porém suficiente para manter a viabilidade celular temporariamente. Essa região é o principal alvo das medidas terapêuticas na fase aguda do AVCI, pela capacidade de recuperação do parênquima viável.
- Sendo assim, o AVC é uma emergência médica que requer pronto diagnóstico e instituição de terapêutica rápida e adequada visando a reduzir a chance de óbito, além de minimizar danos cerebrais e possíveis complicações e sequelas.

ETIOLOGIAS

- A Figura 1 demonstra a distribuição etiopatogênica dos acidentes vasculares cerebrais.
- Embora os processos bioquímicos do sofrimento isquêmico cerebral sejam uniformes, há uma série de diferentes causas de AVC isquêmico, incluindo:
  - Lesões estenóticas ateroscleróticas e aterotrombóticas das artérias cervicais extracranianas e das grandes artérias cerebrais da base do crânio, causando uma hipoperfusão crítica distal às estenoses graves.
  - Embolismo de ponto de partida arterial de lesões aterotrombóticas causando oclusão de vasos intracranianos.
  - Embolismo sistêmico (fontes cardíacas como próteses valvulares, fibrilação atrial, trombos intracavitários, cardiomiopatia dilatada, infarto do miocárdio recente ou *shunts* intracardíacos).
  - Lipo-hialinólise dos pequenos vasos cerebrais, levando a lesões lacunares microangiopáticas.

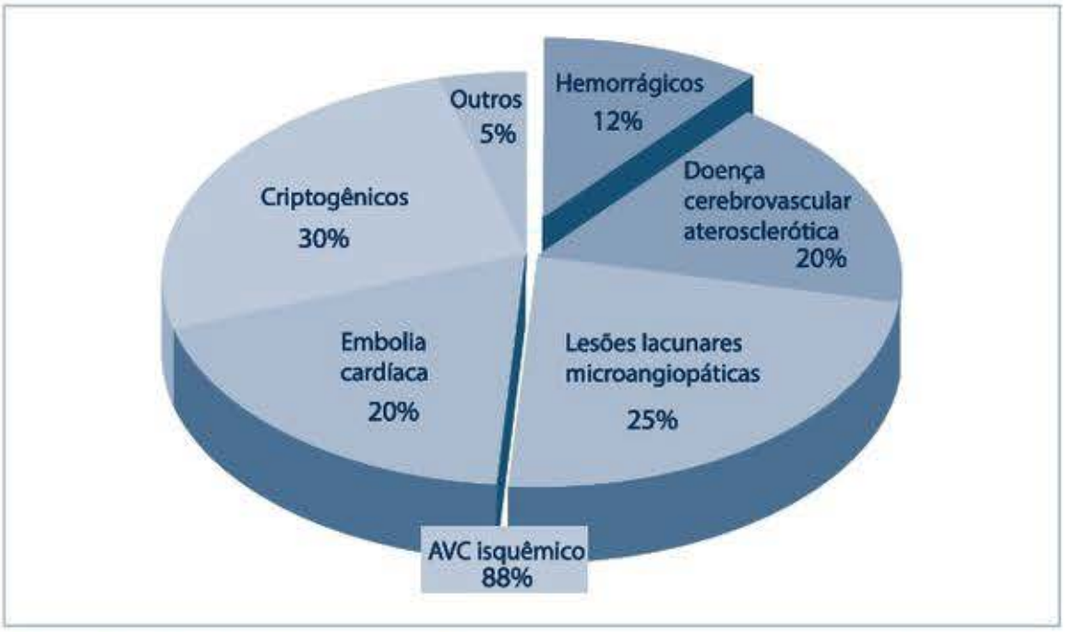


Figura 1 Distribuição etiopatogênica dos acidentes vasculares cerebrais. Adaptada de: Stroke Forum. Disponível em: <http://www.strokeforum.com/stroke-background/classification-of-stroke.html>.

- De **todos** os acidentes vasculares cerebrais, 88% são isquêmicos e 12% são de natureza hemorrágica.
- Dos acidentes vasculares cerebrais **hemorrágicos**, aproximadamente 9% são decorrentes de uma hemorragia intracerebral, e 3%, de uma hemorragia subaracnóidea aguda (HSA).
- Até 30% dos AVCs são considerados **criptogênicos**, ou seja, a etiologia ainda não foi determinada após investigação primária. Em sua maioria parecem ter causa embólica, mas sem sítio de origem encontrado.
- Os principais mecanismos de AVCi são as lacunas/doença de pequenos vasos (25%), doença cerebrovascular aterosclerótica (20%) e cardioembolias (20%).
- Cerca de 5% dos eventos têm **outras causas** etiológicas raras, como vasculites, malformação vascular, coagulopatias e hipoperfusão sistêmica, entre outros descritos a seguir.
- Os mecanismos fisiopatológicos responsáveis pela ocorrência de AVC isquêmico serão descritos nas tabelas a seguir.

Tabela 1 Mecanismos trombóticos de AVCi

Mecanismo fisiopatológico	Considerações e exemplos
Doença cerebrovascular aterosclerótica	▸ Decorrente de aterotrombose de grandes e pequenos vasos ▸ Fatores de risco comuns aos das doenças cardiovasculares (HAS, DM, dislipidemia, tabagismo etc.)
Lacunas (lipo-hialinose)	▸ Obstrução arterial decorrente de hiperplasia da túnica média dos pequenos vasos associada a depósito de material fibrinoide e lipídico, com consequente trombose dos vasos ▸ Principais fatores de risco associados: HAS e idade

(continua)

Tabela 1 Mecanismos trombóticos de AVCi *(continuação)*

Mecanismo fisiopatológico	Considerações e exemplos
Doenças vasculares não ateroscleróticas	▸ Dissecção arterial ▸ Arterites ▸ Vasculites ▸ Vasoconstrição cerebral ▸ Malformações vasculares ▸ Vasculopatias inflamatórias ▸ Displasia fibromuscular
Desordens sanguíneas	▸ Coagulopatias (deficiência de proteínas C e S, deficiência de fator V de Leiden, mutação no gene da protrombina) ▸ Síndrome do anticorpo antifosfolípide ▸ Anemia falciforme ▸ Policitemia vera ▸ Distúrbios plaquetários ▸ Condições infecciosas/inflamatórias ▸ Neoplasias que cursam com estado pró-trombótico

Tabela 2 Mecanismos embólicos de AVCi

Mecanismo fisiopatológico	Exemplos
Cardioembolia	▸ Fontes cardioembólicas de alto risco: ▸ Fibrilação atrial ▸ *Flutter* atrial ▸ Valvopatia reumática (mitral ou aórtica) ▸ Próteses valvares (mecânica ou biológica) ▸ Trombos intracavitários ▸ IAM < 1 mês ▸ Cardiomiodiopatia dilatada ▸ Endocardite infecciosa ▸ IC com fração de ejeção < 30%
Ateroembolia	▸ Ateroembolia aórtica ▸ Ateroembolia arterioarterial

Tabela 3 Mecanismos de hipoperfusão sistêmica como causa de AVCi

Mecanismo fisiopatológico	Exemplos
Falha de bomba cardíaca	▸ Parada cardiorrespiratória ▸ Arritmias severas
Baixo débito cardíaco	▸ IAM ▸ TEP ▸ Derrame pericárdico ▸ Hipovolemia

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS E ESCALA DE NIHSS

- Os déficits neurológicos no AVCi podem variar na sua forma de instalação.
- Os eventos decorrentes de mecanismos trombóticos podem apresentar instalação com progressão ao longo do tempo, e as isquemias de etiolo-

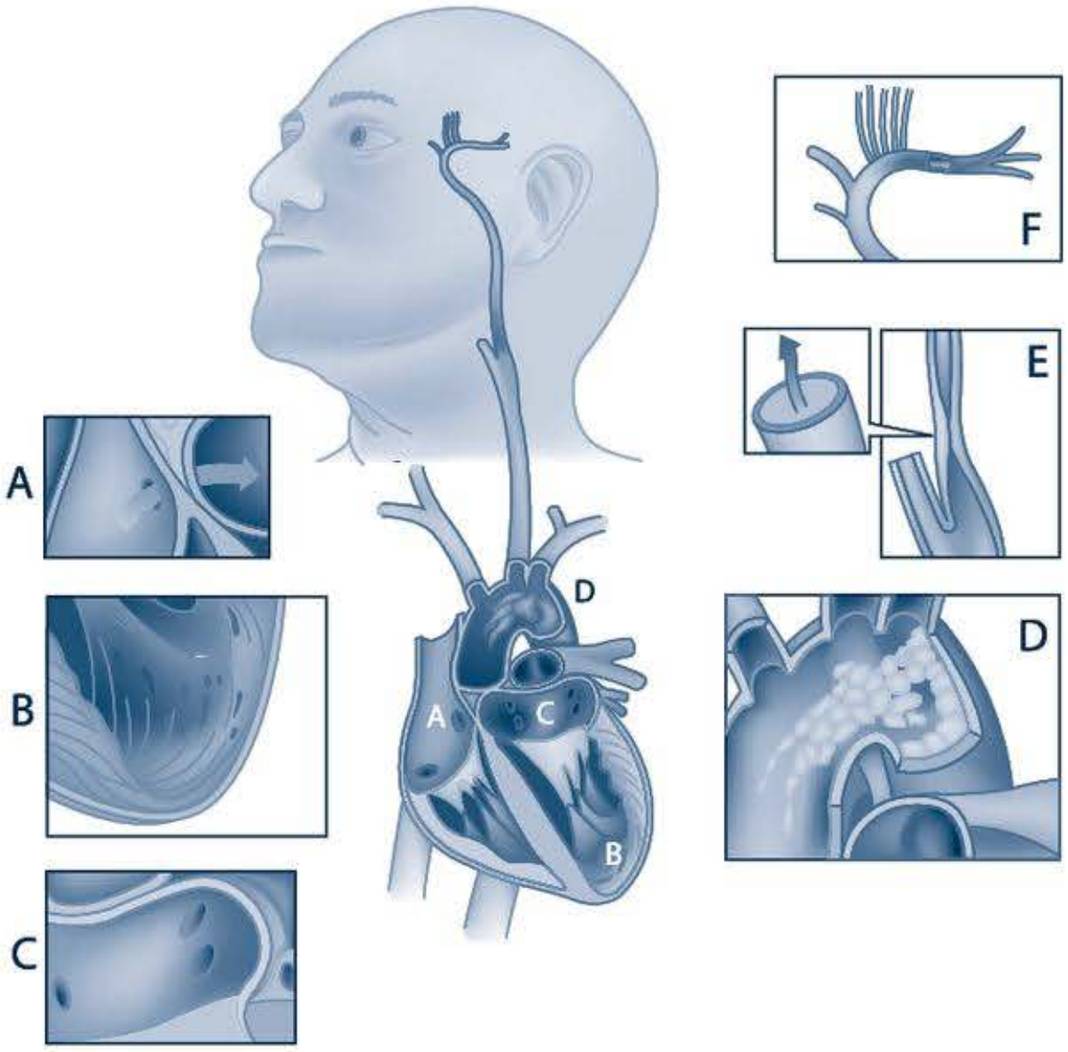


Figura 2 Causas de AVC isquêmico. A, B e C: cardioembolia; D e E: aterotrombótico; F: lacunar.

gia embólica, em geral, se instalam de maneira mais abrupta, alcançando rapidamente seu ápice.

- A perda de função referida pelo paciente e que pode ser constatada no exame neurológico reflete a área do tecido cerebral comprometida no processo isquêmico e depende do território suprido pela artéria comprometida.

SINTOMAS SUGESTIVOS DE INFARTO NO TERRITÓRIO DA ARTÉRIA CEREBRAL MÉDIA

- Fraqueza na face e membro superior contralateral.
- Perda de sensibilidade na face e membro superior contralateral.
- Disfunção da linguagem.
- Dislexia, disgrafia, discalculia.

SINTOMAS SUGESTIVOS DE INFARTO NO TERRITÓRIO DA ARTÉRIA CEREBRAL ANTERIOR

- Fraqueza ou perda da sensibilidade do membro inferior contralateral.

SINTOMAS SUGESTIVOS DE INFARTO NO TERRITÓRIO DA ARTÉRIA CEREBRAL POSTERIOR

- Hemianopsia homônima contralateral.

SINTOMAS SUGESTIVOS DO COMPROMETIMENTO DA CARÓTIDA INTERNA

- Fraqueza e perda de sensibilidade afetando a face, membros superiores e inferiores contralaterais, com ou sem hemianopsia homônima e associada a distúrbio de linguagem nas lesões do hemisfério dominante ou negligência/anosognosia nas lesões do hemisfério não dominante.

SINTOMAS SUGESTIVOS DE COMPROMETIMENTO DA ARTÉRIA OFTÁLMICA

- Perda visual monocular.

SINTOMAS DE ACOMETIMENTO DO TERRITÓRIO VERTEBROBASILAR SE APRESENTAM COM DIFERENTES COMBINAÇÕES DOS SEGUINTES SINTOMAS

- Diplopia (3º, 4º ou 6º nervos cranianos e suas conexões).
- Hipoestesia na face (5º nervo craniano).
- Paralisia facial (7º nervo craniano).
- Vertigem (8º nervo craniano).
- Disfagia (9º e 10º nervos cranianos).
- Disartria.
- Ataxia.
- Perda de força ou redução da sensibilidade nos quatro membros.

SINTOMAS DE ISQUEMIAS NO TERRITÓRIO DAS ARTÉRIAS PERFURANTES LEVAM À FORMAÇÃO DE LACUNAS E OCORREM PRINCIPALMENTE NOS NÚCLEOS DA BASE E TÁLAMO

- Perda de sensibilidade isolada nos membros superior e inferior contralaterais.
- Fraqueza ou paralisia isolada nos membros superior e inferior contralaterais.

ESCALA DE AVALIAÇÃO HOSPITALAR – NIHSS

- A escala de AVC do NIH (NIHSS) é um instrumento de uso sistemático que permite uma avaliação quantitativa dos déficits neurológicos relacionados com o AVC.
- Essa escala foi inicialmente desenhada como instrumento de investigação, para medir o estado neurológico inicial nos ensaios clínicos da fase aguda do AVC.
- Atualmente, a escala é utilizada na fase aguda do AVC como guia terapêutico e na previsão do prognóstico do paciente.
- A NIHSS é uma escala composta por 11 categorias, com 15 itens do exame neurológico a serem avaliados pelo examinador no paciente com AVC.
- Os 15 itens da escala NIHSS avaliam o efeito do AVC agudo e são os seguintes:
  - 1a. Nível de consciência; 1b. questões; 1c. ordens.
  - 2. Melhor olhar conjugado

- 3. Campos visuais
- 4. Paralisia facial
- 5a. Motricidade do membro superior esquerdo
- 5b. Motricidade do membro superior direito
- 6a. Motricidade do membro inferior esquerdo
- 6b. Motricidade do membro inferior direito
- 7. Ataxia de membros
- 8. Sensibilidade
- 9. Melhor linguagem
- 10. Disartria
- 11. Extinção ou desatenção

Tabela 4 Escala de AVC do NIH (NIHSS)

Instrução	Definição da escala
1a. Nível de consciência	0 = Alerta; responde com entusiasmo 1 = Não alerta, mas, ao ser acordado por mínima estimulação, obedece, responde ou reage 2 = Não alerta, requer repetida estimulação ou estimulação dolorosa para realizar movimentos (não estereotipados) 3 = Responde somente com reflexo motor ou reações autonômicas, ou totalmente arresponsivo, flácido e arreflexo
1b. Perguntas de nível de consciência	0 = Responde ambas as questões corretamente 1 = Responde uma questão corretamente 2 = Não responde nenhuma questão corretamente
1c. Comandos de nível de consciência	0 = Realiza ambas as tarefas corretamente 1 = Realiza uma tarefa corretamente 2 = Não realiza nenhuma tarefa corretamente
2. Melhor olhar conjugado	0 = Normal 1 = Paralisia parcial do olhar. Este escore é dado quando o olhar é anormal em um ou em ambos os olhos, mas não há desvio forçado ou paresia total do olhar 2 = Desvio forçado ou paralisia total do olhar que não podem ser vencidos pela manobra oculoencefálica
3. Visual	0 = Sem perda visual 1 = Hemianopsia parcial 2 = Hemianopsia completa 3= Hemianopsia bilateral (cego, incluindo cegueira cortical)
4. Paralisia facial	0 = Movimentos normais simétricos 1 = Paralisia facial leve (apagamento de prega nasolabial, assimetria no sorriso) 2 = Paralisia facial central evidente (paralisia facial total ou quase total da região inferior da face) 3 = Paralisia facial completa (ausência de movimentos faciais das regiões superior e inferior da face)

(continua)

Tabela 4 Extinção e desatenção *(continuação)*

Instrução	Definição da escala
Motor para braços 5a. Braço esquerdo 5b. Braço direito	0 = Sem queda; mantém o braço a 90° (ou a 45°) por 10 segundos completos 1 = Queda; mantém o braço a 90° (ou a 45°), porém este apresenta queda antes de 10 segundos completos; não toca a cama ou outro suporte 2 = Algum esforço contra a gravidade; o braço não atinge ou não mantém 90° (ou 45°), cai na cama, mas tem alguma força contra a gravidade 3 = Nenhum esforço contra a gravidade; braço despenca 4 = Nenhum movimento NT = Amputação ou fusão articular, explique: _____
Motor para pernas 6a. Perna esquerda 6b. Perna direita	0 = Sem queda; mantém a perna a 30° por 5 segundos completos 1 = Queda; mantém a perna a 30°, porém esta apresenta queda antes de 5 segundos completos; não toca a cama ou outro suporte 2 = Algum esforço contra a gravidade; a perna não atinge ou não mantém 30°, cai na cama, mas tem alguma força contra a gravidade 3 = Nenhum esforço contra a gravidade; perna despenca 4 = Nenhum movimento NT = Amputação ou fusão articular, explique: _____
7. Ataxia de membros	0 = Ausente 1 = Presente em 1 membro 2 = Presente em 2 membros NT = Amputação ou fusão articular, explique: _____
8. Sensibilidade	0 = Normal; nenhuma perda 1 = Perda sensitiva leve a moderada; a sensibilidade ao beliscar é menos aguda ou diminuída do lado afetado, ou há uma perda da dor superficial ao beliscar, mas o paciente está ciente de que está sendo tocado 2 = Perda da sensibilidade grave ou total; o paciente não sente que está sendo tocado
9. Melhor linguagem	0 = Sem afasia; normal 1 = Afasia leve a moderada; alguma perda óbvia da fluência ou dificuldade de compreensão, sem limitação significativa das ideias ou forma de expressão. A redução do discurso e/ou compreensão, entretanto, dificulta ou impossibilita a conversação 2 = Afasia grave; toda a comunicação é feita por meio de expressões fragmentadas; grande necessidade de interferência, questionamento e adivinhação por parte do ouvinte. A quantidade de informação que pode ser trocada é limitada; o ouvinte carrega o fardo da comunicação 3 = Mudo, afasia global; nenhuma fala útil ou compreensão auditiva

(continua)

Tabela 4 Extinção e desatenção *(continuação)*

Instrução	Definição da escala
10. Disartria	0 = Normal 1 = Disartria leve a moderada; paciente arrasta pelo menos algumas palavras e, na pior das hipóteses, pode ser entendido com alguma dificuldade 2 = Disartria grave; a fala do paciente é tão empastada que chega a ser ininteligível (na ausência de afasia), ou é mudo/anártrico NT = intubado ou outra barreira física; explique:_____
11. Extinção ou desatenção (antiga negligência)	0 = Nenhuma anormalidade 1 = Desatenção visual, tátil, auditiva, espacial ou pessoal, ou extinção à estimulação simultânea em uma das modalidades sensoriais 2 = Profunda hemidesatenção ou hemidesatenção para mais de uma modalidade; não reconhece a própria mão e se orienta somente para um lado do espaço

Fonte: National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS).

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- **Em caso de início do quadro com cefaleia súbita, rigidez de nuca e vômitos: diferencial com hemorragia subaracnóidea (5% das TC podem ser normais) – contraindicação formal à trombólise.**

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- **Diversas situações podem mimetizar um acidente vascular cerebral, e a anamnese e o exame físico serão essenciais para guiar o raciocínio em relação aos possíveis diagnósticos diferenciais:**

Tabela 5 Principais diagnósticos diferenciais com AVCi

Diagnósticos diferenciais com AVCi	Características clínicas
Crise convulsiva ou estado pós-ictal	Diferenciar de estado pós-ictal (paralisia de Todd): ▸ História prévia de epilepsia ▸ Crise convulsiva testemunhada anteriormente ao déficit neurológico
Distúrbios tóxicos	▸ História de abuso de medicação ou uso de substâncias psicoativas
Distúrbios metabólicos	▸ Em geral cursam com rebaixamento do nível de consciência ▸ Os principais exemplos incluem hipoglicemia, estado hiperglicêmico, distúrbios do sódio e do cálcio

(continua)

Tabela 5 Principais diagnósticos diferenciais com AVCi *(continuação)*

Diagnósticos diferenciais com AVCi	Características clínicas
Neoplasia intracraniana	▸ Evolução gradual dos sintomas ▸ História de malignidade primária em outro sítio ▸ Déficit neurológico precedido por crise convulsiva
Neuroinfecção	▸ História de deficiência imunológica ▸ Principais exemplos incluem neurotoxoplasmose, tuberculose cerebral e neurocriptococose
Abscesso cerebral	▸ História de febre ▸ Suspeita de endocardite ▸ Abuso de drogas injetáveis ▸ Neuroimagem típica
Síncope	▸ Evento fugaz ▸ Após recuperação do nível de consciência não restam déficits neurológicos
Estado confusional agudo	▸ Associado a distúrbios metabólicos e infecciosos, principalmente em idosos ▸ Quadro clínico melhora com a resolução da patologia de base
Migrânea com aura	▸ História prévia de migrânea com eventos semelhantes ▸ Déficits neurológicos focais reversíveis ▸ Surgimento de cefaleia migranosa em até uma hora após início do quadro
Amnésia global transitória	▸ Amnésia anterógrada isolada não associada a déficits sensitivos ou motores ▸ Fala preservada ▸ Duração média < 12 horas
Surto de esclerose múltipla	▸ Suspeitar em pacientes jovens ▸ Déficits neurológicos com topografia cerebral múltipla ▸ Associação com sinais/sintomas medulares e/ou oculares ▸ TC de crânio pode ser negativa (necessária realização de ressonância magnética para diagnóstico)
Encefalopatia hipertensiva	▸ Pode ser acompanhada de cegueira cortical sem outros déficits focais ▸ Níveis pressóricos elevados ▸ Associada à cefaleia ▸ Paciente cursa com delirium ▸ Pode ocorrer crise convulsiva ▸ TC de crânio pode demonstrar edema cerebral
Encefalopatia de Wernick	▸ História de abuso de álcool ▸ Ataxia ▸ Oftalmoplegia/nistagmo ▸ Confusão mental
Labirintopatia	▸ Vertigem de origem periférica pode ser confundida com AVCi de circulação posterior ▸ Labirintopatias não são acompanhadas de disartria e ataxia de membros ▸ Nos quadros periféricos, o paciente mantém-se em pé com os pés juntos, com piora do equilíbrio com os olhos fechados

(continua)

Tabela 5 Principais diagnósticos diferenciais com AVCi *(continuação)*

Diagnósticos diferenciais com AVCi	Características clínicas
Distúrbios psicossomáticos	▸ Exame neurológico inconsistente ▸ Achados neurológicos com distribuição não vascular
Hematoma subdural	▸ Investigar história prévia de TCE ▸ Instalação progressiva dos déficits neurológicos ▸ TC de crânio com imagem típica

EXAMES COMPLEMENTARES

- Alguns exames gerais devem ser realizados prontamente à chegada do paciente com suspeita de AVCi na emergência (Tabela 6).

Tabela 6 Estudos diagnósticos imediatos – avaliação do paciente com suspeita de AVCi agudo

Todos os pacientes
TC de crânio não contrastada ou ressonância magnética encefálica
Glicemia
Saturação de oxigênio
Eletrólitos séricos/função renal*
Hemograma*
Coagulograma*
ECG*
Pacientes selecionados
Função hepática
Screening toxicológico/dosagem alcoólica sérica
Teste de gravidez
Gasometria arterial (na suspeita de hipoxemia)
Radiografia de tórax
Punção liquórica (se suspeita de HSA com TC de crânio negativa para sangue)
Eletroencefalograma (se suspeita de crise convulsiva)

* Embora seja desejável saber os resultados desses testes nos casos elegíveis para infusão de alteplase, a terapia trombolítica não deve ser postergada enquanto se aguarda tais resultados, a menos que (1) exista suspeita clínica de sangramento ou trombocitopenia, (2) o paciente tenha recebido heparina, warfarina ou outros anticoagulantes.

- A tomografia de crânio sem contraste é recomendada como método diagnóstico inicial diante de sua ampla disponibilidade, rapidez de execução e capacidade de fornecer as informações mínimas necessárias à tomada de decisões terapêuticas na emergência.

Tabela 7 Sinais precoces de isquemia na TC de crânio

– Indefinição da transição corticossubcortical (Figura 3)
– Apagamento de sulcos corticais (Figura 3)
– Hipodensidade do parênquima (Figura 4)
– Hiperdensidade no interior de uma artéria cerebral (Figura 4)

- Achados de TC de crânio na fase aguda que contraindicam a terapia trombolítica endovenosa:
  - Hemorragias intracranianas (Figura 5)
  - Causas não vasculares de sintomas neurológicos (por exemplo, neoplasia, abscesso).
    - Grande área hipodensa ocupando mais de 1/3 do território da artéria cerebral média sugerindo AVC extenso (Figura 6).
- A **ressonância magnética encefálica** pode ser realizada em algumas situações especiais, como nos casos em que a TC de crânio não apresenta sensibilidade suficiente para auxiliar a decisão terapêutica na emergência:
  - Eventos isquêmicos de território posterior.
  - Avaliação da viabilidade de tecido cerebral (área de penumbra *versus* infarto irreversível) quando a janela de tempo para realização de trombólise endovenosa encontra-se próximo do limite superior.

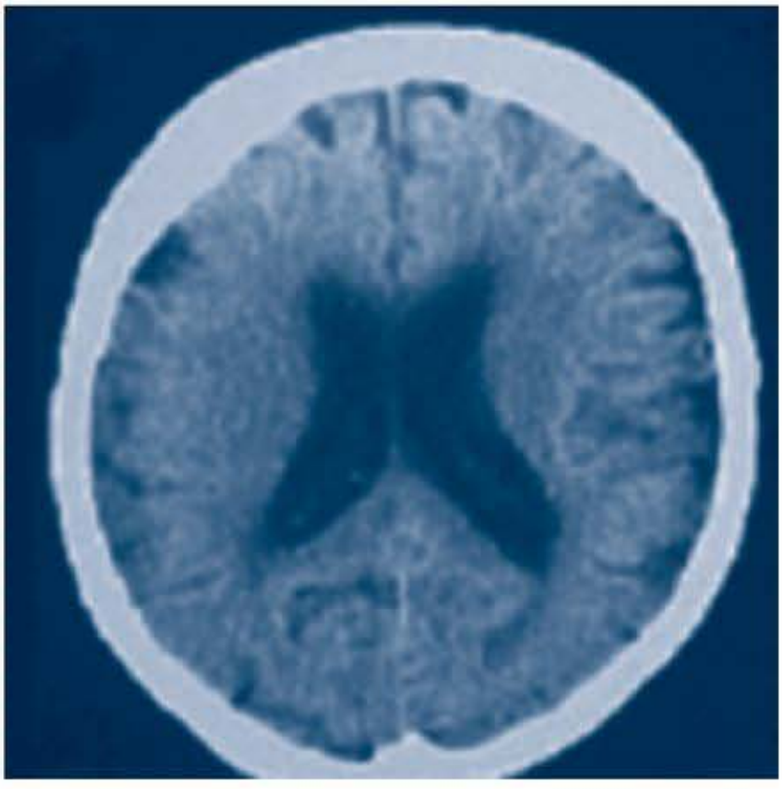


Figura 3 TC de crânio demonstrando indefinição da transição corticossubcortical com apagamento de sulcos corticais de hemisfério cerebral direito. Fonte: MedicinaNet. Disponível em: <http://www.medicinanet.com.br/imagens/20150114092310.jpg>.

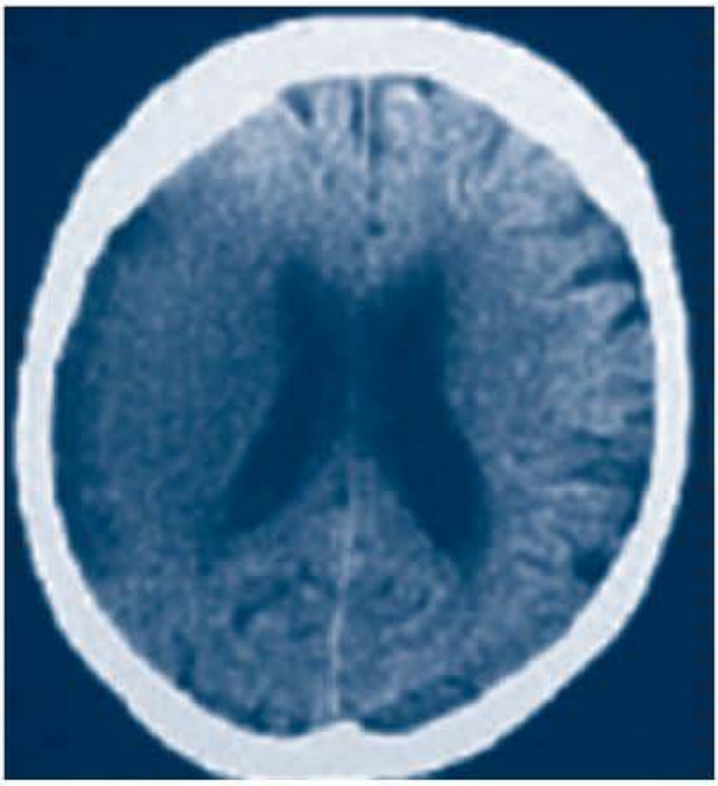


Figura 4 TC de crânio demonstrando hipodensidade em formação no parênquima do hemisfério cerebral direito. Fonte: MedicinaNet. Disponível em: <http://www.medicinanet.com.br/imagens/20150114092310.jpg>.

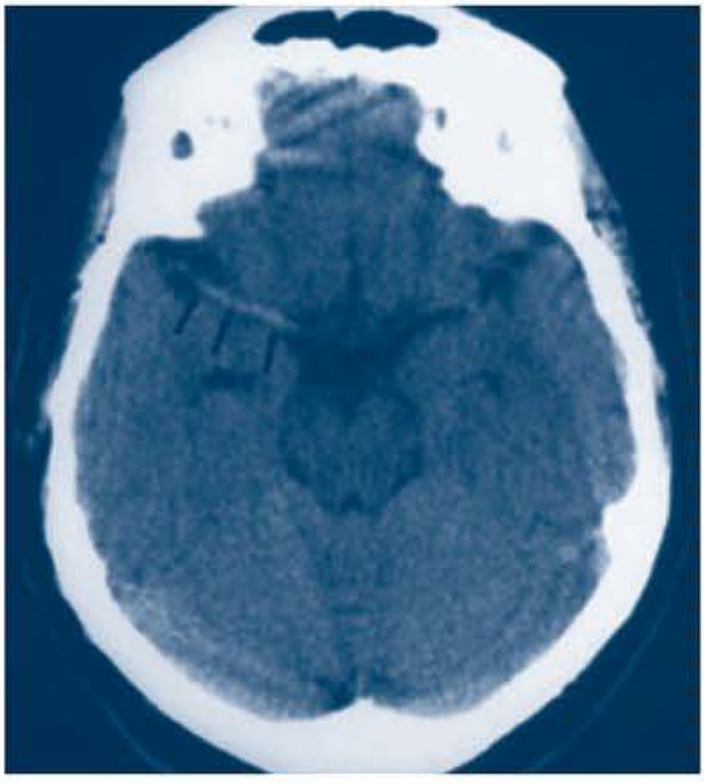


Figura 5 TC de crânio demonstrando hiperdensidade no interior da artéria cerebral média direita. Fonte: MedicinaNet. Disponível em: <http://www.medicinanet.com.br/conteudos/revisoes/48/ataque_isquemico_transitorio_e_acidente_vascular_cerebral.htm>.

- Dúvida diagnóstica/situações que mimetizam AVCi (estado pós-ictal, migrânea com aura, eventos de origem psicogênica etc.).
- Pacientes com tempo de início dos sintomas indefinido.

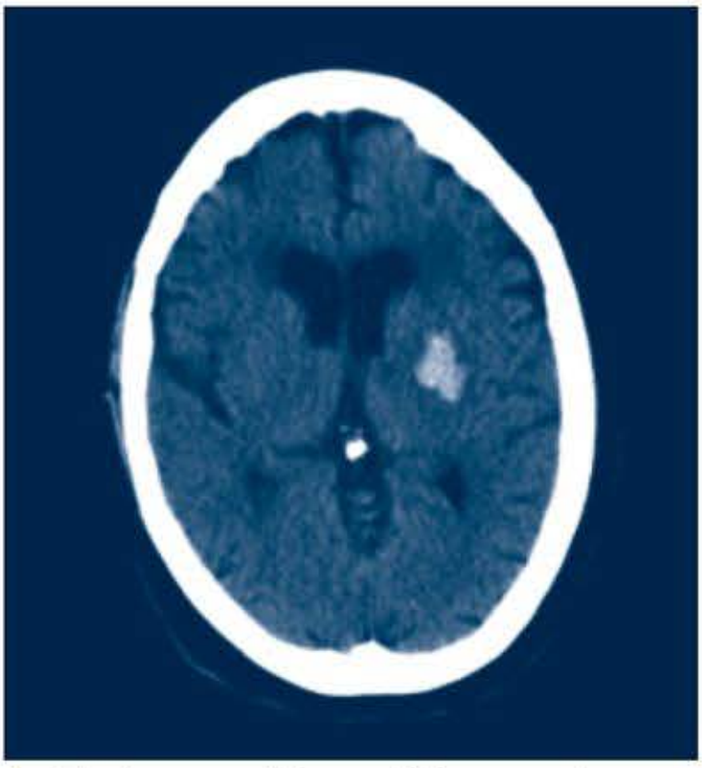


Figura 6 TC de crânio demonstrando hemorragia intraparenquimatosa em região de núcleos da base à esquerda. Fonte: Look for Diagnosis. Disponível em: <www.lookfordiagnosis.com/mesh_info.php?term=Hemorragia+Putaminal&lang=3>.

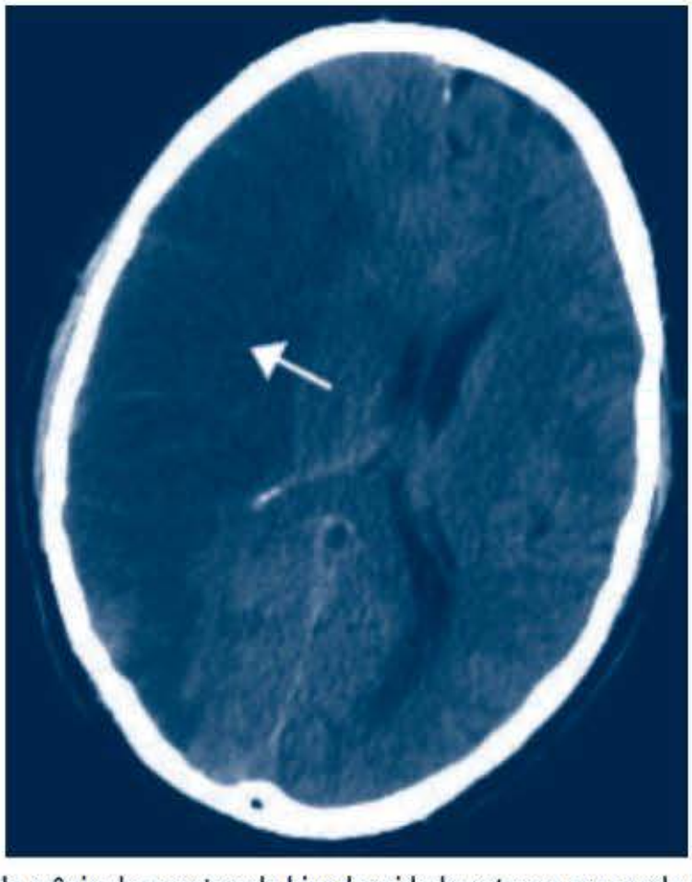


Figura 7 TC de crânio demonstrando hipodensidade extensa ocupando todo o território de artéria cerebral média direita. Fonte: Wikipedia. Disponível em: <https://en.wikipedia.org/wiki/Stroke>.

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- O AVCi na TC de crânio aparece como uma imagem hipodensa, porém, nas primeiras horas após o início dos sintomas, o exame realizado pode ser negativo em aproximadamente 30% dos casos, permanecendo sem alterações evidentes nas primeiras 24 horas em até 50% dos pacientes.

TRATAMENTO NA EMERGÊNCIA

- Devemos ter em mente que os objetivos do manejo do AVC na fase aguda são:
  - Minimizar a extensão do tecido cerebral com lesão irreversível (preservar a área de penumbra).
  - Reduzir a incapacidade.
  - Prevenir a recorrência do evento.
- Deve ser realizada uma avaliação emergencial rápida com o intuito de classificar o paciente como candidato ou não à terapia trombolítica.
- A trombólise química na fase aguda do AVCi tem como objetivo a recanalização da artéria, com consequente reperfusão cerebral, sendo a administração endovenosa a via preferencial.
- A droga utilizada para infusão endovenosa é conhecida como alteplase (rt-PA, ativador do plasminogênio tecidual recombinante) e deve ser administrada em até 4,5 h do início dos sintomas.
- Tratamento trombolítico por via intra-arterial é uma alternativa em casos selecionados nos quais se espera uma resposta limitada da terapia intravenosa, porém poucos serviços brasileiros têm condições de utilizar essa via atualmente:
  - Janela de tempo de até 6 horas do início dos sintomas.
  - Oclusão proximal de grande vaso.
  - Trombose aguda de basilar.
  - Déficit neurológico severo.
  - História recente de grande cirurgia.
- Após a admissão hospitalar, os passos a serem executados na abordagem do AVCi devem ser realizados no menor tempo possível (Tabela 8).

Tabela 8 Tempo desejável para abordagem hospitalar inicial do paciente com suspeita de AVCi

Ação	Tempo desejável
Porta até avaliação médica inicial	≤ 10 minutos
Porta até avaliação por equipe do AVC	≤ 15 minutos
Porta até realização de TC de crânio	≤ 25 minutos

(continua)

Tabela 8 Tempo desejável para abordagem hospitalar inicial do paciente com suspeita de AVCi *(continuação)*

Ação	Tempo desejável
Porta até interpretação de TC de crânio	≤ 45 minutos
Porta até início da infusão do trombolítico	≤ 60 minutos
Porta até admissão em unidade de AVC	≤ 3 horas

ABORDAGEM INICIAL

- A abordagem de todos os pacientes com suspeita de AVCi na emergência vai ser iniciada por 3 passos básicos:
  - Obtenção de parâmetros clínicos.
  - Anamnese.
  - Exame físico geral e neurológico.
- As informações obtidas nesses passos auxiliarão na decisão da melhor terapêutica a ser instituída: terapia trombolítica *versus* terapia de suporte clínico para os pacientes não elegíveis à trombólise.

Passo 1 – obtenção de parâmetros clínicos

- Tais parâmetros serão essenciais durante todo o tratamento do paciente com AVCi, pois representam os fatores de neuroproteção a serem controlados:
  - Pressão arterial.
  - Glicemia capilar.
  - Frequência cardíaca.
  - Saturação de oxigênio.
  - Temperatura corporal.

Passo 2 – anamnese

- Informações colhidas com acompanhantes ou com o paciente (se possível).
- Além da realização da anamnese tradicional (idade, forma de instalação dos déficits e sequência de eventos), deve-se dar ênfase especial ao horário de início de sinais/sintomas.
- Pacientes que apresentem início do quadro há menos de 4,5 horas poderão ser candidatos à terapia trombolítica endovenosa com infusão de alteplase.

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Em situações em que o paciente acorde com déficits neurológicos, e o período de sono for superior a 4,5 horas, ele torna-se não elegível à trombólise química, pois não há como definir o horário exato do início do evento.

AVALIAR CRITÉRIOS DE INCLUSÃO PARA TROMBÓLISE INTRAVENOSA (TABELA 9)

Tabela 9 Critérios de inclusão para trombólise intravenosa

▸ Idade acima de 18 anos
▸ Diagnóstico clínico de AVCi
▸ Déficit neurológico de intensidade significativa (NIHSS ≥ 4) ou afasia pura
▸ Evolução menor que 4,5 horas antes do início da infusão do trombolítico
▸ Tomografia de crânio sem evidências de: hemorragia, causas não vasculares de déficit neurológico e hipodensidade > 1/3 do território da artéria cerebral média

AVALIAR CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO PARA TROMBÓLISE INTRAVENOSA (TABELA 10)

Tabela 10 Critérios de exclusão para terapia trombolítica com rt-PA

▸ Paciente sem tempo definido do início dos sintomas
▸ Uso de heparina nas últimas 48 horas com TTPA elevado
▸ AVC isquêmico ou traumatismo cranioencefálico grave nos últimos 3 meses
▸ História de neoplasia intracraniana
▸ História pregressa de hemorragia intracraniana
▸ TC de crânio com hipodensidade precoce > 1/3 do território da artéria cerebral média
▸ PA sistólica > 185 mmHg ou PA diastólica > 110 mmHg (em três ocasiões, com 10 minutos de intervalo) refratária ao tratamento anti-hipertensivo
▸ Melhora rápida e completa dos sinais e sintomas no período anterior ao início da trombólise
▸ Déficits neurológicos leves (sem repercussão funcional significativa) – NIHSS < 4
▸ Cirurgia de grande porte ou procedimento invasivo nos últimos 14 dias
▸ Hemorragia genitourinária ou gastrointestinal nos últimos 21 dias ou história de varizes esofágicas
▸ Punção arterial em local não compressível na última semana
▸ Coagulopatia com TP prolongado (INR > 1,7), alterações de TTPA ou plaquetas < 100.000/mm³
▸ Glicemia < 50 mg/dL com reversão dos sintomas neurológicos após a correção
▸ Evidência de endocardite ou êmbolo séptico, pericardite
▸ Traumatismo grave nos últimos 14 dias
▸ Hepatite aguda, doença hepática severa, pancreatite
▸ Massagem cardíaca traumática nos últimos 10 dias
▸ NIHSS > 25
▸ Contraindicações relativas
▸ Idade superior a 80 anos
▸ Infarto do miocárdio recente (últimos 3 meses)

(continua)

Tabela 10 Critérios de exclusão para terapia trombolítica com rt-PA *(continuação)*

▸ Gravidez
▸ Crise epiléptica no início do déficit neurológico – se possível, realizar RNM encefálica para diagnóstico diferencial
▸ História de malformação vascular cerebral ou aneurisma cerebral
▸ Glicemia > 400 mg/dL

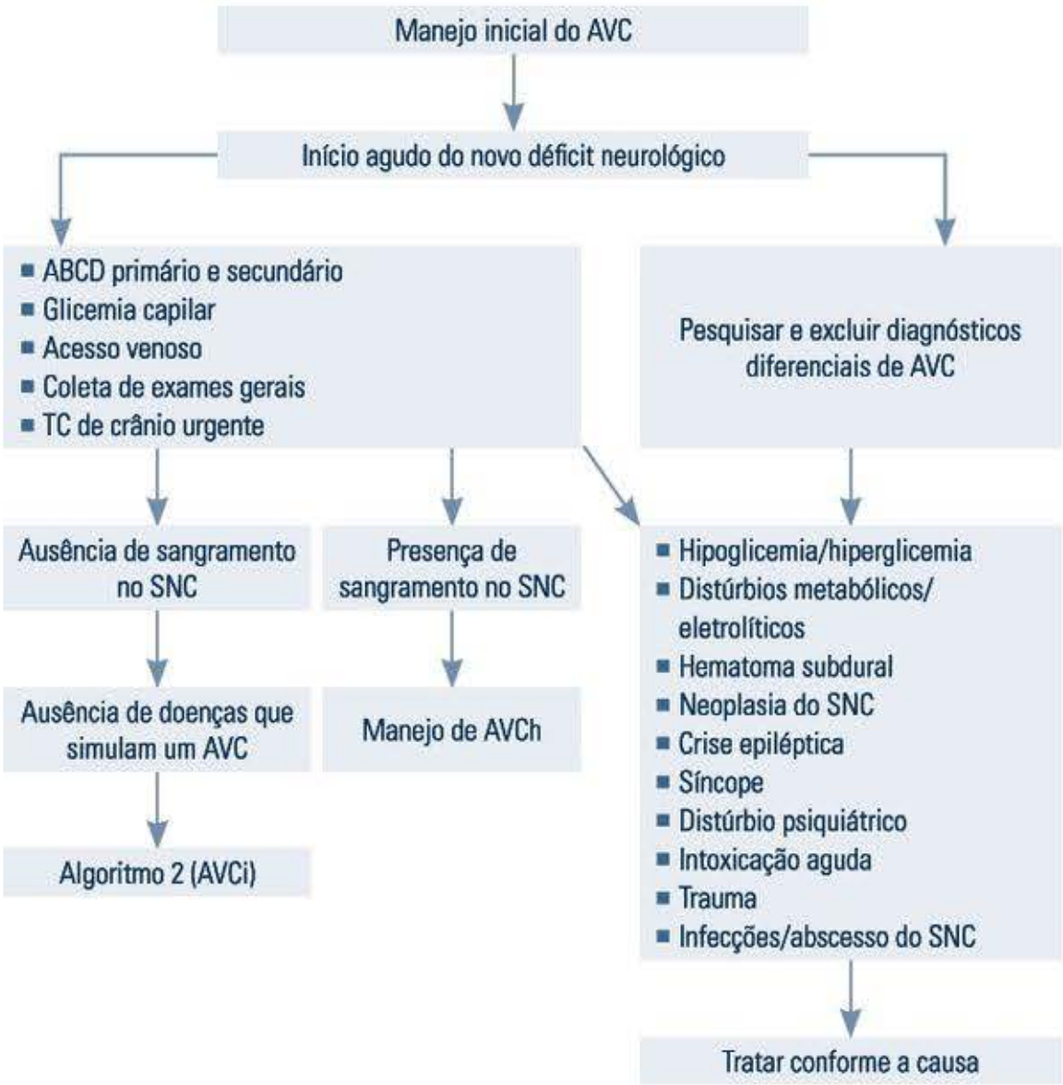
- Após avaliação das informações obtidas nos passos anteriores, dividiremos as condutas de acordo com pacientes:
  - Elegíveis ao tratamento com trombolítico intravenoso.
  - Pacientes não elegíveis à terapia trombolítica.
- Conduta nos pacientes candidatos à trombólise intravenosa:
  - Punção de dois acessos venosos calibrosos (abocath ≤ 18) nos antebraços.
  - Coleta de sangue para realização de exames gerais (Tabela 6).
  - Realização de tomografia computadorizada de crânio sem contraste ou ressonância nuclear magnética, se necessário.
  - Certificar-se novamente da inexistência de contraindicações à terapia trombolítica (Tabela 9).
  - Admissão de paciente em ambiente de suporte intensivo ou unidade de AVC.
  - Não passar sonda vesical; caso seja imprescindível, realizar passagem de sonda após 30 minutos do término da infusão de rt-PA.
  - Não realizar punção de acessos profundos (p. ex., acesso venoso central, coleta de gasometria arterial etc.).
  - Não realizar passagem de via alimentar alternativa.
  - Manter o paciente em jejum.
  - Realizar nova avaliação de NIHSS antes de iniciar a trombólise.
- Infusão do trombolítico – via intravenosa:
  - Dose de rt-PA (alteplase) = 0,9 mg x peso (dose máxima de 90 mg).
  - Infundir 10% da dose via intravenosa, em *bolus*, em 1 minuto.
  - Infundir o restante da dose em bomba de infusão em 60 minutos.
- Manejo da pressão arterial durante e após infusão do trombolítico:
  - Manter PA ≤ 180/110 mmHg, com PA média > 90 mmHg.
  - Nas 2 primeiras horas: aferir PA a cada 15 minutos.
  - Da 3ª até a 8ª hora: aferição a cada 30 minutos.
  - Da 9ª hora até completar 24-36 h do início do tratamento: aferir a PA a cada hora.
  - Se PAS entre 180-220 mmHg ou PAD entre 110-140, administrar metoprolol IV, 5 mg em 5 minutos, podendo repetir dose a cada 10 minutos com dose máxima de 20 mg.
  - Se PAS > 220 mmHg ou PAD > 140 mmHg, iniciar nitroprussiato de sódio na dose de 0,5-10,0 mcg/kg/min.
- Manejo da glicemia:
  - Manter faixa de glicemia entre 140-180 mg/dL.
  - Monitorizar glicemia a cada 15 minutos durante a trombólise.

- ▷ Administrar insulina regular humana, via subcutânea, se necessário, para correção de hiperglicemia.
- ▷ Corrigir hipoglicemia (< 50 mg/dL) com 25 mL de glicose 50%.

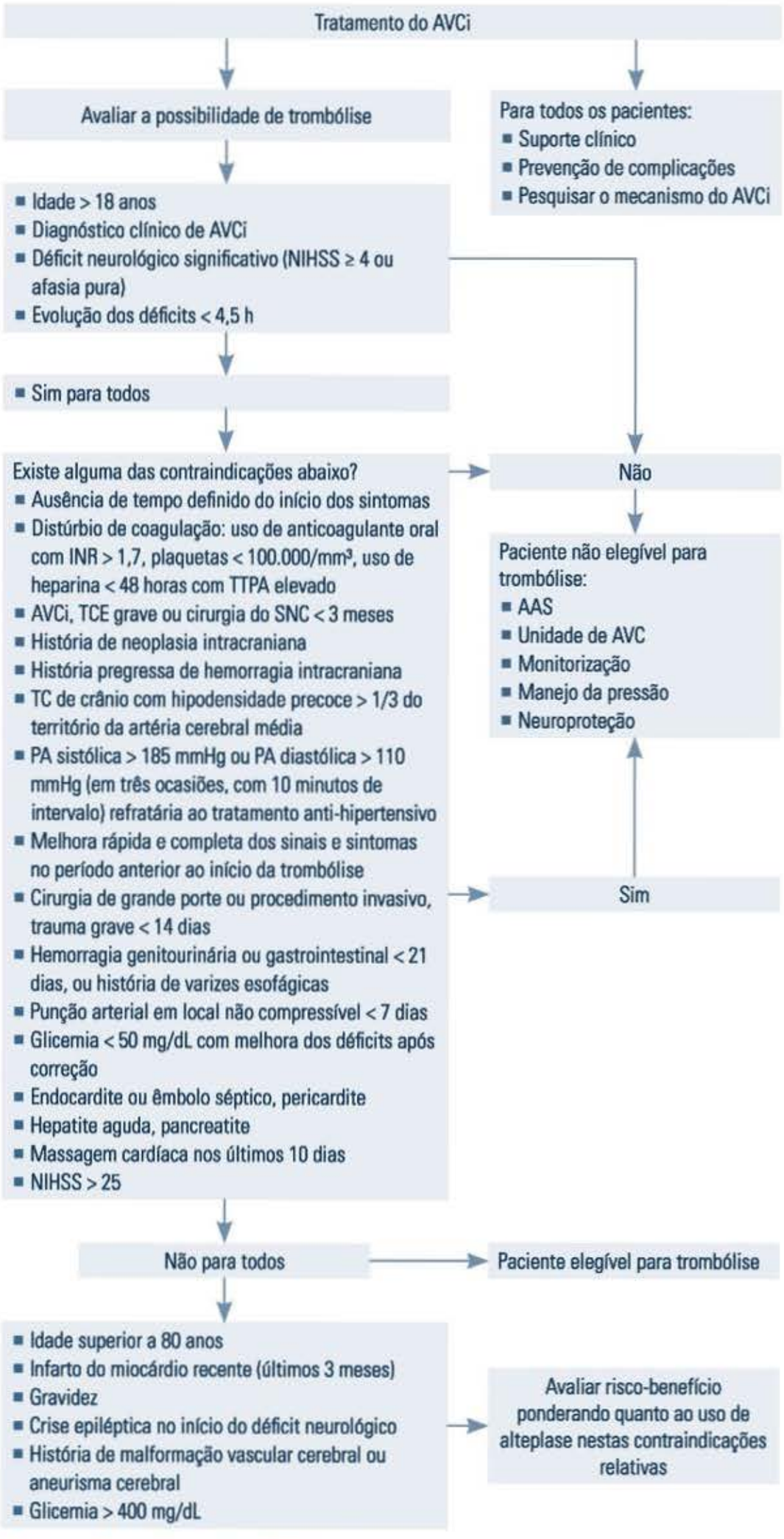
- Realizar controle neurológico rigoroso, verificando o escore NIHSS:
  - ▷ A cada 15 minutos durante a infusão.
  - ▷ A cada 30 minutos nas próximas 6 horas.
  - ▷ A cada 1 hora até completar 24 horas.
- Solicitar radiograma de tórax, ECG e outros exames a serem considerados para complementação investigativa.
- Encaminhar paciente para unidade de AVC.
- Suspender trombólise se:
  - ▷ Cefaleia súbita.
  - ▷ Náuseas e vômitos.
  - ▷ Rebaixamento do nível de consciência.
  - ▷ Elevação do escore NIHSS (≥ 2 pontos).
  - ▷ Crise convulsiva.

  Forte suspeita de hemorragia intracraniana
  - ▷ PAS > 185 mmHg e/ou PAD > 110 mmHg, ou elevação súbita da PA.
  - ▷ Sangramentos extracerebrais, de difícil controle (epistaxe volumosa, hematúria, hemorragia digestiva etc.).
- Fatores associados a maior chance de sangramento pós rt-PA:
  - ▷ Idade >75 anos.
  - ▷ Hipodensidade na TC >1/3 do território da ACM.
  - ▷ PA >180 x 110 mmHg no início da infusão.
  - ▷ Hiperglicemia.
  - ▷ NIHSS >20.
- Orientações para prescrição dos pacientes submetidos à terapia trombolítica:
  - ▷ Dieta zero nas primeiras 24 horas (pelo risco de intervenção cirúrgica de urgência).
  - ▷ Manter hidratação venosa com soro fisiológico 0,9%.
  - ▷ Manter cabeceira a 0° nas primeiras 24 horas e se houver risco de vômitos, manter decúbito lateral alternado.
  - ▷ Prescrever profilaxia contra úlcera gástrica de estresse.
  - ▷ Solicitar perfil lipídico (iniciar antilipemiante caso haja indicação).
  - ▷ Controle de fatores para neuroproteção pós-trombólise:
    - Manter PA ≤ 180/110 mmHg (monitorizar PA a cada 15 minutos durante o tratamento com anti-hipertensivo).
    - Manter glicemia entre 140-180 mg/dL.
    - Manter saturação > 94%.
    - Manter temperatura < 37,5°C.
  - ▷ Prescrever fisioterapia motora e respiratória, quando necessário.
  - ▷ Não administrar antiagregante plaquetário, anticoagulante oral ou heparina nas primeiras 24 horas.
  - ▷ Não passar sonda nasogástrica/enteral nas primeiras 24 horas (pelo risco de hemorragia).
  - ▷ Não realizar cateterização venosa central ou punção arterial nas primeiras 24 horas.

- Conduta nos pacientes não candidatos à terapia trombolítica e orientações para prescrição:
  - Após a avaliação de história clínica, exame físico e neuroimagem, os pacientes que não forem elegíveis à terapia trombolítica serão submetidos a tratamento clínico de suporte, como sugerido a seguir:
    - Descartar distúrbio de deglutição (mais provável em disartria moderada/grave, comprometimento do nível de consciência e comprometimento postural). Se disfagia presente, prescrever passagem de sonda nasogástrica/enteral e dieta conforme patologias de base.
    - Administrar AAS 325 mg, VO. Pacientes alérgicos à aspirina devem usar clopidogrel (75 mg/dia). Entretanto, até o presente momento não há estudo que tenha avaliado o benefício do clopidogrel na fase aguda do AVCi.
    - Manter PA ≤ 220/120 mmHg nas primeiras 24 horas. Não exceder redução > 15% dos valores pressóricos iniciais nesse período. Caso necessário, administrar metoprolol ou nitroprussiato de sódio conforme orientações anteriores.
    - Prescrever profilaxia contra TVP.
    - Manter cabeceira a 0° nas primeiras 24 h; se houver risco de vômitos, manter decúbito lateral alternado.
    - Coletar sangue para realização de exames laboratoriais gerais: hemograma, coagulograma, sódio, potássio, creatinina, ureia, glicemia.



Algoritmo 1 Manejo inicial do AVCi.



Algoritmo 2 Tratamento do AVCi

- Solicitar perfil lipídico (iniciar antilipemiante caso haja indicação).
- Realizar eletrocardiograma.
- Encaminhar para unidade de AVC para complementação da investigação etiológica e manutenção de suporte clínico e prevenção de complicações.



CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Tempo é cérebro! O AVCi é uma emergência médica e apresenta possibilidade de tratamento para minimização de danos.
- A terapia trombolítica intravenosa é o tratamento de escolha para o AVCi na fase aguda nos pacientes elegíveis.
- A ocorrência de melhora clínica aguda (queda no valor do NIHSS) é maior quanto mais precoce, mais rápida e mais completa for a recanalização arterial pelo rt-PA intravenoso.
- Na suspeita de hemorragia intracraniana durante a terapia trombolítica:
- Suspender infusão de rt-PA.
- Solicitar nova TC de crânio de urgência.
- Coletar TPA, TTPA, plaquetas, fibrinogênio e tipagem sanguínea.
- Caso se confirme presença de sangramento intracraniano:
  - Solicitar avaliação neurocirúrgica.
  - Se necessário, proceder com transfusão de hemoderivados, crioprecipitado etc.
  - Controle dos parâmetros clínicos.

LITERATURA RECOMENDADA

1. Go S, Worman DJ. Stroke syndromes. In: Tintinalli JE (ed.). Tintinalli's emergency medicine. 8. ed. New York: McGraw-Hill; 2016. p.1142-55.
2. Sykora M, et al. Critical care of the patient with acute stroke. In: Mohr JP, Grotta JC, Wolf PA, Moskowitz MA, Mayberg MR, Von Kummer R (eds.). Stroke: pathophysiology, diagnosis, and management. 6. ed. Philadelphia: Elsevier; 2016. p.885-915.
3. Siket MS. Treatment of acute ischemic stroke. Emerg Med Clin North Am. 2016;34(4):861-82.
4. Fransen PSS, et al. Time to reperfusion and treatment effect for acute ischemic stroke: a randomized clinical trial. JAMA Neurol. 2016;73(2):190-6.
5. Johnston SC, et al. Ticagrelor versus aspirin in acute stroke or transient ischemic attack. N Engl J Med. 2016;375:35-43.
6. Chung JW, et al. Impact of guidelines on clinical practice: intravenous heparin use for acute ischemic stroke. Stroke. 2016;47(6):1577-83.
7. Brown W, Lyden PD. Intravenous thrombolysis. In: Mohr JP, Grotta JC, Wolf PA, Moskowitz MA, Mayberg MR, Von Kummer R (eds.). Stroke: pathophysiology, diagnosis, and management. 6. ed. Philadelphia: Elsevier; 2016. p.826-48.

8. Gross H, Guilliams KP, Sung G. Emergency Neurological Life Support: acute ischemic stroke. Neurocrit Care. 2015 Dec;23(Suppl 2):S94-102.
9. Torbey MT, et al. Evidence-based guidelines for the management of large hemispheric infarction. A statement for health care professionals from the Neurocritical Care Society and the German Society for Neurointensive Care and Emergency Medicine. Neurocrit Care. 2015;22(1):146-64.
10. Holodinsky JK, et al. History, evolution, and importance of emergency endovascular treatment of acute ischemic stroke. Curr Neurol Neurosci Rep. 2016; 16(5): 42.

CAPÍTULO 35

Hemorragia intraparenquimatosa

Matheus Rodrigo Laurenti
Rômulo Augusto dos Santos

MENSAGENS RELEVANTES

- A investigação de qualquer suspeita de hemorragia intraparenquimatosa na emergência deve incluir obrigatoriamente uma tomografia computadorizada de crânio sem contraste.
- Deverá ser realizada a intubação em pacientes com escore menor ou igual a 8 na escala de coma de Glasgow ou com dificuldade respiratória.
- Sedação e analgesia devem ser feitas prioritariamente com midazolam e fentanil em pacientes sob intubação e ventilação mecânica.
- Quanto ao controle da hipertensão arterial:
  - Em pacientes com HIP apresentando pressão arterial sistólica (PAS) entre 150 e 220 mmHg e sem contraindicações para redução da pressão arterial, a redução aguda da PAS para 140 mmHg é segura e pode ser efetiva em melhorar o desfecho funcional.
  - Em pacientes com HIP apresentando PAS maior que 220 mmHg, considerar a redução agressiva da PA, visando a uma PAS em torno de 140 mmHg, com infusão endovenosa contínua de medicação anti-hipertensiva e monitorização frequente da pressão arterial.
- Em pacientes com HIP e evidência de hipertensão intracraniana, considerar a monitorização da pressão intracraniana (PIC) e manter a pressão de perfusão cerebral (PPC) entre 50-70 mmHg.
- Evitar hipotensão, especialmente em pacientes previamente hipertensos e com evidência de hipertensão intracraniana.
- Nesses pacientes devemos interromper o uso de antiagregantes plaquetários, anticoagulantes orais ou heparina.
- Quanto à reversão da anticoagulação:
  - Utilizar vitamina K em associação a plasma fresco congelado ou concentrado de complexo protrombínico para reversão da anticoagulação pela varfarina.
  - Utilizar protamina para reverter o efeito da heparina na dose de 1 a 1,5 mg para cada 100 UI de heparina (reversão de cerca de 60% no caso das heparinas de baixo peso molecular e 90% a 100% nos usuários de heparina não fracionada).
- Deve-se evitar hipoglicemia e hiperglicemia e tratar e investigar a febre de maneira agressiva.

- Utilização profilática de drogas antiepilépticas é recomendada na HIP lobar.
- O tratamento de crises convulsivas relacionadas deve estar de acordo com os protocolos habituais.
- **Fundamental:** deverá sempre ser solicitada a interconsulta neurocirúrgica para medidas terapêuticas adicionais, especialmente quanto à indicação de monitorização invasiva da pressão intracraniana, de passagem de derivação ventricular externa e/ou de drenagem cirúrgica de hematomas intraparenquimatosos, principalmente se infratentoriais ou lobares.

INTRODUÇÃO

- O presente capítulo tem por objeto principal a condução inicial na sala de emergência do paciente com suspeita de hemorragia intracraniana não traumática ou com seu diagnóstico já definido, porém aguardando transferência para centro cirúrgico ou unidade de terapia intensiva para abordagem definitiva da causa do sangramento.
- A suspeita clínica deve ocorrer em qualquer paciente com queixa de cefaleia com sinais de alerta ou naqueles com alteração do nível de consciência.
- Considerando a ampla gama de condições que podem causar uma hemorragia intracraniana, a confirmação diagnóstica envolve anamnese, exame físico e coleta de antecedentes os mais amplos possíveis, além de investigação laboratorial e de imagem.
- O acidente vascular cerebral hemorrágico (AVCh), entre as doenças cerebrovasculares, é causado pela ruptura espontânea (não traumática) de um vaso, com extravasamento de sangue para o interior do cérebro (hemorragia intraparenquimatosa – HIP), para o sistema ventricular (hemorragia intraventricular – IVH) e/ou espaço subaracnóideo (hemorragia subaracnóidea – HSA).
- A incidência mundial de HIP espontânea é de aproximadamente 24,6 por 100.000 pessoas-ano, com cerca de 40.000 a 67.000 casos por ano nos EUA.
- Em geral, a mortalidade em 30 dias varia entre 30% e 45,4% e a mortalidade em um ano é de 63,6%. No Brasil, os dados são menos precisos.
- Após a ruptura inicial de um vaso, o hematoma em expansão causa lesão mecânica direta ao parênquima encefálico.
- O hematoma pode continuar a expandir em até 38% dos pacientes durante as primeiras 24 horas.
- Cerca de 3 horas após o início dos sintomas há o aparecimento de edema circundando o hematoma, com pico do edema variando entre 10 e 20 dias da instalação do quadro.
- Além disso, produtos de degradação do sangue e do plasma medeiam processos de lesão secundária, incluindo resposta inflamatória, ativação da cascata de coagulação e deposição de ferro resultante de degradação da hemoglobina.

FATORES DE RISCO E PROGNÓSTICO

FATORES DE RISCO

- Os fatores de risco não modificáveis mais conhecidos para HIP são: idade avançada, raça negra, orientais e gênero masculino.
- A hipertensão arterial sistêmica (HAS) é o principal fator de risco para HIP, estando presente em 70% a 80% dos pacientes com esse tipo de AVC.
  - A HIP relacionada à hipertensão arterial tende a ocorrer mais em estruturas profundas e o risco aumenta com níveis pressóricos mais elevados.
- A angiopatia amiloide também é fator de risco significativo para a ocorrência de HIP:
  - Ela se deve ao depósito de proteína beta-amiloide na parede das artérias cerebrais de pequeno e médio calibre, localizadas principalmente nas superfícies cortical e leptomeníngea.
  - Sua incidência aumenta com a idade e ela representa um fator de risco principalmente para HIP lobar em pacientes mais idosos.
- Anticoagulantes orais são amplamente utilizados em pacientes com fibrilação atrial e em outras condições cardiovasculares e em estados protrombóticos.
- O risco anual de HIP em pacientes em uso de varfarina varia de 0,3% a 1,0% por paciente-ano, com risco significativamente aumentado se INR maior que 3,5.
- Outros fatores de risco incluem o tabagismo e o etilismo, além de níveis séricos baixos de colesterol total e fatores genéticos, principalmente variações no gene da apolipoproteína E.

PROGNÓSTICO

- Apesar dos avanços diagnósticos e terapêuticos alcançados nas últimas décadas em relação às doenças cerebrovasculares, o prognóstico da HIP continua sendo dramático, com elevadas taxas de mortalidade e incapacidade.
- Estima-se que 35% a 52% dos pacientes com HIP evoluam para o óbito ao final do primeiro mês, sobretudo nos primeiros dias.
- Os fatores mais associados a pior prognóstico em pacientes com HIP são:
  - Volume inicial da hemorragia maior que 30 cm^3.
  - Rebaixamento do nível de consciência à admissão.
  - Sangramento intraventricular, idade avançada e localização primariamente infratentorial.
  - O aumento precoce do volume do hematoma também se associa de forma independente a uma maior mortalidade e pior prognóstico funcional.
- Entre as diversas escalas criadas para estimar o prognóstico precoce dos pacientes com HIP, o escore ICH é a mais utilizada, em razão de sua grande praticidade e fácil aplicação.

- Essa escala estratifica o risco de mortalidade em 30 dias com uma pontuação que se situa entre 0 e 6.
- No estudo original, a mortalidade em 30 dias do grupo que recebeu escore zero foi de 0%, e aumentou progressivamente com o número de pontos.
- Pacientes com pontuação maior ou igual a quatro apresentaram praticamente 100% de mortalidade em 30 dias (Tabela 1).
- A mortalidade da HIP alcança de 60% a 80% dos casos em até 2 anos após o evento e somente 20% dos pacientes recuperam a independência funcional em 6 meses.
- Os principais fatores preditivos de mortalidade passados os primeiros dias são rebaixamento do nível de consciência na admissão, gravidade do déficit neurológico, idade avançada, localização e volume do sangramento.

Tabela 1 Escore ICH – avaliação de mortalidade na HIP

		Pontos	Total	Mortalidade em 30 dias
GCS	3-4	2	0	0%
	5-12	2	1	13%
	13-15	0	2	26%
Volume (cm^3)	≥ 30	1	3	72%
	< 30	0	4	97%
IVH	Sim	1	5	100%
	Não	0	6	100%
Infratentorial	Sim	1		
	Não	0		
Idade > 80 anos	Sim	1		
	Não	0		



CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Pacientes com pontuação maior ou igual a 4 no escore ICH apresentaram praticamente 100% de mortalidade em 30 dias.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

- A apresentação clínica da HIP é difícil de distinguir da apresentação do AVC isquêmico (AVCi).
- Os sintomas podem incluir:
  - Surgimento rápido de um déficit neurológico focal (hemiparesia, hipoestesia unilateral, hemianopsia, afasia etc.) de início brusco e que progride nos minutos a horas seguintes.

- Cefaleia.
- Náusea e vômito.
- Crise convulsiva.
- Achados como coma, cefaleia, vômitos, crises convulsivas, rigidez de nuca e elevação da pressão arterial diastólica aumentam a probabilidade de AVCh em relação a AVCi, mas apenas os exames de neuroimagem podem realizar a confirmação definitiva do diagnóstico.

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- A apresentação clínica da HIP é muito difícil de distinguir da apresentação do AVC isquêmico (AVCi), pela semelhança entre os sintomas, necessitando sempre de exames de imagem para diagnóstico diferencial.

CLASSIFICAÇÃO E DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- A HIP pode ser classificada como primária (80%-85% dos casos) ou secundária (15%-25% dos casos).

HIP PRIMÁRIA

- Quando resulta da ruptura de pequenos vasos cronicamente danificados pela hipertensão arterial sistêmica ou se está associada à angiopatia amiloide (Tabela 2).
- É a manifestação de uma doença de pequenos vasos preexistente.
- A hipertensão arterial crônica leva a uma vasculopatia, que causa uma degeneração microscópica das paredes das artérias perfurantes de pequeno e médio calibre, conhecida como lipo-hialinose.
- A angiopatia amiloide caracteriza-se pela deposição de proteína beta-amiloide nas paredes dos pequenos vasos corticais e leptomeníngeos.
  - Isso resulta em alterações degenerativas das paredes dos vasos, caracterizadas por perda de células musculares lisas, espessamento da parede do vaso, estreitamento da luz, formação de microaneurismas e micro-hemorragias.

HIP SECUNDÁRIA

- Quando está relacionada à ruptura de aneurismas ou malformações arteriovenosas cerebrais, à anticoagulação oral, drogas antiplaquetárias, coagulopatias, cirrose hepática, neoplasias, vasculites, trauma, doença de Moya-Moya, trombose venosa cerebral e eclâmpsia, entre outras causas (Tabela 2).

Tabela 2 Diagnóstico diferencial da HIP

Primária
▸ Hipertensão arterial crônica
▸ Angiopatia amiloide cerebral
Secundária
▸ Malformações vasculares
➢ Malformação arteriovenosa
➢ Telangiectasia
➢ Angioma cavernoso
➢ Angioma venoso
▸ Aneurismas (vasculares, infecciosos, traumáticos, neoplásicos)
▸ Coagulopatias
➢ Coagulopatias primárias: hemofilia A e B, doença de von Willebrand, afibrinogenemia
➢ Coagulopatias secundárias: púrpura trombocitopênica idiopática, coagulação intravascular disseminada, púrpura trombocitopênica trombótica, síndrome HELLP, trombocitopenia em síndromes mieloproliferativas, mieloma múltiplo
➢ Fármacos antitrombóticos: antiagregantes, anticoagulantes, trombolíticos
▸ Tumores cerebrais primários ou metastáticos
▸ Vasculopatias
➢ Vasculites sistêmicas
➢ Vasculite isolada do sistema nervoso central
➢ Outras: sarcoidose, doença de Behçet, doença de Moya-Moya, dissecção arterial, vasculite infecciosa, anemia falciforme
▸ Relacionadas a variações bruscas da pressão arterial ou do fluxo sanguíneo cerebral
➢ Fármacos ou drogas com efeito simpatomimético (anfetaminas, efedrina, descongestionantes nasais, cocaína etc.)
➢ Eclâmpsia
➢ Exposição ao frio
➢ Após estimulação do nervo trigêmeo
➢ Após picada de escorpião
➢ Após endarterectomia ou angioplastia para estenose carotídea crítica
➢ Após intervenção cirúrgica para cardiopatia congênita
➢ Após procedimentos cirúrgicos em fossa posterior
➢ Após transplante cardíaco
➢ Após eletroconvulsoterapia
▸ Outras
➢ Trombose venosa cerebral
➢ Transformação hemorrágica de infarto isquêmico

(continua)

Tabela 2 Diagnóstico diferencial da HIP *(continuação)*

Secundária *(continuação)*
➢ Migrânea
➢ Endometriose cerebral
➢ Intoxicação por metanol
➢ Síndrome de Zieve

EXAMES COMPLEMENTARES

TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA DE CRÂNIO

- A tomografia computadorizada (TC) é o método mais rápido e acessível para o diagnóstico da HIP e é ainda o mais utilizado na emergência.
- Além do diagnóstico, a TC permite a definição das características do hematoma, como localização, extensão ao sistema ventricular, presença de edema ou de efeito de massa e de desvio da linha média.
- Alguns achados tomográficos também podem sugerir a etiologia do sangramento.
  - ▷ Hematoma hipertensivo é o diagnóstico mais provável quando a hemorragia está localizada nos núcleos da base.
  - ▷ Suspeita-se de angiopatia amiloide quando existem um ou mais hematomas lobares associados à leucoaraiose.
  - ▷ Ruptura de aneurisma é sugerida pela presença de sangue no espaço subaracnóideo.
  - ▷ HIP por coagulopatias pode se acompanhar de níveis de fluido dentro do hematoma.
- O volume da hemorragia pode ser estimado de maneira rápida por meio da TC de crânio utilizando-se o método ABC/2 (Figura 1):
  - ▷ O corte tomográfico com a maior área de hemorragia é selecionado.
  - ▷ A é o maior diâmetro da hemorragia, em centímetros, no corte selecionado.
  - ▷ B é o maior diâmetro perpendicular a A no mesmo corte.

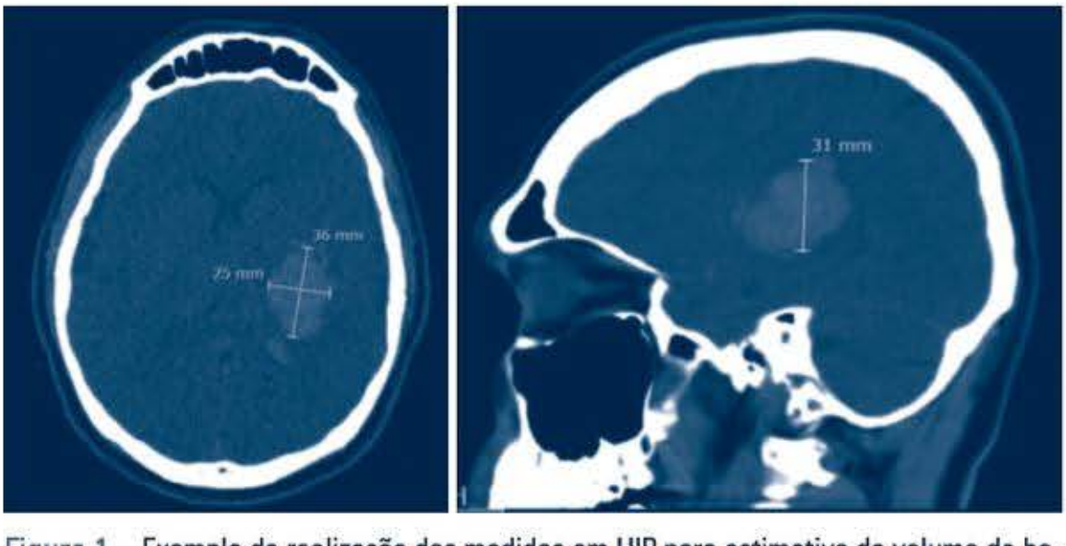


Figura 1 Exemplo de realização das medidas em HIP para estimativa do volume do hematoma por meio da fórmula ABC/2.

- C é o número aproximado de cortes em que a hemorragia é vista multiplicado pela espessura dos cortes.
- A, B e C são multiplicados e o produto é dividido por 2.

ANGIOGRAFIA POR TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA DE CRÂNIO

- A angiografia por tomografia computadorizada (ângio-TC) tem sido cada vez mais utilizada como ferramenta diagnóstica na emergência.
- A ângio-TC é um método não invasivo de avaliação quanto à presença de lesões vasculares como causa secundária de HIP.
- Até 15% dos pacientes com HIP mostram uma causa vascular subjacente à ângio-TC, potencialmente mudando o manejo inicial do paciente.
- Ademais, a visualização de extravasamento do contraste nas imagens da ângio-TC (sinal do ponto – "*spot sign*") pode representar sangramento ativo, indicando os pacientes com maior risco de expansão do hematoma.

RESSONÂNCIA MAGNÉTICA DE CRÂNIO

- A ressonância magnética (RM) tem sensibilidade e especificidade comparáveis às da TC para o diagnóstico de HIP na fase aguda.
- Por conta do custo mais elevado e tempo mais prolongado do exame, é geralmente reservada para quando há suspeita de etiologia não hipertensiva (por exemplo, tumores, cavernomas, transformação hemorrágica de um AVCi).
- Em pacientes com função renal alterada ou alergias a contrastes, os vasos encefálicos podem ser avaliados sem o uso de contraste com a angiografia por RM (ângio-RM).

ANGIOGRAFIA

- Pacientes com HIP de localização atípica ou com idade abaixo de 45 anos (independente da presença de hipertensão arterial) devem ser submetidos a estudo angiográfico para investigação de causas secundárias, como MAV, aneurismas, fístulas, trombose de seio nervoso e vasculites.
- A arteriografia com subtração digital (DSA) é o método tradicional para a investigação, embora a ângio-TC e a ângio-RM com gadolínio tenham se mostrado cada vez mais como alternativas menos invasivas e de boa sensibilidade quando comparadas à DSA.



CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- A tomografia computadorizada (TC) é o método mais rápido e acessível para o diagnóstico da HIP e é ainda o mais utilizado na emergência.

TRATAMENTO NA EMERGÊNCIA

- A abordagem pré-hospitalar e os cuidados iniciais na sala de emergência de um paciente com AVCh não diferem daqueles dispensados ao paciente com AVCi.
- Deve ser direcionada à avaliação das vias aéreas, parâmetros respiratórios e hemodinâmicos, temperatura e detecção de sinais neurológicos focais.
- Deve-se atentar para sinais externos de trauma e suas complicações, além da verificação da glicemia capilar.

VIAS AÉREAS

- Pacientes com HIP frequentemente encontram-se incapazes de proteger suas vias aéreas.
- A intubação endotraqueal pode ser necessária, mas essa decisão deve ser balanceada com o risco de perda de parâmetros ao exame neurológico.
- Antes da aspiração e/ou intubação, recomenda-se o uso de lidocaína 1 mg/kg IV, visando a evitar o aumento da pressão intracraniana durante o procedimento.
- As drogas comumente usadas na sequência rápida de intubação são o midazolam e o fentanil.
  - Midazolam: dose de indução 0,1 a 0,3 mg/kg (ampolas padrão de 15 mg/3 mL).
  - Fentanil: dose de indução 3 a 5 mcg/kg (ampolas padrão de 50 mcg/mL).
  - A infusão de propofol, caso escolhida, deve ser limitada a um período de 12 a 24 horas, pelo risco de hipotensão, hipertrigliceridemia e acidose metabólica.
  - O uso de quetamina deve ser evitado, pois aumenta a pressão intracraniana.
  - 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.

CONTROLE DA PRESSÃO ARTERIAL

- Hipertensão arterial é comum na fase aguda da HIP e níveis pressóricos mais elevados estão associados a expansão do hematoma e a maior risco de deterioração neurológica, morte ou incapacidade.
- A monitorização da pressão arterial (PA) pode ser realizada de forma não invasiva e intermitente com um dispositivo de insuflação automática.
- Entretanto, a monitorização invasiva intra-arterial pode ser considerada quando é necessária a infusão contínua de medicações anti-hipertensivas.

- Uma vez que a velocidade e a intensidade da redução da PA vão variar de acordo com o método de administração e características clínicas, a escolha do medicamento anti-hipertensivo deve levar em consideração disponibilidade, perfil farmacológico, eventos adversos e custo, não sendo possível com as evidências disponíveis no momento indicar algum medicamento específico.
- Estudos de neuroimagem avançados não mostraram a presença de áreas de penumbra isquêmica em HIP.
- Também não encontraram redução clinicamente significativa do fluxo sanguíneo cerebral próximo ao hematoma em pacientes com lesões pequenas ou médias submetidos a redução intensiva da pressão arterial sistólica (PAS) para valores menores que 140 mmHg nas primeiras horas após a instalação da hemorragia.
- As evidências disponíveis indicam que a redução precoce intensiva da PA é segura e que os pacientes que sobrevivem mostram uma recuperação funcional discretamente melhor, tendo sido observada nos principais estudos uma tendência à redução da mortalidade e incapacidade severa.
- Assim sendo, em pacientes com HIP similares aos incluídos na fase 2 do estudo *Intensive Blood Pressure Reduction in Acute Cerebral Hemorrhage* (INTERACT2) é razoável considerar a redução precoce da PAS para níveis menores que 140 mmHg.
- Para isso, a droga de escolha no Brasil é o nitroprussiato de sódio.
  - ▷ Prescrição: nitroprussiato de sódio 50 mg + SG 5% 250 mL IV em bomba de infusão.
  - ▷ Titular de 2 a 10 mcg/kg/min.
- No estudo INTERACT2 não houve uma relação clara entre desfecho e tempo entre a instalação do quadro e início do tratamento, assim como não houve efeito significativo entre a redução intensiva da PA e expansão do hematoma.
- Apenas um terço dos pacientes alcançou a PAS alvo em uma hora (metade atingiu por volta de 6 horas) e a maioria (75%) apresentava hematomas de pequeno a moderado volume (< 20 mL).
- Há menos informações disponíveis quanto à segurança e eficácia dessa abordagem em pacientes que apresentam elevações mais intensas de PA (PAS > 220 mmHg), hematomas com volumes maiores e naqueles que necessitam de tratamento cirúrgico.
  - ▷ Nesses casos, deve-se considerar a redução agressiva da PA com infusão contínua de medicações anti-hipertensivas e monitorização frequente da PA.

TERAPIA HEMOSTÁTICA E REVERSÃO DA ANTICOAGULAÇÃO

Pacientes em uso de varfarina

- Há várias alternativas terapêuticas para a reversão da anticoagulação pela varfarina.

- Como a varfarina inibe os fatores dependentes da vitamina K (fatores II, VII, IX e X), a vitamina K é um agente de primeira linha na reversão da anticoagulação.

Vitamina K

- Quando administrada por via IV, começa a diminuir o INR já a partir de 4 horas, mas leva mais de 24 horas para obter um efeito pleno se utilizada como monoterapia.
- Infusão de vitamina K deve ser iniciada rapidamente, sendo administrados lentamente por via IV 5 a 10 mg em 30 minutos.
- Além disso, devem ser administrados fatores de coagulação.

Plasma fresco congelado (PFC)

- Contém todos os fatores de coagulação e é o método mais facilmente disponível e mais frequentemente utilizado.
- As limitações incluem eventos adversos como reações alérgicas, risco de transmissão de agentes infecciosos e lesão pulmonar aguda relacionada à transfusão.
- Há também o tempo necessário para sua administração, incluindo o tempo gasto na solicitação, tipagem e transporte à emergência.
- A dose de PFC varia de 10 a 20 mL/kg.
- Em geral, o volume necessário para a correção do INR pode variar de 800 a 3.500 mL, representando uma carga de volume significativa.

Concentrado de complexo protrombínico (CCP)

- É uma fonte alternativa de fatores de coagulação. O CCP é um concentrado de fatores de coagulação dependentes da vitamina K que oferece várias vantagens em relação ao PFC, incluindo a infusão de menores volumes, correção mais rápida do INR, além de não haver a necessidade de tipagem.
- Eventos tromboembólicos são uma complicação potencial do uso do CCP, embora o risco (cerca de 1,9%) não pareça ser maior do que com o uso de PFC.

Pacientes em uso de heparina

Protamina

- Dose de 1 a 1,5 mg por 100 unidades de heparina, até uma dose máxima de 50 mg.
- Utilizar protamina para reverter o efeito da heparina na dose de 1 a 1,5 mg para cada 100 UI de heparina (reversão de cerca de 60% no caso das heparinas de baixo peso molecular e 90% a 100% nos usuários de heparina não fracionada).
- Pacientes com trombocitopenia severa devem, também, receber transfusões de concentrado de plaquetas.
- O uso de novos agentes como os inibidores do fator Xa, apixabana e rivaroxabana, ou o inibidor direto da trombina, dabigatrana, tem se tornado cada vez mais frequente.

- Não há ainda nenhum antídoto específico para a reversão do efeito desses medicamentos. Deve-se interromper imediatamente seu uso e pode-se considerar a utilização de hemostáticos como fator VII ativado recombinante ou CCP.

HIPERTENSÃO INTRACRANIANA (HIC)

- Pode haver aumento da PIC em decorrência da hemorragia dentro dos ventrículos e hidrocefalia, efeito de massa do hematoma e/ou edema.
- Pode-se considerar a monitorização da PIC em pacientes com:
  - Escore na escala de coma de Glasgow (GCS) menor ou igual a 8.
  - Sinais clínicos de herniação transtentorial ou na presença de hemorragia intraventricular com hidrocefalia.
  - A PPC também pode ser monitorada, recomendando-se manter o valor entre 50 e 70 mmHg.
- As medidas iniciais de cuidado incluem elevação da cabeceira do leito, analgesia e sedação.
- Medidas farmacológicas incluem também manitol, solução salina hipertônica e bloqueio neuromuscular.
- Barbitúricos podem ser considerados em caso de elevação refratária da PIC.
- Hiperventilação pode ser usada, por exemplo, temporariamente em um paciente com herniação iminente enquanto aguarda intervenção cirúrgica.

CONTROLE DA GLICEMIA

- A hiperglicemia na fase aguda está associada a um pior prognóstico tanto em pacientes diabéticos como não diabéticos.
- Assim sendo, recomenda-se evitar a hipoglicemia (glicose sérica < 70 mg/dL) e manter os valores máximos abaixo de 180 mg/dL, fazendo uso de insulina regular para controle adequado.

CONTROLE DE TEMPERATURA

- A temperatura corporal deve ser mantida em níveis normais.
- A febre é comum em pacientes com HIP.
- Em pacientes com febre deve-se realizar uma investigação ampla de possíveis focos infecciosos.

DROGAS ANTIEPILÉPTICAS

- Cerca de 8% dos pacientes com HIP apresentam crises convulsivas nos primeiros 30 dias do *ictus*.
- As crises são mais frequentes em pacientes com hematomas lobares e nas primeiras 72 horas após a instalação do quadro.
- Estado de mal epiléptico acontece em 1% a 2% dos pacientes com HIP.
- Entre os pacientes torporosos e comatosos, até 28% apresentam crises subclínicas ou estado de mal epiléptico não convulsivo na monitorização eletroencefalográfica contínua.

- O tratamento de crises epilépticas ou estado de mal epiléptico por HIP deve ser prontamente instituído com medicações IV, de forma semelhante à do estado de mal epiléptico por outras etiologias.
- A despeito da falta de evidência por estudos randomizados, recomenda-se o tratamento profilático com anticonvulsivantes em pacientes torporosos e comatosos, em pacientes com hemorragias lobares e naqueles em que existam sinais de hipertensão intracraniana.
- A medicação antiepiléptica deve ser mantida em níveis séricos terapêuticos durante um mês e posteriormente retirados de maneira gradual.
- Dose de ataque de fenitoína: 15 a 20 mg/kg IV (ampolas de 250 mg).
  - Obrigatoriamente deverá ser feita diluída em 250 mL de SF 0,9%, pois precipita em soluções glicosadas.
  - Monitorização contínua pelo risco de alargamento de intervalo QT no eletrocardiograma.
  - Velocidade máxima de infusão: 50 mg/min.
  - Dose máxima por infusão: 1.000 mg.
  - Dose de manutenção: 100 a 125 mg IV a cada 8 horas.

TRATAMENTO CIRÚRGICO – INDICAÇÕES NA HIP

- A passagem de um dreno ventricular externo (DVE) permite a monitorização da PIC, assim como a drenagem terapêutica do líquido cefalorraquidiano (LCR), o que pode ser útil especialmente em pacientes com hidrocefalia associada.
- A drenagem cirúrgica do hematoma pode diminuir o efeito de massa relacionado à hemorragia e também reduzir a lesão secundária.
- A única indicação clara de intervenção cirúrgica imediata é em pacientes com hemorragias cerebelares com deterioração neurológica, compressão de tronco encefálico e/ou hidrocefalia.
- A literatura é divergente quanto ao benefício da drenagem cirúrgica de HIP supratentoriais.
  - Aparentemente, os pacientes mais beneficiados por uma intervenção cirúrgica precoce são: aqueles com escore na GCS entre 9 e 12 e com hematomas lobares volumosos (> 30 mL) ou a até 1 cm da superfície do córtex.
- Novas modalidades cirúrgicas menos invasivas estão em estudo, podendo ampliar as atuais indicações cirúrgicas no futuro próximo.



CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Em pacientes com HIP é razoável considerar a redução precoce da PAS para níveis menores que 140 mmHg.
- A única indicação clara de intervenção cirúrgica imediata é em pacientes com hemorragias cerebelares com deterioração neurológica, compressão de tronco encefálico e/ou hidrocefalia.

LITERATURA RECOMENDADA

1. Chan S, Hemphil JC 3rd. Critical care management of intracerebral hemorrhage. Crit Care Clin. 2014;30:699-717.
2. Gioia LC, Kate M, Dowlatshahi D, Hill MD, Butcher K. Blood pressure management in acute intracerebral hemorrhage: current evidence and ongoing controversies. Curr Opin Crit Care. 2015;21:99-106.
3. Godoy DA, Piñero GR, Koller P, Masotti L, Di Napoli M. Steps to consider in the approach and management of critically ill patient with spontaneous intracerebral hemorrhage. World J Crit Care Med. 2015;4:213-29.
4. Greenberg MS. Handbook of neurosurgery, 7.ed. Stuttgart: Thieme; 2010.
5. Hemphill JC 3rd, Greenberg SM, Anderson CS, Becker K, Bendok BR, Cushman M, et al. Guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke. 2015;46:2032-60.
6. Le Roux P, Pollack CV, Milan M, Schaefer A. Race against the clock: overcoming challenges in the management of anticoagulant-associated intracerebral hemorrhage. J Neurosurg. 2014;121:1-20.
7. Manning L, Robinson TG, Anderson CS. Control of blood pressure in hypertensive neurological emergencies. Curr Hypertens Res. 2014;16:436.
8. Miller J, Kinni H, Lewandowiski C, Nowak R, Levy P. Management of hypertension in stroke. Ann Emerg Med. 2014;248-55.
9. Pontes-Neto OM, Oliveira-Filho, Valiente R, Friedrich M, Pedreira B, Rodrigues BCB, et al. Diretrizes para o manejo de pacientes com hemorragia intraparenquimatosa cerebral espontânea. Arq Neuropsiquiatr. 2009;67:940-50.
10. Specogna AV, Turin TC, Patten SB, Hill MD. Factors associated with early deterioration after spontaneous intracerebral hemorrhage: a systematic review and meta-analysis. PLoS One. 2014;9:e96743.
11. Steiner T, Salman RAS, Beer R, Christensen H, Cordonnier C, Csiba L, et al. European Stroke Organization (ESO) guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage. Int J Stroke. 2014;9:840-55.
12. Yamada M. Cerebral amyloid angiopathy: emerging concepts. J Stroke. 2015;17:17-30.

CAPÍTULO 36

Hemorragia subaracnóidea

Matheus Rodrigo Laurenti
Rômulo Augusto dos Santos

MENSAGENS RELEVANTES

- A investigação da hemorragia subaracnóidea na emergência deve incluir uma tomografia computadorizada (TC) de crânio sem contraste que, se não for conclusiva, deve ser seguida de punção lombar e análise do liquor (LCR).
- Intubação deverá ser procedida em pacientes com escore ≤ 8 na escala de coma de Glasgow ou com dificuldade respiratória.
- Sedação e analgesia devem ser feitas prioritariamente com midazolam e fentanil em pacientes sob intubação e ventilação mecânica.
- Quanto ao controle da pressão arterial, deve-se procurar manter a pressão arterial sistólica (PAS) em valores inferiores a 160 mmHg. Evitar hipotensão, especialmente em pacientes previamente hipertensos e com evidência de hipertensão intracraniana, pelo risco de redução da pressão de perfusão cerebral.
- Realização das medidas gerais de suporte para hipertensão intracraniana tem boa recomendação nesses pacientes.
- Evitar hipoglicemia e hiperglicemia e tratar e investigar a febre de maneira agressiva.
- A utilização profilática de drogas antiepilépticas é recomendada.
- O tratamento de crises convulsivas relacionadas deve estar de acordo com os protocolos habituais.
- Iniciar a administração de nimodipina por via oral ou sonda nasogástrica na dose de 60 mg a cada 4 horas e manter a euvolemia, não se recomenda o uso profilático de hipervolemia e hemodiluição.
- Fundamental: deverá sempre ser solicitada a interconsulta neurocirúrgica para medidas terapêuticas adicionais, especialmente quanto à indicação de monitorização invasiva da pressão intracraniana ou de passagem de derivação ventricular externa, de drenagem cirúrgica de hematomas intraparenquimatosos associados e tratamento definitivo do aneurisma.

INTRODUÇÃO

- O presente capítulo tem por objetivo principal a condução inicial no departamento de emergência do paciente com suspeita de hemorragia su-

baracnóidea espontânea ou com seu diagnóstico já definido, porém aguardando transferência para centro cirúrgico ou unidade de terapia intensiva para abordagem definitiva da causa do sangramento.

- O acidente vascular cerebral hemorrágico (AVCh), entre as doenças cerebrovasculares, é causado pela ruptura espontânea (não traumática) de um vaso, com extravasamento de sangue para o interior do cérebro (hemorragia intraparenquimatosa – HIP), para o sistema ventricular (hemorragia intraventricular – IVH) e/ou espaço subaracnóideo (hemorragia subaracnóidea – HSA).
- A causa mais comum de HSA é o trauma craniano; nos casos não traumáticos, o rompimento de um aneurisma intracraniano é a causa mais comum, representando 85% dos casos.
- Neste capítulo, visamos principalmente à discussão da HSA de origem aneurismática.
- A suspeita clínica deve ocorrer em qualquer paciente com queixa de cefaleia com sinais de alerta ou naqueles com alteração do nível de consciência.
- A confirmação diagnóstica envolve anamnese, exame físico e coleta de antecedentes os mais amplos possíveis, além de investigação laboratorial e por exames de imagem.

EPIDEMIOLOGIA, FATORES DE RISCO E PROGNÓSTICO

EPIDEMIOLOGIA

- A incidência de HSA apresenta grande variação anual em diferentes regiões do mundo.
- HSA é mais frequente em mulheres e a idade média é de 55 anos.
- A prevalência de aneurismas não rotos na população geral é de cerca de 3%.

FATORES DE RISCO

- Os principais fatores de risco incluem tabagismo, hipertensão arterial (HAS) e ingesta alcoólica excessiva.
- O uso de cocaína também está associado à HSA e esses pacientes em geral são mais jovens e apresentam pior prognóstico.
- Antecedente de HSA aneurismática em um parente de primeiro grau e algumas condições genéticas, como doença renal policística autossômica dominante, síndrome de Marfan e síndrome de Ehlers-Danlos, também aumentam o risco de HSA.
- O risco de ruptura aumenta em caso de história prévia de HSA aneurismática, idade maior que 60 anos, sexo feminino e descendência japonesa ou finlandesa.
- O risco de sangramento também é maior para aneurismas maiores que 10 mm ou localizados na circulação posterior.

PROGNÓSTICO

- Os principais fatores que indicam pior prognóstico são:

- Idade avançada.
- Grau na escala da Federação Mundial de Neurocirurgiões (WFNS – Tabela 1).
- Ressangramento aneurismático.
- Infarto cerebral.
- Vasoespasmo sintomático.

Tabela 1 Escala da Federação Mundial de Neurocirurgiões

Grau	GCS	Déficit motor
1	15	Ausente
2	13-14	Ausente
3	13-14	Presente
4	7-12	Presente ou ausente
5	3-6	Presente ou ausente

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Em pacientes jovens com HSA, deve-se lembrar de pesquisar uso de cocaína, que em geral está associado a um prognóstico desfavorável.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

CEFALEIA

- A queixa mais característica de pacientes com HSA é uma cefaleia intensa de início agudo, em geral descrita como "a pior cefaleia jamais sentida".
- Embora frequentemente acompanhada de outros sintomas, a cefaleia pode ser a única queixa em 40% dos pacientes.
- Um subgrupo de pacientes pode apresentar sinais de alerta. O mais comum é uma cefaleia de fraca a moderada intensidade, chamada de cefaleia sentinela, e que pode estar associada a um pequeno sangramento no espaço subaracnóideo ou na parede aneurismática.
- Deve-se realizar uma investigação ampla nesses pacientes, pois uma HSA mais significativa pode ocorrer até 4 meses depois.

MENINGISMO, FUNDOSCOPIA E SINAIS FOCAIS

- O exame físico pode demonstrar rigidez de nuca e meningismo.
- Embora não seja específico, o exame de fundo de olho pode mostrar hemorragia sub-hialóidea, vítrea ou intrarretiniana.
- Pode haver déficits neurológicos focais:
  - Compressão de nervos cranianos pelo aneurisma.
  - Extensão intraparenquimatosa do sangramento ou vasoespasmo (Tabela 2).

Tabela 2 Manifestações clínicas iniciais da HSA aneurismática

Sintoma	%
Cefaleia	92-98
Cefaleia sentinela	15-60
Déficits neurológicos focais	30-35
Alteração de pares cranianos	10-20
Crise convulsiva	4-26
Síncope	53
Náuseas e/ou vômitos	77
Meningismo	35
Coma	16
Edema pulmonar	10
Elevação de troponina	20-40
Alterações da motilidade cardíaca	8



CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Pacientes com cefaleia súbita, elevações da pressão arterial e sinais meníngeos sem toxemia devem ter HSA como principal hipótese diagnóstica no departamento de emergência.
- Cefaleias "sentinela" podem ocorrer em pacientes com HSA até 4 meses antes de sangramento significativo.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- A causa mais comum de HSA é o trauma craniano.
- Nos casos não traumáticos o rompimento de um aneurisma intracraniano é a causa mais comum, representando 85% dos casos.
- A Tabela 3 apresenta os principais diagnósticos diferenciais.

Tabela 3 Diagnóstico diferencial da HSA não traumática

Causas comuns
▸ Aneurisma cerebral
Causas raras
▸ Hemorragia perimesencefálica não aneurismática ▸ Malformações arteriovenosas cerebrais ▸ Fístula arteriovenosa dural ▸ Dissecção arterial ▸ Aneurisma séptico ▸ Discrasias sanguíneas ▸ Anticoagulantes ▸ Apoplexia hipofisária ▸ Drogas simpatomiméticas como cocaína e anfetaminas

EXAMES COMPLEMENTARES

- Deve haver um alto nível de suspeita para HSA aneurismática e um baixo limiar para a realização de investigação em qualquer paciente com uma cefaleia nova, especialmente se de forte intensidade.
- A investigação na emergência deve incluir uma TC de crânio sem contraste que, se não conclusiva, deve ser seguida de uma punção lombar e análise do líquido cefalorraquidiano (LCR).

TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA DE CRÂNIO SEM CONTRASTE

- A sensibilidade da TC para detectar a HSA é máxima nas primeiras 24 horas após o sangramento, diminuindo progressivamente com o tempo.
- O volume de sangue no espaço subaracnóideo e a resolução do aparelho também influenciam a taxa de detecção (Figura 1).
- A TC de crânio também fornece informações quanto ao volume de sangue, extensão ao parênquima cerebral, presença de hidrocefalia e potencial localização do aneurisma.
- Sangue localizado na fissura inter-hemisférica e sulcos adjacentes tem uma alta probabilidade de se originar de um aneurisma da artéria cerebral anterior ou da artéria comunicante anterior, enquanto sangue localizado no aspecto posterior da fissura *sylviana* pode estar relacionado a um aneurisma da artéria cerebral média.
- A escala de Fisher (Tabela 4) pode ser utilizada para graduar a HSA na TC de crânio sem contraste.

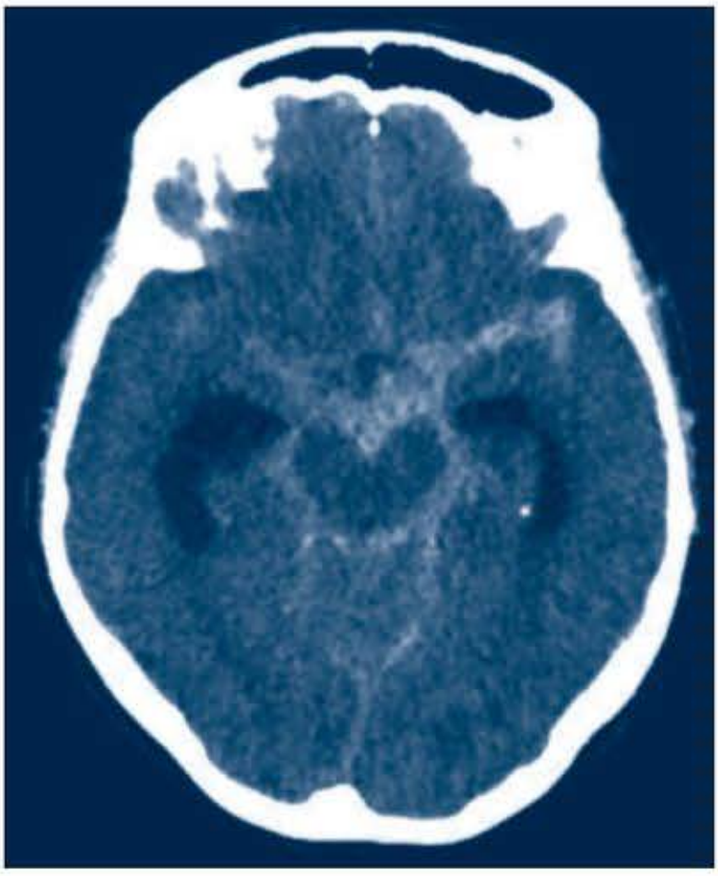


Figura 1 Imagem axial de TC de crânio sem contraste mostrando a presença de HSA em cisternas da base, além de dilatação dos cornos temporais dos ventrículos laterais indicando a presença de hidrocefalia.

Tabela 4 Escala de Fisher

Grau	Características
1	Ausência de sangue na TC
2	Presente em espessura < 1 mm
3	Presente em espessura ≥ 1 mm
4	Hematoma intraparenquimatoso ou intraventricular, com ou sem HSA

ANGIOGRAFIA POR TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA

- A angiografia por tomografia computadorizada (ângio-TC) é um método rápido e não invasivo de rastreamento quanto à presença de aneurismas.
- Uma metanálise recente mostrou que a ângio-TC pode ter uma sensibilidade de até 98% para a detecção de aneurismas e uma especificidade de até 100%.
- As taxas de detecção de aneurisma são dependentes da experiência do examinador e do tamanho do aneurisma.

PUNÇÃO LOMBAR

- A punção lombar é considerada 100% sensível para a detecção de sangue no espaço subaracnóideo e é recomendada em qualquer paciente em investigação de HSA com TC de crânio negativa.

- As características do LCR na HSA incluem elevação da pressão de abertura, presença de eritrócitos e xantocromia.
- O LCR deve ser visualmente analisado para a presença de xantocromia, que se refere ao aspecto amarelado que o LCR adquire por conta da presença de bilirrubina resultante da degradação da hemoglobina.

ARTERIOGRAFIA COM SUBTRAÇÃO DIGITAL

- A arteriografia com subtração digital (DSA) permite a visualização direta da vascularização encefálica e permanece como o padrão-ouro na detecção de aneurismas.
- Esse método diagnóstico necessita de uma equipe neurointervencionista especializada para sua realização e permite tanto o diagnóstico como a realização de intervenções terapêuticas.

RESSONÂNCIA MAGNÉTICA DE CRÂNIO

- A RM raramente é utilizada para a investigação de HSA na emergência em razão de limitações de disponibilidade e de logística.
- O sangue pode ser de difícil detecção na fase aguda nas sequências ponderadas em T1 e T2.



CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- A investigação na emergência deve incluir uma TC de crânio sem contraste que, se não conclusiva, deve ser seguida de punção lombar e análise do LCR.

TRATAMENTO NA EMERGÊNCIA

- O objetivo do tratamento nesse momento será o de estabilizar o paciente com medidas clínicas até que haja avaliação do neurocirurgião que definirá a conduta.
- Portanto, as medidas clínicas a serem tomadas têm papel fundamental no prognóstico do paciente com HSA na sala de emergência.

VIAS AÉREAS

- Pacientes com HSA frequentemente encontram-se incapazes de proteger suas vias aéreas.
- A intubação endotraqueal pode ser necessária, mas essa decisão deve ser balanceada com o risco de perda de parâmetros ao exame neurológico.
- 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, IV, visando a evitar o aumento da pressão intracraniana durante o procedimento.

- As drogas comumente usadas na sequência rápida de intubação são o midazolam e o fentanil.
  - Midazolam: dose de indução 0,1 a 0,3 mg/kg (ampolas padrão de 15 mg/3 mL).
  - Fentanil: dose de indução 3 a 5 mcg/kg (ampolas padrão de 50 mcg/mL).
- A infusão de propofol, caso escolhida, deve ser limitada a um período de 12 a 24 horas, pelo risco de hipotensão, hipertrigliceridemia e acidose metabólica.
- O uso de quetamina deve ser evitado, pois aumenta a pressão intracraniana.
- 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.

GRADUAÇÕES DA GRAVIDADE DA HSA – AS ESCALAS WFNS E DE HUNT E HESS

- Escalas clínicas para a graduação da severidade da HSA incluem a escala da WFNS (Tabela 1) e a escala de Hunt e Hess (Tabela 5).
- A escala de Hunt e Hess foi originalmente desenvolvida para avaliar o risco cirúrgico e determinar o melhor momento para intervenção neurocirúrgica.
  - Atualmente ela é bastante conhecida e aceita para a estimativa de prognóstico.
  - Baseia-se na severidade dos sinais clínicos com piores prognósticos com escores mais elevados.
- A escala da WFNS utiliza o escore na escala de coma de Glasgow (GCS) e os agrupa em 5 graus de acometimento, levando também em consideração a presença de déficit neurológico motor.

Tabela 5 Escala de Hunt e Hess

Grau	Descrição
0	Aneurisma não roto
1	Assintomático ou com cefaleia leve e rigidez de nuca discreta
2	Paralisia de nervo craniano (p. ex., III ou VI), cefaleia moderada a severa, rigidez de nuca
3	Déficit focal discreto, letargia ou confusão
4	Estupor, hemiparesia moderada ou severa, rigidez em decerebração precoce
5	Coma profundo, rigidez em decerebração, aspecto moribundo

Adicionar um grau para doença sistêmica ou vasoespasmo angiográfico.

CONTROLE DA PRESSÃO ARTERIAL

- Durante o período entre a instalação do quadro de HSA e o tratamento definitivo do aneurisma, a PA deve ser controlada para balancear o risco entre isquemia, ressangramento relacionado à hipertensão e manutenção da pressão de perfusão cerebral (PPC).
- O objetivo ideal de controle pressórico ainda não foi definido, mas é razoável considerar uma redução da pressão arterial sistólica para valores inferiores ou iguais a 160 mmHg.
- Para isso, a droga de escolha no Brasil é o nitroprussiato de sódio:
  - Prescrição: nitroprussiato de sódio 50 mg + SG 5% 250 mL, IV, em bomba de infusão.
  - Titular de 2 a 10 mcg/kg/min.

DROGAS ANTIEPILÉPTICAS

- O uso profilático de drogas antiepilépticas é comum em pacientes com HSA, com base no argumento de que uma crise convulsiva na fase aguda da HSA pode levar a lesão adicional ou ressangramento de um aneurisma que ainda não foi submetido a tratamento definitivo.
- O medicamento mais utilizado em nosso meio ainda é a fenitoína IV.
- Contudo, o uso em longo prazo de drogas antiepilépticas não é recomendado para todos os pacientes.
- O uso prolongado de anticonvulsivantes pode ser feito quando há fatores de risco para epilepsia tardia:
  - Crise convulsiva prévia.
  - Hematoma intraparenquimatoso associado.
  - Hipertensão refratária.
  - Isquemia ou aneurisma de artéria cerebral média.
- Dose de ataque de fenitoína: 15 a 20 mg/kg, IV (ampolas de 250 mg).
  - Obrigatoriamente deverá ser feita diluída em 250 mL de SF 0,9%, pois precipita em soluções glicosadas.
  - Monitorização contínua pelo risco de alargamento de intervalo QT no eletrocardiograma.
  - Velocidade máxima de infusão: 50 mg/minuto.
  - Dose máxima por infusão: 1.000 mg.
- Dose de manutenção: 100 a 125 mg, IV, a cada 8 horas.

CONTROLE DA GLICEMIA

- Hipoglicemia está associada a vasoespasmo, isquemia e maior dependência 3 meses após a HSA.
- Hiperglicemia também está associada a prognóstico mais pobre e mortalidade em curto prazo.
- Assim sendo, recomenda-se evitar a hipoglicemia (glicose sérica < 70 mg/dL) e manter os valores máximos abaixo de 180 mg/dL, fazendo uso de insulina regular para controle adequado.

CONTROLE DE TEMPERATURA

- Febre é comum após HSA e sua presença à admissão ou durante a hospitalização está associada a pior prognóstico.

- Uma possível origem infecciosa deve sempre ser investigada.
- A temperatura deverá ser controlada agressivamente com antipiréticos ou resfriamento externo, se necessário, objetivando manter a normotermia.

CONTROLE E PREVENÇÃO DO VASOESPASMO

- Vasoespasmo e isquemia cerebral tardia são complicações graves da HSA aneurismática.
- Vasoespasmo angiográfico ocorre em até 70% dos pacientes.
- Vasoespasmo sintomático, caracterizado pelo aparecimento de déficits neurológicos focais novos ou deterioração do nível de consciência, ocorre em cerca de 30% dos casos.
- A administração por VO ou sonda nasogástrica de nimodipina, em uma dose de 60 mg a cada 4 horas, deve ser iniciada em todos os pacientes assim que é feito o diagnóstico de HSA.
  - Contudo, deve-se notar que os estudos realizados mostraram que esse medicamento melhora os desfechos neurológicos, mas não o vasoespasmo em si.
- Para a prevenção do vasoespasmo e da isquemia cerebral tardia recomenda-se a manutenção de euvolemia e de um volume circulante de sangue normal, não sendo indicado o uso profilático de hipervolemia e de hemodiluição.

TRATAMENTO CIRÚRGICO

- A clipagem microcirúrgica ou embolização do aneurisma deve ser realizada assim que possível na maioria dos pacientes a fim de reduzir a taxa de ressangramento após HSA.
- A decisão quanto à abordagem deve ser baseada nas características do paciente e do aneurisma.
- De maneira geral, considerar preferencialmente a clipagem microcirúrgica em pacientes com:
  - Hematomas intraparenquimatosos volumosos (> 50 mL).
  - Aneurismas da artéria cerebral média.
- Considerar preferencialmente a embolização em pacientes idosos (> 70 anos de idade), naqueles em pior estado clínico (grau IV/V da classificação da WFNS) e com aneurismas no ápice da artéria basilar.



CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- A administração por VO ou sonda nasogástrica de nimodipina, em dose de 60 mg a cada 4 horas, deve ser iniciada em todos os pacientes assim que for feito o diagnóstico de HSA.
- A manutenção da euglicemia e da temperatura corporal tem impacto no prognóstico de pacientes com HSA.

LITERATURA RECOMENDADA

1. Connolly ES, Rabinstein AJ, Carhuapoma JR, Derdeyn CP, Dion J, Higashida RT, et al. Guidelines for the management of subarachnoid hemorrhage. Stroke. 2012;43:1711-37.
2. De Oliveira Manoel AL, Turkel-Parrella D, Duggal A, Murphy A, McCredie V, Marotta TR. Managing aneurysmal subarachnoid hemorrhage: It takes a team. Cleve Clin J Med. 2015;82:177-92.
3. Fink KR, Benjert JL. Imaging of nontraumatic neuroradiology emergencies. Radiol Clin N Am. 2015;53:871-90.
4. Greenberg MS. Handbook of neurosurgery. 7. ed. Stuttgart: Thieme; 2010.
5. Manning L, Robinson TG, Anderson CS. Control of blood pressure in hypertensive neurological emergencies. Curr Hypertens Rep. 2014;16:436.
6. Miller J, Kinni H, Lewandowski C, Nowak R, Levy P. Management of hypertension in stroke. Ann Emerg Med. 2014;64:248-55.
7. Moore SA, Rabinstein AA, Stewart MW, Freeman WD. Recognizing the signs and symptoms of aneurysmal subarachnoid hemorrhage. Expert Rev Neurother. 2014;757-68.
8. Rabinstein AA. Critical care of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: State of the art. Acta Neurochir Suppl. 2015;120:239-42.
9. Raya AK, Diringer MN. Treatment of subarachnoid hemorrhage. Crit Care Clin. 2014;30:719-33.
10. Schatlo B, Fathi AR, Fandino J. Management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage. Swiss Med Wkly. 2014;144:w13934.
11. Sehba FA, Friedrich V. Early events after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. Acta Neurochir Suppl. 2015;120:23-8.
12. Steiner T, Juvela S, Unterberg A, Jung C, Forsting M, Rinkel G. European Stroke Organization guidelines for the management of intracranial aneurysms and subarachnoid hemorrhage. Cerebrovasc Dis. 2013;35:93--112.

CAPÍTULO 37

Hipertensão no AVC: manejo do departamento de emergência

Lauro Celso Gonçalves
Marcos Antônio de Lemos Junior
Fabio Nazaré de Oliveira
Rômulo Augusto dos Santos

MENSAGENS RELEVANTES

- A elevação da pressão arterial (PA) é uma resposta esperada durante a fase aguda do acidente vascular cerebral (AVC).
- A PA na emergência é um parâmetro dinâmico e exige monitorização constante.
- O controle pressórico no AVC isquêmico sem indicação de trombólise deve ser realizado em valores extremos.
- O controle pressórico no AVC isquêmico em candidatos à terapia trombolítica tem como alvo pressórico PAS ≤ 185 mmHg e PAD < 110 mmHg antes do procedimento.
- O controle pressórico durante e após a trombólise tem como alvo pressórico PAS ≤ 185 mmHg e PAD ≤ 105 mmHg.
- Pacientes excluídos da trombólise têm como alvo PAS ≤ 220 mmHg e PAD ≤ 120 mmHg.
- O manejo da PA na fase aguda deve ser feito de forma gradual, evitando picos pressóricos ou reduções bruscas.
- Deve-se estar atento e excluir outras comorbidades que exijam controle mais rigoroso da pressão arterial.
- O controle pressórico no AVC hemorrágico, em pacientes com PAS entre 150 mmHg e 220 mmHg na admissão, tem como alvo um manejo rigoroso com PAS ≤ 140 mmHg.
- Pacientes com suspeita de AVC hemorrágico devem ser avaliados por neurocirurgião.
- É importante manter acesso venoso periférico calibroso, monitorização de PA não invasiva frequente e monitorização cardíaca.

INTRODUÇÃO

- A PA no paciente com acidente vascular cerebral (AVC) é um parâmetro dinâmico que varia significativamente, trazendo repercussões clínicas ao paciente grave, sendo um desafio ao médico do departamento de emergência. Durante a fase aguda do AVC, a elevação da PA é comum, sendo uma resposta fisiológica esperada iniciada em 90 minutos a partir do ictus. É de extrema importância determinar a etiologia do evento – isquêmico ou hemorrágico – para instituir a meta terapêutica a ser seguida.
- Pacientes com AVC isquêmico sem indicação de trombólise necessitam de intervenção na PA apenas em condições extremas; entretanto, pacientes com AVC isquêmico candidatos a trombólise, pós-trombólise e hemorrágicos se beneficiam de um controle ativo e rigoroso.
- Por conta do fato de a PA ser um parâmetro dinâmico, o manejo cuidadoso da aferição, especialmente nas primeiras horas, é fundamental para evitar complicações clínicas, aumentando, por conseguinte, as taxas de mortalidade.
- Em outras condições emergenciais, como dissecção de aorta, edema pulmonar agudo e síndrome coronariana aguda, o controle da PA pode se sobrepor às metas estabelecidas para o AVC e exigir intervenção drástica nos valores pressóricos, sendo o médico da emergência uma peça fundamental na determinação do diagnóstico etiológico.

ETIOLOGIAS

- A maioria dos pacientes com AVC se apresenta hipertensa no departamento de emergência. Apesar de o mecanismo pressórico no AVC não estar completamente elucidado, sabe-se que está relacionado ao déficit da autorregulação do fluxo cerebral e a causas correlatas, como: dor, desidratação, estresse, antecedente de hipertensão arterial e outras doenças crônicas prévias.
- Em condições fisiológicas, o fluxo sanguíneo cerebral é mantido constante mesmo em uma determinada faixa de variação de pressão arterial média (entre 50 e 150 mmHg), por meio da contração ou dilatação dos vasos sanguíneos.
- Conceito importante: pressão de perfusão cerebral (PPC) = pressão arterial média (PAM) – pressão intracraniana (PIC).
- No AVC isquêmico, ocorre vasodilatação dos vasos distais à obstrução, com queda da pressão de perfusão nessa região. Por conseguinte, na tentativa de restabelecer o fluxo, há um aumento da PAM acima dos valores autorregulatórios. Desse modo, a hipertensão no AVC reflete um mecanismo fisiológico compensatório e protetor que visa a manter a perfusão na área de penumbra – região ao redor do tecido acometido pela isquemia, em que o dano celular é reversível.
- Valores acima da capacidade de regulação são lesivos e podem causar transformação hemorrágica, encefalopatia hipertensiva e edema cerebral, bem como lesão renal, cardíaca e edema pulmonar.

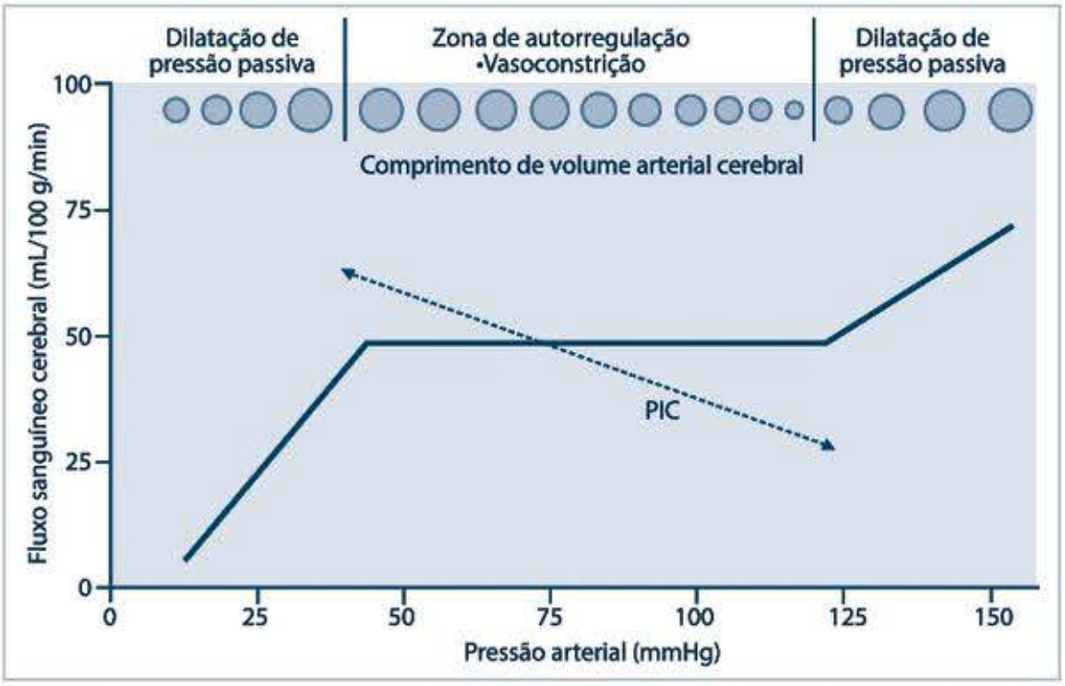


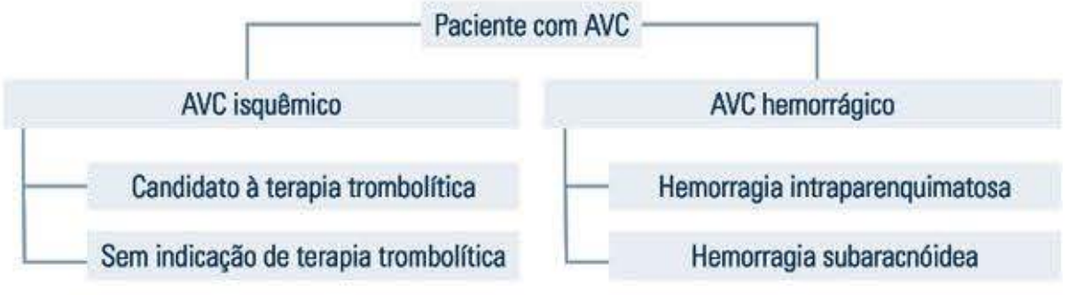
Figura 1 Curva normal de autorregulação cerebral. Adaptada de: Lang EW, Lagopoulos J, Griffith J, et al. Cerebral vasomotor reactivity testing in head injury: the link between pressure and flow. J Neurol Neurosurg Psychiatr. 2003;74(8):1053-9.

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Na fase aguda do AVC isquêmico, o aumento da PAM é uma resposta fisiológica esperada. Portanto, manejar a PA indiscriminadamente pode estender a área de isquemia.

DIAGNÓSTICO NA EMERGÊNCIA

- O diagnóstico do AVC é primordial para a definição da meta pressórica a ser estabelecida.
- Em vigência do diagnóstico de AVC hemorrágico, a avaliação de um neurocirurgião é recomendada, uma vez que existe a possibilidade de indicação cirúrgica imediata e a monitorização da pressão intracraniana pode ser necessária.
- Veja o capítulo "Acidente vascular cerebral isquêmico" para mais detalhes.



Algoritmo 1 Diagnóstico diferencial do acidente vascular cerebral na emergência.

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

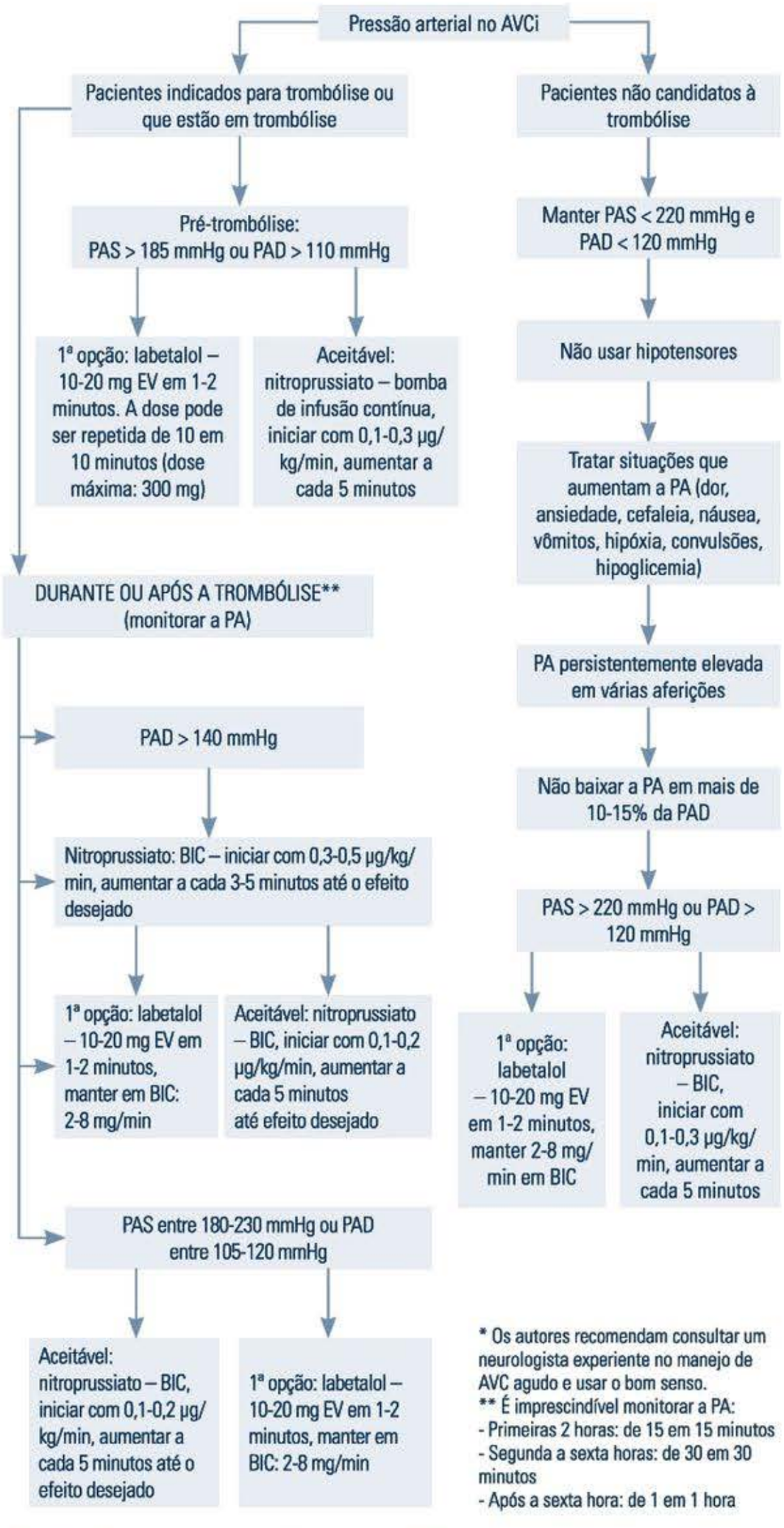
- O manejo da PA está relacionado ao diagnóstico do tipo de AVC.
- É indicada, sempre que disponível, a avaliação do médico especialista para auxiliar na condução do caso.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- No AVC isquêmico em pacientes excluídos da terapia trombolítica, deve ser reservado a condições extremas em que a PAS ≥ 220 mmHg e PAD > 120 mmHg, exceto nas seguintes condições clínicas:
  - Em gestantes: eclâmpsia ou pré-eclâmpsia.
  - Encefalopatia hipertensiva.
  - Edema agudo pulmonar.
  - Insuficiência cardíaca descompensada.
  - Síndrome coronariana aguda.
  - Dissecção de aorta.
  - Injúria renal aguda.
- Em caso de concomitância de diagnósticos, deve-se dar importância à condição clínica que coloque em risco a vida do paciente, pesando o risco *versus* o benefício da decisão.

TRATAMENTO NA EMERGÊNCIA

- Manejo da PA no AVC isquêmico:
  - Pacientes candidatos à terapia trombolítica têm como alvo pressórico:
    - PAS ≤ 185 mmHg e PAD < 110 mmHg pré-trombólise e PAS ≤ 185 mmHg e PAD < 105 mmHg durante e após procedimento.
  - Pacientes excluídos da terapia trombolítica:
    - Têm como alvo pressórico PAS ≤ 220 mmHg e PAD ≤ 120 mmHg.
  - Garantir: acesso venoso periférico calibroso, monitorização de PA não invasiva em membro não plégico, monitorização cardíaca.
  - É recomendada a solicitação de vaga na unidade de terapia intensiva.
  - Não utilizar drogas vasoativas para induzir aumento de PA caso o paciente não esteja na meta pressórica adequada.
- Manejo da pressão arterial no AVC hemorrágico:
  - Em vigência do diagnóstico, é necessária a avaliação neurocirúrgica para definir a necessidade da monitorização da pressão intracraniana.
  - É recomendada a solicitação de vaga na unidade de terapia intensiva.
  - PAM elevada pode ocasionar expansão da hemorragia e desfecho desfavorável; contudo, PAM diminuída pode ocasionar isquemia e piora da injúria neurológica, por diminuição da PPC.
  - Em estudos recentes, pacientes com AVC hemorrágico – nas primeiras 6 horas do evento – apresentando PAS entre 150 mmHg e 220



Algoritmo 2 Manejo da pressão arterial no AVC isquêmico.

mmHg, sem contraindicação de tratamento agudo de PA, apresentaram benefício na redução da PAS até 140 mmHg durante a primeira hora do tratamento.

- Variações de PAS parecem predizer piores desfechos na hemorragia intracerebral aguda, tendo benefício o manejo otimizado e cuidadoso, evitando picos sistólicos.
- Em pacientes com suspeita clínica de hipertensão intracraniana, deve-se considerar a monitorização da PIC e evitar redução da PPC abaixo de 70 mmHg.



CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- AVC isquêmico: deve-se manejar a PA com cautela, planejando sua diminuição lenta da PA em aproximadamente 15% da inicial nas primeiras 24 horas do evento.
- Monitorização da PA: 15 em 15 minutos nas primeiras 2 horas; 30 em 30 minutos entre a 2ª e a 6ª hora; 1 em 1 hora após a 6ª hora. Se utilização de droga endovenosa para controle pressórico: 5 em 5 minutos.
- AVC hemorrágico: deve-se manejar pressão arterial com cautela em pacientes com PAS entre 150 e 220 mmHg nas primeiras 6 horas do ictus, com alvo pressórico de PAS = 140 mmHg na primeira hora. Deve-se evitar picos de pressão sistólica.

Anti-hipertensivos parenterais

Medicações (gestação)	Mecanismo de ação	Dose inicial	Início de ação	Dose máxima ou manutenção	Duração	Contraindicações	Efeitos adversos
Nitroprussiato (C)	Vasodilatador direto arterial e venoso	0,3 μg/kg/min	< 1 minuto	5 a 10 μg/kg/min	3 a 5 minutos	Apenas relativas: doença renal crônica e insuficiência hepática	Toxicidade por cianeto (raro)
Nitroglicerina (C)	Vasodilatador direto (> venoso)	5 a 10 μg/min	2 a 5 minutos	100 a 200 μg/min	3 a 10 minutos	Não há	Cefaleia
Metoprolol (C)	β-bloqueador	5 mg em 5 minutos	5 a 10 minutos	15 a 20 mg	Horas	BAV 2º e 3º graus, IC grave, asma	Bradicardia, BAVT, broncoespasmo
Propranolol (C)	β-bloqueador	1 mg em 5 minutos	5 a 10 minutos	6 a 8 mg	Horas	BAV 2º e 3º graus, IC grave, asma	Bradicardia, BAVT, broncoespasmo
Esmolol (C)	β-bloqueador	500 μg/kg/min	1 a 2 minutos	50 a 200 μg/kg/min	10 a 20 minutos	BAV 2º e 3º graus, IC grave, asma	Bradicardia, BAVT, broncoespasmo
Diazóxido (C)	Vasodilatador arterial	50 mg *bolus*	1 a 5 minutos	600 mg	30 minutos	Dissecção da aorta, SCA	Taquicardia
Hidralazina (C)	Vasodilatador arterial	10 a 20 mg	10 minutos	30 a 60 mg	4 a 6 horas	Dissecção da aorta, SCA	Taquicardia
Labetalol (C)	α e β-bloqueador	10-20 mg em 10 minutos	5 minutos	300 mg (doses de 10-20 mg de 10/10 min)	4 a 8 horas	BAV 2º e 3º graus, IC grave, asma	Bradicardia, BAVT, broncoespasmo
Nicardipina (C)	Bloqueio canais de Ca^{++}	5 mg/hora	5 a 10 minutos	15 mg/hora	1 a 4 horas	Estenose aórtica	Taquicardia, cefaleia
Enalaprilato (C no 1º trimestre; D no restante)	Inibidor da ECA	1,25 mg	10 a 15 minutos	1,25 a 5,0 mg de 6/6 horas	6 a 24 horas	Estenose da artéria renal, hipercalemia	Angioedema, lesão renal aguda
Fenoldopam (C)	Agonista da dopamina	0,1 μg/kg/min	< 5 minutos	Aumentos de 0,1 μg/kg/min, até 1,6 μg/kg/min	30 minutos	–	Cefaleia, *flushing*
Fentolamina (C)	α-bloqueador	5 mg	1 a 2 minutos	15 mg a cada 10-30 min	10 a 30 minutos	–	Taquicardia, cefaleia, *flushing*

* Uma excelente alternativa é prescrever o labetalol em bomba de infusão, iniciando em 2 mg/min, com aumentos sucessivos, ao máximo de 300 mg.

LITERATURA RECOMENDADA

1. Anderson CS, et al; for the INTERACT-2 Investigators. Rapid blood-pressure lowering in patients with acute intracerebral hemorrhage, INTERACT 2-trial. N Engl J Med. 2013;368:2355-65.
2. Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, Mazziotta JC. Bradley's neurology in clinical practice. 6. ed. Philadelphia: Saunders; 2012.
3. Goldstein LB, Samsa GP. Reliability of the National Institute of Healh Stroke Scale. Extension to non-neurologists in the context of a clinical trial. Stroke. 1997;28:2391.
4. Hemphill JC 3rd, Greenberg SM, Anderson CS, et al. Guideline for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage. AHA/ASA Guideline 2015. Stroke. 2015;46(7):2032-60.
5. Jauch EC, Saver JL, Adams HP Jr, et al. Guideline for the early management of patient with acute ischemic stroke. AHA/ASA Guideline. Stroke 2013;44(3):870-947.
6. Jordan JD, et al. Acute treatment of blood pressure after ischemic stroke and intracerebral hemorrhage. Neurol Clin. 2015;33:361-80.
7. Manning L, et al. Blood pressure variability and outcome after acute intracerebral haemorrhage: a post-hoc analysis of INTERACT2, a randomised controlled trial. Manning. Lancet Neurology. 2014;13(4):364-73.
8. National Institute for Health and Clinical Excellence. Stroke: the diagnosis and acute management of stroke and transient ischaemic attacks. London: Royal College of Physicians; 2008. Disponível em: www.nice.org.uk/CG068.
9. Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. Adams and Victor's principles of neurology. 10. ed. New York: McGraw-Hill; 2014.
10. Wallace JD, Levy LL. Blood pressure after stroke. JAMA. 1981;246:2177--80.

CAPÍTULO 38

Síndromes vertiginosas agudas

Fabio Nazaré de Oliveira
Kamila Santos Ferreira
Rômulo Augusto dos Santos

MENSAGENS RELEVANTES

- No departamento de emergência, a tontura e a vertigem necessitam de atenção para diferenciação de causa central (tronco cerebral e cerebelo) ou periférica (labirinto), possibilitando a instituição de tratamento imediato e específico.
- A intensidade e a presença de sintomas como náuseas, vômitos e receio para instabilidade na marcha nem sempre são bons indicadores quanto à localização e gravidade da lesão, uma vez que o paciente com sintomas incapacitantes e intensos pode ter apenas o comprometimento labiríntico.
- No departamento de emergência, o paciente com tontura ou vertigem pode ser classificado em três situações: instalação súbita do sintoma, ataques repetidos de vertigem e vertigem posicional recorrente. Em todas essas apresentações, uma condição periférica benigna é a mais comum.
- Nos casos em que há sinais neurológicos (por comprometimento de nervos cranianos, hemiparesia, fraqueza facial, diplopia, hipoestesia, síndrome de Horner), as causas centrais de vertigem devem ser investigadas.
- O paciente com vertigem periférica, normalmente, é muito sensível ao movimento da cabeça, enquanto o paciente com vertigem central, não.
- O exame da marcha e do equilíbrio é de fundamental importância para a elucidação diagnóstica.
- Hints (*head-impulse, nystagmus, test of skew*) é um acrônimo em inglês para, na síndrome vertiginosa aguda, diferenciar o acidente vascular isquêmico de uma vestibulopatia aguda periférica. O exame é prático e pode ser realizado à beira do leito em um minuto.
- Nos pacientes com causas periféricas de tontura e vertigem, os exames laboratoriais e de neuroimagem pouco acrescentam ao diagnóstico, e não há achados característicos para tais patologias.
- O paciente com náuseas e vômitos, evoluindo com desidratação, requer, por vezes, ressuscitação volêmica e reposição hidroeletrolítica e observação no departamento de emergência até a melhora clínica.
- O tratamento não medicamentoso é fundamental e requer repouso, hidratação e cautela ao movimentar-se, itens essenciais para a recuperação do indivíduo.

INTRODUÇÃO

- Tão comuns quanto a cefaleia e a lombalgia, a tontura e a vertigem são queixas frequentes e recorrentes nas consultas médicas. Sua incidência é de 5% a 10% na população geral e atinge até 40% nas pessoas acima de 40 anos de idade, aumentando o risco de quedas.
- Os termos "tontura" e "vertigem" são, geralmente, empregados como sinônimos. Vertigem é a percepção de rotação ou movimentação, enquanto tontura é a sensação de instabilidade ou desequilíbrio. Ambos podem vir acompanhados de outros sintomas, como náuseas, vômitos, cefaleia e mal-estar.
- A síndrome vestibular aguda é uma condição clínica caracterizada por tontura ou vertigem que se desenvolve agudamente (segundos, minutos ou horas), acompanhada por náusea, vômito, instabilidade de marcha, nistagmo e/ou intolerância à movimentação da cabeça, com duração maior que 24 horas (à exceção da doença de Menière, a qual, em geral, dura até um dia).
- Na emergência, a tontura e a vertigem necessitam de maior atenção para diferenciação de causa central (tronco cerebral e cerebelo) ou periférica (labirinto), possibilitando a instituição de tratamento imediato e específico.
- A intensidade e a presença de sintomas como náuseas, vômitos e desequilíbrio nem sempre são bons indicadores quanto à localização e gravidade da lesão, uma vez que o paciente com sintomas incapacitantes e intensos pode ter apenas o comprometimento labiríntico.
- A história pregressa e a atual associadas aos achados no exame físico, particularmente da motricidade ocular, são essenciais para o direcionamento no diagnóstico.

ETIOLOGIAS

- A causa mais comum é a neurite vestibular, de etiologia presumidamente viral, com fisiopatologia semelhante à da paralisia facial periférica (de Bell), que ocasiona uma desordem unilateral com desequilíbrio entre os dois lados das estruturas periféricas vestibulares. A recorrência não é comum e, nesses casos, o paciente deve ser mais bem avaliado, e a etiologia, reconsiderada.
- Lesões vasculares isquêmicas na fossa posterior (território vertebrobasilar ou de circulação posterior – POCS) são as mais frequentes como causa da vertigem de origem central. Entre elas, a síndrome de Wallenberg (ou infarto dorsolateral do bulbo) é a mais corriqueira, sendo a causa clássica a trombose da artéria cerebelar posteroinferior. O infarto isolado da artéria cerebelar anterior inferior (PICA) é um evento incomum; o acometimento cerebelar dessa região envolve com maior frequência a artéria basilar.
- Nos quadros recorrentes de vertigem, a vertigem posicional paroxística benigna (VPPB) e a doença de Menière são as principais responsáveis.

- As causas podem ser relacionadas segundo a apresentação do quadro, se central ou periférico, o modo e o tempo de instalação, além dos achados no exame físico.

Tabela 1 Causas de síndrome vertiginosa aguda

Tipo	Causas
Comuns	▸ Neurite vestibular ▸ AVE isquêmico ou hemorrágico do cerebelo e do tronco encefálico ▸ Esclerose múltipla ▸ Vertigem posicional benigna
Incomuns	▸ Labirintite viral ou bacteriana ▸ Síndrome de Ramsay-Hunt ▸ Traumatismo vestibular ▸ Intoxicação, ototoxicidade e/ou efeito colateral de medicações ▸ Síndrome de Menière ▸ Migrânea basilar ▸ Mastoidite ▸ Encefalite ▸ Síndrome de Wernicke

Tabela 2 Causas de síndrome vertiginosa aguda de acordo com o tempo de instalação

Duração	
Segundos a horas (episódico)	▸ Vertigem paroxística posicional benigna (segundos) ▸ Síndrome de Menière (segundos a dias)* ▸ Migrânea vestibular (segundos a dias)* ▸ Ataque isquêmico transitório (segundos a horas)
Dias a semanas (não episódico)	▸ Neurite vestibular ▸ AVE ▸ Labirintite ▸ Toxicidade ▸ Síndrome de Ramsay-Hunt ▸ Síndrome de Wernicke ▸ Encefalite ▸ Mastoidite

* Na síndrome de Menière, um em cada dez casos pode durar mais que um dia. Na migrânea vestibular, um em cada quatro casos tem duração maior que 24 horas.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

- No departamento de emergência, o paciente com tontura ou vertigem pode ser classificado em três situações: instalação súbita do sintoma, ataques repetidos de vertigem e vertigem posicional recorrente. Em todas essas apresentações, uma condição periférica benigna é a mais comum.

INSTALAÇÃO AGUDA

- Ocorre quando o paciente, na ausência de sintomas prévios, se apresenta com quadro súbito de vertigem/tontura, geralmente acompanhado de náuseas e vômitos, além de dificuldade para deambular.

- A causa mais comum é a neurite vestibular. Os sintomas evoluem ao longo de horas e são, usualmente, severos durante um a dois dias do início do quadro clínico, com resolução gradual ao longo das semanas; alguns sintomas residuais podem persistir por meses.
- Isquemias na fossa posterior podem se assemelhar à neurite. Nesse caso, o paciente pode apresentar disartria, disfagia, alterações da motricidade ocular (com ou sem diplopia) e fraqueza na face ou nos membros.



- Infartos cerebelares e dorsolaterais do bulbo podem ser, erroneamente, diagnosticados como labirintite periférica por conta das náuseas e dos vômitos proeminentes.

- **Síndrome de Wallenberg ou dorsolateral do bulbo:** há o comprometimento das estruturas localizadas na região inferior do tronco cerebral. Vertigem e náuseas são comuns, em associação com nistagmo por conta do comprometimento do núcleo vestibular. Ainda podem ser observadas síndrome de Horner ipsilateral (lesão de fibras simpáticas descendentes), hipoestesia facial ipsilateral (trato trigeminal), hipoestesia no hemicorpo contralateral (trato espinotalâmico) e disfonia (núcleo ambíguo). Podem ocorrer, também, ataxia e assinergia no membro ipsilateral (lesão do pedúnculo cerebelar inferior). A apresentação completa do quadro de Wallenberg é incomum e, eventualmente, a vertigem pode ser o único sintoma.
- **Infarto cerebelar:** os sintomas incluem náuseas, vômitos, vertigem, zumbido (comprometimento do VIII nervo craniano), síndrome de Horner ipsilateral, analgesia facial e ataxia cerebelar apendicular ipsilateral. Vertigem isolada ou surdez unilateral aguda (pelo acometimento da artéria auditiva interna) também podem ser observadas. Os infartos no território da artéria cerebelar anterossuperior (ASCA) raramente produzem vertigem, contudo, são achados típicos na síndrome de Horner ipsilateral, ataxia apendicular ipsilateral, perda sensorial espinotalâmica contralateral e paralisia facial ipsilateral. Normalmente, há acometimento da artéria basilar associado.
- **Hemorragia cerebelar:** via de regra, apresenta-se com cefaleia súbita, náuseas, vômitos e tontura. A associação com hipertensão arterial é uma constante. O envolvimento do vérmis cerebelar produz ataxia axial e o envolvimento de estruturas mais laterais produz ataxia apendicular ipsilateral. As hemorragias cerebelares não provocam alteração da consciência ou fraqueza, a menos que ocorra compressão do tronco cerebral. O extravasamento do sangue para o quarto ventrículo também pode levar à hidrocefalia e hipertensão intracraniana.

VERTIGEM POSICIONAL RECORRENTE

- Essa condição é desencadeada de acordo com a posição da cabeça. A tontura dura menos de um minuto, associada a escurecimento visual e náuseas, com melhora gradual, e o paciente fica assintomático entre os episódios vertiginosos. Muitas vezes, o paciente está mais temeroso em relação à ocorrência dos sintomas que efetivamente debilitado por eles.
- A VPPB pode apresentar variantes em sua apresentação (cada canal semicircular possui uma orientação quanto à sua rotação). Os *triggers* mais comuns são: estender a cabeça para trás (*top shelf vertigo*), virar-se no leito e levantar-se/deitar-se na cama.
- O reconhecimento da vertigem posicional paroxística benigna é de extrema importância tanto pela possibilidade de tratamento à beira do leito quanto para exclusão de etiologia central. A identificação dos fatores desencadeantes da vertigem é a peça-chave no diagnóstico.

ATAQUES RECORRENTES DE VERTIGEM

- Ocorre em pacientes com episódios similares e recorrentes de vertigem, na vigência dos sintomas ou após a resolução do quadro decorrente da variabilidade na duração do ataque. A doença de Menière é o protótipo dessa situação, proporcionando quadros recorrentes e espontâneos, geralmente severos, de tontura ou vertigem, náuseas, vômitos e desequilíbrio.
- Os eventos são acompanhados de sintomas auditivos unilaterais (hipoacusia, zumbido ou plenitude auricular). O zumbido (*tinnitus*) é típico e facilmente diferenciado por ser um som muito alto em uma orelha; nas demais condições, o zumbido é agudo e alto ou suave e breve. A duração do evento é de horas, porém essa cronologia é variável.
- Nos pacientes com ataques breves e repetidos de vertigem, particularmente de início recente e com frequência progressiva em recorrência, o diagnóstico de ataque isquêmico transitório deve ser considerado, podendo ser indicativo de insuficiência da artéria basilar. Sintomas auditivos podem estar presentes, caso a artéria cerebelar anterior inferior seja acometida.

DIFERENCIAÇÃO ENTRE VERTIGEM CENTRAL E PERIFÉRICA

- A perda auditiva associada à vertigem merece atenção especial, pois, apesar de quase sempre estar relacionada a uma causa periférica, pode fazer parte dos sintomas observados nos infartos no território da artéria cerebelar inferior posterior.
- A disfunção vestibular periférica unilateral desencadeia nistagmo horizontal com direção constante. Apesar de não depender da direção do olhar, esse tipo de nistagmo pode apresentar variações na sua intensidade ou mesmo adquirir um padrão horizontorrotatório. De acordo com a lei de Alexander, o nistagmo de origem periférica aumenta sua velocidade e amplitude quando os olhos se movimentam no plano horizontal no mesmo sentido que a fase rápida. A fixação visual reduzirá a intensidade do nistagmo em distúrbios periféricos e a remoção de fixação (p. ex., o fechamento de um dos olhos enquanto o outro é exami-

nado com oftalmoscópio ou as lentes de Frenzel) agravará o nistagmo e a sensação de vertigem.

- Os distúrbios de origem central podem produzir nistagmo que muda de direção com o olhar (evocado pela mirada ou com inversão de fase). A fixação visual não afeta o grau de nistagmo produzido por esse grupo de distúrbios. O nistagmo no sentido vertical ou torcional também é fortemente sugestivo de uma etiologia central. Apesar dessas características, o nistagmo de origem central também pode ser unidirecional (sem inversão de fase) e com padrão horizontorrotatório, como em distúrbios periféricos.
- Apesar de os pacientes com disfunção vestibular periférica apresentarem relutância em movimentar a cabeça em decorrência da piora do desconforto, eles podem caminhar sem maior dificuldade. Durante a marcha, podem inclinar-se ou desviar em direção ao lado oposto ao componente rápido do nistagmo (inclinar-se para o lado da lesão). Pacientes com lesões agudas do cerebelo podem não ser capazes de andar. De fato, alguns pacientes com hemorragias cerebelares vermianas podem não apresentar ataxia apendicular e seu déficit de equilíbrio somente é percebido quando forem colocados para caminhar.
- O paciente com vertigem periférica normalmente é muito sensível ao movimento da cabeça, enquanto aqueles com causas centrais não o são. Se o diagnóstico permanece em questão, a manobra Nylen-Barany (também conhecida como a manobra de Dix-Hallpike) pode ajudar a diferenciar causas centrais de periféricas. Isso pode ser bastante útil no diagnóstico de vertigem posicional benigna ou disfunção vestibular periférica pós-traumática. O paciente com neurite vestibular aguda pode ter exacerbação desses sinais e sintomas (p. ex., vertigens, náuseas e vômitos) com essas manobras.
- Nos distúrbios periféricos, o nistagmo normalmente é desencadeado por uma posição típica, tem um segundo de latência, curta duração (< 30 segundos) e se extingue com manobras repetidas (nistagmo unidirecional, componente rápido para o lado afetado). Comumente, o nistagmo de origem central não tem latência, é de longa duração, não fadiga e está presente em várias posições da cabeça.

HINTS

- Hints (*head-impulse, nystagmus, test of skew*) é um acrônimo em inglês para, na síndrome vertiginosa aguda, diferenciar o acidente vascular isquêmico de uma vestibulopatia aguda periférica. O exame é prático e pode ser realizado à beira do leito em um minuto.
- O teste de impulso cefálico para avaliação da função oculovestibular é realizado com o examinador segurando a cabeça do paciente de olhos abertos e movimentando-a rapidamente na horizontal para a direita e, posteriormente, para a esquerda. A resposta normal esperada é a correção do olhar sacádico em direção ao lado em que a cabeça foi movimentada. No paciente com lesão central, isso não ocorre.
- O nistagmo é avaliado pedindo-se ao paciente para olhar nas direções laterais e verticais. O nistagmo de origem periférica é, geralmente, ho-

rizontal com única fase e torna-se mais evidente quando o paciente olha em direção ao lado da fase rápida do nistagmo. Quando de origem central, o nistagmo muda de acordo com a direção do olhar.

- O terceiro elemento é o desvio de inclinação evidenciado no *cover test*. Cobre-se um olho do paciente e rapidamente muda-se para o olho contralateral; nos pacientes com lesão central, observa-se um desalinhamento vertical no olho descoberto.

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Para lembrar dos elementos, pode-se utilizar o acrônimo Infarct (*impulse normal, fast-phase alternating, refixation on cover test*).

Tabela 3 Formas de apresentação da síndrome vertiginosa aguda

Forma de apresentação	Principais sintomas	Sinais vestibulares periféricos	Sinais do sistema nervoso central	Causas potenciais
Vertigem aguda	▸ Instalação súbita ▸ Vertigem intensa e constante com náuseas, vômitos e desequilíbrio	▸ Nistagmo espontâneo e unidirecional ▸ Teste do impulso cefálico positivo	▸ Nistagmo bidirecional ou com batidas para baixo, evocado pelo olhar ▸ Desequilíbrio grave	▸ Periférico: neurite vestibular ▸ SNC: AVE
Vertigem posicional recorrente	▸ Ataques de vertigem desencadeados pela movimentação da cabeça	▸ Ataques duram menos de um minuto ▸ Paciente assintomático entre as crises ▸ Teste de Dix-Hallpike desencadeia nistagmo torsional ▸ Manobra de Epley melhora os sintomas	▸ Ataques podem ser de curta ou longa duração, permanecendo o paciente assintomático ou com tontura leve entre as crises ▸ Teste de Dix-Hallpike: nistagmo com batidas para baixo ou puramente torsional ▸ Manobra de Epley: sem efeito	▸ Periférico: vertigem posicional paroxística benigna ▸ SNC: malformação de Chiar, tumor cerebelar, ataxia degenerativa

(continua)

Tabela 3 Formas de apresentação da síndrome vertiginosa aguda *(continuação)*

Forma de apresentação	Principais sintomas	Sinais vestibulares periféricos	Sinais do sistema nervoso central	Causas potenciais
Ataques recorrentes de vertigem	▸ Ataques espontâneos de tontura	▸ Duração: de 20 minutos a horas ▸ Hipoacusia unilateral, *tinnitus*, sensação de plenitude auricular e barulho no ouvido podem estar associados	▸ Duração de minutos ▸ Início recente e frequência progressiva	▸ Periférico: doença de Menière ▸ SNC: AIT

Tabela 4 Localização, características e causas do nistagmo

Localização	Características do nistagmo	Causas
Periférica	Batidas para cima e torsional com o teste de Dix-Hallpike	▸ Vertigem posicional paroxística benigna
Periférica	Unidirecional e espontâneo	▸ Neurite vestibular
Central	Vertical	▸ AVE ▸ Malformação de Chiari ▸ Esclerose múltipla
Central	Mudança de acordo com a direção do olhar	▸ Medicações (antiepilépticas) ▸ AVE ▸ Esclerose múltipla
Central	Batidas para baixo com o teste de Dix-Hallpike	▸ Malformação de Chiari ▸ Lesão expansiva cerebelar
Central	Oftalmoplegia internuclear	▸ Esclerose múltipla ▸ AVE
Fisiológica	Olhar dependente e esgotável	

Tabela 5 Diferenças entre os nistagmos de origem central e periférica

Características	Periférico	Central
Início	Súbito	Gradual
Frequência	Episódica, recorrente	Constante, progressiva
Duração	Segundos, minutos	Semanas, meses
Nistagmo	Horizontal	Vertical
Desencadeado pelo movimento?	Sim	Geralmente não. Porém, os sintomas podem piorar com a movimentação
Hipoacusia isolada?	Sim	Outros achados neurológicos estão presentes

(continua)

Tabela 5 Diferenças entre os nistagmos de origem central e periférica *(continuação)*

Características	Periférico	Central
Fatigabilidade	Sim	Não
Sintomas associados	*Tinnitus*	Sintomas de via longa e/ou nervos cranianos Sintomas visuais
Instabilidade postural	Não (pode haver inclinação para o lado da lesão)	Sim

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- Entre as causas de tontura, a migrânea é um grande mimetizador dessa queixa, sendo cada vez mais estudada a migrânea basilar, com apresentações variadas, e o exame é sugestivo tanto de patologia central quanto periférica. Assim como na migrânea clássica, os fatores ambientais, alimentares e de estilo de vida estão associados ao surgimento da crise; som, luz e movimento podem desencadear ou estimular a tontura. Contudo, o diagnóstico de migrânea basilar continua sendo de exclusão.
- Transtorno do pânico é outra situação comum recebida no departamento de emergência. Além das queixas típicas dessa desordem, a tontura pode ser a mais incômoda. Deve-se lembrar que mesmo no paciente visivelmente ansioso, a anamnese e o exame físico não devem ser negligenciados.
- Diversas medicações têm como efeito colateral tontura e sempre devem ser valorizadas no paciente em uso de politerapia, particularmente no idoso, com menor reserva vestibular. As drogas ototóxicas em geral não produzem vertigem grave porque afetam bilateralmente o labirinto, não havendo uma predominância de lado.
- Fístulas perilinfáticas podem produzir vertigem desencadeada por esforço ou mudanças de pressão de ar.
- Traumatismo craniano pode cursar com vertigem por conta de uma disfunção vestibular periférica.
- Lesões com crescimento lento, como neuromas acústicos, não produzem sintomas, pois há tempo para os mecanismos compensatórios ocorrerem.
- Surtos de esclerose múltipla, quando afetam o tronco encefálico ou o cerebelo, podem cursar com quadro vertiginoso.

Tabela 6 Diagnósticos diferenciais das síndromes vertiginosas

	Tipo de sensação	Características temporais	Diagnósticos diferenciais
Vertigem	▸ Rotação ou sensação de movimento	▸ Episódica ou contínua	▸ Vertigem periférica posicional benigna ▸ Doença de Menière ▸ Labirintite ▸ Isquemia em território vertebrobasilar ▸ Isquemia ou hemorragia cerebelar
Pré-síncope	▸ Sensação de desmaio ou mal-estar	▸ Episódico ▸ Pode durar segundos ▸ Pode melhorar com o decúbito	▸ Desidratação ▸ Anemia ▸ Isquemia cardíaca ▸ Arritmia ▸ Sepse ▸ Hipo ou hiperglicemia
Desequilíbrio	▸ Sensação de instabilidade nos membros inferiores	▸ Contínuo, mas pode variar na intensidade	▸ Perda visual ▸ Neuropatia periférica ▸ Déficit multissensorial
Tontura	▸ Queixas inespecíficas		▸ Medicações ▸ Distúrbio psiquiátrico (ansiedade, ataque de pânico etc.) ▸ Hiperventilação

EXAMES COMPLEMENTARES

- Nos pacientes com causas periféricas de tontura e vertigem, os exames laboratoriais e de neuroimagem pouco acrescentam ao diagnóstico, não havendo achados característicos para tais patologias. Fora da emergência, exames como vectoeletronistagmografia são úteis.
- A tomografia computadorizada apresenta baixa sensibilidade (cerca de 16%) no infarto agudo de fossa posterior, principalmente pelos artefatos produzidos pela maior quantidade de ossos nesse território. Já a ressonância magnética não está disponível na emergência da maioria dos serviços hospitalares.
- No paciente que se apresenta com TC normal e em tempo de trombólise, a difusão na RM deve ser considerada, uma vez que poderá mudar a evolução natural da doença.

TRATAMENTO NA EMERGÊNCIA

VERTIGEM PERIFÉRICA

- O tratamento vai além do manejo da tontura. O paciente com náuseas e vômitos, evoluindo com desidratação, requer, por vezes, ressuscitação volêmica e reposição hidroeletrolítica e observação no departamento de emergência até a melhora clínica.

- Na fase aguda, geralmente são utilizadas duas classes diferentes de medicação: antiemético e supressor vestibular (anti-histamínico, benzodiazepínico e anticolinérgicos). É de extrema importância salientar que muitos desses agentes são eficazes na fase aguda, porém dificilmente agem como profiláticos da tontura ou vertigem, além de retardar os mecanismos naturais compensatórios.
- Podem ser utilizados: dimenidrato (Dramin®, 50 a 100 mg, VO, IM, IV), meclizina (Meclin®, 12,5 a 25 mg, VO), prometazina (Fenergan®, 25 mg 2 vezes, VO, IM, IV), escopolamina (Transderm Scop®, 0,5 mg por 3 dias) e hidroxizine (Vistaril®, 25 a 100 mg, VO, IM). Os efeitos colaterais sedativos significativos desses medicamentos são bem recebidos por promoverem o descanso, auxiliando na melhora do paciente.
- Todas as medicações citadas devem ser usadas com cautela no idoso em decorrência do efeito sedativo, da possibilidade de reação extrapiramidal (metoclopramida, bromoprida, prometazina) e do maior efeito anticolinérgico (especialmente a retenção urinária).
- Em razão da metabolização hepática, doses menores de bromoprida, metoclopramida, diazepam, ondansetrona e dimenidrato devem ser utilizadas em pacientes com insuficiência hepática.
- Em razão da atividade colinérgica, cuidados devem ser observados em pacientes asmáticos, com glaucoma, enfisema, doença pulmonar crônica, dispneia e retenção urinária.
- Quanto às interações, pode ocorrer potencialização dos depressores do sistema nervoso central, como os tranquilizantes, antidepressivos, sedativos.
- Quanto ao tratamento não medicamentoso, porém não menos importante, repouso, hidratação e cautela ao movimentar-se são essenciais para a recuperação do indivíduo. Depois de vários dias, a atividade física progressiva e os exercícios de reabilitação vestibular ajudam na estimulação e adaptação do sistema vestibular.

Tabela 7 Posologia e apresentações das principais medicações usadas na terapêutica da vertigem

Medicação	Apresentação (mg), cp ou ampola	Dose	Via de administração	Intervalo (em horas)
Dimenidrato*	50	50 a 100 mg	VO, IV, IM	A cada 8 ou a cada 12
Meclizina	25	12,5 a 25 mg	VO	A cada 12 ou a cada 24
Metoclopramida*	10	10 mg	VO, IV, IM	A cada 8 ou a cada 12
Ondansetrona*	4 ou 8	4 a 8 mg	IM	A cada 8 ou a cada 12
Bromoprida*	10	10 mg	VO, IM	A cada 8

(continua)

Tabela 7 Posologia e apresentações das principais medicações usadas na terapêutica da vertigem *(continuação)*

Medicação	Apresentação (mg), cp ou ampola	Dose	Via de administração	Intervalo (em horas)
Escopolamina	0,5	0,5	Transdérmico	1 x/dia durante 3 dias
Diazepam**	10	10 mg	VO, IV, IM	A cada 12
Prometazina***	50	25 mg	IM	A cada 12
Hidroxizina	25	25 a 100 mg	VO, IM	

*Medicações de primeira escolha. **Em associação com outras medicações. ***Casos refratários.

VERTIGEM CENTRAL

- Como visto, a identificação dos quadros de origem central requer diagnóstico preciso e tratamento específico, seja nos casos de AVC hiperagudo com tratamento trombolítico medicamentoso ou tratamento profilático nos casos de AIT.
- A anticoagulação plena com heparina está indicada para os infartos de origem cardioembólica (p. ex., infarto do miocárdio recente ou fibrilação atrial), com exceção para a endocardite bacteriana. Dissecção da artéria vertebral é outra indicação possível.
- Quando não há indicação de anticoagulação plena, os pacientes com isquemia vertebrobasilar podem receber agentes antiplaquetários (ácido acetilsalicílico, ticlopidina, clopidogrel).
- Pacientes com hemorragia ou infarto cerebelar que evoluem com hemiparesia ou diminuição do nível de consciência podem estar com compressão do tronco cerebral ou mesmo hidrocefalia aguda. Essas são indicações para intervenção cirúrgica de urgência, seja drenagem de hematoma, ressecção da área infartada ou derivação ventriculoperitoneal ou ventricular externa. A monitoração cuidadosa desses pacientes ao longo dos primeiros dias é fundamental.

LITERATURA RECOMENDADA

1. Tarnutzer AA, Berkowitz AL, Robinson KA, Hsieh YH, Newman-Toker DE. Does my dizzy patient have a stroke? A systematic review of bedside diagnosis in acute vestibular syndrome. CMAJ. 2011;571-92.
2. Ganança MM. Conceitos na terapia de vertigem. Rev Bras Med. 2000;12-6.
3. Kanashiro AMK, Pereira CB, Melo ACP, Scaf M. Diagnóstico e tratamento das principais síndromes vestibulares. Arq Neuropsiquiatr. 2005;140-4.
4. Kerber KA. Vertigo and dizziness in the emergency department. Emerg Med Clin North Am. 2009;39-viii.
5. Newman-Toker DE. Diagnosing dizziness in the emergency department – Why "What do you mean by 'dizzy'?" should not be the first question you ask. Tese (doutorado). Baltimore: Johns Hopkins University; 2007.
6. Kattah JC, Talkad AV, Wang DZ, Hsieh Y, Newman-Toker DE. HINTS to diagnose stroke in the acute vestibular syndrome three-step bedside ocu-

lomotor examination more sensitive than early MRI diffusion-weighted imaging. Stroke. 2009;40:3504-10.
7. Hwang DY, Silva GS, Furie KL, Greer DM. Comparative sensitivity of computed tomography vs. magnetic resonance imaging for detecting acute posterior fossa infarct. J Emerg Med. 2012;42(5):559-65.
8. Newman-Toker DE. A new approach to the dizzy patient. Disponível em: http://content.lib.utah.edu/cdm/ref/collection/ehsl-dent/id/10.
9. Newman-Toker DE. Acute vestibular syndrome syllabus. Disponível em: http://content.lib.utah.edu/cdm/singleitem/collection/ehsl-dent/id/7/rec/1.

CAPÍTULO 39

Paralisias flácidas agudas

Danyelle Amélia Grecco Samegima
Felipe Oliveira de Faria
Vitor Roberto Pugliesi Marques

MENSAGENS RELEVANTES

- As paralisias flácidas agudas (PFA) constituem um grupo de doenças caracterizadas por uma fraqueza muscular associada a outros sinais neurológicos.
- Há quatro pontos clínicos a serem avaliados para caracterizarmos PFA: distúrbio sensitivo, teste de reflexos, presença de dor e fraqueza muscular.
- A partir da determinação de tais pontos clínicos, pode-se caracterizar o achado neurológico em doença do corno anterior da medula, radiculopatia, neuropatia, doenças da transmissão neuromuscular e doença muscular.
- Entre as diversas etiologias, as mais encontradas na prática clínica são a síndrome de Guillain-Barré (SGB), a miastenia gravis, as paralisias periódicas e as miopatias necrotizantes.
- A história natural clássica da SBG é de um quadro infeccioso precedendo o déficit motor, que é uma fraqueza simétrica e ascendente, de evolução rápida, com diminuição de reflexos tendinosos, associada a alterações de sensibilidade, diplegia facial, paresia orofaríngea e respiratória.
- Os sintomas da miastenia gravis são mais discretos, cursando com fraqueza muscular flutuante, que surge principalmente no fim do dia ou após algum estresse e costuma melhorar ao repouso. Na emergência deve-se atentar para a crise miastênica, na qual pode haver comprometimento da função ventilatória.
- Entre os exames subsidiários, destaca-se o papel do liquor, da eletroneuromiografia (ENMG) e, eventualmente, da biópsia muscular. Outros exames subsidiários podem ser solicitados para verificação, sobretudo, de diagnósticos diferenciais, entre eles, exames bioquímicos gerais, eletrocardiograma, sorologias e imagem de neuroeixo.
- A terapêutica é mandatória em casos graves, pois em 25 a 30% das vezes o paciente será submetido a assistência ventilatória, e o tratamento diminui o tempo de suporte ventilatório. Nos casos leves, duas opções terapêuticas são, sobretudo, oferecidas: a plasmaférese e a imunoglobulina intravenosa, ambas com desfechos similares.

- As complicações dependerão da etiologia da PFA. Os fatores de pior prognóstico são: idade avançada, rápida progressão dos sintomas, fraqueza muscular severa à admissão, necessidade de ventilação mecânica, síndrome diarreica precedente e baixos valores de potencial de ação muscular à ENMG.

INTRODUÇÃO

- Em departamentos de emergência, com frequência, os médicos assistentes se deparam com pacientes que apresentaram fraqueza muscular de progressão rápida, sem uma causa explicável de modo imediato, que genericamente podem ser agrupadas como paralisias flácidas agudas (PFA).
- As PFA constituem um grupo de doenças caracterizadas por uma fraqueza muscular associada a outros sinais neurológicos, como hipotonia, alterações de sensibilidade, reflexos profundos hipoativos (patelar, aquileu, bicipital e tricipital geralmente são os mais avaliados), que progridem de forma rápida (entendida como uma instalação de horas a semanas).

ETIOLOGIAS

RESENHA ANATÔMICA

- Unidade motora consiste em uma rede neuronal formada pela célula do corno anterior da medula espinal, sua respectiva raiz (anterior), plexo nervoso (cervical, torácico ou lombossacro), nervo periférico e, por fim, a junção neuromuscular e as fibras musculares por ela inervadas (Figura 1).
- A paralisia flácida é originada pela interrupção de unidades motoras em qualquer ponto. Assim, a correta etiologia da síndrome de PFA perpassa caracterizar a topografia da lesão neurológica e, a partir dela, pensar-se no possível diagnóstico etiológico.
- Para sistematizarmos a abordagem médico-diagnóstica, há quatro pontos topográficos e clínicos a serem avaliados para caracterizarmos a PFA. Dessa forma, ao observarmos os acometimentos neurológicos da lesão, podemos consultar a lista de neuropatias que contemplam tais achados. São eles:
  1. Fraqueza muscular.
  2. Reflexos miotáticos.
  3. Distúrbio sensitivo.
  4. Presença de dor.
- Observando essas informações, podemos caracterizar o achado clínico em doença do corno anterior da medula, radiculopatia, neuropatia, doença da transmissão neuromuscular (placa motora) e/ou doença muscular.
  1. **Doenças do corno anterior da medula:** apresentam reflexos diminuídos e fraqueza proximal, e não apresentam alterações sensitivas nem dor.

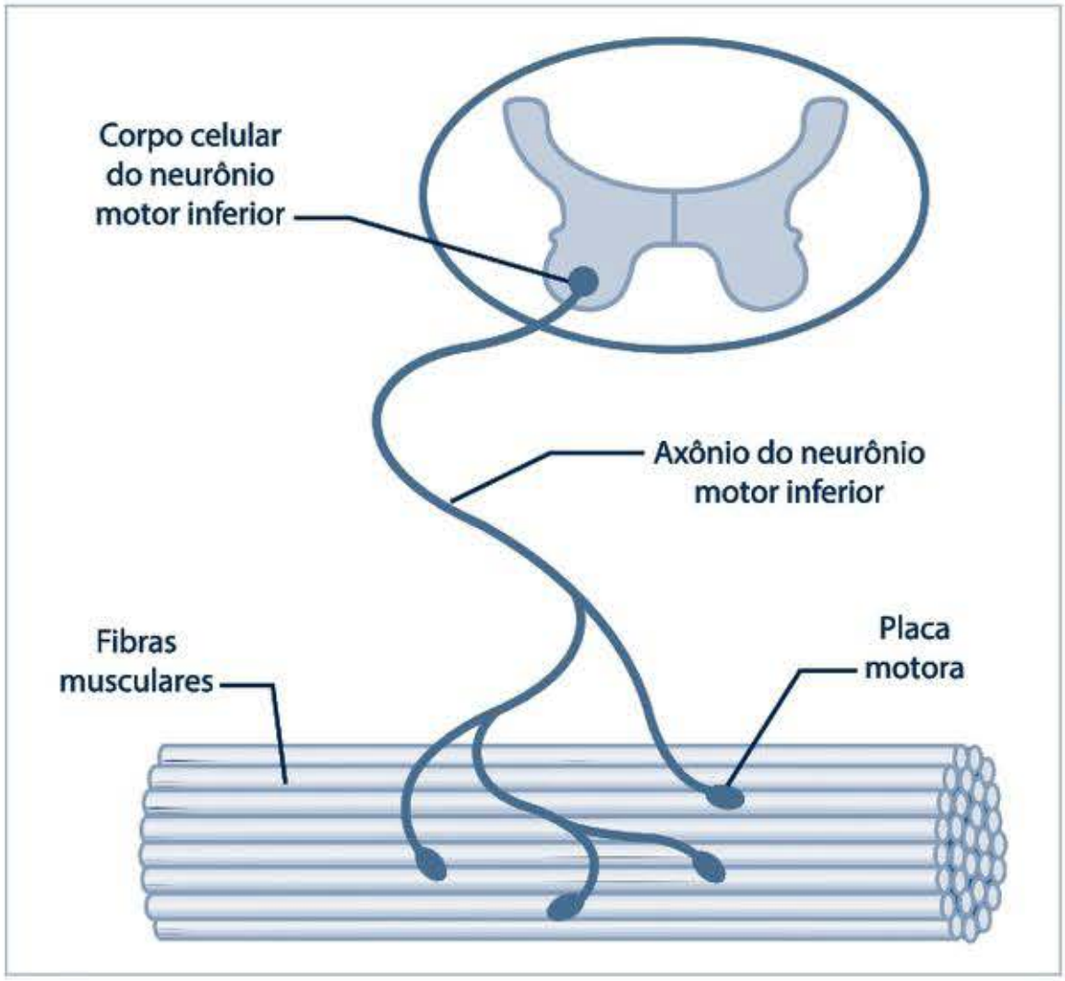


Figura 1 Unidade motora.

2. **Radiculopatias**: podem apresentar déficit motor e sensorial, reflexos diminuídos e dor, geralmente acompanhados de sinais de irritabilidade da raiz (Laségue, p. ex.).
3. **Neuropatias periféricas**: quando puramente motoras, apresentam reflexos diminuídos e fraqueza muscular (em geral, distal) e não apresentam alterações sensitivas nem dor; quando sensitivo-motora, além de fraqueza e reflexos diminuídos, apresentam alteração sensitiva e dor.
4. **Doenças da transmissão neuromuscular**: apresentam fraqueza muscular com fatigabilidade e não apresentam alterações de sensibilidade, reflexo ou dor.
5. **Doenças musculares**: apresentam importante fraqueza (em geral, proximal e simétrica), reflexos normais ou diminuídos, dor pode estar presente, sem outras alterações de sensibilidade.

ETIOLOGIAS COMUNS

- As etiologias mais encontradas na prática clínica são a síndrome de Guillain-Barré (SGB), a miastenia gravis, as paralisias periódicas e as miopatias necrotizantes. Certamente, entre elas a SGB é a mais prevalente, por isso é válido melhor caracterizá-la e diferenciá-la de outras etiologias.
- A síndrome de Guillain-Barré é uma paralisia inflamatória aguda decorrente da disfunção de nervos periféricos e cranianos. Há em grande parte das vezes referência a um processo infeccioso precedendo, semanas antes (geralmente de 1 a 4 semanas), o quadro neurológico (seja este

um processo gripal ou gastroenterite aguda), porém as infecções podem ser subclínicas. Entre os agentes mais comumente associados estão o *Campilobacter jejuni* e o herpes-vírus (sejam eles o citomegalovírus ou Epstein-Barr), porém outros agentes podem também estar envolvidos. Imunizações ou cirurgias podem frequentemente preceder o evento.

- Nessa síndrome, existe uma agressão imunomediada do sistema nervoso periférico. Autoanticorpos são gerados contra antígenos do axônio e da mielina, bloqueando a condução nervosa e associada ao processo, há uma cadeia imunológica extensa envolvendo o sistema complemento, o infiltrado macrofágico-linfocítico e as citocinas.
- O déficit motor e sensitivo no quadro clássico da SGB começa das extremidades e ascende de forma simétrica para tronco, braços e nervos cranianos. Há predomínio de acometimento motor ao sensitivo e esse pode ser de fraqueza distal leve a tetraplegia total. Pode acometer musculatura respiratória, necessitando, por vezes, de ventilação assistida.
- As principais etiologias conforme a topografia acometida estão listadas na Tabela 1.

Tabela 1 Principais etiologias das paralisias flácidas agudas

Topografia	Etiologia
▸ Doença do corno anterior da medula	▸ Atrofia muscular espinal progressiva ▸ Esclerose lateral amiotrófica (ELA) ▸ Poliomielites e síndrome pós-pólio ▸ Outros vírus neutrotópicos (vírus de Coxsackie, enteroviroses, vírus do oeste do Nilo)
▸ Radiculopatia	▸ Síndrome de Guillain-Barré: polirradiculopatia desmielinizante inflamatória aguda ▸ Hérnia de disco ▸ Espondilose
▸ Neuropatia	▸ Síndrome de Guillain-Barré: neuropatia axonal motora aguda, neuropatia axonal sensitivo-motora aguda ▸ Porfiria ▸ Difteria ▸ Vasculites ▸ Polineuropatia do doente crítico ▸ Doença de Lyme
▸ Doença da transmissão neuromuscular	▸ Miastenia gravis ▸ Botulismo ▸ Hipercalemia/hipocalemia ▸ Hipofosfatemia ▸ Hipermagnesemia ▸ Bloqueadores neuromusculares (pancurônio ou vecurônio) ▸ Intoxicações/acidentes ofídicos
▸ Doença do músculo	▸ Paralisia hipocalêmica aguda ▸ Depleção crônica de potássio ▸ Paralisia periódica tireotóxica ▸ Paralisia periódica hipocalêmica familiar ▸ Miopatias necrotizantes ▸ Deficiência de maltase ácida ▸ Miopatias mitocondriais

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

- A partir dos pontos clínico-topográficos previamente descritos (fraqueza muscular, reflexos miotáticos, distúrbio sensitivo e presença de dor), descreveremos as manifestações presentes nas principais etiologias das PFA (Tabela 2).
- **Fraqueza muscular**: pode ser clinicamente classificada em assimétrica ou simétrica, e acometer musculatura proximal ou distal. De modo geral, fraqueza assimétrica pode ser encontrada em doenças que afetam o corno anterior da medula, como ELA, poliomielite e síndrome pós-pólio (com exceção das atrofias musculares espinhais, que cursam em geral com fraqueza simétrica proximal). As neuropatias, em geral, cursam com fraqueza muscular distal e simétrica, mas isto não é uma regra (as neuropatias porfíricas acometem inicialmente a musculatura proximal dos membros superiores), ao passo que as doenças da transmissão neuromuscular apresentam fraqueza proximal e simétrica, com acometimento da musculatura bulbar e fatigabilidade, na maior parte dos casos, podendo até atingir musculatura ventilatória levando a insuficiência respiratória, na crise miastênica. As miopatias, por sua vez, frequentemente apresentam fraqueza muscular proximal e simétrica.
- **Reflexos miotáticos**: hiporreflexia ocorre na maioria das doenças do corno anterior da medula, radiculopatias e neuropatias periféricas, enquanto nas doenças da transmissão neuromuscular e miopatias, em geral, estão preservados (exceto se a fraqueza muscular for muito intensa na miopatia).
- **Distúrbio sensitivo**: hipoestesia está presente nas radiculopatias, na distribuição das raízes acometidas e nas neuropatias periféricas sensitivo-motoras, como na síndrome de Guillain-Barré, nas neuropatias vasculíticas e em estágios tardios da doença de Lyme.
- **Dor**: presença de dor é comum e geralmente intensa nas radiculopatias, frequentemente acompanhada de limitação do movimento da região cervical ou lombar, e nas neuropatias periféricas. Pacientes com doenças musculares podem, em alguns casos, também apresentar dor muscular, dor à palpação ou desconforto, porém esses sintomas não são frequentes.

Tabela 2 Resumo esquemático das manifestações clínicas por topografia acometida pela PFA

	CAM	R	NP	PM	MM
Fraqueza muscular	+	+	+	+	+
Reflexos miotáticos	↓	↓	↓	N	N/↓
Distúrbio sensitivo	–	+	+/–	–	–
Dor	–	+	+/–	–	+/–

CAM: doenças do corno anterior da medula; R: radiculopatias; NP: neuropatias periféricas; PM: doenças da placa motora; MM: miopatias; + : presença – : ausência; N: normal; ↓: diminuído.

EXAMES COMPLEMENTARES

- Os critérios diagnósticos (Tabela 3) para a SGB perpassam os exames complemen-tares, mostrando assim sua importância. Dentre eles, deve-se destacar o papel do liquor, que usualmente apresenta-se com dissociação proteíno-citológica.
- Até a primeira semana o líquor pode ser normal, porém há aumento da concentração protéica na terceira a quarta semana sendo que a celularidade se mantém normal. Quando presente mais de 10 células/mm^3, deve-se aventar outros diagnósticos, como associação de doenças (HIV, citomegalovírus, doença de Lyme e lúpus eritematoso sistêmico).
- À eletroneuromiografia, há evidências de desmielinização ao exame, sendo que a velocidade de condução nervosa está reduzida, porém esta pode estar normal ao início do quadro. De modo geral, a gravidade das anormalidades neurológicas não tem relação nenhuma com o grau de alentecimento da condução ou da perda axônica.
- Num regime de exceção, pode-se solicitar o estudo histológico do nervo periférico acometido (exame não obrigatório para definição diagnóstica nem terapêutica). Acontece, à microscopia óptica, uma desmielinização segmentar focal, com infiltra-dos perivasculares e endoneurais de linfócitos e monócitos ou macrófagos.
- Outros exames subsidiários podem ser solicitados para verificação, sobretudo, de diagnósticos diferenciais:
  1. Investigação laboratorial geral envolvendo dosagem sérica de sódio, potássio, cálcio, magnésio, fósforo, creatinoquinase (CPK).

Tabela 3 Critérios diagnósticos para SGB

Variáveis	Comentários
▸ Aspectos necessários para o diagnóstico	▸ Perda progressiva de força nos braços e nas pernas ▸ Arreflexia
▸ Aspectos que sustentam fortemente o diagnóstico	▸ Progressão dos sintomas em até 4 semanas ▸ Simetria relativa dos sintomas ▸ Alterações moderadas de sensório ▸ Envolvimento de pares cranianos (principalmente o facial) ▸ Recorrência dos sintomas dentro de 2 a 4 semanas ▸ Disfunção autonômica ▸ Ausência de febre no início ▸ Hiperproteinorraquia com celularidade abaixo de 10/mm^3 ▸ Achados eletrodiagnósticos típicos
▸ Aspectos de diagnóstico duvidoso	▸ Nível de sensório preservado ▸ Marcada e persistente assimetria de sinais e sintomas ▸ Disfunção intestinal ou vesical severa ou persistente ▸ Liquor: > 50 céls/mm^3
▸ Aspectos que excluem o diagnóstico	▸ Diagnóstico de botulismo ou miastenia ▸ Diagnóstico de poliomielite ou neuropatia tóxica ▸ Metabolismo da porfirina anormal ▸ Difteria

Adaptada de Asbury AK, et al. Criteria for diagnosis of Guillain-Barré syndrome. Arch Intern Med. 1980;140:1053.

2. Sorologias e outros exames podem ser solicitados conforme suspeita clínica, tais como HIV, Herpesvirus (citomegalovírus e Epstein-Barr), sífilis, doença de Lyme, porfirias, hormônios tireoidianos, dosagem de metais pesados, provas de atividade inflamatória sistêmica.
3. Eletrocardiografia.
4. Exames radiológicos de neuro-eixo estão indicados quando se suspeita de lesões medulares.

TRATAMENTO NA EMERGÊNCIA

- A terapêutica é mandatória em casos graves, pois em 25-30% das vezes o paciente será submetido a assistência ventilatória, e o tratamento diminui o tempo de suporte ventilatório.
- Nos casos leves a moderados, podem-se considerar condutas conservadoras. As opções terapêuticas disponíveis são a plasmaférese (na dose de 200-250 mL/kg, em quatro a seis sessões, por oito a dez dias) e a imunoglobulina intravenosa (na dose de 400 mg/kg/dia por cinco dias consecutivos).
- Ambas as opções tem eficácia similares, e não há benefício quando instituídos após duas semanas de evolução da doença, nem do seu uso combinado. Além disso, o uso de glicocorticóides em associação à terapêutica ou isolado também não é preconizado.
- O paciente deve ser conduzido em unidade de terapia intensiva quando há evidência de instabilidade hemodinâmica, déficit motor que potencialmente acomete a ventilação, ou disfunção autonômica severa. Dentre as possíveis manifestações de disautonomia, destacam-se: taquicardia (principal), retenção urinária, hipertensão arterial alternada com hipotensão, arritmias cardíacas, íleo adinâmico, e ausência de sudorese.
- Um passo a passo para a abordagem clínica, útil na prática seria:
  - Iniciar a abordagem como paciente crítico, monitorização cardiovascular com atenção especial se há insuficiência respiratória e instabilidade hemodinâmica, o que exige atendimento imediato.
  - Procurar em anamnese, caracterizar se há diagnósticos neurológicos anteriores ou antecedentes familiares. Perguntar ativamente sobre pródromos infecciosos, ingestão alimentar não habitual, ingestão de substâncias (álcool, diuréticos), exposição ambiental a substâncias ou insetos (como carrapatos), bem como vacinação recente e mordedura de animais. Verificar atentamente antecedentes clínicos pessoais bem como medicações de uso habitual.
  - Caracterizar a topografia da lesão neurológica, bem como início e progressão dos sintomas. Verificar se há déficit sensitivo, acometimento de pares cranianos ou sintomas disautonômicos associados (pressão arterial, sudorese etc.).
  - Na presença de grandes flutuações da pressão arterial, recomenda-se monitorização intra-arterial. Em casos de hipotensão, preconiza-se uso de cristaloides e baixas doses de agentes vasoativos, se necessário. Nos episódios de hipertensão grave (PAM > 125 mmHg), recomenda-se uso de labetalol, esmolol ou nitroprussiato de sódio. Em

Iniciar a abordagem como paciente crítico, monitoração cardiovascular com atenção especial se há insuficiência respiratória e instabilidade hemodinâmica, o que exige atendimento imediato

↓

Procurar na anamnese caracterizar se há diagnósticos neurológicos anteriores ou antecedentes familiares. Perguntar ativamente sobre pródromos infecciosos, ingestão alimentar não habitual, ingestão de substâncias (álcool, diuréticos), exposição ambiental a substâncias ou insetos (como carrapatos), bem como vacinação recente e mordedura de animais (verificar atentamente antecedentes clínicos pessoais, bem como medicações de uso habitual)

↓

Caracterizar a topografia da lesão neurológica, bem como início e progressão dos sintomas. Verificar se há déficit sensitivo, acometimento de pares cranianos ou sintomas disautonômicos associados (pressão arterial, sudorese etc.)

↓

Na presença de grandes flutuações da pressão arterial, recomenda-se monitoração intra-arterial. Em casos de hipotensão, preconiza-se uso de cristaloides e baixas doses de agentes vasoativos, se necessário. Nos episódios de hipertensão severa (PAM > 125 mmHg), recomenda-se uso de labetalol, esmolol ou nitroprussiato de sódio. Em todos esses casos, outras condições clínicas como tromboembolismo pulmonar, sepse, hemorragia gastrointestinal, hipoxemia e distúrbios hidroeletrolíticos devem ser afastadas

↓

Controle da dor neuropática aguda em geral é feito com carbamazepina ou gabapentina. Anti-inflamatórios não esteroidais podem ser usados, assim como os opioides, os quais devem ser manejados com cautela por conta de seus efeitos adversos. Antidepressivos tricíclicos, tramadol e pregabalina podem também ser usados como terapia de manutenção

↓

Instituir profilaxia para tromboembolismo venoso com heparina de baixo peso molecular, por via subcutânea, 40 mg 1 vez/dia até o paciente estar apto novamente a deambulação. Deve-se evitar uso de succinilcolina durante intubação orotraqueal

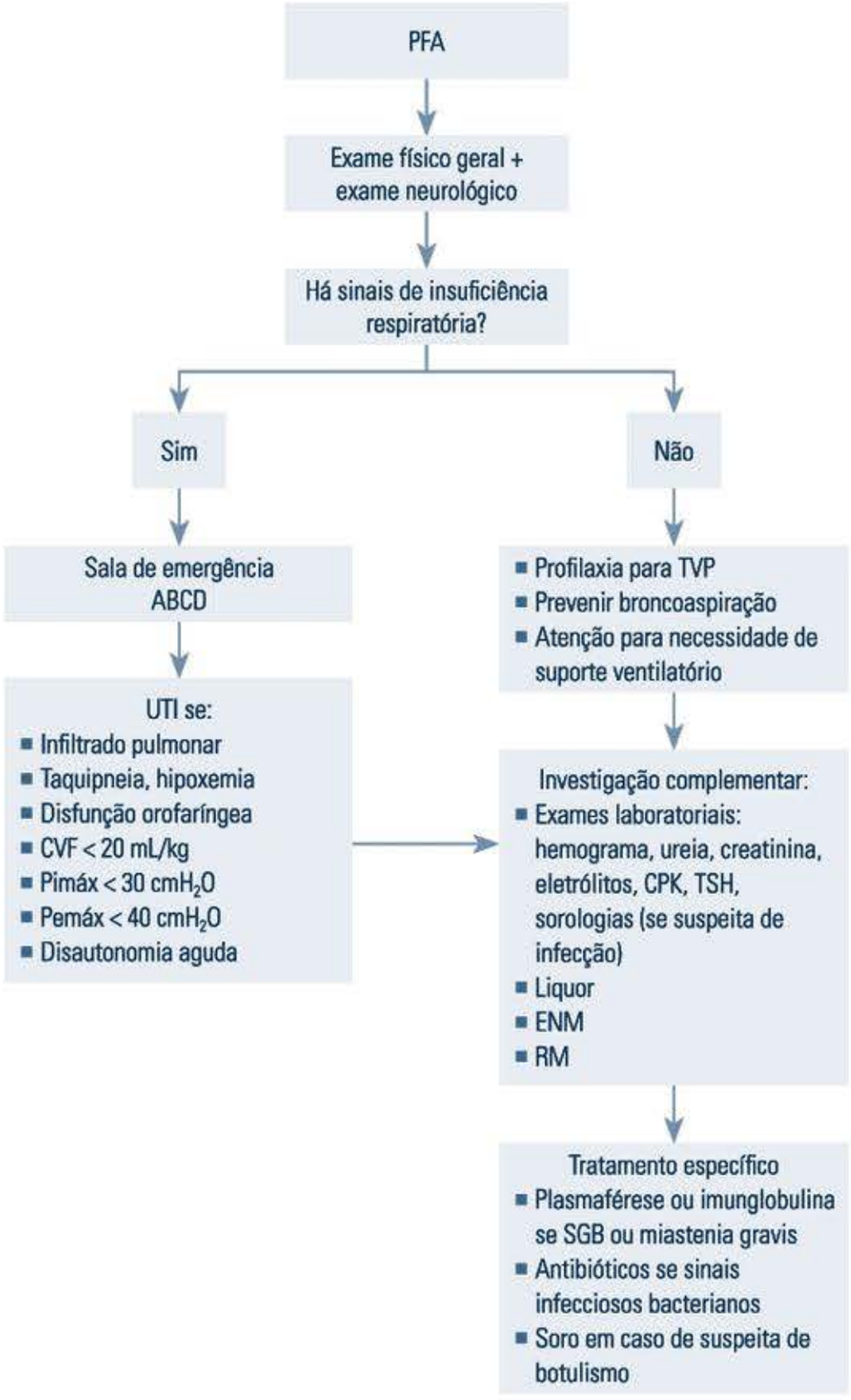
↓

Traqueostomia deve ser considerada nos pacientes que apresentam rápida evolução para falência ventilatória, sem alterações importantes nos testes de função pulmonar

Algoritmo 1 Passo a passo da abordagem do paciente com paralisia flácida aguda no departamento de emergência.

todos esses casos, outras condições clínicas como tromboembolismo pulmonar, sepse, hemorragia gastrointestinal, hipoxemia ou distúrbios hidroeletrolíticos devem ser afastadas.

- Instituir profilaxia para tromboembolismo venoso com heparina de baixo peso molecular, por via subcutânea, 40 mg, 1x/dia, até o paciente estar apto novamente a deambulação. Deve-se evitar uso de succinilcolina durante intubação orotraqueal.
- Controle da dor neuropática aguda em geral é feito com carbamazepina ou gabapentina. Anti-inflamatórios não esteroidais podem ser



Algoritmo 2 Algoritmo da abordagem clínica do paciente com paralisia flácida aguda na unidade de emergência. CVF: capacidade vital forçada; Pimáx: pressão inspiratória máxima; Pemáx: pressão expiratória máxima; TVP: trombose venosa profunda; ENM: eletroneuromiografia; RNM: ressonância nuclear magnética.

usados, assim como os opioides, os quais devem ser manejados com cautela em decorrência de seus efeitos adversos. Antidepressivos tricíclicos, tramadol e pregabalina, podem também ser usados como terapia de manutenção.

▷ Traqueostomia deve ser considerada nos pacientes que apresentam rápida evolução para falência ventilatória, sem alterações importantes nos testes de função pulmonar.

COMPLICAÇÕES

- As complicações dependerão da etiologia da PFA. No caso da SGB, após um ano da doença, aproximadamente 40% dos pacientes ainda apresentam déficit neurológico motor, sendo que 16% permanecem com comprometimento da deambulação, cerca de 5 a 10% apresentam dependência do suporte ventilatório por vários meses, e 2% desenvolverão polirradiculoneuropatia inflamatória desmielinizante crônica. A taxa de mortalidade varia de 4 a 5%, a despeito dos cuidados intensivos, sendo as principais causas: embolia pulmonar, síndrome da angústia respiratória aguda, sepse e disautonomia.
- Falha terapêutica com progressão do déficit motor ocorre em até 10% dos pacientes com SGB. Nesses casos, pode ser tentado novo curso de tratamento usado previamente (imunoglobulina intravenosa ou plasmaférese).
- Os fatores de pior prognóstico são: idade avançada, rápida progressão dos sintomas (menos de sete dias), fraqueza muscular severa à admissão, necessidade de ventilação mecânica, síndrome diarreica precedente e baixos valores de potencial de ação muscular à ENMG (redução de mais de 20% na amplitude motora distal).

LITERATURA RECOMENDADA

1. Asimos AW. Evaluation of the adult with acute weakness in the emergency department. In: http://www.uptodate.com; UpToDate®, 2016.
2. Baehr M, Frotscher M. Diagnóstico topográfico em neurologia: anatomia, fisiologia, sinais, sintomas. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2008.
3. Epstein SK. Respiratory muscle weakness due to neuromuscular disease: management. In: http://www.uptodate.com; UpToDate®, 2016.
4. Martins HS, et al. Emergências clínicas: abordagem prática. 10. ed. Barueri: Manole; 2015.
5. Miller ML. Approach to the patient with muscle weakness. In: http://www.uptodate.com; UpToDate®, 2016.
6. Rowland LP, Pedley TA. Merritt Tratado de neurologia. 12. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2011.
7. Rutkove SB. Overview of polyneuropathy. In: http://www.uptodate.com; UpToDate®, 2016.
8. Vriesendorp FJ. Treatment and prognosis of Guillain-Barré syndrome in adults. In: http://www.uptodate.com; UpToDate®, 2016.

CAPÍTULO 40

Emergências neurológicas no paciente HIV-positivo

Renato de Souza Ferneda
Irineu Luiz Maia
Rômulo Augusto dos Santos

MENSAGENS RELEVANTES

- A meningite criptocócica é a infecção de maior morbidade e mortalidade nos portadores de HIV. O exame de manometria do líquido cefalorraquidiano (LCR) é essencial para o manejo adequado e sua principal manifestação clínica é a cefaleia associada à confusão mental.
- O tratamento da meningite criptocócica é a anfotericina B.
- A punção lombar para alívio da hipertensão intracraniana, na meningite criptocócica, deve ser realizada diariamente se a pressão for maior que 250 mmH_2O na manometria.
- A neurotoxoplasmose é a maior causa de lesões focais com efeito de massa do sistema nervoso central e os portadores de HIV têm 25% de chance de desenvolvê-la ao longo da vida.
- A ressonância nuclear magnética (RNM) e o LCR com avaliação da reação em cadeia da polimerase (PCR) específica permitem a abordagem mais específica para o diagnóstico etiológico das doenças neurológicas, o que reduziu substancialmente a necessidade de biópsia cerebral.
- O tratamento da leucoencefalopatia multifocal progressiva (LEMP) é a terapia antirretroviral.
- As encefalites pelo vírus HIV e citomegalovírus (CMV) cursam com quadros clínicos indistinguíveis, com déficit cognitivo, apatia e desorientação como sintomas principais.
- O linfoma primário do sistema nervoso central (SNC) tem como característica única uma evolução mais arrastada com duração de meses.

INTRODUÇÃO

- As doenças do sistema nervoso central no portador de HIV são muito prevalentes.
- As apresentações clínicas variam desde as lesões expansivas, encefalites, meningites, mielites até neuropatias.
- As doenças oportunistas do sistema nervoso central têm alta morbidade e mortalidade.

FATORES DE RISCO

- Diversos fatores de risco estão associados aos agentes etiológicos (Tabela 1).

Tabela 1 Fatores de risco para as doenças neurológicas no HIV

▸ CD4 < 200 céls./mm³
▸ Etnia
▸ Faixa etária
▸ Grupos de risco
▸ Profilaxia
▸ Localização geográfica

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- Existem diversas patologias que podem afetar o sistema nervoso central em pacientes portadores do HIV. A causa mais comum permanece sendo a neurotoxoplasmose.
- Os exames mais específicos para o diagnóstico são a RNM e o LCR.
- As técnicas de reação em cadeia da polimerase (PCR) para definir os agentes etiológicos reduziram a necessidade de realização de biópsia cerebral.

Tabela 2 Diagnóstico diferencial das doenças neurológicas oportunistas do HIV

Apresentação clínica	Causas principais
Lesões expansivas	Toxoplasmose, leucoencefalopatia multifocal progressiva (LEMP), linfoma primário do SNC, tuberculose, criptococose, linfoma não Hodgkin metastático, goma sifilítica
Encefalites	HIV, vírus varicela-zóster, herpes simplex, sífilis
Meningites	Soroconversão do HIV, criptococose, tuberculose, sífilis e bacterianas
Paresias espásticas	Mielopatia do HIV, mielite transversa do vírus varicela-zóster, herpes simplex, HTLV-1, toxoplasmose, sífilis
Polirradiculite	CMV, linfoma não Hodgkin metastático

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Quando se depara com um paciente com sinais focais ao exame físico e presença de lesões expansivas no exame de imagem, a neurotoxoplasmose é a principal hipótese diagnóstica, tanto quando temos uma única lesão como nas múltiplas lesões.

- O principal diagnóstico diferencial de lesão única para a neurotoxoplasmose é o linfoma primário do sistema nervoso central.

NEUROTOXOPLASMOSE

- A neurotoxoplasmose é a maior causa de lesões em massa do sistema nervoso central nos portadores de HIV.
- Os níveis de linfócitos T CD4 costumam estar abaixo de 100/mm^3.
- A infecção é causada pela reativação da infecção crônica por *Toxoplasma gondii* adquirida em outra fase da vida.
- O risco de desenvolver a encefalite ao longo da vida é de 25%.
- O principal diagnóstico diferencial da neurotoxoplasmose são os linfomas primários do sistema nervoso central, portanto, deve-se atentar-se para pacientes que apresentem lesões únicas, de localização periventricular e sem efeito de massa.

APRESENTAÇÃO CLÍNICA

Tempo de evolução dos sintomas

- Evolução quase sempre subaguda.
- Desenvolvem-se em dias a semanas os sinais e sintomas neurológicos focais e, algumas vezes, crises convulsivas.

Sinais focais

- Juntamente com as alterações sensoriais, são as manifestações mais comuns da neurotoxoplasmose, ocorrendo em até 60% dos casos (Tabela 3).
- A presença de alterações focais em portadores de HIV é altamente sugestiva de infecção por *Toxoplasma gondii*.

Cefaleia e vômitos

- Embora não seja tão frequente na neurotoxoplasmose, a hipertensão intracraniana pode causar cefaleia e vômitos.
- A causa mais comum de cefaleia e hipertensão intracraniana no portador do vírus HIV é a neurocriptococose.

Outros sintomas

- Febre baixa é sintoma comum.
- Podem aparecer sinais de encefalite com alteração do nível de consciência que progridem rapidamente para coma e morte.
- Em raros casos, ocorre mielite transversa, com sintomas medulares.

Tabela 3 Sinais focais neurológicos da neurotoxoplasmose

▸ Hemiparesia
▸ Perda hemissensorial
▸ Déficit de campo visual

(continua)

Tabela 3 Sinais focais neurológicos da neurotoxoplasmose *(continuação)*

▸ Disfasia
▸ Síndrome cerebelar
▸ Distúrbios de movimento (acometimento de núcleos da base)

DIAGNÓSTICO

- Diagnóstico radiológico: a ressonância magnética de crânio (RNM) é preferencial em relação à tomografia computadorizada (TC).

Tomografia computadorizada de crânio com contraste

- Exame que costuma estar mais disponível na emergência em relação à RNM.
- Nos casos clássicos observam-se:
  - Múltiplas lesões hipodensas predominantes em núcleos da base.
  - Reforço anelar pelo contraste de até 2 cm.
  - Hidrocefalia pode ocorrer, sendo, nesses casos, necessária a avaliação na neurocirurgia para possível indicação de derivação ventriculoperitoneal.

Ressonância nuclear magnética

- A RNM de crânio tem maior sensibilidade na detecção de lesões de fossa posterior.
- Os abscessos geralmente são múltiplos, com halos em realce na substância cinzenta, nos núcleos da base e no tálamo. Estão associados ao edema e a efeito de massa.

Análise de líquido cefalorraquidiano (LCR)

- O liquor (LCR) pode ser utilizado para a realização do PCR para o toxoplasma, caso não ocorra hipertensão intracraniana.

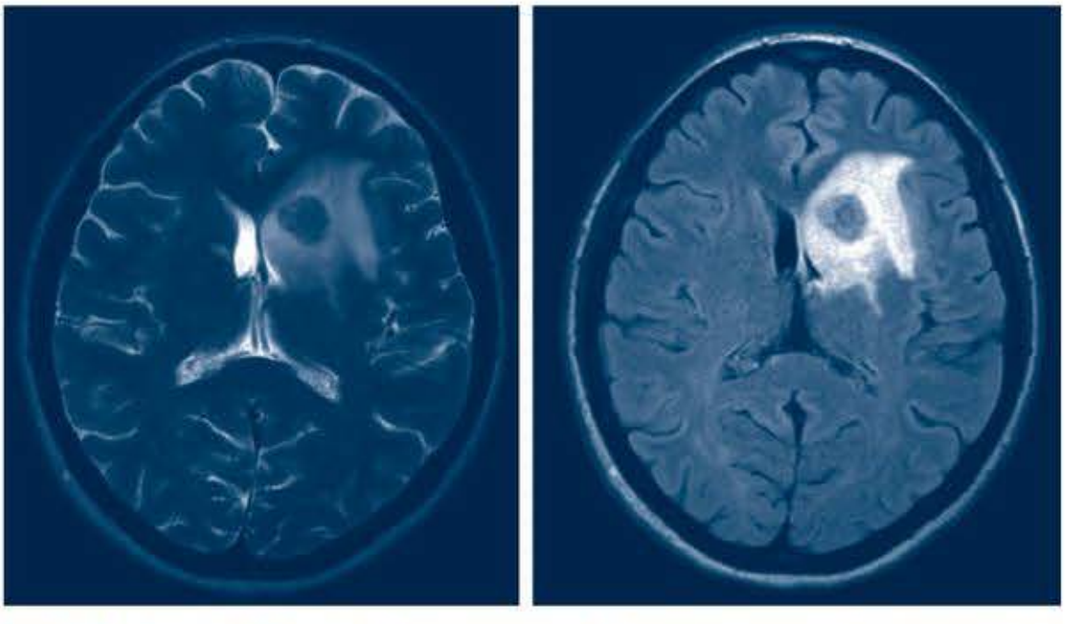


Figura 1 RNM de crânio. Lesão nucleocapsular à esquerda, associada a discreto efeito de massa.

TRATAMENTO

- O tratamento deve ser iniciado empiricamente em todos os pacientes com suspeita de neurotoxoplasmose, mesmo sem confirmação diagnóstica.

Terapia dupla – durante 3 a 6 semanas

- Sulfadiazina VO (100 mg/kg/dia): 1 a 1,5 g a cada 6 horas.
- Pirimetamina VO:
  1. Dose no primeiro dia: 100 mg.
  2. Dose sequencial: 25 a 50 mg, 1 vez ao dia.

Alternativa em pacientes alérgicos a sulfa

- Clindamicina 600 mg, VO ou IV, a cada 6 horas.
- Pirimetamina 25 a 50 mg, 1 vez ao dia.

Alternativa em pacientes que não toleram aplicação oral

- Sulfametoxazol/trimetoprima (400 mg/80 mg) na dose de 100 mg/kg/dia.
- Ácido folínico:
  - A terapia com sulfa atua dificultando a formação do DNA por meio de um mecanismo inibitório sobre o folato.
  - O toxoplasma não tem a capacidade de converter ácido folínico em ácido fólico, essencial para a formação e reparação do DNA celular.
  - Dose: 10 a 15 mg, VO, por dia.

Corticoterapia – controversa

- Ainda não há consenso sobre o uso em casos de neurotoxoplasmose, podendo ser utilizada a critério do médico.
- Pode-se considerar nos casos em que há edema cerebral difuso e/ou importante efeito de massa (desvio de linha média, compressão de estruturas adjacentes).
- Utilizar dexametasona 4 mg/kg 1 vez ao dia, VO ou IV.

Anticonvulsivantes

- Não está indicado o uso de anticonvulsivantes profilático, apenas em casos de crise convulsiva associada deve-se seguir os protocolos habituais.

Tabela 4 Tratamento da neurotoxoplasmose

Medicamento	Alternativa
Pirimetamina 50 mg, VO, 1 vez ao dia +	Clindamicina 600 mg, VO ou IV, de 6 em 6 horas +
Sulfadiazina 1 g, VO, de 6 em 6 horas +	Pirimetamina 50 mg, VO, 1 vez ao dia +
Ácido folínico 10 mg, VO, 1 vez ao dia	Ácido folínico 10 mg, VO, 1 vez ao dia
	Sulfametoxazol + trimetoprima 100 mg/kg/dia, VO ou IV

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- O tratamento deve ser iniciado empiricamente em todos os pacientes com suspeita de neurotoxoplasmose, mesmo sem confirmação diagnóstica.
- Caso não haja resposta adequada ao tratamento, uma biópsia cerebral deve ser considerada.

NEUROCRIPTOCOCOSE

- É a mais comum das infecções fúngicas secundária ao HIV.
- Ocorre principalmente nas regiões tropicais e subtropicais.
- Geralmente a infecção primária é pulmonar e ocorre disseminação sistêmica.

APRESENTAÇÃO CLÍNICA

- Os sintomas variam de acordo com o sítio de infecção.

Febre

- Pode ser baixa, porém é comum na neurocriptococose.
- Está presente em até 90% dos casos.

Sinais e sintomas de hipertensão intracraniana

- Cefaleia é o sintoma mais comum.
- Na presença de hipertensão intracraniana, podem ocorrer náuseas, vômitos, confusão mental, diplopia e coma (rebaixamento do nível de consciência).

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Ficar atento a sintomas respiratórios e lesões de pele, que são manifestações primárias de criptococose.

DIAGNÓSTICO

Líquido cefalorraquidiano (LCR)

- O diagnóstico de meningite criptocócica, no Brasil, é realizado principalmente pela suspeita clínica, sinais de hipertensão intracraniana e visualização do fungo no LCR.
- A manometria do LCR deve ser realizada em todos os pacientes com suspeita de criptococose.
- Punções lombares e procedimentos neurocirúrgicos seriados serão indicados nos pacientes com pressão inicial > 250 mmH_2O.

- A pressão no LCR deve ser reduzida para 50% da inicial quando maior que 250 mmH_2O, e deve ser realizada diariamente até estabilização (< 200 mmH_2O).
- Para diagnóstico, deve-se pesquisar sorologia para criptococos e antígeno direto por meio de PCR no liquor, sendo este último o método mais sensível.
- O diagnóstico definitivo é realizado pela avaliação da tinta da China e cultura do fungo.
- Recomenda-se que, na cultura para fungos, seja realizado o antifungigrama para avaliar a sensibilidade dos antifúngicos para o melhor tratamento.

Exames de imagem

- A RNM ou TC de crânio devem ser realizadas para descartar outras patologias neurológicas, pois os achados radiológicos na criptococose são menores.

Tabela 5 Métodos diagnósticos da neurocriptococose

▸ Sorologia positiva para criptococos = punção lombar
▸ Antígeno criptocócico no LCR é o método diagnóstico mais sensível
▸ Toda coleta de LCR deve realizar manometria na suspeita de criptococose

Tabela 6 Fatores de mau prognóstico da neurocriptococose

▸ Hemocultura positiva
▸ Celularidade < 20 céls./mL no LCR
▸ Alto título de antígeno criptocócico (> 1:1.024)

TRATAMENTO

- O tratamento deve ser iniciado empiricamente em todos os pacientes com suspeita de neurotoxoplasmose, mesmo sem confirmação diagnóstica.

Terapia antifúngica dupla

- Anfotericina B desoxicolato (0,7 a 1,0 mg/kg/dia):
  - ▷ Dose máxima de 50 mg/dia IV.
- Flucitosina (100 mg/kg/dia):
  - ▷ Deve ser sempre associada com anfotericina B.
  - ▷ Pode ser feita VO ou IV.

Terapia antifúngica alternativa

- Fluconazol 400 mg, IV ou VO, 1 vez ao dia.
- Itraconazol 400 mg, IV ou VO, 1 vez ao dia.

Tabela 7 Tratamento da neurocriptococose

Antifúngico	Alternativa
Anfotericina B desoxicolato IV (0,7-1,0 mg/kg/dia), máximo 50 mg/dia +	Fluconazol 400 mg, IV ou VO, 1 vez ao dia
Flucitosina IV ou VO (100 mg/kg/dia)	Itraconazol 400 mg, IV ou VO, 1 vez ao dia

Manejo da hipertensão intracraniana

- Pacientes que apresentam hipertensão intracraniana persistente ou novos sinais neurológicos devem ser encaminhados para derivação ventriculoperitoneal.

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Não está indicado o uso de corticosteroides ou acetazolamida no tratamento da neurocriptococose.

LEUCOENCEFALOPATIA MULTIFOCAL PROGRESSIVA (LEMP)

- Causada pela infecção oportunista pelo JC vírus, para o qual 70% da população são soroprevalentes.
- Atualmente, com a terapia antirretroviral de alta potência, a LEMP reduz-se a 5% das lesões focais cerebrais.
- O aparecimento da LEMP tem relação direta com níveis de linfócitos T CD4 muito baixos (< 50 células/mm^3).

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

- O processo desencadeante da doença é a desmielinização irreversível da substância branca cerebral.
- A doença tem curso subagudo e não apresenta sintomas constitucionais.

Sintomas neurológicos

- Sintomas focais motores progressivos costumam ocorrer, embora as alterações de humor e ataxia sejam mais comuns na fase inicial da doença.

DIAGNÓSTICO

RM de crânio

- Na RNM, as lesões geralmente são bilaterais, assimétricas, restritas à substância branca e sem edema.

Tabela 8 Sinais e sintomas da LEMP

▸ Sintomas focais progressivos
▸ Déficit motor

(continua)

Tabela 8 Sinais e sintomas da LEMP *(continuação)*

▸ Alteração mental ou de humor
▸ Ataxia
▸ Sintomas visuais corticais

Liquor

- Pesquisa de PCR para JC vírus.

TRATAMENTO

- A única intervenção possível é a terapia antirretroviral.

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- A LEMP é uma doença progressiva de caráter irreversível que se relaciona com níveis muito baixos de CD4 (< 50 células/mm^3).
- Seu único tratamento é a terapia antirretroviral como forma de tentar reduzir a velocidade de progressão da doença.

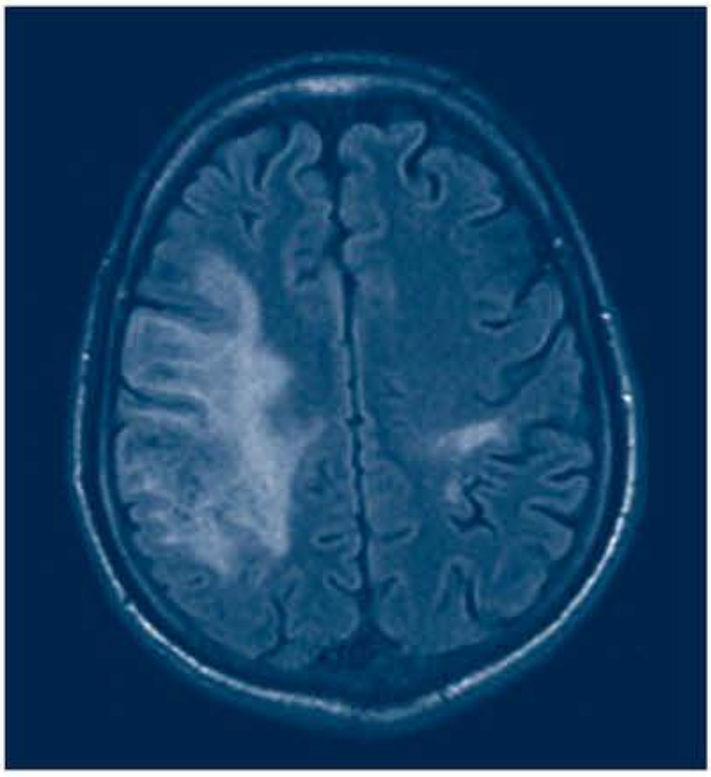


Figura 2 RNM de crânio. Lesões multifocais na substância branca.

ENCEFALITE POR CITOMEGALOVÍRUS (CMV)

- Membro da família dos herpes vírus, o CMV estabelece infecção latente e persistente nos indivíduos após exposição primária.
- Os portadores imunossuprimidos podem apresentar doenças clínicas por reativação.

- Trata-se de doença pouco distinguível da encefalite causada pela ação direta do HIV no sistema nervoso central e tinha entre 20% e 40% de prevalência nos pacientes antes da era da terapia antirretroviral de alta potência.
- Manifesta-se predominantemente em portadores com CD4 menor que 50 céls./mm^3.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Sinais e sintomas mais comuns

- Febre pode ocorrer, mesmo que baixa.
- Sintomas focais são incomuns.
- O quadro neurológico caracteriza-se por desorientação, apatia, déficits cognitivos e, às vezes, nistagmo.
- Outros sintomas: paralisia flácida ascendente de rápida evolução, arreflexia, disfunção esfincteriana e retenção urinária.

Tabela 9 Sinais e sintomas da encefalite por CMV

▸ Desorientação progressiva
▸ Apatia
▸ Paralisia de nervos cranianos
▸ Nistagmo
▸ Depressão
▸ Déficit cognitivo
▸ Retinite

DIAGNÓSTICO

Diagnóstico radiológico

- A RNM de crânio mostra hipodensidade difusa da substância branca, realce ependimal, dilatação ventricular e realce meníngeo.

Liquor

- Exame mais importante no diagnóstico de encefalite por CMV.
- Deve-se colher PCR para CMV (sensibilidade > 80%) e HIV.

TRATAMENTO

Tratamento específico

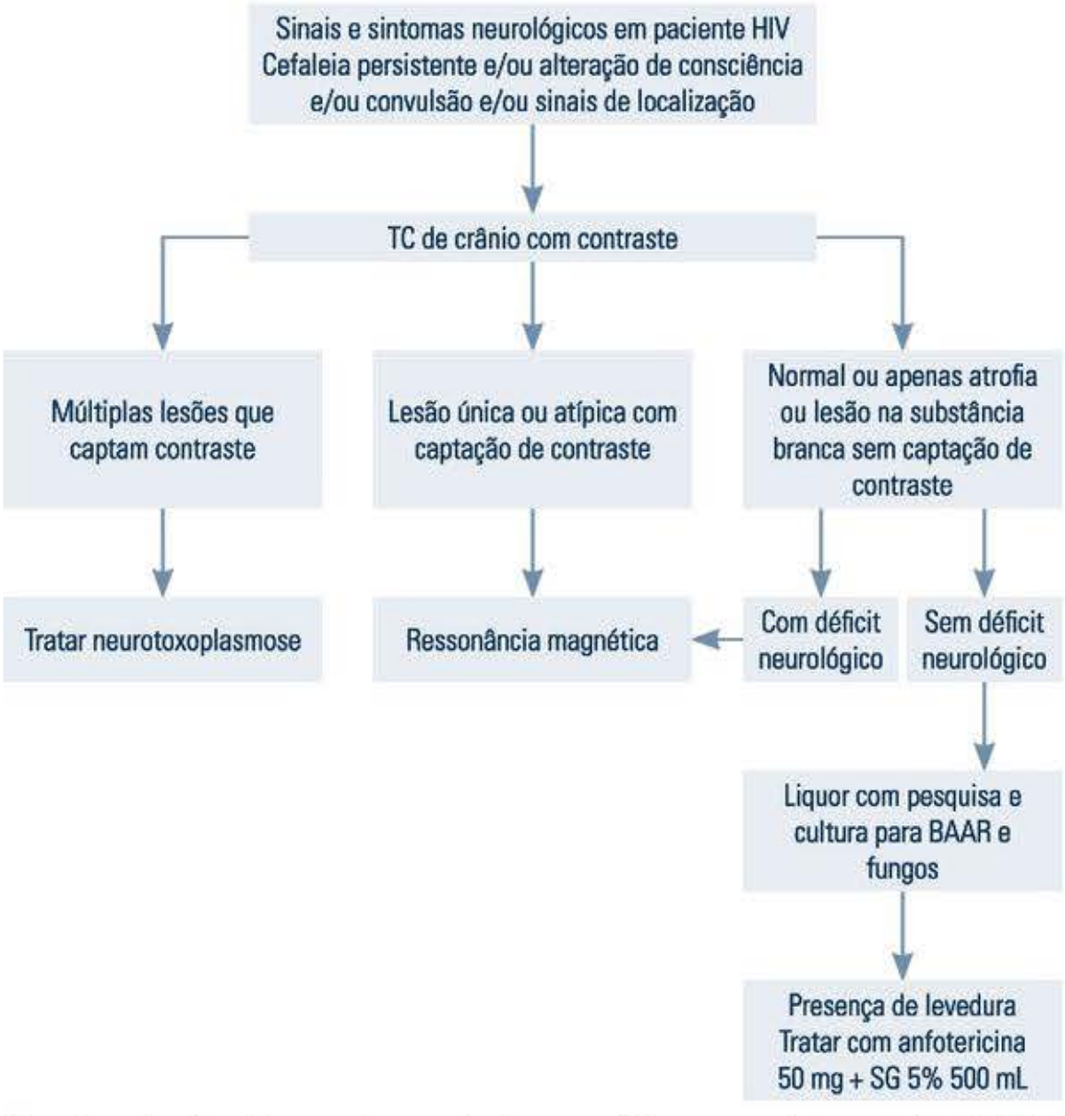
- Ganciclovir:
  - Dose: 30 mg/kg/dia, IV, a cada 12 horas.

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Deve ser instituída terapia antirretroviral associada ao ganciclovir no tratamento da encefalite por CMV.

LINFOMA PRIMÁRIO DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL

- Trata-se de diagnóstico que independe da condição de portador do vírus HIV.
- Apresentação clínica com sinais e sintomas variados como déficit motor, disfunção cognitiva progressiva, cefaleia, que dependem da localização da neoplasia.
- O diagnóstico diferencial com as outras doenças neurológicas descritas no capítulo difere na questão do tempo de evolução que, no caso do linfoma, é de meses.
- O diagnóstico é radiológico, por meio da RNM ou TC de crânio e, se possível, biópsia da massa.



Algoritmo 1 Atendimento de emergências neurológicas no paciente portador de HIV.

LITERATURA RECOMENDADA

1. World Health Organization. Rapid advice: diagnosis, prevention and management of cryptococcal disease in HIV-infected adults, adolescents, and children. Disponível em: http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241502979_eng.pdf?ua=1.
2. Cusini A, Vernazza PL, Yerly S, et al. Higher CNS penetration-effectiveness of long-term combination antiretroviral therapy is associated with better HIV-1 viral suppression in cerebrospinal fluid. J Acquir Immune Defic Syndr. 2013;62:28.
3. Rawson T, Muir D, Mackie NE, et al. Factors associated with cerebrospinal fluid HIV RNA in HIV infected subjects undergoing lumbar puncture examination in a clinical setting. J Infect. 2012;65:239.
4. Grant I, Franklin DR Jr, Deutsch R, et al. Asymptomatic HIV-associated neurocognitive impairment increases risk for symptomatic decline. Neurology. 2014;82:2055.
5. Yilmaz A, Price RW, Gisslén M. Antiretroviral drug treatment of CNS HIV-1 infection. J Antimicrob Chemother. 2012;67:299.
6. Letendre SL, Mills AM, Tashima KT, et al. ING116070: a study of the pharmacokinetics and antiviral activity of dolutegravir in cerebrospinal fluid in HIV-1-infected, antiretroviral therapy-naive subjects. Clin Infect Dis. 2014;59:1032.
7. Ellis RJ, Letendre S, Vaida F, et al. Randomized trial of central nervous system-targeted antiretrovirals for HIV-associated neurocognitive disorder. Clin Infect Dis. 2014;58:1015.
8. Zhang F, Hearon R, Wu H, et al. Randomized clinical trial of antiretroviral therapy for prevention of HAND. Presented at the 22st Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Seattle, WA, February 23-26, 2015.
9. Caniglia EC, Cain LE, Justice A, et al. Antiretroviral penetration into the CNS and incidence of AIDS-defining neurologic conditions. Neurology. 2014;83:134.
10. Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1-infected adults and adolescents. Department of Health and Human Services. Disponível em: http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/AdultandAdolescentGL.pdf.

Seção VI

Emergências com Manifestações Cardiovasculares

CAPÍTULO 41

Bradiarritmias

Julio Massao Ito Filho
Augusto Cardinalli Filho
Reinaldo Bulgarelli Bestetti
Rômulo Augusto dos Santos

MENSAGENS RELEVANTES

- No cenário da emergência, todo paciente com frequência cardíaca < 50 bpm deve realizar ECG de 12 derivações para melhor análise do ritmo cardíaco.
- Pacientes com bradicardia e critérios de instabilidade (alteração aguda do estado mental, sinais de choque ou dor torácica) necessitam de intervenção imediata.
- Pacientes com bradicardia e ausência de pulso configuram parada cardiorrespiratória em AESP e devem ser conduzidos segundo protocolo ACLS.
- Na emergência, as condições mais relevantes são: bloqueio atrioventricular (BAV) de 2º grau Mobitz II, BAV de 2º grau avançado, BAV de 3º grau, fibrilação atrial com baixa resposta ventricular, intoxicação digitálica e intoxicações exógenas.
- A droga de escolha para bradicardia sintomática é a atropina.
- Outras medicações utilizadas são a dopamina e a adrenalina.
- Marca-passo transcutâneo deve ser considerado em todo paciente com bradicardia e instabilidade hemodinâmica. É importante lembrar que o paciente necessitará de analgesia/sedação.
- Após estabilizar o paciente com marca-passo transcutâneo ou medicações cronotrópicas, deve ser considerada passagem do marca-passo transvenoso.
- O marca-passo transvenoso é utilizado para estabilizar o paciente até o tratamento etiológico.
- Lembrar sempre de checar as condições de bateria e limiares do marca-passo, assim como manter o paciente monitorizado e realizar cuidados gerais no local de implante, observando se há sinais de infecção precoce.
- Após estabilização do paciente, sempre buscar causas para a bradicardia.
- Causas relevantes de bradicardia na emergência: isquemia miocárdica, distúrbios hidroeletrolíticos, infecções, pós-cirurgia cardíaca, medicamentoso, intoxicações exógenas e hipotermia.

INTRODUÇÃO

- Bradiarritmia consiste em alteração do ritmo cardíaco com frequência cardíaca menor do que 60 bpm.
- Quando ela é a causa dos sintomas, a frequência geralmente é menor do que 50 bpm.
- A frequência cardíaca reduzida pode produzir perfusão sistêmica eficaz para muitas pessoas (p. ex., atletas); entretanto, pode ser bastante inadequada para outros.
- Pacientes assintomáticos não necessitam de intervenção na emergência.
- O tratamento é indicado somente nos casos em que a bradiarritmia, independentemente do seu tipo ou causa, provoca uma redução significativa da pressão arterial sistêmica com sinais clínicos de baixo débito cardíaco.

ETIOLOGIAS

- Por meio da história clínica, exame físico e exames complementares, podemos identificar causas intrínsecas ou extrínsecas de disfunção do nó sinusal ou bloqueio atrioventricular.

Tabela 1 Causas de bradicardia

Intrínsecas	Extrínsecas
▸ Idiopático (degenerativo)	▸ Síndromes mediadas pelo sistema nervoso autônomo (síncope neurocardiogênica, hipersensibilidade do seio carotídeo)
▸ Isquemia	▸ Medicações (betabloqueadores, bloqueadores do canal de cálcio, digoxina)
▸ Doenças infiltrativas (sarcoidose, amiloidose, hemocromatose)	▸ Intoxicações exógenas
▸ Doenças infecciosas	▸ Distúrbios hidroeletrolíticos (hipo e hipercalemia)
▸ Pós-cirurgia cardíaca	▸ Hipotermia
▸ Distrofia muscular	▸ Hipotireoidismo
▸ Colagenoses (LES, artrite reumatoide)	

BLOQUEIOS ATRIOVENTRICULARES

- No cenário da emergência, as bradiarritmias sintomáticas com maior necessidade de intervenção são os bloqueios atrioventriculares (BAV) de 2º grau Mobitz II, BAV de 2º grau avançado e BAV de 3º grau, conhecidos como bloqueios avançados, indicativos de lesão infra-His, com pior prognóstico de recuperação.
- Outras condições importantes são a fibrilação atrial com baixa resposta ventricular, a intoxicação digitálica, intoxicações exógenas e as doenças do nó sinusal.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

- Síncope (a síncope no BAVT é conhecida como ataque de Stokes-Adams, caracterizado por perda de consciência súbita, sem pródromos, geralmente acarretando lesões corporais, e com retorno ao nível neurológico basal), pré-síncope, tontura, "sensação de cabeça vazia", fraqueza, fadiga, diminuição do nível de consciência, crise convulsiva, dispneia, desconforto ou dor torácica, sudorese, hipotensão ortostática, hipotensão arterial, congestão pulmonar ou outros sinais e sintomas de insuficiência cardíaca.
- Outro ponto importante é que a bradiarritmia pode ser secundária a outra doença, como no caso do infarto agudo do miocárdio e da hipercalemia em pacientes com insuficiência renal; nesses casos, deve-se direcionar também o tratamento para a causa de base.

EXAMES COMPLEMENTARES

- Eletrocardiograma.
- De acordo com quadro clínico: hemograma, eletrólitos, função renal, dosagem de toxinas séricas, dosagem sérica de digoxina, marcadores de necrose miocárdica, entre outros.

AVALIAÇÃO ELETROCARDIOGRÁFICA

- ▷ Bradicardia sinusal: onda P com orientação normal; para cada onda P há um complexo QRS.



Figura 1 Bradicardia sinusal.

- Bradicardia juncional: ritmo que tem origem no nó atrioventricular; onda P ausente ou presente após o QRS com orientação invertida.



Figura 2 Bradicardia juncional.

- Bloqueio atrioventricular de 1º grau: caracteriza-se por alentecimento da condução atrioventricular, com intervalo PR > 200 milissegundos e condução 1:1 (uma onda P para um QRS). Geralmente os pacientes são assintomáticos. Deve-se lembrar que betabloqueadores, digital e bloqueadores de canal de cálcio podem ocasionar aumento do intervalo PR.



Figura 3 Bloqueio atrioventricular de 1° grau.

- Bloqueio atrioventricular de 2° grau Mobitz I: caracteriza-se por aumento gradativo do intervalo PR até a ocorrência de um bloqueio na condução atrioventricular, com uma onda P não conduzida; uma maneira de identificar essa condição é checar o intervalo PR do batimento pré e pós-bloqueio. O intervalo PR do batimento pós é sempre menor do que o pré.



Figura 4 Bloqueio atrioventricular de 2° grau Mobitz I.

- Bloqueio atrioventricular de 2° grau Mobitz II: observam-se batimentos com intervalo PR fixo e repentinamente uma onda P é bloqueada.



Figura 5 Bloqueio atrioventricular de 2° grau Mobitz II.

- BAV 2:1: nesse caso, para cada 2 batimentos de origem atrial, um é conduzido e o outro não. Observa-se que o intervalo entre ondas P é constante; nesses casos, tem-se como diagnóstico diferencial de BAV 2:1 variante de Wenckebach.



Figura 6 BAV 2:1.

- Bloqueio atrioventricular total (3° grau): caracterizado pela dissociação da atividade elétrica atrial e ventricular. Observam-se ondas P não relacionadas com o QRS. Pode ser intermitente ou permanente.



Figura 7 Bloqueio atrioventricular total (3º grau).

- Bloqueio atrioventricular de 2º grau avançado: nessa condição, tem-se condução em menos da metade dos batimentos (p. ex., 3:1, 4:1, 5:1 etc.).



Figura 8 Bloqueio atrioventricular de 2º grau avançado.

- Fibrilação atrial com baixa resposta ventricular: ausência de onda P com linha de base isoelétrica ou irregularidades finas e presença de complexo QRS com intervalo R-R irregular e frequência < 60 bpm.

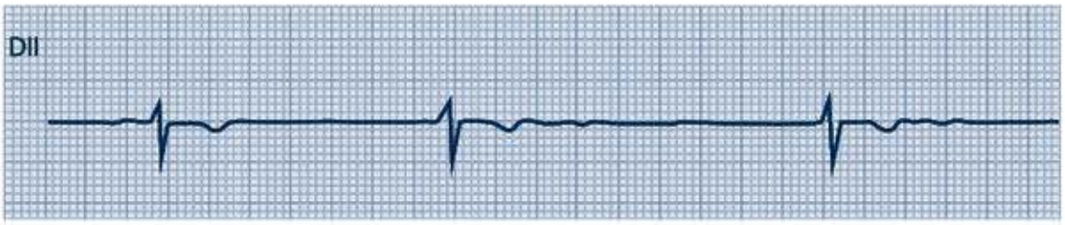


Figura 9 Fibrilação atrial com baixa resposta ventricular.

- Intoxicação digitálica: depressão do segmento ST/onda T com concavidade voltada para cima (aspecto de "colher").

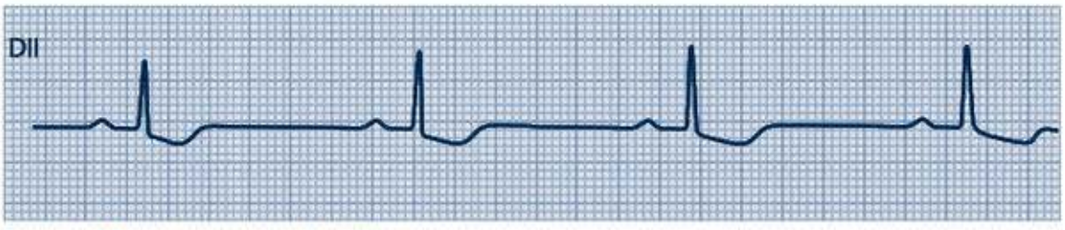
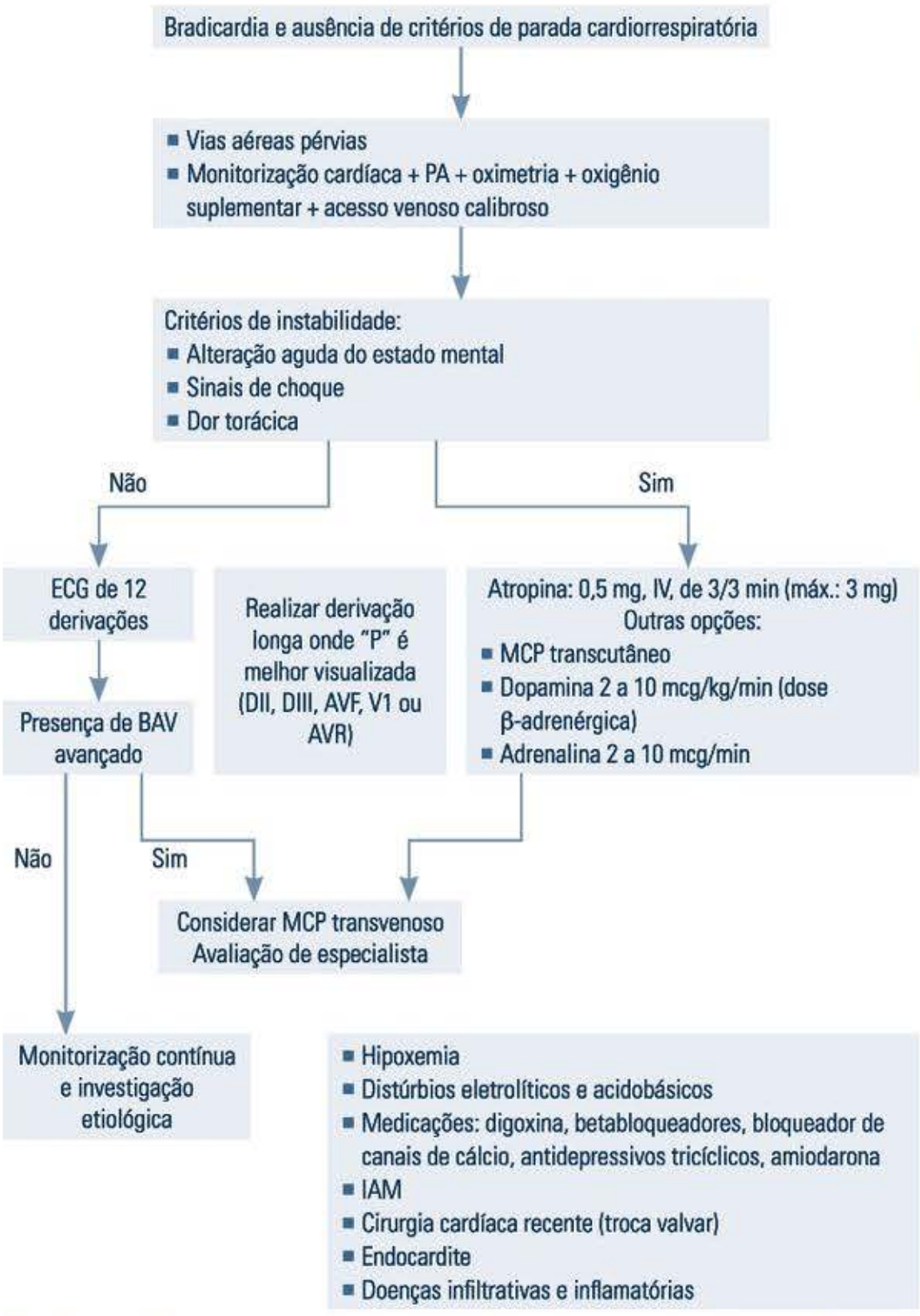


Figura 10 Intoxicação digitálica.

TRATAMENTO NA EMERGÊNCIA

- Toda bradicardia com repercussão clínica significativa requer intervenção imediata (Algoritmo 1).
- Inicialmente deve-se checar se o paciente está com bom suporte ventilatório e via aérea pérvia, realizar monitorização cardíaca contínua e oximetria de pulso, estabelecer acesso venoso calibroso e realizar ECG para identificar o ritmo.



Algoritmo 1 Abordagem inicial das bradicardias no departamento de emergência.

- A droga de escolha para bradicardia sintomática é a atropina (classe IIa, nível de evidência B), sendo benéfica para qualquer BAV de nível nodal:
  - Deve-se usar com cautela nos casos de síndrome coronariana aguda.
  - Pode reverter bradicardias mediadas por agentes colinérgicos.
  - Útil como medida temporária até a instalação de marca-passo transcutâneo.
  - A dose é de 0,5 mg, IV, a cada 3-5 minutos, com dose máxima total de 3 mg.
  - É ineficaz em pacientes pós-transplante cardíaco, por conta da denervação vagal.
- Outras medicações que podem ser utilizadas são a dopamina e a adrenalina:

- Dopamina: ações alfa e beta-adrenérgica (classe IIb, nível de evidência B). A infusão é de 2 a 10 mcg/kg por minuto, e pode ser associada à adrenalina ou administrada isoladamente. A dose deve ser titulada de acordo com a resposta.
- A adrenalina pode ser usada após não se obter resposta da atropina ou de marca-passo (classe IIb nível de evidência B). A infusão é de 2 a 10 mcg/min e titulada de acordo com a resposta do paciente.
  - ▷ O glucagon pode ser considerado em pacientes com suspeita de intoxicação por betabloqueadores ou bloqueadores de canal de cálcio.

Tabela 2 Medicações utilizadas na bradiarritmia sintomática

Medicação	Dose	Considerações
Atropina	▸ 1 ampola = 0,25 mg ▸ Dose: 0,5 mg, IV, repetir de 3/3 min ▸ Máximo = 3 mg	▸ Causa bloqueio reversível dos receptores muscarínicos (retirada do parassimpático) ▸ Usar com cautela nas SCA ▸ Doses < 0,5 mg podem causar ↓ FC paradoxalmente ▸ Não tem efeito em pacientes com transplante cardíaco
Dopamina	▸ 1 ampola = 50 mg ▸ Preparo: 5 ampolas + 200 mL SG 5% (concentração: 1.000 mcg/mL) ▸ Dose: 3-10 mcg/kg/min ▸ Dose β-adrenérgica ▸ Dose: 10-20 mcg/kg/min ▸ Dose α-adrenérgica	▸ Atua em receptores α e β-adrenérgicos de acordo com a dose ▸ Dose β-adrenérgica: cronotrópico e inotrópico cardíaco ▸ Dose α-adrenérgica: aumento da resistência periférica e pressão arterial
Adrenalina	▸ 1 ampola = 1 mg ou 4 mg ▸ Dose: 2-10 mcg/min	▸ No coração, atua predominantemente nos receptores β1-adrenérgicos (cronotrópico e inotrópico positivos) ▸ Pode-se usar associada à dopamina ▸ Pode piorar a isquemia no IAM ▸ Usar como medida temporária enquanto aguarda MCP

MARCA-PASSO TRANSCUTÂNEO

- Deve ser considerado em todo paciente com bradicardia e instabilidade hemodinâmica, visto que o implante e o início de estimulação é mais ágil do que o marca-passo transvenoso. Na Figura 11 veremos os passos para colocação do dispositivo.
- É importante lembrar que o paciente necessitará de analgesia.
- Após implante, considerar passagem de marca-passo transvenoso.

MARCA-PASSO TRANSVENOSO

- Modalidade utilizada para estabilizar pacientes com bradicardia sintomática até o tratamento etiológico. Na Figura 12, veremos os passos para implante deste dispositivo.

1. Conectar dispositivos.

2. Posicionamento das pás:

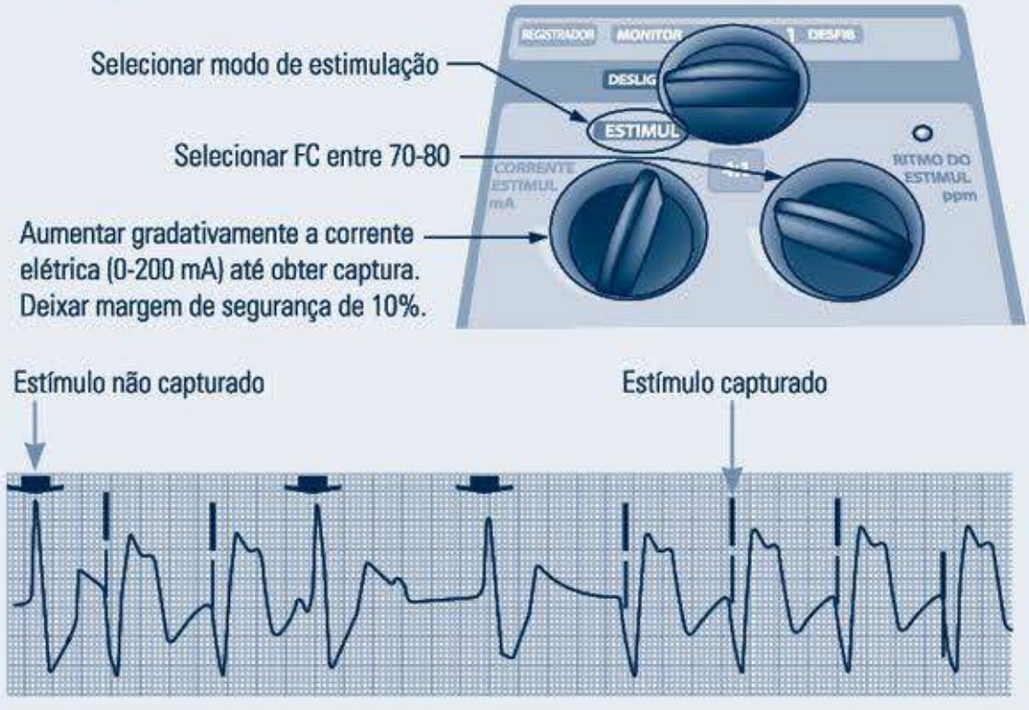


Anteroposterior | Ápice-esterno

3. Sedação do paciente

Sedativo/hipnótico	+	Analgésico
■ Midazolan 3-5 mg, *bolus*, repetir até sedação adequada		■ Fentanil 1-2 mcg/kg, IV
■ Etomidato 20 mg, IV, *bolus*		■ Morfina 1-2 mg, IV
■ Propofol 30-50 mg, IV, *bolus*		

4. Estimulação



5. Lembrar que o MCP transcutâneo deve ser usado como método ponte, até implante do MCP transvenoso provisório.

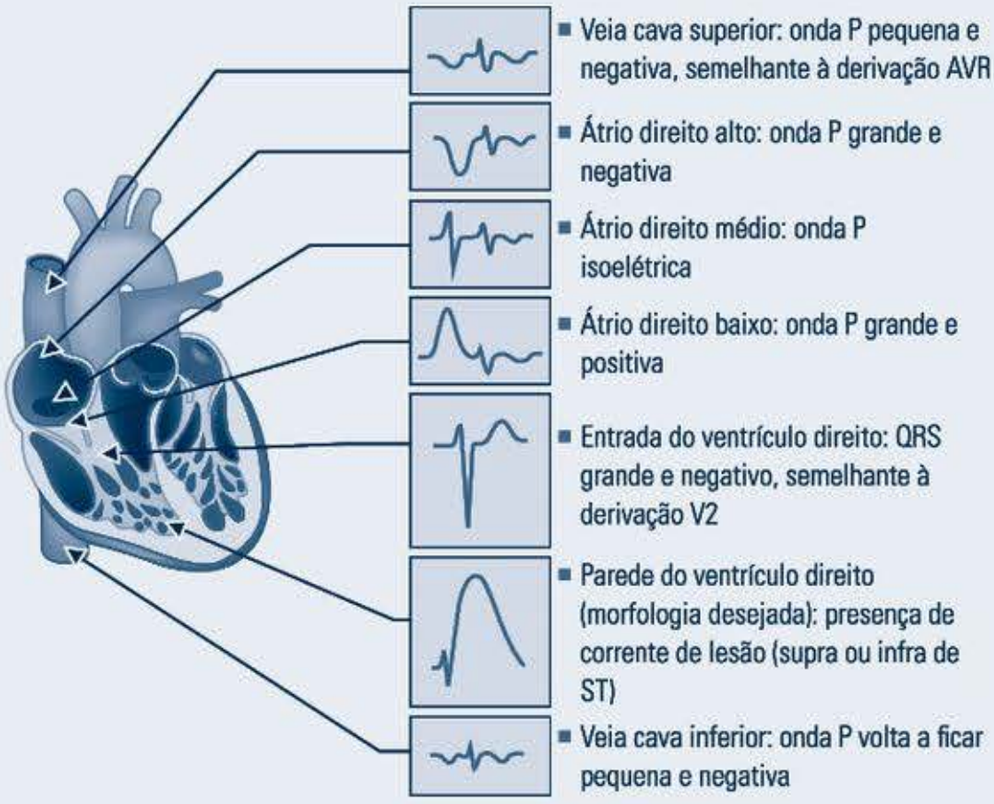
Figura 11 Marca-passo transcutâneo.

1. Acesso venoso central (jugular interna ou subclávia direitos – padrão HB).

2. Passagem e posicionamento do eletrodo em ventrículo direito, por meio de controle eletrocardiográfico.

3. Conectar o polo negativo do eletrodo no terminal precordial do eletrocardiógrafo. Selecionar a derivação "V" no monitor.

- Progredir eletrodo e observar no monitor a morfologia das ondas



- Obs.: pode-se manter o eletrodo em VD sem necessariamente apresentar a morfologia de corrente de lesão, desde que os limiares sejam adequados.

4. Ligar e programar o gerador.



- Determinação do limiar de comando: colocar FC maior que a do paciente e aumentar a amperagem até que se obtenha captura; limiar de comando adequado < 2 mA; deixar margem de segurança de +3-5 mA
- Determinação do limiar de sensibilidade: colocar FC menor que a do paciente e aumentar a sensibilidade ao máximo; reduzir até se observar competição com o ritmo do paciente. Este será o limiar.
- Obs.: se o paciente apresenta bradicardia, não é recomendado determinar o limiar de sensibilidade.

5. Cuidados com o MCP provisório:

- Verificar condições da bateria 2 x/dia, assim como os limiares de comando e sensibilidade, mantendo margens de segurança adequadas.
- Curativo e cuidados diários no local do implante (identificação de sinais precoces de infecção local).
- Repouso relativo.
- Monitorização cardíaca contínua.

Figura 12 Marca-passo transvenoso provisório.

LITERATURA RECOMENDADA

1. Gonzalez MM, Timerman S, Oliveira RG, et al. I Diretriz de Ressuscitação Cardiopulmonar e Cuidados Cardiovasculares de Emergência da Sociedade Brasileira de Cardiologia. Arq Bras Cardiol. 2013;101:(2 Supl. 3):1-221.
2. Zimerman LI, Martinelli Filho M, Grupo C, et al. Diretrizes Brasileiras de Fibrilação Atrial. Arq Bras Cardiol. 2009;92(6 supl. 1):1-39.
3. Pastore CA, Pinho C, Germiniani H, et al. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre Análise e Emissão de Laudos Eletrocardiográficos. Arq Bras Cardiol 2009;93(3 supl. 2):1-19.
4. Martins HS, Brandão RAN, Scalabrini AN, Velasco IT. Emergências clínicas. 6. ed. Barueri: Manole; 2011. p. 566-79.
5. Katsung BG. Farmacologia básica & clínica. 7. ed. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan; 2006. p. 102-17.
6. Mangrum JM, D'Marco JP. The evaluation and management of bradycardia. N Engl Med J. 2000;342:703-9.
7. Link MS, Atkins DL, Passman RS, Halperin HR, Samson RA, White RD, et al. Part 6: electrical therapies: automated external defibrillators, defibrillation, cardioversion, and pacing: 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. Circulation. 2010;122(18 Suppl 3):S706-19.
8. Brady WJ, Swart G, DeBehnke DJ, Ma OJ, Aufderheide TP. The efficacy of atropine in the treatment of hemodynamically unstable bradycardia and atrioventricular block: prehospital and emergency department considerations. Resuscitation. 1999;41(1):74-55.
9. Fisher W, Ritter PH. Cardiac pacing in clinical practice. New York: Springer; 1997.
10. Chadda KD, Lichstein E, Gupta PK, Kourtesis P. Effects of atropine in patients with bradyarrhythmia complicating myocardial infartion usefulness of an optimum dose for overdrive. Am J Med. 1977;63(4):503-10.
11. Deakin CD, Nolanb JP, Soarc J, Sunded K, Kostere RW, Smith GB, et al. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2010 Section 4. Adult advanced life support. Resuscitation. 2010;81(10):1305-52.
12. Bouman LN, Jongsma HJ. Structure and function of the sino-atrial node: a review. Eur Heart J. 1986;7:94-104.

CAPÍTULO 42

Taquiarritmias

Julio Massao Ito Filho
Augusto Cardinalli Filho
Reinaldo Bulgarelli Bestetti
Rômulo Augusto dos Santos

MENSAGENS RELEVANTES

- As taquiarritmias apresentam um amplo espectro clínico, desde indivíduos assintomáticos até instabilidade hemodinâmica e morte súbita.
- Normalmente é observado comprometimento hemodinâmico nas frequências > 150 bpm, exceto se o paciente apresentar disfunção cardiológica.
- A cardioversão elétrica deve ser considerada em pacientes com taquiarritmia e comprometimento hemodinâmico.
- Em pacientes críticos, deve-se sempre tentar estabelecer relação de causa e efeito entre a taquiarritmia e a condição clínica vigente (sepse grave/choque séptico, uso de drogas vasoativas em doses altas, hipovolemia severa e hemorragias severas, entre outros).
- Em pacientes estáveis, com QRS estreito e R-R regular, podemos considerar adenosina como manobra diagnóstica ou terapêutica.
- Em caso de ECG com QRS estreito e R-R irregular, as principais hipóteses são: fibrilação atrial, taquicardia atrial multifocal ou *flutter* atrial com condução atrioventricular variável.
- Caso houver término da taquiarritmia após infusão de adenosina, as principais hipóteses serão de taquicardia por reentrada nodal ou reentrada atrioventricular.
- Pacientes com taquiarritmia de QRS largo e ausência de pulso devem ser tratados com protocolo para TV/FV sem pulso (ACLS).
- Na emergência, pacientes com QRS largo devem ser conduzidos como taquicardia de origem ventricular. Caso o paciente apresente-se estável, pode-se aplicar critérios para diferenciação de taquicardia de origem supraventricular ou consulta com especialista.
- Taquicardia ventricular polimórfica sustentada deve ser tratada com cardioversão elétrica imediata e, depois, deve-se realizar ECG e analisar o intervalo QT; caso esteja aumentada, a principal hipótese será de *torsades de pointes*.
- Na cardioversão elétrica sincronizada lembrar: acesso venoso, material para aspiração e intubação disponíveis, não se esqueça da sedação e analgesia e de sincronizar o aparelho.

- Cardioversão elétrica sincronizada: fibrilação atrial, *flutter*, taquicardias por reentrada e taquicardia ventricular monomórfica com pulso.
- Desfibrilação: taquicardia ventricular polimórfica ou TV/FV sem pulso.

INTRODUÇÃO

- Taquiarritmias são alterações do ritmo cardíaco com frequência cardíaca superior a 100 batimentos por minuto (bpm).
- O espectro clínico é bastante variável, desde indivíduos assintomáticos até instabilidade hemodinâmica.
- Geralmente é observado comprometimento hemodinâmico nos ritmos acima de 150 bpm, exceto se o paciente apresenta disfunção cardiológica.
- Diversas taquiarritmias em indivíduos assintomáticos não necessitam de intervenção imediata, entretanto devem ser documentadas para posterior definição diagnóstica e terapêutica apropriada.
- Em indivíduos sintomáticos deve-se estabelecer relação de causa e efeito entre a taquiarritmia e os sinais e sintomas presentes; em muitos casos a frequência elevada pode ser uma resposta a outra condição, como um quadro séptico ou uma hipovolemia por conta da hemorragia.

FISIOPATOLOGIA

- No cenário da emergência, os principais mecanismos das taquiarritmias são:

AUTOMATISMO

- Em razão do aumento do automatismo, um conjunto de células miocárdicas assume o comando da despolarização cardíaca com frequência cardíaca elevada.
- Pode ser secundário a alterações hidroeletrolíticas, farmacológicas ou autonômicas.

REENTRADA

- Ocorre a formação de um circuito que permite a circulação do estímulo cardíaco.
- Geralmente apresenta pelo menos duas vias.
- Pode ser interrompida com fatores que alteram a velocidade de condução ou período refratário dessas vias.

ATIVIDADE DEFLAGRADA (PÓS-POTENCIAIS)

- Mecanismo iniciado por pós-despolarizações que consiste em oscilações do potencial de membrana induzidas por um ou mais potenciais de ação precedentes.

- São divididos em pós-potenciais precoces (*torsades*) ou tardios (arritmias da intoxicação digitálica), de acordo com a fase do potencial em que ocorrem.
- Quando tais impulsos se autoperpetuam, geram a taquiarritmia.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

- A consequência funcional de uma taquiarritmia é a redução do débito cardíaco.
- Sinais e sintomas de comprometimento hemodinâmico:
  - Alteração do nível de consciência.
  - Hipotensão arterial sistêmica (com sinais de redução da perfusão).
  - Congestão pulmonar.
  - Dor precordial anginosa.

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Lembrar-se dos 4 Ds da instabilidade em arritmologia:
  - Dispneia (congestão pulmonar).
  - Diminuição do nível de consciência.
  - Diminuição da pressão arterial (hipoperfusão sistêmica).
  - Dor torácica anginosa.
- Geralmente é observado comprometimento hemodinâmico nos ritmos acima de 150 bpm, exceto se o paciente apresenta disfunção cardiológica.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- Taquicardia sinusal: onda P com orientação normal e FC > 100 bpm.



Figura 1 Taquicardia sinusal.

- Taquicardia atrial: onda P de morfologia diferente da sinusal e FC > 100 bpm.

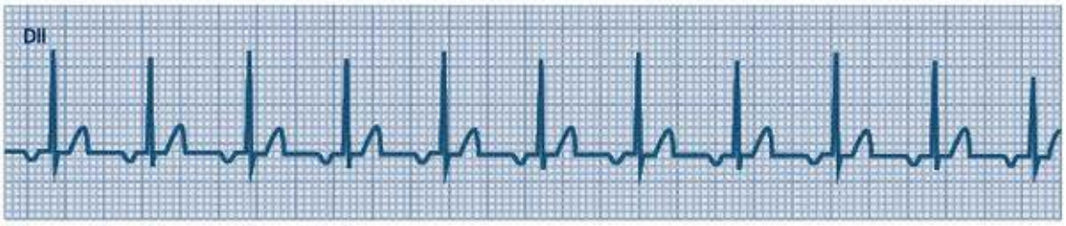


Figura 2 Taquicardia atrial.

- Fibrilação atrial de alta resposta: ausência de onda P com linha de base isoelétrica ou irregularidades finas e presença de complexo QRS com intervalo R-R irregular. FC > 100 bpm.

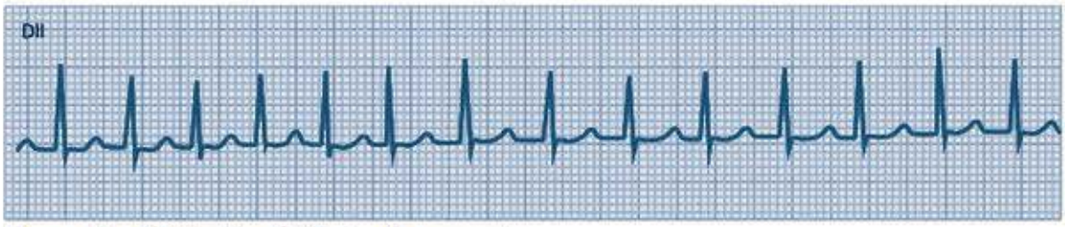


Figura 3 Fibrilação atrial de alta resposta.

- *Flutter* atrial: atividade elétrica atrial organizada com frequência entre 240 e 340 bpm, apresenta um padrão característico de ondas F, com aspecto em "dentes de serrote", negativas nas derivações inferiores (circuito anti-horário).

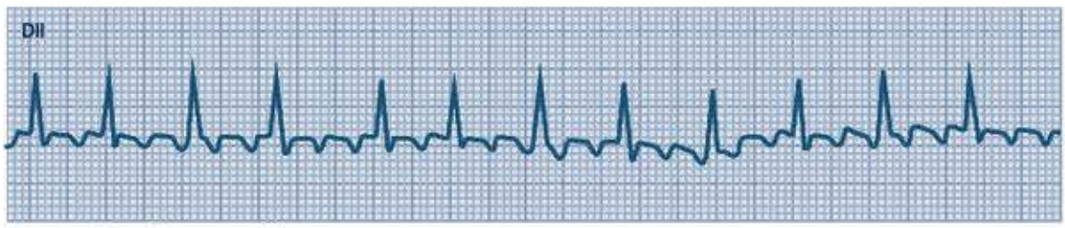


Figura 4 *Flutter* atrial.

- Taquicardia por reentrada nodal (TRN): QRS estreito, podemos notar pseudo-ondas "s" em parede inferior e pseudo-r' em V1 indicando ativação atrial no sentido nó AV → nó sinusal. Essa ativação retrógrada atrial ocorre em até 80 ms após o início do QRS.

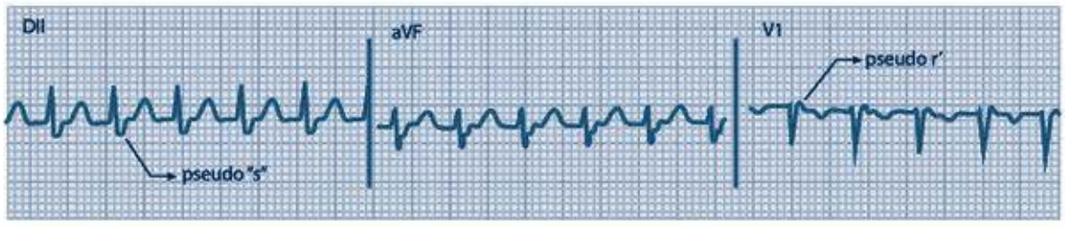


Figura 5 ECG durante a taquiarritmia.



Figura 6 ECG após infusão de adenosina.

- Taquicardia por reentrada atrioventricular (TAV) ortodrômica:
  - ▷ QRS estreito e a onda P retrógrada localiza-se no segmento ST.
  - ▷ Onda P com morfologia diversa dependendo da localização da via acessória.

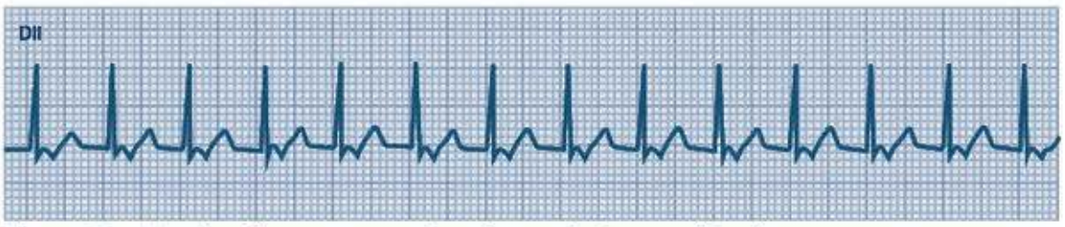


Figura 7 Taquicardia por reentrada atrioventricular ortodrômica.

- Taquicardia juncional:
  - Ausência de onda P sinusal.
  - QRS de mesma morfologia do ritmo basal e FC > 100 bpm.



Figura 8 Taquicardia juncional.

- Taquicardia atrial multifocal: ondas P com ≥ 3 morfologias distintas e FC > 100 bpm.



Figura 9 Taquicardia atrial multifocal.

- Taquicardia ventricular monomórfica:
  - Três batimentos sucessivos, morfologia uniforme e FC > 100 bpm.
  - Sustentada se > 30 segundos.

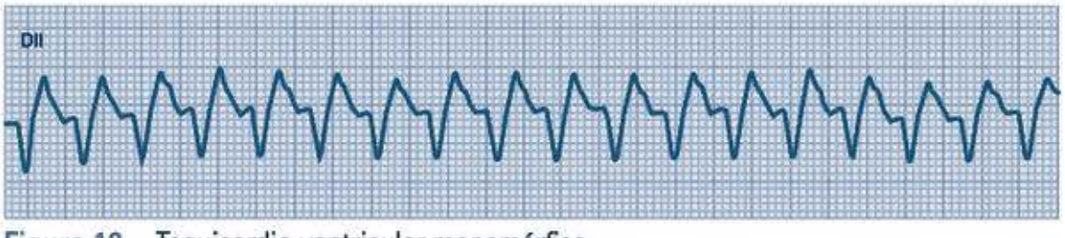


Figura 10 Taquicardia ventricular monomórfica.

- Taquicardia ventricular polimórfica:
  - QRS de morfologia variável e FC > 100 bpm.
  - Sustentada se > 30 segundos.



Figura 11 Taquicardia ventricular polimórfica.

- Taquicardia ventricular tipo *torsades de pointes*: QRS largo, polimórfico e oscilações em torno da linha de base.

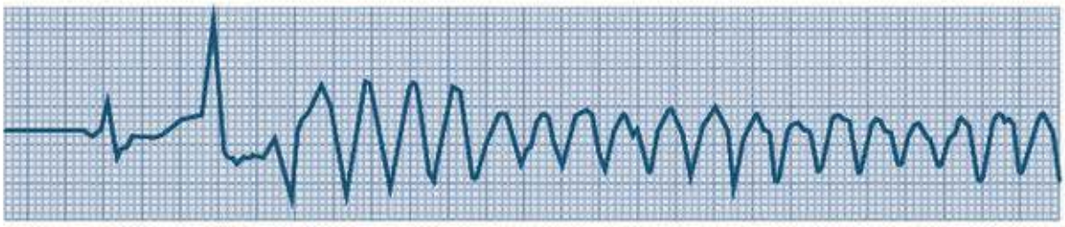


Figura 12 Taquicardia ventricular tipo *torsades de pointes*.

TRATAMENTO NA EMERGÊNCIA

- Nas taquiarritmias em pacientes instáveis devemos considerar cardioversão elétrica imediata.
- Em pacientes estáveis, podemos realizar uma rápida abordagem para diagnóstico e início de terapêutica na emergência.
- Todo paciente com taquiarritmia deve ser monitorizado, ter acesso venoso e sempre que possível realizar um ECG de 12 derivações.
- Ao analisar o ECG, dividimos em dois grupos: QRS estreito (< 120 ms) e QRS largo (≥ 120 ms).

TAQUICARDIAS COM QRS ESTREITO (< 120 MS)

- Podemos dividir em:
  - **R-R regular:** taquicardia por reentrada nodal (TRN), taquicardia por reentrada atrioventricular (TAV), taquicardia atrial, *flutter* atrial e taquicardia juncional.
  - **R-R irregular:** fibrilação atrial, taquicardia atrial multifocal e *flutter* atrial (condução AV variável).
- Outra forma de divisão é com base da dependência do nó atrioventricular (AV) para manutenção da arritmia:
  - **Depende do nó AV:** taquicardia por reentrada nodal, taquicardia por reentrada atrioventricular e taquicardia juncional.
  - **Não depende do nó AV:** fibrilação atrial, taquicardia atrial multifocal, *flutter* atrial, taquicardia atrial e taquicardia sinusal.

TAQUICARDIAS DE QRS ESTREITO E R-R REGULAR

Manobras vagais

- Nas taquicardias de QRS estreito com R-R regular, podemos realizar manobras vagais com o paciente monitorizado, para fins diagnósticos.
- A manobra vagal estimula os barorreceptores carotídeos, aumentando a resposta vagal e reduzindo a resposta simpática.
- Há redução da atividade do nó sinusal e do nó AV. Dessa forma, pode-se interromper uma taquiarritmia na qual o circuito depende do nó AV.
  a. Manobra de Valsalva:
     - Exige que o paciente force a respiração com a glote fechada.

- Para isso, solicite que faça uma expiração com o dorso da mão ocluindo a boca e com as narinas ocluídas; pode-se fazer uma leve pressão sobre o abdome para aumentar a resistência.

b. Massagem do seio carotídeo:
- Primeiro, deve-se excluir a presença de sopro carotídeo (contraindicação formal para a realização).
- Outras contraindicações: AVE ou AIT prévio (exceto se exame de imagem de carótidas excluir doença aterosclerótica), infarto do miocárdio nos últimos 6 meses e história de arritmia ventricular grave.
- O paciente deve ficar em decúbito dorsal. Realiza-se a massagem na região inferior ao ângulo da mandíbula, na altura da cartilagem tireoidiana, na região do pulso carotídeo, por 5 a 10 segundos; pode-se repetir na região contralateral.
- Caso seja observada a redução da frequência cardíaca, deve-se interromper e checar o ritmo.
- O procedimento é seguro e bem tolerado.
- Algumas complicações são: bradicardia, bloqueio atrioventricular avançado, hipotensão, síncope, AVC e AIT.

Adenosina

- Pode ser utilizada nas taquicardias de QRS estreito e R-R regular como medida diagnóstica e, nos casos nos quais o circuito da arritmia depende do nó AV, como medida terapêutica.
- Promove lentificação da condução pelo nó AV e vasodilatação coronariana.
- Tem meia-vida de 5 a 10 segundos.
- Eventos adversos: sensação de "morte iminente", *flush* facial, hipotensão, dor torácica, dispneia, turvação visual.
- Contraindicações: BAV de 2º e 3º graus, disfunção do nó sinusal e fibrilação atrial pré-excitada.

Efeitos possíveis após manobras vagais ou adenosina

- Para melhorar a interpretação, pode-se realizar um ECG com derivação longa (geralmente DII) durante as manobras.
- Resultados observados (Algoritmo 1).



Algoritmo 1 Resposta à adenosina nas taquiarritmias.

Medicações antiarrítmicas nas taquicardias de QRS estreito e R-R regular

- Caso não haja resolução após a realização de manobras vagais e adenosina, pode-se considerar administração de outros bloqueadores do nó AV:
  - Bloqueadores de canal de cálcio não di-hidropiridínicos e betabloqueadores (Tabela 1).
  - Porém, é importante ressaltar que tais medicações não devem ser utilizadas caso o paciente apresente sinais e sintomas clínicos compatíveis com insuficiência cardíaca.

TAQUICARDIAS COM QRS ESTREITO E R-R IRREGULAR

- Fibrilação atrial e *flutter* atrial de condução AV variável: ver capítulo sobre fibrilação atrial e *flutter* atrial na emergência.
- Taquicardia atrial multifocal: ritmo originado em múltiplos focos atriais com frequência acima de 100 bpm. Deve-se identificar pelo menos três morfologias diferentes de onda P.

FA EM PACIENTES COM SÍNDROME DE WOLF-PARKINSON-WHITE (FA COM PRÉ-EXCITAÇÃO)

- O tratamento de escolha é a cardioversão elétrica.
- Em pacientes estáveis pode-se optar por cardioversão química.
- Medicações contraindicadas: adenosina, betabloqueadores, bloqueador de canal de cálcio e digoxina.

TAQUICARDIAS COM QRS LARGO (≥ 120 MS)

- Abordagem diagnóstica das taquicardias com QRS largo é um desafio clínico.
- 80% das apresentações têm origem ventricular, 90% caso o paciente apresente doença cardíaca estrutural. Dessa forma, é racional que a abordagem terapêutica seja direcionada para taquicardia de origem ventricular.
- Entre as taquiarritmias de origem supraventricular com esse padrão morfológico podemos citar: taquicardia supraventricular com condução aberrante, taquicardia antidrômica (Wolf-Parkinson-White), taquicardia mediada por marca-passo e taquicardia com hipercalemia.
- Em pacientes instáveis a cardioversão elétrica é mandatória; em pacientes estáveis, pode-se analisar o ritmo e programar a terapêutica.
- Ao analisar o traçado eletrocardiográfico podemos dividir em dois grupos: taquicardia ventricular monomórfica e taquicardia ventricular polimórfica.

Taquicardia ventricular monomórfica

- Definida como uma sequência de 3 ou mais batimentos de origem abaixo do feixe de His com morfologia uniforme do QRS e frequência acima de 100 bpm; é classificada como sustentada quando tem duração > 30 segundos.

- Em pacientes estáveis com TV monomórfica sustentada, pode-se optar pela cardioversão química com amiodarona ou procainamida; caso não haja resposta, proceder à cardioversão elétrica.

Taquicardia ventricular polimórfica

- É definida como uma sequência de 3 ou mais batimentos de origem abaixo do feixe de His com morfologia variável do QRS, intervalo R-R irregular e frequência acima de 100 bpm; é classificada como sustentada quando tem duração > 30 segundos.
- A TV polimórfica sustentada deve ser interpretada como fibrilação ventricular e tratada com desfibrilação imediata com 200 J (bifásico) ou 360 J (monofásico).
- Após reversão é importante analisar o intervalo QT; caso esteja aumentado pode-se suspeitar de que o quadro foi ocasionado por *torsades de pointes* (um dos subtipos de TV polimórfica).
- Na *torsades de pointes* o traçado eletrocardiográfico apresenta-se com uma taquicardia de QRS largo, morfologia variável e eixo do QRS oscilando em torno da linha de base.
- Fatores predisponentes são: medicações que prolongam o intervalo QT, hipocalemia, hipomagnesemia e hipocalcemia.
- O tratamento de primeira linha consiste em sulfato de magnésio (Tabela 1); em pacientes não responsivos ou bradicárdicos, o marca-passo transvenoso deve ser considerado para manter estimulação próxima de 100 bpm (tal medida diminui o intervalo QT).

CRITÉRIOS DE BRUGADA

- Método para diferenciar as taquicardias ventriculares das taquicardias supraventriculares com aberrância de condução.
- Não deve ser utilizado de rotina no cenário de emergência em razão da complexidade de aplicação e necessidade de treinamento.
- Consiste em quatro critérios; se houver um critério positivo, o diagnóstico será de taquicardia ventricular; se todos forem negativos, o diagnóstico será de taquicardia supraventricular com aberrância de condução.
- Critérios:
  1º) Ausência de RS nas derivações precordiais.
  2º) Intervalo entre início da onda R e nadir da onda S >100 ms.
  3º) Dissociação entre P e QRS.
  4º) Critérios morfológicos para TV presentes em V1-V2 e V6.

Tabela 1 Medicações antiarrítmicas

Medicação	Dose	Considerações
Adenosina	▸ 1 ampola = 6 mg ▸ 1ª dose = 6 mg + *flush* de 20 mL SF 0,9% ▸ 2ª e 3ª doses = 12 mg + *flush* de 20 mL SF 0,9% ▸ Máximo = 30 mg	▸ Atua bloqueando temporariamente e aumentando o período refratário do nó AV ▸ Meia-vida de 5-10 segundos ▸ Efeito reduzido em pacientes em uso de metilxantinas ▸ Eventos adversos: sensação de "morte iminente", *flush* facial, broncoespasmo (evitar em asmáticos), taquiarritmias
Amiodarona	▸ 1 ampola = 150 mg ▸ Ataque: 150 mg + 100 mL SF 0,9% ou SG 5%. Pode-se repetir a cada 15 min ▸ Manutenção: 1 mg/min nas primeiras 6 h e 0,5 mg/min nas 18 h seguintes ▸ Opcional: 6 amp. + 232 mL SF 0,9%; correr a 16,6 mL/h nas primeiras 6 h e 8,3 mL/h nas 18 h restantes ▸ Máximo = 2,2 g/dia	▸ Atua prolongando a duração do potencial de ação ▸ Eventos adversos: bradicardia e ↓ PA ▸ Diminui o metabolismo da digoxina e varfarina ▸ Prolonga o intervalo QT
Diltiazem	▸ 1 ampola = 25 mg ▸ Dose: 0,25 mg/kg em 2 min. Após 15 min, pode-se fazer 0,35 mg/kg	▸ Atua bloqueando os canais de cálcio, causando atraso na condução do nó AV e prolongamento do período refratário ▸ Não usar se sinais clínicos de disfunção de VE ▸ Eventos adversos: bradicardia e ↓ PA
Metoprolol (tartarato)	▸ 1 ampola = 5 mg ▸ Dose: 5 mg, IV lento, a cada 15 min (máx. = 15 mg)	▸ β-bloqueador seletivo (β1) ▸ Usar com cautela em asmáticos (atividade β1 seletiva limitada) ▸ Não usar se sinais clínicos de disfunção de VE
Proprafenona	▸ 1 comprimido = 300 mg ▸ Dose: 450-600 mg VO (máx. 900 mg/dia)	▸ Atua bloqueando canais de sódio + atividade β-bloqueadora fraca ▸ Eventos adversos: gosto metálico na boca, constipação intestinal, exacerbação de arritmias
Lidocaína	▸ *Bolus* inicial de 1-1,5 mg/kg; pode-se repetir 0,5-0,75 mg/kg após 5-10 min ▸ Manutenção: 1-4 mg/min	▸ Atua bloqueando canais de sódio (efeito mais importante em nível ventricular) ▸ Pode ser utilizada na TV monomórfica estável, especialmente no paciente pós-IAM (quando não há eficácia da CVE ou amiodarona) ▸ Pode ocasionar efeitos pró-arrítmicos
Sulfato de magnésio	▸ Ampola 10% (10 mL) = 1 g ▸ Ataque: 1-2 g, IV, em 1-2 min ▸ Manutenção: 3-20 mg/min	▸ Sinais de intoxicação por magnésio: rubor, sudorese, hipotensão, diminuição dos reflexos, hipotermia, hipotonia e depressão respiratória ▸ Dose máxima para adultos = 40 g/dia ▸ Antídoto: gluconato de cálcio

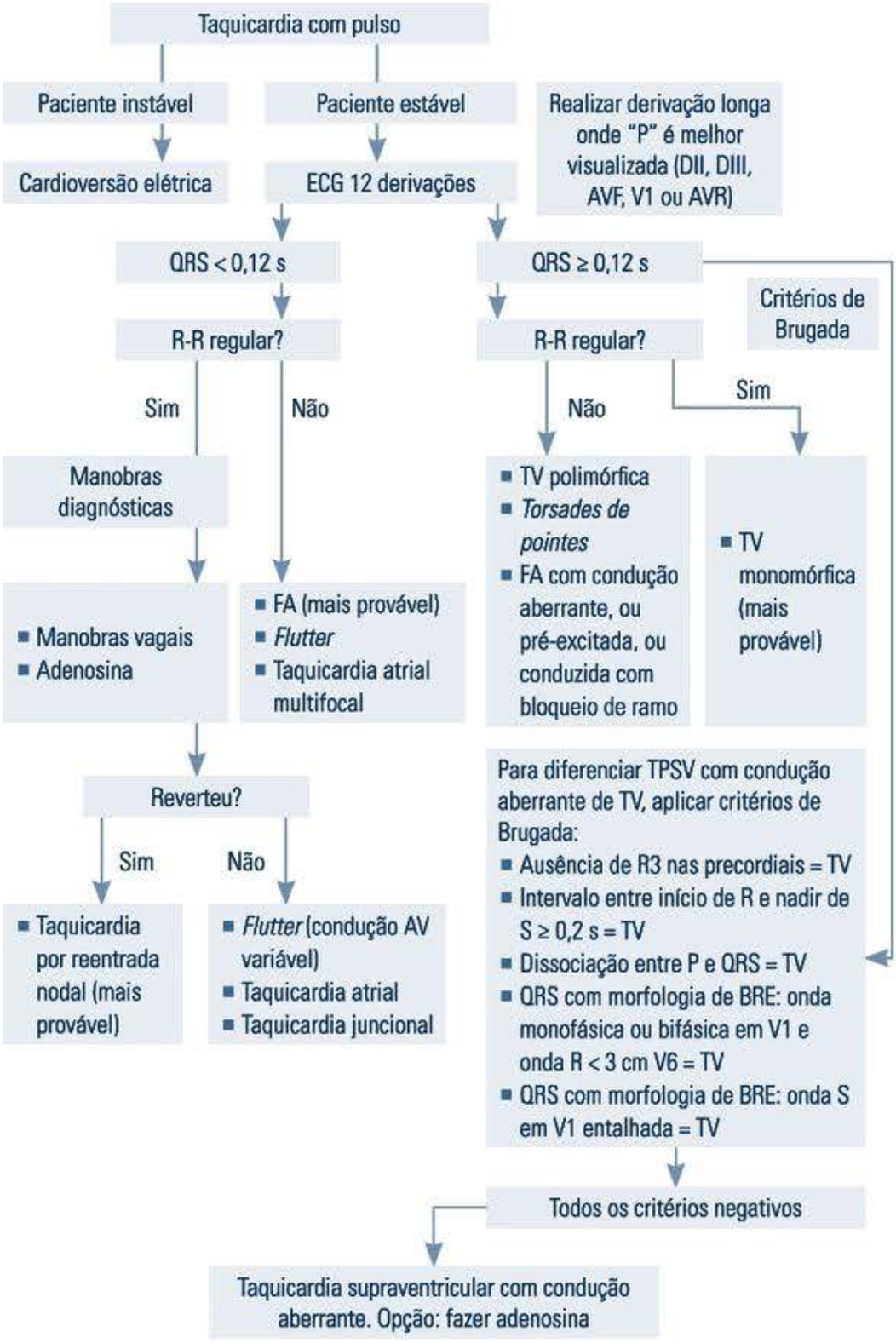
CARDIOVERSÃO ELÉTRICA SINCRONIZADA

- No paciente com acesso venoso, deixar à disposição material para intubação e aspiração.
- Checar vias aéreas (retirar próteses dentárias).
- Checar ventilação do paciente. Geralmente utiliza-se a bolsa valva-máscara (AMBU).
- Sedar paciente sempre que possível (morfina ou fentanil + midazolam ou propofol).
- Selecionar o modo de sincronização no aparelho de cardioversão.
- Selecionar o nível de energia de acordo com a arritmia:
  - *Flutter*: a partir de 50 J.
  - Taquicardia por reentrada nodal ou vias acessórias: a partir de 50--100 J.
  - FA: a partir de 120 J.
  - TV monomórfica: a partir de 100 J.
- Aplicar gel nas pás e posicioná-las sobre o tórax (posição ápice-esterno é a mais adequada).
- Aplicar uma pressão equivalente a 13 kg sobre as pás.
- Certificar de que o operador e terceiros não estejam em contato com a maca ou o paciente.
- Carregar o cardioversor e aplicar o choque mantendo as pás por alguns segundos sobre o tórax do paciente, visto que pode haver algum atraso até a sincronização.

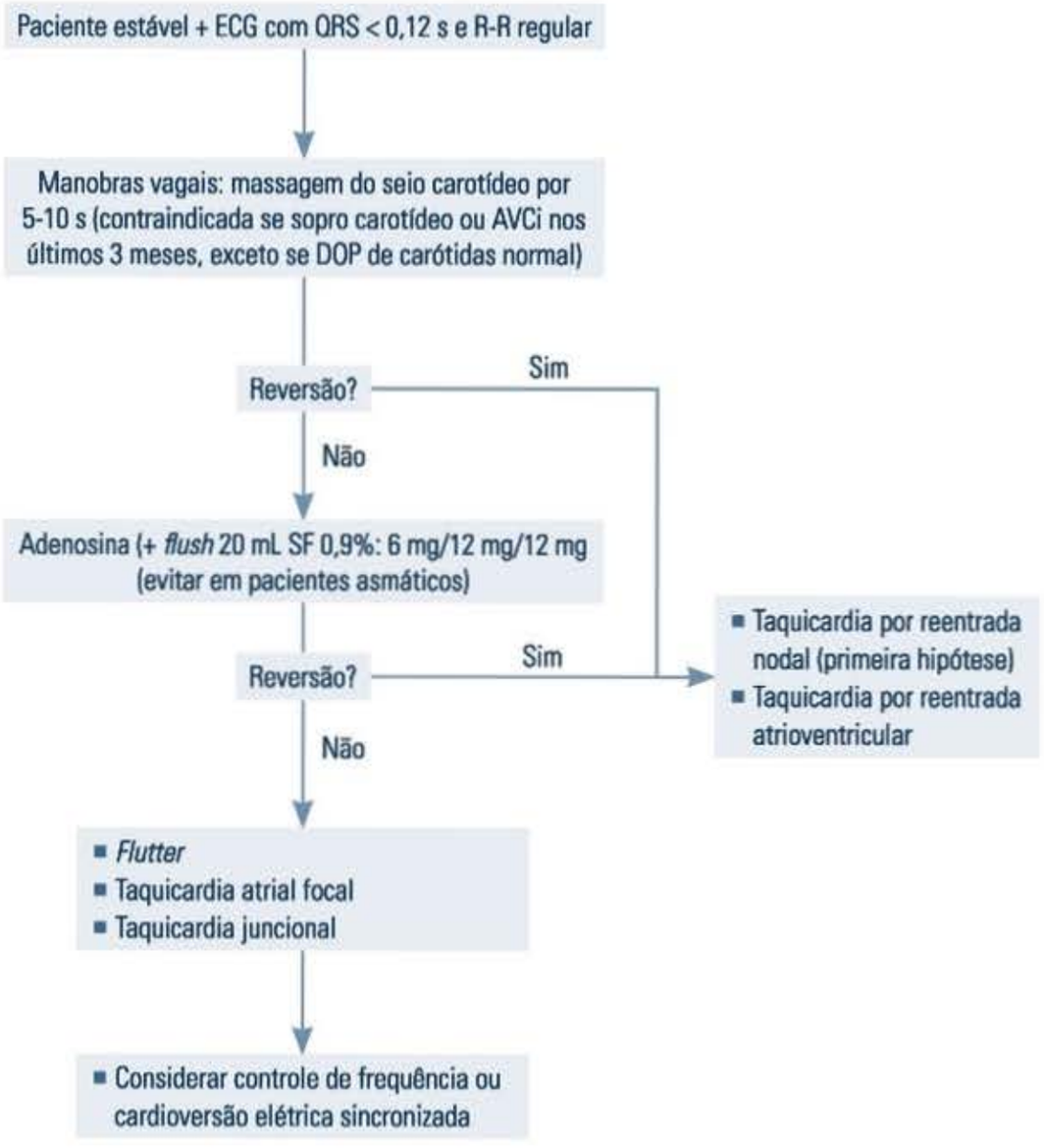


CUIDADO! NÃO ESQUECER!

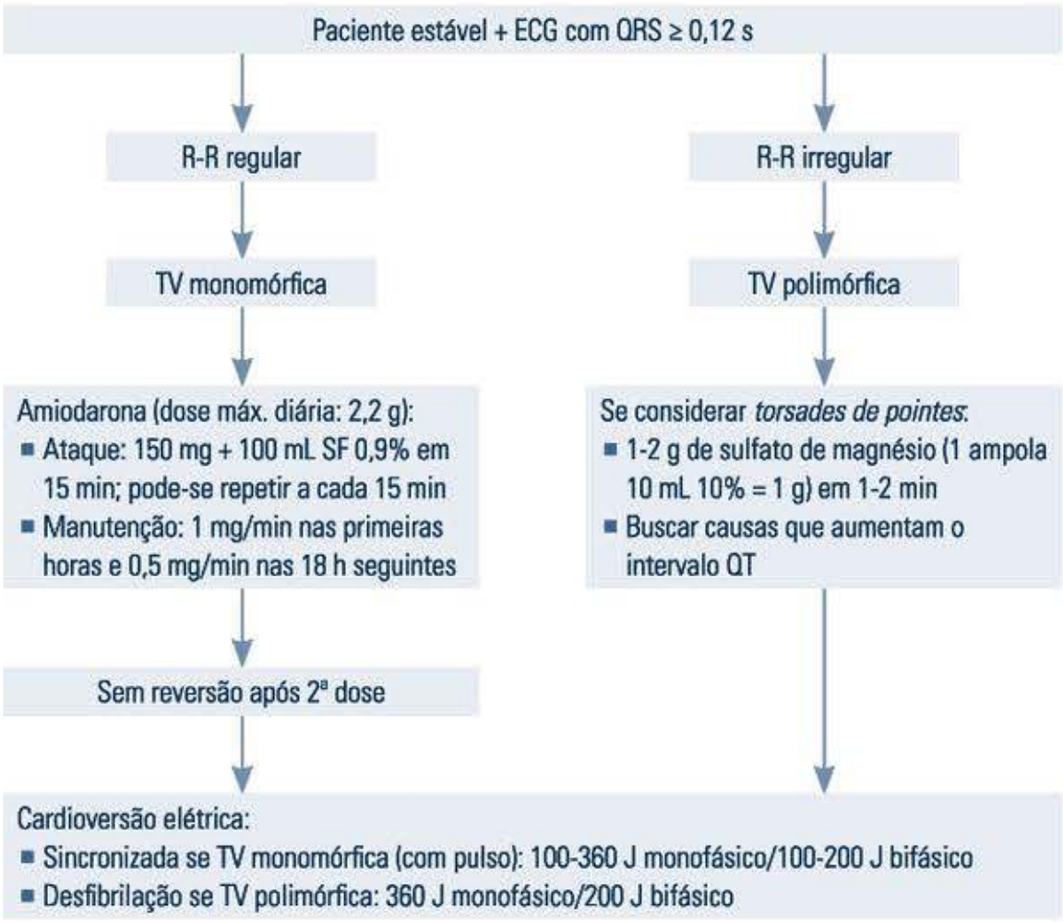
- Cardioversão elétrica sincronizada: fibrilação atrial, *flutter*, taquicardias por reentrada e taquicardia ventricular monomórfica com pulso.
- Desfibrilação: taquicardia ventricular polimórfica ou TV/FV sem pulso.



Algoritmo 2 Diagnóstico das taquicardias.



Algoritmo 3 Abordagem da taquicardia com QRS estreito.



Algoritmo 4 Abordagem da taquicardia de QRS largo.

LITERATURA RECOMENDADA

1. Gonzalez MM, Timerman S, Oliveira RG, et al. I Diretriz de Ressuscitação Cardiopulmonar e Cuidados Cardiovasculares de Emergência da Sociedade Brasileira de Cardiologia. Arq Bras Cardiol. 2013;101:(2 Supl. 3):1-221.
2. Zimerman LI, Martinelli Filho M, Grupo C, et al. Diretrizes brasileiras de fibrilação atrial. Arq Bras Cardiol. 2009;92(6 supl. 1):1-39.
3. Pastore CA, Pinho C, Germiniani H, et al. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre análise e emissão de laudos eletrocardiográficos. Arq Bras Cardiol. 2009;93(3 supl. 2):1-19.
4. Martins HS, Brandão RAN, Scalabrini AN, Velasco IT. Emergências clínicas. 6. ed. Barueri: Manole; 2011. p. 566-79.
5. Katsung BG. Farmacologia básica & clínica. 7. ed. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan; 2006. p. 102-17.
6. Mangrum JM, D'Marco JP. The evaluation and management of bradycardia. N Engl Med J. 2000;342:703-9.
7. Link MS, Atkins DL, Passman RS, Halperin HR, Samson RA, White RD, et al. Part 6: electrical therapies: automated external defibrillators, defibrillation, cardioversion, and pacing: 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. Circulation. 2010;122(18 Suppl 3):S706-19.
8. Deakin CD, Nolanb JP, Soarc J, Sunded K, Kostere RW, Smith GB, et al. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2010 Section 4. Adult advanced life support. Resuscitation. 2010;81(10):1305-52.

CAPÍTULO 43

Fibrilação atrial no departamento de emergência

Eduardo Palmegiani
Thiago Baccili Cury Megid
Adalberto Menezes Lorga Filho
Rômulo Augusto dos Santos

MENSAGENS RELEVANTES

- A fibrilação atrial (FA) é a arritmia mais frequente no departamento de emergência, sendo sua incidência maior em idosos e em pacientes com cardiopatias.
- A FA pode ser de origem cardíaca ou extracardíaca. A identificação da etiologia é importante para direcionar o tratamento tanto da arritmia quanto da doença causadora.
- O diagnóstico da FA é realizado ao se identificar a irregularidade das bulhas cardíacas e do pulso e por meio do eletrocardiograma (ECG), no qual são observados a irregularidade do intervalo RR, a ausência de ondas P e o tremor na linha de base (Figura 1).
- Os diagnósticos diferenciais possíveis para FA são *flutter* atrial, taquicardia atrial, taquicardia atrial multifocal e, quando há presença de QRS largo, a taquicardia ventricular (TV) e a FA pré-excitada.
- Pacientes com instabilidade clínica (presença de dor precordial, hipotensão e congestão pulmonar) devem ser prontamente submetidos à cardioversão elétrica (CVE).
- Quase todos os pacientes beneficiam-se do controle de frequência cardíaca inicial, mesmo aqueles que serão submetidos à reversão para ritmo sinusal. A escolha da medicação deve ser feita de maneira individualizada de acordo com o quadro clínico e as comorbidades do paciente.
- Para pacientes estáveis clinicamente, o médico emergencista deve tentar identificar o exato momento do início da FA; quando a FA iniciou-se a menos de 48 horas, pode ser realizada a cardioversão; porém, quando a FA iniciou há mais de 48 horas ou seu início não puder ser estabelecido, a reversão é contraindicada em razão do risco de cardioembolia. Nesse caso, o controle de frequência cardíaca deve ser instituído e programada cardioversão, química ou elétrica, após anticoagulação oral plena por 3 semanas ou após a exclusão de trombos em átrio esquerdo pelo ecocardiograma transesofágico.

- A cardioversão química pode ser tentada inicialmente para pacientes estáveis hemodinamicamente e com FA menor que 48 horas. A droga de escolha deve ser feita respeitando-se as comorbidades e alterações estruturais cardíacas dos pacientes.
- O sucesso da cardioversão elétrica também depende da técnica usada durante o procedimento. A função de sincronia deve estar ligada durante o ato da cardioversão, para evitar fibrilação ventricular.
- Pacientes que tiveram FA pré-excitada revertida, que apresentam outras doenças de base que precisem ser tratadas e necessidade de se iniciar o tratamento antiarrítmico ou anticoagulante, devem ser internados.

INTRODUÇÃO

- A fibrilação atrial (FA) é a arritmia sustentada mais frequente atualmente, com prevalência entre 1 e 2% na população mundial e que tenderá a dobrar com o envelhecimento da população.
- A FA está associada a uma chance duas vezes maior de mortalidade por cardioembolia, cinco vezes maior de acidente vascular cerebral (AVC) (1 em cada 5 AVCs isquêmicos está relacionado com cardioembolia), piora na função ventricular esquerda e qualidade de vida.
- Nos Estados Unidos, no período de 1993 a 2004, foram estimados 2,7 milhões de visitas hospitalares por conta da FA, dos quais aproximadamente 64% resultaram em internações, a um custo de U$D 8.412 cada, o que representa um grande impacto econômico direto nas contas públicas e privadas, sem contabilizar os gastos indiretos.

ETIOLOGIAS

- A FA está associada a etiologias cardíacas e extracardíacas. Entre as etiologias cardíacas mais frequentes, destacam-se: doença cardíaca hipertensiva, doença coronariana, insuficiência cardíaca e valvopatias (especialmente doença reumática). Entre as causas extracardíacas, as mais comumente relacionadas com FA são obesidade, síndrome metabólica e insuficiência renal crônica.
- O médico emergencista deve atentar também às causas reversíveis de FA, que terão papel importante na condução do tratamento, como: intoxicação alcoólica ("*holiday heart*"), hipertireoidismo, pós-operatório (cirurgias cardíacas e extracardíacas) e uso de drogas ilícitas (p. ex., cocaína e crack).
- A Tabela 1 resume as principais causas de FA.

Tabela 1 Causas cardíacas e extracardíacas de FA

Causas cardíacas	Causas extracardíacas
▸ Doença cardíaca hipertensiva	▸ Idade
▸ Coronariopatia	▸ Obesidade
▸ Valvopatias	▸ Síndrome metabólica
▸ Insuficiência cardíaca	▸ Insuficiência renal
▸ Cardiopatias congênitas	▸ Tireotoxicose
▸ Cardiomiopatia hipertrófica	▸ Álcool
▸ Pós-operatório de cirurgia cardíaca	▸ Drogas ilícitas (p. ex., cocaína e crack)
▸ Cardiomiopatias	▸ Pós-operatório de cirurgia não cardíaca

- A fisiopatologia da FA é multifatorial, sendo os principais responsáveis: alterações atriais anatômicas (dilatação e fibrose) secundárias às cardiopatias, remodelamento eletroanatômico secundário à própria FA ("FA gera FA!"), gatilhos locais (principalmente em veias pulmonares), microcircuitos de reentrada, rotores e atividade ganglionar parassimpática. Esses fatores associam-se de maneiras e intensidades diferentes de acordo com as etiologias descritas, resultando em FA.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

- O sintoma mais comum é a presença de palpitações arrítmicas, podendo ser de início súbito e acompanhadas de mal-estar.
- É de extrema importância identificar o início exato da arritmia, pois a FA que se inicia antes de 48 horas permite ao médico emergencista a tentativa de cardioversão química ou elétrica em pacientes com estabilidade clínica.
- Dispneia por conta de congestão pulmonar, hipotensão e/ou síncope ocorrem em razão da perda da contração atrial associada à frequência ventricular elevada, comprometendo a diástole ventricular e o débito cardíaco. Ocorrem com maior frequência em pacientes com doença estrutural cardíaca ou valvopatias (especialmente nas estenoses aórtica ou mitral e na cardiomiopatia hipertrófica).

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- O paciente no departamento de emergência com FA deve ser avaliado globalmente, pois outras patologias podem ser responsáveis pela instabilidade hemodinâmica em um paciente com FA de longa data. Por exemplo, em um paciente com sepse, hipotenso e taquicárdico em que a FA foi diagnosticada há anos, a elevação da frequência cardíaca não é causa da descompensação clínica, mas apenas uma resposta natural do organismo diante do quadro infeccioso.

- A Tabela 2 lista os principais sintomas e achados ao exame físico na FA.

Tabela 2 Principais sinais e sintomas em pacientes admitidos com FA no departamento de emergência

Sintomas	Exame físico
Palpitações arrítmicas	Pulso irregular
Lipotimia	Bulhas cardíacas arrítmicas
*Angina pectoris**	Variação da intensidade da 1ª bulha
Dispneia*	Discordância entre bulhas cardíacas e pulso arterial
Síncope*	Estertor pulmonar se congestão*
	Hipotensão arterial*

* Sinais e sintomas associados à instabilidade hemodinâmica.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- A Tabela 3 resume os principais diagnósticos diferenciais da FA.

Tabela 3 Diagnóstico diferencial de FA

Diagnóstico diferencial	Achados no ECG
Flutter atrial	Presença de ondas "f" mais bem visualizadas nas derivações inferiores. Pode apresentar condução AV fixa (2:1; 3:1) ou variável
Taquicardia atrial	Presença de ondas P de mesma morfologia, com frequência elevada, também podendo apresentar condução AV fixa ou variável
Taquicardia atrial multifocal	Comum em pacientes com pneumopatia associada. ECG com ondas P com mais de uma morfologia
Taquicardia ventricular	FA de alta frequência e QRS largo pode ser confundida com TV. A análise do intervalo RR e critérios para diferenciação de TSV com aberrância e TV (p. ex., critérios de Brugada) devem ser analisados
Fibrilação atrial pré-excitada	Presente obrigatoriamente em pacientes com via acessória (VA), podendo ocorrer em qualquer idade. ECG (Figura 3) com RR irregular, QRS largo e frequência cardíaca pode estar elevada (até 300 bpm), de acordo com velocidade de condução da VA

EXAMES COMPLEMENTARES

- ECG: confirma o diagnóstico da FA no departamento de emergência. O estado fibrilatório dos átrios é traduzido no ECG por ausência de onda P, tremor na linha de base e irregularidade do intervalo RR, geralmente estreito por se tratar de arritmia supraventricular.
  - ▷ A frequência ventricular está relacionada à condução intrínseca do nó AV e ao uso de drogas (betabloqueadores, inibidores dos canais de cálcio, digitálicos).
  - ▷ O QRS pode estar alargado, na presença de condução aberrante (bloqueio de ramo prévio ou dependente da frequência) ou pré-excitação ventricular.

- Na emergência, a FA aguda normalmente manifesta-se com alta resposta ventricular, podendo dificultar a identificação da irregularidade do RR e do tremor da linha de base por conta da proximidade entre os QRS, principalmente em traçados curtos de ECG (Figura 2).
- O médico emergencista pode acreditar estar diante de um quadro de taquicardia supraventricular de outra etiologia.
- Com a realização do D2 longo, há maior chance de se notar a variabilidade do intervalo RR e diagnosticar FA.
- Persistindo a dúvida, a realização de manobra vagal pode diminuir a condução pelo nó AV e, consequentemente, aumentar o intervalo RR, facilitando a visualização do tremor da linha de base.

- Exames laboratoriais:
  1. **TSH**: para pacientes com sintomas sugestivos de hipertireoidismo (sudorese, emagrecimento, tremores de extremidades), deve ser solicitado TSH.
     - O insucesso do restabelecimento do ritmo sinusal e a recorrência da arritmia são maiores nesses pacientes, sendo recomendado primeiro o tratamento da doença de base, para depois realizar a cardioversão, caso o paciente ainda esteja em FA.
  2. **Creatinina:** deve ser solicitada caso opte-se por anticoagular o paciente.
     - A medida do *clearance* de creatinina é fundamental para decidir o melhor anticoagulante e sua respectiva dose.
     - Em pacientes com *clearance* de creatinina menor que 30 mL/min, está contraindicado o uso de dabigatrana e rivoraxabana, dando-se preferência à varfarina.
  3. **Troponina:** deve ser solicitada naqueles pacientes que apresentam sintomas anginosos e/ou alterações eletrocardiográficas sugestivas de síndrome coronariana aguda.



Figura 1 ECG em ritmo de FA, com tremor da linha de base e irregularidade do intervalo RR.



Figura 2 ECG de FA com resposta ventricular alta, fato que pode dificultar o diagnóstico diferencial com outras taquicardias supraventriculares.

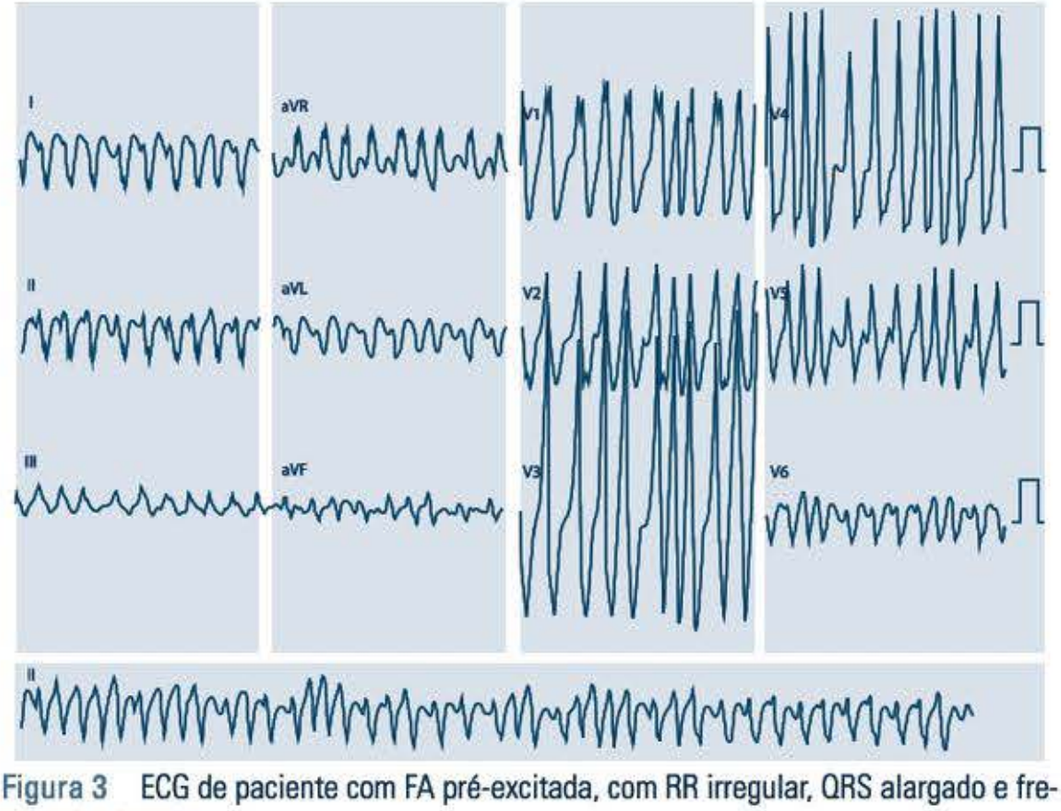


Figura 3 ECG de paciente com FA pré-excitada, com RR irregular, QRS alargado e frequência elevada.

4. **Pró-BNP:** auxilia no diagnóstico de insuficiência cardíaca e tem implicação prognóstica.
   - Em razão de seu alto valor preditivo negativo, valores abaixo do valor de corte praticamente afastam o diagnóstico de IC associado à FA.
5. **Hemograma:** auxilia no diagnóstico de infecção e de anemia em pacientes admitidos com FA, podendo o paciente, em ambas as situações, apresentar-se taquicárdico e eventualmente com palpitações.
   - O médico emergencista deve ter cuidado em não interpretar o quadro clínico como FA aguda em pacientes com FA persistente ou permanente em vigência de quadro anêmico ou infeccioso.

- Outros exames de relevância:
  1. **Ecocardiograma:** auxilia no diagnóstico de IC e valvopatias, além de medir o tamanho dos átrios; o ecocardiograma transtorácico eventualmente pode auxiliar no diagnóstico de trombos intracavitários, embora não seja o melhor método.
     - Apesar de útil, não deve postergar o início do tratamento da FA na emergência, principalmente em pacientes com instabilidade hemodinâmica.
  2. **Avaliação de dispositivos cardíacos implantados:** os dispositivos cardíacos (marca-passo, cardiodesfibriladores) são capazes de registrar eventos arrítmicos, podendo auxiliar no diagnóstico do início do episódio agudo de FA e da presença de eventos prévios.

TRATAMENTO NA EMERGÊNCIA

- No departamento de emergência, o médico frequentemente se depara com pacientes com FA de início recente (< 48 horas) ou permanente que apresentaram alguma piora no quadro clínico. Geralmente esses pacientes necessitam ou são referenciados para assistência hospitalar de urgência por conta de sintomas importantes, instabilidade clínica (isquemia cardíaca, hipotensão, síncope ou sinais e sintomas de IC) ou evidência de pré-excitação ventricular (síndrome de Wolff-Parkinson-White).
- História clínica e exame físico detalhados na chegada ao serviço de emergência, como descrito, são importantes para o diagnóstico do tempo de arritmia, comorbidades e possíveis causas (incluindo as reversíveis). Avaliação com ECG, testes laboratoriais e exames de imagem devem ser individualizados e solicitados de acordo com anamnese e exame físico, para confirmação e suporte diagnóstico.
- Estratégia terapêutica inicial de controle de frequência (exceto naqueles pacientes que necessitem de cardioversão imediata por instabilidade clínica), avaliação da necessidade do uso de anticoagulantes e pesquisa por causas reversíveis de FA devem ser feitas em todos os pacientes. O próximo passo é a decisão de qual estratégia será utilizada no tratamento dos pacientes: controle de frequência cardíaca (FC) ou de ritmo (cardioversão associada à terapia antiarrítmica).

CONTROLE DE FREQUÊNCIA CARDÍACA (FC) *VERSUS* CONTROLE DE RITMO

- A literatura baseada em evidências, atualmente, chegou à conclusão de que nenhuma das estratégias mostradas é superior a outra, devendo a decisão sobre qual adotar ser individualizada para cada paciente. A Tabela 4 descreve algumas características que favorecem a estratégia de controle de ritmo (cardioversão).

Tabela 4 Critérios clínicos que favorecem a estratégia de controle de ritmo

Instabilidade clínica
Sintomas persistentes
FA pré-excitada
Falha na estratégia de controle de FC
Taquicardiomiopatia
Primeiro episódio de FA
Causa reversível
Pacientes jovens em programação de ablação de FA

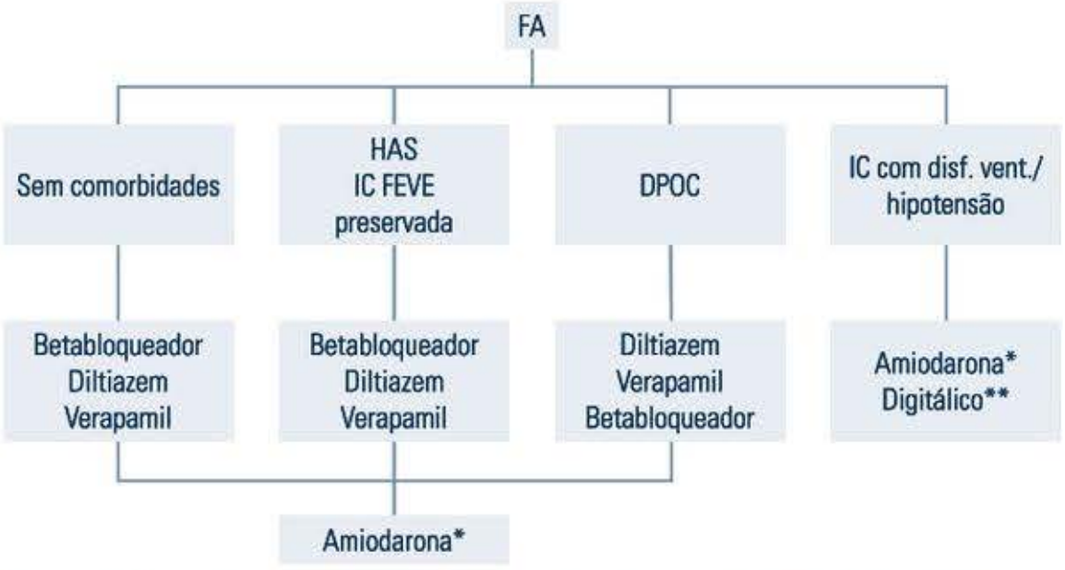
- As principais razões para se optar pelo controle de ritmo são: pacientes idosos com múltiplas comorbidades, oligo ou assintomáticos ou indivíduos com prognóstico de vida ruim, em que os riscos da cardioversão são maiores que os benefícios do ritmo sinusal. Outra situação são pacientes que têm baixa probabilidade de retornar ou se manter em ritmo sinusal, em razão da FA de longa data, ou que possuem alterações estruturais cardíacas importantes (por exemplo, aumento importante de AE).

CONTROLE DE FC NA EMERGÊNCIA

- Aqueles pacientes sem sinais ou sintomas de instabilidade clínica que não necessitam de cardioversão elétrica imediata, se taquicárdicos, beneficiam-se de uma estratégia inicial de controle da frequência cardíaca, com a finalidade de tentar melhorar os sintomas e o quadro clínico, até melhor definição da estratégia a ser adotada (controle de ritmo × controle de frequência cardíaca).
- Pacientes com FA há mais de 48 horas, ou de duração indeterminada, estão expostos a maior risco de cardioembolia e a cardioversão não deveria ser realizada sem a exclusão de trombos em átrio esquerdo (AE) com ecocardiograma transesofágico (ETE) ou anticoagulação por 3 semanas. Enquanto se espera pela realização de ETE ou período seguro de anticoagulação, o controle de FC é indispensável para o controle de sintomas.
- Alguns pacientes podem ser portadores de FA permanente, com uma descompensação da FC secundária a outras comorbidades (p. ex., infecção, falta da medicação, anemia etc.). O controle de FC até a corre-

ção das causas de descompensação da FA é fundamental no tratamento desses indivíduos.

- As drogas a serem utilizadas, assim como a via de administração, para controle da frequência cardíaca devem ser individualizadas de acordo com as comorbidades e o quadro clínico do paciente (Algoritmo 1). As principais opções e suas respectivas doses são descritas na Tabela 5, e o grau de recomendações se encontra na Tabela 6.



Algoritmo 1 Critério para seleção das drogas para controle de FC na emergência.
FA: fibrilação atrial; FEVE: fração de ejeção de ventrículo esquerdo; DPOC: doença pulmonar obstrutiva crônica; HAS: hipertensão arterial; IC: insuficiência cardíaca.
* Considerar risco/benefício, já que seu uso pode levar a reversão para ritmo sinusal e possível cardioembolia. Geralmente utilizada como segundo escolha, quando outras drogas falharam no controle da FC, em razão dos eventos adversos não cardíacos. ** Geralmente em associação com outros fármacos.

Tabela 5 Drogas usadas para controle da frequência cardíaca

Betabloqueadores	Dose
Tartarato de metoprolol	▸ 2,5-5,0 mg, IV, em 2 min. Repetir até 3 x ▸ 25-100 mg, VO, 2 x/dia
Succinato de metoprolol	▸ 25-100 mg, VO, 1 x/dia
Esmolol	▸ 500 mcg/kg, IV, em *bolus*, em 1 min; depois, 50-300/kg/min, IV
Carvedilol	▸ 3,125-25 mg, 2 x/dia
Propranolol	▸ 1 mg, IV, em 1 min, até 3 doses em intervalos de 2 min ▸ 10-40 mg, VO, de 3 a 4 x/dia
Atenolol	▸ 25-100 mg, VO, 1 x/dia
Bisoprolol	▸ 2,5-10 mg, VO, 1 x/dia

(continua)

Tabela 5 Drogas usadas para controle da frequência cardíaca *(continuação)*

Bloqueadores de canais do cálcio não diidroperidínicos	Dose
Verapamil	▸ 0,075-0,15 mg/kg, IV, em *bolus*, por 2 min, podendo administrar dose adicional de 10 mg após 30 min se não houver resposta, seguida de infusão de 0,005 mg/kg/min ▸ 180-480 mg/dia, VO
Diltiazem	▸ 0,25 mg/kg, IV, em *bolus*, por 2 min, seguidos de 5-15 mg/h ▸ 120-360 mg/dia, VO
Digitálicos	**Dose**
Digoxina	▸ 0,25 mg, IV, podendo repetir a dose até no máximo 1,5 mg em 24 h ▸ 0,125-0,25 mg/dia, VO
Outros	**Dose**
Amiodarona	▸ 300 mg, IV, em 1 h, seguidos de 10-50 mg/h em 24 h ▸ 100-200 mg/dia

Fonte: modificada de January et al., 2014.

Tabela 6 Recomendação dos fármacos para controle de FC na emergência

Recomendação	Classe	Nível de evidência
Betabloquedores ou bloqueio de canais de cálcio (verapamil/diltiazem), na ausência de hipotensão, insuficiência cardíaca ou pré-excitação ventricular	I	A
Amiodarona ou digital IV e insuficiência cardíaca ou hipotensão	I	B
Na presença de pré-excitação, preferir uso de fármacos da classe Ic ou amiodarona	I	C
Na presença de pré-excitação, betabloqueadores, bloqueio de canais de cálcio (verapamil/diltiazem), digoxina e adenosina	III	C

Fonte: modificada de January et al., 2014.

CONTROLE DO RITMO (CARDIOVERSÃO) NA EMERGÊNCIA

- Nos casos em que se optou pelo controle de ritmo, algumas considerações devem ser levadas em conta, como a exclusão de hipertireoidismo, situação em que a cardioversão não deveria ser tentada, pelos seus riscos e chance de recidiva. Outros pontos importantes são:
  - **Momento da cardioversão (CV)**: nos pacientes com instabilidade clínica (isquemia cardíaca, hipotensão/hipoperfusão ou insuficiência cardíaca), cardioversão elétrica imediata deve ser realizada.
    - Em pacientes estáveis, o momento da reversão para ritmo sinusal deve ser definido de acordo com o tempo de evolução da arritmia.
    - Pacientes com FA há mais de 48 h ou que tenham características de alto risco, como prótese valvar, doença valvar reumática, AVE

ou ataque isquêmico transitório recentes, e que não estejam em uso adequado de anticoagulantes (antagonistas da vitamina K com INR entre 2-3 por 3 semanas ou uso dos novos anticoagulantes com aderência estrita), têm maior risco de cardioembolia, devendo a cardioversão ser realizada somente após realização de ETE para excluir trombos em AE ou após três semanas de anticoagulação efetiva.

- Pacientes com FA com menos de 48 h podem ser submetidos a cardioversão no momento da avaliação.
- Naqueles indivíduos com FA de tempo indeterminado, é prudente seguir com a mesma estratégia para pacientes com FA há mais de 48 h.

▷ **Local da cardioversão:** pacientes com indicação de internação podem aguardar até melhor estabilização do quadro clínico para se proceder a cardioversão, a qual pode ser realizada em ambiente hospitalar.

- Nos pacientes estáveis e sem indicação de internação, a cardioversão no departamento de emergência já mostrou-se efetiva e segura, podendo ser realizada tanto com fármacos quanto com corrente elétrica.

▷ **Anticoagulação:**

- **FA com duração maior que 48 h (ou tempo indeterminado):**
  - Como dito anteriormente, o risco de cardioembolia é maior nesse grupo de pacientes.
  - Nos pacientes estáveis que não fazem uso de anticoagulantes ou que o fazem e estejam fora de faixa terapêutica (ou em uso inadequado, no caso dos novos anticoagulantes), a cardioversão deve ser realizada após exclusão de trombos em AE com ETE (desde que a anticoagulação já tenha se iniciado) ou após anticoagulação efetiva por 3 semanas.
  - Nos pacientes com instabilidade clínica e necessidade de cardioversão imediata, a anticoagulação deve ser iniciada prontamente.
  - Em ambos os casos, a anticoagulação deve ser mantida por no mínimo 4 semanas, independentemente do risco de cardioembolia.
  - Após tal período, a decisão de manter anticoagulação deve ser tomada com base no risco individual, baseada no escore CHA_2DS_2-VASc (Tabela 7), no qual pacientes com escore ≥ 2 devem ser anticoagulados, exceto se houver contraindicações.
  - Já pacientes em uso de anticoagulantes de maneira correta e em faixa terapêutica podem ser submetidos à cardioversão, com manutenção da anticoagulação após o procedimento.
- **FA com duração menor que 48 h:**
  - Embora o risco de cardioembolia seja baixo nesse subgrupo de pacientes, recentemente tem-se recomendado anticoagulação antes da cardioversão nos pacientes com alto risco de cardioem-

bolia (CHA_2DS_2-VASc, estenose mitral, prótese valvar, cardioembolia prévia).

- A decisão de manter a anticoagulação após cardioversão deve ser baseada no tipo de FA e risco de cardioembolia.

- As Tabelas 8 e 9 trazem mais detalhes sobre o tipo de anticoagulantes, doses, como devem ser usados e grau de recomendação em cada situação.

Tabela 7 Escore CHA_2DS_2-VASc

Fatores de risco	Pontuação
Insuficiência cardíaca	1
HAS	1
Idade > 75 anos	2
Diabetes mellitus	1
AVC/AIT/tromboembolismo prévio	2
Doença vascular	1
Idade 65-74 anos	1
Sexo feminino	1

Tabela 8 Recomendação de anticoagulação no departamento de emergência

Recomendação	Classe	Nível de evidência
FA ou FLA > 48 h, ou duração desconhecida: anticoagular com varfarina 3 semanas antes e 4 semanas após CV	I	B
FA ou FLA > 48 h, ou duração desconhecida, que necessite de imediata CV: iniciar anticoagulação assim que possível e manter por 4 semanas	I	C
FA ou FLA < 48 h, e alto risco de AVC: HNF, HBPM, inibidores da trombina e inibidores do fator Xa devem ser feitos imediatamente antes ou logo após a CV e manter por tempo indeterminado	I	C
Após CV, uso de ACO deve ser baseado nos fatores de risco para TE (CHA_2DS_2-VASc)	I	C
FA ou FLA > 48 h ou de duração desconhecida, sem anticoagulação por 3 semanas: é razoável realizar ECO TE antes da CV e manter ACO por 4 semanas	IIa	B
FA ou FLA > 48 h ou de duração desconhecida: ACO 3 semanas antes e 4 semanas após CV com dabigatrana, rivaoxabana e apixana é razoável	IIa	C
FA ou FLA < 48 h, em pacientes de baixo risco para TE: HNF, HBPM, novos anticoagulantes orais e a não terapia anticoagulante podem ser considerados	IIb	C

CV: cardioversão; ECO TE: ecocardiograma transesofágico; FA: fibrilação atrial; FLA: *flutter* atrial; HNF: heparina não fracionada; HBPM: heparina de baixo peso molecular; TE: tromboembolismo.
Fonte: modificada de January et al., 2014.

Tabela 9 Dose de anticoagulantes na pericardioversão

Anticoagulante	Dose
Heparina não fracionada	▸ Dose de ataque: 60-70 U/kg (máximo de 4.000 U) ▸ Dose de manutenção: manter HNF até TTPa > 1,5 a 2,0
Heparina de baixo peso molecular Enoxaparina	▸ 1 mg/kg de peso (máximo de 100 mg), 12/12 h ▸ ClCr < 30 mL/min: 1 mg/kg 1 x/24 h
Dabigatrana	▸ ClCr > 50 mL/min: 150 mg 12/12 h ▸ ClCr 30-50 mL/min: 110 mg 12/12 h ▸ ClCr < 30 mL/min: **contraindicado**
Rivaroxabana	▸ ClCr > 50 mL/min: 20 mg 1 x/24 h ▸ ClCr 30-50 mL/min: 15 mg 1 x/24 h ▸ ClCr < 30 mL/min: **contraindicado**
Apixabana	▸ 5 mg, 12/12 h ▸ Se 2 dos 3 fatores abaixo presentes, reduzir dose para 2,5 mg, 12/12 h: ➢ Idade > 80 anos ➢ Cr > 1,5 mg/dL ➢ Peso < 60 kg
Edoxabana	▸ ClCr > 50 mL/min: 60 mg 1 x/24 h ▸ ClCr 30-50 mL/min: 30 mg 1 x/24 h ▸ ClCr 15-30 mL/min: 15 mg 1 x/24 h ▸ ClCr 15 mL/min: **contraindicado**

HNF: heparina não fracionada; TTPA: tempo de tromboplastina parcial ativada.
Fonte: modificada de Heidbuche et al., 2013.

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- A rivaroxabana e dabigatrana não devem ser usadas em pacientes com *clearance* de creatinina < 30 mL/min, e a apixabana, com *clearance* < 25 mL/min.
- Os novos ACO (rivaroxabana, dabigatrana, apixabana e edoxabana) são contraindicados em pacientes com FA valvar, ou seja, com estenose mitral moderada/importante ou com próteses cardíacas biológicas ou mecânicas.

- **CV química *versus* CV elétrica:** pacientes com instabilidade clínica importante devem ser submetidos a CV elétrica imediata. Nos pacientes estáveis em que se optou pela reversão do ritmo, a experiência médica, o quadro clínico e a preferência dos pacientes devem ser levados em conta para decidir qual método utilizar. A seguir, serão descritas as principais vantagens e desvantagens de cada método.

Cardioversão química

- Vantagens:
  - Não necessita de sedação anestésica para sua realização, o que pode ser importante em pacientes graves, em que o risco de sedação é maior que o benefício da cardioversão.
  - Em caso de tentativa previamente à cardioversão elétrica, os antiarrítmicos podem aumentar a chance de reversão do choque.
- Desvantagens:
  - Menos eficaz que CV elétrica.
  - Algumas drogas, como fármacos de classe Ic (p. ex., propafenona) e III (p. ex., amiodarona) podem organizar a FA em *flutter* atrial de frequência mais lenta, permitindo uma condução 1:1 no nó AV, o que pode levar a altas frequências ventriculares e instabilidade clínica. Tal fato pode ser evitado utilizando-se um fármaco que alenteça o nó AV (p. ex., betabloqueadores, verapamil e diltiazem).

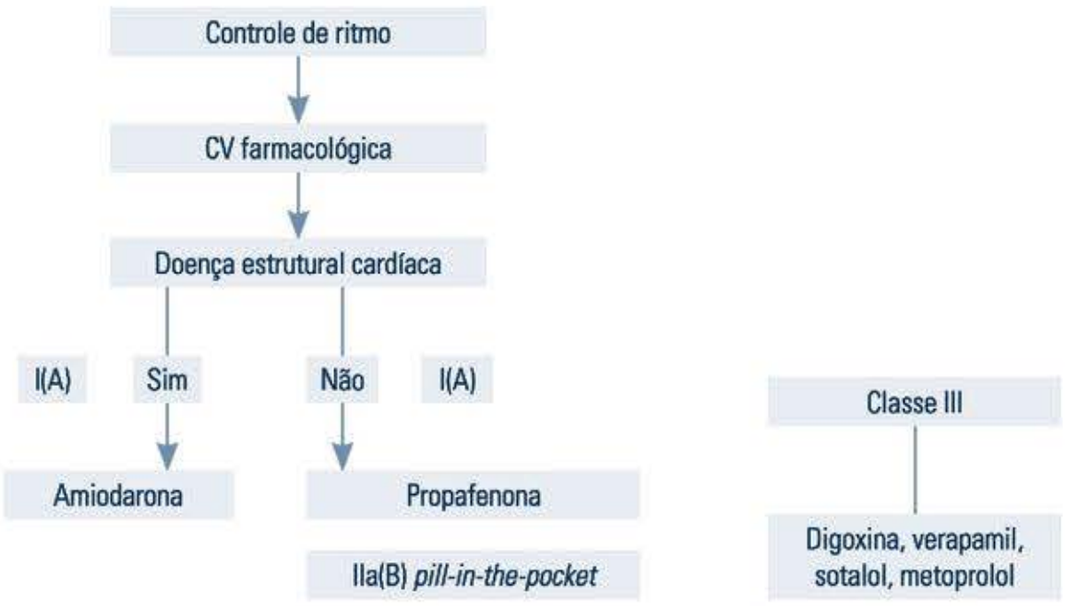
Tabela 10 Grau de recomendação para fármacos utilizados na cardioversão

Classe I: existem evidências e concordância de que as seguintes medicações são efetivas para cardioversão de FA:
▸ Propafenona ▸ Flecainida* ▸ Ibutilide* ▸ Dofetilide*
Classe IIa: evidências e opinião em favor da utilidade na cardioversão da FA:
▸ Amiodarona ▸ Propafenona no esquema *pill-in-the-pocket* (pacientes fora do hospital): uso concomitante de fármaco que alenteça o nó AV (p. ex., betabloqueadores, diltiazem, verapamil), para prevenir condução rápida no nó AV se ocorrer *flutter* atrial
Classe IIb: as evidências e opiniões sobre a utilidade na cardioversão de FA são menos estabelecidas
▸ Quinidina ▸ Procainamida*
Classe III: existem evidências e opiniões de que as drogas não são úteis ou podem até ser maléficas
▸ Digoxina, verapamil, diltiazem, betabloqueadores ▸ Sotalol

* Fármacos não disponíveis no Brasil.
Fonte: modificada de Ichibori et al., 2006.

Tabela 11 Drogas antiarrítmicas usadas para cardioversão química

Drogas	Características e informações relevantes
Amiodarona	▸ Único antiarrítmico disponível no Brasil que pode ser usado na insuficiência cardíaca ▸ Dose de ataque: 150 mg, IV, em 10 min ▸ Dose de manutenção: 1 mg/min nas primeiras 6 h, seguido de 0,5 mg/min nas próximas 18 h ▸ Eventos adversos: flebite, hipotensão, bradicardia, aumento do QT, *torsades de pointes* (raro)
Propafenona	▸ Contraindicada em pacientes com doença arterial coronariana e doença estrutural cardíaca ▸ Dose única: 450 mg, VO (massa > 70 kg), ou 600 mg, VO (massa > 70 g) ▸ Eventos adversos: *flutter* atrial com condução AV 1:1, arritmias ventriculares, hipotensão
Flecainida (não disponível no Brasil)	▸ Contraindicada em pacientes com doença arterial coronariana e doença estrutural cardíaca ▸ Dose: 200-300 mg, VO (dose única) ▸ Eventos adversos: *flutter* atrial com condução AV 1:1, arritmias ventriculares, hipotensão
Ibutilida (não disponível no Brasil)	▸ Dose: 1 mg em 10 min, IV; repetir 1 mg apenas uma vez se necessário (peso < 60 kg, usar 0,01 mg/kg) ▸ Eventos adversos: prolongamento do intervalo QT, *torsades de pointes* e hipotensão
Vernakalant (não disponível no Brasil)	▸ Dose: 3 mg/kg (em 10 min). Se persistir após 15 min, repetir mais 2 mg/kg ▸ Eventos adversos: hipotensão, arritmias ventriculares não sustentadas ▸ Contraindicações: hipotensão (PAS < 100 mmHg), SCA recente (< 30 dias), IC CF NYHA III-IV, QTc > 440 ms



Algoritmo 2 Drogas utilizadas para cardioversão farmacológica, grau de recomendação e nível de evidência.
Fonte: modificado de Camm et al., 2010.

Cardioversão elétrica

- Vantagens:
  - Maior chance de reversão para ritmo sinusal.
  - Pré-tratamento com fármacos antiarrítmicos aumenta chance de reversão e manutenção do ritmo após cardioversão.
  - Segura e com poucas complicações, geralmente é o método mais utilizado.
- Desvantagens:
  - Necessita de jejum.
  - Sedação anestésica profunda.
  - Pode apresentar bradicardias após reversão, principalmente em pacientes com disfunção do nó sinusal e/ou atrioventricular.
  - Alta taxa de recidiva se não for utilizado fármaco antiarrítmico de manutenção após o procedimento.

Tabela 12 Recomendação de CVE no departamento de emergência

Recomendação	Classe	Nível de evidência
CVE é recomendada para FA ou FLA pré-excitado com instabilidade hemodinâmica	I	C
CVE é recomendada para FA e FLA de alta resposta ventricular que não respondem à terapia farmacológica	I	C
CVE deve ser repetida em caso de insucesso na primeira tentativa, para restaurar o ritmo sinusal	I	B

CVE: cardioversão elétrica.
Fonte: modificada de January et al., 2014.

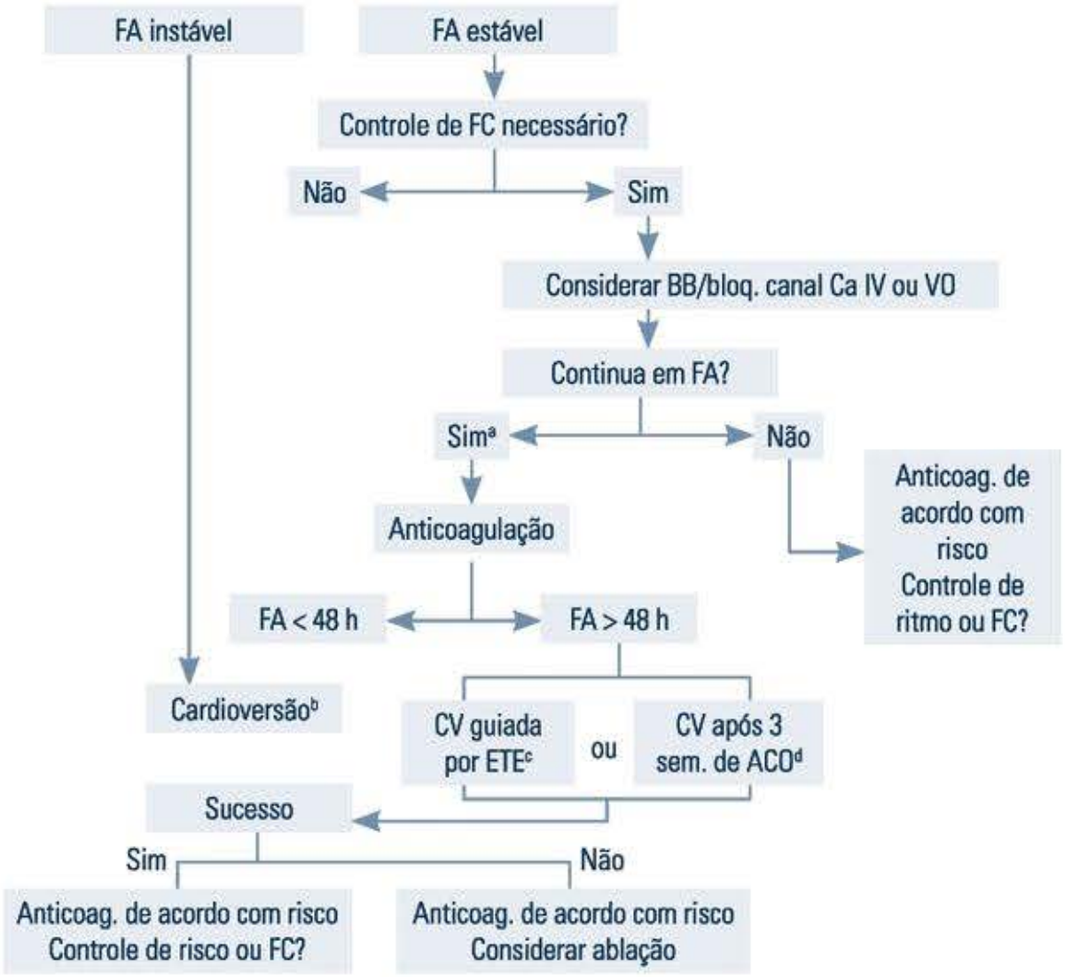


CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Pacientes com FA associada à instabilidade clínica devem ser submetidos à cardioversão elétrica imediata.
- Pacientes com FA pré-excitada instável devem ser submetidos à cardioversão elétrica.
- Nos pacientes estáveis, a duração da FA é crucial para a determinação do momento da cardioversão e profilaxia antitrombótica periprocedimento.
- Em pacientes com alteração estrutural cardíaca, o único fármaco disponível no Brasil para cardioversão química é a amiodarona.
- Pacientes com FA de etiologia valvar (prótese valvar mecânica, biológica e estenose mitral moderada/importante) não entraram ou foram pouco representados nos estudos com os novos anticoagulantes; logo, essas drogas não devem ser utilizadas para profilaxia antitrombótica neste subgrupo de pacientes.

TÉCNICA DE CVE NA SALA DE EMERGÊNCIA

- Algumas recomendações devem ser seguidas para a realização da cardioversão elétrica; a posição das pás, o uso de gel e o conhecimento do funcionamento dos cardioversores são essenciais para o sucesso do procedimento e são resumidos na Tabela 13.



Algoritmo 3 Algoritmo para tratamento de pacientes com FA na emergência.
Fonte: modificado de Phang et al., 2016.
ACO: anticoagulação oral; anticoag.: anticoagulação; BB: betabloqueador; bloq. canal Ca: bloqueador de canal de cálcio (verapamil e diltiazem); CV: cardioversão; FA: fibrilação atrial; FC: frequência cardíaca; IV: intravenoso; VO: via oral.
[a] Considerar controle de frequência cardíaca.
[b] Considerar anticoagulação antes da cardioversão de acordo com risco.
[c] Iniciar anticoagulação previamente.
[d] Antagonistas de vitamina K, inibidores da trombina (dabigatrana) e fator Xa (apixabana, rivaroxabana e edoxabana).

Tabela 13 Recomendações para CVE no departamento de emergência

CVE	Recomendação
Posição e uso das pás	Posição AP apresenta maior taxa de sucesso do que a posição AL e pode ser utilizada em caso de falha nas primeiras tentativas em AL
Gel	Diminui a resistência transtorácica e aumenta o sucesso do procedimento
Cardioversores	Bifásicos são mais efetivos que os monofásicos, em razão da onda de pulso apresentar duas fases distintas durante a cardioversão Sequências de choques: ▸ Monofásicos: 200 J – 300 J – 360 J ▸ Bifásicos: 100 J – 200 J – 200 J

AL: anterolateral; AP: anteroposterior.



CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- A função de sincronismo presente nos cardiodesfibriladores deve estar ligada em todo ato de CVE; essa função não permite que a energia seja liberada em outro segmento que não o QRS, como no meio do segmento ST, evitando a degeneração da FA em fibrilação ventricular.

- A seguir, sugerimos um algoritmo para orientar a conduta em pacientes com FA na emergência.

INDICAÇÕES DE INTERNAÇÃO

- Raramente os pacientes com novos episódios de FA necessitam de internação hospitalar, porém ela se faz necessária nas seguintes situações:
  - ▷ Reversão de FA pré-excitada associada a instabilidade clínica por conta da rápida resposta ventricular, em que ablação imediata está sendo considerada.
  - ▷ Bradicardia importante após cardioversão.
  - ▷ Início e manutenção de terapia antiarrítmica ou anticoagulante.
  - ▷ Tratamento de insuficiência cardíaca.
  - ▷ Diagnóstico e tratamento de possíveis causas associadas com início ou descompensação da FA (p. ex., infecções, hipertireoidismo, síndromes coronarianas agudas, exacerbação de DPOC e tromboembolismo pulmonar).

LITERATURA RECOMENDADA

1. Stewart S, Hart CL, Hole DJ. Population prevalence, incidence and predictors of atrial fibrillation in the Reinfrew/Paisley Study. Heart. 2001;86:516--21.
2. Cohn BG, Keim SM, Yealy DM. Is emergency department cardioversion of recent-onset atrial fibrillation safe and effective? J Emerg Med. 2013;45(1):117-27.
3. Camm AJ, Kirchhof P, Lip GYH, et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation. Eur Heart Journal. 2010;31:2369-429.
4. Stiell IG, Macle L. Canadian Cardiovascular Society Atrial Fibrillation Guidelines 2010: management of recent-onset atrial fibrillation and flutter in the emergency department. Can J Cardiol. 2011;27:38-46.
5. January CT, Wann S, Alpert JS, et al. AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. Circulation. 2014;129:2246-80.
6. Camm AJ, Gregory YH, Caterina LRR, Savelieva I, Atar D, Hohnloser SH, et al. 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation. European Heart Journal. 2012;33:2719-47.
7. Heidbuche H, Alings VM, Antz M, Hacke W, Oldgren J, et al. European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of new oral anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation. Europace. 2013;15:625-51.
8. Kirchof P, Eckardt L, Loh P, et al. Antero-posterior versus anterior-lateral electrode positions for external cardioversion of atrial fibrillation: a randomised trial. Lancet. 2002;360:1275-9.
9. Mittal S, Ayati S, Stein KM, Schwartzman D, Cavlovich D, Tchou PJ, et al. Transthoracic cardioversion of atrial fibrillation: comparison of rectilinear biphasic versus damped sine wave monophasic shocks. Circulation. 2000;101(11):1282-7.
10. Reisinger J, Gstrein C, Winter T, Zeindlhofer E, Höllinger K, Mori M, et al. Optimization of initial energy for cardioversion of atrial tachyarrhythmias with biphasic shocks. Am J Emerg Med. 2010;28(2):159-65.
11. Ichibori Y, Nakatani D, Sakata Y, Tachibana K, Akasaka T, Saito S, et al. Cardiac allograft vasculopathy progression associated with intraplaque neovascularization. J Am Coll Cardiol. 2013;61(9):e149.
12. Phang R, Olshansky B. Management of new onset fibrillation. In: http://www.uptodate.com; UpToDate®, 2016.

CAPÍTULO 44

Síncope

Rômulo Augusto dos Santos
Herlon Saraiva Martins
Thiago José Guaiume

MENSAGENS RELEVANTES

- A síncope é definida como perda transitória da consciência em razão de hipofluxo cerebral com as seguintes características:
  - Instalação rápida.
  - Curta duração.
  - Recuperação completa e espontânea.
- A causa mais comum de síncope é a vasovagal e geralmente tem evolução benigna.
- Outras causas importantes de síncope são a situacional, reflexa ou neuromediada, hipotensão ortostática e a cardíaca.
- Três perguntas primordiais devem ser respondidas no paciente com síncope no departamento de emergência:
  - Houve realmente síncope?
  - Houve determinação da etiologia?
  - Há risco de morte ou eventos cardiovasculares?
- Existem diversos escores de risco para serem usados no departamento de emergência (DE) para auxiliar o médico em sua conduta diagnóstica e terapêutica.
- Eletrocardiograma é mandatório para todos os pacientes com síncope no DE.
- Nos casos de síncope reflexa ou hipotensão ortostática deve-se orientar o paciente sobre a benignidade do quadro e orientar medidas como evitar os fatores desencadeadores e troca de medicações relacionadas ao quadro.
- O tratamento das causas cardíacas é direcionado de acordo com as principais etiologias:
  - Implante de cardioversor desfibrilador implantável (CDI) em casos de taquicardia ventricular sustentada.
  - Angioplastia em pacientes com coronariopatia obstrutiva.
  - Marca-passo definitivo em episódios de assistolia ou bloqueio atrioventricular (BAV) avançado.
  - Valvoplastia cirúrgica em pacientes com estenose aórtica grave.

INTRODUÇÃO

- A síncope é uma situação comum na população em geral, ocorrendo o primeiro episódio geralmente entre 10 e 30 anos, com maior incidência próximo aos 15 anos, sendo mais comum em mulheres do que em homens.
- As causas mais comuns são síncope vasovagal ou neuromediada.
- Após os 65 anos, observa-se novo aumento na prevalência, no entanto com predileção para patologias cardíacas ou alterações autonômicas.
- Apesar da frequência com que ocorre, e das possíveis complicações, raramente os pacientes procuram o departamento de emergência em virtude de síncope.
- Em determinados estudos, observa-se maior prevalência da patologia em atendimentos ambulatoriais.
- Esse comportamento é ainda mais comum entre os pacientes mais jovens.

DEFINIÇÃO

- Perda transitória da consciência em razão de hipofluxo cerebral:
  - Instalação rápida.
  - Curta duração.
  - Recuperação completa e espontânea.
- Em alguns casos pode ocorrer pródromo, o que dificulta a diferenciação de outras causas de perda da consciência, em especial as crises convulsivas.
- A exata duração dos episódios dificilmente é conhecida.
- Muitas desordens podem mimetizar o quadro clínico sincopal, no entanto apresentando pequenas diferenças na apresentação:
  - Perda da consciência, porém sem hipofluxo cerebral associado: epilepsia, desordens metabólicas, intoxicação exógena.
  - Ausência de perda da consciência: quedas, síncope psicogênica, AIT/AVC.

FISIOPATOLOGIA

- A pressão arterial (PA), e consequentemente a perfusão dos diversos órgãos e tecidos, depende do débito cardíaco (DC) e da resistência vascular periférica (RVP).
- Qualquer um dos componentes afetados nessa equação pode ser causador de síncope.
- Interrupção do fluxo sanguíneo por 6 a 8 segundos, ou queda da PAS para níveis inferiores a 60 mmHg já são suficientes para causar os sintomas.
- Alterações na RVP podem ser causadas por mudanças no sistema nervoso autônomo, responsável pela variação no tônus vascular, ou até mesmo por medicamentos.
- Reduções no DC podem ser ocasionadas por bradicardia, taquicardia, alterações estruturais ou mesmo na diminuição do retorno venoso, ocasionando queda do fluxo sistólico e consequente hipoperfusão tissular.

ETIOLOGIAS

- As principais etiologias são descritas a seguir.

VASOVAGAL

- Causa mais comum de síncope, mediada por emoções ou mesmo ortostatismo.
- Comumente iniciada em jovens, geralmente sem qualquer patologia associada.
- Quando iniciada em idosos, devem ser procuradas alterações anatômicas e estruturais associadas.

SITUACIONAL

- Ocasionada por determinadas situações, como realizar esforço para urinar ou evacuar, após tossir ou espirrar.

SÍNCOPE DO SEIO CAROTÍDEO

- Situação rara ocasionada por manipulação do seio carotídeo, ou mais comumente sem nenhum estímulo evidente.

SÍNCOPE REFLEXA (NEUROMEDIADA)

- Condição na qual o reflexo cardiovascular, normalmente presente em situações de hipofluxo, deixa de agir corretamente ocasionando hipotensão (vasodepressor), bradicardia (cardioinibitório) ou ambas as alterações. No entanto, essa condição costuma ser transitória.

HIPOTENSÃO ORTOSTÁTICA E SÍNDROMES DE INTOLERÂNCIA AO ORTOSTATISMO

- Situação em que o sistema nervoso autonômico (SNA) está cronicamente afetado, ocasionando queda patológica da PA ao tomar a posição ortostática, com consequente hipofluxo cerebral e eventual síncope.
- Sintomas muitas vezes semelhantes àqueles encontrados na síncope reflexa.
- Síncope é apenas um dos sintomas presentes na hipotensão ortostática, que também pode estar acompanhada de: tontura, turvação visual, fraqueza, letargia, sudorese, palpitação, distúrbios auditivos, dor occipital ou cervical, precordialgia atípica.
- Hipotensão ortostática (HO) clássica:
  - Queda da PAS em 20 mmHg ou PAD em 10 mmHg após 3 minutos na posição ortostática.
  - Difere da síncope vasovagal por se apresentar em pacientes mais idosos, ou em uso de medicamentos que afetam o SNA, além de apresentar queda da PA mantida e de forma mais lenta até causar os sintomas.
  - HO inicial: queda da PAS em até 40 mmHg imediatamente após levantar-se, com recuperação dentro de 30 segundos.
  - HO progressiva: queda lenta da PA, levando alguns minutos até causar sintomas.

- POTS (síndrome de taquicardia postural ortostática): aumento da frequência cardíaca associada a labilidade da PA após tomar posição ereta. Mais comum em mulheres jovens.

SÍNCOPE CARDÍACA

- Geralmente em pacientes com algum antecedente de doença cardiovascular.
- Arritmias:
  - Causas mais comum de síncope cardiovascular, podem decorrer de episódios de bradicardia ou taquicardia, levando a alterações no fluxo cerebral.
  - Potencialmente graves, devem ser tratadas de forma específica, como pela realização de estudo eletrofisiológico, implante de marca-passo definitivo (MP) ou cardiodesfibrilador implantável (CDI).
    1. Doença do nó sinusal:
       - Geralmente acompanhada de pausas prolongadas, intercaladas com episódios de taquicardia atrial (síndrome bradi-taqui).
    2. Bloqueios atrioventriculares:
       - Quanto maior o grau, maior a probabilidade de causar síncope.
    3. Medicamentos causadores de arritmia:
       - Antiarrítmicos, antibióticos (principalmente macrolídeos), neurolépticos, antidepressivos (principalmente tricíclicos), anti-histamínicos.
- Alterações estruturais:
  - Hipofluxo cerebral por queda no desempenho miocárdico (insuficiência cardíaca ou síndromes coronarianas agudas) ou mesmo obstrução ao débito cardíaco (estenose aórtica, cardiomiopatia hipertrófica obstrutiva).



CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- A síncope de etiologia cardíaca está relacionada com maior mortalidade e deverá ser investigada em todos os pacientes no departamento de emergência, principalmente aqueles com antecedente de arritmias cardíacas ou alterações estruturais já conhecidas.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

- A avaliação inicial deve sempre conter anamnese, exame físico (incluindo medida da pressão arterial sentado, deitado e em pé) e eletrocardiograma, sendo possível chegar ao diagnóstico em até 50% dos casos apenas com essas observações iniciais.
- Circunstâncias anteriores à síncope:

- Posição, atividade (repouso, após micção ou evacuação, ao tossir ou espirrar).
- Fatores predisponentes (lugares quentes, multidões, jejum prolongado, ortostatismo prolongado, medo, dor intensa, movimentos cervicais).

- Instalação da síncope:
  - Náuseas, vômitos, dor abdominal, sudorese, dor nos ombros e costas, visão turva, tontura e palpitações.
- Observação por terceiros:
  - Duração do ataque, movimentos sugestivos de epilepsia, forma da queda, mordedura da língua e padrão respiratório.
- Antecedentes pessoais e familiares:
  - Uso de medicamentos, doenças cardíacas, episódios anteriores de síncope (duração e frequência), *diabetes mellitus*, doença de Parkinson, epilepsia.
- Devem ser observados dois pontos principais na avaliação de síncope:
  - Risco de morte: presente principalmente quando alterações cardiológicas estão envolvidas.
  - Recorrência dos episódios de risco de danos físicos.
- Avaliação inicial do paciente com síncope na emergência – três perguntas primordiais:
  - Houve realmente síncope?
  - Houve determinação da etiologia?
  - Há risco de morte ou eventos cardiovasculares?

DETERMINAÇÃO PARA SABER SE REALMENTE HOUVE SÍNCOPE

- Devem ser observadas as seguintes condições definidoras de síncope:
  - Perda completa da consciência.
  - Rápida instalação e curta duração.
  - Recuperação espontânea e completa.
  - Perda do tônus postural.

DETERMINAÇÃO DA ETIOLOGIA – CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS QUE PODEM SUGERIR DETERMINADO DIAGNÓSTICO

- Síncope vasovagal: precipitada por estresse emocional ou ortostatismo, precedido por pródromo.
- Síncope neuromediada: ausência de cardiopatia, história de síncopes recorrentes de longa data, após exposição a cheiro, som ou dor, ortostatismo prolongado em locais quentes ou com multidões, náusea e vômitos associados à síncope, pós-prandial ou durante alimentação, após rotação da cabeça ou pressão em seio carotídeo.
- Hipotensão ortostática: após levantar-se, ortostatismo prolongado em locais quentes ou com multidões, presença de doença de Parkinson ou doença autonômica, troca da dose de medicamentos vasodilatadores.
- Síncope cardíaca:

- Presença de doença cardíaca estrutural, história familiar positiva para morte súbita, alterações eletrocardiográficas, palpitações súbitas precedendo síncope.
- Arritmias:
  - Bradicardia sinusal, BAV de 1º grau ou BAV de 2º grau Mobitz I.
  - BAV 2º grau Mobitz II ou BAV 3º grau (sugerem maior gravidade que os anteriores).
  - Bloqueio de ramo esquerdo alternante com bloqueio de ramo direito.
  - Disfunção de marca-passo artificial.
  - Taquicardia ventricular não sustentada polimórfica.
  - Intervalo QT longo/curto.
- Relacionada à isquemia:
  - Associada a alteração isquêmica ao eletrocardiograma, independentemente dos valores de marcadores de necrose miocárdica.
- Cardiovascular:
  - Pacientes com estenose aórtica grave, dissecção de aorta, hipertensão arterial pulmonar grave.

- Síncope situacional: quando ocorre após situações determinadas (micção, evacuação, tosse, espirro).

RISCO DE MORTE CARDIOVASCULAR

- Avaliação de risco adicional:
  - Quando não se chega ao possível diagnóstico apenas com avaliação inicial, deve ser seguido protocolo diagnóstico, e observadas situações que apontam para maior risco de morbidade e mortalidade, com consequente necessidade de internação hospitalar ou investigação mais aprofundada.
- Situações de alto risco em curto prazo – requerem internação ou investigação mais detalhada:
  - Portador de insuficiência cardíaca, coronariopata ou com fração de ejeção reduzida ao ecocardiograma de controle.
  - Palpitações pré-síncope.
  - História familiar de morte súbita cardíaca.
  - As seguintes alterações eletrocardiográficas:
    - Bloqueio bifascicular ou alterações de condução intraventricular (QRS > 120 ms).
    - Bradicardia sinusal inapropriada na ausência de medicamentos cronotrópicos negativos.
    - QRS com pré-excitação (síndrome de Wolff-Parkinson-White).
    - Intervalo QT longo ou curto.
    - Padrão de síndrome de Brugada.
    - Padrão de displasia arritmogênica do ventrículo direito.
  - Comorbidades graves.
  - Anemia severa ou distúrbio hidroeletrolítico significativo.

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- O médico emergencista deverá ficar atento às situações de síncope relacionadas a maior risco de mortalidade cardiovascular, que necessitam obrigatoriamente de internação para investigação:
  - Portador de insuficiência cardíaca, coronariopata ou com fração de ejeção reduzida ao ecocardiograma de controle.
  - Palpitações pré-síncope.
  - História familiar de morte súbita cardíaca.
  - As seguintes alterações eletrocardiográficas:
    1. Bloqueio bifascicular ou alterações de condução intraventricular (QRS > 120 ms).
    2. Bradicardia sinusal inapropriada na ausência de medicamentos cronotrópicos negativos.
    3. QRS com pré-excitação (síndrome de Wolff-Parkinson-White).
    4. Intervalo QT longo ou curto.
    5. Padrão de síndrome de Brugada.
    6. Padrão de displasia arritmogênica do ventrículo direito.

ESCORES DE RISCO

- Escores de risco em pronto-atendimento:
  - Em virtude das numerosas etiologias presentes e da similaridade clínica entre diferentes patologias, foram criados diferentes escores para auxiliar na identificação de pacientes com maior risco de eventos adversos.

Tabela 1 Risco de eventos adversos em pacientes com síncope

Escores	Fatores de risco	Pontuação	*Endpoints*
S. Francisco Rule	1. ECG anormal = 1 ponto 2. IC = 1 ponto 3. Dispneia = 1 ponto 4. HT < 30% = 1 ponto 5. PAS < 90 mmHg = 1 ponto	Sem risco = 0 ponto Risco aumentado = 1 ou mais pontos	Eventos graves em 7 dias
Sun et al.	1. Idade > 90 anos = 1 ponto 2. Sexo masculino = 1 ponto 3. Arritmia prévia = 1 ponto 4. PAS > 160 mmHg 5. ECG anormal 6. Alteração de marcadores miocárdicos = 1 ponto 7. Presença de pré-síncope = (-1 ponto)	-1 a 0 = baixo risco 1 a 2 = risco intermediário 3 ou mais = alto risco	Arritmias severas ou morte em 30 dias

(continua)

Tabela 1 Risco de eventos adversos em pacientes com síncope *(continuação)*

Escores	Fatores de risco	Pontuação	Endpoints
OESIL	1. ECG anormal = 1 ponto 2. História de doença cardiovascular = 1 ponto 3. Ausência de pródromo = 1 ponto 4. Idade > 65 anos = 1 ponto	Pontuação ≥ 2 implica mortalidade cardiovascular aumentada	Mortalidade total em 1 ano
EGSYS	1. Palpitações prévias à síncope (+4) 2. ECG anormal ou cardiopatia (+3) 3. Síncope ao esforço (+3) 4. Síncope enquanto deitado (+2) 5. Pródromo autonômico (-1) 6. Fatores precipitantes (-1)	Pontuação > 3 indica síncope cardiogênica	Probabilidade de causa cardíaca de síncope

TESTES DIAGNÓSTICOS E EXAMES COMPLEMENTARES

MASSAGEM CAROTÍDEA

- Ao realizar massagem no ponto referente ao seio carotídeo (bifurcação da carótida comum com carótidas interna e externa), ocorre queda da PA e da frequência cardíaca.
- Em alguns pacientes esse reflexo é exacerbado.
- Hipersensibilidade do seio carotídeo é definida quando ocorrem pausas ventriculares > 3 seg e/ou queda da PAS > 50 mmHg durante a massagem carotídea.
  - ▷ Quando associada à síncope, é caracterizada a síndrome do seio carotídeo, patologia mais frequente em homens idosos, sendo bastante incomum em menores de 40 anos.
  - ▷ A manobra deve ser realizada durante 10 segundos, nos lados direito e esquerdo do pescoço, tanto em posição supina quanto ereta, com monitorização contínua de PA e FC.
  - ▷ Complicações neurológicas com isquemia cerebral transitória são raras.

Tabela 2 Recomendações para massagem de seio carotídeo

Indicações	Contraindicações	Evidência	Critério diagnóstico
Pacientes > 40 anos, com síncope de etiologia indefinida após avaliação inicial	Evitar em pacientes com AIT ou AVC prévios (últimos 3 meses) ou presença de sopro carotídeo	IB	Síncope reproduzida na presença de assistolia > 3 s ou queda na PAS > 50 mmHg

MANOBRA DE ORTOSTATISMO ATIVO

- Quando há mudança da posição supina ou sentada para a posição ortostática, ocorre aprisionamento de até 700 mL de sangue nos membros inferiores, advindos do abdome.
- Normalmente ocorre a compensação fisiológica, com vasoconstrição periférica e taquicardia.
- Quando, por algum motivo, esses mecanismos falham, ocorre hipoperfusão cerebral e consequente síncope.
- Existem duas formas de reproduzir propositalmente esse mecanismo: ortostatismo ativo e *tilt test*, sendo este último realizado ambulatorialmente, com pouca importância no setor de emergência.
- Manobra: utilizando um esfigmomanômetro adequado, deve ser solicitado ao paciente que se levante a partir da posição sentada ou deitada, realizando medidas da PA a cada minuto por 3 minutos.
- Critérios diagnósticos:
  - Queda sintomática da PAS > 20 mmHg ou > 10 mmHg IC.
  - Queda da PAS > 20 mmHg ou > 10 mmHg na ausência de sintomas.

MONITORIZAÇÃO COM ELETROCARDIOGRAMA

- É um dos principais exames a serem solicitados no departamento de emergência para avaliação do paciente com síncope.
- Procedimento padrão para avaliação de bradi ou taquiarritmias intermitentes.
- Busca-se sempre correlacionar os sintomas com ECG no momento em que ocorrem, no entanto geralmente isso é algo de difícil aquisição, em virtude da rapidez dos sintomas e da pouca frequência na ocorrência dos episódios.
- Para alguns autores, em determinadas situações, ainda que na ausência de sintomas, são consideradas definidoras de síncope:
  - Assistolia > 3 s.
  - Taquicardia ventricular não sustentada.
  - Taquicardia supraventricular com duração maior que 32 batimentos ou frequência maior que 160 bpm.
- No entanto, na ausência de arritmias comprovadas ao ECG de repouso, não é possível excluir a ocorrência delas, tornando o diagnóstico muito trabalhoso.
- Diferentes formas de monitorização estão disponíveis atualmente (com pouca relevância para uso na emergência):
  - Holter.
  - Monitorização em UTI (cardioscópio).
  - *Loop recorders* externos ou internos (implantáveis).
  - Telemetria residencial (remota).
  - Estudo eletrofisiológico.

ECOCARDIOGRAMA TRANSTORÁCICO

- Indicação: suspeita de cardiopatia estrutural.

- Critério diagnóstico deve ser adotado na presença de: estenose aórtica importante, tumores obstrutivos, tamponamento pericárdico, dissecção de aorta.

AVALIAÇÃO NEUROLÓGICA

- Diante da grande dificuldade de diferenciação entre síncope e crise convulsiva, faz-se necessária avaliação mais criteriosa do ponto de vista neurológico.
- Ainda assim, exames frequentemente solicitados na rotina de hospitais muitas vezes são desnecessários, tais como TC e RM encefálicos, US de carótidas, exceto quando se suspeita de perda da consciência não relacionada à síncope.

Tabela 3 Características clínicas para diferenciação diagnóstica entre síncope e crise epiléptica

	Síncope	Crise epiléptica
Sintomas prévios	▸ Náuseas, vômitos, dor abdominal, visão turva, cefaleia com fotofobia	▸ Aura (cheiro estranho)
Achados durante evento	▸ Movimentos tônico-clônicos, quando presentes, são de curta duração (< 15 s) e iniciados após perda da consciência	▸ Movimentos tônico-clônicos ▸ Movimentos em hemicorpo ▸ Automatismos (mastigação) ▸ Mordida em língua face cianótica
Sintomas após evento	▸ Rápida recuperação de consciência	▸ Confusão prolongada (pós-ictal)
Achados de menor valor clínico	–	▸ História familiar ▸ Incontinência urinária pós-evento ▸ Cefaleia pós-ictal ▸ Sonolência

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- O médico deverá ser capaz de fazer o diagnóstico diferencial no DE entre síncope e crise epiléptica, visto que o tratamento e a investigação diagnóstica são distintos.

TRATAMENTO NA EMERGÊNCIA

- Deve-se buscar, durante o tratamento do paciente, as seguintes metas:
  - Aumentar a sobrevida.
  - Limitar os danos físicos.
  - Prevenir recorrências.
- Paralelamente, deve-se iniciar medidas para tratamento específico das patologias.

SÍNCOPE REFLEXA

- Deve-se orientar o paciente quanto à benignidade do caso, devendo-se tomar cuidado apenas com possíveis traumas relacionados às quedas.
- Dessa forma, a primeira orientação deve ser quanto a evitar os episódios de síncope, seja evitando fatores que desencadeiam os eventos, ou realizando manobras que abortem o processo de síncope.
- Evitar períodos longos de jejum, alimentando-se a cada 3 horas.
- Manobras para evitar hipotensão: agachamento, realizar força com as mãos e MMSS.
  - ▷ *Tilt training*: passar períodos prolongados e progressivamente mais longos em posição ortostática.
  - ▷ Tratamento farmacológico: ainda sem eficácia comprovada.
    - Midridona em casos de síncopes recorrentes mesmo após adoção de medidas comportamentais.

HIPOTENSÃO ORTOSTÁTICA

- Assim como na síncope reflexa, deve-se orientar o paciente quanto à benignidade do caso, mas com os riscos associados de trauma.
- Recomenda-se ainda:
  - ▷ Orientações dietéticas: ingestão de altas quantidades de líquido e sal, na ausência de HAS.
  - ▷ Eliminação, quando possível, de medicamentos que causam ou pioram os sintomas.
  - ▷ Uso de meias elásticas para pacientes idosos com represamento de líquido em pernas.
  - ▷ Cabeceira elevada durante o sono, evitando, assim, poliúria noturna.
  - ▷ Uso de midridone e fludrocortisona tem efeito comprovadamente benéfico.
  - ▷ Manobras para evitar hipotensão podem ser realizadas em casos específicos.

CAUSAS CARDÍACAS

- Tratamento direcionado para cada etiologia.
- Implante de CDI em casos de taquicardia ventricular sustentada.
- Angioplastia em pacientes com coronariopatia obstrutiva.
- Marca-passo definitivo em episódios de assistolia ou BAV avançado.
- Valvoplastia cirúrgica em pacientes com estenose aórtica grave.



CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- O tratamento das causas cardíacas é direcionado de acordo com as principais etiologias:
  - ▷ Implante de CDI em casos de taquicardia ventricular sustentada.
  - ▷ Angioplastia em pacientes com coronariopatia obstrutiva.

- ▷ Marca-passo definitivo em episódios de assistolia ou BAV avançado.
- ▷ Valvoplastia cirúrgica em pacientes com estenose aórtica grave.

LITERATURA RECOMENDADA

1. Calkins H, Zipes DP. Hypotension and syncope. In: Mann DL, Zipes DP, Libby P (eds.). Braunwald's heart disease: a textbook of cardiovascular medicine. 10th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2015.
2. Cheshire WP. Autonomic disorders and their management. In: Goldman L, Schafer AI (eds.). Goldman's Cecil medicine. 25 ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2016.
3. Sheldon RS. 2015 Heart rhythm society expert consensus statement on the diagnosis and treatment of postural tachycardia syndrome, inappropriate sinus tachycardia, and vasovagal syncope. Heart Rhythm. 2015;12(6).
4. Rafanelli M, Ruffolo E, Chisciotti VM, Brunetti MA, Ceccofiglio A, Tesi F, et al. Clinical aspects and diagnostic relevance of neuroautonomic evaluation in patients with unexplained falls. Aging Clin Exp Res. 2014;26:33-7.
5. Olshansky B, Sullivan RM. Inappropriate sinus tachycardia. J Am Coll Cardiol. 2013;61:793-801.
6. Saklani P, Krahn A, Klein G. Syncope. Circulation. 2013;127:1330-9.
7. Sheldon R. How to differentiate syncope from seizure. Card Electrophysiol Clin. 2013;5:423-31.
8. Brignole M, Donateo P, Tomaino M, et al. Benefit of pacemaker therapy in patients with presumed neurally mediated syncope and documented asystole is greater when tilt test is negative: an analysis from the third International Study on Syncope of Uncertain Etiology (ISSUE-3). Circ Arrhythm Electrophysiol. 2014;7:10-6.
9. Sutton R, Brignole M, Benditt DG. Key challenges in the current management of syncope. Nat Rev Cardiol. 2012;9:590-8.
10. Deharo JC, Guieu R, Mechulan A, Peyrouse E, Kipson N, Ruf J, et al. Syncope without prodromes in patients with normal heart and normal electrocardiogram: a distinct entity. J Am Coll Cardiol. 2013;62:1075-80.

CAPÍTULO 45

Desconforto torácico na emergência: diagnóstico diferencial além da síndrome coronariana aguda

Thiago José Guaiume
Rômulo Augusto dos Santos

MENSAGENS RELEVANTES

- Condição clínica frequente no departamento de emergência (DE), englobando múltiplas etiologias, desde condições potencialmente letais (dissecção de aorta e síndrome coronariana aguda), até patologias de fácil condução (mialgia, gastrite).
- É importante seguir protocolos, a fim de se evitar internações desnecessárias e altas inadequadas.
- Médicos no DE devem buscar reconhecer situações que tragam risco de morte ao paciente, com tratamento imediato:
  a. Síndrome coronariana aguda.
  b. Dissecção de aorta.
  c. Embolia pulmonar.
  d. Pneumotórax hipertensivo.
  e. Tamponamento cardíaco.
  f. Mediastinite (ruptura esofágica).
- Anamnese completa, exame físico minuncioso e avaliação inicial do eletrocardiograma (ECG) e raio X de tórax são frequentemente suficientes para se chegar ao diagnóstico etiológico.
- Exame físico normal não significa ausência de gravidade, como ocorre frequentemente na síndrome coronariana aguda (SCA).
- Um mesmo sintoma pode se manifestar em diferentes patologias, causando confusão diagnóstica.
- Atenção especial para pacientes idosos, mulheres, coronariopatas e portadores de *diabetes mellitus*, que podem apresentar SCA com sintomas atípicos ou mesmo não apresentar sintomas.
- Classificação dos pacientes de acordo com a probabilidade de os sintomas significarem doença coronariana:
  a. Dor definitivamente anginosa (tipo A).
  b. Dor provavelmente anginosa (tipo B).
  c. Dor provavelmente não anginosa (tipo C).
  d. Dor definitivamente não anginosa (tipo D).

- Marcadores de lesão cardíaca, em especial a troponina, devem ser utilizados para diagnóstico de infarto agudo do miocárdio.
- Após ter em mãos dados de anamnese, exame físico, ECG e troponina, os pacientes são classificados da seguinte forma:
  a. Grande probabilidade de SCA = internação e tratamento imediatos.
  b. Possibilidades de SCA = observação em DE, com ECG e troponina seriados.
  c. Diagnóstico pouco provável de SCA = investigar outras etiologias.

INTRODUÇÃO

- Sintoma dos mais frequentes em departamentos de emergência (DE), responsável por 5 a 8 milhões de atendimentos anuais nos EUA:
  - 5 a 10% de todos os atendimentos (segunda causa mais comum de atendimento no DE).
  - Aproximadamente 1,2 milhão de casos de IAM.
  - Cada internação gera gastos aproximados de US$ 4.500,00.
  - Até 65% dos pacientes internados não apresentam IAM/AI.
  - Gasto desnecessário de até US$ 8.000.000.000,00 anuais.
  - 10% de pacientes com IAM liberados de forma equivocada.
- No Brasil, estimativas não oficiais apontam para 4 milhões de atendimentos anuais referentes a dor torácica.
  - Até 400.000 casos anuais de IAM/AI.
- Na década de 1980 foram criados os Centros de Dor Torácica (CDT), unidades especializadas em diagnóstico, estratificação e adequado tratamento das síndromes coronarianas agudas (SCA). Objetivos:
  - Reduzir o atraso no diagnóstico e tratamento dos pacientes com SCA.
  - Prevenir a liberação inadvertida de pacientes com SCA sem diagnóstico correto.
  - Diminuir internações desnecessárias.
  - Reduzir os custos médicos por conta da utilização exagerada e inadequada de exames complementares.
  - Formulação de Protocolos de Dor Torácica.



CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- O objetivo do atendimento de dor torácica no DE é reconhecer evidências de possíveis patologias fatais, iniciando dessa forma o tratamento o mais rapidamente possível.

ETIOLOGIAS

- Diversas etiologias apresentam dor torácica como um de seus sintomas, devendo ser sempre levadas em conta, seja pela gravidade ou pela frequência em que ocorrem.
- Cardíacas (15 a 18% dos atendimentos de pacientes com dor torácica em DE):
  - SCA (IAM, angina instável e angina estável): principal causa de mortalidade em países desenvolvidos.
  - Pericardite.
  - Valvopatias.
- Extracardíacas:
  - Osteomusculares (36 a 49%): trauma torácico, dor muscular (fibromialgia, polimialgia reumática), costocondrite (síndrome de Tietze, artrite reumatoide, espondilite anquilosante).
  - Cutânea: herpes-zóster.
  - Vasculares: dissecção de aorta, TEP.
  - Pulmonares (5 a 10%): pneumotórax, derrame pleural, pleurite, pneumonia.
  - Gastroesofágicas e abdominais (8 a 19%): gastrite, DRGE, espasmo esofágico, colecistite, pancreatite, distensão gasosa, mediastinite (ruptura esofágica, PO de cirurgia cardíaca, após manipulação de vias aéreas).
  - Psicogênica (8 a 11%): ansiedade, transtorno do pânico.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

AVALIAÇÃO CLÍNICA DA DOR TORÁCICA

- No atendimento inicial do paciente com dor torácica, deve ser dada enorme importância para a queixa do paciente, bem como as características da precordialgia, levando em conta:
  - Tipo da dor: aperto, queimação, opressão, pontada, facada, excruciante, agulhada.
  - Distribuição da dor: localizada ou espalhada (visceral).
  - Presença de irradiação: cervical, mandíbula, dorso, MMSS, epigástrio, orelhas, abdome inferior.
  - Fatores desencadeantes: ao repouso, após estresse ou esforço físico, depois de alimentar-se, fumar ou expor-se a temperaturas baixas.
  - Fatores de piora: ingestão alimentar, movimentação de tronco ou MMSS, palpação torácica, ventilatório-dependente.
  - Fatores de melhora: ao repouso ou após uso de nitrato sublingual, ao ingerir alimentos gelados ou utilizar medicamentos analgésicos.
  - Presença de sintomas associados: náuseas, vômitos, sudorese fria, dispneia, palpitações, parestesia em MMSS, síncope.



Figura 1 Características da dor torácica no departamento de emergência.

EXAME FÍSICO

- **Deve ser realizado em conjunto com a anamnese, no entanto costuma estar normal em pacientes com SCA, apontando para alterações presentes em outras etiologias: turgidez jugular, assimetria de pulsos, cianose de extremidades, alterações pupilares.**

Tabela 1 Exame físico inicial e alterações pesquisadas

Geral	▸ Palidez ▸ Sudorese ▸ Cianose ▸ Turgidez jugular ▸ Nível de consciência
Pressão arterial	▸ Aferir em MMSS e MMII
Ausculta cardíaca	▸ Ritmo ▸ Presença de sopro ▸ Hipofonese de bulhas ▸ Atrito pericárdico ▸ Presença de B3 ou B4 ▸ Desvio do *ictus cordis*
Ausculta pulmonar	▸ Congestão pulmonar ▸ Ausência de murmúrio vesicular ▸ Hipertimpanismo ou macicez à percussão
Abdome	▸ Palpação dolorosa ▸ RHA aumentado
Extremidades	▸ Simetria de pulsos ▸ Cianose de extremidades ▸ Diminuição da perfusão ▸ Edema de membros

ANTECEDENTES PESSOAIS E FAMILIARES

- Também devem ser atentamente observados, pois apontam para maior probabilidade de uma ou outra patologia:
  - Fatores de risco para SCA: HAS, DM, tabagismo, dislipidemia, doença vascular periférica conhecida, idade > 45 anos em homens e > 55 anos em mulheres, histórico familiar positivo para DAC em homens < 55 anos e mulheres < 65 anos.
  - Fatores de risco para pericardite: uso de medicamentos, neoplasia, infecções prévias.
  - Fatores de risco para dissecção de aorta: HAS, antecedentes familiares, doenças do tecido conectivo, síndrome de Marfan, coarctação de aorta, valva aórtica bicúspide.
  - Fatores de risco para TEP: cirurgia recente, neoplasia, TVP e TEP prévios.
  - Fatores de risco para pneumotórax espontâneo: tabagismo, infecção por *P. jirovecii*.
  - Uso prévio de medicamentos ou drogas.
  - Infecções ou procedimentos médicos recentes.
  - Resultados de exames complementares recentes: cineangiocoronariografia sem alterações garante sobrevida livre de SCA em 10 anos em 98% dos casos.

Tabela 2 Fatores de risco para infarto agudo do miocárdio

Tabagismo
Diabetes mellitus
Hipertensão arterial sistêmica
Dislipidemia
Doença vascular periférica
Idade: homem > 45 anos, mulher > 55 anos
Histórico familiar positivo para DAC: pai ou irmãos < 55 anos; mãe ou irmãs < 65 anos

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

1. Dor em parede torácica:
   - Está entre as causas mais comuns de dor torácica, geralmente com bom prognóstico.
   - Dor muscular: o paciente pode relatar antecedente de movimentos repetitivos ou trauma de tórax ou de membros superiores, com piora dos sintomas ao movimentá-los ou inspirar profundamente.
     - Dor insidiosa e persistente, geralmente pontual, reprodutível à palpação.
     - Posição do tronco pode melhorar ou piorar os sintomas.
     - Duração de horas até dias.
     - Provável melhora com analgesia.

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Um estudo recente evidenciou que até 7% dos pacientes com SCA apresentam dor torácica reprodutível à palpação.

- Costocondrite: dor difusa, com diversas áreas dolorosas à palpação:
  - Mais comumente presente nos arcos costais superiores.
  - Pode estar acompanhada de outros sinais inflamatórios, como calor e eritema locais.
  - Síndrome de Tietze: acometendo junções costocondrais, costoesternais e esternoclaviculares.
- Luxação articular e artrite séptica também devem ser consideradas no diagnóstico diferencial.
- Doenças reumáticas com acometimento torácico, apesar de pouco comuns, devem ser lembradas: artrite reumatoide, espondilite anquilosante, artrite psoriática.
  - Menção especial à fibromialgia, condição prevalente entre mulheres de meia-idade, com dor à palpação de articulações costoesternais (*tender points*).
- Acometimento de nervos sensoriais e pele: dor torácica é uma das manifestações de herpes-zóster, geralmente em queimação, com acometimento de todo o dermátomo (sintomas em faixa), acompanhada de alterações cutâneas (eritema, *rash*, bolhas, vesículas).

2. Dor torácica em estados hiperadrenérgicos:
   - Cardiomiopatia induzida por estresse (síndrome de Takotsubo): causando disfunção ventricular severa, porém reversível:
     - Mais comum em mulheres.
     - Dor torácica sugestiva com cineangiocoronariografia normal.
     - Hipermotilidade das paredes ventriculares basais com acinesia medioapical.
   - Intoxicação por cocaína: angina secundária ao vasoespasmo coronariano, geralmente acompanhada de taquicardia e aumento da PA:
     - Pode cursar ainda com aumento do trombogenicidade e outras patologias associadas, como dissecção de aorta, miocardite, hipertensão pulmonar.
     - Pequena parte dos pacientes evolui com lesão endotelial coronariana irreversível, predispondo a eventos isquêmicos futuros.

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Pacientes com suspeita de intoxicação por cocaína não devem receber betabloqueadores.

- Feocromocitoma: deve ser lembrado em pacientes sem fatores de risco para DAC e com outros sintomas sugestivos, como cefaleia, hipertensão e taquicardia.

3. Causas psicogênicas de dor torácica:
   - Até 30% dos pacientes atendidos em DE com dor torácica têm algum diagnóstico prévio de doença psiquiátrica.
   - Hiperventilação geralmente presente em episódios de transtorno ansioso pode causar dor torácica e até mesmo alterações inespecíficas de ECG (segmento ST e onda T).
   - Ataques de pânico podem se apresentar com quadro clínico muito sugestivo de dor anginosa: aperto torácico, associado a sudorese, dispneia, náuseas e vômitos:
     - Patologia mais comum em pacientes jovens.
   - Síndrome de Munchausen, apesar de rara, deve ser aventada.
4. Dores referidas em tórax:
   - Podem ocorrer quando há acometimento de diafragma, mediastino ou até mesmo cólon transverso (ângulo esplênico), fazendo com que o paciente refira dor torácica e, principalmente, no ombro direito.
5. Dor torácica de origem mediastinal:
   - Acometimento mediastinal secundário a rompimento esofágico ou pneumomediastino.
   - Etiologias raras, porém de elevada morbidade e mortalidade.
   - Dor torácica visceral, espalhada, que pode piorar com inspiração profunda (pneumomediastino).
6. Causas gastrointestinais para dor torácica:
   - Coração e esôfago têm origem embrionária semelhante, o que causa a sobreposição de sintomas, sendo frequentemente impossível distinguir as patologias apenas pelo quadro clínico.
   - Doença do refluxo gastroesofágico (DRGE): situação muito comum em DE.
     - Epigastralgia em queimação com irradiação torácica, dorsal, cervical e até mesmo MMSS.
     - Pode aumentar durante estresse emocional ou após ingestão de alimentos.
     - Duração variável entre minutos e várias horas.
     - Acompanhada de náuseas, vômitos e sudorese.
     - Odinofagia e disfagia podem estar associadas.
     - Alívio ao eructar, utilizar antiácidos ou medicamentos que aumentem o esvaziamento do estômago.
     - Alguns pacientes apresentam maior sensibilidade esofágica ao suco gástrico, com episódios mais frequentes e intensos de precordialgia.
     - Hérnia de disco e uso de determinados medicamentos (AINEs, antibióticos, ferro, quinidina e bisfosfonados) aumentam a probabilidade de DRGE.
   - Gastrite ou úlcera péptica: quadro semelhante ao do DRGE, com sintomatologia variável de acordo com a extensão da doença.
   - Espasmo esofágico: quadro clínico muito sugestivo de angina:
     - Dor torácica em aperto ou queimação, com irradiação cervical, dorsal ou para MMSS.
     - Iniciada após alimentação, estresse ou mesmo esforço físico.
     - Associado a náuseas, vômitos e sudorese.

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- O uso de Isordil® pode aliviar a precordialgia, confundindo o diagnóstico com angina.

- Pancreatite: dor epigástrica ou em andar superior abdominal (em faixa), prolongada, de forte intensidade:
  - Antecedente de alcoolismo, hipertrigliceridemia importante ou colelitíase.
- Colecistite: dor caracteristicamente em HD, pode estar presente em epigástrio, com irradiação torácica:
  - Relação com alimentação.
  - Mais comum em mulheres, pacientes obesos e com antecedente familiar de colelitíase.
  - EF: dor à palpação e descompressão de HD com suspensão do movimento respiratório (sinal de Murphy).

7. Causas pulmonares de dor torácica:
   - Entre as diversas possibilidades, atentar para embolia pulmonar e pneumotórax, pelo imediato risco de morte.
   - Embolia pulmonar (EP): dor torácica é sintoma frequente na apresentação da patologia:
     - A dor costuma ser pleurítica, com piora à inspiração profunda.
     - Outros sintomas podem acompanhar o quadro clínico: dispneia, ortopneia, taquicardia, hemoptise.
     - Geralmente são observados fatores de risco para desenvolvimento de EP: cirurgia recente, neoplasia, trombose venosa profunda, AVC.

Tabela 3 Escore de Wells

3 pontos	▸ Suspeita de trombose venosa
	▸ Alternativa menos provável que TEP
1,5 ponto	▸ FC > 100 bpm
	▸ Imobilização ou cirurgia nas 4 semanas anteriores
	▸ TVP ou TEP prévios
1 ponto	▸ Hemoptise
	▸ Malignidade
0-2 pontos	▸ Baixa probabilidade de TEP
3-6 pontos	▸ Moderada probabilidade de TEP
> 6 pontos	▸ Alta probabilidade de TEP

   - Hipertensão pulmonar e *cor pulmonale*: dor torácica pode estar presente na apresentação de tais patologias.

- Buscar outros sintomas: dispneia, fadiga, cansaço aos esforços, síncope.
- Exame físico pode apontar para presença de patologia de base, como sopro de insuficiência tricúspide, diminuição do MV e tórax em tonel em casos de DPOC.

▷ Pneumonia: pode cursar com dor torácica do tipo pleurítica.
- Geralmente acompanhada de demais sintomas, como tosse, expectoração, febre, dispneia.

▷ Câncer: acompanhado de dor torácica em até 50% dos casos, podem ser de caráter intermitente ou contínuo.
- Tosse, dispneia, hemoptise e perda de peso costumam estar associadas.

▷ Asma: em até 75% dos casos observa-se dor torácica associada a exacerbações agudas.
- Associada a dispneia, pode ser pontual ou difusa, acometendo dorso, esterno, gradis costais, com piora ao inspirar profundamente ou tossir.

▷ Pneumotórax: dor torácica de intensidade variável, do tipo pleurítica.
- Hipertensivo: acompanhado de intensa dispneia, sudorese, taquicardia, distensão jugular, diminuição da ausculta pulmonar no hemitórax acometido com hipertimpanismo à percussão, desvio contralateral da traqueia.

▷ Pleurite: dor contínua, de intensidade variável, com piora à inspiração.

8. Causas cardiovasculares de dor torácica:

▷ Síndrome coronariana aguda: precordialgia em aperto, queimação, opressão, peso.
- Irradiação para cervical, raiz da orelha, MMSS, dorso, epigástrio.
- Associada a palpitações, náuseas, vômitos, sudorese, dispneia.
- Iniciada após esforço físico ou estresse emocional, pós-alimentação copiosa ou tempo frio, com melhora pós-repouso ou uso de nitrato SL.
- Duração de alguns minutos:
  - ◈ Angina < 20 minutos.
  - ◈ IAM > 20 minutos.



CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Mulheres, idosos, revascularizados, diabéticos e portadores de IRC tendem a apresentar SCA com sintomas atípicos.

- Causada por coronariopatia obstrutiva na maioria das vezes, pode ser precipitada por outras condições que causem desbalanço entre oferta e demanda de oxigênio ao miocárdio:
  - ◈ Vasoespasmo.
  - ◈ Taquiarritmias.

- Crise hipertensiva.
- Valvopatias.
- Crises adrenérgicas (cocaína, feocromocitoma).
- Vasoespamo (angina de prinzmetal).

- EF: geralmente sem alterações; pode apresentar B3, crepitações pulmonares, sopros.

Tabela 4 Classificação clínica da dor torácica

Angina típica (definitiva)	▸ Desconforto ou dor retroesternal
	▸ Desencadeada por exercício ou estresse emocional
	▸ Aliviada ao repouso ou nitrato
Angina atípica (provável)	▸ Dois dos três fatores presentes
Dor torácica não cardíaca	▸ Presença de nenhum ou apenas um dos fatores

- Doença valvar: dor torácica presente quando o acometimento valvar é avançado.
  - Estenose aórtica: sempre deve ser considerada em pacientes com presença de:
    - Dor torácica, cansaço ou dispneia aos esforços, síncope.
    - EF: sopro sistólico ejetivo, mais audível em focos aórtico e aórtico acessório, com irradiação para cervical.
      - Pulsos periféricos do tipo *Parvus et Tardus*.
      - IC impulsivo, com maior amplitude e intensidade, desviado para cima e lateralmente.
  - Estenose mitral: sintomas geralmente secundários à hipertensão pulmonar e sobrecarga de câmaras direitas.
    - EF: sopro diastólico em ruflar, com reforço pré-sistólico, irradiado para axilas ou tórax posterior.
- Pericardite: dor aguda, em pontada, facada, ventilatório-dependente:
  - Irradiação para região do trapézio.
  - Aumento da dor ao deitar-se e alívio ao permanecer sentado ou inclinado para a frente.
  - Associado a febre, mialgia, mal-estar.
  - História prévia de IVAS, uso de medicamentos.
  - Ao EF: atrito pericárdico, bulhas hipofonéticas.

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Turgidez jugular e hipotensão devem levantar suspeita de tamponamento cardíaco.

- Miocardite: quadro de dor torácica associado a sintomas sistêmicos:
  - Taquicardia.
  - Febre.
  - Mal-estar.
  - Dores musculares.
  - Possível associação com pericardite.
- Dissecção de aorta: dor lacerante, excruciante:
  - Irradiação dorsal.
  - Muito intensa, com paciente agitado.
  - Antecedentes pessoais:
    - HAS, aneurisma prévio, tabagismo, aterosclerose.
    - Síndrome de Marfan, arterite de Takayasu, valva aórtica bicúspide.
  - Ao EF: sudorese profusa, assimetria de pulsos, sopro diastólico do tipo aspirativo em foco aórtico.
  - Mesmo na ausência de dor torácica, a suspeita deve ser levantada na presença dos seguintes:
    - IC de rápida evolução.
    - Alargamento de mediastino ao raio X de tórax.
    - Déficits neurológicos, paraplegia, perda de consciência (dissecção de coronárias, subclávia e ramos).
    - Síncope.
    - Tamponamento cardíaco.
    - Choque.
    - Isquemia de MMII.

Tabela 5 Causas mais comuns de dor torácica

Sistema	Síndrome	Descrição clínica	Característica importante
Cardíaco	Angina	Dor retroesternal ou torácica em aperto, opressão, queimação, com irradiação para MMSS, dorso, cervical, mandíbula, associada a sudorese, náuseas, vômitos, palpitações, dispneia	Precipitada por estresse físico ou emocional, pós-alimentação, exposição ao frio; duração geralmente < 20 minutos
	IAM	Semelhante à angina, no entanto, mais intensa	Duração > 20 minutos
	Pericardite	Dor pleurítica aguda, com piora em posição supina e melhora sentado ou com o tronco inclinado para a frente	Atrito pericárdico

(continua)

Tabela 5 Causas mais comuns de dor torácica *(continuação)*

Sistema	Síndrome	Descrição clínica	Característica importante
Vascular	Dissecção de aorta	Dor excruciante, lacerante, abrupta, face anterior do tórax com irradiação posterior	Dor muito intensa e refratária; pacientes com HAS sem adequado controle ou patologias do tecido conectivo
	Embolia pulmonar	Dor tipo pleurítica associada à dispneia de início súbito	Taquicardia, sinais de insuficiência cardíaca direita
	Hipertensão pulmonar	Pressão torácica subesternal, exacerbada pelo esforço	Dor associada à dispneia e sinais de HAP
Pulmonar	Pneumonia/ pleurite	Dor torácica limitada à região acometida, ventilatório-dependente	Outros sintomas podem estar associados: tosse, febre, escarro
	Pneumotórax espontâneo	Dor pleurítica unilateral	Início abrupto de dor e dispneia
Gastrointestinal	Refluxo esofágico	Desconforto epigástrico tipo queimação, irradiado para cervical	Agravada após alimentação copiosa ou ao deitar-se; melhora com antiácidos
	Gastrite/ úlcera	Queimação epigástrica prolongada	Aliviada por antiácidos ou alimentos
	Colecistite	Dor em HD ou epigástrio	Após refeições
	Pancreatite	Dor em abdome superior de grande intensidade	Fatores de risco: álcool, hipertrigliceridemia, colelitíase
Musculoesquelético	Costocondrite	Precordialgia súbita, fugaz, ventilatório-dependente	Reproduzida pela palpação; pode apresentar sinais de inflamação local
	Mialgia	Dor ventilatório-dependente e localizada	Reproduzida pela palpação
Cutâneo	Herpes-zóster	Dor em queimação, prolongada, distribuída em um dermátomo	*Rash* vesicular distribuído no dermátomo acometido
Psiquiátrico	Síndrome do pânico	Precordialgia em aperto, acompanhada de dispneia, sem relação com esforço	Paciente costuma apresentar evidências de distúrbios emocionais

EXAMES COMPLEMENTARES

- Eletrocardiograma: exame de escolha na avaliação de pacientes com dor torácica, por se tratar de exame com grande disponibilidade, baixo custo e rápida execução.
  - ▷ Realizado em até 10 minutos da chegada do paciente ao DE.
  - ▷ Pode apresentar desde alterações características de determinada patologia, até a ausência de alterações, mesmo em vigência de patologias.
  - ▷ Síndrome coronariana aguda: em até 50% dos casos, o ECG apresenta-se normal, diminuindo para menos de 10% quando realizado a cada 3 horas (ou de acordo com necessidade).
    - Deve ser repetido a cada 3 horas, ou a critério da equipe até o término da investigação.
    - Alterações encontradas: supra ou infradesnivelamento do segmento ST; inversão de onda T; onda T apiculada e simétrica; novo bloqueio de ramo esquerdo (BRE).



Figura 2 Possíveis alterações eletrocardiográficas encontradas nas síndromes coronarianas agudas.

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- ECG sem alterações não exclui presença de SCA.

- Pericardite: ECG apresenta quatro estágios distintos:
  - ▷ Horas a dias: supradesnivelamento difuso do segmento ST, com concavidade superior; supradesnivelamento de PR em aVR e infradesnivelamento nas demais derivações.
  - ▷ Dias a semanas: normalização dos segmentos ST e PR, com achatamento da onda T.
  - ▷ Fim da terceira semana: inversão difusa da onda T.
  - ▷ Até 3 meses: normalização do ECG ou manutenção das ondas T achatadas.
- Dissecção de aorta: ECG inespecífico:
  - ▷ Padrão de sobrecarga de VE em pacientes com HAS de longa data e controle inadequado.
  - ▷ QRS com baixo complexo em caso de derrame pericárdico ou alterações semelhantes às da SCA quando ocorre dissecção tipo A com acometimento de coronárias.
- Embolia pulmonar: geralmente sem alterações:

- Taquicardia sinusal é a alteração mais frequente.
- Desvio do eixo QRS para direita.
- Sobrecarga de câmaras direitas e bloqueio de ramo direito.
- Alterações no segmento ST/T em precordiais direitas.
- Padrão S1Q3T3.

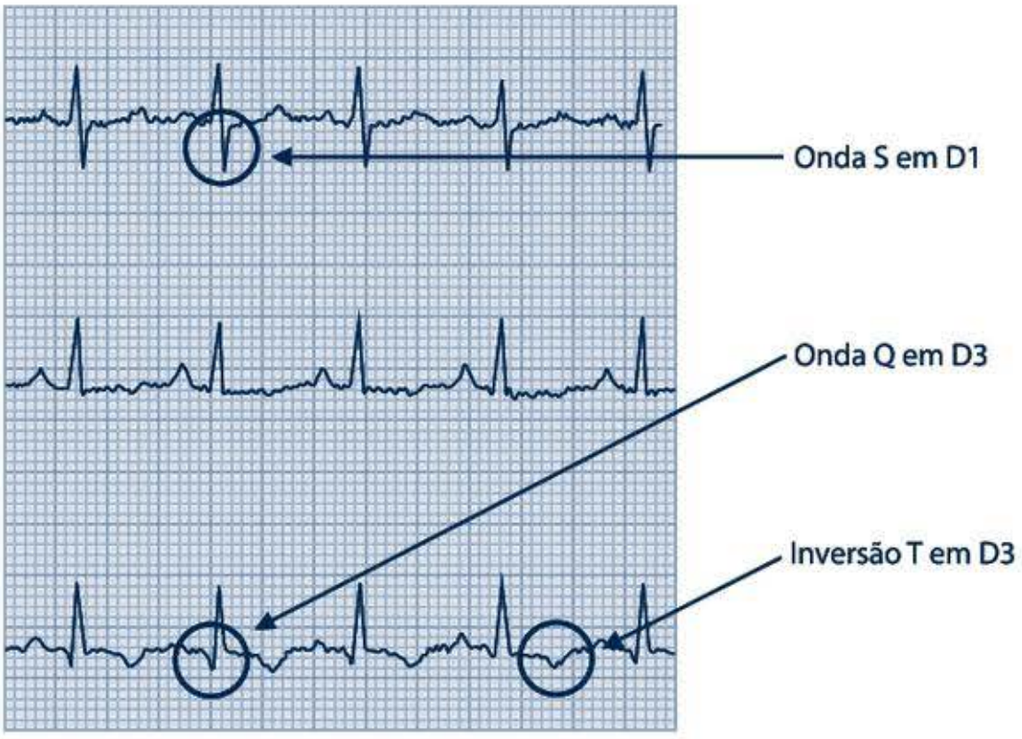


Figura 3 Padrão S1Q3T3 – pode ser indicativo de embolia pulmonar

- Raio X de tórax: deve ser obtido em todos os pacientes com instabilidade hemodinâmica ou algum diagnóstico potencialmente fatal.
  - Síndrome coronariana aguda: geralmente não apresenta alterações.
    - Em caso de complicações, pode apresentar sinais de congestão pulmonar.
  - Dissecção de aorta: aproximadamente 90% dos pacientes apresentam alterações.
    - Alargamento mediastinal ou do botão aórtico presente em até 75% dos casos.
    - Derrame pleural também pode estar presente.
  - Pericardite: geralmente não apresenta alterações.
    - Cardiomegalia em caso de derrame pericárdico associado.
    - Calcificação ao redor do coração em casos de pericardite crônica ou constritiva.
  - Embolia pulmonar: as alterações mais frequentes são inespecíficas, como infiltrados intersticiais, pequenos derrames pleurais, atelectasia e discreta elevação de hemicúpula frênica.
    - As alterações mais características são raras e de difícil diagnóstico para médicos menos experientes: oligoemia localizada (sinal de Westermark), corcova de Hampton.
  - Pneumonia: presença de infiltrado intersticial, broncograma aéreo, derrame pleural, abscessos ou empiema.

- Pneumotórax: hipertransparência do hemitórax comprometido, colapso pulmonar, aumento dos espaços intercostais, desvio contralateral das estruturas mediastinais, rebaixamento da cúpula diafragmática homolateral.

- Demais exames de imagem de acordo com suspeita clínica:
  - Ângio-TC de tórax: diagnóstico de embolia pulmonar e dissecção de aorta.
    - Pode ser utilizada também para avaliação de território coronariano: técnica do triplo descarte (SCA, dissecção de aorta e EP).
  - Ecocardiograma: avaliação de disfunção segmentar em casos de SCA, valvopatias, derrame pericárdico, dilatação de aorta e sinais sugestivos de embolia pulmonar (HAP, disfunção do VD, insuficiência tricúspide aguda).
    - Ecocardiograma transesofágico: especialmente útil para avaliação de dissecção de aorta.
  - Doppler de MMII: avaliação de TVP e consequente TEP.
  - Cintilografia pulmonar, ventilação e perfusão: avaliação de TEP.
  - Cintilografia miocárdica: avaliação de isquemia miocárdica em pacientes com angina.
  - Cineangiocoronariografia: solicitado em pacientes com SCA de risco intermediário ou elevado.
- Exames laboratoriais: em situações emergenciais, devem ser solicitados exames que contribuam definitivamente para diagnóstico e conduta.
  - Marcadores de necrose miocárdica: necessários para o diagnóstico de IAM.
    - Especialmente úteis em casos atípicos, com ECG normal, em que a alta hospitalar seria inadequada.
    - Devem ser solicitados após 6 e 9 h do início dos sintomas sugestivos de SCA.
    - Apesar de sensibilidade elevada, podem estar aumentados em outras situações:
      - Trauma muscular.
      - Exercício físico extenuante.
      - Taquicardia.
      - Miocardite.
      - Sepse.
      - TEP.
      - IC descompensada.
      - Valvopatias agudas.
      - Grandes queimados.
      - Insuficiência renal.
      - Miosites e distrofias musculares.
      - Uso de cocaína.
    - CKMB: marcador tradicionalmente mais utilizado, no entanto com menor sensibilidade:
      - Deve ser utilizada CKMB massa.
      - Elevação precoce, com menos de 6 h, atingindo pico entre 16 e 24 h e normalizando após 48 a 72 h.

- Ideal para suspeita de reinfarto.
- Sugestivo de IAM quando relação CKMB/CPK for entre 4 e 25%.

- Troponina: mais sensível que CKMB, por não estar presente em musculatura lisa:
  - Ainda assim apresenta-se elevada em outras patologias além do IAM.
  - Deve ser preferida diante da CKMB, em caso de discordância dos resultados.
  - Início precoce, com menos de 6 h, pico em 36 a 72 h e normalização em 4 a 14 dias.
- Mioglobina: marcador com sensibilidade semelhante à da troponina, no entanto com aumento mais precoce, a partir de 1 h, com normalização após 12 a 24 h.
  - Menor disponibilidade em serviços de saúde.
  - Alto valor preditivo negativo.

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Marcadores de lesão miocárdica inalterados não significam que não haja risco para o paciente; na presença de quadro clínico sugestivo de SCA, o paciente deve ser estratificado mesmo com exames laboratoriais normais.

- Dímero D: produto de degradação da fibrina, apresenta alta sensibilidade e baixa especificidade, sendo especialmente útil na exclusão de embolia pulmonar quando negativo.
  - Pode estar aumentado em outras patologias, como TVP, CIVD ou outros estados de hipercoagulabilidade.
- BNP ou NT pró-BNP: utilizado para diagnóstico e exclusão de disfunção ventricular como causa de dispneia e precordialgia.
  - Valores > 100 pg/mL = 90% de sensibilidade para disfunção VE.
  - Valores < 50 pg/mL = 96% de valor preditivo negativo para disfunção VE.
- Hemograma: avaliação de processos infecciosos e anemia importante causando isquemia miocárdica.

MANEJO E TRATAMENTO DO PACIENTE COM DOR TORÁCICA

- Todo o esforço deve ser realizado para diagnosticar ou afastar as patologias potencialmente fatais, em especial:
  - SCA.
  - Dissecção de aorta.
  - Embolia pulmonar.
  - Pericardite aguda.

- Pneumotórax hipertensivo.
- Mediastinite (ruptura esofágica).

- Como em toda investigação na Medicina, o ponto de partida deve ser a anamnese:
  - Abrangente o suficiente para encaminhar a um diagnóstico.
  - Concisa, evitando colocar em risco a vida do paciente diante de uma situação emergencial.
- Levando-se em conta que a SCA é responsável pela maior parte dos casos de dor torácica em DE, foram desenvolvidos protocolos específicos para avaliar a possibilidade da patologia em questão:
  - Anamnese e solicitação de exames complementares direcionados para tal situação.
  - Ainda assim, a presença de indícios que apontem para outras patologias deve ser levada em conta.
- Inicialmente deve-se classificar o tipo da dor torácica em definitivamente anginosa, provavelmente anginosa, provavelmente não anginosa e definitivamente não anginosa:
  - Dor tipo A (definitivamente anginosa): as características dão certeza do diagnóstico de SCA, independentemente dos resultados de exames complementares:
    - Dor ou desconforto precordial precipitada por esforço ou estresse emocional, podendo irradiar para MMSS, cervical, mandíbula ou dorso, com duração de alguns minutos e melhora após uso de nitrato em menos de 10 minutos.
  - Dor tipo B (provavelmente anginosa): as características fazem da SCA a principal hipótese diagnóstica, no entanto com necessidade de exames complementares para definição:
    - Tem a maioria, mas não todas as características da dor tipo A.
  - Dor tipo C (provavelmente não anginosa): as características não fazem da SCA a principal hipótese diagnóstica, no entanto há necessidade de exames complementares para definição:
    - Tem poucas características da dor definitivamente anginosa (dor atípica, equivalente isquêmico).
  - Dor tipo D (definitivamente não anginosa): as características não incluem SCA como hipótese diagnóstica:
    - Nenhuma característica da dor definitivamente anginosa; fortemente indicativa de patologia não cardíaca.

Tabela 6 Avaliação do tipo de dor torácica

Tipo	Característica
Tipo A: definitivamente anginosa. As características dão certeza do diagnóstico de SCA independentemente dos resultados de exames complementares	Dor/desconforto retrosternal ou precordial geralmente precipitada pelo esforço físico, podendo se irradiar para ombro, mandíbula ou face interna do braço (ambos), com duração de alguns minutos e aliviada pelo repouso ou nitrato em menos de 10 minutos

(continua)

Tabela 6 Avaliação do tipo de dor torácica *(continuação)*

Tipo	Característica
Tipo B: provavelmente anginosa. As características fazem da SCA a principal hipótese, porém é necessária a complementação por exames	Tem a maioria, mas não todas as características da dor definitivamente anginosa
Tipo C: provavelmente não anginosa. As características não fazem da SCA a principal hipótese, porém são necessários exames complementares para a exclusão	Tem poucas características da dor definitivamente anginosa (dor atípica, sintomas de "equivalente anginoso")
Tipo D: definitivamente não anginosa. As características não incluem a SCA como hipótese diagnóstica	Nenhuma característica da dor anginosa, fortemente indicativa de diagnóstico não cardiológico

Adaptada do estudo CASS. Circulation. 1981.64:360-7.

- Em até 10 minutos da admissão do paciente, deve ser realizado ECG, que pode apresentar-se das seguintes formas:
  - Supradesnivelamento do segmento ST:
    - Derivações V2 e V3: > 1,5 mm em mulheres; > 2 mm em homens acima dos 40 anos; > 2,5 mm em homens abaixo dos 40 anos.
    - Demais derivações: > 1 mm.
  - BRE presumivelmente novo.
  - Infradesnivelamento do segmento ST: desvio negativo do segmento ST > 0,5 mm.
  - Inversão de onda T: ondas negativas e simétricas > 2 mm.
  - Normal ou com alterações inespecíficas.
- Pacientes que apresentem dor definitivamente não anginosa devem ser avaliados para possibilidade de outras patologias, devendo ser obedecidos protocolos específicos para cada patologia.
- Quando se está diante da possibilidade de SCA (dor tipo A, B ou C), o paciente deve ser colocado no Protocolo de Dor Torácica:
  - Acesso venoso.
  - Monitorização contínua: sinais vitais e cardioscopia.
  - Reavaliação frequente dos sintomas referidos e alterações ao EF.



Algoritmo 1 Investigação inicial da dor torácica na emergência.

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- A alteração ao EF durante evolução do paciente costuma apontar para complicação:
  - Sopros = provável disfunção segmentar ou complicação mecânica (CIV, CIA).
  - Edema agudo pulmonar = falência do VE.
  - Abafamento de bulhas ou turgidez jugular = tamponamento cardíaco (ruptura de parede livre).
  - Hipotensão = falência do VE, tamponamento cardíaco.

  - ECG seriado: aumentando, assim, a sensibilidade do exame:
    - Após dinitrato de isossorbida.
    - A cada 3 horas.
    - Quando houver alteração nos sintomas: piora ou mudança da dor torácica.
  - Administração de AAS 200 mg macerados e engolidos: diminuição de até 33% na mortalidade quando há SCA.
    - Atentar para contraindicações ao AAS: nesses casos, utilizar clopidogrel ou ticagrelor.
      - Hipersensibilidade conhecida ao AAS.
      - Úlcera péptica ativa.
      - Discrasia sanguínea.
      - Hepatopatia grave.
  - Isordil® 5 mg SL: pacientes com dor persistente, aumento mantido da PA ou sinais de IC.
    - Contraindicações: hipotensão (PAM < 90 mmHg), infarto de VD, uso prévio de sildenafil (últimas 24 h) ou tadalafil (últimas 48 h).
    - Após uso de Isordil®, deve ser realizado novo ECG, em 10 minutos, observando se há dinâmica de ST/T.
  - Coleta de marcadores de lesão miocárdica, com preferência para troponina.
- Diante das diversas informações coletadas no período de observação, obtemos a probabilidade de se tratar de SCA e o risco de morte ou infarto.
- A conduta definitiva deve ser tomada de acordo com a probabilidade de SCA e o padrão eletrocardiográfico, seguindo os seguintes protocolos específicos (algoritmos a seguir):
  - SCA com supra de ST ou BRE novo.
  - SCA sem supra de ST.

Tabela 7 Probabilidade dos sinais e sintomas serem decorrentes de síndromes isquêmicas miocárdicas instáveis secundárias à doença obstrutiva coronariana

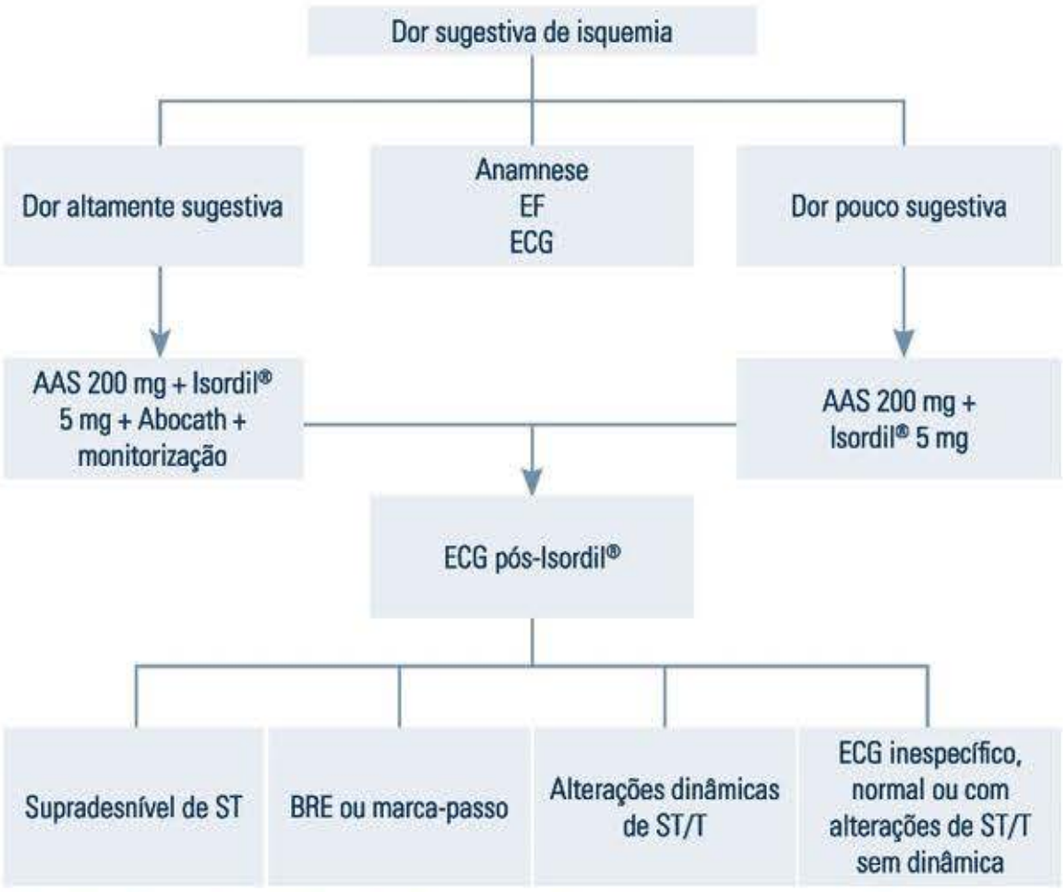
Variáveis	Probabilidade alta	Probabilidade intermediária	Probabilidade baixa
História	▸ Sintomas sugestivos de isquemia miocárdica prolongada (> 20 minutos), em repouso, ou dor similar a quadro anginoso prévio ▸ História de DAC, incluindo IAM	▸ Sintomas sugestivos de isquemia miocárdica como principal manifestação ▸ Idade > 70 anos ▸ *Diabetes mellitus* ▸ Doença vascular periférica	▸ Sintomas não sugestivos de isquemia miocárdica ▸ Uso recente de cocaína
Exame físico	IM transitória, hipotensão, sudorese, edema pulmonar ou estertores		Desconforto torácico, reproduzido pela palpação
ECG	▸ Infradesnível do segmento ST (> 0,5 mm) novo ou presumivelmente novo, ou inversão de onda T > 2 mm com sintomas	▸ Presença de ondas Q ▸ Segmento ST ou ondas T anormais antigas	▸ Achatamento ou inversão da onda T em derivações com ondas R predominantes ▸ ECG normal
Marcadores bioquímicos	TnT, TnI ou CK-MB elevados	Marcadores normais	Marcadores normais

DAC: doença arterial coronariana; IAM: infarto agudo do miocárdio; IM: insuficiência mitral; ECG: eletrocardiograma; TnT: troponina T; TnI: troponina I; TnIc, TTnTc ou CK-MB (preferencialmente massa) elevados = acima do percentil 99; elevação discreta = acima do nível de detecção e inferior ao percentil 99.

Tabela 8 Estratificação de risco de morte ou infarto em pacientes com síndrome isquêmica aguda sem supradesnível do segmento ST

Características	Alto	Moderado	Baixo
História	▸ Idade > 75 anos ▸ Dor progressiva, sintomas nas últimas 48 h	▸ Idade 70-75 anos ▸ Infarto prévio, doença vascular periférica, *diabetes mellitus*, cirurgia de revascularização, uso prévio de AAS	
Dor precordial	Prolongada (> 20 min), em repouso	Prolongada (> 20 min), em repouso, mas com alívio espontâneo ou nitrato	Sintomas novos de angina classe III ou IV da CCS nas últimas 2 semanas sem dor em repouso prolongada (> 20 min)
Exame físico	Edema pulmonar, piora ou surgimento de sopro de regurgitação mitral, B3, hipotensão, bradicardia e taquicardia		
Eletrocardiograma	▸ Infradesnível do segmento ST > 0,5 mm (associada ou não com angina), alteração dinâmica do ST, bloqueio completo de ramo, novo ou presumidamente novo ▸ Taquicardia ventricular sustentada	▸ Inversão de onda T > 2 mm ▸ Ondas Q patológicas	▸ Normal ou inalterado durante o episódio de dor
Marcadores séricos de isquemia	Acentuadamente elevados	Elevação discreta	Normais

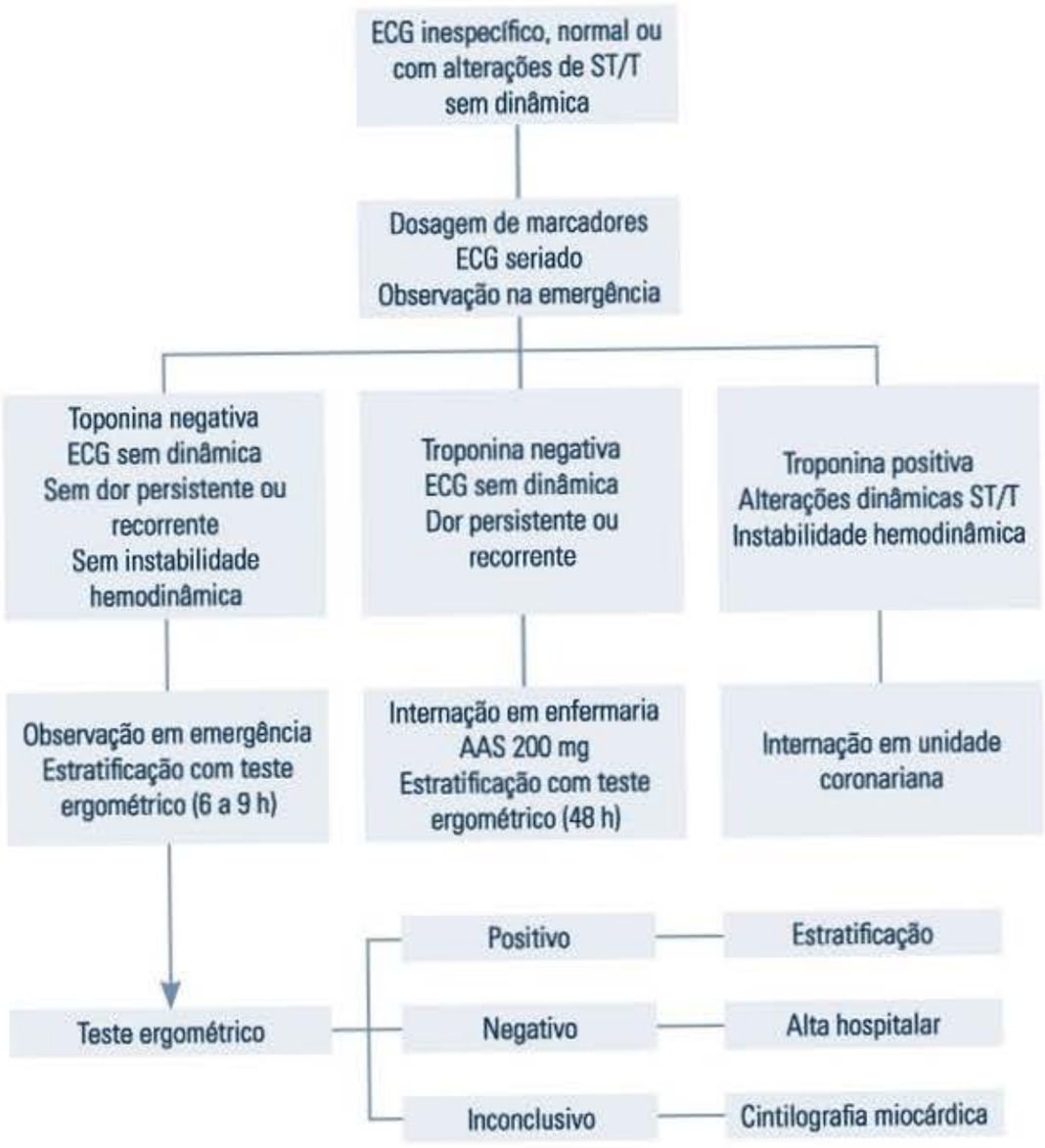
CCS: Canadian Cardiovascular Society.



Algoritmo 2 Avaliação de dor torácica sugestiva de isquemia na emergência.



Algoritmo 3 Conduta no IAM com supradesnível de segmento ST.



Algoritmo 4 Estratificação de risco para dor torácica.

LITERATURA RECOMENDADA

1. Piegas LS, Timerman A, Feitosa GS, Nicolau JC, Mattos LAP, Andrade MD, et al. V Diretriz da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre tratamento do infarto agudo do miocárdio com supradesnível do segmento ST. Arq Bras Cardiol. 2015;105(2):1-105.
2. 2014 AHA/ACC Guideline for the management of patients with non-ST--elevation acute coronary syndromes: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Circulation. 2014;130:e344-426.
3. Sabatine MS, Cannon CP. Aproach to the patient with chest pain. In: Braunwald's heart disease: a textbook of cardiovascular medicine. 10. ed. Philadelphia: Elsevier; 2015. p. 1057-67.
4. Giugliano RP, et al. Non-ST elevation acute coronary syndromes. In: Braunwald's heart disease: a textbook of cardiovascular medicine. 10. ed. Philadelphia: Elsevier; 2015. p. 1155-81.
5. Cannon CP, et al. Non-ST segment elevation acute coronary syndromes. In: Harrison's principles of internal medicine. 19. ed. New York: McGraw--Hill; 2015. p. 1593-9.
6. Reeder GS, Awtry E, Mahler SA. Initial evaluation and management of suspected acute coronary syndrome (myocardial infarction, unstable angina) in the emergency department. In: http://www.uptodate.com; UpToDate®, 2016.
7. Cayla G, et al. Updates and current recommendations for the management of patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes: what it means for clinical practice. Am J Cardiol. 2015;115:10-22.
8. Hollander JE, Chase M, Grayzel J. Evaluation of the adult with chest pain in the emergency department. In: http://www.uptodate.com; UpToDate®, 2016.
9. Meisel JL, Cottrell D, Park L. Differential diagnosis of chest pain in adults. In: http://www.uptodate.com; UpToDate®, 2016.
10. Alpert JS. 'Doctor, I think that I might be having a heart attack'. Am J Med. 2015;128:103.
11. Nicolau JC, Timerman A, Marin-Neto JA, Piegas LS, Barbosa CJDG, Franci A, Sociedade Brasileira de Cardiologia. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre Angina Instável e Infarto Agudo do Miocárdio sem Supradesnível do Segmento ST. Arq Bras Cardiol. 2014;102(3Supl.1):1-61
12. Serrano Junior CV, Fenelon G, Soeiro AM, Nicolau JC, Piegas LS, Montenegro ST, et al. Sociedade Brasileira de Cardiologia. Diretrizes Brasileiras de Antiagregantes Plaquetários e Anticoagulantes em Cardiologia. Arq Bras Cardiol. 2013;101(3 Supl. 3):1-93.

CAPÍTULO 46

Síndrome coronariana aguda sem elevação do segmento ST

Herlon Saraiva Martins

MENSAGENS RELEVANTES

- A causa mais frequente da síndrome coronariana aguda (SCA) é a redução da perfusão miocárdica, resultante de um estreitamento de coronárias, quase sempre por um trombo não oclusivo que se desenvolveu em uma placa aterosclerótica rota.
- Microembolizações de agregados plaquetários e dos componentes da placa rota são os responsáveis pela liberação de marcadores de necrose miocárdica na maioria dos pacientes.
- Características relevantes sugestivas de SCA:
  - Dor ou desconforto, caracterizados como "profundos", localizados na região subesternal e/ou precordial ou membro superior esquerdo, desencadeados por estresse ou exercício físico e aliviados com repouso.
  - No contexto clínico, desconforto ou dor epigástrica na mandíbula, no pescoço ou em ambos devem ser valorizados.
- Idosos, diabéticos, mulheres, pacientes em diálise ou com doenças neurológicas/psiquiátricas:
  - Podem apresentar isquemia miocárdica com sintomas atípicos ou equivalentes isquêmicos.
  - Nesse grupo, valorizar desconforto epigástrico, náusea, vômitos, diaforese, início súbito ou piora da dispneia, confusão aguda ou hipotensão.
- Paciente que chega ao departamento de emergência (DE) com quadro clínico compatível com isquemia miocárdica: sala de emergência e ECG em no máximo 10 minutos.
- Troponina de alta sensibilidade é o biomarcador de escolha, e deve ser solicitada à chegada do paciente no DE. Se não excluir infarto agudo do miocárdio (IAM), uma nova coleta deve ser feita após 1 hora.
- É importante lembrar que troponina elevada isoladamente não faz o diagnóstico de infarto. É necessário que exista um quadro clínico compatível e/ou equivalente isquêmico e/ou alterações de ECG sugestivas.
- Pacientes com maior risco de evolução desfavorável incluem aqueles com instabilidade hemodinâmica, instabilidade elétrica, congestão pulmonar e dor isquêmica reentrante, entre outros. A melhor estratégia para esse grupo de alto risco é indicar angiografia coronariana percutânea (CATE).

- Aspirina, antagonista do ADP e anticoagulante são a base do tratamento da SCA sem supra.
- Ticagrelor é o antagonista do ADP de escolha tanto na estratégia invasiva quanto na conservadora. Clopidogrel é uma opção. Prasugrel não deve ser indicado no departamento de emergência, apenas durante ou após uma angioplastia com *stent*.

INTRODUÇÃO

- A síndrome coronariana aguda (SCA) se manifesta com achados clínicos variáveis e que são ocasionados por isquemia aguda do miocárdio, o que inclui a angina instável (AI) e o infarto agudo do miocárdio (IAM) (Tabela 1).
- Cerca de 62 a 71% são SCA sem elevação de segmento ST e 29 a 38% com elevação de ST.
- Com a incorporação na prática clínica de métodos mais sensíveis de detecção de troponinas séricas (ultrassensíveis ou de alta sensibilidade), tornou-se possível a detecção de mínimas quantidades do biomarcador no sangue.
  - A consequência disso é que o diagnóstico na emergência de angina instável, definida por troponina negativa, tem se tornado cada vez mais raro.

Tabela 1 Definição do infarto agudo do miocárdio

▸ Evidência de necrose do miocárdio em um contexto clínico compatível com o quadro
▸ IAM é confirmado se qualquer um dos critérios abaixo for preenchido: a) Elevação e queda da troponina sérica, acima do percentil 99 do exame, com um dos seguintes achados: • Sintomas compatíveis com isquemia miocárdica • Novo bloqueio de ramo esquerdo • Nova alteração significativa de ST • Evolução para onda Q no ECG • Exame de imagem com evidência de perda de miócitos ou nova anormalidade regional de parede ventricular • Trombo em coronária por angiografia ou autópsia b) Parada cardiorrespiratória com sintomas isquêmicos e alterações de ECG sugestivas de isquemia

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Para a correta definição do IAM, é necessário que exista um contexto clínico e/ou eletrocardiográfico compatível, associado à evidência de lesão aguda do miocárdio.

ETIOLOGIAS

- A causa mais frequente da SCA é a redução da perfusão miocárdica, resultante de um estreitamento de coronárias, na maioria das vezes desencadeado pela ruptura de uma placa aterosclerótica com a formação de um trombo não oclusivo.
- Microembolizações de agregados plaquetários e dos componentes da placa rota são os responsáveis pela liberação de marcadores de necrose miocárdica.
- O efeito final é uma expansão e desestabilização da placa, levando a ruptura ou erosão e trombogênese.
- Os fatores de risco tradicionais para doença arterial coronariana (DAC) são de grande importância epidemiológica, embora tenham menor utilidade do ponto de vista individual no DE (Tabela 2).
- Causas menos frequentes são descritas na Tabela 3.
- Cocaína, anfetamina e derivados causam SCA por indução de vasoconstrição coronariana, hipertensão, efeitos cronotrópicos positivos, trombose e efeito tóxico direto no miocárdio. Também podem desencadear uma dissecção.

Tabela 2 Fatores de risco tradicionais para doença aterosclerótica

▸ Tabagismo
▸ Hipertensão arterial sistêmica
▸ Diabete melito
▸ HDL < 40 mg/dL
▸ LDL aumentado
▸ História familiar positiva para doença cardíaca prematura ➢ Doença cardíaca em parentes homens (de 1° grau) < 55 anos ➢ Doença cardíaca em parentes mulheres (de 1° grau) < 65 anos
▸ Idade: homens > 45 anos e mulheres > 55 anos
▸ Fatores relacionados ao estilo de vida: ➢ Obesidade (IMC > 30 kg/m²) ➢ Sedentarismo



CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- A presença de fatores de risco tradicionais para DAC aumenta a probabilidade de SCA, todavia a ausência deles não descarta uma SCA.
- Pacientes podem sofrer um IAM sem nenhum dos achados descritos na Tabela 2.

Tabela 3 Causas de IAM não relacionadas primariamente à aterosclerose de coronárias

Grupos/mecanismos	Etiologias
1. Desequilíbrio entre oferta e consumo de O_2	▸ Hipotensão prolongada de qualquer etiologia ▸ Estenose aórtica ou insuficiência aórtica ▸ Cardiomiopatia de Takotsubo ▸ Tireotoxicose ▸ Intoxicação por monóxido de carbono
2. Intoxicação adrenérgica	▸ Especialmente cocaína
3. Doença coronariana não aterosclerótica	▸ Espasmo de coronárias (Prinzmetal) ▸ Dissecção de aorta (acometimento de coronária direita) ou dissecção da artéria coronária ▸ Hiperplasia da íntima associada com contraceptivos esteroides ou período pós-parto ▸ Arterite: sífilis, lúpus, doença reumatoide, poliarterite nodosa, doença de Takayasu, síndrome de Kawasaki ▸ Radioterapia: trauma de coronárias ou fibrose com estreitamento progressivo
4. Embolização para coronária	▸ Endocardite (infecciosa ou trombótica não bacteriana), êmbolo de prótese valvar, embolia paradoxal ▸ Trombo intracavitário (átrio ou ventrículo) ou de cateter intracardíaco ▸ Mixoma cardíaco
5. Trombose *in situ* (local)	▸ Hipercoagulabilidade, policitemia vera, trombocitose ▸ Coagulação intravascular disseminada, púrpura trombocitopênica trombótica

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

- SCA representa cerca de 15 a 25% dos casos de dor torácica no departamento de emergência e todo o serviço deve estar preparado para priorizar e atender rapidamente casos potencialmente mais graves.
- SCA é mais frequente em idosos, homens, tabagistas e aqueles com IMC elevado (Tabela 4).
- Característica típica: dor torácica em aperto, com duração > 10 a 20 minutos, iniciada em repouso, após estresse psicológico ou aos mínimos esforços.
  - ▷ Eventualmente, anemia grave, febre, infecção, hipertireoidismo ou outra condição clínica podem desencadear o quadro clínico.
- Dor ou desconforto têm início na região retroesternal e podem se irradiar para a região proximal/ulnar do braço esquerdo, para ambos os braços, ombros, para o pescoço ou a mandíbula (Figura 1).
- Achados não sugestivos de isquemia miocárdica: dor mesogástrica ou hipogástrica, dor que se irradia para membros inferiores ou dor de curta duração (segundos).

Tabela 4 Características clínicas e epidemiológicas das SCA

Variáveis	Comentários
1. Sexo	▸ SCA é mais frequente no sexo masculino (taxa de 3:2) ▸ Comparadas com homens, mulheres mais frequentemente não têm doença coronariana obstrutiva e apresentam maior chance de apresentar uma SCA com manifestações atípicas ▸ Todavia, no geral, mulheres mais frequentemente têm SCA com os achados típicos
2. Idade	▸ Homens > 55 anos e mulheres > 65 anos apresentam maior prevalência de doença coronariana ▸ SCA em pacientes com < 50 anos: sempre levantar a suspeita de uso de drogas (cocaína e derivados)
3. Tabagismo	▸ Associado com menor risco de óbito precoce em uma SCA ▸ Esse paradoxo representa uma tendência dos fumantes a terem doença menos extensa, placas menos complexas e idade mais jovem à apresentação ▸ Todavia, comparados com não fumantes, a mortalidade de longo prazo é muito maior
4. Obesidade	▸ Obesos têm menor mortalidade de curto prazo ("paradoxo da obesidade") por vários fatores, que incluem: idade mais jovem na apresentação, realizam angiografia mais precocemente e são tratados mais agressivamente quando comparados com os não obesos ▸ Semelhante ao tabagismo, em longo prazo, a mortalidade é significativamente maior
5. Uso atual de aspirina	▸ Maior risco de complicações comparado com os que não usam, principalmente porque o uso de aspirina indica que o paciente já tinha doença vascular cardíaca ou extracardíaca
6. Aumentam a probabilidade de SCA	▸ História de IAM prévio ou de revascularização coronariana ▸ Diabetes ▸ Doença vascular arterial extracardíaca (carótida, aorta ou vasos periféricos) ▸ Doença renal crônica



CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- História de diabetes, doença vascular extracardíaca ou de infarto prévio tanto são de grande importância por aumentarem a probabilidade de isquemia, quanto são fatores que se associam com pior prognóstico.
- Alívio da dor torácica com o nitrato sublingual não confirma que seja uma SCA. Um estudo apontou que o nitrato aliviou a dor em 35% dos pacientes com SCA e em 41% dos pacientes sem SCA.
- O alívio da dor com mistura de medicamentos para dispepsia ou sintomas gastrintestinais não deve ser usado para descartar uma SCA.

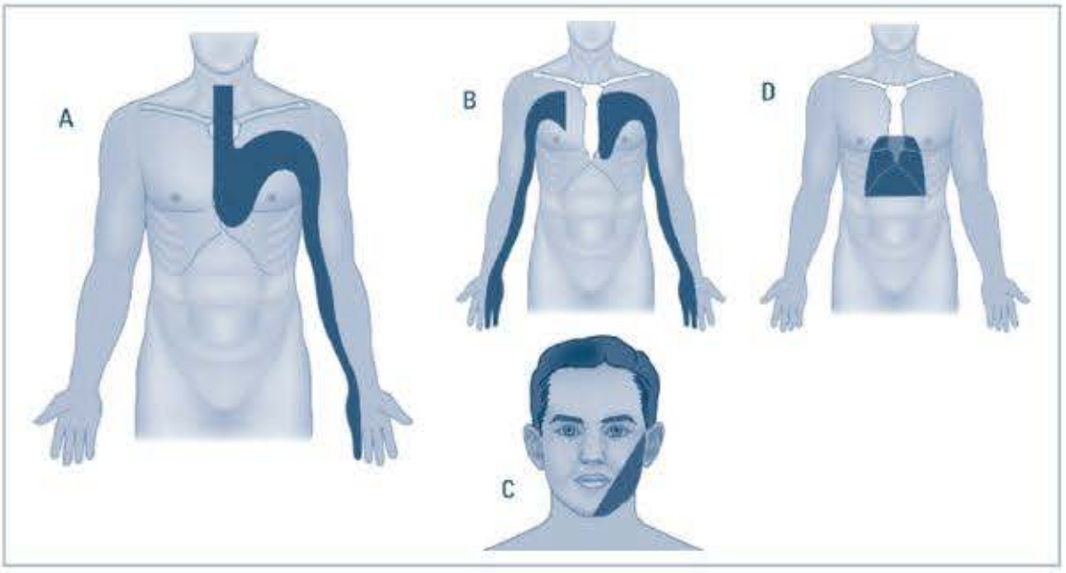


Figura 1 Localização e irradiação do desconforto torácico. A: Retroesternal com irradiação para a região ulnar do braço esquerdo. B: Irradiação para os braços (ou ombros ou mesmo braço direito). C: Irradiação para a mandíbula ou o pescoço. D: Desconforto epigástrico, andar superior do abdome, indigestão, azia, náusea, vômitos.

EQUIVALENTE ISQUÊMICO OU QUADRO ATÍPICO

- Diaforese, dispneia ou síncope podem ser a apresentação da SCA.
- Novo início de dispneia inexplicável é o mais comum equivalente isquêmico (Tabela 5).
- Além disso, o paciente pode apresentar-se com fadiga, mal-estar, náusea, vômitos e sudorese fria.
- Eventualmente, dor ou desconforto epigástrico, indigestão, mal-estar e diaforese podem ser manifestações da SCA.
- Apesar de mulheres mais frequentemente apresentarem os achados típicos, comparadas com homens, essas manifestações não clássicas são mais frequentes no sexo feminino.

Tabela 5 SCA com manifestações atípicas ou equivalentes isquêmicos

▸ Diaforese, dispneia ou síncope podem ser a apresentação da SCA na emergência (dispneia recente inexplicável é o mais comum equivalente isquêmico)
▸ O paciente pode apresentar-se com fadiga, mal-estar, náusea, vômitos e sudorese fria
▸ Dor ou desconforto epigástrico, indigestão, mal-estar e diaforese podem ser manifestações da SCA
▸ Ocorrem mais frequentemente em alguns grupos de pacientes: ➢ Idade > 75 anos ➢ Diabéticos ➢ Dialíticos ou com doença renal crônica avançada ➢ História de demência, doenças neurológicas ou psiquiátricas ➢ Mulheres

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Achados clínicos atípicos ou equivalentes isquêmicos são mais frequentes nos pacientes acima de 75 anos de idade, diabéticos, portadores de doença renal crônica ou de demência.

EXAME FÍSICO

- No contexto de uma SCA, frequentemente o exame físico é inexpressivo, mas deve ser feito de maneira padronizada (Tabela 6).
- Maior utilidade em três situações:
  1. Detectar se existe algum fator precipitante para isquemia miocárdica.
  2. Diagnosticar complicações da isquemia miocárdica: insuficiência cardíaca aguda (IC-A) ou má perfusão periférica.
  3. Na avaliação de diagnósticos diferenciais.

Tabela 6 Exame físico mínimo na SCA

1. Geral	▸ Avaliar se há palidez, sudorese, cianose, turgência jugular ▸ Checar nível de consciência
2. Pressão arterial	▸ Aferir em ambos os braços ▸ Checar se os valores são semelhantes ou não ▸ Diagnosticar hipertensão ou hipotensão
3. Pulsos periféricos	▸ Palpar pelo menos os pulsos de MMSS, MMII e carótidas ▸ Avaliar intensidade e se há assimetria
4. Ausculta cardíaca	▸ Avaliar se o ritmo é irregular ▸ Isquemia aguda pode cursar com B4 ou um novo sopro de regurgitação mitral (isquemia de músculo papilar) ▸ *Ictus* deslocado ou B3 apontam para insuficiência cardíaca
5. Ausculta pulmonar	▸ Detectar se há congestão e sua distribuição (1/3, até metade ou mais da metade de hemitórax) ▸ Ausculta de sibilos contraindica β-bloqueadores
6. Extremidades	▸ Procurar sinais de insuficiência vascular ou edema de MMII ▸ Detectar sinais de má perfusão periférica (p.ex., pele fria, livedo ou tempo de reenchimento capilar prolongado)

PROBABILIDADE CLÍNICA DE DAC E SCA

- Com os dados da história e do exame físico, nesse primeiro momento, deve-se avaliar qual é a probabilidade de os achados clínicos representarem uma DAC e isquemia miocárdica (SCA), se baixa, intermediária ou alta (Tabela 7).
- Essa avaliação será refinada posteriormente com o eletrocardiograma (ECG) e a troponina de alta sensibilidade.

Tabela 7 Probabilidade dos achados representarem DAC e isquemia miocárdica (SCA)

Achado	Alta probabilidade	Probabilidade intermediária	Baixa probabilidade
	Qualquer um dos seguintes	Nenhum achado de alta probabilidade Qualquer um dos seguintes	Nenhum achado de alta ou intermediária probabilidade Qualquer um dos seguintes
História	▸ Dor ou desconforto torácico ou no braço esquerdo reproduzindo angina documentada anteriormente ▸ Prévia história de doença coronária (p. ex., CATE), incluindo IAM	▸ Dor ou desconforto torácico ou dor no braço esquerdo como principal sintoma ▸ Idade > 70 anos ▸ Sexo masculino ▸ Diabete melito	▸ Apresentação clínica com sintomas na ausência das características de alta ou intermediária probabilidade ▸ Uso recente de cocaína
Exame clínico	▸ Insuficiência mitral transitória ▸ Hipotensão ▸ Diaforese ▸ Edema pulmonar ou crepitações	▸ Doença vascular extracardíaca	▸ Dor ou desconforto torácico reproduzido pela palpação
ECG	▸ Novo ou presumivelmente novo desvio transitório de segmento ST ≥ 1 mm ▸ Inversão de onda T em múltiplas derivações precordiais	▸ Alterações de ECG fixas (não são transitórias) ▸ Infra-ST de 0,5 a 1 mm ▸ Inversão de ondas T > 1 mm	▸ Normal ▸ Achatamento ou inversão de onda T < 1 mm em derivações dominantes (com maiores QRS)

EXAMES COMPLEMENTARES

- ECG: essencial na via de decisão imediata:
  1. Se elevação do segmento ST ≥ 1 mm em duas ou mais derivações contíguas: IAM com elevação do segmento ST (será discutido no próximo capítulo).
  2. ECG não mostra elevação do segmento ST ≥ 1 mm em duas ou mais derivações contíguas.
     - Angina instável: troponina negativa.
     - IAM sem supra: troponina alterada.
- O ECG traz informações prognósticas de grande valor, especialmente ECGs seriados, sobretudo quando há um ECG prévio (Tabela 8).

Tabela 8 ECG na SCA sem elevação de ST

ECG	Comentários
▸ Alterações transitórias de ST > 0,5 mm durante os sintomas, com paciente em repouso	▸ Sugerem isquemia e grave doença coronariana de base ou espasmo
▸ Depressão de ST do tipo horizontal ou de concavidade para baixo (*downsloping*)	▸ Achado muito sugestivo de IAM sem supra
▸ Inversão simétrica e relevante de onda T em derivações precordiais (> 2 mm)	▸ Sugere isquemia aguda, sobretudo estenose crítica de artéria descendente anterior esquerda
▸ Alterações inespecíficas de segmento ST (< 0,5 mm) ou de onda T (< 2 mm)	▸ São menos úteis do ponto de vista diagnóstico

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- O paciente que chega ao DE com quadro clínico compatível com isquemia miocárdica deve imediatamente ser levado para a sala de emergência e ser submetido a um ECG em até 10 minutos.

TROPONINAS

- Troponina cardíaca complementa a avaliação clínica e o ECG no diagnóstico, na estratificação de risco e no tratamento da SCA (Tabela 9).
- Mesmo mínimas quantidades de troponinas agora podem ser detectadas, denominadas alta sensibilidade.
- Elas elevam-se muito precocemente na SCA, sendo possível detectar alterações substanciais nas dosagens sucessivas, que denominamos "curva", persistindo elevadas por 5 a 14 dias, eventualmente mais.
- Se o paciente voltar a apresentar sintomas isquêmicos dias após o evento índice, o diagnóstico de reinfarto pode ser feito por uma nova elevação em dosagens seriadas.
- Todavia, troponinas podem ser detectadas em um maior número de condições (Tabela 10).

Tabela 9 Troponina de alta sensibilidade

▸ Troponina T ou I de alta sensibilidade é o biomarcador de escolha no DE
▸ Uma amostra deve ser coletada à chegada e uma segunda após 1 hora
▸ O resultado do exame deve ser disponibilizado o mais rápido possível, e não deve ser acima de 1 hora da solicitação
▸ A magnitude do aumento da troponina é útil na definição de prognóstico
▸ Quanto maior a elevação, maior a chance de ser decorrente de SCA (p. ex., acima de 5 vezes o limite superior da normalidade, valor preditivo positivo > 90%)
▸ Elevação de até 3 vezes o limite superior da normalidade tem somente 50 a 60% de valor preditivo positivo para SCA e pode ocorrer em várias condições, sendo imprescindível a coleta de uma nova amostra para avaliar se há curva ou não da troponina (se está aumentando e/ou caindo)
▸ Com a metodologia contemporânea para medida da troponina, não existe benefício ou utilidade de se solicitar CK-MB ou mioglobina

Tabela 10 Elevação de troponina de alta sensibilidade além da SCA primária*

▸ Taquiarritmias	▸ Doença renal crônica
▸ Insuficiência cardíaca	▸ Evento neurológico agudo (p. ex., hemorragia SNC, HSA, AVCI)
▸ Emergências hipertensivas e síndromes aórticas agudas	▸ Procedimentos cardiológicos (p. ex., intervenção coronariana percutânea, ablação, cardioversão)
▸ Doenças agudas graves (sepse, choque, queimaduras etc.)	▸ Hipo ou hipertireoidismo
▸ Miocardite (pericardite e endocardite se extensão ao miocárdio)	▸ Doenças infiltrativas do coração (amiloidose, sarcoidose)
▸ Cardiomiopatia de estresse (Takotsubo)	▸ Quimioterapia com drogas cardiotóxicas
▸ Doença cardíaca estrutural (p. ex., estenose aórtica)	▸ Intoxicações (p. ex., cocaína, anfetaminas) e acidentes ofídicos
▸ Embolia pulmonar e hipertensão pulmonar	▸ Contusão cardíaca (trauma)

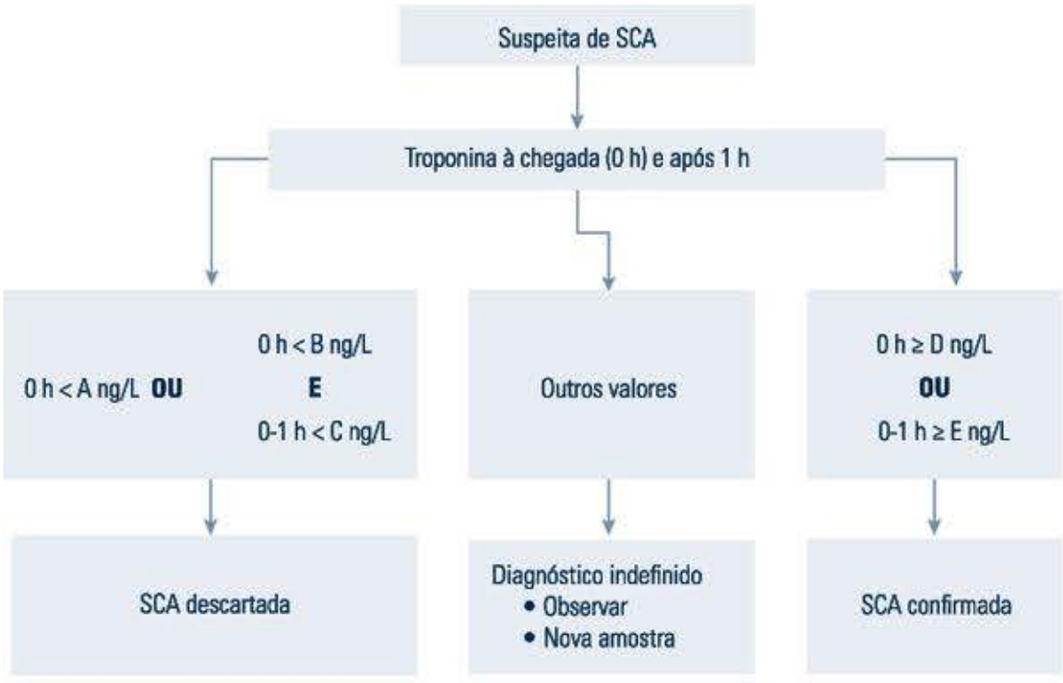
* Ruptura ou erosão espontânea de placa aterosclerótica.

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Troponina de alta sensibilidade detecta mais pacientes com IAM comparada com técnicas prévias (20% mais), em paralelo à redução de diagnósticos de angina instável.
- São detectadas mais precocemente, com redução do tempo "cego".
- Confirma ou exclui muito mais rapidamente IAM.
- Maior valor preditivo negativo (para descartar um IAM).

Protocolo de 1 hora

- Agora é possível diagnosticar ou afastar uma SCA de maneira mais rápida e precoce.
- O valor preditivo negativo para SCA é acima de 99% quando usado em conjunto com o quadro clínico e eletrocardiograma.
- O princípio básico é avaliar dois itens (Algoritmo 1):
  - O valor absoluto da troponina.
  - Quantificação da variação da troponina com a segunda coleta (amostra 2 – amostra 1).
- Isso permite uma definição em cerca de 75-80% dos pacientes (é ou não é uma SCA).
- Os outros 20 a 25% dos casos representam uma variedade de condições (Tabela 10) que requerem observação, podendo ser útil uma nova amostra de troponina em 3 horas.



Método	A	B	C	D	E
hs-cTnT (Elecsys, Roche)	5	12	3	52	5
hs-cTnI (Architect, Abbott)	2	5	2	52	6
hs-cTnI (Dimension Vista, Siemens)	0,5	5	2	107	19

Algoritmo 1 Troponina de alta sensibilidade – protocolo de 1 hora.

Prognóstico

- Além da utilidade diagnóstica, a magnitude da elevação da troponina se correlaciona com pior prognóstico de curto e longo prazos, independentemente dos achados clínicos, ECG ou testes de isquemia.
- Isso justifica o tratamento agressivo e a revascularização precoce nos pacientes com elevação de troponinas compatíveis com SCA.

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- O protocolo de 1 h deve sempre ser usado em conjunto com os achados clínicos e eletrocardiograma.
- Sempre que houver uma forte suspeita clínica de SCA, uma terceira amostra (p. ex., em 3 h) poderá ser de grande utilidade.
- Pacientes que chegam muito precocemente (p. ex., < 1 h do início do quadro) ou com sintomas que se iniciam na emergência, uma amostra em 3 h também é recomendada.
- Elevações isoladas de troponina não podem por si só diagnosticar uma SCA. Deve haver um quadro clínico compatível e/ou alterações sugestivas de ECG.
- É fundamental avaliar se os valores de troponinas seguintes se alteram substancialmente, o que ocorre na SCA, ou são relativamente estáveis, o que ocorre nas outras condições.

RADIOGRAFIA DE TÓRAX

- Pode ser útil na detecção de causas pulmonares de dor torácica ou para identificar pacientes com mediastino alargado, o que pode sugerir uma síndrome aórtica aguda.
- Todavia, o raio X de tórax tem pouca utilidade como rotina na SCA.

EXAMES GERAIS, PERFIL LIPÍDICO E BIOMARCADORES

- Hemograma, eletrólitos, glicemia, função renal e testes de coagulação devem ser solicitados. Outros exames deverão ser solicitados de acordo com os achados clínicos.
- Colesterol total, LDL, HDL e triglicérides devem ser solicitados na manhã seguinte à chegada do paciente ao DE, em jejum.
- Peptídeos natriuréticos (BNP ou o fragmento N-terminal pró-BNP) mostraram estar associados com prognóstico precoce adverso. O seu uso rotineiro é controverso.

ULTRASSOM TORÁCICO/ECOCARDIOGRAMA

- Deve estar rotineiramente disponível na sala de emergência e unidade de dor torácica e realizado em todos os pacientes durante a hospitalização por uma SCA sem elevação de segmento ST.
- Ele poderá ser útil para:
  1. Diagnóstico diferencial de patologias associadas com dor torácica, como: derrame pericárdico, dilatação de ventrículo direito (embolia pulmonar), estenose aórtica, síndrome aórtica aguda (dissecção), pneumotórax, pneumonia ou derrame pleural.
  2. Ferramenta diagnóstica de escolha no paciente com instabilidade hemodinâmica, podendo ajudar no manuseio terapêutico.
  3. Pode detectar anormalidade segmentar sugestiva de isquemia miocárdica (hipocinesia ou acinesia).

RISCO DE COMPLICAÇÕES OU MORTE

- Todo paciente com o diagnóstico ou suspeita de SCA deve ser avaliado pelo modelo de GRACE para estimar a gravidade e o risco de complicações (GRACE 2.0 ACS Risk Calculator: http://www.gracescore.org/WebSite/).
- O escore TIMI é aceitável, mas o ideal é usar o GRACE (Figura 2 e Tabela 11).

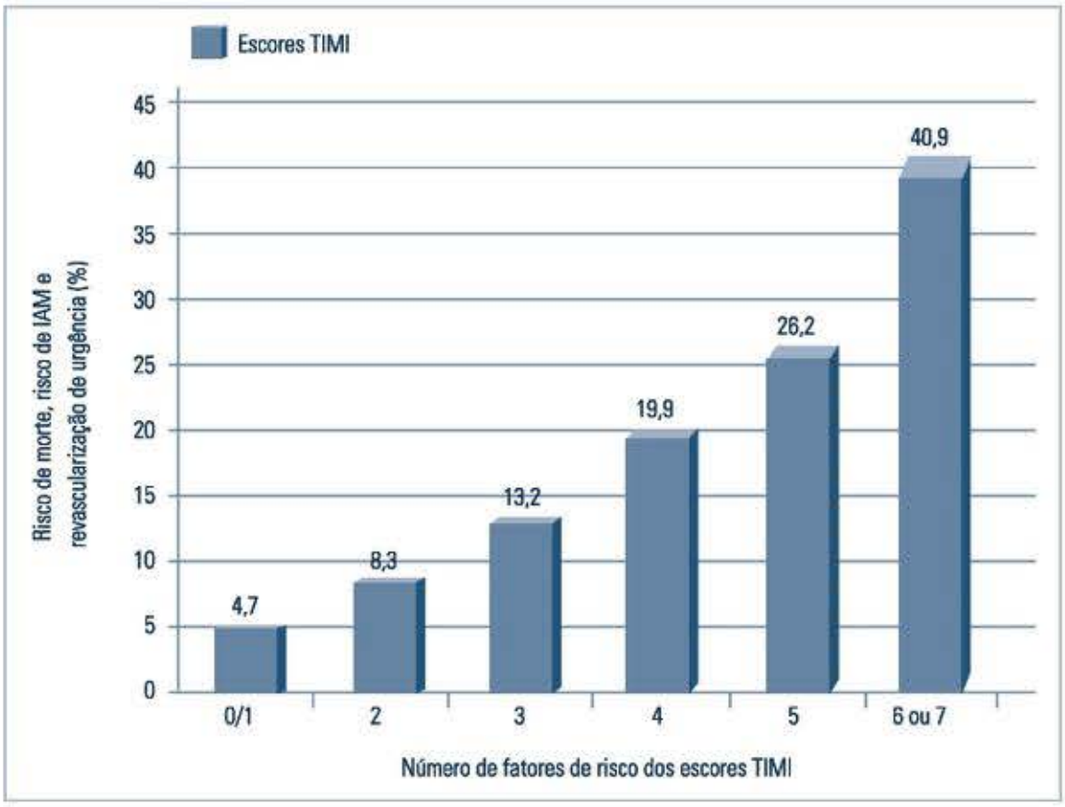


Figura 2 Escores TIMI e prognóstico em 14 dias.

Tabela 11 Escores TIMI

- Idade ≥ 65 anos
- Três ou mais fatores de risco tradicionais
- CATE com estenose ≥ 50%
- Desvio do segmento ST ≥ 0,5 mm
- Dois ou mais episódios anginosos em 24 horas
- Uso de aspirina nos últimos 7 dias
- Aumento de biomarcadores de necrose do miocárdio

TRATAMENTO NA EMERGÊNCIA

- De maneira geral, a abordagem inicial dos pacientes com achados sugestivos de SCA deve ser conduzida na sala de emergência.
- Em conjunto com os achados clínicos, eletrocardiograma, troponina de alta sensibilidade (protocolo de 1 hora), os pacientes poderão ser classificados em um dos grupos:
  1. O diagnóstico não é de SCA. Há um diagnóstico alternativo e o tratamento é dirigido à etiologia.

2. O diagnóstico inicialmente está indefinido pelo protocolo de troponina de 1 hora. Uma nova amostra deve ser coletada em 3 horas.
3. O diagnóstico de SCA está confirmado, e o manuseio inicial deve ser conduzido na sala de emergência (Tabela 12).

- Em geral, a base do tratamento do IAM sem supra é com os 4 As (Figura 3):
  - A: aspirina.
  - A: antagonista do ADP.
  - A: anticoagulante.
  - A: angiografia coronariana percutânea.

Tabela 12 Medidas para síndrome coronariana aguda

1º Medidas gerais
▸ Repouso, monitorização contínua, oxigênio se $SatO_2$ < 90% e acesso venoso
2º Terapia anti-isquemia
▸ Nitratos
▸ β-bloqueadores (cuidado com as contraindicações ou risco de choque cardiogênico*)
3º Terapia antiplaquetária
▸ Aspirina
▸ Clopidogrel, prasugrel ou ticagrelor
4º Terapia anticoagulante
▸ Fondaparinux (inibidor do fator Xa)
▸ Enoxaparina
▸ Heparina não fracionada
5º Outras medicações
▸ Inibidores da ECA, antagonistas da angiotensina II e eplerenona
▸ Inibidores da HMG-coenzima A – redutase (estatinas)

* Um ou mais dos seguintes fatores de risco: idade > 70 anos, PA < 120 mmHg, FC > 110 bpm ou < 60 bpm, longo tempo entre o início dos sintomas e a procura pelo hospital.

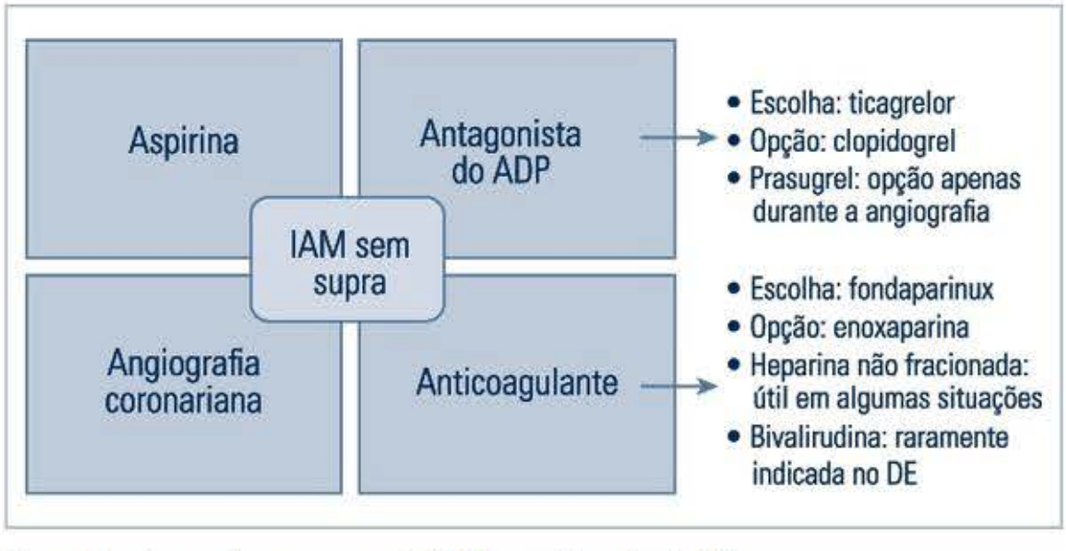


Figura 3 Bases do tratamento do IAM sem elevação de ST.

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Pacientes que inicialmente já se apresentam com achados de gravidade devem ser tratados imediatamente, como:
  1. Dor anginosa recorrente e/ou alterações dinâmicas de segmento ST.
  2. Edema pulmonar agudo.
  3. Instabilidade hemodinâmica/respiratória: hipotensão, hipoxemia, má perfusão periférica.
  4. Arritmias.
     - Bloqueio AV de alto grau.
     - Taquicardia ventricular sustentada ou demais taquiarritmias com instabilidade (p. ex., fibrilação atrial aguda).

ASPIRINA

- Uma das medicações mais importantes em SCA; seu uso implica redução da mortalidade.
- Indicado em todos os pacientes, exceto se houver história de anafilaxia com a droga.
- Solicitar ao paciente que mastigue 160 a 325 mg de aspirina.
- Caso o antagonista do ADP usado seja o ticagrelor, recomenda-se manter a dose de aspirina < 100 mg/dia.

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Clopidogrel é o antagonista do ADP recomendado caso o paciente tenha história de verdadeira reação alérgica grave à aspirina.

ANTAGONISTAS DOS RECEPTORES ADP

- Clopidogrel é uma pró-droga, tem de ser metabolizado no fígado para a forma ativa, sendo esse processo um pouco lento (Tabela 13).
  - ▷ Inibe irreversivelmente o receptor do ADP.
- Prasugrel também é uma pró-droga, tem de ser metabolizado no fígado para a forma ativa, embora esse processo seja bem mais rápido que o do clopidogrel.
  - ▷ Inibe irreversivelmente o receptor do ADP.
  - ▷ Mais potente que o clopidogrel.
  - ▷ É o que mais causa sangramento.
- Ticagrelor já é a forma ativa da droga e não necessita ser metabolizado, inibindo a plaqueta muito mais rapidamente.
  - ▷ Inibição reversível do receptor do ADP.
  - ▷ Mais potente que o clopidogrel.

Tabela 13 Antagonistas do ADP na SCA sem supra

1) História de alergia à aspirina
▸ Clopidogrel: classe I/evidência B
2) Estratégia intervencionista indicada/preferida:
a) Antes da angioplastia (classe I para todos) ➢ Clopidogrel (evidência B) ou ➢ Ticagrelor (evidência B)
b) No momento da angioplastia (classe I para todos) ➢ Clopidogrel (evidência A) ou ➢ Prasugrel (evidência B) ou ➢ Ticagrelor (evidência B)
3) Estratégia conservadora indicada/preferida
▸ Clopidogrel: classe I/evidência B ou
▸ Ticagrelor: classe I/evidência B

Clopidogrel

- Comprimido de 75 mg.
- Estratégia intervencionista (com CATE): a dose de ataque é de 600 mg, via oral.
- Estratégia conservadora: a dose de ataque é de 300 mg, via oral.
- Manutenção de 75 mg, uma vez ao dia.

Prasugrel

- Comprimidos de 5 mg e 10 mg.
- Dose inicial de 60 mg, via oral, durante ou após o CATE, se angioplastia e *stent* indicados.
- Manutenção: 10 mg/dia.
- Não usar prasugrel se:
  1. O risco de sangramento for alto.
  2. Pacientes com peso < 60 kg.
  3. Antecedente de AIT ou AVC.
  4. Pacientes com idade > 75 anos.

Ticagrelor

- Comprimido de 90 mg.
- Dose inicial de 180 mg, via oral.
- Manutenção: 90 mg, de 12/12 horas.
- Estudo PLATO: ticagrelor foi melhor que o clopidogrel na estratégia invasiva ou conservadora e teve menor incidência de trombose de *stent*.
- Caso se opte pelo ticagrelor, a dose de aspirina de manutenção deve ser < 100 mg/dia.

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Ticagrelor é o antagonista do ADP de primeira escolha e deve ser prescrito junto à aspirina, tanto na estratégia invasiva como na conservadora.
- Clopidogrel pode ser usado caso o departamento de emergência (DE) não tenha o ticagrelor disponível e deve ser prescrito com a aspirina, seja na estratégia invasiva ou na conservadora.
- Prasugrel não deve ser usado no DE na SCA sem elevação de ST, pois no estudo que mostrou eficácia (TRITON) a droga só foi usada durante ou após a intervenção coronariana percutânea (chamada de anatomia conhecida).

ANTICOAGULAÇÃO

- A anticoagulação plena é muito importante no manejo de síndromes coronarianas agudas; implica redução de mortalidade (Tabela 14).
- Ao se escolher uma das heparinas, não trocar por outra; a mesma heparina deve ser usada em todo o tratamento.

Tabela 14 Anticoagulantes nas SCA sem elevação de ST

Anticoagulante	Doses e observações
1. Fondaparinux Ampola de 2,5 mg	▸ Anticoagulante de escolha pela ESC 2015*, na estratégia invasiva ou conservadora ▸ Dose: 2,5 mg, SC, 1 x/dia ▸ Não usar se ClCr < 20 mL/min ▸ Para evitar trombose de cateter: dose única de heparina não fracionada no momento do CATE
2. Enoxaparina Ampolas de 20 mg; 40 mg; 60 mg; 80 mg e 100 mg	▸ Anticoagulante de escolha se fondaparinux não for disponível ▸ Dose padrão: 1 mg/kg, SC, 12/12 h ▸ Se ClCr < 30 mL/min: 1 mg/kg, SC, 1 x/dia, com monitorização pelo fator Xa ▸ Não usar se ClCr < 15 mL/min, alto risco de sangramento, paciente muito magro ou muito obeso
3. Heparina comum 5.000 UI/mL Solução: 6.000 UI (1,2 mL) + 120 mL de SG5% (cada 20 mL = 1.000 UI)	▸ *Bolus* IV de 60 UI/kg → Máximo 4.000 UI/dose (0,8 mL) ▸ Manutenção em BIC: 12 UI/kg/hora → Máximo inicial de 1.000 UI/hora (20 mL/hora) ▸ Coagulograma de 6/6 horas ▸ Ajustar a infusão da BIC com o nomograma para manter o TTPA em 1,5 a 2,5 vezes o controle
4. Bivalirudina – iniciada no DE Frasco com 250 mg (pó para reconstituição) + 250 mL SG5% ou SF0,9% (1 mg/mL)	▸ Indicação: história de plaquetopenia induzida por heparina ▸ *Bolus* IV de 0,1 mg/kg (0,1 mL/kg) ▸ Manutenção: 0,25 mg/kg/hora ▸ Durante a angioplastia: *bolus* adicional de 0,5 mg/kg e infusão de 0,75 mg/kg/hora

* Referência 1: European Society of Cardiology.

Fondaparinux

- Pentassacarídeo sintético, inibidor do fator Xa, uso subcutâneo, 1 x/dia, sem necessidade de monitorização.
- Primeira escolha pelo *guideline* de 2015 da European Society of Cardiology, tanto na estratégia invasiva como na conservadora, exceto se o paciente chegar ao DE e for imediatamente para a angiografia.
- No maior estudo randomizado (OASIS), comparado com a enoxaparina, reduziu em 48% a chance de sangramento maior.
- Não usar se o *clearance* de creatinina for menor que 20 mL/min.
- Previamente, em pacientes que usaram fondaparinux e realizaram uma angiografia coronariana, houve uma maior incidência de trombose do cateter. Estudos recentes mostraram que o uso de uma dose de heparina não fracionada durante o CATE aboliu esse risco.
- Por isso, durante o CATE, recomenda-se prescrever a heparina comum, em dose única.

Enoxaparina

- Enoxaparina é o anticoagulante de escolha se não houver disponibilidade do fondaparinux.
- Indicado tanto na estratégia conservadora como na invasiva.
- Enoxaparina não deve ser indicada no paciente com ClCr < 15 mL/min.
- Se ClCr entre 15 e 30 mL/min, a dose deve ser reduzida à metade, e deve-se monitorizar com o fator Xa.

Heparina não fracionada (HNF)

- Anticoagulante de escolha no paciente que chega ao DE e vai direto para a angiografia.
- Maior utilidade para:
  1. Paciente com maior risco de sangramento.
  2. Extremos de peso (muito magro ou muito obeso).
  3. Pacientes dialíticos ou com ClCr < 15 mL/min.
- Desvantagens:
  - Necessita de bomba de infusão e de coleta de coagulograma de 6/6 horas para ajustar a dose.
  - Maior incidência de plaquetopenia quando comparada à enoxaparina.

β-BLOQUEADORES

- Medicação importante na SCA. Reduz alguns desfechos relevantes, embora haja dúvida se eles realmente se associam à redução de mortalidade na era atual.
- Devem ser prescritos se não houver contraindicações e o paciente não tiver risco de evoluir com choque cardiogênico.
- Contraindicações na SCA:
  - História de broncoespasmo (tabagismo não é contraindicação).
  - Achados clínicos de hipoperfusão.
  - Insuficiência cardíaca.
  - Intervalo PR > 0,24 segundo.
  - Bloqueio atrioventricular de 2º e 3º graus.

- Pacientes de risco para choque cardiogênico: um ou mais dos seguintes:
  1. Idade > 70 anos.
  2. PA sistólica < 120 mmHg.
  3. FC > 110 bpm ou < 60 bpm.
  4. Longo tempo entre o início dos sintomas e a procura ao hospital (> 12 horas).

- Via oral é a preferência, iniciando-se com baixas doses:
  - Propranolol: 10 a 80 mg, de 12/12 ou 8/8 h.
  - Metoprolol: 25 a 100 mg, de 12/12 horas (1 x/dia se comp. de liberação prolongada).
  - Atenolol: 25 a 200 mg, 1 x/dia.
  - Bisoprolol: 2,5 a 10 mg, 1 x/dia.
- Uso intravenoso: dor precordial ocorrendo ou hipertensão relevante.
  - Metoprolol: ampolas de 5 mg.
    - Prescrever 5 mg IV lento; após o uso, aferir a PA e o pulso.
    - Prescrever mais 5 mg de metoprolol IV, e assim sucessivamente.
  - Dose ideal: 5 mg, de 5 em 5 minutos, até chegar em 15 mg.
  - Prescrever um β-bloqueador, via oral, 1 a 2 horas após a última dose do metoprolol IV.



CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Cuidado com o uso excessivo de medicações que não alteram a mortalidade (nitratos e morfina) e que causam redução da PA, o que muitas vezes impede ou limita o uso do β-bloqueador.
- O β-bloqueador não deve ser administrado em pacientes com suspeita de vasoespasmo coronariano ou do uso atual de cocaína. Nesses casos, preferir nitratos e/ou diltiazem ou verapamil.
- Pacientes alérgicos aos β-bloqueadores ou com história de broncoespasmo:
  - Prescrever diltiazem ou verapamil, desde que não tenha algumas das contraindicações semelhantes aos β-bloqueadores.

NITRATO

- Globalmente, o nitrato não reduz a mortalidade.
- As principais indicações são:
  - Dor anginosa persistente (ocorrendo).
  - Sinais ou sintomas de IC (crepitações, B3 ou congestão).
  - Hipertensão arterial.
- A nitroglicerina é muito útil, pois tem efeito imediato (minutos), e, se desligada, em 3 a 5 minutos já não tem mais efeito.
- Diluir 1 ampola (25 mg) + 245 mL de SG5% (1 mL = 100 mcg); (alternativa: ampola de 50 mg + 490 mL de SG5%).
  - Dose inicial: 10 mcg/min, ou seja, 6 mL/h, em bomba de infusão contínua (BIC).

- ▷ Aumentar a dose em 5 a 10 mcg/min, a cada 5 minutos, até que a dor passe, o paciente chegue a PA sistólica de 100 mmHg ou apresente sintomas ou sinais de hipoperfusão.
- ▷ Dose máxima: até 150 a 300 mcg/minuto (90 a 180 mL/hora).

- Se necessário, usar altas doses, usar solução concentrada com 2 ampolas de 25 mg + 240 mL de SG5% (1 mL = 200 mcg).
  - ▷ Infusão de 3 mL/hora é igual a 10 mcg/min.

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Evite usar nitratos em pacientes com:
  1. Hipotensão ou hipovolemia (risco de choque).
  2. Infarto de ventrículo direito.
  3. Uso de medicamentos para disfunção erétil nas últimas 24 horas para sildenafil ou vardenafil e 48 horas para tadalafil.
- Não use nitratos como rotina em pacientes com SCA; nitrato não reduz a mortalidade.
- Evite prescrever nitratos em pacientes:
  1. Sem dor precordial no momento.
  2. Sem congestão ou IC.
  3. Normotensos.

MORFINA

- O papel da morfina nas SCA tem sido revisto por causa das questões de segurança da droga, possivelmente aumentando a incidência de eventos adversos, ou mesmo se associando a maior mortalidade. Embora não tenham sido estudos randomizados, a tendência é usar cada vez menos morfina nessa circunstância.
- Acredita-se que a morfina possa causar hipomotilidade intestinal, reduzindo a absorção de antiplaquetários orais.
- Na ausência de contraindicações, é razoável prescrever morfina IV se a dor precordial anginosa persiste após doses máximas toleradas de medicações anti-isquemia (nitrato e β-bloqueador).
  - ▷ Além do efeito analgésico, ela pode diminuir a pré-carga, a sensação de dispneia e tem efeito sedativo.
- Dose inicial: 1 a 5 mg IV em *bolus*.
- Repetir, se necessário, a cada 5 a 30 minutos.
- Pode causar depressão respiratória, vômitos e hipotensão.
  - ▷ O antídoto é a naloxona.
  - ▷ Dose de 0,4 a 0,8 mg IV.

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Não use mais morfina de rotina.
- Também não use em pacientes com:
  1. Hipotensão ou hipovolêmicos.
  2. Infarto de ventrículo direito.

INIBIDOR DA ECA E ANTAGONISTA DA ANGIOTENSINA II

- A prescrição do inibidor da ECA não deve nem precisa ser tão precoce quanto a da aspirina, antagonista do ADP ou anticoagulante, por exemplo.
- Deve-se esperar que o paciente esteja estável: ao menos 4 a 6 horas após a chegada ao departamento de emergência.
- Principais indicações na SCA:
  - Sinais ou sintomas de disfunção ventricular esquerda ou ecocardiograma mostrando uma fração de ejeção diminuída (< 40%).
  - Pacientes com HAS, *diabetes melitus* ou doença renal crônica estável, exceto se houver contraindicação.
- Como prescrever por via oral (em geral, começar com baixas doses):
  - Captopril: 6,25-12,5 mg, 3 x/dia.
  - Enalapril: 2,5 a 5 mg, 2 x/dia.
  - Lisinopril: 2,5-5 mg, 1 x/dia.
  - Ramipril: 2,5 mg, 2 x/dia.
  - Trandolapril: 0,5 mg, 1 x/dia.
- Pacientes intolerantes ao IECA (história de angioedema, tosse, *rash*):
  - Usar um antagonista da angiotensina II.
  - Valsartan: 20 mg VO, 2 x/dia (o mais estudado).

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Evite prescrever IECA ou antagonista da angiotensina II (ARA-II) na SCA (ao menos inicialmente):
  1. Paciente com hipovolemia, má perfusão periférica ou PA sistólica < 100 mmHg.
  2. Hipercalemia.
  3. Doença renal avançada.

INIBIDORES DA HMG – COENZIMA A REDUTASE

- Ação anti-inflamatória, estabilização de placas ateroscleróticas, melhora da função endotelial, aumento de HDL, diminuição da tendência protrombótica e redução do LDL.
- Estudos que mostraram maior benefício usaram estatinas chamadas de "alta potência", com a meta de reduzir o LDL em mais de 50% do valor de base.

- Atorvastatina: 80 mg/dia (preferência). A dose pode ser reduzida para 40 mg/dia se intolerância com dose maior.
- Rosuvastatina: 20 a 40 mg/dia.

- Uma outra vantagem da prescrição de estatinas durante a internação é que aumenta significativamente a porcentagem de pacientes que persistem usando a medicação ao final de um ano (91%, comparado com apenas 10% quando a medicação é iniciada no ambulatório).

ANGIOGRAFIA CORONARIANA PERCUTÂNEA – ESTRATÉGIA INVASIVA

- A estratégia invasiva ou intervencionista consiste na indicação precoce de angiografia coronariana percutânea (Tabela 15).
- As principais vantagens são:
  1. Confirmar uma SCA relacionada à doença coronariana obstrutiva (ou descartá-la, evitando-se uso de longo prazo desnecessário de antitrombóticos).
  2. Rápida e definitiva definição da anatomia e da(s) lesão(ões) coronariana(s).
  3. Revascularização precoce pode prevenir potenciais complicações da SCA.
  4. Estratificação do risco do paciente em curto e longo prazos.
  5. Redução de desfechos clínicos, especialmente nos pacientes de maior risco.
- O tempo ótimo ou ideal para a realização da angiografia pode ser dividido em:
  - Imediata: são pacientes mais graves, com alto risco de morte.
    - Se a emergência não tiver hemodinâmica disponível, o paciente deve ser imediatamente transferidos, assim que a condição clínica permitir o transporte seguro.
  - Precoce (em até 24 horas): são os pacientes que mais se beneficiaram no estudo mais relevante que comparou a estratégia invasiva precoce vs. retardada (estudo TIMACS, NEJM 2009).
    - Se a emergência não tiver hemodinâmica disponível, o paciente deve ser transferido no mesmo dia para a realização da intervenção.
  - Retardada (dentro de 72 horas): esse é o prazo máximo para a realização da intervenção; claro, se puder ser feita antes, melhor.
- Por outro lado, pacientes com comorbidades muito graves (p. ex., câncer avançado, insuficiência hepática, doença pulmonar avançada etc.) não se beneficiarão de CATE precoce por conta de riscos da intervenção.
- Além disso, pacientes com dor torácica e achados de baixo risco de isquemia por DAC também não devem ser submetidos à angiografia.

Tabela 15 Recomendações para estratégia invasiva na SCA

Imediata (dentro de 2 h)
▸ Angina refratária ou recorrente, mesmo com terapia médica intensiva/otimizada
▸ Alterações dinâmicas e recorrentes do segmento ST ou onda T
▸ Arritmias ameaçadoras à vida ou parada cardiorrespiratória
▸ Insuficiência cardíaca aguda
▸ Instabilidade hemodinâmica ou choque cardiogênico
▸ Complicações mecânicas do IAM
Precoce (dentro de 24 h)
▸ Nenhum dos achados para angiografia imediata
▸ Um dos seguintes: ➢ Escore GRACE > 140 ➢ Elevação de troponina compatível com IAM ➢ Alterações dinâmicas do segmento ST ou onda T
Retardada (dentro de 72 h)
▸ Nenhum dos achados para angiografia imediata ou precoce
▸ Um dos seguintes: ➢ Diabetes ➢ Doença renal crônica com ClCr < 60 mL/min/1,73 m² ➢ Insuficiência cardíaca ou FE ventricular esquerda < 40% ➢ Angina precoce pós-infarto ➢ Intervenção coronariana percutânea recente (< 6 meses) ➢ Prévia revascularização coronariana cirúrgica ➢ GRACE > 109 e < 140

LITERATURA RECOMENDADA

1. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. Eur Heart Journal. 2015; doi:10.1093/eurheartj/ehv320. Epub ahead of print.
2. 2015 American Heart Association guidelines update for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care – Part 9: acute coronary syndromes. Circulation. 2015;132[suppl 2]:S483-S500.
3. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with non-ST--elevation acute coronary syndromes: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Circulation. 2014;130:e344-e426.
4. Bainey KR, et al. Transatlantic comparison of ST-segment elevation myocardial infarction guidelines: insights from the United States and Europe. J Am Coll Cardiol. 2016; 67(2): 216-229.
5. Baccouche H, et al. Acute coronary syndrome among patients with chest pain: prevalence, incidence and risk factors. Int J Cardiol 2016; 214: 531-535.
6. Montecucco F, et al. Pathophysiology of ST-segment elevation myocardial infarction: novel mechanisms and treatments. Eur Heart J 2016; 37: 1268-1283.

7. Gimenez MR, et al. One-hour rule-in and rule-out of acute myocardial infarction using high-sensitivity cardiac troponin I. Am J Med. 2015;128:861-70.
8. Reichlin T, et al. Prospective validation of a 1-hour algorithm to rule-out and rule-in acute myocardial infarction using a high-sensitivity cardiac troponin T assay. CMAJ. 2015;187(8):E243-52.
9. Zhelev Z, et al. Diagnostic accuracy of single baseline measurement of Elecsys Troponin T high-sensitive assay for diagnosis of acute myocardial infarction in emergency department: systematic review and meta-analysis. BMJ. 2015;350:h15.
10. McRae AD, Andruchow JE. Highly-sensitive troponin T algorithm facilitates early discharge of low-risk chest pain patients within 1 h of emergency department arrival. Evid Based Med. 2015;20(4):144.
11. Druey S, et al. Early rule-out and rule-in of myocardial infarction using sensitive cardiac Troponin I. Int J Cardiol. 2015;195:163-70.
12. D'Souza M, et al. Diagnosis of unstable angina pectoris has declined markedly with the advent of more sensitive troponin assays. Am J Med. 2015;128:852-60.

CAPÍTULO 47

Síndrome coronariana aguda com elevação do segmento ST

Herlon Saraiva Martins

MENSAGENS RELEVANTES

- Desconforto ou dor em aperto, peso, opressão, sensação de "asfixia", esmagamento ou constrição. Pode iniciar em repouso ou ser desencadeada por estresse, exercício ou doença médica aguda. Diferentemente da síndrome coronariana aguda (SCA) sem supra, a dor ou desconforto é de duração prolongada e não costuma ser aliviada com repouso ou com nitrato.
- Sintomas atípicos ou equivalentes isquêmicos devem sempre ser lembrados e podem ser a apresentação do infarto agudo do miocárdio (IAM) com supra em cerca de um terço dos casos.
- Exame físico: o paciente se apresenta com ansiedade, sudorese profusa, palidez e mãos frias, quase sempre associados a dor torácica contínua e persistente; turgência jugular, cianose e má-perfusão periférica indicam maior gravidade e pior prognóstico.
- O emergencista deve buscar imediatamente a pronta recanalização da artéria obstruída, seja pelo uso de fibrinolíticos, seja pela intervenção coronariana percutânea (ICP), constituindo-se na mais importante atitude, associada a melhor prognóstico e melhor sobrevida.
- Em centros com ICP, a terapia antitrombótica será: (1) aspirina; (2) associar um antagonista do ADP: clopidogrel, prasugrel ou ticagrelor; (3) iniciar um anticoagulante: heparina não fracionada ou bivalirudina.
- Em centros sem ICP, a terapia antitrombótica será: (1) aspirina; (2) associar o clopidogrel; (3) iniciar um anticoagulante: preferência pela enoxaparina ou pelo fondaparinux; heparina não fracionada é uma alternativa.
- Se não houver contraindicação e o paciente não tiver risco de evoluir com choque cardiogênico, os β-bloqueadores devem ser prescritos nas primeiras 24 horas do IAM, preferencialmente pela via oral.
- O IECA ou o ARA-II são recomendados para o paciente com infarto de parede anterior, insuficiência cardíaca ou fração de ejeção < 40%. É razoável, entretanto, prescrevê-los para todos os pacientes, de baixo ou de alto risco.
- Recomenda-se iniciar estatina nas primeiras 24 horas, com doses altas, se não houver contraindicação. A preferência é pela atorvastatina, 80 mg/dia ou rosuvastatina (20 a 40 mg/dia).

- Nitroglicerina deve ser considerada se (1) dor anginosa persistente; (2) hipertensão persistente; (3) edema pulmonar ou insuficiência cardíaca.
- Morfina não deve mais ser usada de rotina, pois pode se associar a maior chance de eventos adversos e deve ser usada em casos selecionados.

INTRODUÇÃO

- A SCA com elevação de ST representa cerca de 29 a 38% dos casos de infarto agudo do miocárdio (IAM).
- A mortalidade hospitalar média gira em torno de 5 a 6%.
- IAM pode ser classificado de acordo com o mecanismo fisiopatológico predominante (Tabela 1).
- Na ausência de bloqueio de ramo esquerdo (BRE), IAM é diagnosticado por nova elevação de segmento ST em duas ou mais derivações contíguas (Tabela 2).

Tabela 1 Classificação dos tipos de infarto agudo do miocárdio

Tipos de IAM	Definições
▸ Tipo 1 – Espontâneo	▸ IAM espontâneo (primário) ▸ Isquemia decorrente de erosão, fissura ou ruptura de placa aterosclerótica
▸ Tipo 2 – Desequilíbrio oferta/demanda	▸ IAM secundário associado a maior demanda de O_2 e/ou redução da sua oferta ▸ Exemplos: anemia, arritmia, hipertensão ou hipotensão, entre outros
▸ Tipo 3 – Óbito na ausência de marcadores de necrose	▸ Sintomas sugestivos de isquemia e/ou ECG sugestivo de IAM (elevação de segmento ST, novo bloqueio de ramo esquerdo) ou trombo recente em coronária na angiografia ou na autópsia ▸ Óbito ocorreu antes da coleta de troponina ou não houve tempo hábil para sua elevação
▸ Tipo 4a – ICP	▸ IAM associado à intervenção coronariana percutânea (ICP)
▸ Tipo 4b – Trombose de *stent*	▸ IAM associado à trombose de *stent*
▸ Tipo 5 – Cirurgia	▸ IAM associado à cirurgia de revascularização do miocárdio

Tabela 2 IAM com elevação de segmento ST, na ausência de BRE

Nova elevação de segmento ST no ponto J, em duas ou mais derivações contíguas
▸ V2 e V3: ➢ Elevação ≥ 0,2 mV em homens (≥ 40 anos) ➢ Elevação ≥ 0,25 mV em homens < 40 anos ➢ Elevação ≥ 0,15 mV em mulheres
▸ Demais derivações: ➢ Elevação ≥ 0,1 mV
▸ Infarto de parede posterior de VE: pode se apresentar com infra ST de V1 a V3; confirmar com V7, V8 e V9
▸ Elevação ≥ 0,1 mV em precordiais direitas (V3R e V6R): acometimento de ventrículo direito

ETIOLOGIAS

- Doença coronariana aterosclerótica é a principal causa do IAM-ESST:
  - A placa aterosclerótica sofre uma ruptura ou erosão e forma-se um trombo oclusivo.
  - O fluxo sanguíneo diminui de forma aguda, causando isquemia do leito arterial afetado.
- Outras causas de oclusão de artérias coronarianas (muito menos frequentes):
  - Espasmo coronariano (angina de Prinzmetal); pode causar elevação de ST, que pode se reverter com nitrato.
  - Embolia para coronárias: trombo intracavitário (átrio ou ventrículo), trombo em cateter intracardíaco, endocardite, êmbolo de prótese valvar, embolia paradoxal, mixoma cardíaco.
  - Oclusão de óstio coronariano: dissecção de aorta ou dissecção de coronária.
  - Arterite: sífilis, lúpus, doença reumatoide, poliarterite nodosa, Takayasu, Kawasaki.
  - Trombose *in situ*: anemia falciforme, doenças mieloproliferativas, síndrome do anticorpo antifosfolípide.
  - Cocaína, anfetamina e derivados: vasoconstrição coronariana, hipertensão, efeitos cronotrópicos positivos, trombose e efeito tóxico direto no miocárdio.

ANTECEDENTES CLÍNICOS E EPIDEMIOLÓGICOS

- Pacientes com antecedentes de IAM ou de revascularização coronariana têm alto risco de evoluir com uma SCA com supra.
- Diabetes, hipertensão, doença vascular arterial extracardíaca (carótida, aorta ou vasos periféricos), doença renal crônica ou idade avançada são importantes preditores de doença arterial coronariana, muitos deles se associando a pior prognóstico.
- SCA é mais frequente no sexo masculino (taxa de 3:2).
- Tabagismo atual: associado com menor risco de óbito precoce.

  - ▷ Esse paradoxo representa uma tendência dos fumantes a terem doença menos extensa, placas menos complexas e idade mais jovem à apresentação.
  - ▷ Todavia, comparados com não fumantes, a mortalidade de longo prazo é muito maior.
- Obesos têm menor mortalidade de curto prazo ("paradoxo da obesidade") por vários fatores, que incluem: idade mais jovem na apresentação, realizam angiografia mais precocemente e são tratados de forma mais agressiva quando comparados com os não obesos.
  - ▷ Semelhante ao tabagismo, em longo prazo, a mortalidade é significativamente maior.
- Uso atual de aspirina: associa-se a maior risco de complicações comparados com os que não usam, principalmente porque o uso de aspirina indica que o paciente já tinha doença vascular cardíaca ou extracardíaca.

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Questionar todas as medicações em uso, inclusive se usou recentemente medicamentos para disfunção erétil pelo risco de grave hipotensão, se nitrato for prescrito.
- História de asma ou broncoespasmo, o que contraindica o β-bloqueador.
- Cirurgia recente, história de sangramento, coagulopatia, plaquetopenia, doença estrutural no sistema nervoso central ou câncer ativo, entre outros.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

- Até metade dos pacientes com uma SCA com elevação de segmento ST (SCA com supra) têm um fator precipitante identificável ou sintomas prodrômicos.
  - ▷ Atividade física intensa não habitual e forte estresse emocional são precipitantes clássicos.
- Pico de incidência pela manhã, provavelmente pelo aumento da agregabilidade plaquetária, de catecolaminas e de cortisol que ocorre pela manhã.

CARACTERÍSTICAS DA DOR OU DESCONFORTO

- A dor ou desconforto precordial varia de característica e intensidade.
- Pode ser leve a moderada, embora, em muitos pacientes, ela seja intensa ou mesmo intolerável.
- Ela é prolongada, com duração de mais de 30 minutos, frequentemente durando horas.

- O paciente descreve o desconforto como um aperto, peso, opressão, sensação de "asfixia", esmagamento ou constrição.

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Quando o paciente tem história prévia de angina, a dor ou desconforto de uma SCA com supra geralmente lembra os episódios prévios de angina, embora ela se torne mais intensa, de duração mais prolongada, não sendo aliviada por repouso ou nitrato sublingual.

LOCALIZAÇÃO E IRRADIAÇÃO

- O desconforto geralmente se localiza na região retroesternal e muitas vezes se espalha para ambos os lados do tórax anterior, com predileção para o lado esquerdo.
- Frequentemente, o desconforto/dor se irradia para a parte ulnar do braço esquerdo, produzindo muitas vezes uma sensação de formigamento, peso ou mesmo dormência no punho, na mão e nos dedos.
- A dor pode se irradiar para os ombros, membros superiores, pescoço, mandíbula ou região interescapular, novamente com predileção pelo lado esquerdo do corpo.
- Alguns pacientes relatam início da dor ou desconforto na região epigástrica, com indigestão, simulando patologias abdominais altas (colecistopatia, pancreatite, dispepsia, úlcera).

NÁUSEAS E VÔMITOS

- Náuseas e vômitos podem ocorrer, provavelmente, por ativação do reflexo vagal ou estímulo de receptores no ventrículo esquerdo (VE) como parte do reflexo de Bezold-Jarisch.
- São mais frequentes nos IAM de parede inferior.

EQUIVALENTES ISQUÊMICOS OU ACHADOS ATÍPICOS

- Estima-se que 1/4 a 1/3 dos pacientes evoluem com IAM-ESST sem as manifestações clássicas ou tradicionais.
- Diaforese, dispneia ou síncope podem ser a apresentação da SCA, assim como fadiga intensa de início agudo, mal-estar, náusea, vômitos e sudorese fria.
- Dor ou desconforto epigástrico, indigestão, mal-estar e diaforese podem ser manifestações predominantes e podem facilmente confundir o emergencista.
- Início súbito de hipotensão e edema pulmonar agudo.
- Início de *delirium* em pacientes mais idosos.

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Equivalentes isquêmicos ou achados atípicos são mais frequentes:
  - Idade > 75 anos.
  - Diabéticos.
  - Pacientes em diálise ou com doença renal crônica avançada.
  - História de demência, doenças neurológicas ou psiquiátricas.
  - Mulheres.

EXAME FÍSICO GERAL

- Ansiedade, inquietação e expressão facial de medo ou angústia são frequentes.
- Diferentemente de pacientes com SCA sem supra, que muitas vezes ficam parados (sentados ou deitados) para não desencadear a dor anginosa, pacientes com SCA com supra muitas vezes ficam inquietos, massageiam ou apertam o tórax e se movem frequentemente, em uma tentativa de encontrar uma posição mais confortável.

FREQUÊNCIA CARDÍACA

- A frequência cardíaca pode variar de marcada bradicardia a taquicardia intensa, com pulso regular ou irregular, dependendo do ritmo de base e do grau de disfunção de VE.
- Comumente, o pulso é rápido e regular inicialmente (sinusal, entre 100 a 110 bpm), lentificando assim que a ansiedade e a dor sejam aliviadas.

HIPERATIVIDADE SIMPÁTICA OU PARASSIMPÁTICA

- Mais da metade dos pacientes com IAM de parede inferior manifestam hiperatividade parassimpática durante a avaliação inicial no DE, o que pode levar a bradicardia, hipotensão ou ambos.
- Aproximadamente metade dos pacientes com IAM de parede anterior apresentam hiperatividade adrenérgica, com hipertensão, taquicardia ou ambos.

AUSCULTA CARDÍACA

- Uma 4ª bulha cardíaca (B4) está presente na grande maioria dos pacientes, embora tenha valor diagnóstico limitado, uma vez que também é audível nos pacientes com doenças cardíacas crônicas.
- Já uma 3ª bulha (B3) geralmente indica grave disfunção de VE.
- Sopro sistólico de regurgitação mitral, persistente ou transitório, pode ocorrer como resultado de isquemia do músculo papilar ou por conta da dilatação de VE na insuficiência cardíaca.
- No infarto de VD com grave disfunção, um sopro sistólico de regurgitação tricúspide também pode ser auscultado na borda esternal esquerda.
  - Nesse caso, o sopro se torna bem mais intenso com a inspiração.

PULSOS E EXTREMIDADES

- Além de importantes dados semiológicos para o diagnóstico de choque, o exame das extremidades também pode demonstrar achados de doença arterial de vasos periféricos, como pulsos diminuídos, perda de pelos, atrofia da pele ou mesmo úlceras.
- Marcante assimetria ou ausência de pulsos de grandes vasos pode sugerir uma síndrome aórtica aguda.
- Edema periférico (e hepatomegalia dolorosa) não é frequente no contexto de uma disfunção cardíaca aguda, mas pode estar presente se houver antecedentes de IC.



CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Hipotensão + hipoperfusão periférica apontam para choque cardiogênico.
- Elevação da pressão venosa jugular: por causa da disfunção de VE ou por infarto de ventrículo direito (VD).
- Crepitações pulmonares, expectoração rosada ou franco edema pulmonar agudo apontam para grave disfunção de VE.

RISCO DE COMPLICAÇÕES, KILLIP, FORRESTER E TIMI

- Duas classificações podem facilmente identificar pacientes de maior risco, denominadas Killip (Tabela 3) e Forrester (Tabela 4).
- Dois escores são validados e bastante úteis na avaliação do risco de complicações ou de morte:
  - Escore TIMI: mais simples (Tabela 6 e Figura 1) .
  - Modelo de risco GRACE: melhor que o escore TIMI (GRACE 2.0 ACS Risk Calculator: http://www.gracescore.org/website/WebVersion.aspx).

Tabela 3 Classificação de Killip

Estimativa clínica da gravidade do IAM	
I	▸ Não há IC ▸ Nenhum sinal de IC
II	▸ IC presente ▸ Estertores (menos da metade do tórax), B3, turgência jugular
III	▸ IC grave ▸ Edema pulmonar franco com crepitações em todo o tórax
IV	▸ Choque cardiogênico ▸ Hipotensão, oligúria, cianose e extremidades frias

Tabela 4 Classificação de Forrester

Estimativa clínica e hemodinâmica do IAM	
1	▸ Perfusão* normal ▸ Pressão capilar pulmonar (*wedge*) normal**
2	▸ Perfusão* ruim ▸ Pressão capilar pulmonar (*wedge*) normal** ▸ Paciente hipovolêmico
3	▸ Perfusão* praticamente normal ▸ Pressão capilar pulmonar (*wedge*) aumentada** ▸ Paciente com congestão pulmonar
4	▸ Perfusão* ruim ▸ Pressão capilar pulmonar (*wedge*) aumentada** ▸ Choque cardiogênico

* Em geral, o índice cardíaco é maior que 2,2 L/min/m² quando há boa perfusão e menor que 2,2 L/min/m² na hipoperfusão periférica.
** A pressão capilar pulmonar "normal" é de 18 mmHg.

Tabela 5 Escore TIMI para síndrome coronariana aguda com elevação de ST

Variável	Pontuação
▸ Idade	
➢ < 65 anos	Zero
➢ Entre 65 e 74 anos	2
➢ ≥ 75 anos	3
▸ Diabetes ou hipertensão ou angina	1
▸ Pressão sistólica < 100 mmHg	3
▸ Frequência cardíaca > 100 bpm	2
▸ Killip II, III ou IV	2
▸ Peso < 67 kg	1
▸ Elevação de ST de parede anterior ou bloqueio de ramo esquerdo	1
▸ Início do tratamento > 4 horas do início dos sintomas	1

EXAMES COMPLEMENTARES

ELETROCARDIOGRAMA

- Elevação do segmento ST (Tabela 6):
  a. Elevação do segmento ST > 0,1 mV (acima do ponto J), em duas ou mais derivações contíguas.
  b. Em V2 e V3, a elevação deve ser > 0,2 mV em homens > 40 anos, > 0,25 mV em homens < 40 anos e maior ou igual a 0,15 mV em mulheres.

Tabela 6 Eletrocardiograma no IAM com elevação de segmento ST

Localização	Eletrocardiograma
▸ Anterosseptal	▸ V1, V2, eventualmente V3
▸ Anterior	▸ V1 a V4
▸ Anterolateral	▸ V5-V6, I e aVL
▸ Lateral alta	▸ I e aVL
▸ Inferior	▸ II, III e aVF
▸ Inferolateral	▸ II, III e aVF + V5-V6
▸ Posterior de VE	▸ Infra ST em V1-V2-V3 e supra ST em V7, V8, V9
▸ Ventrículo direito	▸ II, III e aVF, supra ST em V3R e V4R

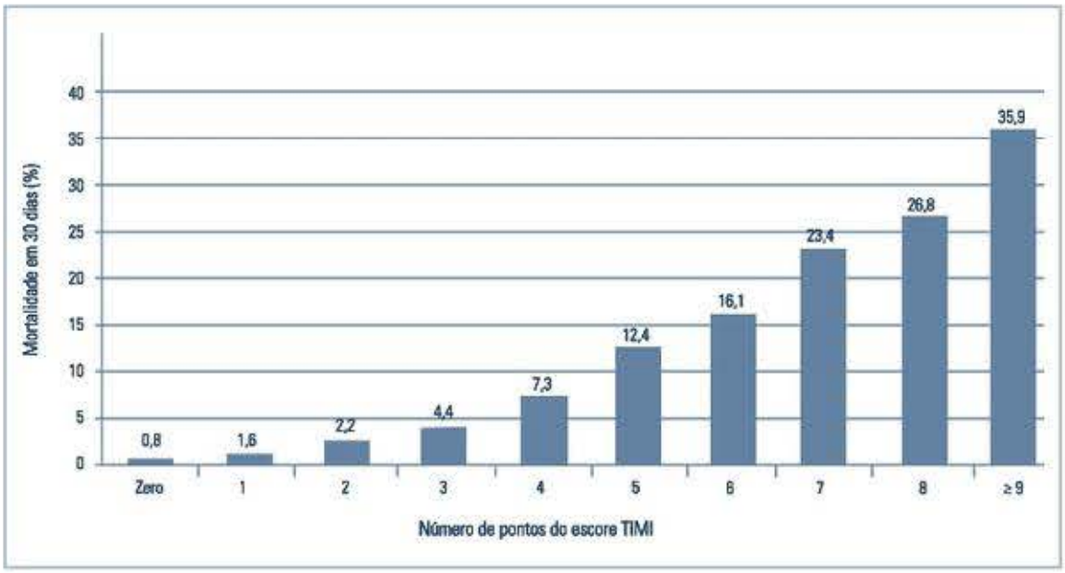


Figura 1 Escores TIMI e mortalidade em 30 dias.

Derivações precordiais direitas

- Sempre que houver elevação de ST em derivações periféricas, deve-se rotineiramente obter o traçado de derivações precordiais direitas, V3R a V6R.
- Elevação de ST ≥ 1 mm em qualquer derivação precordial direita ou uma combinação delas (V3R a V6R) indica acometimento de ventrículo direito.
- Elevação de ST ≥ 1 mm em V4R ocorre na maioria dos pacientes com IAM de VD.
- Cerca de 1/3 dos pacientes com infarto inferior (de coronária direita) pode evoluir com infarto de ventrículo direito (até 50% em alguns estudos).
- O IAM pode ser apenas eletrocardiográfico ou associado a manifestações clínicas (hipotensão, turgência venosa jugular e ausculta pulmonar limpa, sem estertores significativos).

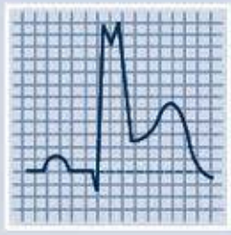
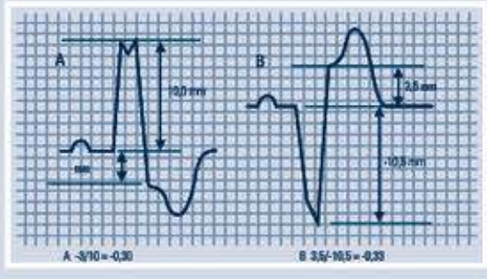
IAM posterior e derivações V7 a V9

- Infradesnivelamento (≥ 1 mm) de V1 a V3 pode ser uma imagem recíproca ("em espelho") de IAM de parede posterior de ventrículo esquerdo.
- Nesses casos, deve-se realizar ECG com as derivações V7, V8 e V9, que pode demonstrar elevação de ST, caracterizando o IAM posterior ou dorsal.

Suspeita de isquemia miocárdica e BRE

- Quando o paciente se apresenta com quadro sugestivo de isquemia miocárdica aguda e o ECG inicial demonstra bloqueio de ramo esquerdo (BRE), novo ou presumivelmente novo, a interpretação tradicional do ECG fica prejudicada.
- Nessa circunstância, sugerem oclusão coronariana aguda (IAM-ESST):
  - ECG recente sem bloqueio de ramo.
  - Critérios de Sgarbossa modificados (Tabela 7): basta um deles para confirmar IAM-ESST.
  - Ultrassom POC ou ecocardiograma com hipocinesia ou acinesia segmentar.

Tabela 7 Critérios de Sgarbossa modificados

Critérios	Achados
Critério 1 Elevação de segmento ST ≥ 1 mm e concordante com o QRS	
Critério 2 Depressão de segmento ST ≥ 1 mm em V1, V2 ou V3	
Critério 3 Razão entre o infra ST/onda R ou supra ST/onda S: ▸ Positivo se ≤ –0,25; ou seja, valor mais negativo que –0,25 (p. ex., –0,33 ou –0,29)	

TROPONINA

- O diagnóstico de IAM-ESST deve ser feito antes do resultado da troponina. Não se deve esperar o resultado da troponina para indicar trombólise ou intervenção coronariana percutânea.

- O marcador de escolha é a dosagem de troponina sérica (TnT ou TnI).
- Se troponina não estiver disponível, a melhor alternativa é a CKMB massa.
- Dosagens de CK total, CKMB por outro método que não o massa, desidrogenase lática ou aspartato-aminotransferase (TGO) não devem ser mais utilizados como marcadores de necrose do miocárdio.

EXAMES GERAIS E PERFIL LIPÍDICO

- Hemograma, sódio, potássio, magnésio, glicemia, função renal e exames de coagulação devem ser coletados junto à primeira dosagem de troponina.
- Deve-se solicitar em todos os pacientes um perfil lipídico (colesterol total, triglicérides, HDL e LDL) na manhã seguinte à internação, em jejum (com menos de 24 horas do evento).



CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Não é custo-eficaz solicitar troponina e também CKMB.
- Radiografia de tórax (aparelho portátil) é recomendada, mas não deve retardar a trombólise (exceto se um diagnóstico diferencial for suspeitado, por exemplo, síndrome aórtica aguda).

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- Pericardite aguda costuma ocasionar dor do tipo pleurítica (intensa, localizada, muitas vezes "em facada", que piora com a respiração e tosse), frequentemente envolvendo o ombro, pescoço e parte superior do trapézio.
- Embolia pulmonar pode causar dor em qualquer dos lados do hemitórax, frequentemente na parte lateral, podendo ser do tipo pleurítica ou em aperto. Dor mais prolongada, muitas vezes súbita, dispneia, taquipneia, hipoxemia significativa e hemoptise sugerem embolia.
- A dor nas síndromes aórticas agudas costuma ser muito intensa, atinge o pico muito rapidamente, e muitas vezes é descrita como se algo estivesse "rasgando". A dor é localizada no centro do tórax e frequentemente se irradia para o dorso ou membros inferiores. Um ou mais pulsos de grandes artérias podem estar ausentes ou francamente assimétricos.
- Desconforto retroesternal ocasionado por patologia esofágica (espasmo, refluxo) pode causar sintomas muito parecidos com os de uma SCA com supra. Da mesma forma, quando o paciente se apresenta com desconforto epigástrico, náuseas, vômitos, sensação de "gases" ou indigestão, sempre considere SCA como um diagnóstico diferencial.

TRATAMENTO INICIAL

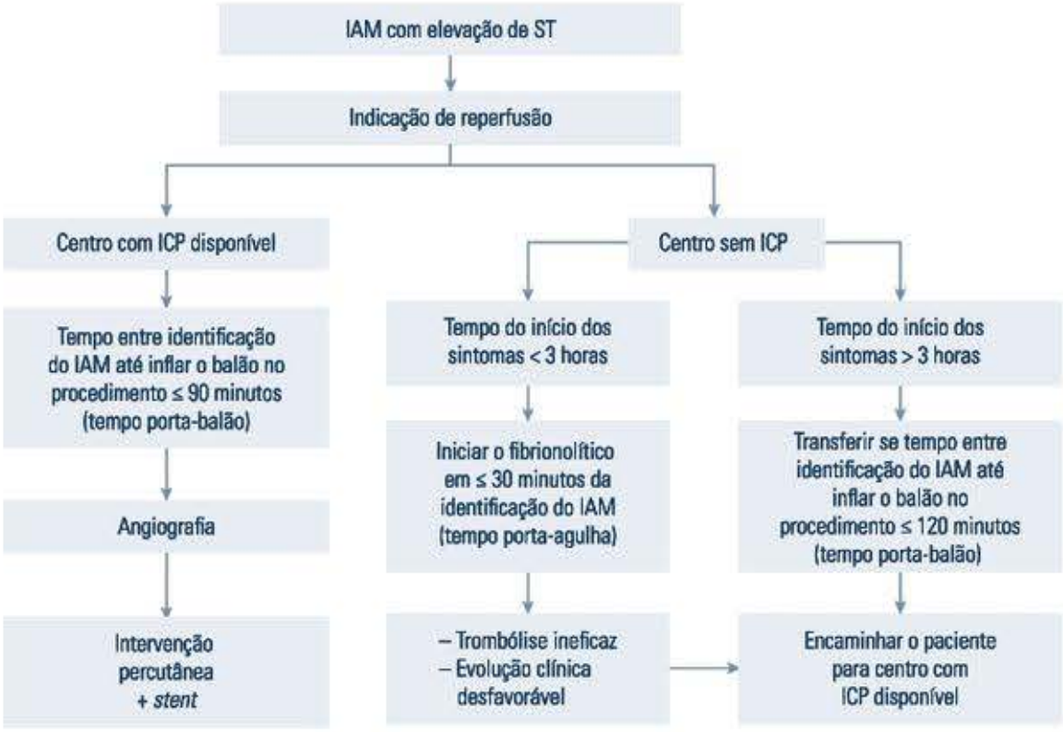
- O manuseio inicial do paciente deve ser feito obrigatoriamente na sala de emergência, com imediato acesso ao desfibrilador (Tabela 8).
- Deve-se monitorizá-lo; oferecer oxigênio se saturação < 90%, dispneia ou insuficiência cardíaca; pegar dois acessos periféricos antecubitais (MSD e MSE) e enviar o sangue para o laboratório imediatamente.
- O emergencista deve buscar imediatamente a pronta recanalização da artéria obstruída, seja pelo uso de fibrinolíticos, seja pela intervenção coronariana percutânea (ICP), constituindo-se na mais importante atitude, associada a melhor prognóstico e melhor sobrevida (Algoritmo 1).

Tabela 8 IAM com elevação do segmento ST – manuseio inicial

- Sala de emergência com monitorização e desfibrilador imediatamente disponível
- Medidas gerais: repouso, oxigênio por cateter nasal S/N, oximetria, monitor cardíaco, acesso venoso, coleta de exames complementares (hemograma, estudos de coagulação, sódio, potássio, magnésio, ureia, creatinina, glicemia, radiografia de tórax)
- Aspirina: solicitar ao paciente para mastigar 165 a 325 mg
- Antagonista do ADP:
  - Trombólise farmacológica: clopidogrel (ataque de 300 mg, manutenção: 75 mg, 1 x/dia) (classe I/evidência A).
  - ICP: as opções são (classe I/evidência B para todos):
    - Clopidogrel (ataque de 600 mg, manutenção: 75 mg, 1 x/dia).
    - Prasugrel (ataque de 60 mg, manutenção: 10 mg, 1 x/dia).
    - Ticagrelor (ataque de 180 mg, manutenção: 90 mg, 2 x/dia).
- Anticoagulação: heparina não fracionada, enoxaparina, fondaparinux ou bivalirudina:
  - Para ICP: heparina não fracionada (classe I/evidência C) ou bivalirudina (classe I, nível de evidência: B).
  - Para pacientes tratados com fibrinolíticos: enoxaparina é escolha (classe I/evidência A), mas fondaparinux causa menos sangramento (classe I/evidência B). Heparina não fracionada é uma opção (classe I/evidência C).
- Reperfusão coronariana:
  - ICP primária: melhor tratamento se o tempo entre o primeiro contato médico e o procedimento for < 90 minutos (classe I/evidência A).
  - No pré-hospitalar ou em centros sem hemodinâmica, considere levar ou transferir o paciente para um centro com ICP se o tempo entre o primeiro contato médico e o início da intervenção for < 120 minutos (classe I/evidência B).
  - Trombolíticos: estreptoquinase, alteplase (t-PA), reteplase (rt-PA) ou TNK e devem ser prescritos em < 30 min da chegada do paciente ao DE (classe I/evidência A).

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Não se deve prescrever oxigênio como rotina, pois além de não ter benefício, pode ser maléfico.
- Todo departamento de emergência que não dispõe de hemodinâmica, obrigatoriamente, deve dispor de um trombolítico.
- Centros sem ICP: é obrigatório ter um sistema já organizado e preparado para transferir para um centro intervencionista.



Algoritmo 1 Tempos porta-balão (ICP) e porta-agulha (fibrinolíticos).

FIBRINÓLISE SISTÊMICA (TROMBOLÍTICOS)

- O trombolítico é efetivo nas primeiras 12 horas do início dos sintomas, especialmente nas primeiras 3 horas (Algoritmo 2).
- Indicações:
  1. Sintomas isquêmicos iniciados há < 12 horas.
  2. Entre 12 e 24 horas do início dos sintomas, se houver isquemia persistente ("ocorrendo") e uma grande área do miocárdio em risco ou instabilidade hemodinâmica.
- Antes de iniciar um trombolítico, deve-se sempre checar se não há contraindicação (Tabelas 9 e 10).
- O melhor critério de sucesso da reperfusão é o alívio completo e súbito da dor precordial associado a redução da elevação de ST em > 50%.
- Completa ou quase completa resolução da elevação de ST em 60 a 90 minutos após a fibrinólise é um útil marcador de recanalização da artéria envolvida (Tabela 11).

Tabela 9 Contraindicações absolutas à trombólise*

▸ Acidente vascular hemorrágico prévio
▸ AVCI nos últimos 3 meses, exceto se concomitante ao IAM e com início do AVC < 4,5 horas
▸ Presença de lesão estrutural do SNC (malformação vascular, câncer primário ou metastático)
▸ Cirurgia do SNC ou medular nos últimos 2 meses
▸ Suspeita de dissecção de aorta
▸ Diátese hemorrágica ou sangramento ativo (exceto menstruação)
▸ Trauma facial ou TCE grave nos últimos 3 meses
▸ Hipertensão arterial grave e não controlada no departamento de emergência
▸ Para estreptoquinase: história de grave alergia ou uso nos últimos 6 meses

* 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of ST-Elevation Myocardial Infarction.

Tabela 10 Contraindicações relativas à trombólise*

▸ AVC isquêmico com > 3 meses do evento
▸ Hipertensão arterial grave à chegada na emergência (PAS > 180 mmHg ou PAD > 110 mmHg)
▸ História de hipertensão grave e pouco controlada no ambulatório
▸ Uso atual de anticoagulantes orais (quanto maior o RNI, maior o risco)
▸ Ressuscitação cardiopulmonar prolongada (> 10 min) ou traumática
▸ Sangramento interno nas últimas 2 a 4 semanas, mas não atual
▸ Cirurgia de grande porte nas últimas 3 semanas
▸ Gravidez
▸ Úlcera péptica ativa
▸ Demência
▸ Doença do SNC não incluída nas contraindicações absolutas
▸ Punção vascular em locais não compressíveis

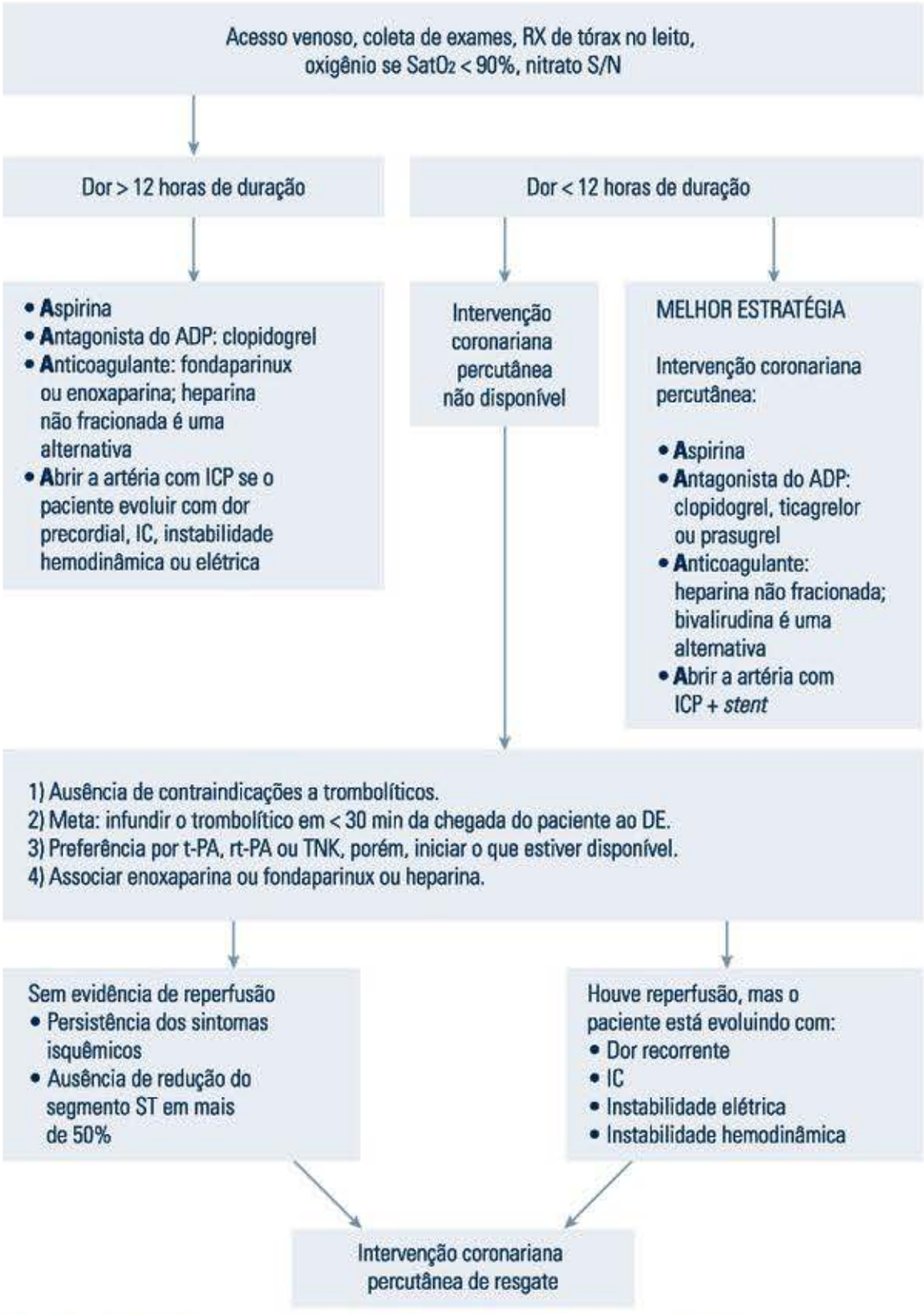
* 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of ST-Elevation Myocardial Infarction.

Tabela 11 Critérios para reperfusão ou não da trombólise farmacológica

Durante e após a infusão do fibrinolítico
▸ Monitorização do segmento ST e dos sintomas por 60 a 180 minutos
Trombólise com sucesso (houve reperfusão)
▸ Alívio dos sintomas
▸ Manutenção ou restauração do equilíbrio elétrico e hemodinâmico
▸ ECG após 60 a 90 minutos do início da trombólise: redução de mais de 50% do tamanho da elevação do segmento ST
Trombólise não eficaz
▸ Persistência dos sintomas isquêmicos; ou
▸ ECG após 60 a 90 minutos do início da trombólise: não houve redução de mais de 50% do tamanho da elevação do segmento ST

Estreptoquinase

- Dose: 1.500.000 U; infusão em 30-60 minutos.
- Alguns problemas durante a infusão e o tratamento:
  - Vômitos: metoclopramida ou ondansetrom IV; evitar a morfina.
  - Hipotensão: evitar morfina, reduzir temporariamente a infusão da SK e usar cristaloide. Em geral, a hipotensão cede rapidamente. Logo após, aumentar a velocidade de infusão da SK e observar.
  - Reações alérgicas leves a moderadas (ausência de edema de glote ou choque anafilático), como prurido, lesões cutâneas: deve-se reduzir a infusão da SK, prescrever anti-histamínico e corticoides IV. Logo após a melhora, retornar a velocidade de infusão da SK e observar de perto, em razão do risco de anafilaxia e edema de glote.



Algoritmo 2 Manuseio inicial da SCA com elevação de segmento ST.

- ▷ Edema de glote e choque anafilático: suspender imediatamente a SK, tratar o episódio e não mais usá-la. Nesse caso, se houver outro trombolítico (t-PA, rt-PA ou TNK), deve-se usá-lo; se não, tentar transferir para centro com hemodinâmica urgente.

Ativador do plasminogênio tecidual/t-PA (alteplase)

- Dose máxima de 100 mg, da seguinte forma:
  - ▷ *Bolus* de 15 mg.
  - ▷ 0,75 mg/kg durante 30 minutos (máximo de 50 mg).
  - ▷ 0,50 mg/kg durante 60 minutos (máximo de 35 mg).

Ativador do plasminogênio tecidual recombinante/rt-PA (reteplase)

- Dose inicial: 10 U infundida em 2 minutos
- Após 30 minutos, prescrever mais 10 U (duas doses de 10 U com intervalo de 30 minutos).

TNK (tenecteplase)

- Dose única, em *bolus*, com base no peso corpóreo:
  - Menor que 60 kg: 30 mg.
  - 60-69,9 kg: 35 mg.
  - 70-79,9 kg: 40 mg.
  - 80-89,9 kg: 45 mg.
  - Acima de 90 kg: 50 mg.

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Situações de maior gravidade e que necessitam de transferência para ICP são:
  1. Pacientes com contraindicação à fibrinólise farmacológica, independentemente do tempo que eventualmente seja perdido (> 120 min). É óbvio que todo esforço deve ser feito para que essa transferência seja a mais rápida possível.
  2. Fibrinólise farmacológica ineficaz.
  3. Complicações do IAM, sobretudo recidiva da dor precordial, sinais de insuficiência cardíaca, instabilidade elétrica ou hemodinâmica.

INTERVENÇÃO CORONARIANA PERCUTÂNEA

- Reperfusão mecânica primária (angioplastia primária): recanalização da artéria ocluída por meio da intervenção coronariana percutânea (ICP).
- ICP de resgate: realizada após uma trombólise farmacológica ineficaz ou no paciente que evolui de forma insatisfatória (Tabela 12).
- A ICP primária é a modalidade que consegue melhores resultados no IAM com supra, que incluem:
  - Redução de complicações isquêmicas ou das complicações do próprio IAM.
  - Redução da mortalidade.
  - Menor incidência de sangramento, inclusive no SNC.
- Quanto menor o tempo entre a identificação do paciente com IAM-ESST e a efetiva realização do procedimento (tempo porta-balão), melhor o prognóstico.
  - O tempo porta-balão deve ser de até 90 minutos.
  - Em centros que não têm ICP ou quando um IAM com supra é identificado no serviço pré-hospitalar, a ICP deve ser realizada em até 120 minutos (tempo porta-balão).

Tabela 12 Intervenção coronariana percutânea (ICP)

ICP primária	Recom/evid*
1. Sintomas isquêmicos iniciados há < 12 horas	I/A
2. Sintomas isquêmicos iniciados há < 12 horas e contraindicação ao fibrinolítico, independentemente do tempo do primeiro contato médico ao início da intervenção	I/B
3. Entre 12 e 24 horas do início dos sintomas, se houver isquemia persistente ("ocorrendo")	IIa/B
4. Paciente com choque cardiogênico ou grave IC aguda, independentemente do tempo do primeiro contato médico ao início da intervenção	I/B
ICP de resgate	
5. Paciente evoluiu com choque cardiogênico ou grave IC aguda	I/B
6. Fibrinólise ineficaz ou se houver reoclusão	IIa/B
ICP após fibrinólise eficaz (houve reperfusão)	
7. Paciente estável hemodinamicamente e reperfusão farmacológica de sucesso: realizar a ICP entre 3 e 24 horas após o fibrinolítico	IIa/B

* Recom/evid: recomendação/evidência.

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Independentemente do tempo de atraso, pacientes com IAM e contraindicação à trombólise devem ser imediatamente transferidos para centro com ICP disponível. É óbvio que todo esforço deve ser feito para que o tempo total seja o menor possível.

TERAPIA ANTITROMBÓTICA ADJUVANTE

ASPIRINA

- Pedir ao paciente que mastigue 160 a 325 mg via oral, exceto se houver história de alergia grave.
- Aspirina faz parte do tratamento na ICP ou na fibrinólise sistêmica.

ANTAGONISTA DO ADP NA TROMBÓLISE FARMACOLÓGICA

- Clopidogrel deve ser associado a aspirina + trombolítico.
- A dose de ataque é de 300 mg, via oral, e a manutenção é de 75 mg/dia.
- Em pacientes com mais de 75 anos, a dose inicial (de ataque) é de apenas 75 mg.

ANTAGONISTAS DO ADP NA ICP – OPÇÕES

- Clopidogrel: 600 mg em *bolus*; manutenção de 75 mg/dia.
- Ticagrelor: *bolus* de 180 mg, seguido de 90 mg de 12/12 horas. No mais importante estudo (PLATO), comparado com clopidogrel, ticagrelor foi melhor (menos trombose de *stent* e menor mortalidade).

- Prasugrel: 60 mg em *bolus*; manutenção de 10 mg/dia. **NÃO DEVE** ser prescrito nas seguintes condições:
  - Antecedente de ataque isquêmico transitório ou AVC.
  - Idade > 75 anos.
  - Peso < 60 kg.

ANTICOAGULANTES

- A anticoagulação é de grande importância em todos os pacientes, independentemente do tipo de terapia escolhida (Tabela 13).

Tabela 13 Esquema antitrombótico no IAM com elevação do segmento ST

Tipo de reperfusão	Recomendação/ evidência
Intervenção coronariana percutânea	
1. Heparina não fracionada: preferência para pacientes com *clearance* de creatinina < 30 mL/min	I / C
2. Bivalirudina: opção à heparina não fracionada	I / B
Fibrinolíticos ou pacientes não reperfundidos	
1. Enoxaparina é melhor que heparina não fracionada	I / A
2. Fondaparinux (deve se tornar a droga de escolha); causa menos sangramento	I / B
3. Heparina não fracionada	I / C

Enoxaparina

- Uma metanálise demonstrou que enoxaparina foi melhor que heparina comum (redução de complicações isquêmicas e tendência à redução de mortalidade).
- Idade < 75 anos e homens com creatinina < 2,5 mg/dL ou mulheres com creatinina < 2 mg/dL:
  - *Bolus* IV de 30 mg.
  - Seguido de 1 mg/kg, subcutâneo, de 12/12 h.
  - Nas primeiras 24 horas, a dose SC não deve ser maior que 100 mg/dose.
- Idade acima de 75 anos:
  - Não prescrever a dose IV em *bolus*.
  - Reduzir a dose para 0,75 mg/kg, SC, de 12/12 h.
  - Nas primeiras 24 horas, a dose SC não deve ser maior que 75 mg/dose.
- Pacientes com *clearance* de creatinina entre 15 e 30 mL/min:
  - Usar metade da dose (1 mg/kg, SC, 1 x/dia).

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Não usar enoxaparina nas seguintes condições:
  - *Clearance* < 15 mL/min ou paciente em diálise.
  - Paciente hipotenso/chocado.
  - Antecedente de plaquetopenia induzida por heparina.

Heparina não fracionada (comum)

- Na trombólise farmacológica:
  - *Bolus* de 60 U/kg de peso (máximo de 4.000 U).
  - Manutenção de 12 U/kg de peso (máximo inicialmente de 1.000 U/h).
  - Ajustar para manter o TTPA em 1,5-2,0 vezes o controle (50-70 segundos).
- A heparina não fracionada é a escolha em pacientes tratados com a estratégia invasiva (ICP primária). Deve ser administrada da seguinte forma:
  - *Bolus* de 100 U/kg de peso (se IIb-IIIa for usado, baixar para 60 U/kg).
  - Manter o tempo de coagulação ativado entre 250-300 segundos (se IIb-IIIa for usado, manter entre 200-250 segundos).
  - Parar a infusão após o procedimento.

Fondaparinux

- Fondaparinux é um inibidor direto do fator Xa, sendo especialmente útil em pacientes tratados com fibrinolíticos.
- Em pacientes trombolizados (estudo OASIS-6), comparado com a heparina comum, o fondaparinux reduziu mortalidade + reinfarto em 30 dias (10,9% *versus* 13,6%).
- Contraindicado se *clearance* de creatinina < 30 mL/minuto.
- Dose: *bolus* IV de 2,5 mg, seguido de 2,5 mg, subcutâneo, 1 x/dia.

Bivalirudina

- Inibidor direto da trombina, sendo uma opção à heparina comum em pacientes submetidos a ICP ou no paciente com antecedente de plaquetopenia induzida por heparina.
- As doses recomendadas na ICP são:
  - *Bolus* de 0,75 mg/kg de peso.
  - Manutenção de 1,75 mg/kg/hora; se *clearance* de creatinina < 30 mL/min, reduzir a dose para 1 mg/kg/hora.
  - Desligar a droga após o procedimento.

NITROGLICERINA E DINITRATO DE ISOSSORBIDA

- Pode ser particularmente útil em (Tabela 14):
  - Dor precordial ocorrendo (em curso).
  - Hipertensão arterial persistente.

- Achados de insuficiência cardíaca: dispneia, taquipneia, estertores pulmonares, turgência venosa jugular, B3.
- SCA associada a vasoespasmo, como na angina de Prinzmetal ou toxicidade por cocaína.

Tabela 14 Tratamento adjuvante no IAM com elevação de ST

Tratamento	Indicações	Dose inicial	Contraindicações
Oxigênio	▸ Oximetria: saturação arterial ≤ 90% ▸ Dispneia e/ou taquipneia, como IC ou DPOC	▸ Cateter de O_2, 2 a 4 L/min ▸ Hipoxemia moderada: máscara de O_2, 5 a 10 L/min ▸ Considere ventilação não invasiva se hipoxemia refratária ou congestão pulmonar	▸ Cuidado no paciente com doença pulmonar obstrutiva crônica ▸ Não indicar oxigênio como rotina, pode ser deletério
Morfina	▸ Dor anginosa persistente e refratária a nitrato e β-bloqueador	▸ Dose: 2 a 4 mg, IV ▸ Repetir a cada 5-15 min, se necessário	▸ Hipotensão ▸ Bradicardia ▸ Hipersensibilidade à droga
Nitroglicerina	▸ Dor anginosa persistente ▸ Hipertensão ▸ Insuficiência cardíaca/ congestão	▸ Dose: 5 a 10 µg/min, IV, em bomba de infusão contínua ▸ Aumentar 5 a 10 µg/ min a cada 3-5 minutos, S/N	▸ PA sistólica < 100 mmHg ▸ Infarto de VD ▸ Uso recente de sildenafila, tadalafila
β-bloqueador	▸ Oral: em todos os pacientes, se não houver contraindicação ou risco de choque cardiogênico ▸ IV: hipertensão refratária ou isquemia persistente, se não houver contraindicação	▸ Atenolol: 25 mg VO, 1 ou 2 x/dia ▸ Carvedilol: 6,25 mg VO, 2 x/dia ▸ Metoprolol: 25 a 50 mg VO, 2 x/dia ▸ Propranolol: 10 a 20 mg VO, 3 x/dia ▸ Metoprolol intravenoso: 5 mg, em 2 minutos; até 3 ampolas, a cada 5-10 minutos	▸ Sinais de IC ▸ Baixo débito ▸ PR > 0,24 s ▸ BAV 2º e 3º graus ▸ Broncoespasmo ▸ Risco de choque cardiogênico
Inibidor da ECA	▸ IAM de parede anterior ▸ Insuficiência cardíaca ▸ FE ≤ 40% ▸ Razoável prescrever para todos os pacientes	▸ Captopril: 6,25-12,5 mg VO, 3 x/dia ▸ Lisinopril: 2,5-5 mg VO, 1 x/dia ▸ Ramipril: 2,5 mg VO, 2 x/dia ▸ Trandolapril: 0,5 mg VO, 1 x/dia	▸ Hipotensão ▸ Baixo débito ▸ Doença renal crônica avançada ▸ Hipercalemia

(continua)

Tabela 14 Tratamento adjuvante no IAM com elevação de ST *(continuação)*

Tratamento	Indicações	Dose inicial	Contraindicações
Antagonista da angiotensina II	▸ Mesma do IECA, mas o paciente tem ou teve intolerância ao IECA	▸ Valsartan: 20 mg VO, 2 x/dia	▸ Hipotensão ▸ Baixo débito ▸ Doença renal crônica avançada ▸ Hipercalemia
Estatina	▸ Todos os pacientes, se não houver contraindicação	▸ Atorvastatina: 80 mg, VO, 1 x/dia, à noite ▸ Rosuvastatina: 20 a 40 mg, VO, 1 x/dia, à noite	▸ História de hepatopatia ou miopatia ▸ Monitorizar enzimas musculares e função hepática

Contraindicações e precauções

- Nitrato é contraindicado se PA sistólica < 90-100 mmHg ou indícios de hipovolemia.
- Não se deve prescrever nitrato no paciente com elevação de ST em parede inferior (DII, DIII e aVF), pois pode haver infarto de ventrículo direito associado. Nessa situação, a venodilatação pode reduzir a pré-carga e causar hipotensão e choque, aumentando a mortalidade.
- Caso o paciente tenha usado medicação para disfunção erétil, nitrato é contraindicado pelo risco de grave hipotensão.

Dinitrato de isossorbida

- Comprimido sublingual de 5 mg: uma vez realizado o ECG, na ausência de contraindicação, pode-se prescrever 1 cp. sublingual.
- Se PA sistólica permitir (> 100 mmHg), pode-se repetir a dose de 5/5 minutos (total de 3 cps.), se dor persistente.
- A resolução do supra ST sugere angina vasoespástica.

Nitroglicerina

- Diluir 1 ampola (25 mg) + 245 mL de SG5% (1 mL = 100 mcg); (alternativa: ampola de 50 mg + 490 mL de SG5%).
- Dose inicial: 10 mcg/min, ou seja, 6 mL/h em bomba de infusão contínua (BIC).
- Aumentar a dose em 5 a 10 mcg/kg, de 5/5 minutos, até que a dor passe, o paciente chegue a PA sistólica de 100 mmHg ou apresente sintomas ou sinais de hipoperfusão.
- Dose máxima: até 150 a 300 mcg/minuto (90 a 180 mL/h).
- Se for necessário usar altas doses, usar solução concentrada com 2 ampolas de 25 mg + 240 mL de SG5% (1 mL = 200 mcg). Infusão de 3 mL/h é igual a 10 mcg/min.

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Nitrato não deve ser prescrito como uma rotina, pois não altera o prognóstico do paciente, além do seu potencial de causar hipotensão.

MORFINA

- Morfina não reduz desfechos clínicos relevantes e talvez possa ser prejudicial. Por isso, se possível, deve-se evitá-la.
- Talvez se deva prescrever morfina no paciente com dor muito intensa e refratária a outros agentes anti-isquemia (nitrato e β-bloqueador).
- Ampolas: 1 mL com 10 mg ou 2 mL com 2 mg.
  - Dose inicial: 2 a 5 mg, IV (pode-se diluir 1 ampola de 10 mg + 9 mL de SF; 1 mL = 1 mg).
  - Pode-se repetir a dose a cada 5 a 30 minutos, se dor intensa e persistente.

Contraindicações e precauções

- Não prescrever morfina no paciente com PA sistólica limítrofe ou indícios de hipovolemia.
- No infarto inferior (DII, DIII e aVF), pois pode levar a hipotensão e choque, se houver infarto de ventrículo direito associado.
- História de hipersensibilidade à droga.
- Paciente com náuseas ou vômitos.
- Bradicardia.

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- A morfina tem efeitos teoricamente desejáveis no IAM-ESST: alívio da dor e da ansiedade; redução da pré-carga, o que favorece o trabalho de ventrículo esquerdo; alívio da dispneia e redução do trabalho da musculatura respiratória.
- Todavia, estudos não randomizados têm associado o uso de morfina a maior chance de eventos adversos, inclusive maior risco de morte.
- Estudos recentes mostraram que a morfina reduz a absorção intestinal dos antiplaquetários, mas não se sabe a importância clínica desse achado.

β-BLOQUEADOR

- Reduz a frequência cardíaca, a contratilidade e a pressão arterial, diminuindo o trabalho cardíaco e o consumo de oxigênio. O prolongamento da diástole pode melhorar a perfusão do miocárdio isquêmico.

- Ainda é uma medicação importante na SCA, reduz alguns desfechos relevantes, como fibrilação ventricular (5 casos para 1.000 tratados) ou reinfarto (5 casos para 1.000 tratados), embora haja dúvida se eles realmente se associam à redução de mortalidade na era atual.
- Em geral, β-bloqueador é indicado no IAM-ESST desde que:
  - Não existam contraindicações.
  - E o paciente não tenha risco de evoluir para choque cardiogênico.

Contraindicações

- BAV de 2° e 3° graus ou intervalo PR > 0,24 segundo.
- Broncoespasmo prévio.
- Sinais de IC (na fase aguda da SCA).
- Evidência de baixo débito (má perfusão, sonolência, hipotensão).

Risco de choque cardiogênico

- Deve-se evitar o uso de β-bloqueador se o paciente tiver maior risco de evoluir para choque cardiogênico, em geral na presença de um ou mais dos seguintes:
  - Idade > 70 anos.
  - Pressão sistólica < 120 mmHg.
  - FC > 110 bpm ou < 60 bpm.
  - Longo tempo entre o início dos sintomas e a procura ao hospital.

Doses e modo de usar

- É razoável iniciar β-bloqueador após estabilização do paciente.
- A escolha é pela via oral, iniciando-se com doses baixas. Algumas opções:
  - Propranolol: 10 a 20 mg, VO, de 8/8 h.
  - Atenolol: 25 a 50 mg, VO, 1 x/dia.
  - Metoprolol: 25 a 50 mg, VO, de 12/12 h.
  - Carvedilol: 6,25 a 12,5 mg, VO, 2 x/dia.
  - Bisoprolol: 2,5 a 5 mg, VO, 1 x/dia.
- Metoprolol intravenoso (ampola de 5 mg) pode ser indicado na presença de hipertensão arterial significativa e/ou em pacientes com arritmias ventriculares graves.
  - Dose inicial: 5 mg, IV, lentamente (1 a 2 minutos), com monitorização eletrocardiográfica.
  - Se PA e FC permitirem, pode-se repetir mais duas doses (total de 15 mg), com intervalos de 5 minutos.
  - Prescrever o β-bloqueador via oral após.

BLOQUEADORES DOS CANAIS DE CÁLCIO

- Podem ser úteis quando houver indicação de um β-bloqueador, mas o paciente tem antecedente de broncoespasmo. Isso inclui isquemia miocárdica ocorrendo, hipertensão ou para reduzir a resposta ventricular na fibrilação atrial.
- Deve-se lembrar que não se deve prescrever o antagonista do cálcio na presença das mesmas contraindicações ou achados de risco para choque cardiogênico dos β-bloqueadores, exceto a história de broncoespasmo.

- Diltiazem é a escolha, embora verapamil também possa ser usado.

Diltiazem: doses e modo de usar

- Dose inicial oral: 30 mg, 6/6 a 8/8 h.
- Uso intravenoso (ampolas de 25 mg e 50 mg; reconstituir com diluente e aplicar IV):
  - Dose inicial: 0,25 mg/kg, IV, em 2-3 minutos; após 15 minutos, se necessário, prescrever outra dose de 0,35 mg, IV.
  - Se for necessária a infusão contínua, a dose é de 5 a 15 mg/h:
    - Duas ampolas de 25 mg + 200 mL de SG 5% ou SF 0,9% (50 mg/200 mL).
    - Iniciar com 20 mL/hora (5 mg/h).
  - Prescrever diltiazem oral em seguida.

IECA E ANTAGONISTA DA ANGIOTENSINA II

- Recomenda-se o IECA ou o ARA-II no paciente com infarto de parede anterior, insuficiência cardíaca ou fração de ejeção < 40%.
- É razoável, entretanto, prescrevê-los para todos os pacientes, de baixo ou de alto risco.
- O IECA deve ser iniciado nas primeiras 24 horas do IAM, se não houver contraindicação.
- É importante ressaltar que deve-se evitar tanto o IECA quanto o antagonista da angiotensina II nas primeiras 24 horas, se houver hipotensão, choque ou hipercalemia.
- IECA: doses iniciais, todas pela via oral:
  - Captopril: 6,25 a 12,5 mg, de 8/8 h (chegar a 150 mg/dia nos dias seguintes, se tolerado).
  - Lisinopril: 2,5 a 5 mg, 1 x/dia (chegar a 10 mg/dia nos dias seguintes, se tolerado).
  - Ramipril: 2,5 mg, 12/12 h (chegar a 10 mg/dia nos dias seguintes, se tolerado).
  - Trandolapril: 0,5 mg, 1 x/dia (chegar a 4 mg/dia nos dias seguintes, se tolerado).
- ARA-II: valsartan: 20 mg, VO, de 12/12 h (chegar a 320 mg/dia nos dias seguintes, se tolerado).

ESTATINAS

- Ação anti-inflamatória, estabilização de placas ateroscleróticas, melhora da função endotelial, aumento de HDL, diminuição da tendência protrombótica e redução de LDL.
- Terapia com estatina reduz a chance de IAM recorrente, mortalidade por doença coronariana, revascularização do miocárdio e AVC.
- Maior benefício com as estatinas chamadas de "alta potência", com a meta de reduzir o LDL em mais de 50% do valor de base.
  - Atorvastatina: 80 mg, 1 x/dia, à noite. A dose pode ser reduzida para 40 mg/dia, se intolerância com dose maior.
  - Rosuvastatina: 20 a 40 mg, 1 x/dia, à noite.

COMPLICAÇÕES

INFARTO DE VENTRÍCULO DIREITO

- De um terço a metade dos infartos de coronária direita (geralmente infarto inferior) cursam com infarto de ventrículo direito (IAM de VD).
- Os autores classificam esse infarto em:
  - IAM de VD eletrocardiográfico: as derivações precordiais direitas (V3R a V6R) mostram uma elevação do segmento ST > 1 mm, mas não há hipotensão ou turgência venosa jugular.
  - IAM de VD clínico: além dos achados do ECG, surgem sintomas: hipotensão ou choque, cursando com turgência jugular importante e campos pulmonares limpos (diferentemente do choque por acometimento do VE).
- Estima-se que o VD clínico ocorra em 25% a 35% dos pacientes que manifestam VD eletrocardiográfico, com mortalidade de até 30%.
- Manuseio geral:
  - Evitar usar nitratos, morfina ou furosemida.
  - Acompanhar o paciente com ultrassom POC ou ecocardiograma para avaliar repercussão hemodinâmica em VD.
  - Caso haja bradicardia ou BAV: corrigir prontamente.
- Hipotensão ou choque:
  1. Deve-se fornecer solução cristaloide em dois acessos calibrosos.
  2. Após 1 a 2 litros de soro infundidos rapidamente, deve-se indicar droga vasopressora, se o paciente persistir hipotenso.
  3. A melhor droga para infarto de VD é dobutamina (com ou sem noradrenalina, dependendo da pressão arterial), pois melhora a fração de ejeção de VD.
  4. A preferência, nesse caso (choque), é indicar imediatamente a intervenção coronariana percutânea.

ARRITMIAS VENTRICULARES

- Até 6% dos pacientes desenvolvem taquicardia ventricular ou fibrilação ventricular dentro das primeiras 48 horas do IAM, na maioria das vezes, antes ou durante a reperfusão.
- Cardioversão elétrica (100 J do monofásico ou bifásico) após leve analgesia e sedação (fentanil 1 mcg/kg de peso + propofol 0,05 mg/kg) é o tratamento de escolha para arritmias ventriculares persistentes. Obviamente, na FV, deve-se desfibrilar (Tabela 15).
- Administração precoce de β-bloqueadores (intravenoso inicialmente, se não houver contraindicação) pode ajudar a prevenir TV sustentada recorrente, sobretudo quando polimórficas (Tabela 16).
- Amiodarona: deve ser considerada apenas se os episódios de VT ou VF são frequentes e já não podem ser controlados por sucessivas cardioversões ou desfibrilações.
  - Dose inicial: 150 mg, IV, em 5 a 10 min (1 ampola de 150 mg/3 mL diluída em 150 mL de SG 5%).
  - Se necessário, repetir mais 150 mg em 10 minutos.

Tabela 15 Manejo das arritmias na fase aguda do IAM com elevação do segmento ST*

Condição	Recomendação	Classe/evidência
Taquiarritmia com instabilidade (FA, *flutter*, TV)	▸ Cardioversão imediata	▸ I/C
TV monomórfica sustentada refratária à cardioversão	▸ Amiodarona IV ▸ Alternativa: lidocaína	▸ IIa/B ▸ IIb/C
Extrassístoles ventriculares, TV não sustentada assintomática ou ritmo idioventricular	▸ Não se recomenda antiarrítmico	–
TV polimórfica com QT de base normal	▸ β-bloqueador ▸ Amiodarona ▸ Lidocaína	▸ I/B ▸ I/C ▸ IIb/C
TV polimórfica com QT de base prolongado	▸ Corrigir eletrólitos e considerar magnésio	▸ I/C
Controle da FC na fibrilação atrial na ausência de IC ou hipotensão	▸ β-bloqueador (preferência) ou diltiazem	▸ I/C
Controle da FC na fibrilação atrial em pacientes com IC	▸ Digitálicos e/ou amiodarona	▸ IIb/C
Hipotensão ou IC associados a: Bradicardia sinusal com hipotensão BAV Mobitz II ou BAV de 3º grau	 ▸ Atropina ▸ Marca-passo se não responder a atropina	 ▸ I/C ▸ I/C

*2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. Eur Heart J. 2015;36:2793-867.

Tabela 16 Doses intravenosas das principais drogas antiarrítmicas

Droga	Dose de ataque IV	Manutenção
Amiodarona	150 mg em 10 minutos (pode ser repetido)	1 mg/min por 6 horas, seguido de 0,5 mg/min por mais 18 horas
Atropina	0,5 mg a cada 3 a 5 minutos, máximo de 0,04 mg/kg	–
Digoxina	0,25 a 0,5 mg a cada 2 horas (máximo de 1,5 mg)	–
Diltiazem	0,25 mg/kg em 2 minutos; 0,35 mg/kg após 15 min (S/N)	5 a 15 mg/hora
Esmolol	500 µg/kg em 1 minuto	6-200 µg/kg/minuto
Lidocaína	0,5 a 0,75 mg/kg	1 a 2 mg/minuto
Metoprolol	5 mg a cada 5 minutos, s/n (máximo de 15 mg)	–

- ▷ Considere bomba de infusão contínua após:
  - 1 mg/minuto por 6 horas.
  - 0,5 mg/minuto por mais 18 horas.
- Lidocaína intravenosa pode ser considerada para TV/FV recorrentes não responsivas aos β-bloqueadores ou amiodarona, ou no caso de contraindicações para a amiodarona.
- TV sustentada recorrente, especialmente quando polimórfica, pode ser um indicador de reperfusão incompleta ou de recorrência da isquemia aguda. Portanto, angiografia coronariana imediata deve ser considerada.

FIBRILAÇÃO ATRIAL E *FLUTTER* ATRIAL

- Das taquiarritmias de QRS estreito, a mais frequente é a FA e pode ocorrer em até 10-20% dos pacientes com IAM, geralmente nas primeiras 24 horas.
- O risco de FA é maior em pacientes com idade avançada, extenso IAM, distúrbio eletrolítico associado, hipóxia, doença pulmonar prévia, IC e hiperatividade adrenérgica. A recanalização diminui essa chance.
- O tratamento depende da situação:
  - ▷ Comprometimento hemodinâmico, dor anginosa ocorrendo ou inadequado controle da frequência cardíaca: deve-se proceder à cardioversão elétrica imediata com leve analgesia e sedação (FA com 200 J; *flutter* com 50 J).
  - ▷ Na ausência de insuficiência cardíaca, instabilidade hemodinâmica ou história de broncoespasmo, metoprolol IV ou esmolol IV são recomendados para lentificar uma rápida resposta ventricular. Diltiazem é uma alternativa se história de broncoespasmo.
  - ▷ Amiodarona ou digoxina podem ser considerados para lentificar uma rápida resposta ventricular no paciente com IC grave.

BRADIARRITMIAS

IAM de parede inferior

- Bloqueio AV de alto grau ocorre em 5-9% dos pacientes com IAM inferior trombolizados. Aproximadamente metade ocorre nas primeiras horas e o restante nas primeiras 24 horas.
- A isquemia é intranodal, o QRS é estreito e a bradiarritmia se desenvolve de uma forma progressiva: BAV de 1º grau, Mobitz I e BAV total.
- Geralmente a bradicardia é assintomática (40 a 60 bpm) e se resolve dentro de 5-7 dias.
- BAV total é 3 a 4 vezes mais frequente no IAM inferior, comparado com o IAM anterior, sendo de muito melhor prognóstico.

IAM de parede anterior

- Bloqueio AV de alto grau (Mobitz II ou de 3º grau) ocorre < 3% dos pacientes com IAM anterior que recebem terapia trombolítica.
- O curso clínico pode ser imprevisível, com o desenvolvimento de BAV total subitamente nas primeiras 24 horas.

Tabela 17 Tratamento da insuficiência cardíaca e choque cardiogênico no IAM

Recomendação geral
▸ IAM-ESST e choque cardiogênico ou insuficiência cardíaca aguda e grave: revascularização do miocárdio de urgência (cirúrgica ou pela intervenção coronariana percutânea)
Killip II
▸ Oxigênio ▸ Furosemida: 20 a 40 mg IV; pode ser repetida a cada 4 horas, s/n ▸ Nitrato se não houver hipotensão ▸ IECA (se não tolerado, ARA II), se não houver hipovolemia, hipercalemia ou hipotensão
Killip III
▸ Oxigênio e ventilação não invasiva ▸ Furosemida: 20 a 40 mg IV; pode ser repetida a cada 1-4 horas, s/n ▸ Nitrato se não houver hipotensão ▸ Inotrópico e/ou vasopressor s/n: noradrenalina e/ou dobutamina ou milrinona
Killip IV
▸ Oxigênio e suporte ventilatório ▸ Inotrópico e vasopressor: noradrenalina e dobutamina ou milrinona ▸ Balão intra-aórtico não reduziu desfechos significativos no maior estudo (IABP-SHOCK II Trial; NEJM 2012). Uma metanálise recente também não mostrou benefícios.

- Algumas vezes, o BAV pode ser precedido por bloqueio de ramo direito e bloqueio fascicular anterior esquerdo ou bloqueio fascicular posterior esquerdo (bifascicular e trifascicular).
- O ritmo de escape é instável e se associa a alta mortalidade em razão da necrose extensa de VE.

Tratamento inicial das bradiarritmias no IAM

- Não há necessidade de tratamento do BAV 1º grau, bradicardia sinusal ou BAV Mobitz I assintomáticos.
- Bradicardia sinusal associada a hipotensão, baixo débito ou isquemia miocárdica é rara. O tratamento é:
  1. Atropina: 0,5 mg, IV; pode-se repetir após 3-5 minutos, até dose de 3 mg.
  2. Marca-passo transvenoso temporário se ausência de resposta.
- IAM de parede inferior com BAV total: habitualmente tem ritmo de escape de QRS estreito e frequência > 40 bpm.
  - ▷ Geralmente resolve de forma espontânea e raramente necessita de intervenção.
- IAM de parede anterior com BAV Mobitz II ou BAV 3º grau: associado com escape instável, de baixa frequência, e QRS alargado. Tratamento:
  1. Marca-passo transvenoso temporário deve ser inserido de imediato, se houver sintomas (hipotensão, isquemia miocárdica, achados de hipoperfusão sistêmica, insuficiência cardíaca).
  2. Deve-se considerar marca-passo transvenoso temporário na presença de:
     - Bloqueio de ramo direito e ramo esquerdo alternantes.

  - Bloqueio bifascicular ou trifascicular.
  - Períodos de assistolia.
- Angiografia urgente é recomendada para pacientes com bloqueio AV de alto grau sintomáticos que não receberam reperfusão.

DISFUNÇÃO VENTRICULAR ESQUERDA GRAVE

- Pacientes que apresentam ou evoluem com grave disfunção ventricular esquerda ou choque cardiogênico:
  1. Revascularização de emergência (pela ICP ou cirurgia cardíaca) é recomendada, independentemente do tempo do início do IAM.
  2. Fibrinolíticos podem ser administrados se o paciente não for candidato à revascularização por ICP ou cirurgia (razões técnicas, anatômicas ou impossibilidade de acesso) e com menos de 24 horas do início do IAM.
- Os principais pontos do tratamento estão descritos na Tabela 17.

LITERATURA RECOMENDADA

1. Hollander JE, Diercks DB. Acute coronary syndromes. In: Tintinalli's emergency medicine. 8. ed. New York: McGraw-Hill; 2016. p. 332-49.
2. 2015 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science with Treatment Recommendations. Circulation. 2015;132[suppl 1]:S146-S176.
3. 2015 SCAI/ACC/HFSA/STS Clinical Expert Consensus Statement on the Use of Percutaneous Mechanical Circulatory Support Devices in Cardiovascular Care. JACC. 2015;65(19):e7-e26.
4. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. Eur Heart J. 2015;36:2793-867.
5. 2015 SCAI/ACC/HFSA/STS Clinical Expert Consensus Statement on the Use of Percutaneous Mechanical Circulatory Support Devices in Cardiovascular Care. JACC 2015;65(19):e7-e26.
6. Washam JB, et al. Pharmacotherapy in chronic kidney disease patients presenting with acute coronary syndrome. A scientific statement from the American Heart Association. Circulation. 2015;131:1123-49.
7. Ahmad Y, et al. Intra-aortic balloon pump therapy for acute myocardial infarction: a meta-analysis. JAMA Intern Med. 2015;175(6):931-9.
8. Van Herck JL, et al. Management of cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care. 2015;4(3):278-97.
9. Valgimigli M, et al. Bivalirudin or unfractionated heparin in acute coronary syndromes (MATRIX Investigators). N Engl J Med. 2015;373:997--1009.
10. Fanaroff AC, et al. Does this patient with chest pain have acute coronary syndrome? The Rational Clinical Examination Systematic Review. JAMA. 2015;314(18):1955-65.
11. Carville SF, et al. The acute management of ST-segment-elevation myocardial infarction. Clinical Medicine. 2015;15(4):362-7.
12. Herck JLV, et al. Management of cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction. Eur Heart J Acute Cardiovascular Care. 2015;4(3):278--97.

CAPÍTULO 48

Síndromes aórticas agudas

Rafaela Elizabeth Bayas Queiroz
Frederico Arnaud

MENSAGENS RELEVANTES

- Cerca de 80 a 90% dos casos de síndrome aórtica aguda (SAA) são causados pela dissecção de aorta. Hematoma intramural e úlcera aterosclerótica penetrante de aorta correspondem aos 10 a 20% restantes.
- Classificação da SAA quanto ao tempo do início dos sintomas:
  a. Hiperaguda (< 24 h).
  b. Aguda (2-7 dias).
  c. Subaguda (8-30 dias).
  d. Crônica (> 30 dias).
- Classificação quanto ao local da dissecção:
  a. Stanford tipo A: dissecção de aorta ascendente.
  b. Stanford tipo B: envolve apenas a aorta descendente.
- Características relevantes e sugestivas de SAA:
  a. Dor torácica anterior, posterior, lombar ou abdominal de início abrupto e com sua máxima intensidade desde o início.
  b. Irradiação para região cervical, interescapular, lombar ou membros inferiores.
  c. Déficit de pulso, diferença de PA sistólica nos braços, déficit neurológico súbito no paciente com dor.
- Condições de alto risco para SAA.
  a. Marfan ou outra doença do tecido conectivo.
  b. História familiar de doença aórtica.
  c. Doença valvar aórtica conhecida.
  d. Aneurisma torácico de aorta conhecido.
  e. Prévia manipulação da aorta (inclui cirurgia cardíaca).
- A síndrome de má perfusão é a principal complicação da SAA.
- O diagnóstico precoce é muito importante, pois a mortalidade da SAA é elevada.
- A angiotomografia ou o ecocardiograma transesofágico são os métodos diagnósticos de escolha na suspeita de dissecção de aorta.
- Em geral, o tratamento inicial é controlar a pressão (PA sistólica entre 100 a 120 mmHg), a FC (manter próximo de 60 bpm) e analgesia.
- O tratamento cirúrgico imediato é indicado na dissecção do tipo A e na do tipo B se houver complicações (p. ex., ruptura do vaso ou síndrome de má perfusão).

INTRODUÇÃO

- Síndromes aórticas agudas (SAA):
  - Cerca de 80 a 90% dos casos são causados pela dissecção da aorta.
  - Hematoma intramural: representa 10 a 20% dos casos de SAA.
  - Úlcera aterosclerótica penetrante de aorta: cerca de 2 a 7% das SAA.
  - Ambos podem ser precursores de uma dissecção aguda clássica.
  - Como a dissecção da aorta é a mais frequente e mais grave, ela será a mais detalhada.
- Incidência/ano:
  - Homens: 16 casos por 100.000.
  - Mulheres: 7,9 casos por 100.000.
  - Apesar da baixa incidência, é uma condição de alta mortalidade.

CLASSIFICAÇÃO QUANTO AO TEMPO DO INÍCIO DOS SINTOMAS

- Uma nova classificação foi proposta recentemente, que divide a dissecção de aorta quanto ao tempo de instalação dos sintomas:
  - Hiperaguda (< 24 h).
  - Aguda (2-7 dias).
  - Subaguda (8-30 dias).
  - Crônica (> 30 dias).
- A classificação prévia (criada em 1950) dividia a dissecção em aguda (até 2 semanas) e crônica (mais de 2 semanas).
- A proposta de substituição dessa classificação foi motivada pelo fato de os pacientes com início dos sintomas em até 30 dias terem menor sobrevida, independentemente do tipo de tratamento recebido.

CLASSIFICAÇÃO QUANTO AO LOCAL DA DISSECÇÃO

- A classificação quanto ao local de dissecção é de extrema importância para definir se há necessidade ou não de tratamento cirúrgico imediato (Tabela 1).
- A dissecção geralmente tem início:
  - Na aorta ascendente, 2 a 3 cm acima dos óstios das artérias coronárias (65%).
  - Na aorta descendente, logo depois da emergência da artéria subclávia esquerda (25%).
  - Em menor proporção, no arco aórtico ou na aorta abdominal (5 a 10%).
- O tronco braquiocefálico está envolvido em 14,5% dos pacientes, a artéria carótida esquerda em 6%, a artéria subclávia esquerda em 14,5% e artérias femorais em 13%.
- As dissecções do tipo A são as mais frequentes, representando 67% dos casos; dissecção tipo B: 33% dos pacientes.

Tabela 1 Classificação de Stanford

Tipo A: 67% dos casos ▸ Dissecção que acomete a aorta ascendente, independentemente do sítio de origem
Tipo B: 33% dos casos ▸ Dissecção que não acomete a aorta ascendente (obs.: pode acometer o arco aórtico)



CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Apesar de pouco frequente, a dissecção pode acometer coronárias e simular uma síndrome coronária aguda primária por ruptura de placa aterosclerótica.
- Dor cervical irradiada para mandíbula se associa à dissecção do arco aórtico.
- Dor interescapuloumeral com irradiação lombar se relaciona à dissecção da aorta descendente.

ETIOLOGIAS

- A etiologia das SAA é explicada por duas teorias:
  a. Ruptura da camada íntima que leva ao influxo de sangue para dentro da camada média da parede da aorta.
  b. Sangramento da *vasa vasorum* na porção mais externa da camada média que leva ao rompimento da camada íntima.
- Na dissecção de aorta, o influxo de sangue para dentro da camada média gera uma delaminação expansiva, que é agravada pelo fluxo sanguíneo pulsátil e elevadas pressões sobre a parede da aorta.
- A extensão dessa delaminação cria uma falsa luz (circunferenciada pela camada íntima e pela camada média) com fluxo sanguíneo mais lento que a luz verdadeira (circunferenciada pela camada íntima).
- Por sua vez, a úlcera penetrante e o hematoma intramural não apresentam falso lúmen.

FATORES DE RISCO E CONDIÇÕES ASSOCIADAS

- O fator de risco mais comum para a dissecção aórtica é a hipertensão, presente em 76,6% dos pacientes, especialmente naqueles com controle inadequado da PA.
- Doenças genéticas que resultam em alterações no tecido conectivo, por exemplo, Marfan, Ehlers-Danlos (Tabela 2): até 19% dos pacientes ou são portadores ou têm história familiar positiva.
- Outros fatores de risco incluem tabagismo, trauma direto, uso de cocaína, anfetamina e derivados, entre outros (Tabela 2).

Tabela 2 Principais condições contribuintes para dissecção de aorta

- Hipertensão (76,6% dos pacientes)
- Tabagismo
- Aterosclerose (26,5%)
- Drogas: cocaína, crack, anfetamina e derivados
- Doenças hereditárias do tecido conectivo:
  - Síndrome de Marfan (4,4% dos casos)
  - Síndrome de Ehlers-Danlos
  - Síndrome de Turner
- Doenças hereditárias vasculares:
  - Valva aórtica bicúspide
  - Coartação
- Doenças inflamatórias vasculares autoimunes:
  - Arterite de células gigantes
  - Arterite de Takayasu
  - Doença de Behçet
- Doenças infecciosas associadas a inflamação vascular: sífilis, tuberculose
- Trauma (desaceleração): acidente de carro, queda de altura
- Iatrogênica: cirurgia aórtica ou valvar, procedimentos vasculares (endoprótese, aortografia)



CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- No contexto clínico, pacientes com antecedente de hipertensão, idade avançada, doença aterosclerótica conhecida ou história familiar de doença do tecido conectivo e doença de valva aórtica bicúspide são as principais condições predisponentes à SAA.

HEMATOMA INTRAMURAL DA AORTA

- O hematoma intramural da aorta apresenta uma coluna de sangue coagulado entre as camadas íntima e média, de extensão e comprimento variáveis, porém geralmente mais segmentar que as dissecções aórticas, mas sem ocluir os seus ramos.
  - 60 a 70% dos casos acometem a aorta torácica descendente.
  - 30 a 40%: aorta ascendente e arco aórtico.
- Nesse caso, não existe uma ruptura identificável da camada íntima da aorta.
- Achados clínicos costumam ser semelhantes àqueles da dissecção, embora raramente se manifeste com má perfusão de órgãos.

ÚLCERA ATEROSCLERÓTICA PENETRANTE DE AORTA

- Uma úlcera penetrante em uma placa aterosclerótica da aorta pode evoluir para hematoma intramural, dissecção aórtica ou mesmo a perfuração do vaso.

- Os pacientes costumam ser mais idosos (idade média de 77 anos), com extensa doença aterosclerótica da aorta torácica, e as úlceras podem ser múltiplas e de tamanhos e profundidades variáveis.
- As úlceras sintomáticas são mais profundas, têm maior risco de ruptura (até 40% em algumas séries) e são mais frequentes na porção média e distal da aorta torácica.
- Menos frequentemente, acometem o arco aórtico e a aorta abdominal.
- Paciente típico: homem idoso, tabagista, hipertenso, com antecedente de DPOC e doença coronariana.
- Os achados clínicos são semelhantes àqueles da dissecção da aorta, embora raramente se manifeste com sinais de má perfusão de órgãos.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

- A propedêutica detalhada é a mais importante ferramenta para se avaliar um paciente com suspeita diagnóstica da SAA (Tabela 3).

Tabela 3 Antecedentes e variáveis clínicas na SAA

Sexo
▸ Homens: 67% dos casos; mulheres: 33% ▸ Metade das mulheres com dissecção de aorta durante a gestação tem síndrome de Marfan
Idade
▸ Aproximadamente 75% dos casos ocorrem entre 40 e 70 anos ▸ Idade média dos pacientes com dissecção tipo A: 61,5 anos; tipo B: 63,6 anos
Hipertensão
▸ É o fator de risco mais prevalente (76,6% dos casos) ▸ Pacientes com PA elevada no exame físico inicial: ➢ 66% na dissecção tipo B ➢ 28% na dissecção tipo A
Outras causas ou condições associadas
▸ A síndrome de Marfan é responsável por 50% dos casos de dissecção aórtica em pacientes com menos de 40 anos e menos de 2% nos pacientes mais velhos. ▸ Valva aórtica bicúspide associada à dilatação da raiz da aorta representa 9% das dissecções em pacientes com < 40 anos (*vs.* < 1% acima de 40 anos). ▸ O consumo de drogas catecolaminérgicas é uma causa rara de dissecção aórtica.

INÍCIO SÚBITO DE DOR

- Dor de início abrupto e com máxima intensidade desde o seu início é a característica mais marcante da dissecção, ocorrendo em 93% na dissecção do tipo A e 94% na do tipo B.
- Característica: é uma dor contínua ou "a pior dor da vida" (93 a 94% dos casos) e pode ser do tipo "rasgando" ou "dilacerando".
- Por isso, na maioria das vezes, o paciente chega na emergência com sudorese intensa, palidez cutânea, agitado e com fácies de dor.

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Dor torácica de início súbito, de forte intensidade, com sinais de hiperatividade adrenérgica ao exame físico deve levantar a hipótese de dissecção de aorta.

LOCALIZAÇÃO E IRRADIAÇÃO DA DOR

- Dor torácica é mais frequente na dissecção tipo A (85% dos casos *vs.* 67% na do tipo B).
- Já dor nas costas é mais frequente na dissecção tipo B (70% dos casos *vs.* 43% na do tipo A).
- A dor torácica pode se irradiar para a região interescapular, região lombar e até para os membros inferiores.
- Quando a dor precordial se irradia para a região cervical e para a mandíbula, dissecção do arco aórtico é o mais provável.
- Dor que tem início na região interescapuloumeral e que irradia para região lombar indica dissecção da aorta descendente.

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Não há dor torácica em 15% dos pacientes com dissecção do tipo A e 33% do tipo B.
- Cerca de 6 a 7% dos casos de SAA não apresentam nenhum tipo de dor.

SÍNCOPE

- Muito mais frequente na dissecção tipo A (19%) do que na dissecção do tipo B (3%).
- Síncope na dissecção de aorta se associa a pior prognóstico, muitas vezes associada a tamponamento cardíaco, acidente vascular cerebral ou hemorragia.

ASSIMETRIA DE PA E DÉFICITS DE PULSO

- Déficits nos pulsos periféricos na apresentação inicial:
  a. Mais frequentes na dissecção do tipo A (31% dos casos) do que na do tipo B (19%).
  b. Correlacionam-se com maior chance de complicações hospitalares e de morte.
  c. Clínica: pulso fraco ou ausente em carótidas, femorais ou braquiais.
- Tradicionalmente, diferença de mais de 20 mmHg da PA entre os braços sugere dissecção. Todavia, essa diferença de PA pode ocorrer em até 19% dos pacientes hipertensos sem dissecção.

REGURGITAÇÃO VALVAR AGUDA

- Sopro diastólico, hipotensão e/ou achados clínicos de IC aguda são ocasionados pela disfunção valvar aórtica como consequência da dissecção aguda.
- Pode ocorrer em metade a 2/3 dos pacientes com dissecção ascendente.
- Características do sopro nessa circunstância:
  1. Mais bem audível na borda esternal direita.
  2. O sopro diastólico pode ser muito curto em razão do rápido enchimento ventricular e equilíbrio de pressões.

COMPLICAÇÕES

- Entre elas, as síndromes de má perfusão são frequentes, acometem ramos da aorta e ocorrem em cerca de 25 a 40% dos casos (Tabela 4).
  1. A principal causa é a obstrução dinâmica (80% dos casos) que se deve ao colabamento da luz verdadeira da artéria, com isquemia distal do vaso acometido.
  2. Outra possibilidade é obstrução estática, caracterizada quando o *flap* intimal da dissecção sofre prolapso para o interior do óstio do ramo vascular, causando trombose ou estenose dele.
- Outras complicações da dissecção estão descritas na Tabela 5.

Tabela 4 Achados das síndromes de má perfusão na dissecção de aorta

▸ Déficits neurológicos, inclusive acidente vascular cerebral ou rebaixamento do nível de consciência: dissecção de artérias cervicais ou redução do fluxo sanguíneo
▸ Isquemia de membro superior ou inferior: acometimento de artéria subclávia ou das artérias de membros inferiores
▸ Isquemia aguda do miocárdio: acometimento do óstio de artérias coronárias (sobretudo, coronária direita)
▸ Paraparesia ou paraplegia: má perfusão de artérias espinhais
▸ Dor abdominal pode indicar isquemia visceral, que é uma complicação em 7% dos pacientes com dissecção do tipo B
▸ Lesão renal aguda pelo acometimento de artérias renais

Tabela 5 Outras complicações da dissecção de aorta e suas causas

▸ Síndrome de Horner: compressão do gânglio simpático cervical
▸ Disfonia: paresia de corda vocal esquerda relacionada à compressão do nervo laríngeo recorrente
▸ Ruptura da aorta para o saco pericárdico com tamponamento cardíaco
▸ Hemotórax: dissecção se estende por meio da adventícia com hemorragia para o espaço pleural
▸ Ruptura de aorta

MORTALIDADE

- Achados que se associam a maior risco de morte:
  1. Idade acima de 70 anos.

2. Déficits de pulsos.
3. Acidente vascular cerebral como complicação.
4. Obstrução de coronária com infarto do miocárdio.
5. Hipotensão ou síncope.
6. Disfunção renal.

- Principais causas que levam o paciente a óbito:
  1. Ruptura da aorta.
  2. Acidente vascular cerebral.
  3. Isquemia visceral.
  4. Tamponamento cardíaco.
  5. Insuficiência circulatória.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- Síndrome coronariana aguda.
- Pericardite.
- Pleurite, pneumotórax.
- Embolia pulmonar.
- Tumores mediastinais.
- Aneurisma sem dissecção.
- Dor esofágica (p. ex., ruptura de esôfago).
- Dor osteomuscular, fratura de costela.
- Transtorno de ansiedade.
- Dispepsia, úlcera gastroduodenal perfurada.
- Pancreatite aguda, colecistite.

PROBABILIDADE CLÍNICA DE SAA

- Um escore de probabilidade clínica pré-teste (antes de uma angiotomografia ou eco transesofágico) foi desenvolvido, e permite classificar o paciente em dois grandes grupos (Tabelas 6 e 7):
  a. Baixa probabilidade de SAA: escore zero ou 1 (zero ou 1 ponto).
  b. Alta probabilidade de SAA: escore 2 ou 3 (2 ou 3 pontos).
- O escore será útil na estratégia de investigação diagnóstica, conforme descrito a seguir.

Tabela 6 Escore de probabilidade para SAA

Variáveis	Sim	Não
1. Alguma condição de alto risco presente?	1 ponto	Zero
2. Achados de alto risco em relação à dor?	1 ponto	Zero
3. Achados de alto risco no exame?	1 ponto	Zero
Resultado	Zero, 1, 2 ou 3 pontos	

Tabela 7 Variáveis do escore de probabilidade para SAA

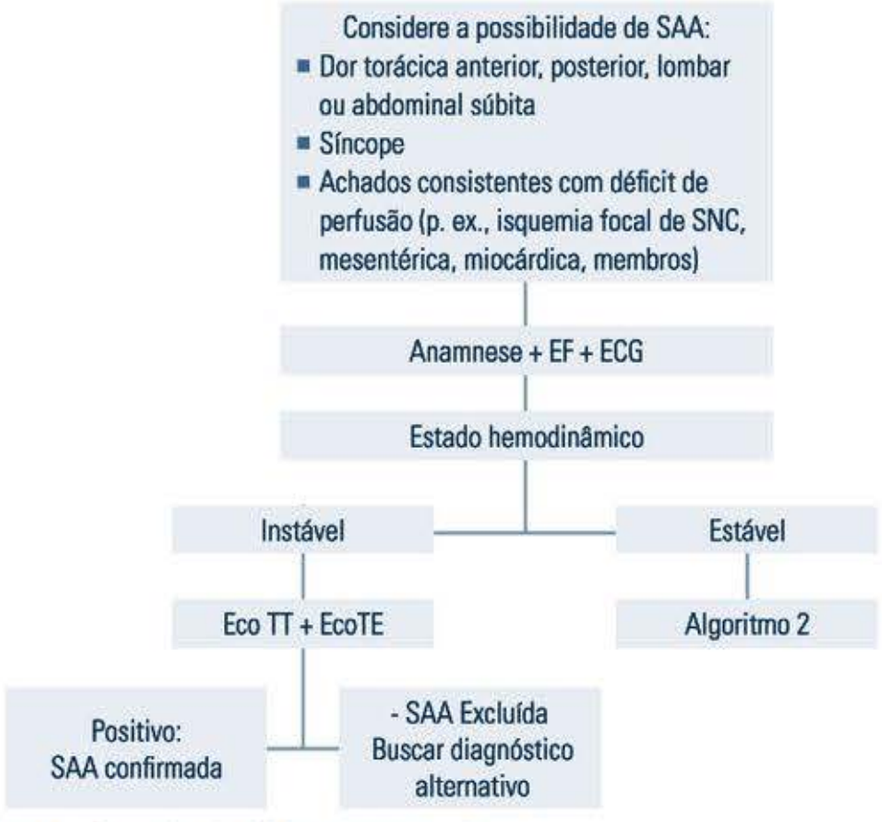
1. Condições de alto risco para SAA
▸ Marfan ou outra doença do tecido conectivo ▸ História familiar de doença aórtica ▸ Doença valvar aórtica conhecida ▸ Aneurisma torácico de aorta conhecido ▸ Prévia manipulação da aorta (inclui cirurgia cardíaca)
2. Dor torácica, região dorsal/lombar ou abdominal de alto risco para SAA
▸ Início abrupto ou ▸ Muito intensa ou ▸ Tipo "rasgando"/"dilacerando"
3. Achados de alto risco para SAA no exame físico
▸ Déficit de perfusão: déficit de pulso, diferença de PA sistólica nos braços, déficit neurológico súbito no paciente com dor ▸ Sopro diastólico aórtico novo no paciente com dor ▸ Hipotensão ou choque

EXAMES COMPLEMENTARES

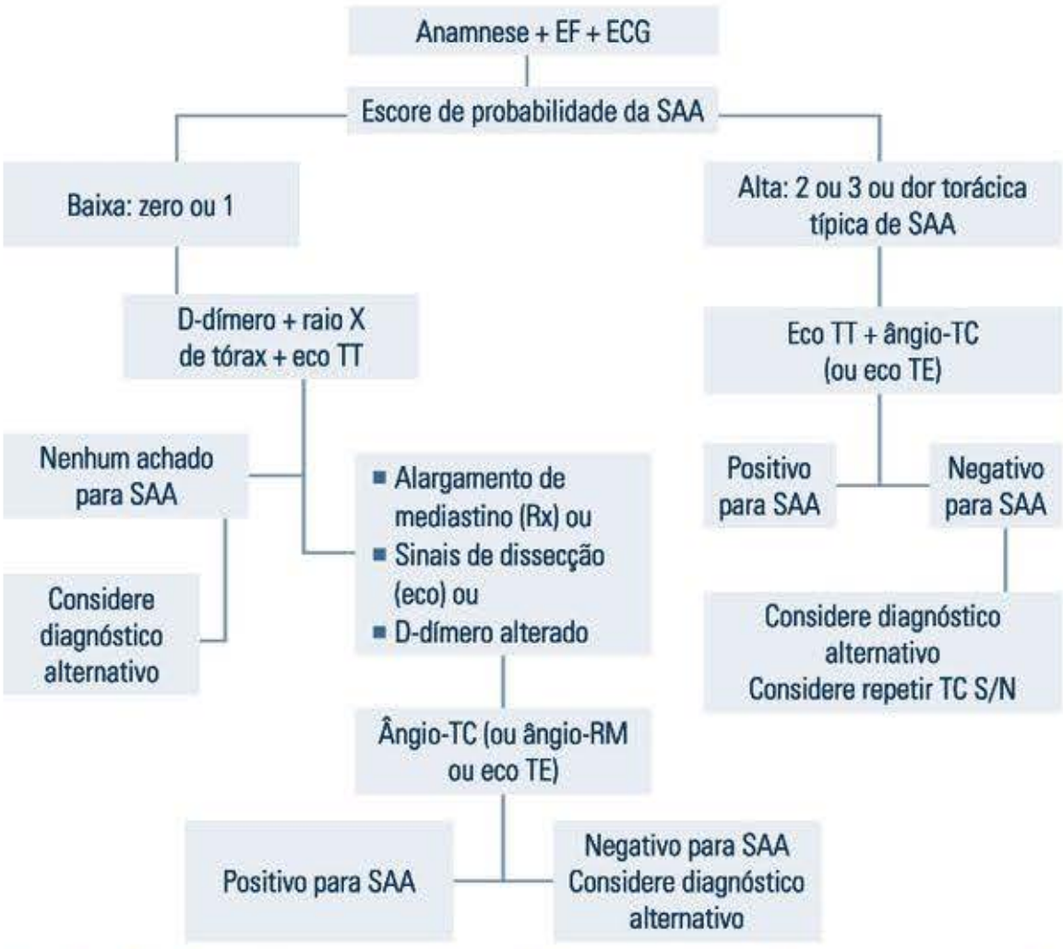
- Os exames complementares poderão ser úteis nas seguintes condições:
  1. No diagnóstico diferencial da SAA.
  2. Para investigação e confirmação da SAA (Algoritmos 1 e 2).
  3. Para ajudar no diagnóstico de complicações da SAA.

ELETROCARDIOGRAMA

- O ECG é normal em cerca de 36 a 38% dos pacientes.



Algoritmo 1 Suspeita de SAA na emergência.



Algoritmo 2 Dor torácica ou suspeita de SAA no paciente hemodinamicamente estável.

- Alterações inespecíficas no segmento ST e onda T em 30 a 40% dos casos (p. ex., sobrecarga ventricular esquerda, *strain*).
- Pode apresentar alterações isquêmicas agudas em cerca de 15% das dissecções de aorta ascendente.

RADIOGRAFIA DE TÓRAX

- Alargamento de mediastino: 63% na dissecção do tipo A e 56% na do tipo B.
- Derrame pleural pequeno pode ocorrer em 15 a 20% dos casos, é mais frequente à esquerda e causado por reação inflamatória aguda em torno da aorta envolvida. Outra causa bem menos frequente é o hemotórax.
- Raio X normal: 11% na dissecção do tipo A e 16% na do tipo B. Apesar de diminuir a probabilidade de dissecção aguda, não pode ser usado para descartar.
- Também pode ser útil na avaliação de diagnósticos diferenciais de dor torácica, por exemplo, pneumotórax, ruptura de esôfago, úlcera perfurada etc.

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- A tríade de dor torácica, alargamento de mediastino e déficit de pulsos está presente apenas em 28% dos casos, apesar de sua especificidade ser de 96%.

D-DÍMERO

- Metanálise recente sugere que D-dímero normal (< 500 ng/mL) no paciente com baixo risco clínico pode descartar a SAA (probabilidade pós-teste de 0,3%), especialmente no paciente com início recente do quadro clínico.
- No paciente com escore de risco clínico 2 ou 3: D-dímero não deve ser solicitado, pois não poderá ser usado para descartar uma SAA.

EXAMES DE SANGUE GERAIS

- Exames gerais poderão ser úteis no diagnóstico diferencial, devendo-se guiar pelos achados clínicos.
- Na SAA confirmada ou fortemente suspeita, hemograma, eletrólitos, glicemia, função renal e testes de coagulação devem ser solicitados.
- Além disso, alguns exames poderão sugerir complicações da SAA:
  1. Elevação de CPK: isquemia muscular.
  2. Hiperlactatemia: isquemia intestinal.
  3. Aumento de creatinina: isquemia renal.
  4. Alteração de enzimas hepáticas e pancreáticas: isquemia nesses órgãos.
  5. Aumento de troponina: isquemia miocárdica.

ECOCARDIOGRAMA TRANSTORÁCICO

- Exame inicial na suspeita de dissecção (I/C).
- O uso cada vez mais frequente do ultrassom *point-of-care* (US POC) tem mudado a abordagem tradicional de várias condições.
  1. Assim, de maneira geral o US POC é indicado na suspeita de SAA, pois pode demonstrar a dissecção ou indícios indiretos de SAA, por exemplo, derrame pericárdico, dilatação da aorta, regurgitação aórtica, derrame pleural, ou ainda sugerir diagnósticos diferenciais.
  2. Eco transtorácico formal pode também ser útil na abordagem inicial, por ser não invasivo, reprodutível e de custo baixo.
- Sensibilidade de 77 a 80% para dissecção proximal, com especificidade de 93 a 96%. Todavia, a sensibilidade é menor para dissecção distal (31 a 55%).
- Se o exame transtorácico for sugestivo de dissecção e o paciente estiver em um hospital sem capacidade para cirurgia da SAA, a melhor conduta é transferir logo o paciente para um centro especializado.
- O transtorácico é inferior ao eco transesofágico para visualizar linha de dissecção.

ECOCARDIOGRAMA TRANSESOFÁGICO

- Exame de escolha no paciente instável (I/C).
- No paciente estável, a ângio-TC é o mais recomendado, embora o eco TE seja possível (IIa/C).
- Alta acurácia para o diagnóstico de dissecção (sensibilidade de 98% e especificidade de 95%), embora essa performance possa variar de acordo com o operador do exame.
- Vantagens:

1. Pode ser realizado na sala de emergência e enquanto o paciente estiver sendo estabilizado.
2. Muito melhor que a TC para avaliar valva aórtica.
3. Não usa contraste (especialmente útil no paciente com doença renal prévia) nem radiação.
4. Pode ser repetido sem maiores problemas.

- Limitações:
  1. Menor acurácia nas dissecções distais.
  2. Dificuldade de visualização da parte distal da aorta ascendente e arco aórtico.
  3. Pouca disponibilidade do exame nas emergências nacionais.

ANGIOTOMOGRAFIA DE AORTA (TÓRAX E ABDOME)

- Com aparelho multidetector e contraste IV, tem alta acurácia para o diagnóstico de dissecção, com sensibilidade e especificidade de 98 a 100%.
- Em geral, é o método mais usado no paciente estável com suspeita de SAA (I/C), além de ser muito mais disponível que o eco transesofágico.
- Desvantagens:
  1. O paciente necessita ser levado para o local do exame, mesmo que dentro da emergência.
  2. O paciente deve ter estabilizado para o exame ser realizado.
  3. Alta radiação e contraste (nefrotoxicidade).
  4. Avaliação inadequada de valva aórtica.
- Visualiza os sítios inicial e final da dissecção, ramos viscerais comprometidos e eventuais pontos de reentrada da falsa luz para a verdadeira.
- Identifica pontos de ruptura e extravasamento de contraste (pleura, vísceras ocas).
- Fornece imagens úteis acerca das correlações anatômicas para os procedimentos cirúrgicos e correções endovasculares. Assim, é necessário visualizar tronco supra-aórtico, ramos viscerais e artérias ilíacas na angiotomografia.

ANGIORRESSONÂNCIA DE AORTA TORÁCICA E ABDOMINAL

- Alta acurácia para o diagnóstico da SAA, igual ou melhor que a TC, sendo melhor na avaliação dos vasos, todos os seus detalhes anatômicos e fluxo sanguíneo. Além disso, não usa contraste iodado (risco de nefrotoxicidade) e nem radiação.
- Desvantagens:
  1. O paciente necessita ser levado para o local do exame, quase sempre em setor fora do departamento de emergência.
  2. Exame mais demorado (pode necessitar de 30 minutos ou mais no exame).
  3. Só pode ser indicado no paciente estável.
  4. Não pode ser realizado no paciente com marca-passo ou desfibrilador implantado.
  5. Pouco disponível ou acessível no Brasil.

AORTOGRAFIA

- Raramente usado hoje em dia para o diagnóstico de SAA.
- Menor acurácia que os outros exames: sensibilidade de 90% e especificidade de 94%; pode ser falso-negativo se houver trombose do falso lúmen ou no hematoma intramural.



CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Exames no paciente hemodinamicamente estável:
  a. Ecocardiografia transtorácica +
  b. Angiotomografia de aorta (ou eco transesofágico ou angiorressonância).
- Exames no paciente hemodinamicamente instável:
  a. Ecocardiografia transtorácica + ecocardiografia transesofágica.
  b. Angiotomografia de aorta pode ser realizada se o paciente estabilizar.

TRATAMENTO NA EMERGÊNCIA

- Pacientes com achados clínicos sugestivos de SAA devem ser rapidamente avaliados pela elevada chance de complicações.
- O diagnóstico e tratamento precoces são essenciais, o que se denomina condição "sensível ao tempo" (Tabela 8).
- Os principais tópicos do tratamento estão descritos na Tabela 9 e os detalhes dos medicamentos mais frequentes na Tabela 10.

Tabela 8 Metas iniciais no manuseio da SAA

1. Baixar a FC: meta < 80 bpm; se possível e tolerado, próximo de 60 bpm
2. Manter a PA sistólica entre 100 e 120 mmHg, se possível e tolerado
3. Analgesia
4. Avaliar se há indicação para tratamento cirúrgico imediato: ➢ Dissecção do tipo A: sem cirurgia, mortalidade de 1 a 2% por hora, 20% no D1, 30% no D2 e 50% em 1 semana ➢ Dissecção do tipo B com complicações: ruptura aórtica, isquemia em órgãos, dor e hipertensão refratários, precoce expansão do falso lúmen

Tabela 9 Manuseio inicial da SAA

Medidas/tratamento	Opções
Gerais	▸ Sala de emergência, monitorização contínua, acesso calibroso ▸ Oxigênio se indicado
Analgesia	▸ Morfina
Redução da FC e PA	▸ β-bloqueador IV é a primeira escolha ▸ Bloqueador dos canais de cálcio IV (verapamil ou diltiazem) se contraindicação ao β-bloqueador
Redução da PA	▸ Nitroprussiato de sódio
Se hipotensão/choque	▸ Expansão volêmica com cristaloide com ou sem hemoderivados (S/N) ▸ Noradrenalina S/N

Tabela 10 Principais medicamentos IV no tratamento da SAA

Medicações	Mecanismo de ação	Dose inicial	Início de ação	Dose máxima ou manutenção	Duração
Esmolol	β-bloqueador	500 µg/kg/min	1 a 2 min	50 a 200 µg/kg/min	10 a 20 min
Labetalol	α e β-bloqueador	10-20 mg em 10 min	5 min	10-20 mg de 10 em 10 min (máx.: 300 mg) Opção: em BIC, iniciar com 2 mg/min	4 a 8 h
Metoprolol	β-bloqueador	5 mg em 2-3 min	5 a 10 min	15 a 20 mg; S/N, pode-se fazer doses iniciais na SAA	Horas
Nitroprussiato	Vasodilatador direto arterial e venoso	0,3 µg/kg/min	< 1 min	5 a 10 µg/kg/min	3 a 5 min
Diltiazem	Antagonista dos canais de Ca^{2+}	0,25 mg/kg (20 a 25 mg)	3 min	0,35 mg/kg (25 mg) após 15 min S/N Após: manter BIC: 5 a 15 mg/h	1 a 3 h
Verapamil	Antagonista dos canais de Ca^{2+}	Adulto: 5 a 10 mg em 2 min	1 a 5 min	10 mg após 15-30 min S/N Após: 5 a 10 mg/h	10 a 20 minutos

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Antes de prescrever antitrombóticos (aspirina/clopidogrel/ticagrelor/heparina) no paciente com dor torácica, lembre-se de examiná-lo detalhadamente, pois se for SAA, a consequência será catastrófica.
- Oxigênio: não indique de rotina, pois é caro e pode ser prejudicial ao paciente.
- Prescrever se $SatO_2 < 90\%$, desconforto respiratório ou pacientes de risco para hipoxemia.

ANALGESIA

- SAA cursa com dor intensa, o que acaba gerando ansiedade marcante, descarga adrenérgica, taquicardia e hipertensão.
- Assim, analgesia é de grande importância, podendo ser necessário usar doses repetidas de morfina.
- Evite usar em caso de história de alergia ou hipotensão.

Como prescrever

- Ampolas de 10 mg/mL ou de 2 mg/2 mL.
- Dose inicial: 3 a 5 mg IV, em *bolus*.
- Repetir, se necessário, a cada 5 a 30 minutos.
- Ficar atento a depressão respiratória, vômitos ou hipotensão.

REDUÇÃO DA FC E PA

- Reduzir a FC (manter entre 60 e 80 bpm) e a PA (manter entre 100 e 120 mmHg).
- β-bloqueador IV é a primeira escolha (Tabela 10).
- O esmolol é a melhor opção por ser de curta ação. Labetalol e metoprolol são opções.
- Diltiazem ou verapamil são indicados caso o paciente tenha história de alergia ao β-bloqueador ou broncoespasmo.

NITROPRUSSIATO DE SÓDIO

- Indicado se a PA não for controlada com o β-bloqueador ou bloqueador dos canais de cálcio.
- Ampola de 50 mg + SG 5%: 250 mL.
- Concentração de 200 mcg/mL.
- Iniciar com 0,5 mcg/kg/min em BIC (paciente de 60 kg = 9 mL/hora).
- Aumentar a dose a cada 3 a 5 minutos até conseguir a meta ou o paciente apresente indícios de hipoperfusão, por exemplo, sonolência (Tabela 10).

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Só iniciar o nitroprussiato após o β-bloqueador ou diltiazem ou verapamil.
- O nitroprussiato é um potente vasodilatador e causa taquicardia reflexa, o que pode aumentar a dissecção se usado sem uma droga cronotrópica negativa na SAA.

LITERATURA RECOMENDADA

1. Mussa FF, et al. Acute aortic dissection and intramural hematoma – A systematic review. JAMA. 2016;316(7):754-763.
2. Pape LA, et al. Presentation, diagnosis, and outcomes of acute aortic dissection 17-year trends from the International Registry of Acute Aortic Dissection. J Am Coll Cardiol. 2015;66:350-8.
3. Asha SE, et al. A systematic review and meta-analysis of D-dimer as a rule-out test for suspected acute aortic dissection. Ann Emerg Med. 2015;66(4): 368-378.
4. Nienaber CA, Clough ER. Management of acute aortic dissection. Lancet. 2015;385 (9970):800-11.
5. Diercks DB, et al. ACEP clinical policy: critical issues in the evaluation and management of adult patients with suspected acute nontraumatic thoracic aortic dissection. Ann Emerg Med. 2015;65:32-42.
6. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Aortic Diseases of the European Society of Cardiology. 2014 ESC guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases. Eur Heart J. 2014;35:2873-926.
7. Boodhwani M, et al. Canadian Cardiovascular Society position statement on the management of thoracic aortic disease. Can J Cardiol. 2014;30(6):577-89.
8. Afifi RO, et al. Outcomes of patients with acute type B (DeBakey III) aortic dissection – a 13-year, single-center experience. Circulation. 2015;132(8): 748-54.
9. Manning WJ. Clinical manifestations and diagnosis of aortic dissection/ management of aortic dissection. In: http://www.uptodate.com; UpToDate®, 2016.
10. Nazerian P, et al. Combined use of aortic dissection detection risk score and D-dimer in the diagnostic workup of suspected acute aortic dissection. Int J Cardiol. 2014;175(1):78-82.
11. Tolenaar JL, et al. Predicting in-hospital mortality in acute type B aortic dissection evidence from International Registry of Acute Aortic Dissection. Circulation. 2014;130(11: Suppl 1):S45-50.
12. Dean JH, et al. Cocaine-related aortic dissection: lessons from the International Registry of Acute Aortic Dissection. Am J Med. 2014;127(9):878-85.

CAPÍTULO 49

Embolia pulmonar no departamento de emergência

Herlon Saraiva Martins

MENSAGENS RELEVANTES

- Embolia pulmonar (EP) deve entrar no diagnóstico diferencial de pacientes com dispneia, taquipneia, dor torácica ou hipotensão/choque.
- Todos os pacientes com suspeita de EP confirmada devem ser submetidos a avaliação de probabilidade clínica (Wells ou Genebra modificado).
- Gasometria arterial, radiografia de tórax e eletrocardiograma, mesmo quando normais, não excluem embolia pulmonar; muitas vezes são úteis para descartar outras doenças.
- Paciente com idade > 50 anos: deve-se corrigir o D-dímero pela idade (10 x idade em anos).
- TC de tórax é o exame de escolha na maioria dos pacientes. Ecocardiograma é a primeira escolha na sala de emergência no paciente hemodinamicamente instável.
- Todos os pacientes devem ser estratificados quanto ao risco de morte precoce.
- Anticoagulação parenteral deve ser prescrita para todos os pacientes, exceto se houver contraindicação.
- Novos anticoagulantes orais podem ser usados no lugar da warfarina (dabigatran ou edoxaban) ou mesmo ser usados em monoterapia (apixaban e rivaroxaban).
- Pacientes com EP e alto risco de morte (hipotensão ou choque) devem ser anticoagulados com heparina não fracionada associada à trombólise sistêmica. Não usar nenhuma medicação subcutânea nessa situação.
- Pacientes de baixo risco, desde que tenham condições clínicas e sociais, devem ser tratados ambulatorialmente.

INTRODUÇÃO

- O diagnóstico de embolia pulmonar (EP) é um desafio em qualquer departamento de emergência (DE).
- A sua incidência é crescente em razão do envelhecimento da população, comorbidades (doenças cardiorrespiratórias, cerebrovasculares, neoplasias etc.) e tratamentos mais complexos e invasivos.

ETIOLOGIAS

- Tromboembolia venosa é considerada consequência da interação entre fatores de risco do paciente (em geral, permanentes) e determinadas ocorrências ou eventos, muitas vezes temporários (Tabela 1).
- Ela é considerada como "provocada" quando existe um fator causal nas últimas 6 a 12 semanas, como: cirurgia, trauma, imobilização, internação por doenças agudas etc.
- Quando não existe um fator causal conhecido, ela é denominada "não provocada". Isso inclui os estados de hipercoagulabilidade ou "trombofilias".
- Tradicionais fatores de risco de doença arterial trombótica (aterosclerose) também aumentam o risco de EP (p. ex., tabagismo, obesidade, diabetes, hipertensão e dislipidemia).
- Mais frequentemente, o trombo causador da EP origina-se de veias dos membros inferiores ou de veias pélvicas.
- Todavia, trombos originados em veias de membros superiores são cada vez mais frequentes (cateter venoso central, diálise e quimioterapia em acesso central).

Tabela 1 Principais fatores predisponentes para embolia pulmonar

Fatores de maior risco (risco relativo: > 10)		
▸ Prévia tromboembolia venosa	▸ Cirurgia de quadril ou joelho	▸ Fratura de membros inferiores
▸ Infarto do miocárdio recente (< 3 meses)	▸ Lesão de medula espinal	▸ Trauma múltiplo
▸ Internação recente por insuficiência cardíaca e/ou FA (< 3 meses)		
Fatores de moderado risco (risco relativo: 2 a 9)		
▸ Insuficiência cardíaca aguda	▸ Câncer (sobretudo, metastático)	▸ Estados de hipercoagulabilidade
▸ Insuficiência respiratória aguda	▸ Quimioterapia	▸ Síndrome do anticorpo antifosfolípide
▸ Internação por pneumonia ou infecção urinária	▸ Período pós-parto	▸ Doença autoimune
▸ AVC com paresia/plegia	▸ Uso de contraceptivos orais	▸ Doença inflamatória intestinal
▸ Cateter venoso central	▸ Fertilização *in vitro*	▸ Trombose venosa superficial
▸ Hemotransfusão	▸ Agentes estimuladores da eritropoiese	▸ Artroscopia do joelho
Fatores de menor risco (risco relativo: < 2)		
▸ Idade avançada	▸ Hipertensão arterial sistêmica	▸ Gravidez
▸ Repouso no leito > 3 dias	▸ *Diabetes mellitus*	▸ Veias varicosas
▸ Imobilidade por viagem prolongada	▸ Obesidade	

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Nenhum fator predisponente conhecido é encontrado em cerca de 30% dos pacientes com EP.
- Há uma forte associação entre neoplasia maligna e EP.
  - O risco é maior no câncer metastático e/ou no paciente em quimioterapia.
  - A mortalidade relacionada à EP é significativamente maior no paciente com câncer.

CONSEQUÊNCIAS CARDIOVASCULARES

- Uma vez na vasculatura pulmonar, o trombo exerce efeito mecânico, obstruindo segmentos da artéria pulmonar.
- A embolização pode cursar com liberação de substâncias vasoativas e inflamatórias, contribuindo para o aumento da resistência vascular pulmonar.
- O ventrículo direito (VD) agudamente tem de manter o débito cardíaco, apesar do aumento de sua pós-carga (hipertensão pulmonar).
- A extensão dessa resposta adaptativa é limitada, o que pode levar a dilatação de ventrículo direito e hipotensão.
- A insuficiência respiratória é predominantemente a consequência de graves distúrbios hemodinâmicos.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

- Pode variar de pacientes com queixas inespecíficas, oligoassintomáticos, até situações mais graves com instabilidade hemodinâmica, insuficiência respiratória aguda ou parada cardiorrespiratória.
- A tríade clássica de dor pleurítica, taquipneia e hemoptise é raramente encontrada.
- Sintomas:
  - Dor torácica, seja ela pleurítica ou não.
  - Dispneia (sobretudo sem causa aparente).
  - Síncope.
  - Tosse (com ou sem hemoptoico ou hemoptise).
  - Ansiedade intensa e inexplicável.
- Sinais:
  - Taquipneia (principalmente com ↓ $SatO_2$ à oximetria).
  - Taquicardia.
  - Edema assimétrico de membro inferior.
  - Distensão venosa jugular.
  - Hipertensão pulmonar: B_2 hiperfonética ou palpável, sopro na borda esternal esquerda (insuficiência tricúspide).

- Instabilidade hemodinâmica no paciente com suspeita de EP deve ser detectada precocemente, pois define o subgrupo de maior mortalidade – EP de alto risco.
  1. PA sistólica < 90 mmHg ou uma redução aguda em mais de 40 mmHg.
  2. Hipotensão por mais de 15 minutos.
  3. Não causada por arritmia de início recente, hipovolemia ou sepse.

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Dor torácica é um dos mais frequentes sintomas.
  - ▷ Pleurítica: quando o êmbolo é periférico (justificando a irritação pleural).
  - ▷ Subesternal: pode indicar êmbolos maiores e causar isquemia de VD, podendo simular síndrome coronariana aguda primária.
- A dispneia pode ser súbita ou não; ela pode iniciar e piorar durante horas ou alguns dias.
- O diagnóstico é mais difícil em pacientes com antecedente de insuficiência cardíaca ou doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC).
  - ▷ EP deve sempre entrar no diagnóstico diferencial desses pacientes com descompensação dessas patologias no DE.
- Síncope: pode ser a apresentação inicial de EP em cerca de 5 a 10% dos pacientes.
  - ▷ Pode indicar trombos proximais e/ou mais extensos, disfunção de VD e maior mortalidade precoce.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- Pacientes com crise aguda de ansiedade, especialmente se não há história prévia.
- Síndrome coronária aguda.
- Pericardite.
- Insuficiência cardíaca, inclusive EP, pode ser a causa da sua descompensação.
- DPOC (EP também pode ser a causa da sua exacerbação).
- Síndromes aórticas agudas.
- Infecções do trato respiratório.
- Hipertensão pulmonar idiopática.

ESCORES DE PROBABILIDADE PRÉ-TESTE

- Todos os pacientes com suspeita de EP devem ser avaliados com o escore de Wells ou o escore de Genebra modificado antes da solicitação de D-dímeros ou exames de imagem (Tabelas 2 e 3).

Tabela 2 Escore de Wells para EP

Variáveis	Pontos
TVP ou EP prévios	+1,5
Frequência cardíaca > 100/min	+1,5
Cirurgia recente ou imobilização	+1,5
Sinais clínicos de TVP	+3
Diagnóstico alternativo menos provável que EP	+3
Hemoptise	+1
Câncer	+1
Interpretação	**Soma dos pontos**
Baixa probabilidade	0 a 1
Intermediária probabilidade	2 a 6
Alta probabilidade	≥ 7

Tabela 3 Escore de Genebra modificado

Variáveis	Pontos
TVP ou EP prévios	+3
Câncer ativo	+2
Cirurgia recente ou fratura no último mês	+2
Idade > 65 anos	+1
Dor na perna unilateral	+3
Hemoptise	+2
Frequência cardíaca entre 75-94 bpm	+3
Frequência cardíaca ≥ 95 bpm	+5
Edema unilateral da perna ou dor à palpação de trajeto venoso	+4
Interpretação	**Soma dos pontos**
Baixa probabilidade	0 a 3
Intermediária probabilidade	4 a 10
Alta probabilidade	≥ 11

ESCORE PERC (*PULMONARY EMBOLISM RULE-OUT CRITERIA*)

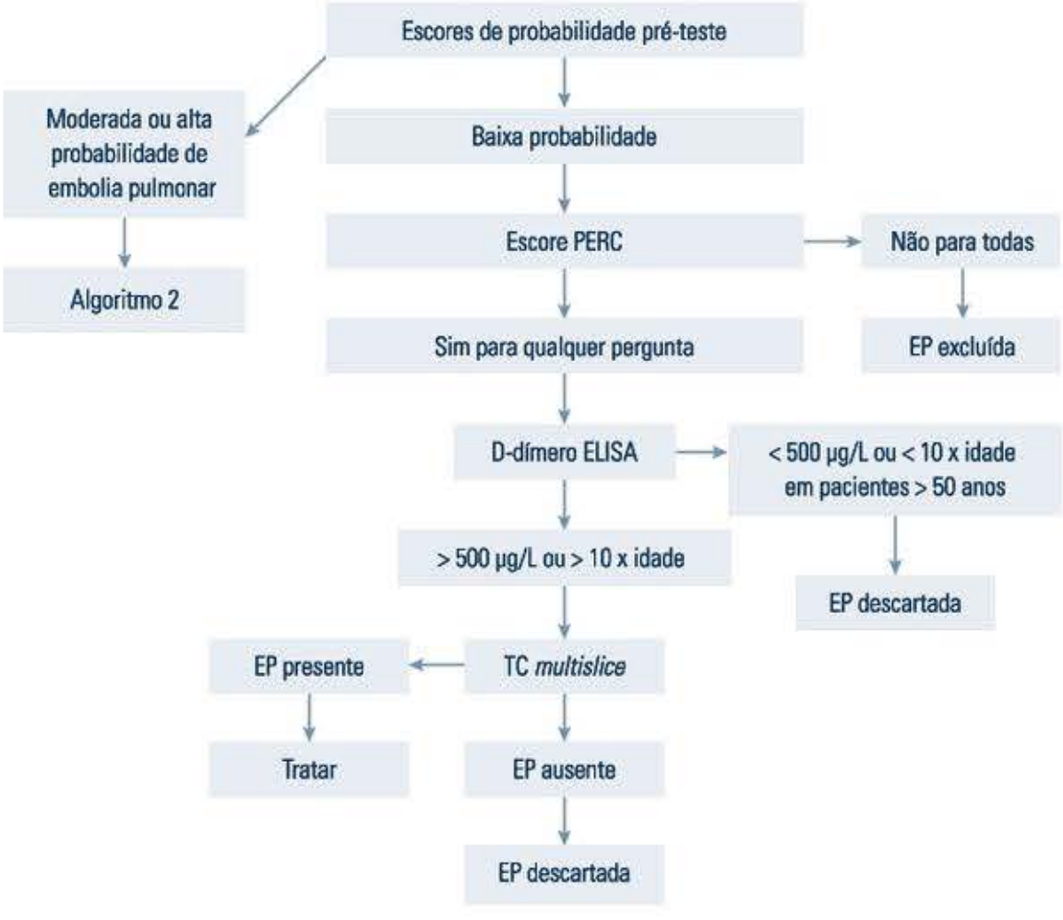
- Se o paciente é classificado como de baixa probabilidade pelo Wells ou Genebra modificado, deve-se usar o escore PERC (Algoritmo 1).
- Ele identifica o paciente que não necessita de exames complementares, pois o risco de EP é muito baixo (Tabela 4).
- Para isso, todas as perguntas do PERC obrigatoriamente devem ter resposta negativa.
- Qualquer resposta "sim" indica que o escore PERC não pode descartar EP.

Tabela 4 Escore PERC (*Pulmonary Embolism Rule-Out Criteria*)

▸ Idade ≥ 50 anos?
▸ Hemoptise?
▸ História de cirurgia ou trauma recentes necessitando de intubação nas últimas 4 semanas?
▸ TVP ou EP prévios?
▸ Uso de estrógeno?
▸ Pulso ≥ 100 bpm
▸ Oximetria de pulso < 95% em ar ambiente?
▸ Edema unilateral de perna?

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Só se deve usar o escore PERC após o paciente ser avaliado com o Wells ou o Genebra modificado.
- Se intermediária ou alta probabilidade pelo Wells ou Genebra modificado, não usar o escore PERC.



Algoritmo 1 Baixa probabilidade de embolia pulmonar.

EXAMES COMPLEMENTARES

RADIOGRAFIA DE TÓRAX

- Pode ser completamente normal.
- Ocasionalmente, pode mostrar:
  - Atelectasias laminares.
  - Derrame pleural.
  - Elevação de cúpula diafragmática.
  - Sinal de Westermark: oligemia focal (distalmente ao êmbolo).
  - Corcova de Hampton: consolidação em forma de cunha se estendendo até a pleura.

ELETROCARDIOGRAMA

- Pode ser absolutamente normal.
- As alterações mais descritas são:
  - Taquicardia sinusal em 40% dos pacientes.
  - Inversão de onda T anterosseptal (V1 a V3 ou V4): indicativa de estresse de VD.
  - Bloqueio de ramo direito e/ou sobrecarga de câmaras direitas: achado mais sugestivo de EP, embora menos comum.
  - Padrão S1Q3T3: ocorre em < 20% dos pacientes e não constitui achado patognomônico (especificidade: 62%).
  - Arritmias atriais, sobretudo fibrilação atrial, podem ocorrer no paciente com EP.



CUIDADO! NÃO ESQUECER!

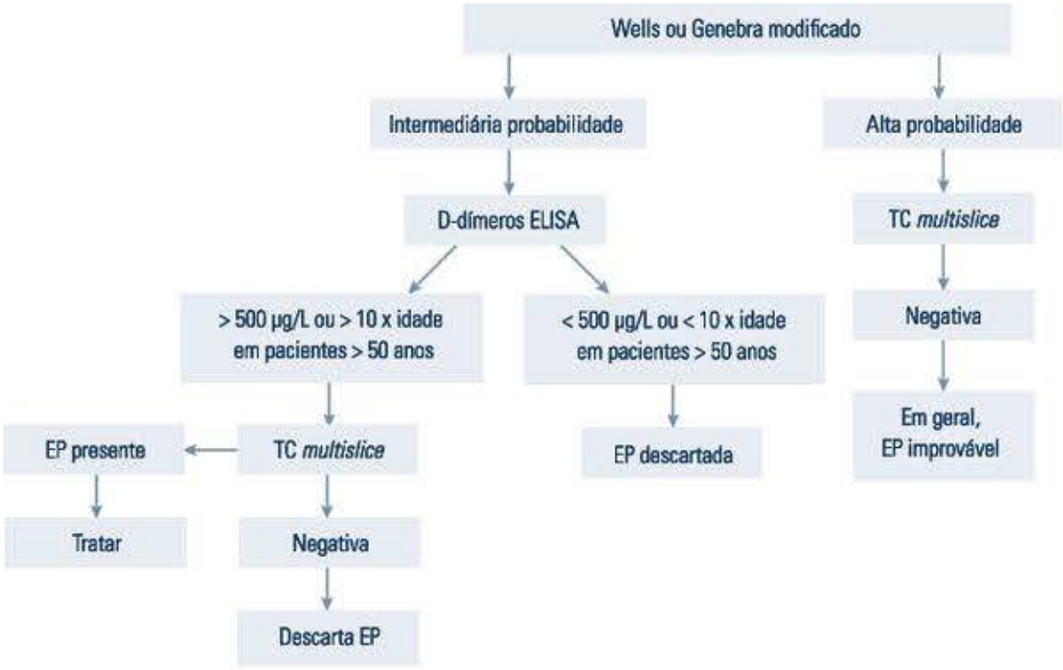
- Raio X de tórax e ECG: são de maior utilidade para diagnosticar ou excluir outras causas de dispneia, taquipneia ou dor torácica.
- Gasometria arterial: pode haver graus variáveis de hipoxemia e hipocapnia, todavia são inespecíficos.
  - Pode ser normal em até 40% dos pacientes.
  - Mesmo o gradiente alvéolo-arterial de O_2 pode ser normal em 20% dos pacientes.

D-DÍMEROS

- Os D-dímeros são produzidos quando a enzima plasmina inicia o processo de degradação de fibrina (coágulo).
- Características do exame (método ELISA):
  - Muito sensível (> 95%).
  - Especificidade de 35 a 45%.
- Deve ser solicitado para o paciente de baixa ou de média probabilidade pelo Wells ou Genebra modificado (Algoritmos 1 e 2).

- D-dímero ELISA negativo praticamente descarta EP na emergência (exceto se houver alta probabilidade clínica de EP, quando ele não deve ser solicitado).

- Resultado alterado para EP:
  - Até 50 anos de idade: maior que 500 mcg/L.
  - Acima de 50 anos: maior que 10 x idade em anos.



Algoritmo 2 Alta ou média probabilidade de EP.

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- D-dímero não deve ser solicitado para o paciente de alta probabilidade pelo Wells ou Genebra modificado, pois não vai descartar EP.
- D-dímero pode ser falso-negativo (D-dímero normal e EP presente):
  - Paciente com sintomas iniciados há muitos dias (sobretudo > 3 dias de duração).
  - Paciente em uso de anticoagulante oral.

TROPONINA E PEPTÍDIOS NATRIURÉTICOS

- Descritos mais à frente, na seção "Estratificação de risco da EP".

CINTILOGRAFIA PULMONAR VENTILAÇÃO-PERFUSÃO (V/Q)

- Vantagem: menor radiação que a tomografia.
- Desvantagens: pouco disponível, necessita de setor especial para material radioativo, não pode ser feita no paciente mais sintomático.
- Metodologia: albumina marcada com tecnécio-99 para perfusão pulmonar e inalação de uma substância radioativa para delimitar a venti-

lação (pode ser gás xenon-133 ou tecnécio em aerossol ou em micropartículas de carbono).
  - Imagens em vários cortes são obtidas e buscam a correlação entre a perfusão e a ventilação.
- Interpretação da V/Q:
  - Alta probabilidade: anticoagulação é indicada; não necessita de exames adicionais (valor preditivo positivo = 88%).
  - Não diagnóstica (baixa ou intermediária probabilidade): EP presente em 25% dos pacientes; exames adicionais necessários para confirmar ou afastar EP.
  - Normal: V/Q normal + baixa probabilidade clínica pelo Wells ou Genebra modificado descartam EP.

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Por conta da menor radiação associada ao exame e pelo fato de não usar contraste, os pacientes que podem se beneficiar da cintilografia V/Q são:
  - Jovens, especialmente mulheres (pelo risco de câncer de mama com a radiação).
  - Grávidas.
  - História de anafilaxia com contraste.
  - Doença renal crônica avançada.

ANGIOTOMOGRAFIA MULTIDETECTOR DE TÓRAX

- Vantagens:
  - Melhor avaliação de diagnósticos diferenciais de EP.
  - Permite avaliar o tamanho de VD e de artéria pulmonar, sendo útil na estratificação do risco de complicações/morte.
- Desvantagens:
  - Necessita de contraste IV.
  - Alta exposição à radiação.
- O ângio-TC multidetector revolucionou o manejo diagnóstico de EP, sendo geralmente o exame de imagem recomendado nas seguintes condições (Algoritmos 1 e 2):
  - Baixa ou intermediária probabilidade (Wells ou Genebra modificado) e D-dímero alterado.
  - No paciente de alta probabilidade pelo Wells ou Genebra modificado.

ULTRASSOM DE VEIAS DE MEMBROS INFERIORES

- Exame barato, disponível, não invasivo, não usa iodo ou substâncias IV, sem radiação e pode ser repetido várias vezes.
- Critério diagnóstico validado: incompleta compressibilidade da veia em fossa poplítea e região inguinal (USG de 4 pontos), o que indica a presença de um coágulo.
  - Medidas de fluxo não são confiáveis.

- Se TVP proximal sintomática: sensibilidade > 90% e especificidade > 95%.
- Método de escolha no paciente com achados clínicos sugestivos de EP e suspeita de TVP (edema assimétrico de MMII).

ECOCARDIOGRAMA FORMAL OU DE BEIRA DE LEITO (*POINT OF CARE*)

- Dilatação de VD é encontrada em até 25% dos pacientes e indica maior risco de complicações ou de morte.
- Maior indicação de ecocardiograma formal: paciente com suspeita de EP e que apresenta instabilidade hemodinâmica (EP de alto risco).
  - ▷ Deve ser realizado na sala de emergência.
  - ▷ A ausência de disfunção ou dilatação de VD praticamente exclui a EP como causa do choque.

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Disfunção ou dilatação de VD também podem ocorrer na ausência de EP no paciente com hipertensão pulmonar prévia, incluindo DPOC.
- Ultrassom cardíaco focado e US venoso de MMII de beira de leito realizados pelo próprio emergencista são cada vez mais usados na prática clínica, sendo muito úteis na avaliação e manuseio de pacientes com suspeita de EP no DE.

ESTRATIFICAÇÃO DE RISCO DA EP

- Uma vez diagnosticada a EP, os pacientes devem obrigatoriamente ser avaliados quanto à gravidade do evento, ou seja, do risco de morte precoce (Tabela 5).
- O escore mais estudado é o índice de gravidade da embolia pulmonar (PESI: *Pulmonary Embolism Severity Index*), sobretudo a sua versão simplificada (Tabelas 6 e 7).

Tabela 5 Variáveis mais úteis na estratificação do risco de morte precoce

Variáveis	Achados
Clínicas	▸ Hipotensão (pressão sistólica < 90 mmHg ou queda da pressão sistólica de mais de 40 mmHg da pressão de base) ou choque ▸ Índice de gravidade da embolia pulmonar (PESI)
Disfunção de VD	▸ Ecocardiograma: dilatação de VD, hipocinesia ou hipertensão pulmonar ▸ TC: dilatação de VD ▸ Aumento do BNP (> 75 a 100 pg/mL) ou do pro-BNP (> 600 pg/mL)
Lesão miocárdica	▸ Troponina elevada (T ou I) ▸ Proteína de ligação de ácido graxo do tipo cardíaco elevada (acima de 6 ng/mL)

Tabela 6 Índice de gravidade da embolia pulmonar (PESI)

Variável	Pontuação
Idade	Idade em anos
Sexo masculino	+10
História de câncer	+30
História de insuficiência cardíaca	+10
História de DPOC	+10
FC ≥ 110 bpm	+20
PA sistólica < 100 mmHg	+30
FR ≥ 30 irpm	+20
Temperatura < 36°C	+20
Estado mental alterado agudamente*	+60
Saturação arterial de O_2 < 90%	+20
Classificação	**Mortalidade (30 dias)**
Classe 1 – ≤ 65 pontos	Muito baixa: 0 a 1,6%
Classe 2 – 66 a 85 pontos	Baixa: 1,7 a 3,5%
Classe 3 – 86 a 105 pontos	Intermediária: 3,2 a 7,1%
Classe 4 – 106 a 125 pontos	Alta: 4 a 11,4%
Classe 5 – > 125 pontos	Muito alta: 10 a 24,5%

* Desorientação, letargia, estupor ou coma.

Tabela 7 Índice de gravidade da embolia pulmonar (PESI) simplificado

Variável	Pontuação
Idade > 80 anos	+1
História de câncer	+1
História de IC ou DPOC	+1
FC ≥ 110 bpm	+1
PA sistólica < 100 mmHg	+1
Saturação arterial de O_2 < 90%	+1
Classificação	**Mortalidade (30 dias)**
Zero ponto	Baixa: 0 a 2,1%
1 ou mais pontos	Alta: 8,5 a 13,2%

BIOMARCADORES E RISCO DE COMPLICAÇÕES/MORTE

- Aumento do BNP ou do NT-proBNP indica que houve dilatação de câmaras cardíacas em razão de um maior comprometimento hemodinâmico.
  - ▷ Valores normais podem corroborar uma decisão de tratamento domiciliar, já que se associam a baixo risco de morte precoce.
- Elevação de troponina (TnI ou TnT) indica pior prognóstico e maior risco de complicações ou de morte.

- Com as troponinas ultrassensíveis, mais de 50% dos pacientes com EP apresentam níveis discretamente elevados.
- Talvez a sua maior utilidade seja a de delimitar um subgrupo com baixo risco de complicações em curto prazo.

QUANDO E QUAIS EXAMES SOLICITAR PARA ESTRATIFICAÇÃO

- O passo inicial começa com o PESI. É preciso lembrar que isso deve ser feito para todos os pacientes (Tabela 8).
- PESI I e II: baixo risco de morte em 30 dias.
  - Em geral, não se recomenda um ecocardiograma formal.
  - No paciente estável, sem disfunção cardíaca e sem indícios de dilatação de VD pela TC, a solicitação rotineira de troponina ou de peptídio natriurético (BNP ou NT-proBNP) não é custo-efetiva.
- PESI III a V:
  - Recomenda-se avaliar o ventrículo direito por exame de imagem (ecocardiograma e/ou angioTC) ***e***
  - Solicitar biomarcadores cardíacos (troponina + BNP ou NT-proBNP).

Tabela 8 Classificação do risco de morte precoce no paciente com EP

Grupo	Parâmetros			
	Hipotensão-choque	PESI III a V	Disfunção VD*	Biomarcadores#
Baixo risco	Não	Não	Não solicitar de rotina	
Intermediário-baixo	Não	Sim	Apenas um deles alterado	
Intermediário-alto	Não	Sim	Ambos alterados	
Alto risco	Sim	Não usado na classificação	Sim	Não usado na classificação

* Ecocardiograma ou pela TC de tórax. # Troponina e BNP ou NT-proBNP.

TRATAMENTO

ANTICOAGULAÇÃO

- A anticoagulação é recomendada para todos os pacientes, se não houver contraindicação (Tabela 9).
- Hipotensão ou choque: a heparina não fracionada (IV) é a escolha.
  - *Bolus*: 80 unidades/kg (até 4.000 unidades).
  - Manutenção: 18 unidades/kg/hora e ajuste pelo TTPA (Tabela 10).
- Paciente de risco intermediário de morte.
  - Inicialmente, recomenda-se anticoagulação parenteral (Tabela 11).
  - Heparina de baixo peso molecular ou fondaparinux.
- Paciente de baixo risco de morte: há algumas opções, conforme mostrado na Tabela 12.
  1. HBPM SC ou fondaparinux SC associado a warfarina sódica oral: deve-se iniciar a warfarina concomitantemente ao anticoagulante parenteral.

2. HBPM SC ou fondaparinux SC seguido de dabigatran ou edoxaban:
   - O dabigatran ou o edoxaban deve ser iniciado após 5 a 7 dias de anticoagulante parenteral.
3. Rivaroxaban ou apixaban: tratamento inteiramente oral.

- A Tabela 13 resume as principais características dos anticoagulantes orais.

Tabela 9 Tratamento da EP: anticoagulação

▸ A anticoagulação tem riscos, é complicada e cara, e por isso deve-se buscar um diagnóstico de certeza de EP. Entretanto, enquanto se aguardam os exames auxiliares, e se houver intermediária ou alta probabilidade de EP, o paciente deve ser anticoagulado (Classe I; C).
▸ Contraindicações à anticoagulação: sangramento ativo, plaquetopenia, hipertensão grave, trauma importante e cirurgia recente.
▸ HBPM ou fondaparinux é o tratamento recomendado na maioria dos pacientes (I/A).
▸ Heparina não fracionada: *bolus* de 80 U/kg, IV (máximo de 4.000 U), concomitante à bomba de infusão de heparina (18 U/kg/hora) com coleta de coagulograma (TTPA) de 6/6 horas, e mantê-lo entre 46-70 segundos (1,5 a 2,3 vezes o controle): tratamento de primeira escolha no paciente com EP e alto risco de morte precoce (I/C).
▸ Warfarina oral deve ser prescrita concomitante à HBPM ou ao fondaparinux e ajustar para manter o RNI entre 2 e 3 (I/B).
▸ Apixaban ou rivaroxaban podem ser usados em monoterapia (I/B).
▸ Dabigatran ou edoxaban podem ser usados em vez da warfarina, após 5 a 7 dias de HBPM ou fondaparinux (I/B).
▸ Novos anticoagulantes são contraindicados em pacientes com grave doença renal crônica (III/A).
▸ EP com uma causa reversível que foi corrigida: anticoagular por 3 meses (I/B).
▸ EP não provocada ("idiopática"): anticoagular, no mínimo por três meses (I/A); avaliar risco-benefício da anticoagulação por tempo indefinido (IIa/B).
▸ EP/TVP recorrentes: deixar anticoagulado por tempo indefinido (I/B).
▸ EP/TVP + câncer ativo: HBPM, especialmente dalteparina, por 3 a 6 meses (IIa/B). Considere manter por tempo indefinido se câncer ativo (IIa/C).

Tabela 10 Ajuste da heparina intravenosa não fracionada (heparina comum)

TTPA (relação comparada com o controle sadio)	Mudança na prescrição
▸ < 35 segundos (relação < 1,2)	▸ *Bolus*: 80 U/kg ▸ Aumentar a infusão em 4 U/kg/hora
▸ 35 a 45 segundos (relação entre 1,2 e 1,5)	▸ *Bolus*: 40 U/kg ▸ Aumentar a infusão em 2 U/kg/hora
▸ 46 a 70 segundos (relação entre 1,5 e 2,3)	▸ Nenhuma alteração
▸ 71 a 90 segundos (relação entre 2,3 e 3,0)	▸ Reduzir a infusão em 2 U/kg/hora
▸ > 90 segundos (relação > 3 vezes)	▸ Parar a infusão por 1 hora ▸ Após, reduzir a infusão em 3 U/kg/hora

Tabela 11 Anticoagulantes prescritos por via subcutânea

Heparina de baixo peso molecular (se ClCr* > 30 mL/min)			
	Dose habitual	**Dose máxima**	**Observação**
Enoxaparina	1,5 mg/kg, 1 x/dia	150 mg/dose	Escolha na maioria dos pacientes. Evitar em pacientes com < 40 kg e > 100 kg
Enoxaparina	1 mg/kg, 12/12 horas	150 mg/dose	Escolha se peso entre 100 e 150 kg, trombos extensos e paciente com câncer
Dalteparina	200 UI/kg, 1 x/dia, por 30 dias Após: 150 UI/kg, 1 x/dia	18.000 UI/dia	Melhor esquema para paciente com câncer; se peso acima de 90 kg, preferir enoxaparina, pois a dose máxima será extrapolada
Nadroparina	171 UI/kg de peso, 1 x/dia	17.100 UI/dia	Indicar para paciente com até 100 kg; acima disso, preferir enoxaparina por causa da dose máxima
Tinzaparina	175 UI/kg de peso, 1 x/dia	18.000 UI/dia	Evitar em pacientes acima de 70 anos e com disfunção renal
Fondaparinux (se ClCr* > 30 mL/min)			
Peso < 50 kg		5 mg, 1 x/dia	
Peso: 50 a 100 kg		7,5 mg, 1 x/dia	
Peso > 100 kg		10 mg, 1 x/dia	

* ClCr: *clearance* de creatinina.

Tabela 12 Anticoagulação na embolia pulmonar

Tratamento tradicional	
▸ Heparina de baixo peso molecular SC ou fondaparinux SC por no mínimo 5 dias	
▸ Warfarina oral: iniciar junto com o anticoagulante parenteral	
▸ Suspender o anticoagulante parenteral se RNI entre 2 e 3 durante dois dias seguidos	
Anticoagulação parenteral + dabigatran	
HBPM SC ou fondaparinux SC por 5 a 7 dias	▸ Suspender o anticoagulante SC e iniciar o dabigatran 2 h antes do que seria a próxima dose dele
	▸ Dabigatran: 150 mg, VO, 12-12 h
	▸ Não usar se ClCr* < 30 mL/min
Anticoagulação parenteral + edoxaban	
HBPM SC ou fondaparinux SC por 5 a 7 dias	▸ Suspender o anticoagulante SC e iniciar o edoxaban 2 h antes do que seria a próxima dose dele
	▸ Edoxaban: 60 mg, VO, 1 x/dia
	▸ Se ClCr* entre 30 e 50 mL/min ou peso < 60 kg: metade da dose
	▸ Não usar se ClCr* < 30 mL/min

(continua)

Tabela 12 Anticoagulação na embolia pulmonar *(continuação)*

Anticoagulação inteiramente oral – opções
▸ Rivaroxaban: 15 mg, VO, de 12-12 h durante 21 dias. Depois, passar para 20 mg, VO, 1 x/dia ▸ Não usar se ClCr* < 30 mL/min
▸ Apixaban: 10 mg, VO, 12-12 h, durante 7 dias. Depois, passar para 5 mg, VO, 12-12 h ▸ Não usar se ClCr* < 25 mL/min ou creatinina sérica > 2,5 mg/dL

* ClCr: *clearance* de creatinina.

Tabela 13 Anticoagulação oral

Medicamento	Comentários
Warfarina Inibição dos fatores K-dependentes (II, VII, IX e X)	▸ Mais disponível ▸ Dose: 5 mg, VO, em jejum, 1 x/dia ▸ Iniciar junto com a heparina ou fondaparinux; suspender o anticoagulante parenteral quando INR estiver entre 2 e 3, dois dias consecutivos
Dabigatran Inibidor do fator IIa	▸ Alternativa à warfarina, com a vantagem de não necessitar de ajuste de dose com exames de sangue (coagulograma) ▸ Dose: 150 mg, VO, de 12/12 horas ▸ Não indicar se *clearance* de creatinina < 30 mL/min ▸ Iniciar após um mínimo de 5 a 7 dias de heparina ou fondaparinux
Edoxaban Inibidor do fator Xa	▸ Alternativa à warfarina, com a vantagem de não necessitar de ajuste de dose com exames de sangue (coagulograma) ▸ Dose: 60 mg, VO, 1 x/dia ▸ Reduzir a dose para a metade se *clearance* de creatinina entre 30 e 50 mL/min; contraindicado se < 30 mL/min ▸ Iniciar após um mínimo de 5 a 7 dias de heparina ou fondaparinux
Rivaroxaban Inibidor do fator Xa	▸ Pode ser usado como monoterapia, sem a necessidade de anticoagulantes parenterais ▸ Não necessita de ajuste de dose com exames de sangue (coagulograma) ▸ Dose: 15 mg, VO, 12/12 horas por 3 semanas; após, a dose é de 20 mg, VO, 1 x/dia ▸ Não indicar se *clearance* de creatinina < 30 mL/min ▸ Menor incidência de sangramento grave quando foi comparado com HBPM + warfarina
Apixaban Inibidor do fator Xa	▸ Pode ser usado como monoterapia, sem a necessidade de anticoagulantes parenterais ▸ Não necessita de ajuste de dose com exames de sangue (coagulograma) ▸ Dose: 10 mg, VO, 12/12 horas por 7 dias; após, a dose é de 5 mg, VO, 12/12 horas ▸ Não indicar se *clearance* de creatinina < 25 mL/min ou creatinina sérica acima de 2,5 mg/dL ▸ Menor incidência de sangramento grave quando foi comparado com HBPM + warfarina

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Heparina não fracionada (IV) também é a escolha em caso de:
  - Paciente com grave disfunção renal (ClCr < 30 mL/min).
  - Grave obesidade ou paciente muito magro (< 40 kg).
  - Paciente muito idoso.
  - Paciente com alto risco de sangramento (tem antídoto eficaz e rápido: protamina).

TRATAMENTO AMBULATORIAL

- Escolha no paciente com EP e baixo risco de morte, desde que sejam adequadamente selecionados (Algoritmo 3):
  - Paciente estável, sem hipoxemia, taquipneia ou taquicardia.
  - Adequado suporte social.
  - Certeza da disponibilidade da medicação e de consultas precoces.
  - Não há comorbidades significativas ou descompensadas.
  - ClCr > 30 mL/min.
  - Paciente não é de alto risco de sangramento.



Algoritmo 3 Tratamento de escolha para o paciente com EP e baixo risco de morte.

SUPORTE CLÍNICO NO PACIENTE GRAVE

- Falência de VD com hipoperfusão sistêmica é a principal causa de morte nos pacientes com embolia pulmonar.
  - Assim, *bolus* de 500 mL em 15 a 30 min pode ser testado no paciente hipotenso.
  - Volume adicional deve ser guiado pela resposta.
  - Todavia, não se recomenda prescrever cristaloide de forma excessiva, pois se associa a maior edema pulmonar e ainda maior dilatação de VD.
- Uma droga vasopressora (p. ex., noradrenalina) deve ser iniciada em caso de hipotensão persistente.
- Normalmente, dobutamina é adicionada logo em seguida para melhorar o débito de VD.
- Ambas (noradrenalina e dobutamina) devem ser infundidas em um acesso calibroso antecubital ou jugular externa.
- Suporte respiratório também é fundamental.
  - Máscara de oxigênio, inicialmente.
  - Se a IOT for necessária, deve-se tentar iniciar a noradrenalina um pouco antes (para aumentar a PAM).
  - Ventilação mecânica: é preciso evitar altas pressões intratorácicas (reduzem o retorno venoso e pioram a falência de VD).
  - Deve-se usar baixo volume corrente (6 mL/kg) e manter a pressão de platô abaixo de 30 cmH_2O.

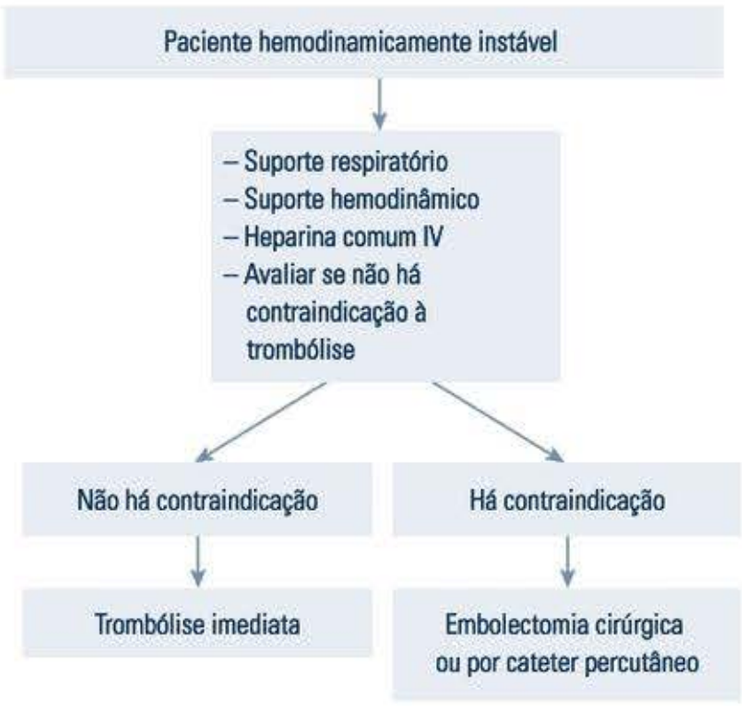


CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Deve-se evitar o uso de cateter venoso central, pois a anticoagulação com ou sem trombólise será necessária.
- Na IOT, escolha a quetamina + succinilcolina ou rocurônio (dose plena).
- Etomidato é uma possibilidade, mas use ½ da dose.
- Não prescreva fentanil, midazolam nem propofol, pois vão piorar ainda mais o choque.

TROMBÓLISE NA EP DE ALTO RISCO

- O tratamento trombolítico restaura a perfusão pulmonar mais rapidamente do que a anticoagulação isoladamente no paciente com hipotensão ou choque causado pela EP (Tabela 14).
- Maior benefício da trombólise: quando iniciada dentro de 48 horas do início dos sintomas, embora a janela terapêutica seja de até 14 dias (Algoritmo 4).
- Se indicada, checar antes se não há contraindicações (Tabela 15).
- Se contraindicação absoluta à trombólise, deve-se indicar a embolectomia por cateter percutâneo ou cirúrgica.



Algoritmo 4 Tratamento do paciente hemodinamicamente instável.

Tabela 14 Trombólise na embolia pulmonar

Trombolítico	Dose*	Observação
▸ Ativador do plasminogênio tecidual (t-PA)	▸ 100 mg, IV, em BIC, durante 2 h	▸ Menor chance de piorar a hipotensão do paciente
▸ Estreptoquinase	▸ 1.500.000 unidades, IV, em BIC, durante 2 h	▸ Maior chance de eventos adversos do que o t-PA ▸ Opção: 250.000 U, IV, em *bolus* e 100.000 U/hora por 24 h
▸ Tenecteplase: ajustada ao peso	▸ < 60 kg: 30 mg ▸ 60 a 69 kg: 35 mg ▸ 70 a 79 kg: 40 mg ▸ 80 a 89 kg: 45 mg ▸ 90 kg ou mais: 50 mg	▸ Administrado IV, dose única, em *bolus*

* BIC: bomba de infusão contínua.

Tabela 15 Contraindicações à trombólise na embolia pulmonar

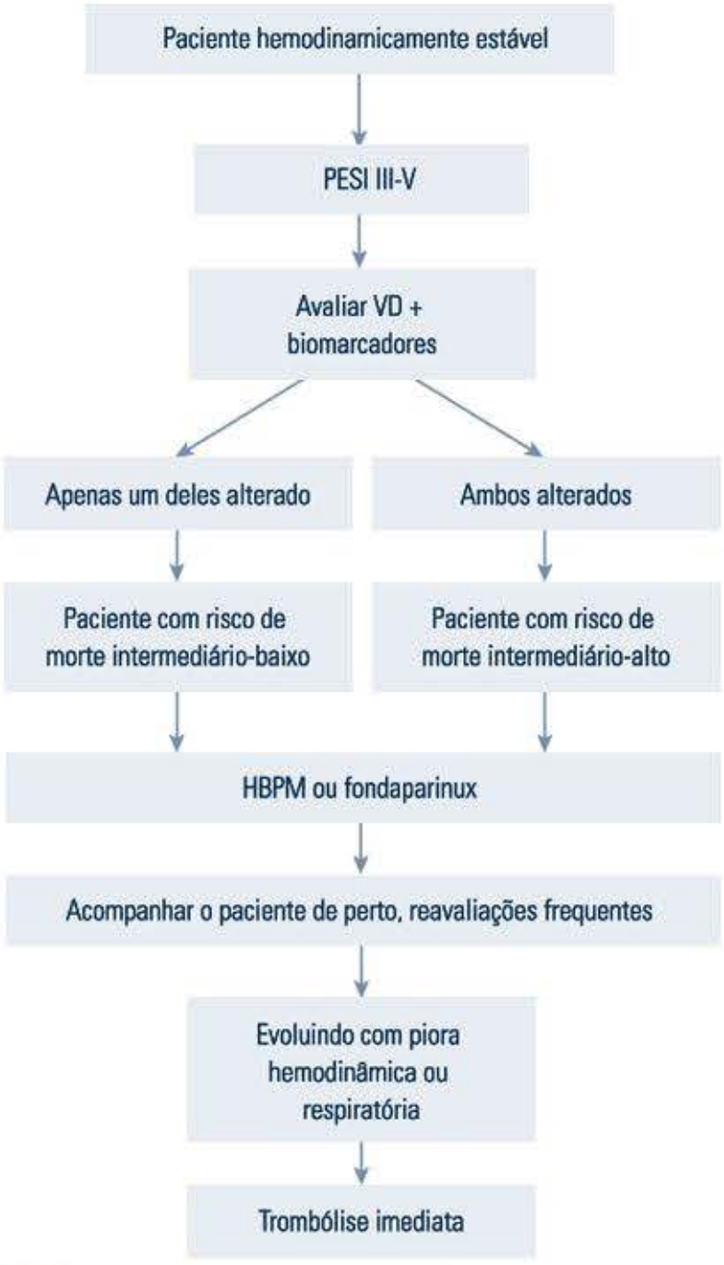
Absolutas	▸ AVC hemorrágico prévio ▸ AVC isquêmico nos últimos 6 meses ▸ Neoplasia ou lesão atual do SNC ▸ Politrauma, trauma cranioencefálico ou cirurgia de grande porte nas últimas 3 semanas ▸ Sangramento digestivo nos últimos 30 dias ▸ Conhecida diátese hemorrágica
Relativas	▸ Ataque isquêmico transitório nos últimos 6 meses ▸ Uso atual de anticoagulante oral ▸ Gravidez ou menos de 1 semana do parto ▸ Punção em sítio vascular não compressível ▸ Ressuscitação cardiorrespiratória traumática ▸ Doença hepática avançada ▸ Endocardite infecciosa ▸ Úlcera péptica ativa

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Na maioria dos centros, a heparina não fracionada é mantida durante a trombólise com o t-PA.
- Se usada a estreptoquinase:
  - ▷ Heparina comum deve ser suspensa ao iniciá-la.
  - ▷ É preciso reiniciar a heparina sem a dose em *bolus* quando o TTPA chegar em 2 x o controle (coágulo a cada 4/4 horas).

TROMBÓLISE NO PACIENTE DE RISCO INTERMEDIÁRIO/ALTO

- Tema controverso, não há consenso.
- A maioria dos especialistas recomendam que os pacientes de risco intermediário-alto sejam acompanhados de perto, durante a internação.
  - ▷ Trombólise indicada se eles evoluírem com instabilidade clínica (Algoritmo 5).



Algoritmo 5 Tratamento do paciente hemodinamicamente estável.

- A trombólise no paciente de risco intermediário-alto deve ser feita com t-PA ou TNK.
- Deve-se iniciar a heparina não fracionada cerca de 12 h após a última dose de HBPM (ou após 24 h da última dose de fondaparinux), sem a dose em *bolus*.

FILTRO DE VEIA CAVA INFERIOR

- Filtro de cava pode ser inserido por via percutânea.
- Preferência pelos filtros "removíveis" (podem ser retirados semanas ou meses após).
- As principais indicações são:
  - Pacientes com contraindicações à anticoagulação plena.
  - Embolia recorrente, objetivamente confirmada, no paciente comprovadamente com adequada anticoagulação.

LITERATURA RECOMENDADA

1. Kearon C, et al. Antithrombotic therapy for VTE disease: CHEST Guideline. Chest. 2016;149(2):315-352.
2. Raja AS, et al. Evaluation of patients with suspected acute pulmonary embolism: best practice advice from the Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians. Ann Intern Med. 2015;163:701-11.
3. Sharp AL, et al. An age-adjusted D-dimer threshold for emergency department patients with suspected pulmonary embolus: accuracy and clinical implications. Ann Emerg Med. 2016;67(2):249-57.
4. Robertson L, et al. Oral direct thrombin inhibitors or oral factor Xa inhibitors for the treatment of pulmonary embolism. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2015;12:CD010957.
5. Krishnan S, et al. Acute right ventricular dysfunction real-time management with echocardiography. Chest. 2015;147(3):835-46.
6. Greer IA. Pregnancy complicated by venous thrombosis. N Engl J Med. 2015;373:540-7.
7. Watson HG, et al. Guideline on aspects of cancer-related venous thrombosis. British J Haematol. 2015;170:640-8.
8. Nazerian P, et al. Accuracy of point-of-care multiorgan ultrasonography for the diagnosis of pulmonary embolism. Chest. 2014;145(5):950-7.
9. European Society of Cardiology. The Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism. Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. Eur Heart J. 2014;35:3033-80.
10. Righini M, et al. Age-adjusted D-dimer cutoff levels to rule out pulmonary embolism: the ADJUST-PE study. JAMA. 2014;311(11):1117-24.
11. Meyer G, et al. PEITHO Investigators. Fibrinolysis for patients with intermediate-risk pulmonary embolism. N Engl J Med. 2014;370(15):1402-11.
12. Chatterjee S, et al. Thrombolysis for pulmonary embolism and risk of all-cause mortality, major bleeding, and intracranial hemorrhage: a meta-analysis. JAMA. 2014;311(23):2414-21.

CAPÍTULO 50

Pericardite aguda no departamento de emergência

Rafael Carlos Miranda
Rômulo Augusto dos Santos

MENSAGENS RELEVANTES

- A pericardite aguda corresponde a 5% dos casos de dor torácica não cardíaca admitidos na emergência.
- As causas mais comuns de pericardite são idiopáticas, sendo a etiologia viral, possivelmente, a mais prevalente. Outras causas incluem infecções bacterianas, neoplasias e doenças autoimunes.
- Elevação dos marcadores de necrose miocárdica, febre acima de 38°C, leucocitose (associada à pericardite purulenta), derrames pericárdicos volumosos, pacientes imunocomprometidos e disfunção ventricular esquerda difusa ao ecocardiograma constituem marcadores de alto risco para a pericardite aguda.
- A suspeita diagnóstica deve ser baseada na história clínica, nas características da dor torácica tipo pleurítica e na presença de atrito pericárdico. Estado febril persistente e derrame pericárdico ou cardiomegalia não justificável também devem ser considerados.
- Marcadores inflamatórios e de necrose miocárdica, hemograma, radiografia torácica, eletrocardiograma e ecocardiograma devem ser solicitados a todos os pacientes com suspeita de pericardite aguda.
- O diagnóstico é baseado na presença de dois dos seguintes critérios: dor torácica tipo pleurítica amenizada quando em posição sentada e com a inclinação do tronco; atrito pericárdico; alterações eletrocardiográficas sugestivas de pericardite; derrame pericárdico novo ou piora progressiva dele.
- A maioria dos casos de pericardite aguda apresenta evolução benigna. Situações que necessitam de terapia específica (neoplasia, tuberculose ou pericardite bacteriana) devem ser mais bem avaliadas e complicações como tamponamento cardíaco devem ser sempre excluídas.
- Nos pacientes com suspeita de pericardite viral ou idiopática, recomenda-se a associação de anti-inflamatórios não esteroidais e colchicina.

INTRODUÇÃO

- O pericárdio é um "saco" fibroelástico que reveste o coração, sendo composto por duas membranas: serosa (ou visceral) e fibrosa (ou parietal),

separadas por um espaço contendo entre 15 e 50 mL de plasma ultrafiltrado e denominado cavidade pericárdica.

- Apresenta diferentes manifestações clínicas, como doença isolada ou secundária a uma desordem sistêmica.
- Trata-se de uma resposta inflamatória relativamente não específica, de etiologia variada e complexa, podendo desencadear aumento na produção do líquido pericárdico.
- Representa cerca de 5% dos casos de dor torácica no serviço de emergência, uma vez afastada a insuficiência coronariana aguda.
- Os termos miopericardite ou perimiocardite são utilizados quando há envolvimento inflamatório do miocárdio.
- As doenças pericárdicas são classificadas conforme sua evolução e formas de apresentação clínica:
  - Pericardite aguda.
  - Pericardite crônica.
  - Derrame pericárdico e tamponamento cardíaco.
  - Pericardite constritiva.
  - Pericardite recorrente.

ETIOLOGIAS

- As causas de pericardite são divididas em infecciosas e não infecciosas.
- A infecção viral é a mais comum, sendo o processo inflamatório desencadeado por ação viral direta ou secundária a uma resposta imunológica.
- A pericardite bacteriana manifesta-se usualmente com derrame pericárdico e pode estar associada a situações como pneumonia bacteriana, empiema, disseminação hematogênica e após cirurgias cardíacas ou torácicas.
- O envolvimento autoimune do pericárdio está especialmente relacionado com doenças como: lúpus eritematoso sistêmico, artrite reumatoide, esclerodermia, polimiosite e dermatomiosite.
- A pericardite pós-infarto agudo do miocárdio pode ocorrer nos primeiros três dias após o evento.
- Doenças como tuberculose e neoplasia estão mais diretamente relacionadas com a presença de derrame pericárdico.

Tabela 1 Causas de pericardite

Infecciosas: ▸ Viral: cocksackie, herpes, enterovírus, CMV, HIV, EBV, varicela, rubéola, influenza etc. ▸ Bacteriana: pneumococo, meningococo, *Haemophilus*, *Chlamydia*, micobactérias, micoplasma, leptospira etc. ▸ Fúngica: cândida, histoplasma ▸ Parasitária: toxoplasma, *Entamoeba hystolítica* etc.
Doenças do sistema autoimune: lúpus eritematoso sistêmico, artrite reumatoide, febre reumática, esclerodermia, espondilite anquilosante, esclerose sistêmica, dermatomiosite, periarterite nodosa, polimiosite, poliarterite nodosa, púrpura trombocitopênica, síndrome pós-cardiotomia e pós-infarto do miocárdio, entre outras

(continua)

Tabela 1 Causas de pericardite *(continuação)*

Doenças de órgãos adjacentes: miocardites, infarto do miocárdio, dissecção aórtica, infarto pulmonar, pneumonia, empiema, doenças do esôfago, hidropericárdio na IC, síndromes paraneoplásicas
Doenças metabólicas: insuficiência renal (uremia), diálise, mixedema, doença de Addison, cetoacidose diabética
Doenças neoplásicas: ▸ Primárias: mesotelioma, sarcoma, fibroma, lipoma e outros ▸ Secundárias: neoplasias de pulmão, mama, estômago e cólon, leucemia e linfoma, melanoma e sarcoma, entre outras
Trauma: ▸ Direto: ferimento penetrante de tórax, perfuração de esôfago, corpo estranho ▸ Indireto: trauma de tórax não penetrante, irradiação mediastinal
Outras situações ou síndromes: síndromes de injúria pericárdica e miocárdica, doença inflamatória de Bowel, síndrome de Liffler, síndrome de Stevens-Johnson, aortite de células gigantes, síndrome eosinofílica, pancreatite aguda e gravidez, entre outras
Idiopática

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

- A pericardite aguda pode se apresentar de diversas formas, conforme a etiologia.
- As causas infecciosas determinam sinais e sintomas infecciosos sistêmicos como febre e leucocitose.
- A etiologia viral, especificamente, pode vir precedida por sinais e sintomas sugerindo quadro gripal, com comprometimento das vias aéreas e do trato gastrointestinal.
- Os marcadores de alto risco da pericardite aguda são:
  - Elevação dos marcadores de necrose miocárdica.
  - Febre acima de 38°C.
  - Leucocitose (associada à pericardite purulenta).
  - Derrames pericárdicos volumosos.
  - Pacientes imunocomprometidos.
  - Disfunção ventricular esquerda difusa ao ecocardiograma, sugerindo miopericardite.
- As principais manifestações são descritas a seguir.

DOR TORÁCICA

- Presente em 95% dos casos, principalmente nos quadros de etiologia infecciosa.
- Manifesta-se na região anterior do tórax, podendo ser do tipo perfurante, em aperto ou queimação, apresentar irradiação para o trapézio, variando quanto à intensidade e duração, piorando com a inspiração ou tosse.
- Caracteristicamente, ameniza-se com a posição sentada e inclinação do tronco para a frente.

ATRITO PERICÁRDICO

- Som irregular, audível preferencialmente na borda esternal esquerda e decorrente do atrito entre as lâminas do pericárdio.

SINAIS DE DERRAME PERICÁRDICO COM TAMPONAMENTO CARDÍACO

- O derrame pode promover progressiva compressão de todas as câmaras cardíacas, reduzindo o volume de enchimento cardíaco.
- O tamponamento cardíaco depende da velocidade de instalação e do fator causal.
- O diagnóstico clínico baseia-se na anamnese e exame físico.
- A tríade de Beck consiste no conjunto de três sinais médicos relacionados com o tamponamento cardíaco:
  - Hipofonese das bulhas cardíacas.
  - Hipotensão arterial.
  - Estase jugular.
  - Ao exame físico, destaca-se também a presença de taquicardia e pulso arterial paradoxal (queda inspiratória da pressão arterial sistólica > 15 mmHg).



CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Os marcadores de alto risco da pericardite aguda são:
  - Elevação dos marcadores de necrose miocárdica.
  - Febre acima de 38°C.
  - Leucocitose (associada à pericardite purulenta).
  - Derrames pericárdicos volumosos.
  - Pacientes imunocomprometidos.
  - Disfunção ventricular esquerda difusa ao ecocardiograma, sugerindo miopericardite.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- Seguem os principais diagnósticos diferenciais de pericardite aguda.

SÍNDROMES CORONARIANAS AGUDAS (SCA)

- O supradesnivelamento do segmento ST típico da pericardite apresenta concavidade superior, enquanto na SCA a concavidade está voltada para baixo.
- A inversão da onda T ocorre depois de o segmento retornar à linha de base, enquanto na SCA frequentemente acompanha a elevação do ST.
- Na pericardite aguda, não ocorre perda de voltagem da onda R nem aparecimento de onda Q de fibrose.

TROMBOEMBOLISMO PULMONAR (TEP)

- Os sinais e sintomas de TEP são inespecíficos e variam de quadro súbito de dispneia, dor torácica, tosse, hemoptise e instabilidade hemodinâmica até quadros subclínicos.
- A dor torácica, em geral, não se altera com a mudança de posição e piora com a respiração, sendo aliviada pela apneia.
- Ao exame físico, ausculta-se atrito pleural e não pericárdico; não se observam a presença da 3ª bulha e sinais de congestão pulmonar.

DOENÇAS PLEUROPULMONARES OU DE PAREDE TORÁCICA

- Quando de etiologia infecciosa ou neoplásica, caracterizam-se por dor torácica localizada, acompanhada ou não por dispneia.
- A realização de uma radiografia simples de tórax frequentemente confirma o diagnóstico.

ANEURISMA DE ARTÉRIA AÓRTICA TORÁCICA

- A dor do aneurisma torácico é retroesternal e profunda, podendo ocorrer rouquidão e hemoptise.
- Achados de exame clínico variam desde ausculta pulmonar e cardíaca normal até diminuição ou ausência de pulsos periféricos e choque.
- A radiografia de tórax pode ser normal ou mostrar um alargamento da sombra aórtica.
- O ecocardiograma transesofágico pode avaliar a presença da ectasia e o local da ruptura.
- Nesses casos, a realização de ângio-TC ou ângio-RM torácica é conclusiva no diagnóstico diferencial.

Tabela 2 Diferenciação entre pericardite, isquemia miocárdica e embolia pulmonar

Sintoma ou achado clínico	Isquemia miocárdica ou IAM	Pericardite	Embolia pulmonar
Dor torácica			
Localização	Retroesternal	Retroesternal	Anterior, posterior ou lateral
Início	Súbito, por vezes progressivo e remitente	Súbito	Súbito
Característica	Opressiva, em peso	Em pontada, em facada	Em pontada, em facada
Mudança com respiração	Não	Piora com inspiração	Piora com respiração, melhora com apneia
Mudança com posição	Não	Piora na posição supina e melhora sentado com projeção do tórax para a frente	Não

(continua)

Tabela 2 Diferenciação entre pericardite, isquemia miocárdica e embolia pulmonar *(continuação)*

Sintoma ou achado clínico	Isquemia miocárdica ou IAM	Pericardite	Embolia pulmonar
Irradiação	Mandíbula, pescoço, ombros e braços	Mandíbula, pescoço, ombros, braços e músculo trapézio	Ombro
Duração	Minutos (angina) a horas (infarto)	Horas a dias	Horas a dias
Exame físico			
Artrito pericárdico	Ausente (até o desenvolvimento de pericardite)	Presente (85% dos pacientes)	Raro (atrito pleural – não pericárdico – em 3% dos pacientes)
B3, congestão pulmonar	Pode estar presente	Ausente	Ausente
Eletrocardiograma			
Elevação de segmento ST	Localizada e convexa	Côncava e difusa	Limitada a D3, V1 e aVF
Depressão de segmento PR	Rara	Frequente	Não
Ondas Q	Podem estar presentes	Ausentes	Podem existir em D3 e/ou aVF
Ondas T	Invertidas enquanto segmento ST ainda está elevado	Invertidas após normalização de segmento ST	Invertidas em D2, aVF ou V1 a V4, enquanto ST ainda está elevado
Bloqueio AV, arritmias ventriculares	Frequentes	Ausentes	Ausentes
Fibrilação atrial	Pode ocorrer	Pode ocorrer	Pode ocorrer

EXAMES COMPLEMENTARES

- O diagnóstico de pericardite aguda baseia-se nas características da dor torácica, sendo confirmado pela presença de atrito pericárdico ao exame físico.
- Tal quadro também deve ser suspeitado em pacientes com febre persistente e derrame pericárdico, além de cardiomegalia não justificada por outras causas.
- O diagnóstico pode ser confirmado na presença de, pelo menos, dois dos seguintes critérios:
  - Dor torácica pleurítica típica aliviada em posição sentada e inclinação do tronco; atrito pericárdico.
  - Alterações eletrocardiográficas típicas.
  - Derrame pericárdico novo ou com acentuação progressiva.

ELETROCARDIOGRAMA (ECG)

- As alterações eletrocardiográficas sugerem envolvimento do pericárdio seroso (visceral).
- Algumas causas de pericardite resultam em pouco ou nenhum envolvimento do epicárdio, podendo não haver alteração eletrocardiográfica, como na pericardite urêmica.
- As alterações características da pericardite aguda envolvem quatro estágios:
  - Estágio 1:
    - Elevação difusa do segmento ST, aspecto côncavo e infradesnível do segmento ST em aVR e V1.
    - Onda T apiculada e com leve aumento da amplitude.
    - Tais alterações aparecem em mais de 80% dos casos e se iniciam nas primeiras horas.
  - Estágio 2:
    - Normalização do segmento ST e PR, além do achatamento da onda T. Observado, tipicamente, na primeira semana.
  - Estágio 3:
    - Inversão difusa da onda T simulando isquemia miocárdica.
  - Estágio 4:
    - Normalização do ECG ou persistência da onda T invertida. Pode ocorrer em semanas ou meses após o evento inicial.

RADIOGRAFIA DE TÓRAX

- É tipicamente normal.
- Volumes superiores a 200 mL de líquido pericárdico podem levar a aumento da silhueta cardíaca.

ECOCARDIOGRAMA TRANSTORÁCICO

- É normal na maioria dos quadros de pericardite aguda, exceto na presença de derrame pericárdico.
- Na suspeita clínica de pericardite, tal achado corrobora com o diagnóstico.
- Deve ser solicitado em todos os casos, com maior urgência na suspeita de tamponamento cardíaco.
- Tamponamento cardíaco está presente em apenas 5% dos casos, evidenciando-se dilatação das cavas com pouca variação respiratória, colapso diastólico da parede livre do ventrículo direito, do átrio direito, do átrio esquerdo e, raramente, do ventrículo esquerdo.

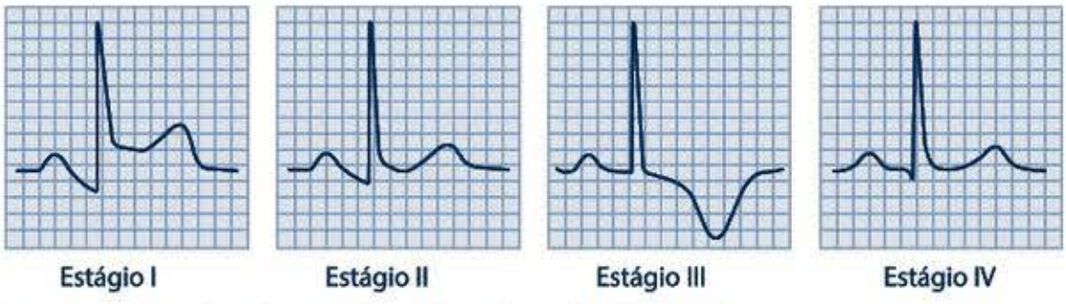
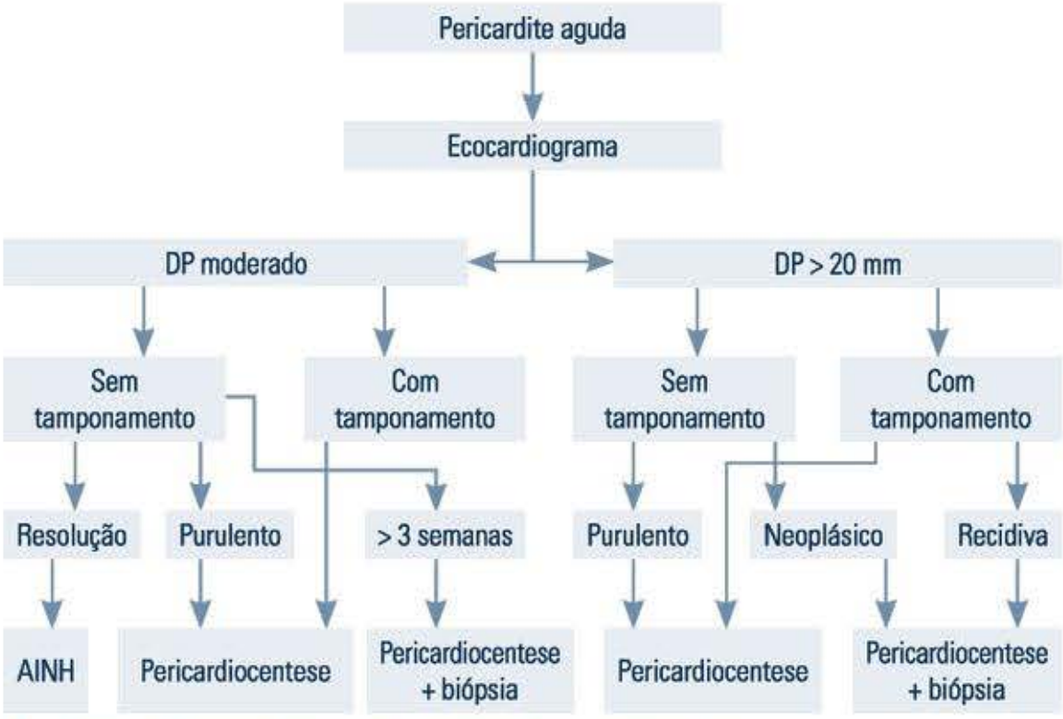


Figura 1 Estágios eletrocardiográficos da pericardite aguda.



Algoritmo 1 Pericardite aguda – avaliação ecocardiográfica.

MARCADORES DE NECROSE MIOCÁRDICA

- São observados em pacientes com pericardite aguda, sendo mais frequente a elevação de troponina I (TnI) e T (TnT) do que de CKMB.
- Um estudo retrospectivo avaliou 55 pacientes com pericardite aguda e observou elevação de TnI em 27% dos casos.
- Um estudo menor sugere que o pico de TnI, em geral, ocorre no segundo dia após o início dos sintomas.

MARCADORES DE ATIVIDADE INFLAMATÓRIA

- VHS e proteína C-reativa (PCR) encontram-se elevados em aproximadamente 75% dos pacientes.
- Tendem a normalizar ao final de duas semanas.
- Valores persistentemente elevados indicam a necessidade de terapêutica anti-inflamatória prolongada e maior risco de recorrência da pericardite.

PEPTÍDEO NATRIURÉTICO CEREBRAL (PRÓ-BNP)

- Não há evidências suficientes que justifiquem seu uso rotineiro para o diagnóstico de pericardite aguda.

MARCADORES DE DIAGNÓSTICO ETIOLÓGICO

- Devem incluir:
  - Dosagem de hormônios tireoidianos.
  - Provas reumatológicas.
  - Função renal.
  - Hemoculturas, na suspeita de infecção bacteriana.
  - A pesquisa viral por meio de sorologia em sangue não deve ser realizada, pois não possui correlação com os achados no pericárdio.
  - Na presença de derrame pericárdico volumoso:
    - Análise histológica e imuno-histoquímica do pericárdio.

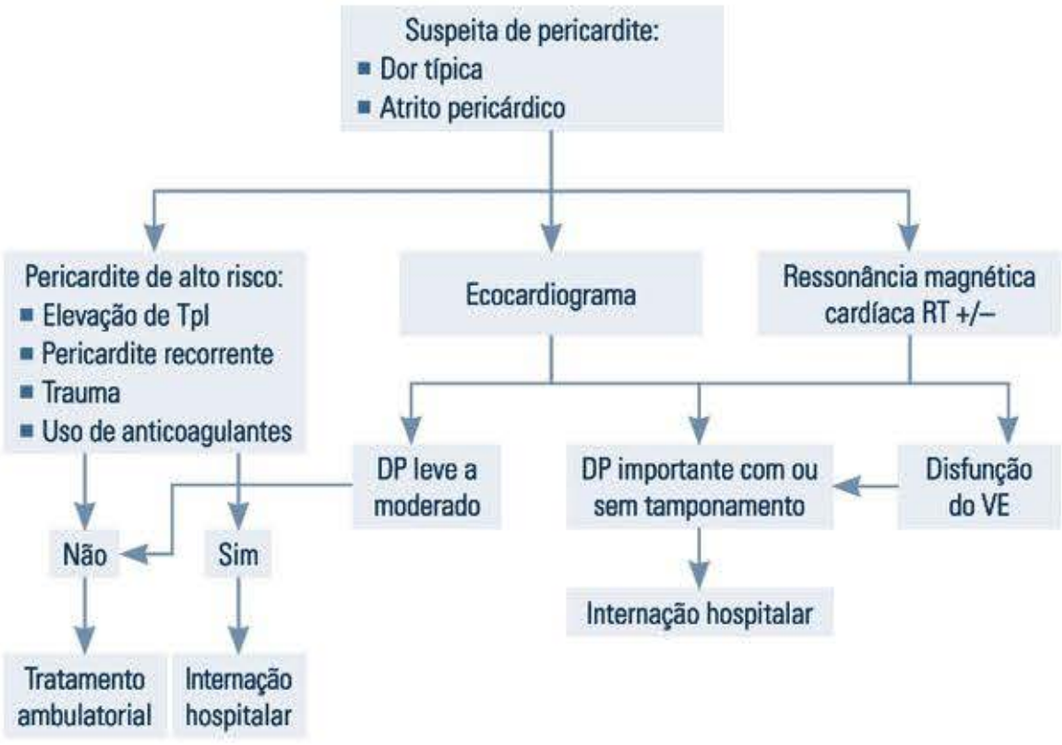
- Análise de líquido pericárdico para avaliação de tuberculose (dosagem de adenosina deaminase), neoplasia, pesquisa viral.

TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA E RESSONÂNCIA MAGNÉTICA CARDÍACAS

- Podem ser úteis para confirmar o diagnóstico de pericardite, assim como avaliar doenças pleuropulmonares concomitantes e linfoadenopatias.
- Pouca importância no setor de emergência.

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- O diagnóstico de pericardite aguda pode ser confirmado na presença de pelo menos dois dos seguintes critérios:
  - Dor torácica pleurítica típica aliviada em posição sentada e inclinação do tronco.
  - Atrito pericárdico.
  - Alterações eletrocardiográficas típicas.
  - Derrame pericárdico novo ou com acentuação progressiva.



Algoritmo 2 Diagnóstico de pericardite aguda.

TRATAMENTO NA EMERGÊNCIA

- A hospitalização é desejável na maioria dos pacientes para determinação da etiologia.
- Se não houver tamponamento cardíaco, o tratamento é sintomático na maioria dos casos.

ANTI-INFLAMATÓRIOS NÃO HORMONAIS (AINH)

Ibuprofeno

- É a droga mais indicada.
- Dose: 400 a 800 mg a cada 6 ou 8 horas, por 14 dias.

Indometacina

- Dose: 75 a 150 mg ao dia por 14 dias.
- Na pericardite pós-infarto agudo do miocárdio, deve-se evitar o uso de indometacina, por estar relacionada à redução do processo cicatricial da área infartada.

Ácido acetilsalicílico (AAS)

- Dose: 500 a 750 mg a cada 6 ou 8 horas, por 7 a 10 dias, seguida de redução gradual de 500 mg por semana, por três semanas.

COLCHICINA

- A colchicina tem demonstrado ser efetiva como terapêutica coadjuvante da pericardite aguda, no alívio da dor e na prevenção da recorrência ao fim de 198 meses.
  - Dose: 0,5 mg de 12/12 horas ou 0,5 mg a cada 24 horas nos pacientes com menos de 70 kg, pelo período de 3 meses no primeiro evento e 6 meses na pericardite recorrente.
- Nas formas mais graves e recorrentes, alguns estudos sugerem o uso da colchicina por 12 a 24 meses após o último evento de recorrência com retirada gradual.
- O principal efeito adverso da colchicina é a diarreia, que acomete cerca de 8% dos pacientes, e, com menos frequência, hepatotoxicidade, miotoxicidade e supressão da medula óssea.
- Deve ser evitada em pacientes com insuficiência renal severa, disfunção hepática, discrasia sanguínea e distúrbios da motilidade gastrointestinal.

GLICOCORTICOIDES

- O tratamento com corticosteroides sistêmicos deve ser restrito a:
  - Doenças do tecido conjuntivo.
  - Patologias autoimunes.
  - Pericardite urêmica.
  - Dose: prednisona 1 mg/kg/dia, por 2 a 4 semanas (ou normalização da PCR), com desmame progressivo.

DRENAGEM CIRÚRGICA

- **Intervenção terapêutica cirúrgica deve ser realizada nos casos de derrame pericárdico moderado ou importante com repercussão hemodinâmica e causando tamponamento cardíaco.**

Tabela 3 Indicações para terapêutica anti-inflamatória, imunossupressora e antiviral na pericardite

Classe de recomendação	Indicações	Nível de evidência
Anti-inflamatórios na pericardite aguda		
Classe I	Aspirina ou ibuprofeno por 14 dias no tratamento da pericardite aguda	A
Classe I	Colchicina por 3 meses no tratamento da pericardite aguda e 6 meses na pericardite recorrente	A
Imunossupressão na pericardite aguda		
Classe I	Prednisona na ausência de resposta aos AINH e à colchicina na ausência de infecção viral ou outro agente etiológico, comprovada por biópsia epimiocárdica e pericárdica	B
Classe I	Prednisona na ausência de infecção viral ou outro agente etiológico, comprovada por biópsia epimiocárdica e pericárdica nas seguintes situações clínicas: presença de pericardite autoimune, doença do tecido conjuntivo ou pericardite urêmica	B
Classe IIa	Prednisona nos pacientes com pericardite recorrente na ausência de fator causal identificado ou infecção viral ou outro agente etiológico, comprovada por biópsia epimiocárdica e pericárdica	C
Classe IIa	Azatioprina nos pacientes com pericardite recorrente apesar do uso de prednisona	B
Classe IIb	Triancinolona intrapericárdica na pericardite autorreativa na ausência de infecção viral ou outro agente etiológico, comprovada por biópsia epimiocárdica e pericárdica	B
Antivirais na pericardite aguda		
Classe IIb	Uso de imunoglobulina na pericardite viral	C



CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Nos pacientes com suspeita de pericardite viral ou idiopática, recomenda-se a terapia associada entre AINH e colchicina. A administração de AINH intravenoso pode ser útil no controle dos sintomas, assim que realizado o diagnóstico.
- Nos pacientes que desenvolvem pericardite após infarto agudo do miocárdio, recomenda-se a associação entre aspirina e colchicina diante dos demais AINH associados à colchicina.
- A terapêutica com AINH deve ser associada com medicamentos de proteção ao trato gastrointestinal (p. ex., inibidores da bomba de prótons).

LITERATURA RECOMENDADA

1. Gaita IM, LeWinter M. Evolution and treatment of pericarditis: a systematic review. JAMA. 2015;314:1498.
2. Montera MW, Mesquita ET, Colafranceschi AS, Oliveira Junior AM, Rabischoffsky A, Ianni BM, et al. Arquivos Brasileiros de Cardiologia. 2013;4(Supl. 1):100.
3. Authors/Task Force Members, Adler Y, Charron P, et al. 2015 ESC guidelines for the diagnosis and management of pericardial disease. The task force for the diagnosis and management of pericardial disease of the European Society of Cardiology (ESC) endorsed by: The European Association for Cardiology Thoracic Surgery (EACTS). Eur Heart J. 2015;36:2921.
4. Alabed S, Cabello JB, Irving GJ, et al. Colchicine for pericardites. Cochrane Database Syst Rev. 2014;8:CDO10652.
5. Imazio M, Brucato A, Belli R, et al. Colchicine for the prevention of pericardites: what we know and what we not know in 2014 – systematic review and meta-analysis. J Cardiovasc Med (Hagerstown). 2014;15:840.
6. Yusuf SW, Hassan SA, Mouhayar E, Negi SI, Banchs J, O'Gara PT. Pericardial disease – a clinical review. Expert Rev Cardiovasc Ther. 2015 Dec 21. [Epub ahead of print]
7. Tonini M, Melo DT, Fernandes F. Acute pericarditis. Rev Assoc Med Bras. 2015 Mar-Apr;61(2):184-90.
8. Imazio M. New clinical trials in acute and recurrent pericarditis. Curr Cardiol Rep. 2015;17(4):23.
9. Schwier NC, Coons JC, Rao SK. Pharmacotherapy update of acute idiopathic pericarditis. Pharmacotherapy. 2015 Jan;35(1):99-111.
10. LeWinter MM. Clinical practice. Acute pericarditis. N Engl J Med. 2014 Dec 18;371(25):2410-6.
11. Imazio M, Adler Y. Pharmacological therapy of pericardial diseases. Curr Pharm Des. 2015;21(4):525-30.
12. Lilly LS. Treatment of acute and recurrent idiophatic pericarditis. Circulation. 2013 Apr 23;127(16):1723-6.

CAPÍTULO 51

Miocardite no departamento de emergência

Rafael Carlos Miranda
Rômulo Augusto dos Santos

MENSAGENS RELEVANTES

- Miocardite deve ser suspeitada em pacientes que se apresentem na emergência com ou sem sinais e sintomas de doença cardíaca, marcadores de necrose miocárdica elevados, alterações eletrocardiográficas sugestivas de síndrome coronariana aguda, arritmias ou anormalidades da função ventricular, principalmente se esses achados foram recentes ou não justificáveis.
- O paciente com miocardite aguda frequentemente se apresenta com quadro de infecção viral de vias aéreas superiores, incluindo febre, mialgia, náuseas e vômitos, variando de poucos dias a 3 semanas antes que ocorra qualquer manifestação de sintomas cardíacos.
- Miocardite secundária à infecção viral é a causa mais prevalente.
- A miocardite viral pode ser dividida em aguda, subaguda ou crônica.
- Sorologia viral não deve ser solicitada como rotina durante a investigação etiológica.
- Eletrocardiograma, marcadores de necrose miocárdica e radiografia de tórax devem ser realizados inicialmente.
- Ressonância magnética cardíaca deve ser realizada o mais breve possível a partir da suspeita clínica.
- Biópsia endomiocárdica é o método padrão-ouro para o diagnóstico de miocardite.
- O tratamento da miocardite inclui medidas gerais, terapia medicamentosa voltada para o tratamento da insuficiência cardíaca e arritmias.
- Deve-se evitar anti-inflamatórios não hormonais.

INTRODUÇÃO

- Miocardite é uma doença inflamatória do músculo cardíaco diagnosticada por biópsia endomiocárdica seguindo critérios histológicos, imunológicos e imuno-histoquímicos.
- Estudos em autópsias estimam incidência entre 0,2 e 12%, dependendo da população estudada.
- Apresenta maior prevalência no sexo masculino, sendo uma das principais causas de morte súbita em crianças e adultos com menos de 40 anos de idade.

- A miocardite é considerada um dos principais determinantes do desenvolvimento da cardiomiopatia dilatada idiopática.
- O comprometimento miocárdico pode ser focal ou difuso.
- É classificada como aguda, subaguda ou crônica.
- Manifesta-se por meio de sinais e sintomas de insuficiência cardíaca, podendo mimetizar quadro de síndrome coronariana aguda ou taquiarritmia, incluindo morte súbita ou bloqueio atrioventricular avançado.
- Na vigência de comprometimento epicárdico, pode-se observar dor torácica tipo pleurítica e derrame pericárdico.

ETIOLOGIAS

INFECÇÕES VIRAIS

- Miocardite secundária à infecção viral é a causa mais prevalente, podendo também decorrer de outras causas infecciosas e não infecciosas.
- Na América do Norte e Europa Ocidental, os vírus mais prevalentes são os enterovírus (incluindo coxsackie vírus), parvovírus B19 e herpes vírus 6.
- Estudos realizados em cadáveres de pacientes portadores do vírus da imunodeficiência humana (HIV/SIDA) revelaram a presença de miocardite em 50% dos casos.

PROTOZOÁRIOS

- Na América do Sul e especialmente em algumas regiões do Brasil, a miocardite causada pelo protozoário *Tripanossoma cruzi* permanece como uma das principais causas de miocardite ou cardiomiopatia dilatada.

DROGAS

- Vários fármacos podem causar miocardite de hipersensibilidade hipereosinofílica, além da agressão direta do miocárdio por toxicidade, como é o caso da ciclofosfamida, fenitoína, zidovudina e anfetaminas.

DOENÇAS REUMATOLÓGICAS

- Colagenoses como a artrite reumatoide, a dermatomiosite e o lúpus eritematoso sistêmico são as mais prevalentes na agressão inflamatória do miocárdio.

Tabela 1 Etiologia das miocardites

Infecciosas	
RNA vírus	Picomavírus (coxsackie A + B, echovírus, poliovírus, vírus da hepatite), ortomixovírus (influenza), paramixovírus (vírus sincicial respiratório, caxumba), togavírus (rubéola), flavivírus (dengue, febre amarela)
DNA vírus	Adenovírus (A 1, 2, 3 e 5), eritrovírus [1 (B19V) e 2], herpes vírus (herpes vírus humano 6 A/B, citomegalovírus, vírus Epstein-Barr, varicela zóster), retrovírus (HIV)

(continua)

Tabela 1 Etiologia das miocardites *(continuação)*

Infecciosas	
Bactérias	*Chlamydia* (*C. pneumoniae psittacosis*), *Haemophilus influence*, *Legionella*, *Pneumophilia*, *Brucella clostridium*, *Francisella tularensis*, *Neisseria meningitis*, *Mycobacterium* (tuberculose), *Salmonella*, *Staphylococcus*, *Streptococcus* A, *S. pneumoniae*, tularemia, tétano, sífilis, *Vibrio cholera*
Espiroquetas	*Borrelia recurrentis*, *Leptospira*, *Treponema pallidum*
Rickettsia	*Coxiella burnett*, *R. rickettsii/prowazekii*
Fungos	*Actinomyces*, *Aspergillus*, *Candida*, *Cryptococcus*, histoplasma, nocardia
Protozoários	*Entamoeba histolytica*, *Leishmania*, *Plasmodium falciparium*, *Trypanosoma cruzi*, *Trypanosoma brucei*, *Toxoplasma gondii*
Helmintos	*Ascaris*, *Echinococcus granulosus*, *Schistosoma*, *Trichinella spiralis*, *Wuchereria brancrofti*
Não infecciosas	
Doenças autoimunes	Dermatomiosite, doença inflamatória intestinal, artrite reumatoide, síndrome de Sjögren, lúpus eritematoso sistêmico, granulomatose com poliangiite (Wegener), miocardite de células gigantes
Fármacos	Aminofilina, anfetaminas, antracíclicos, catecolaminas, cloranfenicol, ciclofosfamida, doxorrubicina, 5-fluorouracil, fenitoína, mesilato, metilsergida, trastuzumab, zidovudina
Reações de sensibilidade (fármacos)	Azitromicina, benzodiazepínicos, clozapina, cefalosporinas, dapsona, dobutamina, lítio, diuréticos, tiazida, metildopa, mexiletina, estreptomicina, sulfonamidas, anti-inflamatórios não esteroidais, toxoide tetânico, tetraciclina, antidepressivo tricíclico
Reações de hipersensibilidade	Abelha, vespa, aranha viúva-negra, escorpião, cobra
Doenças sistêmicas	Síndrome de Churg-Strauss, doenças do colágeno, sarcoidose, doença de Kawasaki, esclerodermia
Outros	Infarto agudo do miocárdio, hipotermia, rejeição do transplante, radiação

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- A principal etiologia das miocardites agudas são as infecções virais.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

- As manifestações clínicas são variadas e podem abranger formas subclínicas assintomáticas com dilatação e disfunção ventricular, quadros clínicos agudos de insuficiência cardíaca descompensada, choque car-

diogênico, dor precordial (mimetizando síndrome coronariana aguda), palpitações, síncope ou lipotimia, e morte súbita.

FASES DA MIOCARDITE

- A miocardite viral pode ser dividida em aguda, subaguda e crônica.

Fase aguda

- A fase aguda caracteriza-se pela presença de viremia.
- Ocorre perda de miócitos por necrose secundária à ação direta do vírus, efeitos citotóxicos dos mediadores inflamatórios e produtos do estresse oxidativo, disfunção endotelial e isquemia.
- As formas agudas com dor torácica podem simular isquemia e/ou infarto agudo do miocárdio, apresentando alterações eletrocardiográficas e elevação dos marcadores de necrose miocárdica.

Fase subaguda

- A fase subaguda inicia-se a partir do 4° dia da inoculação, estendendo-se até o 14º dia, período em que ocorre maior dano celular miocárdico.

Fase crônica

- A fase crônica inicia-se a partir do 15° dia e segue até o 90° dia, período em que ocorre intenso depósito de colágeno no interstício do miocárdio com fibrose, evoluindo com dilatação, disfunção e insuficiência cardíaca.

MANIFESTAÇÕES GERAIS

- A presença de infecção viral respiratória, gastrointestinal ou sistêmica é observada em 30% dos casos de manifestação aguda da miocardite.
- Fadiga e febre baixa costumam iniciar os sintomas da miocardite.

DISFUNÇÃO VENTRICULAR

- Restrição da capacidade física é a manifestação inicial em pacientes que desenvolvem insuficiência cardíaca (IC).
- Sinais de falência ventricular direita incluem turgência jugular, hepatomegalia e edema em membros inferiores.
- Pacientes com envolvimento predominante do ventrículo esquerdo podem apresentar dispneia, ortopneia, crepitações pulmonares e, nos quadros mais graves, edema pulmonar agudo.
- As palpitações são frequentes, sendo a taquicardia sinusal mais prevalente que outras arritmias atriais ou ventriculares.
- A morte súbita pode ser a manifestação inicial da miocardite, principalmente em indivíduos jovens.

OUTRAS MANIFESTAÇÕES

- Outros sintomas apontam para formas mais específicas de miocardite. Por exemplo, *rash* cutâneo, febre e eosinofilia sugerem miocardite por hipersensibilidade.

EXAME FÍSICO

- Ao exame físico, pode-se auscultar 3ª ou 4ª bulhas como manifestação da insuficiência ventricular esquerda, sopros relacionados com a insuficiência funcional das valvas mitral e tricúspide, além de atrito pericárdico nos casos de miopericardite.



CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- As manifestações da miocardite aguda podem ser indistinguíveis da síndrome coronariana aguda.

Tabela 2 Miocardites e suas correlações com cenários clínicos e prognósticos

Cenário clínico	Prognóstico
Síndrome semelhante ao infarto agudo do miocárdio com coronárias normais	Bom, se a miocardite linfocítica está presente na biópsia
Insuficiência cardíaca com comprometimento hemodinâmico	Bom na miocardite linfocítica fulminante, mas o suporte pode envolver terapia inotrópica ou assistência circulatória mecânica
Insuficiência cardíaca com dilatação do VE e novas arritmias ventriculares, bloqueios avançados ou ausência de resposta ao tratamento usual em 1 a 2 semanas	Ruim; alta probabilidade de morte ou necessidade de transplante cardíaco se miocardite de células gigantes é encontrada na biópsia. Caso se encontre sarcoidose, aumenta o risco de necessidade de marca-passo ou desfibrilador
Insuficiência cardíaca com dilatação do VE sem arritmias ventriculares ou bloqueios avançados	Bom nos primeiros anos, mas com o risco de progressão tardia da doença com insuficiência cardíaca e cardiomiopatia caso genoma viral esteja presente
Insuficiência cardíaca com eosinofilia	Ruim

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- Deve-se pensar nos seguintes diagnósticos diferenciais, uma vez que o paciente apresente sinais e sintomas de insuficiência cardíaca acompanhada por cardiomiopatia sugerindo miocardite:
  - Síndrome coronariana aguda.
  - Doença valvar cardíaca.
  - Cardiomiopatia alcoólica.
  - Tamponamento cardíaco.
  - Choque cardiogênico.
  - Doença de Chagas.
  - Cardiomiopatia periparto.
  - Cardiomiopatia hipertrófica e restritiva.

EXAMES COMPLEMENTARES E DIAGNÓSTICO CLÍNICO

EXAMES LABORATORIAIS

- Marcadores séricos inespecíficos de inflamação (velocidade de hemossedimentação, proteína C-reativa e leucometria): podem estar elevados ou inalterados.
- Marcadores de necrose miocárdica (troponina T e I): permanecem elevados por um tempo superior ao observado na síndrome coronariana aguda.
- Sorologia viral não deve ser solicitada como rotina na investigação diagnóstica de miocardite.
- A doença de Chagas, em razão da sua alta prevalência, deve ser investigada rotineiramente em todos os pacientes de área endêmica.

ELETROCARDIOGRAMA

- Na fase aguda, as alterações mais comuns são os distúrbios de repolarização e bloqueios atrioventriculares.
- Alterações do segmento ST podem ser semelhantes às presentes na pericardite aguda (miopericardite) ou no infarto agudo do miocárdio (IAM).
- Pode-se observar infra ou supradesnível do segmento ST difusamente ou referente ao segmento comprometido, e a presença de ondas Q ou bloqueio de ramo representa pior prognóstico.
- Miocardite deve ser suspeitada em pacientes jovens com quadro clínico sugestivo de IAM e que apresentam estudo angiográfico isento de lesões coronarianas.
- Arritmias atriais e ventriculares, como as ectopias, são frequentes.
- Taquicardia atrial e fibrilação atrial são raras, assim como taquicardia ventricular não sustentada.
- Nas fases subaguda e crônica, predominam os sinais eletrocardiográficos sugerindo remodelamento das câmaras, como a sobrecarga ventricular e o bloqueio do ramo esquerdo, ambos relacionados com pior prognóstico.

ECOCARDIOGRAMA

- As alterações ecocardiográficas refletem a agressão inflamatória miocárdica e as consequências dela sobre a função e remodelagem ventricular.
- Comprometimento pericárdico, trombos intracavitários e insuficiência funcional valvar mitral e tricúspide podem ser avaliados.
- Insuficiência ventricular direita é incomum. Porém, sua presença indica pior prognóstico.
- Na miocardite fulminante, usualmente encontra-se importante disfunção ventricular sistólica com diâmetros cavitários normais.
- Alguns pacientes apresentam aumento da espessura da parede septal, indicando edema miocárdico.

- A presença de derrame pericárdico na ausência de IC congestiva sugere envolvimento inflamatório do pericárdio (miopericardite).

RADIOGRAFIA DE TÓRAX

- A área cardíaca pode estar normal ou aumentada. Derrame pleural ou congestão vascular pulmonar também podem ser observadas.
- A radiografia de tórax apresenta baixa acurácia na identificação de cardiomegalia ou no diagnóstico de insuficiência cardíaca.

RESSONÂNCIA MAGNÉTICA CARDÍACA (RMC)

- Exame pouco disponível na maioria dos serviços de emergência.
- Permite identificar tanto a injúria miocárdica inflamatória das fases aguda e subaguda quanto as lesões cicatriciais frequentemente presentes na fase crônica da doença.
- A RMC pode confirmar o diagnóstico de miocardite, embora a sensibilidade seja variável e tempo-dependente, além das anormalidades não serem específicas.
- Apresenta melhor acurácia para miocardite aguda com relação às formas subaguda e crônica.
- Apresenta real valor diagnóstico nos casos associados com a elevação dos marcadores de necrose miocárdica e coronariana normais após avaliação angiográfica coronariana.
- A RMC deve ser realizada o mais precocemente possível a partir da suspeita clínica.
- Exames subsequentes devem ser realizados com 4 a 12 semanas após o evento agudo, visando a avaliar a evolução do processo inflamatório e a remodelagem cardíaca.

Tabela 3 Recomendações da RMC na avaliação da miocardite

Classe de recomendação	Indicação	Nível de evidência
Classe I	RMC na avaliação da função, geometria e morfologia ventricular na suspeita de miocardite aguda, subaguda e crônica	B
Classe IIa	RMC na investigação diagnóstica de miocardite aguda, crônica e/ou suspeita de miocardite prévia	B
Classe IIa	RMC no acompanhamento de 4 a 12 semanas do episódio agudo	C
Classe III	RMC na miocardite fulminante com instabilidade hemodinâmica	B

ANGIOTOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA

- A tomografia computadorizada cardíaca (TCC) é mais rápida e acessível que a RMC no diagnóstico diferencial de dor torácica, com a desvantagem de utilizar contraste iodado e radiação ionizante.

- Permite fornecer imagens das artérias coronarianas, excluindo ou não o diagnóstico de IAM.

Tabela 4 Recomendações de angiotomografia de coronárias na avaliação de miocardite

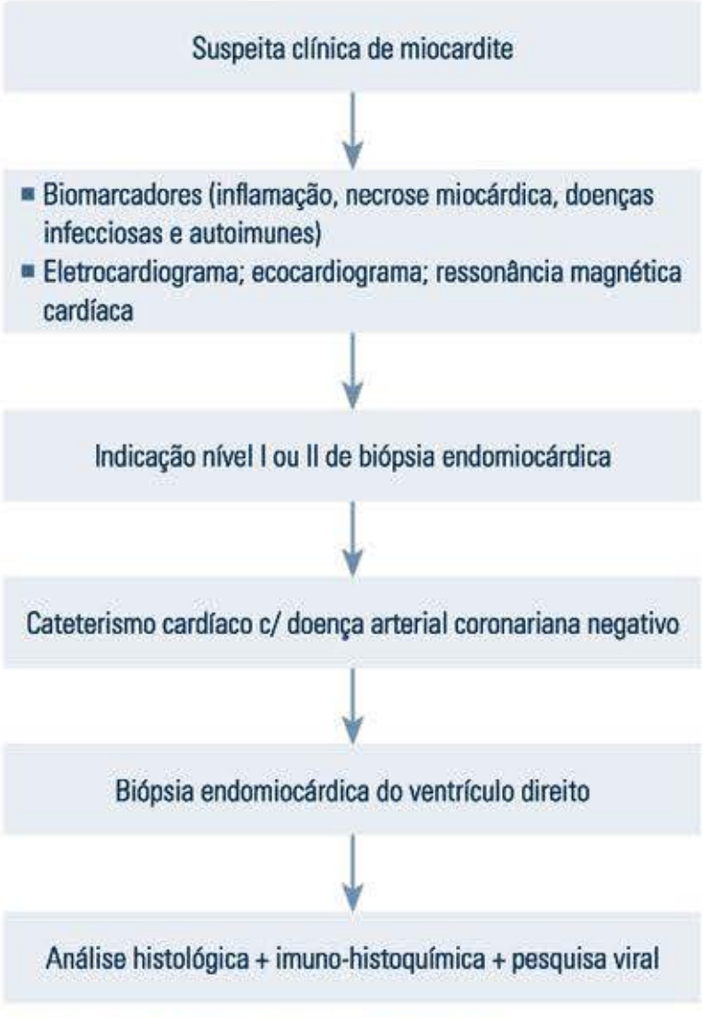
Classe de recomendação	Indicação	Nível de evidência
Classe IIa	Ângio-TC de coronárias para exclusão de coronariopatia obstrutiva grave na investigação de miocardite	C

MEDICINA NUCLEAR

- Indicada para avaliar a presença de inflamação miocárdica.
- A técnica mais utilizada é a cintilografia com gálio 67.
- Apresenta sensibilidade de 50% no diagnóstico de miocardite, e os primeiros 3 meses desde a apresentação clínica constituem o melhor período de análise.

Tabela 5 Recomendações de cintilografia miocárdica na avaliação de miocardite

Classe de recomendação	Indicação	Nível de evidência
Classe IIb	Cintilografia com gálio na pesquisa de miocardite	B



Algoritmo 1 Investigação diagnóstica das miocardites.

BIÓPSIA ENDOMIOCÁRDICA (BEM)

- Método "padrão-ouro" para o diagnóstico de miocardite, pesquisa da persistência viral, assim como diagnóstico de outras doenças cardiovasculares não inflamatórias.
- Método auxiliar para definir a necessidade e o tratamento a ser adotado.
- Altera favoravelmente o prognóstico ao determinar o tratamento imunossupressor em cenários clínicos como o da miocardite de células gigantes, eosinofílica necrotizante e da sarcoidose.
- A BEM na cardiomiopatia dilatada crônica de provável etiologia viral sintomática tem sido foco de estudos, uma vez que já foi demonstrado que a terapia antiviral ou imunomoduladora ocasiona melhora da fração de ejeção após 6 meses de terapia otimizada.

Tabela 6 Indicações de biópsia endomiocárdica

Classe de recomendação	Indicações	Nível de evidência
Classe I	IC de início recente (< 2 semanas), sem causa definida, não responsiva ao tratamento usual e com deterioração hemodinâmica	B
Classe I	IC de início recente (2 semanas a 3 meses), sem causa definida e associada a arritmias ventriculares ou bloqueios atrioventriculares de segundo ou terceiro graus	B
Classe IIa	IC com início > 3 meses e < 12 meses, sem causa definida e sem resposta à terapia-padrão otimizada	C
Classe IIa	IC decorrente de cardiomiopatia dilatada de qualquer duração, com suspeita de reação alérgica e/ou eosinofilia	C
Classe IIb	Arritmias ventriculares frequentes na presença ou não de sintomas, sem causa definida	C

ANGIOGRAFIA CORONARIANA (CATETERISMO CARDÍACO)

- Indicada para pacientes com quadro clínico de difícil diferenciação entre miocardite e síndrome coronariana aguda.

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

- A miocardite aguda deve ser suspeitada nas seguintes condições:

Idade entre 20 e 50 anos.

  - ▷ Antecedentes de infecção viral prévia ou *rash* e eosinofilia após administração de vacinas ou novos medicamentos.
  - ▷ Início de anormalidades cardíacas não explicáveis como insuficiência cardíaca, choque cardiogênico ou arritmias.

- Formas agudas ou subagudas de insuficiência ventricular esquerda sistólica (segmentar ou difusa) sem etiologia específica.
- Pericardite acompanhada pela elevação dos marcadores de necrose miocárdica (miopericardite).
- Sinais e sintomas sugestivos de síndrome coronariana aguda com angiografia coronariana normal.

TRATAMENTO NA EMERGÊNCIA

MEDIDAS NÃO FARMACOLÓGICAS

- O tratamento da miocardite inclui medidas gerais não específicas voltadas ao tratamento da insuficiência cardíaca, arritmias e, em alguns casos, anticoagulação.
- Restrição dietética de sódio a 2-3 g/dia.
- Restrição hídrica entre 1.000 e 1.500 mL/dia, principalmente na fase sintomática.
- Anti-inflamatórios não hormonais devem ser evitados na fase aguda e na presença de IC.
- Na fase aguda deve-se evitar atividade física.

Tabela 7 Recomendações de medidas não farmacológicas na miocardite

Classe de recomendação	Indicações	Nível de evidência
Classe I	Ingestão de 2 a 3 g de sódio/dia em pacientes com insuficiência cardíaca	C
Classe I	Restrição hídrica de 1.000 a 1.500 mL/dia em pacientes com insuficiência cardíaca	C
Classe IIa	Vigilância do peso corpóreo, evitando caquexia e obesidade	C
Classe IIa	Vacinação fora da atividade de doença	C
Classe III	Exercícios durante ou até 6 meses após a fase aguda	C
Classe III	Uso de anti-inflamatórios não hormonais na fase aguda ou na permanência de disfunção ventricular na fase crônica	C
Classe III	Tabagismo	A

TRATAMENTO FARMACOLÓGICO

Modulação do sistema renina-angiotensina-aldosterona

- Atenua a progressão da disfunção ventricular, reduzindo a fibrose, necrose e inflamação miocárdica em modelos experimentais.

- Os inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECA) e os bloqueadores do receptor da angiotensina (BRA) são utilizados em todos os pacientes com disfunção ventricular, mesmo nos casos sem insuficiência cardíaca manifesta, salvo contraindicações, com doses progressivas até as máximas preconizadas.
- Recomenda-se a manutenção dos IECA/BRA nos casos de normalização da função ventricular.
- Antagonista dos receptores de mineralocorticoides (espironolactona) deve ser adicionado ao tratamento em pacientes com IC sintomática e fração de ejeção ventricular esquerda < 35%, exceto para pacientes com risco de desenvolver hiperpotassemia.

Diuréticos de alça

- Furosemida: pacientes com IC descompensada podem necessitar de diuréticos intravenosos na dose de 20 mg em *bolus* repetidos ou em infusão contínua (10 mg/h).
- Na ausência de descompensação aguda e com o objetivo de se manter a euvolemia, pode-se utilizar doses iniciais de 40 mg via oral 1-2 x/dia, sendo aumentadas se necessário.

Betabloqueadores

- O bloqueio beta-adrenérgico na miocardite baseia-se na necessidade de reduzir a atividade simpática e os níveis de noradrenalina, impedindo-se a progressão da disfunção miocárdica.
- Para pacientes estáveis e com IC sistólica, recomendam-se os seguintes betabloqueadores: carvedilol, metoprolol e bisoprolol.

Anticoagulação

- Anticoagulante oral está indicado nos casos de miocardite associada à fibrilação atrial (FA) paroxística ou permanente, trombos intracavitários ou fenômenos trombóticos prévios.

Tratamento das arritmias

- Digoxina não está indicada no tratamento da miocardite aguda mediante ausência de evidências clínicas.
- Terapia antiarrítmica não deve ser administrada no tratamento de ectopias atriais e ventriculares assintomáticas, ou para arritmias não sustentadas assintomáticas.
- Amiodarona é a opção antiarrítmica quando indicado, como nos casos de taquicardia ventricular não sustentada sintomática.
- Taquicardias ventriculares sustentadas requerem cardioversão imediata e terapia antiarrítmica.

- Bradicardia sintomática ou bloqueios atrioventriculares completos na miocardite requerem a passagem de marca-passo transvenoso por período intermitente na maioria dos casos.

Tabela 8 Recomendações de medidas farmacológicas gerais na miocardite

Classe de recomendação	Indicações	Nível de evidência
Classe I	IECA e BRA para todos os pacientes, salvo contraindicações	C
Classe I	BB com disfunção ventricular	C
Classe I	ACO na FA paroxística ou permanente	C
Classe IIa	IECA/BRA após normalização da função ventricular	C
Classe IIa	BB após normalização da função ventricular	C

LITERATURA RECOMENDADA

1. Montera MW, Mesquita ET, Colafranceschi AS, Oliveira Junior AM, Rabischoffsky A, et al. I Diretriz Brasileira de Miocardites e Pericardites. Arquivos Brasileiros de Cardiologia. 2013 abr;4(Supl 1):100.
2. Caforio AL, Pankuweit S, Arbustini E, et al. Current state of knowledge on etiology, diagnosis, management and therapy of miocarditis: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. Eur Heart J. 2013;34:2636.
3. Yancy CW, Jessup M, Boskurt B, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for management of heart failure: executive summary: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines. Circulation. 2013;128:1810.
4. Pollack A, Kontorovich AR, Fuster V, Dec GW. Viral myocarditis – diagnosis, treatment options and current controversies. Nat Rev Cardiol. 2015 Nov;12(11):670-80.
5. Dominguez F, Kuhl U, Pieske B, Garcia-Pavia P, Tschope C. Update on myocarditis and inflammatory cardiomyopathy: Reemergence of endomyocardial biopsy. Rev Esp Cardiol (Engl Ed). 2016 Jan 11 (Epub ahead of print).
6. Baksi AJ, Kanaganayagam GS, Prasad SK. Arrythmias in viral myocarditis and pericarditis. Card Eletrophysiol Clin. 2015 Jun;7(2)269-81.
7. Biesbroek PS, Beek AM, Germans T, Niessen HW, Van Rossum AC. Diagnosis of myocarditis: current state and future perspectives. Int J Cardiol. 2015 Jun 15;191:211-9.
8. Kuchynka P, Palecek T, Nemecek E, Fikrle M, Linhart A. New therapeutic aspects of inflammatory cardiomyopathy. Curr Pharm Des. 2015;21(4):459--65.
9. Dec GW. The natural history of acute dilated cardiomyopathy. Trans Am Clin Climatol Assoc. 2014;125:76-87.
10. Bami K, Haddad T, Dick A, Dennie C, Dwivedi G. Noninvasive imaging in acute myocarditis. Curr Opin Cardiol. 2016 Jan 4 (Epub ahead of print).

11. Zhang T, Miao W, Wang S, Wei M, Su G, Li Z. Acute myocarditis mimicking ST-elevation myocardial infarction: a case report and review of the literature. Exp Ther Med. 2015 Aug;10(2):459-64.
12. Maisch B, Ruppert V, Pankuweit S. Management of fulminant muocarditis: a diagnosis in search of its etiology but with therapeutic optins. Curr Heart Fail Rep. 2014 Jun;11(2):166-77.

CAPÍTULO 52

Endocardite infecciosa no departamento de emergência

Rafael Carlos Miranda
Rômulo Augusto dos Santos

MENSAGENS RELEVANTES

- A história clínica da endocardite infecciosa é bastante variável, dependendo do agente responsável pela infecção, de doença cardíaca preexistente e da presença de prótese valvar ou dispositivos intracardíacos.
- Trata-se de uma doença com altas taxas de mortalidade, mesmo com terapia antibiótica e intervenção cirúrgica apropriada.
- O diagnóstico precoce é crucial. História clínica detalhada e exame físico apurado, além dos resultados das hemoculturas e achados ecocardiográficos, são fundamentais.
- O diagnóstico diferencial deve ser investigado ainda no departamento de emergência.
- Os principais patógenos causadores da EI são: *Streptococcus*, *Staphylococcus* e *Enterococcus*.
- Pacientes portadores de prótese valvar e dispositivos intracardíacos são mais suscetíveis à endocardite infecciosa quando comparados a pacientes com valva nativa.
- Idosos, portadores de insuficiência renal em terapia dialítica e pacientes com antecedentes de tratamento antibiótico prévio podem não apresentar febre, dificultando o diagnóstico.
- O risco de embolia mostra-se elevado ainda nos primeiros dias após o início da antibioticoterapia, reduzindo-se significativamente após 2 semanas.

INTRODUÇÃO E CONCEITOS

- Endocardite infecciosa (EI) é definida como uma inflamação da superfície endocárdica cardíaca, podendo envolver valvas, endocárdio parietal ou endocárdio, recobrindo próteses valvares, cabos de marca-passo e cateteres.
- Apresenta incidência de 30-100 casos/1.000.000 pacientes-ano com taxas de mortalidade intra-hospitalar entre 15% e 20% e de 40% no seguimento de 1 ano.
- Na maioria dos casos, o processo inflamatório é causado por infecção bacteriana (*Streptococcus*, *Staphylococcus* e *Enterococcus*) ou fúngica, raramente relacionada com causas não infecciosas, como neoplásicas ou imunológicas.

- Estudos sugerem que a lesão endotelial, uma vez instalada, facilita o depósito de plaquetas e fibrina, propiciando a formação de trombos não infectados. Na presença de bacteremia, os organismos podem aderir-se ao complexo fibrino-plaquetário, propiciando a formação de vegetações.
- Pacientes portadores de prótese valvar ou dispositivos intracardíacos apresentam 50 vezes mais chances de evoluir com EI se comparados à população geral.

ETIOLOGIAS

- Em valvas nativas, os agentes Gram-positivos constituem a principal causa de EI, destacando-se: *Streptococcus* (43%), *Staphylococcus* (30%) e *Enterococcus* (5%).
- Os agentes Gram-negativos (grupo Hacek, *Escherichia coli* e *Pseudomonas aeruginosa*) são responsáveis por cerca de 10% das EI. Pacientes portadores de dispositivos implantáveis, em terapia dialítica e transplantados renais com infecção ativa constituem os principais grupos afetados. O grupo HACEK (*Haemophilus* sp., *Actinobacillus actinomycetemcomitans, Cardiobacterium hominis, Eikenella corrodens* e *Kingella kingae*) é responsável por cerca de 2% dos casos de EI.
- Em próteses valvares, os *Staphylococcus* coagulase-negativos (SCN) são os principais agentes causadores de EI.
- Nos pacientes usuários de drogas endovenosas, a valva tricúspide é a mais comprometida, tendo como principal agente causador *Staphylococcus* (31%), seguido por *Streptococcus* (17%) e *Staphylococcus* coagulase-negativo (11%).
- Em portadores de dispositivos implantáveis (marca-passos/desfibriladores), SCN e *S. aureus* contribuem, respectivamente, com 42% e 29% dos casos de EI.
- EI fúngica representa menos de 2% dos casos de EI e está relacionada com o uso de heroína, pacientes imunossuprimidos, portadores de cateteres venosos, próteses valvares e cirurgias cardíacas recentes. *Candida albicans* (48%) constitui a espécie mais comum, seguida por *C. parapsilosis* (21%), *C. glabarata* (15%), *C. tropicalis* (9%) e *Candida* não especificada (6%).

Tabela 1 Classificação da EI quanto ao tempo da doença

	EI aguda	EI subaguda
Tempo de doença	< 6 semanas	> 6 semanas
Bacteremia transitória	Não	Sim
Foco infeccioso atual ou recente	Sim	Não
Cardiopatia prévia	Sim ou não	Sim
Nódulos de Osler	Sim ou não	Sim
Manchas de Janeway	Sim	Não
Apresentação clínica	Toxemia	Apresentação insidiosa

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

- Em cerca de 50% dos casos, a presença de febre em pacientes portadores de doença valvar, dispositivos intracardíacos e doença cardíaca congênita é a manifestação clínica inicial mais frequente (Tabela 2).
- No entanto, pacientes idosos, imunossuprimidos e em uso prévio de antibióticos podem não apresentar febre.
- Sintomas não específicos, como calafrios, fraqueza, artralgia e inapetência estão relacionados.
- EI aguda deve ser suspeitada em usuários de drogas IV, portadores de dispositivos intracardíacos, cateteres vasculares, "novos sopros" cardíacos, hemoculturas positivas para os principais agentes etiológicos, imunossuprimidos, terapia dialítica crônica, lesões embólicas de origem desconhecida e abscesso em órgãos periféricos.

DIAGNÓSTICO

- Não há exames laboratoriais específicos para o diagnóstico de EI.
- Recomenda-se a realização de hemograma, análise da função hepática e exames bioquímicos de rotina.
- O diagnóstico clínico da EI é baseado nos critérios modificados de Duke e requer a presença de dois critérios maiores ou um maior e três menores ou cinco menores (Tabela 3).

Tabela 2 Apresentação clínica da EI

EI deve ser investigada nas seguintes situações:
▸ Sopro cardíaco novo
▸ Evento embólico de origem desconhecida
▸ Sepse com foco de origem desconhecida (especialmente se associada com agentes causadores de EI)
▸ Febre: sinal mais frequente de EI
EI deve ser suspeitada se febre associada a:
▸ Material intracardíaco (prótese valvar, marca-passo/desfibrilador)
▸ História prévia de EI
▸ Doença cardíaca congênita ou valvar prévia
▸ Situações predisponentes a EI (imunossupressão e usuários de drogas IV)
▸ Predisposição e intervenção recente associadas à bacteremia
▸ Insuficiência cardíaca congestiva associada
▸ Novo distúrbio de condução
▸ Hemoculturas positivas para agentes causadores da EI
▸ Fenômenos imunológicos ou vasculares: evento embólico, manchas de Roth, hemorragias subungueais (de Splinter), lesões de Janway, nódulos de Osler

(continua)

Tabela 2 Apresentação clínica da EI *(continuação)*

▸ Sinais e sintomas neurológicos focais ou não específicos
▸ Evidência de embolia pulmonar/infiltrado (EI de câmara direita)
▸ Abscesso periférico (renal, esplênico, cerebral) de causa desconhecida

Tabela 3 Critérios modificados de Duke

Critérios maiores	Critérios menores
▸ Isolamento dos agentes comuns de EI em duas hemoculturas distintas, sem foco primário (*S. viridans, S. bovis, S. aureus,* grupo HACEK)	▸ Fator predisponente para EI (doença cardíaca prévia ou uso de drogas intravenosas)
▸ Microrganismo compatível com EI isolado em hemoculturas persistentemente positivas (hemoculturas colhidas com intervalo > 12 horas entre as amostras)	▸ Febre (≥ 38°C)
▸ Única cultura ou sorologia positiva para *Coxiella burnetii*	▸ Fenômenos vasculares: embolia arterial, infarto pulmonar séptico, hemorragia intracraniana, hemorragia subconjuntival, lesões de Janeway (exceto petéquias e outras hemorragias)
▸ Aparecimento de sopro ou mudança de sopro preexistente	▸ Fenômenos imunológicos (presença de fator reumatoide, glomerulonefrite, nódulos de Osler ou manchas de Roth)
▸ Ecocardiograma com evidências de endocardite	▸ Hemocultura positiva

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- **Pacientes com bacteremia na ausência de vegetação valvar devem ser investigados para causas alternativas de bacteremia (Tabela 4).**

Tabela 4 Diagnóstico diferencial de endocardite infecciosa

▸ Infecção de pele: celulite e erisipela, p. ex., devem ser investigadas ao exame físico
▸ Infecção de dispositivos cardíacos: infecção no sítio cirúrgico após implante de marca-passo/desfibrilador deve ser suspeitada. Ecocardiograma deve ser utilizado para excluir a presença de EI
▸ Infecção de prótese articular: a presença de hiperemia e hipertermia local pode ser indício de infecção. Artrocentese local pode ser necessária para o diagnóstico
▸ Infecção de cateter intravascular: bacteremia sem outro foco aparente e na vigência de catater venoso central necessita de investigação. A cultura da ponta do cateter associada à amostra de sangue periférico para hemocultura deve ser realizada
▸ Osteomielite: biópsia óssea no sítio envolvido pode ser necessária para o diagnóstico
▸ Síndrome anticorpo-antifosfolípide: deve ser suspeitada na presença de culturas negativas para EI. Tal síndrome caracteriza-se por trombose venosa ou arterial. As características da doença incluem ataque isquêmico cerebral transitório e embolia pulmonar. O diagnóstico é realizado na presença de, ao menos, um tipo de anticorpo antifosfolípide

(continua)

Tabela 4 Diagnóstico diferencial de endocardite infecciosa *(continuação)*

▸ Meningite: cefaleia e/ou alteração do estado mental requerem investigação com exame de imagem e punção lombar para análise do líquido cefalorraquidiano
▸ Pneumonia: dispneia ou hipoxemia no departamento de emergência implica a realização de radiografia torácica. Se necessário, análise do escarro deve ser solicitada

EXAMES COMPLEMENTARES

RADIOGRAFIA DE TÓRAX

- Pode sugerir a presença de êmbolos pulmonares sépticos ou infiltrados focais, com ou sem a presença de cavitações. Raramente evidencia-se a presença de calcificação valvar sugerindo EI mediante história clínica e achados ao exame físico sugestivos da doença.

ELETROCARDIOGRAMA

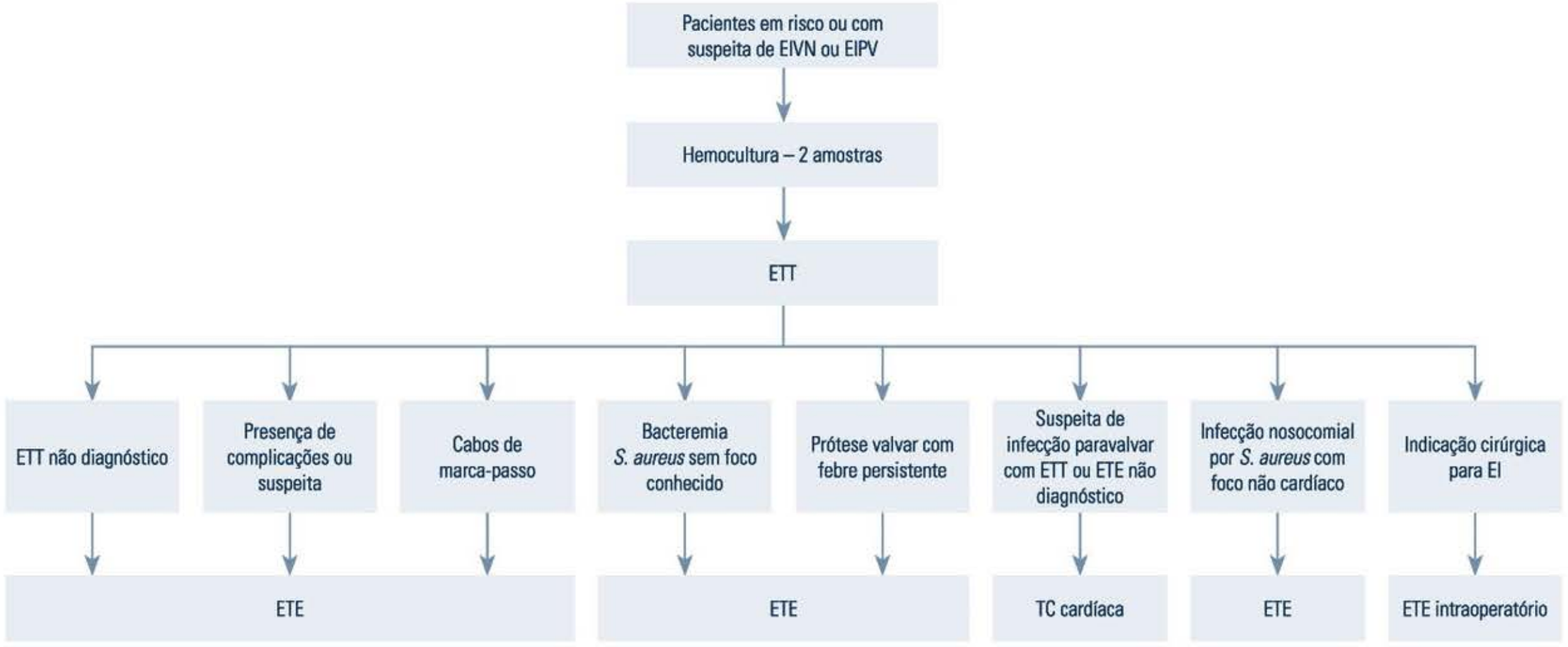
- Deve ser realizado como exame inicial na avaliação de todos os pacientes com suspeita clínica de EI, mesmo que o exame raramente apresente alterações indicativas da doença.
- A presença de distúrbio de condução atrioventricular ou intraventricular pode sugerir a presença de abscesso perivalvar ou adjacente ao septo.
- A presença de alterações consistentes com isquemia ou infarto pode sugerir a presença de embolia na circulação arterial coronária.

ECOCARDIOGRAMA

- Método acurado de imagem e que deve ser realizado rapidamente assim que a EI for suspeitada.
- Ecocardiograma transtorácico (ETT): opção inicial como método rápido e não invasivo. Apresenta sensibilidade aproximada de 75%.
- Ecocardiograma transesofágico (ETE): método superior ao ETT para avaliação hemodinâmica da disfunção valvar e investigação de abscesso perivalvar. Apresenta sensibilidade de 85-90% e especificidade superior a 90%.
- ETE é recomendado para os seguintes casos: ETT negativo com alta suspeita clínica, ETT prejudicado por dificuldade técnica, presença de prótese valvar ou dispositivo intracardíaco associado a ETT positivo.
- A identificação de vegetações, abscessos, perfuração valvar ou deiscência de prótese valvar irá confirmar o diagnóstico na maioria dos casos.

TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA (TC) *MULTISLICE*

- Opção diagnóstica para investigação de EI com sensibilidade (97%) e especificidade (88%) elevadas quando comparada ao ETE.
- Exame com melhor acurácia que o ETE quanto à extensão do abscesso perivalvar.
- Permite identificar complicações extracardíacas como eventos embólicos, aneurisma infectado, hemorragias e embolias sépticas, os quais podem alterar a estratégia terapêutica.



Algoritmo 1 EIPV: endocardite infecciosa em prótese valvar; EIVN: endocardite infecciosa em valva nativa; ETE: ecocardiograma transesofágico; ETT: ecocardiograma transtorácico; TC: tomografia computadorizada.

- Em pacientes portadores de insuficiência renal ou instabilidade hemodinâmica, a indicação da TC exige cautela. Os efeitos nefrotóxicos do contraste associados aos efeitos nefrotóxicos dos antibióticos podem acentuar a insuficiência renal.

RESSONÂNCIA MAGNÉTICA (RM)

- A capacidade de detectar complicações cerebrais subclínicas constitui sua principal utilidade, seja contribuindo para o diagnóstico da EI ou alterando seu planejamento terapêutico.
- Ainda é controverso o papel da RM como exame de rotina na investigação da EI.

PET/CT (18F-FLUORODESOXIGLICOSE)

- Estudos iniciais mostram-se promissores no que se refere ao diagnóstico de EI relacionada com dispositivos intracardíacos (marca-passo/desfibrilador) e prótese valvar.
- Exame pouco aplicável à realidade do departamento de emergência.

TRATAMENTO

- Pelo menos duas amostras de hemocultura, obtidas em acessos venosos periféricos diferentes, devem ser obtidas antes de se iniciar a terapia antibiótica. Amostras de cateter venoso central devem ser evitadas.
- Em pacientes com suspeita de EI e que não apresentam sintomas de início recente, a terapia antibiótica empírica nem sempre é mandatória, podendo-se aguardar o resultado das hemoculturas.
- A terapia antibiótica inicial é empírica e IV. Deve ser guiada para *Staphylococcus* (meticilina sensível ou resistente), *Streptococcus* e *Enterococcus*. Vancomicina (15-20 mg/kg/dose a cada 8 a 12 horas, não exceder 2 g/dose) é uma escolha inicial apropriada na maioria dos casos.
- Uma vez identificado o agente responsável, a terapia antibiótica deve ser reavaliada.
- A duração do tratamento da EI em pacientes com valva nativa é de, no mínimo, 4 a 6 semanas, dependendo do agente e sítio da infecção valvar.
- A Sociedade Europeia de Cardiologia propõe a seguinte tabela para tratamento empírico da IE (Tabela 5).

Tabela 5 Terapia inicial e empírica para endocardite infecciosa

Antibiótico	Posologia	Comentários
Infecção comunitária em valva nativa ou endocardite tardia em prótese valvar (pós-operatório ≥ 12 meses)		
Ampicilina + Oxacilina + Gentamicina	12 g/dia, IV, 4-6 doses 12 g/dia, IV, 4-6 doses 3 mg/kg/dia, IV ou IM, 1 x/dia	Pacientes com EI e hemocultura negativa devem ser submetidos à avaliação do infectologista responsável

(continua)

Tabela 5 Terapia inicial e empírica para endocardite infecciosa *(continuação)*

Antibiótico	Posologia	Comentários
Vancomicina + Gentamicina	30-60 mg/kg/dia, IV, 2-3 doses 3 mg/kg/dia, IV ou IM, 1 x/dia	Pacientes alérgicos à penicilina
Endocardite recente em prótese valvar (≤ 12 meses de pós-operatório) ou infecção nosocomial/não nosocomial em dispositivos intracardíacos		
Vancomicina + Gentamicina + Rifampicina	30 mg/kg/dia, IV, 2 x/dia 3 mg/kg/dia, IV ou IM, 1 x/dia 900-1.200 mg, IV ou VO, 2-3 x/dia	Rifampicina é recomendada para endocardite em prótese valvar e deve ser iniciada em 3-5 dias após início do tratamento com vancomicina e gentamicina

Obs.: Pacientes portadores de insuficiência renal devem ter ajustadas as doses dos antibióticos.

LITERATURA RECOMENDADA

1. Thuny F, Grisoli D, Cautela J, Riberi A, Raoult D, Habib G. Infective endocarditis: prevention, diagnosis e management. Canadian Journal of Cardiology. 2014;30:1046-57.
2. Malhotra A, Rayner J, Williams TM, Prendergast B. Infective endocarditis: therapeutic options and indications for surgery. Curr Cardiol Rep 2014;16:464.
3. Pettersson GB, Hussain ST, Shrestha NK, Gordon S, Fraser TG, Ibrahim KS, et al. Infective endocarditis: an atlas of disease progression for describing, staging, coding, and understanding the pathology. J Thorac Cardiovasc Surg. 2014;147:1142-9.
4. Abdulhak AAB, Baddour LM, Erwin PJ, Hoen B, Chu VH, Mensah GA, et al. Global and regional burden of infective endocarditis, 1990-2010. Global Heart. 2014;9(1):131-43.
5. Thanavaro KL, Nixon JV. Endocarditis 2014: an update. Heart and Lung. 2014;43:334-7.
6. Keynan Y, Singal R, Kumar K, Arora RC, Rubinstein E. Infective endocarditis in the intensive care unit. Crit Care Clin. 2013;29:923-51.
7. Luk A, Kim ML, Ross HJ, Rao V, David TE, Butany J. Native and prosthetic valve infective endocarditis: clinicopathologic correlation and review of the literature. Malaysian J Pathol. 2014;36(2):71-81.
8. Tattevin P, Revest M, Lefort A, Michelet C, Lortholary O. Fungal endocarditis: current challenges. International Journal of Antimicrobial Agents. 2014;44:290-4.
9. Habib G, Lancellotti P, Antunes P, Bongiorni MG, Dulgheru R, Erba PA, et al. ESC guidelines for the management of infective endocarditis. European Heart Journal. 2015;36(44):3075-128.
10. Gálvez-Acebal J, Alamendro-Delia M, Ruiz J, Alarcón A, Martínez-Marcos FJ, Reguera JM, et al. Influence of early treatment on the prognosis of left-sided infective endocarditis: a multicenter cohort study. Mayo Clin Proc. 2014;89(10):1397-405.

11. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, Carabello BA, Guyton RA, Ruiz CE, et al. ACC/AHA guideline for the management of patients with valvular heart diseases. J Am Coll Cardiol. 2014;63(22):e57-e185.
12. Haider K, Pinsky MR. Early surgery for native valve infective endocarditis. Critical Care. 2013;17:304.

CAPÍTULO 53

Hipertensão e emergências hipertensivas

Herlon Saraiva Martins

MENSAGENS RELEVANTES

- A emergência hipertensiva é caracterizada por evidente lesão aguda em órgãos-alvo e risco iminente de morte.
  - Anti-hipertensivos parenterais são indicados e fundamentais para a redução imediata da pressão arterial (PA).
- Encefalopatia hipertensiva é uma síndrome cerebral orgânica aguda que ocorre como resultado da falência do limite superior da autorregulação vascular cerebral, cursando com hiperfluxo e edema cerebral.
- Início agudo ou subagudo de cefaleia, letargia, confusão e distúrbios visuais são os achados sugestivos de encefalopatia hipertensiva. O exame de fundo de olho é obrigatório e evidencia edema de papila, hemorragias e exsudatos.
- Anteriormente conhecida como hipertensão acelerada-maligna, a hipertensão arterial sistêmica (HAS) com retinopatia avançada caracteriza-se por necrose fibrinoide das arteríolas, proliferação miointimal das pequenas artérias e microangiopatia, manifestadas por neurorretinopatia e doença renal.
- No paciente com PA muito elevada, o foco inicial é buscar na anamnese + exame clínico os dados e pistas de acometimento agudo de órgãos-alvo.
- De maneira geral, recomenda-se a redução da PA em questão de minutos a 1 hora nas emergências hipertensivas.
  - Em geral, a redução inicial não deve ultrapassar 20% a 25% da PA média (PAM).
  - Em todos os casos, é fundamental a monitorização de perto da PA.
- Pacientes com antecedentes de doença coronariana, insuficiência cardíaca (IC), acidente vascular cerebral (AVC) ou doença renal crônica avançada devem ser avaliados de maneira mais cuidadosa e detalhada.
- Não se deve usar medicação anti-hipertensiva parenteral (nem sublingual) quando não há lesão aguda de órgãos-alvo, mesmo que a PA esteja muito elevada.
- Não se deve reduzir agudamente/significativamente a PA de pacientes com HAS crônica sem lesão aguda de órgãos-alvo, pois o risco é maior que o benefício.

INTRODUÇÃO

- A hipertensão arterial sistêmica (HAS) afeta quase 1/4 da população adulta. Por isso, atender pacientes com PA elevada no departamento de emergência (DE) também é muito frequente.
- Apesar das críticas e de poucos estudos de bom valor epidemiológico, pode-se dividir a HAS no DE em:
  - PA muito elevada (hipertensão grave).
  - Urgências hipertensivas.
  - Emergências hipertensivas.
- **"Hipertensão grave" ou "PA muito elevada"**:
  - PA entre 180 × 120 mmHg e menor que 220 × 130 mmHg.
  - Não há lesão aguda em órgãos-alvo.
  - Todavia, os pacientes podem manifestar queixas variadas, p. ex., cefaleia, fraqueza, mal-estar, ansiedade, tontura.
- **"Urgência hipertensiva"**:
  - PA maior ou igual a 220 × 130 mmHg.
  - Não há lesão aguda em órgãos-alvo.
  - Todavia, os pacientes podem manifestar queixas variadas, p. ex., cefaleia, fraqueza, mal-estar, ansiedade, tontura.
- **Emergência hipertensiva** (Tabela 1):
  - PA elevada, geralmente muito elevada, embora possa não ser tão marcante como na eclâmpsia ou na glomerulonefrite aguda.
  - Há evidente lesão aguda em órgãos-alvo e risco iminente de morte.
  - Redução imediata da PA é indicada e fundamental, não necessariamente para níveis normais, com agentes anti-hipertensivos parenterais.
- Todavia, na visão atual, os pontos que são considerados os mais relevantes são:
  1. Diagnosticar as condições críticas e que verdadeiramente necessitam de redução imediata da PA (anti-hipertensivo parenteral) (Tabela 1).
  2. Não usar medicação anti-hipertensiva parenteral (nem sublingual) quando não há lesão aguda de órgãos-alvo, mesmo que a PA esteja muito elevada ("urgência hipertensiva").
  3. Não reduzir agudamente/significativamente a PA de pacientes com HAS crônica **SEM lesão aguda de órgãos-alvo**, pois o risco é maior que o benefício (hipotensão sintomática e hipoperfusão em órgãos vitais).

Tabela 1 Hipertensão no DE com lesão aguda de órgãos-alvo

Grupos	Condições
1. Verdadeiras emergências relacionadas à hipertensão	▸ Hipertensão com retinopatia avançada ("HAS acelerada-maligna") ▸ Encefalopatia hipertensiva
2. Cardiovasculares	▸ Edema pulmonar agudo cardiogênico com hipertensão ▸ Síndrome coronariana aguda com hipertensão ▸ Síndrome aórtica aguda (dissecção) com hipertensão

(continua)

Tabela 1 Hipertensão no DE com lesão aguda de órgãos-alvo *(continuação)*

Grupos	Condições
3. Cerebrovasculares	▸ Hemorragia intracerebral* ▸ Hemorragia subaracnóidea* ▸ AVC isquêmico*
4. Excesso de catecolaminas com hipertensão	▸ Intoxicação aguda adrenérgica (cocaína, crack, anfetaminas e derivados) ▸ Feocromocitoma
5. Outras/variadas	▸ Eclâmpsia ▸ Crise renal esclerodérmica ▸ Glomerulonefrite aguda

*Valores de corte de PA são usados para definir emergência; no AVC isquêmico, o valor de corte também varia se a trombólise é ou não indicada. Detalhes no capítulo "Hipertensão no acidente vascular cerebral".

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Afecções dolorosas (cólica, cefaleia, fibromialgia etc.), condições psiquiátricas (pânico, ansiedade, depressão) e ambiente estressante do DE (inclui desgaste emocional pela longa espera) podem causar elevação significativa da PA, sobretudo em hipertensos crônicos.
- Pacientes que usam de forma irregular anti-hipertensivos são frequentes no DE, muitas vezes com valores muito elevados de PA, mas sem evidência clínica de lesão aguda em órgãos-alvo.
  - ▷ Evite baixar agudamente/significativamente a PA desses pacientes.
  - ▷ Não use medicamento parenteral ou sublingual.

ETIOLOGIAS

- As principais condições ou síndromes que cursam com PA elevada **e** lesão em órgãos-alvo estão descritas na Tabela 1.
- Em algumas delas, há particularidades no diagnóstico e tratamento, sendo comentadas em capítulos específicos deste livro.

ENCEFALOPATIA HIPERTENSIVA

- Síndrome cerebral orgânica aguda que ocorre como resultado da falência do limite superior da autorregulação vascular cerebral.
- **Em normotensos:** a PA média (PAM) pode variar entre 50 mmHg e 130 mmHg, sem que haja alteração significativa no fluxo sanguíneo cerebral.
  - ▷ Quando a PAM superar cerca de 130 a 140 mmHg, haverá perda da autorregulação, com hiperfluxo e edema cerebral.
- **Em indivíduos previamente hipertensos**: a curva de fluxo *versus* pressão é deslocada para a direita, de forma que, mesmo com PAM muito alta, ainda há integridade da barreira hematoencefálica (Figura 1).

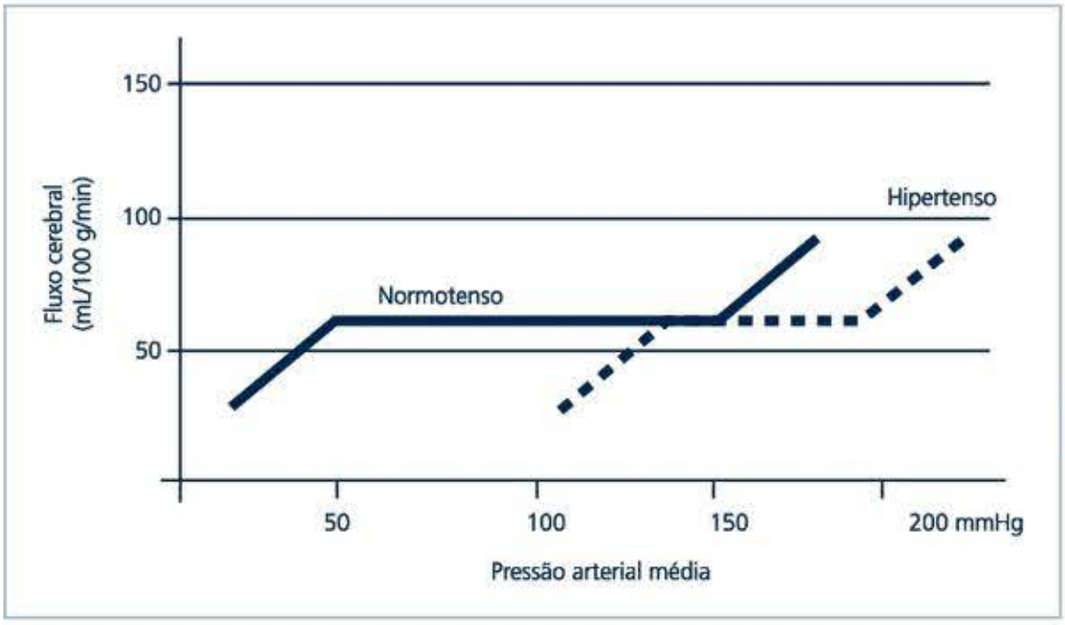


Figura 1 Curva pressão x fluxo sanguíneo cerebral.

- Isso é um fato significativo, na medida em que uma redução intempestiva da PAM poderá levar à isquemia do SNC.

HIPERTENSÃO COM RETINOPATIA AVANÇADA ("MALIGNA")

- HAS com retinopatia avançada (antiga "hipertensão acelerada-maligna") caracteriza-se por necrose fibrinoide das arteríolas e proliferação miointimal das pequenas artérias, manifestadas por neurorretinopatia e doença renal.
- O quadro se manifesta com intensa vasoconstrição, grave lesão endotelial e múltiplos trombos em microcirculação.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

- A anamnese deve incluir:
  - Investigação dos sintomas atuais, inclusive de tempo de evolução (súbito, minutos, horas ou dias).
  - Duração e gravidade de HAS previamente existente.
  - Uso de medicações anti-hipertensivas, grau de adesão ao tratamento e controle da PA.
  - Se há prévia doença cardiovascular, cerebrovascular ou doença renal crônica.
  - Uso de drogas ilícitas (cocaína, anfetaminas e derivados).
- O exame físico deve incluir:
  - PA nos dois braços.
  - PA com o paciente deitado e em pé (se possível).
  - Os pulsos devem ser verificados: carotídeos, braquiais ou radiais e femorais.
  - Procurar sinais de insuficiência cardíaca (IC): taquipneia, estase venosa jugular, crepitações pulmonares, B_3, *ictus* desviado, hepatomegalia dolorosa, edema de membros inferiores.
  - Buscar sinais de dissecção de aorta.

- Exame neurológico: nível de consciência, sinais de irritação meníngea, campo visual e sinais neurológicos focais.
- Fundo de olho: procurar por edema de papila, hemorragias e exsudatos.

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- No paciente com PA muito elevada, o foco inicial é buscar na anamnese + exame clínico os dados e pistas de acometimento agudo de órgãos-alvo.
  - Cardiovasculares: dor torácica compatível com SCA, SAA (dissecção), dispneia intensa e franco edema pulmonar agudo cardiogênico.
  - Alterações agudas de SNC: confusão, rebaixamento do nível de consciência, convulsão, déficit motor ou sensorial focal etc.
  - Alteração visual aguda (HSA, encefalopatia hipertensiva, HAS com retinopatia avançada).
  - Glomerulonefrite aguda (hipervolemia, oligúria, edema), eclâmpsia, evidente síndrome adrenérgica (cocaína, feocromocitoma), entre outros.

ENCEFALOPATIA HIPERTENSIVA

- Caracteriza-se por início agudo ou subagudo de cefaleia, letargia, confusão e distúrbios visuais; crises epilépticas (focais ou generalizadas) também podem ocorrer.
- O exame de fundo de olho é obrigatório e evidencia edema de papila, hemorragias e exsudatos.
- O quadro clínico é de uma disfunção cerebral global, confirmado com melhora clínica após redução da pressão arterial.

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- A encefalopatia está associada com HAS grave não tratada ou tratada de forma inadequada.
- Na eclâmpsia ou na glomerulonefrite aguda, o paciente pode desenvolver encefalopatia hipertensiva com valores de PA não muito elevados.

HIPERTENSÃO COM RETINOPATIA AVANÇADA

- Grave HAS com retinopatia avançada e papiledema é a marca da condição.
- Sintomas gerais (astenia, mal-estar, fadiga e perda de peso) algumas semanas antes da apresentação no DE são muito frequentes e sugestivos.
- Hipotensão postural deve ser pesquisada: em razão da hiperativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona + catecolaminérgica, há uma

grande pressão de filtração renal, culminando com perda de volume e muitas vezes com hipocalemia.

- Manifestações cardiovasculares (IC aguda, SCA) ou neurológicas (cefaleia, confusão, encefalopatia hipertensiva) podem ser a apresentação da HAS com retinopatia avançada.
- Envolvimento renal é típico e de gravidade variável, desde proteinúria não nefrótica a franca perda de função renal.

EXAMES COMPLEMENTARES

- Gerais: hemograma, eletrólitos, função renal, glicemia, coagulograma, exame de urina, ECG e radiografia de tórax na sala de emergência.
  - ▷ Pacientes com emergência hipertensiva.
  - ▷ Ureia, creatinina, sódio e potássio podem eventualmente ser úteis no paciente com doença renal crônica e/ou em uso de IECA, ARA-II ou espironolactona.
- Troponinas: apresentações cardiológicas agudas.
- Marcadores de hemólise (reticulócitos, bilirrubina indireta, desidrogenase lática, haptoglobina, pesquisa de esquizócitos):
  - ▷ Hipertensão com retinopatia avançada (HAS maligna).
- Tomografia de crânio: suspeita de AVC isquêmico, HSA ou hemorragia intraparenquimatosa.
- Exames específicos se suspeita de SAA (dissecção de aorta): ecocardiograma transesofágico ou angiotomografia multidetector.
- Outros exames: de acordo com a suspeita clínica.
- Suspeita de HAS secundária: em geral, não é investigada no DE.

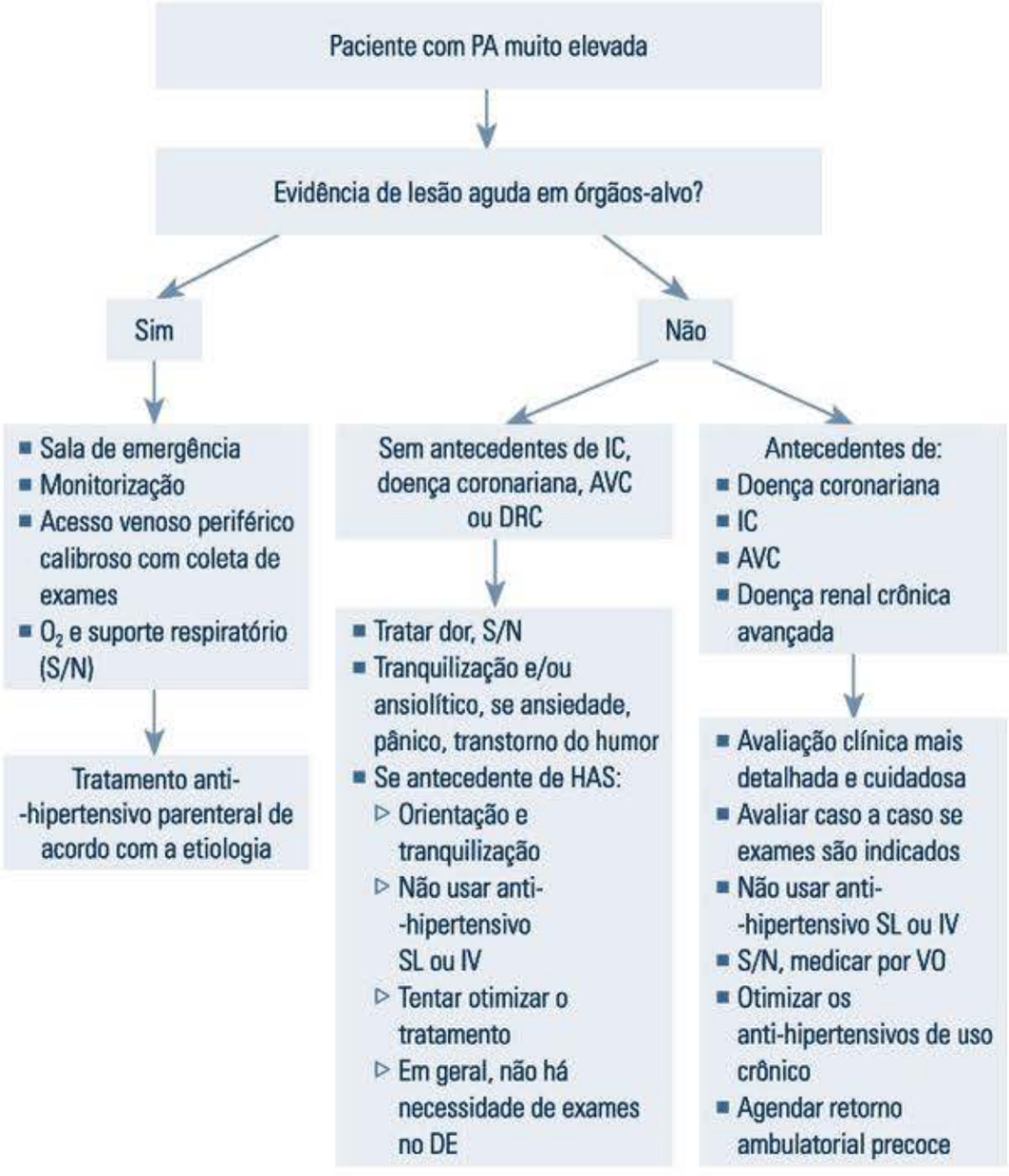
CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Encefalopatia hipertensiva pode ocorrer concomitantemente ou ser confundida com outras afecções cerebrovasculares (AVC isquêmico, HSA, hemorragia intraparenquimatosa).
- TC de crânio deve ser realizada rapidamente, sobretudo:
  - ▷ No paciente com déficit neurológico focal ou história de alteração neurológica súbita.
  - ▷ Achados sugestivos de HSA (cefaleia intensa/súbita-*thunderclap*, cefaleia durante esforço físico e rigidez de nuca, entre outros).

TRATAMENTO NA EMERGÊNCIA

- Um importante passo para o manejo correto de pacientes com acentuada elevação da PA no DE é identificar aqueles com lesão aguda de órgãos-alvo (Algoritmo 1):

  - ▷ Dispneia intensa, franca congestão pulmonar, dor precordial, dor lombar ou abdominal, alteração do nível de consciência e/ou sinais focais, entre outros.
  - ▷ Esses pacientes têm risco iminente de morte e devem ser tratados imediatamente.
- Pacientes com antecedentes de doença coronariana, IC, AVC ou doença renal crônica avançada devem ser avaliados de maneira mais cuidadosa e detalhada.
  - ▷ Na ausência de lesão aguda de órgãos-alvo, havendo a necessidade de tratamento no DE, deve-se usar anti-hipertensivos orais, sem causar iatrogenia (redução acentuada da PA com hipoperfusão periférica).
  - ▷ Exames complementares devem ser avaliados caso a caso, S/N.
  - ▷ Função renal e eletrólitos podem ser necessários em alguns casos (DRC avançada, uso de inibidores da ECA, antagonistas da angiotensina II, espironolactona).
- Contudo, há um grande número de pacientes com PA elevada sem lesão aguda de órgãos-alvo. Nesses casos, na maioria das vezes não há indicação de redução aguda da PA no DE (Algoritmo 1).



Algoritmo 1 Manuseio inicial.

ANTI-HIPERTENSIVOS PARENTERAIS

- De maneira geral, recomenda-se a redução da PA em questão de minutos a 1 hora nas emergências hipertensivas.
  - Normalmente a redução inicial não deve ultrapassar 20% a 25% da PAM.
  - Em todos os casos, é fundamental a monitorização de perto da PA.
  - As características dos anti-hipertensivos parenterais são descritas na Tabela 2.

Nitroprussiato de sódio

- Potente vasodilatador arterial e venoso, de curta ação (meia-vida de 2 a 3 minutos), reduzindo a pré-carga e a pós-carga.
- O mais usado no Brasil, em praticamente todas as emergências hipertensivas, pelo baixo custo e pela ampla disponibilidade.
- Escolha:
  - No EPAC.
  - Na dissecção de aorta, mas é fundamental **iniciar o β-bloqueador antes** do nitroprussiato.
  - Na SCA, a nitroglicerina deve ser usada preferencialmente.
- Ampola de 50 mg:
  - Diluir em 250 mL de SG 5%.
  - 1 mL = 200 mcg.
  - 0,3 mcg/kg/min (se peso 70 kg): 6 mL/hora.
- Modo de usar:
  - Dose inicial: 0,3 a 0,5 mcg/kg/min.
  - Aumentar a dose (em 0,3 a 0,5 mcg/kg/min) a cada 3-5 minutos, até a resposta desejada.
  - Dose máxima: 5 a 10 mcg/kg/min.

Nitroglicerina

- A ação é predominantemente venodilatadora (reduz a pré-carga), embora não seja tão eficaz quanto o nitroprussiato para baixar a PA.
- Escolha na SCA, junto ao metoprolol.
- Ampola de 50 mg:
  - Diluir em 240 mL de SG 5%.
  - 1 mL = 200 mcg.
  - 10 mcg/min = 3 mL/hora.
- Modo de usar:
  - Dose inicial IV: 5 a 10 mcg/min.
  - Aumentar a dose (em 5-10 mcg/min) a cada 3-5 minutos, até a resposta desejada.
  - Dose máxima: 150 a 200 mcg/min.
- A tolerância é comum, podendo necessitar de aumentos progressivos das doses para se conseguir o mesmo efeito.
- Cefaleia é o evento adverso mais frequente, às vezes associada a náuseas e vômitos.
- Reações letais da associação de nitratos e sildenafil já foram relatadas, sendo contraindicada nessa situação.

Tabela 2 Anti-hipertensivos parenterais

Medicações IV	Mecanismo de ação	Dose inicial	Início de ação	Dose máxima ou manutenção	Duração	Contraindicações	Efeitos adversos
Nitroprussiato	Vasodilatador direto arterial e venoso	0,3 mcg/kg/min	< 1 minuto	5 a 10 mcg/kg/min	3 a 5 minutos	Apenas relativas: insuf. hepática e doença renal crônica	Toxicidade por cianeto (raro)
Nitroglicerina	Vasodilatador direto (> venoso)	5 a 10 mcg/min	2 a 5 minutos	100-200 mcg/min	3 a 10 minutos	Medicação para disfunção erétil	Cefaleia
Metoprolol	β-bloqueador	5 mg em 5 minutos	5 a 10 minutos	15 a 20 mg	Horas	BAV 2º e 3º graus, IC grave, asma	Bradicardia, BAVT, broncoespasmo
Propranolol	β-bloqueador	1 mg em 5 minutos	5 a 10 minutos	6 a 8 mg	Horas	BAV 2º e 3º graus, IC grave, asma	Bradicardia, BAVT, broncoespasmo
Esmolol	β-bloqueador	500 mcg/kg/min	1 a 2 minutos	50 a 200 mcg/kg/min	10 a 20 minutos	BAV 2º e 3º graus, IC grave, asma	Bradicardia, BAVT, broncoespasmo
Hidralazina	Vasodilatador arterial	10 a 20 mg	10 minutos	30 a 60 mg	4 a 6 horas	Dissecção da aorta; SCA	Taquicardia
Labetalol*	α e β-bloqueador	10-20 mg em 10 minutos	5 minutos	300 mg (doses de 10-20 mg de 10/10 minutos)	4 a 8 horas	BAV 2º e 3º graus, IC grave, asma	Bradicardia, BAVT, broncoespasmo
Nicardipina	Bloqueio de canais de Ca^{++}	5 mg/hora	5 a 10 minutos	15 mg/hora	1 a 4 horas	Estenose aórtica	Taquicardia, cefaleia
Enalaprilato	Inibidor da ECA	1,25 mg	10 a 15 minutos	1,25 a 5,0 mg de 6/6 horas	6 a 24 horas	Estenose da artéria renal, hipercalemia	Angioedema, lesão renal aguda
Fenoldopam	Agonista da dopamina	0,1 mcg/kg/min	< 5 minutos	Aumentos de 0,1 mcg/kg/min, até 1,6 mcg/kg/min	30 minutos	–	Cefaleia, *flushing*
Fentolamina	β-bloqueador	5 mg	1 a 2 minutos	15 mg a cada 10-30 min	10 a 30 minutos	–	Taquicardia, cefaleia, *flushing*

* Uma excelente alternativa é prescrever o labetalol em bomba de infusão, iniciando em 2 mg/min, com aumentos sucessivos, ao máximo de 300 mg.

Outros anti-hipertensivos parenterais

- **Metoprolol**: fundamental no paciente com SCA e na dissecção de aorta, se não houver contraindicação (antecedente de broncoespasmo).
- **Esmolol**: β-bloqueador de ação ultracurta, com excelente perfil de segurança. Muito útil em dissecção de aorta ou emergências neurológicas.
- **Labetalol**: anti-hipertensivo de escolha em vários cenários:
  - Encefalopatia hipertensiva.
  - AVC isquêmico.
  - Hemorragia intraparenquimatosa do SNC.
  - HSA (nicardipina também é uma 1ª opção).
  - Eclâmpsia (hidralazina também é uma droga de 1ª linha).
  - HAS com retinopatia avançada ("HAS maligna").
- **Hidralazina**: vasodilatador arterial; maior utilidade na eclâmpsia.
- **Nicardipina**: anti-hipertensivo que pode ser usado em vários cenários, sobretudo nas emergências cerebrovasculares, encefalopatia hipertensiva, HAS com retinopatia avançada e eclâmpsia.
  - Deve ser evitada no paciente com IC ou SCA.
- **Fentolamina**: escolha no feocromocitoma.
- Outros: enalaprilato, fenoldopam (Tabela 2).

EDEMA PULMONAR AGUDO CARDIOGÊNICO COM HIPERTENSÃO

- A marcante elevação da PA ocasiona aumento nas cargas ventriculares, o que acaba por aumentar o estresse da parede ventricular e o consumo de O_2 pelo miocárdio, levando a piora na função miocárdica (sistólica e/ou diastólica).
- Em geral, a disfunção é predominantemente diastólica (a função sistólica está preservada e a queda no débito se deve a um enchimento cardíaco inadequado por uma redução da complacência ventricular).
- Habitualmente, o paciente chega na emergência com muita dispneia, ansioso, sudoreico, com má perfusão periférica e cianose.

Tratamento

- O paciente deve ser imediatamente levado à sala de emergência, com MOV (monitor, oxigênio, acesso venoso e coleta de exames) e exame físico dirigido.
- Deve-se iniciar a ventilação não invasiva (BPAP).
- **Furosemida IV** (ampola de 20 mg):
  - Venodilatação em 15 minutos, diminuindo a pré-carga.
  - Diurese por cerca de 30 minutos, com pico em 1 a 2 horas.
  - Dose inicial: 0,5 a 1 mg/kg IV (40 a 80 mg); pode ser repetida, conforme a resposta do paciente.
- **Nitroprussiato de sódio**: droga de escolha.

Morfina

- Diminui a pré-carga, frequência cardíaca, sensação de dispneia e reduz a ativação do sistema nervoso simpático.

- A morfina tem sido usada por décadas no EPAC, mas sem evidência científica do seu benefício.
- Ela pode causar depressão respiratória, rebaixamento do nível de consciência, náusea/vômitos, além de bradicardia e hipotensão.
- Evidências recentes (estudos não randomizados) sugerem aumento de complicações e da mortalidade com o uso da morfina na IC aguda.
- Ampola de 1 mL = 10 mg.
  - Diluir com 9 mL de soro.
  - 1 mL = 1 mg.
- Modo de usar:
  - Dose inicial: 2 a 5 mg IV.
  - Pode repetir após 15-30 minutos.

DISSECÇÃO AGUDA DE AORTA

- Informações detalhadas no Capítulo 48 ("Síndromes aórticas agudas").
- Suporte clínico: monitorização, oxigênio, acesso venoso e coleta de sangue.
- β-bloqueador: droga inicial de escolha, se não houver contraindicação.
  - Meta: deixar a frequência cardíaca próxima de 60 bpm, se tolerado.
  - Prescrever metoprolol (5 mg) IV em 3 a 5 minutos.
  - Na dissecção, a dose máxima será aquela que consegue reduzir a FC.
  - Se houver contraindicação, pode-se prescrever verapamil IV ou diltiazem IV.
- Nitroprussiato de sódio: escolha na dissecção de aorta.
  - Meta: redução da PA ao menor valor tolerado pelo paciente.
  - Se possível, deixar a PA sistólica próxima de 100-110 mmHg.

DOENÇA CORONARIANA

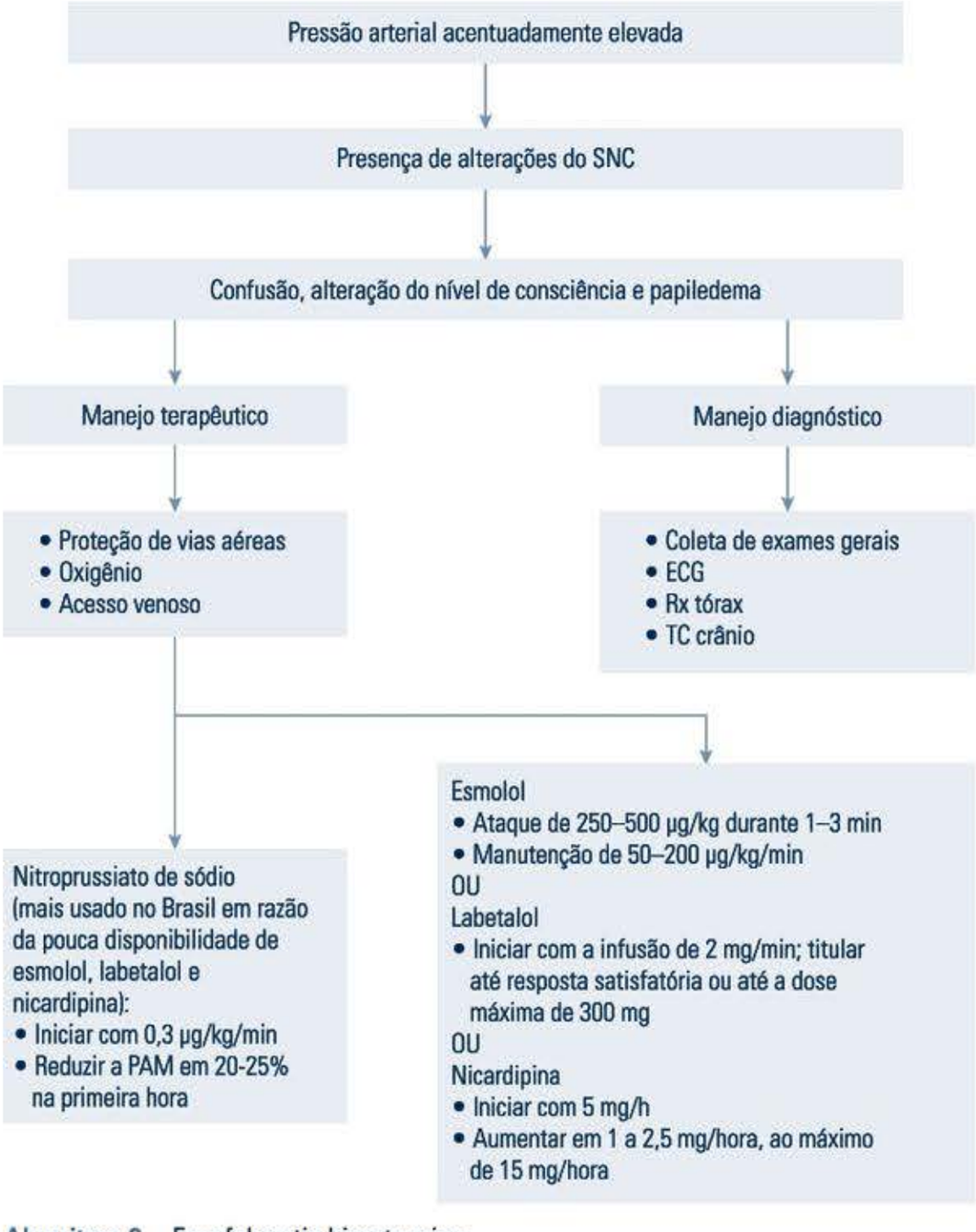
- Doença coronariana crônica: deve-se avaliar quanto ao tratamento atual e sua adesão.
  - As medicações devem ser ajustadas.
  - Se não houver contraindicação, um β-bloqueador deve ser introduzido ou ter sua dose aumentada.
  - Outros anti-hipertensivos poderão ser associados para controle adequado da PA.
  - O paciente deverá ser encaminhado para consulta ambulatorial precoce, para ajuste fino da medicação e avaliação e tratamento de outros fatores de risco.
- Síndrome coronariana aguda com hipertensão (detalhes nos Capítulos 46 e 47).
  - ECG em até 10 minutos.
  - MOV: oxigênio, monitorização (com desfibrilador), acesso venoso e coleta de exames.
  - Aspirina: mastigar 300 mg.
  - Metoprolol: 5 mg IV, durante 5 minutos, se não houver contraindicação.
    - Se possível, repetir de 5 em 5 minutos, em três doses consecutivas.
  - Nitroglicerina: deve-se iniciar com 5 a 10 mcg/minuto e aumentar a cada 3 a 5 minutos.

- Contraindicada em caso de uso recente de sildenafil ou tadalafil.

▷ Outras medidas de acordo com o ECG inicial (capítulos específicos).

ENCEFALOPATIA HIPERTENSIVA

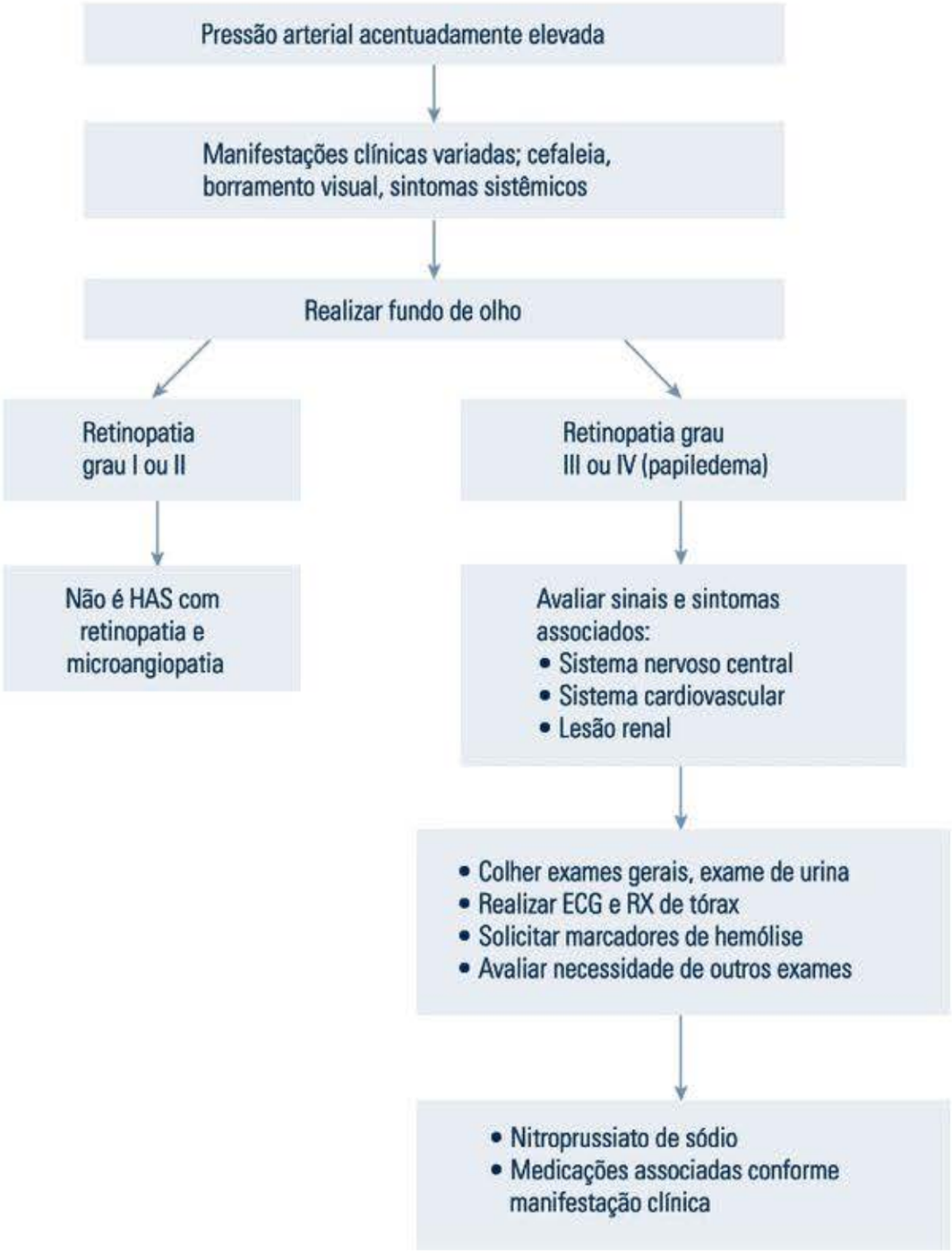
- Suporte clínico: é de grande importância proteger as vias aéreas (intubação orotraqueal, se necessário), realizar monitorização, prover oxigênio e disponibilizar um acesso venoso de grosso calibre com coleta de exames (MOV).
  ▷ Cuidado com vômitos e aspiração.
- Nitroprussiato de sódio: é o anti-hipertensivo mais usado no Brasil (Algoritmo 2).
- Todavia, labetalol, esmolol ou nicardipina são as drogas de escolha.
- Na 1ª hora, deve-se reduzir em 10% a 25% a PAM ou uma PA diastólica de 110 mmHg (atingindo-se o valor mais alto dessas duas opções).



Algoritmo 2 Encefalopatia hipertensiva.

HIPERTENSÃO COM RETINOPATIA AVANÇADA

- Nitroprussiato de sódio é a droga mais usada no Brasil.
  - Labetalol é a 1ª escolha.
  - Nicardipina é outra opção.
- Na 1ª hora, deve-se reduzir em 10 a 25% a PAM ou uma PA diastólica de 110 mmHg, atingindo-se o valor mais alto dessas duas opções (Algoritmo 3).
- É preciso estar atento ao balanço hídrico, eletrólitos e à função renal, pois a depleção volêmica é muito comum nesses pacientes.



Algoritmo 3 Hipertensão com retinopatia e microangiopatia.

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Os pacientes podem chegar ao DE com uremia e necessitar de diálise de urgência.
- É importante lembrar que é comum ocorrer aumento de creatinina após controle pressórico.

LITERATURA RECOMENDADA

1. Cooper CM, Fenves AZ. Hypertensive urgencies and emergencies in the hospital setting. Hosp Pract. 2016;44(1):21-7.
2. Miller JB, et al. Therapies to reduce blood pressure acutely. Curr Hypertens Rep. 2016 Jun;18(6):43.
3. Elliott WJ, Varon J. Evaluation and treatment of hypertensive emergencies in adults. In: http://www.uptodate.com; UpToDate®, 2016.
4. Lamy C, Mas JL. Hypertensive encephalopathy. In: Stroke: pathophysiology, diagnosis, and management. 6. ed. Philadelphia: Elsevier; 2016. p. 640-7.
5. Masood S, et al. A population-based analysis of outcomes in patients with a primary diagnosis of hypertension in the emergency department. Ann Emerg Med. 2016;68:258-67.
6. Nakprasert P, et al. Effect of predischarge blood pressure on follow-up outcomes in patients with severe hypertension in the ED. Am J Emerg Med. 2016;34:834-9.
7. Baumann BM. Systemic hypertension. In: Tintinalli's emergency medicine. 8. ed. New York: McGraw-Hill; 2016. p. 399-409.
8. Victor RG. Arterial hypertension. In: Goldman's Cecil medicine. 25. ed. Philadelphia: Elsevier; 2016. p. 381-96.
9. Victor RG, Libby P. Systemic hypertension: management. In: Braunwald's heart disease: a textbook of cardiovascular medicine. 10. ed. Philadelphia: Elsevier; 2015. p. 953-79.
10. Kaplan NM, Victor RG. Hypertensive emergencies. In: Kaplan's clinical hypertension. 11. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2015. p. 263-74.
11. Cremer A, et al. From malignant hypertension to hypertension-MOD: a modern definition for an old but still dangerous emergency. J Human Hypert. 2016 Aug;30(8):463-6.
12. Adebayo O, Rogers RL. Hypertensive emergencies in the emergency department. Emerg Med Clin N Am. 2015;33:539-51.

CAPÍTULO 54

Insuficiência cardíaca aguda (descompensada)

Herlon Saraiva Martins

MENSAGENS RELEVANTES

- Insuficiência cardíaca (IC) é uma síndrome clínica caracterizada por sintomas típicos, que pode ser acompanhada de sinais, sendo causada por anormalidade cardíaca estrutural e/ou funcional. É uma condição grave e descompensações ocorrem como parte de sua evolução natural.
- O termo IC aguda agora é usado para englobar:
  - Primeira ocorrência de IC (*de novo*).
  - Descompensação ou agudização de IC prévia.
- IC aguda indica um paciente com:
  - Rápido início de sintomas e/ou sinais de IC ou
  - Piora (agravamento) de sintomas e/ou sinais de IC prévia.
- Na avaliação do paciente no departamento de emergência (DE), é de grande relevância buscar fatores precipitantes da agudização da IC.
- Uma forma simplificada de classificação seria dividir os pacientes em quatro perfis, de acordo com a congestão (sim ou não) e perfusão periférica (boa ou ruim).
- Exames complementares são necessários na maioria dos pacientes e incluem: ECG, raio X de tórax, eletrólitos, função renal, exames para auxílio diagnóstico e prognóstico (peptídeos natriuréticos e troponinas).
- Em geral, pacientes congestos e bem perfundidos são tratados com furosemida IV e vasodilatador.
- Alguns pacientes, entretanto, se apresentam muito congestos, dispneicos em repouso, e não respondem de maneira satisfatória às medidas iniciais. Eles vão necessitar de uma abordagem mais agressiva com vasodilatadores e diuréticos parenterais e, eventualmente, inotrópicos parenterais por curto período de tempo.
- A nitroglicerina melhora os sintomas de IC descompensada, especialmente em pacientes com síndrome coronariana aguda concomitante.
- Em geral, pacientes que se apresentam no DE com manifestações mais intensas ou que respondem incompletamente ao tratamento inicial devem ser internados.
- Paciente admitido para tratamento de IC aguda deve receber alta quando estiver próximo de seu peso seco, estável hemodinamicamente e sem dispneia aos mínimos esforços.

INTRODUÇÃO

- Insuficiência cardíaca (IC) é uma síndrome clínica na qual os pacientes têm alguns dos seguintes achados:
  - Sintomas frequentes: dispneia ao esforço físico ou em repouso, fadiga, cansaço, edema de membros inferiores.
  - Sinais sugestivos: taquicardia, taquipneia, estertores pulmonares, 3ª bulha (B3), sopro, derrame pleural, turgência venosa jugular, edema periférico, hepatomegalia.
  - Evidência de anormalidade cardíaca funcional e/ou estrutural: cardiomegalia, anormalidade em exames de imagem (p. ex., ecocardiograma), aumento sérico de peptídeos natriuréticos.
- A IC é classificada de acordo com a fração de ejeção de ventrículo esquerdo (FEVE) (Tabela 1).
- O termo IC aguda agora é usado para englobar:
  - Primeira ocorrência de IC (*de novo*).
  - Descompensação ou agudização de IC prévia.
- IC aguda indica um paciente com:
  - Rápido início de sintomas e/ou sinais de IC ou
  - Piora (agravamento) de sintomas e/ou sinais de IC prévia.
- Dos pacientes atendidos no DE com IC aguda:
  - Novo episódio de descompensação: 79%.
  - Primeira ocorrência de IC: 21%.

Tabela 1 Classificação da IC pela FEVE*

	IC com FE reduzida	IC com FE preservada	IC com FE intermediária
Sintomas ± sinais de IC	Sim	Sim	Sim
FEVE	< 40%	≥ 50%	40-49%
Elevação de peptídios natriuréticos	–	Sim	Sim
Pelo menos um dos dois critérios adicionais	–	1. Doença cardíaca estrutural relevante 2. Disfunção diastólica	1. Doença cardíaca estrutural relevante 2. Disfunção diastólica

* 2016 ESC Guidelines.

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- IC é uma síndrome complexa, resultante de qualquer dano estrutural ou funcional ao miocárdio. Entretanto, anormalidades em pericárdio, endocárdio, valvas e distúrbios do ritmo também podem evoluir para IC.
- Necessidade de internação por IC pode ser caracterizada como um evento sentinela, identificando o paciente com alta mortalidade (cerca de 30% em 1 ano).

ETIOLOGIAS

- As principais causas ou condições que levam à insuficiência cardíaca são (Tabela 2):
  - Doença miocárdica:
    - Isquêmica (doença arterial coronariana).
    - Tóxica, imune/inflamatória/infecciosa (p. ex., miocardite), hormonal, nutricional, genética.
  - Arritmias: taqui e bradiarritmias.
  - Hipertensão arterial sistêmica.
  - Valvar ou cardiopatia estrutural (p. ex., CIA, CIV).
  - Pericárdio: constritiva ou efusão pericárdica.
  - Endomiocárdica: p. ex., endomiocardiofibrose.
  - Estados de alto débito: anemia grave, tireotoxicose, sepse, doença de Paget, fístula AV.
- Os principais precipitantes que levam à descompensação de um paciente com IC estão descritos na Tabela 3.



CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- No nosso meio, há uma grande parcela de pacientes cuja IC é causada pela doença de Chagas.

Tabela 2 Causas mais comuns de IC decorrentes de dano do miocárdio

Condições	Etiologias ou considerações
Doença coronariana	▸ Manifestações variadas
Hipertensão	▸ Frequentemente associada com hipertrofia e fração de ejeção normal
Cardiomiopatia	▸ Hipertrófica, dilatada, restritiva, arritmogênica de ventrículo direito, não classificada ▸ Pode ser familiar/genética ou não familiar/não genética (p. ex., miocardite)
Drogas	▸ Drogas citotóxicas, antiarrítmicos
Toxinas	▸ Álcool, cocaína, mercúrio, cobalto, arsênio
Endócrinas	▸ Diabetes, hipotireoidismo, hipertireoidismo, Cushing, excesso de hormônio de crescimento, feocromocitoma
Nutricionais	▸ Deficiência de tiamina, selênio, carnitina, caquexia, obesidade
Infiltrativas	▸ Sarcoidose, amiloidose, hemocromatose, doenças do tecido conectivo
Outras	▸ Chagas, HIV, periparto, doença renal terminal

Tabela 3 Fatores de descompensação da IC

Cardiovasculares	Fatores relacionados ao paciente
▸ Síndromes coronarianas agudas ▸ Hipertensão arterial não controlada ▸ Fibrilação atrial aguda ou não controlada ▸ Outras arritmias (taqui ou bradiarritmias)	▸ Não adesão ao tratamento farmacológico ▸ Ingestão excessiva de sódio e líquidos ▸ Consumo de álcool ou abuso de drogas
▸ Embolia pulmonar	▸ Uso de anti-inflamatórios ou corticoides ▸ Início recente de diltiazem, verapamil, betabloqueadores e antiarrítmicos
Fatores sistêmicos	**Fatores relacionados ao sistema de saúde**
▸ Piora da função renal ▸ Infecções, febre, hipoxemia ▸ Anemia ▸ Descompensação do diabete melito ▸ Hipo ou hipertireoidismo ▸ Distúrbios hidroeletrolíticos ▸ Gravidez	▸ Falta de acesso à atenção primária ▸ Falta de acesso a medicações efetivas para IC ▸ Tratamento farmacológico inadequado (subdoses ou negligência em prescrever intervenções terapêuticas eficazes)

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

- Como na maioria das situações encontradas no DE, o paciente deve ser avaliado clinicamente (Tabela 4).
- Com essa avaliação, o paciente deve ser classificado pela presença ou não de congestão ("seco ou úmido") e de acordo com o grau de perfusão periférica ("quente ou frio") (Tabela 5):
  - Quente e seco: paciente com boa perfusão periférica e sem congestão.
  - Quente e úmido: paciente com boa perfusão periférica + congestão.
  - Frio e úmido: perfusão periférica ruim + congestão.
  - Frio e seco: perfusão periférica ruim e sem congestão.
- Elevação da PA é uma condição que frequentemente pode justificar a IC aguda.
- O desenvolvimento de fibrilação atrial também é uma possibilidade.
- Pacientes com IC apresentam maior chance de evoluir com embolia pulmonar (EP) e isso deve ser incluído na avaliação clínica.
- Condições que aumentam a demanda metabólica e/ou causam hipoxemia frequentemente precipitam a descompensação da IC (p. ex., infecções, exacerbação da DPOC, drogas ilícitas, hipertireoidismo e anemia).
- Oligúria pode indicar sobrecarga de volume, mas também pode ser causada pela piora da função renal.
- Ingestão excessiva de sódio e de líquidos, uso de anti-inflamatórios e corticoides também podem levar à congestão.

Tabela 4 Avaliação clínica na IC descompensada

História clínica
▸ Duração dos sintomas
▸ Tipo de dispneia
▸ Grau de limitação funcional
▸ Ortopneia e dispneia paroxística noturna
▸ Sintomas associados (febre, tosse, expectoração, dor torácica pleurítica ou precordial, hemoptise, dor abdominal, sintomas urinários)
▸ Internações prévias
▸ Diagnóstico prévio de IC, tempo de duração da doença
▸ Comorbidades (DPOC, asma, HAS, câncer, doença cerebrovascular, doença renal, insuficiência coronariana, cirrose, outras doenças cardíacas, fatores de risco para EP)
▸ Medicações, medidas não farmacológicas e grau de adesão
▸ Hábitos (etilismo, tabagismo, uso de drogas)
Exame físico
▸ Dispneia em repouso
▸ Cianose
▸ Palidez
▸ Perfusão periférica e tempo de reenchimento capilar (TREC)
▸ Pulso e PA
▸ Estase jugular
▸ Ausculta pulmonar (sibilos, roncos, crepitações difusas ou localizadas, derrame pleural, pneumotórax)
▸ Avaliação do ictus e frêmitos
▸ Ausculta cardíaca (sopros, atritos, abafamento de bulhas, B_3 e B_4)
▸ Avaliação de congestão hepática
▸ Edema de membros inferiores (ou sacral) e sinais de TVP

Tabela 5 Classificação da IC conforme congestão e perfusão

Evidências de má perfusão (baixo débito cardíaco)	Evidências de congestão (pressão de enchimento elevada)
▸ Pressão de pulso reduzida ▸ Membros frios e pegajosos ▸ Sonolência ▸ Hipotensão sintomática ▸ Hiponatremia ▸ Piora da função renal	▸ Ortopneia ▸ Pressão venosa jugular elevada ▸ B_3 ▸ Edema/ascite ▸ Crepitações ▸ Refluxo hepatojugular

		CONGESTÃO EM REPOUSO	
		NÃO	SIM
MÁ PERFUSÃO EM REPOUSO	NÃO	Quente e seco	Quente e úmido
	SIM	Frio e seco	Frio e úmido

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Os casos mais frequentes são pacientes idosos, com história de hipertensão arterial sistêmica, tendo comorbidades associadas (p. ex., doença renal crônica, diabetes, DPOC, anemia ou hiponatremia).
- O emergencista deve buscar fatores que podem ter precipitado a agudização da IC, sendo isso fundamental para o tratamento.
  - Isso inclui isquemia miocárdica associada, especialmente nos casos cuja IC foi diagnosticada pela primeira vez na emergência.

EXAMES COMPLEMENTARES

- Após história e exame físico iniciais, o diagnóstico da causa da dispneia ou do motivo da IC aguda (descompensação) estará provavelmente elucidado em uma parte considerável dos pacientes.
- Entretanto, alguns exames complementares poderão ser importantes, tanto do ponto de vista de auxílio diagnóstico como do ponto de vista de avaliação da gravidade e do prognóstico.
- **Eletrocardiograma (ECG):** em geral, fundamental em todos os pacientes.
- **Radiografia de tórax**: pode mostrar congestão venosa pulmonar, cardiomegalia, derrame pleural, edema alveolar ou intersticial, além de infecção pulmonar.
- **Exames gerais** (hemograma, glicemia, função renal, eletrólitos e perfil hepático) devem ser solicitados à chegada e podem ajudar na busca de precipitantes e/ou no manuseio terapêutico da IC (Tabela 6).
- **Gasometria arterial + lactato**: pacientes que apresentam má perfusão periférica.
- **Hormônio tireoidiano (TSH)**: deve ser solicitado no paciente com primeira IC aguda.
- **Proteína C-reativa/procalcitonina**: podem ser consideradas nos pacientes com suspeita de infecção (valor real desconhecido).

Tabela 6 Exames laboratoriais na insuficiência cardíaca

Anormalidade	Causas	Implicações
▸ Aumento de creatinina	▸ Doença renal ▸ IECA/ARA-II ▸ Excesso de diuréticos ▸ IC grave	▸ Avaliar drogas e suspender s/n ▸ Checar potássio ▸ Compensar a IC (pode necessitar de inotrópicos)
▸ Anemia	▸ IC crônica (pior prognóstico) ▸ Doença renal	▸ Buscar a causa e tratar
▸ Hiponatremia	▸ IC crônica (pior prognóstico) ▸ Excesso de diuréticos	▸ Reduzir diurético s/n ▸ Restrição de água ▸ Antagonista do ADH

(continua)

Tabela 6 Exames laboratoriais na insuficiência cardíaca *(continuação)*

Anormalidade	Causas	Implicações
▸ Hipocalemia	▸ Diurético de alça	▸ Risco de arritmia grave ▸ Repor potássio ▸ Considere aumentar IECA/ARA-II ou associar espironolactona
▸ Hipercalemia	▸ Doença renal ▸ IECA/ARA-II ou espironolactona	▸ Função renal ▸ ECG ▸ Risco de arritmia grave ▸ Reduzir ou suspender drogas

PEPTÍDEOS NATRIURÉTICOS (BNP/NT-PROBNP)

- Peptídeo natriurético cerebral (BNP) ou N-terminal proBNP (NT-proBNP) são os mais estudados e disponíveis.
- Eles são secretados em resposta ao estresse hemodinâmico, aumento da pressão intracardíaca e estiramento das fibras miocárdicas.
- BNP < 100 pg/mL ou NT-proBNP < 300 pg/mL (valores "normais"): praticamente excluem IC aguda como causa dos achados clínicos.
- Todavia, a elevação do BNP ou NT-proBNP não confirma automaticamente o diagnóstico de IC aguda, uma vez que várias condições cardíacas e não cardíacas podem cursar com elevação de peptídios natriuréticos (Tabela 7).

Tabela 7 Causas de elevação de BNP ou NT-proBNP

Cardíacas	Não cardíacas
▸ Insuficiência cardíaca	▸ Idade avançada
▸ Isquemia (SCA)	▸ AVC isquêmico
▸ Miocardite	▸ Hemorragia subaracnóidea
▸ Taquiarritmias	▸ Disfunção renal
▸ Cardioversão elétrica	▸ Doença hepática avançada
▸ Hipertrofia ventricular esquerda	▸ DPOC
▸ Doença cardíaca valvar	▸ Infecções graves (sepse, pneumonia)
▸ Embolia pulmonar	▸ Anemia
▸ Hipertensão pulmonar	▸ Queimaduras extensas
▸ Cardiomiopatia hipertrófica ou restritiva	▸ Grave anormalidade endócrina e metabólica (p. ex., cetoacidose diabética, tireotoxicose)

Recomendações (*ESC 2016 Guideline*)

- BNP ou NT-proBNP devem ser solicitados em todos os pacientes com dispneia aguda e suspeita de IC no DE para ajudar na diferenciação de causas não cardíacas de dispneia aguda.
- Reavaliação pré-alta hospitalar pode ser considerada para avaliação prognóstica.

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Altos níveis de peptídeos natriuréticos em pacientes com IC aguda indicam prognóstico desfavorável.
- Diminuição nos níveis de peptídeos natriuréticos durante a evolução está associada a um melhor prognóstico.
- Todavia, a evidência para recomendar o exame seriado como ferramenta para guiar o tratamento no DE ainda é escassa.

TROPONINA

- Em conjunto com achados clínicos + ECG, a troponina pode ser útil na avaliação de pacientes com suspeita de SCA associada. A embolia pulmonar muitas vezes também cursa com elevação de troponina.
- Todavia, a vasta maioria dos pacientes com IC apresenta alteração de troponina de alta sensibilidade (ultrassensível):
  - Em geral, elas estão cronicamente elevadas, sugerindo algum grau de lesão/necrose contínua ("ocorrendo").
  - A troponina é elevada, mas não se altera significativamente em dosagens seriadas.

Recomendação (*ESC 2016 Guideline*)

- No paciente com IC aguda, troponina deve ser solicitada à chegada no DE.

ECOCARDIOGRAMA

- Ecocardiografia formal ou ultrassom cardíaco focado (*point-of-care*) imediato:
  - Paciente com instabilidade hemodinâmica (choque cardiogênico) ou
  - Suspeita de doenças ameaçadoras à vida (p. ex., regurgitação valvar aguda, complicações mecânicas).
- Ecocardiograma precoce (preferencialmente nas primeiras 48 h): pacientes com primeira IC aguda (*de novo*) ou naqueles com FEVE desconhecida.

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Outros exames: dependerão dos achados clínicos, especialmente quando um fator de descompensação da IC é suspeitado (p. ex., infecção [culturas, PCR], embolia [D-dímeros e TC *multislice*], disfunção tireoidiana [TSH e T4 livre] etc.).

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- Na maioria das vezes, o diagnóstico de IC aguda não é difícil clinicamente. Entretanto, ela pode ser confundida (ou mesmo coexistir) com a exacerbação da DPOC, doenças pulmonares restritivas, hipertensão pulmonar, obesidade e transtornos psiquiátricos, entre outros.
  - BNP ou NT-proBNP aumentados podem ser úteis na diferenciação.
- Além disso, é de grande importância lembrar das condições que podem levar à descompensação da IC (Tabela 3).

TRATAMENTO NA EMERGÊNCIA

- Os passos iniciais para o manuseio do paciente com IC aguda no DE são (Algoritmo 1):
  - Reverter grave anormalidade hemodinâmica (choque cardiogênico).
  - Suporte clínico para o paciente em franca insuficiência respiratória aguda.
  - Identificar etiologias tratáveis de alto risco (CHAMP).
  - Aliviar rapidamente os sintomas, de acordo com o grau e perfil clínico da IC aguda (Algoritmo 2).

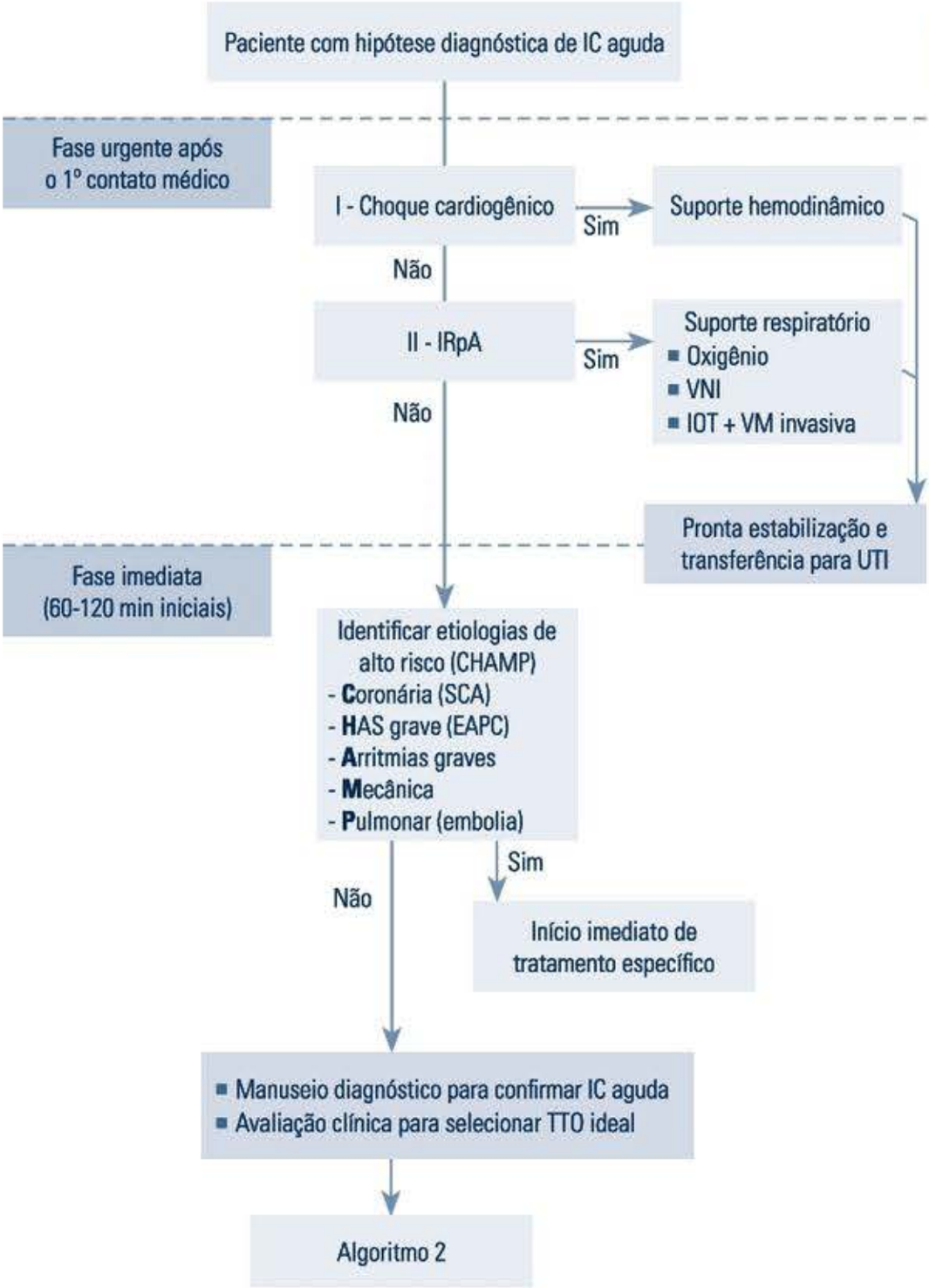


CUIDADO! NÃO ESQUECER!

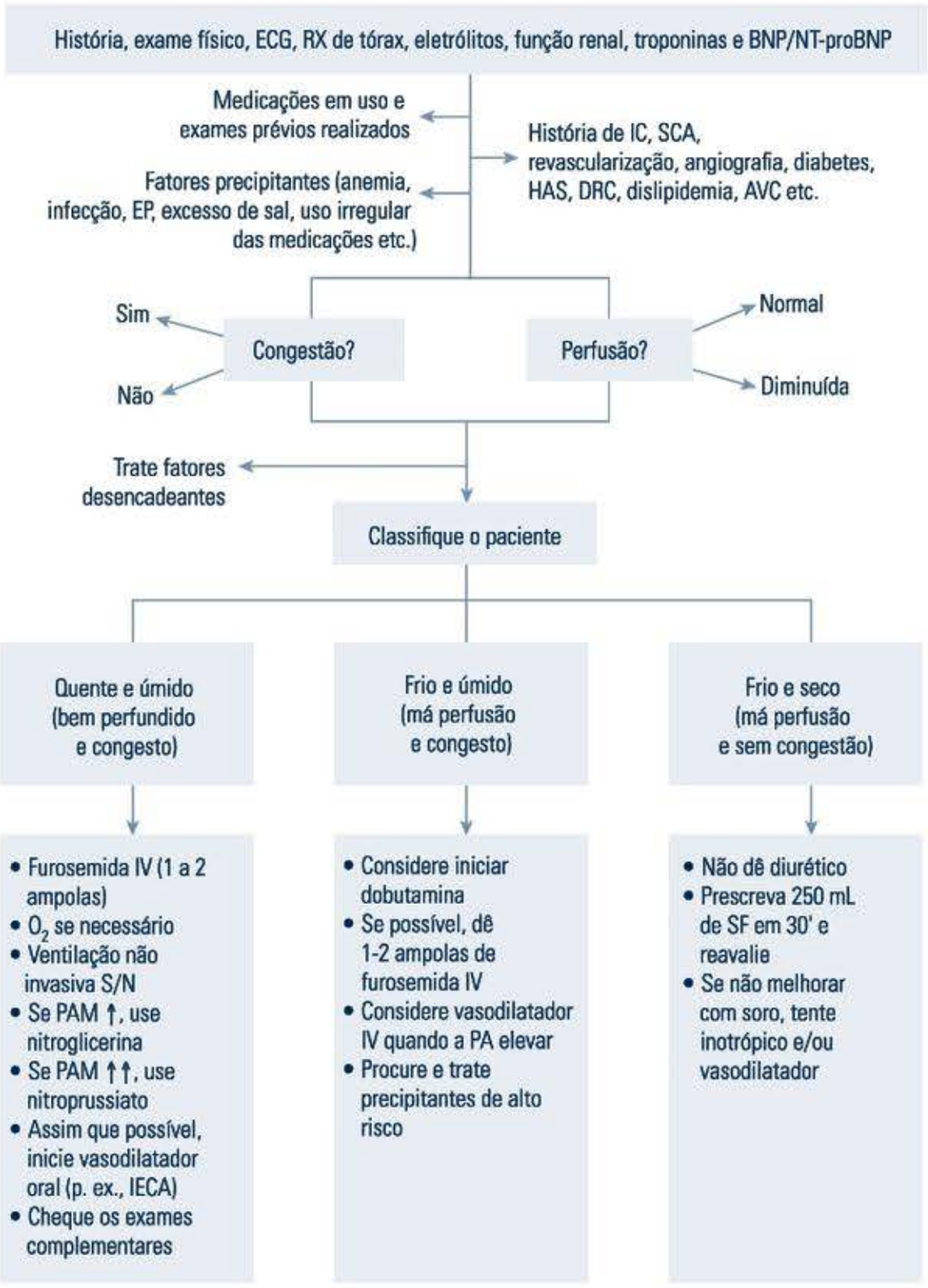
- Sala de emergência e colocar o paciente em maca específica para IC (decúbito elevado).
- Monitorização, ECG, PA não invasiva e oximetria de pulso.
- Acesso venoso com coleta de sangue.
- Suporte hemodinâmico no paciente em choque.
- Suporte respiratório no paciente em IRpA.

PRINCÍPIOS GERAIS

- No Brasil, uma parcela dos pacientes atendidos no DE com IC aguda tem como causa a falta de adesão ao tratamento farmacológico ou às medidas dietéticas.
  - Esses pacientes apresentam-se, na maioria das vezes, com piora da congestão, mas mantendo boa PA e boa perfusão periférica.
  - Furosemida IV associada a captopril (via oral) é muitas vezes o tratamento necessário para aliviar a congestão e melhorar a sintomatologia.
  - Após avaliação de outras causas potenciais da agudização, o paciente deve receber orientações não farmacológicas adequadas, aumento da dose de diuréticos, reavaliação da prescrição com introdução ou ajuste de outras drogas (IECA, betabloqueadores, espironolactona) e consulta ambulatorial precoce.



Algoritmo 1 Manuseio do paciente com IC aguda no DE.



Algoritmo 2 Insuficiência cardíaca no DE.

- Alguns pacientes, entretanto, apresentam-se muito congestos, dispneicos em repouso e não respondem de maneira satisfatória às medidas iniciais.
  - Eles vão necessitar de uma abordagem mais agressiva com vasodilatadores e diuréticos parenterais.
- Geralmente, pacientes com sintomas de hipoperfusão necessitam de drogas inotrópicas intravenosas; diuréticos e vasodilatadores em seguida (após reversão da hipotensão de má perfusão).

FUROSEMIDA

- Furosemida IV causa venodilatação em menos de 15 minutos, diminuindo a pré-carga.
- Induz diurese em cerca de 30 minutos, com pico em 1 a 2 horas.
- Os principais efeitos adversos são: hipocalemia, hipomagnesemia, piora da função renal por diurese excessiva, ototoxicidade e risco de intoxicação digitálica.
- Dose inicial IV (ampola de 20 mg):
  - Primeira IC aguda: 20 a 40 mg IV.
  - Igual ou maior àquela que o paciente faz uso cronicamente (geralmente: 0,5-1 mg/kg) (Tabela 8).
- Doses adicionais devem ser baseadas em:
  - Diurese (monitorizar), PA, perfusão periférica e congestão pulmonar.
  - Eletrólitos e função renal devem ser avaliados frequentemente.
- Alguns pacientes poderão persistir hipervolêmicos e congestos com o manuseio inicial.
  - Continuar com furosemida em *bolus* intermitente (doses mais frequentes) ou prescrevê-la em infusão contínua (BIC).
  - Associar diurético de alça ou espironolactona.

Tabela 8 Tratamento – principais recomendações*

▸ Diuréticos IV são recomendados para pacientes com sobrecarga de volume
▸ Furosemida: a dose parenteral deverá ser maior ou igual à dose usada cronicamente; doses seriadas poderão ser repetidas de acordo com a resposta clínica
▸ Deve-se manter as medicações que reduzem a mortalidade na IC usadas cronicamente, exceto se houver instabilidade hemodinâmica ou haja contraindicação
▸ Após otimização de volemia e descontinuação de medicamentos parenterais, deve-se prescrever um dos betabloqueadores recomendados em baixas doses
▸ Profilaxia de TVP/EP é recomendada para os pacientes que necessitarem de hospitalização
▸ Eletrólitos e função renal devem ser solicitados durante titulação dos medicamentos, inclusive diuréticos
▸ Nitroglicerina IV e/ou nitroprussiato podem ser considerados como adjuvantes aos diuréticos em pacientes sem instabilidade hemodinâmica

* Em cada tópico, avaliar se não há contraindicações.

VASODILATADORES

Nitroglicerina

- A ação é predominantemente venodilatadora (reduz a pré-carga), melhorando rapidamente a congestão pulmonar.
- Ampola de 50 mg.
  - Diluir em 240 mL de SG5%.
  - 1 mL = 200 mcg.
  - 10 mcg/min = 3 mL/hora.
- Modo de usar:
  - Dose inicial IV: 5 a 10 mcg/min.
  - Aumentar a dose (em 5-10 mcg/min) a cada 3-5 minutos, até a resposta desejada.
  - Dose máxima: 150 a 200 mcg/min.
- Tolerância é comum, podendo necessitar de aumentos progressivos das doses para se conseguir o mesmo efeito.
- Hipotensão e taquicardia podem ocorrer, secundárias ao aumento da capacitância venosa.
- Cefaleia é o evento adverso mais frequente, às vezes associada a náuseas e vômitos.
- Reações letais da associação de nitratos e sildenafil já foram relatadas, sendo contraindicada nessa situação.

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Evitar nitroglicerina no paciente com hipotensão sintomática ou PA sistólica < 90 mmHg.
- A nitroglicerina tem um efeito direto na circulação coronariana com redução no consumo miocárdico de O_2, aumento do volume sistólico de VE e melhora da *performance* cardíaca.
- Por isso, o nitrato é especialmente útil no paciente com IC aguda e isquemia miocárdica associada.

Nitroprussiato

- Potente vasodilatador arterial e venoso, o que causa a redução da pré-carga e pós-carga, inclusive na vasculatura pulmonar.
- Especialmente indicado nos pacientes com grave congestão e marcante hipertensão, ou nos casos de grave insuficiência mitral.
- Ampola de 50 mg.
  - Diluir em 250 mL de SG5%.
  - 1 mL = 200 mcg.
  - 0,3 mcg/kg/min (se peso: 70 kg): 6 mL/hora.
- Modo de usar:
  - Dose inicial: 0,3 mcg/kg/min.
  - Aumentar a dose (em 0,3 a 0,5 mcg/kg/min) a cada 3-5 minutos, até a resposta desejada.
  - Dose máxima: 5 a 10 mcg/kg/min.

- O principal efeito adverso do nitroprussiato é a hipotensão, o que requer atenção e monitorização contínua da PA.

MORFINA

- Diminui pré-carga, frequência cardíaca, sensação de dispneia e reduz a ativação do sistema nervoso simpático.
- A morfina tem sido usada por décadas para o tratamento de pacientes com IC aguda (especialmente edema pulmonar agudo cardiogênico), mas sem evidência científica de seu benefício.
- Morfina pode causar depressão respiratória, rebaixamento do nível de consciência, náusea/vômitos, além de bradicardia e hipotensão.
- Evidências recentes (estudos não randomizados) sugerem aumento de complicações e da mortalidade com o uso da morfina na IC aguda.
- Ampola de 1 mL = 10 mg.
  - Diluir com 9 mL de soro.
  - 1 mL = 1 mg.
- Modo de usar:
  - Dose inicial: 2 a 5 mg IV.
  - Pode repetir após 15-30 minutos.

INOTRÓPICOS PARENTERAIS

- Tradicionais: aumentam o AMPc intramiocárdico, permitindo maior entrada de cálcio nas células (Tabela 9).
  - Dobutamina: via ativação de receptores beta-adrenérgicos.
  - Milrinona: via inibição da fosfodiesterase cardíaca específica tipo III.
- Levosimendam: age sensibilizando a troponina C ao cálcio, melhorando o efeito do íon nos miofilamentos durante a sístole (contratilidade), com baixo gasto de energia.
  - Causa vasodilatação por meio da abertura de canais de potássio.
  - Em razão dessas ações inotrópicas e vasodilatadoras, o levosimendam aumenta o débito cardíaco sem aumentar o consumo miocárdico de oxigênio.
  - Apesar de toda a fisiopatologia aparentemente benéfica, os estudos disponíveis não mostraram superioridade em relação à dobutamina.
  - Em razão de seu elevado custo, o papel da droga na emergência ainda é indefinido.
  - Maior benefício no paciente que faz uso de betabloqueador.

Indicação

- Paciente em choque cardiogênico: hipotensão, má perfusão periférica, congestão intensa e grave disfunção sistólica.
- Usar a menor dose possível e reavaliações frequentes na tentativa de se conseguir descontinuar as drogas (Tabela 9).
- Dobutamina é o inotrópico mais usado no DE.

NORADRENALINA

- Apesar de ser uma droga muito ruim para o paciente com IC aguda, noradrenalina pode ser necessária quando a rápida restauração da pressão arterial é necessária.
- Deve-se usar a menor dose possível (Tabela 9).
- Se não estiver em uso, um inotrópico deve ser adicionado, logo que possível.

Tabela 9 Inotrópicos e noradrenalina

Medicamentos	Modo de usar
▸ Dobutamina	▸ Dose inicial: 2-2,5 mcg/kg/min ▸ Aumentar até 15-20 mcg/kg/min, se necessário
▸ Milrinona	▸ 0,125-0,75 mcg/kg/min
▸ Levosimendam	▸ 0,1 mcg/kg/min ▸ Posteriormente, pode ser reduzida para 0,05 mcg/kg/min ou aumentada para 0,2 mcg/kg/min
▸ Noradrenalina	▸ Iniciar com 1-2 mcg/min ▸ Aumentar a dose a cada 3-5 min, S/N ▸ Dose máxima de 100 a 150 mcg/min



CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- A despeito de melhorar a hemodinâmica do paciente, os estudos não mostraram benefício clínico significativo com inotrópicos.
- Além disso, podem causar arritmias, hipotensão, aumentar o consumo miocárdico de O_2 etc.
- A principal causa de choque cardiogênico é o IAM extenso (ou infartos menores em um miocárdio já previamente comprometido).
  - ▷ Nessa situação, a intervenção coronariana percutânea deve ser providenciada em caráter emergencial.

ALTA DO DEPARTAMENTO DE EMERGÊNCIA

- Quando o paciente estiver próximo de seu peso seco, estável hemodinamicamente e sem dispneia aos mínimos esforços (Tabela 10).
- O emergencista deve usar esse momento para explicar e convencer o paciente das modalidades terapêuticas capazes de melhorar sua sobrevida.
- A alta hospitalar de pacientes sintomáticos resulta em grande chance de o paciente retornar brevemente ao DE e aumento significativo da mortalidade.

Tabela 10 Passos importantes para o paciente de alta do DE

- O paciente deverá estar estável assintomático, inclusive sem hipotensão postural (sem hipoperfusão periférica e sem congestão). Ele deve ser capaz de deambular, vestir-se e lavar-se sem limitação. O fator precipitante, se houver, deve ter sido corrigido.
- O paciente deve ter uma consulta marcada em 7 a 14 dias para reavaliação.
- Em todas as recomendações medicamentosas a seguir, deve-se avaliar se não há contraindicações ou cautela. Para IECA, ARA-II e espironolactona, os principais eventos adversos graves são aumento de creatinina e hipercalemia. Assim, esses pacientes devem ser acompanhados com exames seriados em 2 a 3 semanas.
- Se o paciente não estiver em uso de um inibidor da ECA, ele deve ser iniciado; a dose inicial vai depender da PA:
  - Captopril: 6,25 a 25 mg, VO de 8/8 ou 6/6 h.
  - Enalapril: 2,5 a 10 mg, VO de 12/12 h.
  - Doses equivalentes de outros inibidores da ECA.
- Se o paciente já estiver em uso de inibidor de ECA, mas em baixas doses, a dose deve ser aumentada (mínimo de 75 mg de captopril ou equivalente).
- Antagonista do receptor da angiotensina II (ARA-II) é a alternativa no paciente intolerante ao IECA (p. ex., com tosse intensa).
- Paciente já em uso de IECA ou ARA-II, estável hemodinamicamente, iniciar um betabloqueador em baixas doses (carvedilol, bisoprolol ou metoprolol).
- Paciente com FE < 35% ou pós-IAM com FE < 40%: associar espironolactona (12,5 a 25 mg/dia).
- Paciente com contraindicação ao IECA/ARA-II e negros com NYHA classe III ou IV: prescrever hidralazina + nitrato.
- Dependendo dos sintomas de congestão, a furosemida pode ter a sua dose elevada.
- Anticoagulação oral deve ser indicada para o paciente com IC e fibrilação atrial (FA persistente ou paroxística).
- Drogas que pioram a IC devem ser evitadas e/ou suspensas: anti-inflamatórios, glitazonas, a maioria dos antiarrítmicos, bloqueadores dos canais de cálcio (exceto a anlodipina) e betabloqueadores que não carvedilol, bisoprolol ou metoprolol.
- Orientações gerais são muito importantes: evitar anti-inflamatórios, evitar bebidas alcoólicas e observação a medidas dietéticas (p. ex., excesso de sal).

LITERATURA RECOMENDADA

1. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. Eur Heart J. 2016;37(27):2129-200.
2. Stevenson LW. Management of acute decompensated heart failure. In: Heart failure: a companion to Braunwald's heart disease. 3. ed. Philadelphia: Elsevier; 2016. p. 514-34.
3. Collins SP, Storrow AB. Acute heart failure. In: Tintinalli's emergency medicine. 8. ed. New York: McGraw-Hill; 2016. p. 366-33.
4. van Veldhuisen DJ, et al. Biomarkers of renal injury and function: diagnostic, prognostic and therapeutic implications in heart failure. Eur Hear J. 2016;37(33):2577-85.
5. Mebazaa A, et al. Recommendations on pre-hospital and early hospital management of acute heart failure: a consensus paper from the Heart Failure

Association of the European Society of Cardiology, the European Society of Emergency Medicine and the Society of Academic Emergency Medicine. Eur Heart J. 2015;36:1958-66.
6. 2015 SCAI/ACC/HFSA/STS Clinical Expert Consensus Statement on the Use of Percutaneous Mechanical Circulatory Support Devices in Cardiovascular Care. JACC. 2015;65(19):e7-e26.
7. Ellingsrud C, Agewall S. Morphine in the treatment of acute pulmonary oedema – Why? Int J Cardiol. 2015;202:870-3.
8. Silvetti S, et al. Repeated or intermittent levosimendan treatment in advanced heart failure: an updated meta-analysis. Int J Cardiol. 2016;202:138-43.
9. Greco T, et al. A Bayesian network meta-analysis on the effect of inodilatory agents on mortality. Br J Anaesthesia. 2015;114(5):746-56.
10. Katsanos S, et al. Acute heart failure syndromes in the elderly: the European perspective. Heart Failure Clin. 2015;11:637-45.
11. Maaten JM, et al. Diuretic response in acute heart failure: pathophysiology, evaluation, and therapy. Nat Rev Cardiol. 2015;12:184-92.
12. Houston BA, et al. Volume overload in heart failure: an evidence-based review of strategies for treatment and prevention. Mayo Clin Proc. 2015;90(9):1247-61.

Seção VII

Emergências com Manifestações Respiratórias

CAPÍTULO 55

Dispneia e/ou taquipneia: abordagem inicial e diagnóstico diferencial

Airton Hajime Sanomia
Lucas de Souza Rodero
Rômulo Augusto dos Santos

MENSAGENS RELEVANTES

- Dispneia é definida pela ATS como "um termo usado para caracterizar a experiência subjetiva de desconforto respiratório que consiste de sensações qualitativamente distintas, variáveis em sua intensidade. A experiência deriva de interações entre múltiplos fatores fisiológicos, psicológicos, sociais e ambientais, podendo induzir respostas comportamentais e fisiológicas secundárias". Do ponto de vista prático, dispneia é a sensação de falta de ar, com respiração difícil ou desconfortável gerada por mecanismos fisiopatológicos múltiplos.
- Dispneia é uma queixa comum em consultórios médicos, ocorrendo em até 20% da população geral, e é responsável por até 7,6% dos atendimentos em unidades de emergência.
- O diagnóstico etiológico de dispneia é amplo, envolvendo anormalidades das vias aéreas superiores, pulmões, coração, parede torácica, diafragma e sistema nervoso, incluindo receptores mecânicos e químicos.
- As causas mais comuns incluem as doenças respiratórias e cardiovasculares (insuficiência cardíaca descompensada, pneumonia, DPOC, asma e embolia pulmonar).
- Os sintomas e sinais dependem da doença de base, sendo os achados clínicos mais comuns a presença de taquipneia (frequência respiratória > 25 incursões por minuto) associada a uma saturação periférica de O_2 (SpO_2) < 93%.
- Os sinais de gravidade são: alteração do nível de consciência, presença de cianose, esforço respiratório com uso de musculatura acessória, dificuldade em manter-se em posição deitada e diaforese.
- Pelo amplo leque de diagnósticos diferenciais não há um protocolo fixo para solicitação de exames complementares. Porém, como a maioria das etiologias envolve doenças pulmonares e cardíacas, a solicitação de radiografia torácica e eletrocardiograma é quase obrigatória. Os demais exames complementares devem ser solicitados de acordo com a suspeição diagnóstica.

- Os três objetivos principais na avaliação de paciente com dispneia aguda no serviço de emergência são: otimização da oxigenação arterial, avaliação da necessidade de suporte ventilatório e definir a causa da dispneia para o tratamento adequado o mais rápido possível.

INTRODUÇÃO

- O termo dispneia tem origem grega, sendo *dys* e *pnoia* literalmente traduzidos como "respiração ruim".
- Conforme orientação da Sociedade Torácica Americana, dispneia deve ser definida como: "um termo para caracterizar a experiência subjetiva de desconforto respiratório que consiste de sensações qualitativamente distintas, variáveis em sua intensidade. A experiência deriva de interações entre múltiplos fatores fisiológicos, psicológicos, sociais e ambientais, podendo induzir respostas comportamentais e fisiológicas secundárias".
- Do ponto de vista prático, dispneia ou falta de ar é um sintoma no qual a pessoa tem desconforto para respirar, normalmente com a sensação de respiração incompleta. É um sintoma comum a um grande número de doenças, especialmente patologias cardiopulmonares.
- O diagnóstico diferencial de dispneia é amplo, incluindo anormalidades das vias aéreas superiores, pulmões, coração, parede torácica, diafragma e sistema nervoso.



CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Dispneia é um sintoma, portanto, um relato subjetivo do paciente. Objetivamente, no exame físico podemos encontrar alterações compatíveis com o sintoma, usualmente taquipneia (FR > 25 ipm, SpO_2 < 93%) e outros sinais decorrentes da doença de base.

ETIOLOGIAS

- A grande maioria dos pacientes atendidos com queixa de dispneia (94%) pode ser enquadrada em algumas das seguintes situações: doença pulmonar, doença cardiovascular, refluxo gastroesofágico, falta de condicionamento físico e quadros psicogênicos. Dessas situações, mais comumente encontram-se em dois grandes grupos: dispneia por desordens no aparelho respiratório ou no sistema cardiovascular.

FISIOPATOLOGIA

Tabela 1 Mecanismos fisiopatológicos associados à dispneia

Mecanismos	Patologias
1 – Aumento da demanda ventilatória	Exercícios extenuantes, altitude, anemia, tireotoxicose
2 – Fraqueza e fadiga da musculatura respiratória	Doenças neuromusculares
3 – Ineficiência mecânica secundária à hiperinsuflação pulmonar	Enfisema pulmonar
4 – Aumento de resistência das vias aéreas	Asma, DPOC
5 – Redução da complacência pulmonar	Doenças pulmonares intersticiais, congestão pulmonar

Tabela 2 Mecanismos fisiopatológicos associados à dispneia, envolvendo mecanoceptores ou quimiorreceptores

Desordens no centro de controle – central	Intoxicação por AAS, cetoacidose diabética, hipóxia ou hipercapnia
Desordens no centro de controle – periférico (estimulação dos receptores pulmonares)	Edema pulmonar, doença intersticial
Desordens na bomba ventilatória (caixa torácica/musculatura respiratória/diafragma)	Doenças neuromusculares, pleurais
Desordens na troca gasosa através da membrana alveolocapilar	Enfisema pulmonar, fibrose pulmonar

- Dispneia – sistema cardiovascular – mecanismos fisiopatológicos envolvidos:
  - Alterações da complacência pulmonar, relação ventilação-perfusão e hipoxemia: edema agudo de pulmão.
  - Ativação de receptores no átrio direito ou no interstício pulmonar, sensíveis a aumento da pressão capilar pulmonar, levando à sensação de dispneia.

Tabela 3 Principais desordens cardiovasculares

1	Isquemia miocárdica aguda
2	Disfunção sistólica
3	Doenças valvares
4	Doenças pericárdicas

- Na investigação etiológica da dispneia, torna-se necessária uma adequada caracterização dos sintomas por meio da história clínica (início, modo de instalação, intensidade, periodicidade e fatores desencadeantes, associados, que melhoram ou pioram o quadro). Destes, o modo de instalação pode auxiliar no diagnóstico das principais causas (Tabelas 4 e 5).

Tabela 4 Causas agudas de dispneia

Dispneia – causas agudas	Doenças
Vias aéreas superiores	Corpo estranho, angioedema
Parede torácica	Fraturas costais
Pulmonares	Exacerbações de asma ou DPOC, TEP, pneumonia, pneumotórax, SARA, contusão pulmonar, hemorragia alveolar
Cardíacas	Síndrome coronariana aguda, EAP, IC, arritmia, disfunção valvar, tamponamento cardíaco
Neurológicas	AVC, doença neuromuscular
Tóxicas, metabólicas	Intoxicações por organofosforado ou AAS, cetoacidose diabética, anemia
Miscelânea	Hiperventilação, ansiedade, ascites volumosas, gravidez, obesidade

Tabela 5 Causas crônicas de dispneia

Causas – dispneia crônica	Doenças
Pulmonares (não exacerbadas)	Asma/DPOC, doença pulmonar intersticial
Cardíacas (não descompensadas)	Disfunção miocárdica (isquêmica, hipertensiva, chagásica)

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Dispneia psicogênica é um diagnóstico de exclusão. Devem ser descartadas todas as outras causas mais comuns.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

- Na grande maioria dos casos, o paciente com dispneia apresenta outros sintomas e sinais sugestivos de uma condição específica (Tabelas 6 e 7).

Tabela 6 Sintomas (história clínica)

Causas de dispneia	História clínica
Obstrução de vias aéreas	
Corpo estranho	Início súbito durante alimentação, sensação de corpo estranho
Infecção	Início gradual, febre, dor à deglutição, dificuldade em abrir a boca
Anafilaxia	Início súbito após alimentação (frutos do mar, corantes etc.), medicação ou picada de inseto, edema de língua e lábios
Causas respiratórias	
Asma	Histórico de alergia e asma, crise de início súbito, sibilância (chiado no peito)

(continua)

Tabela 6 Sintomas (história clínica) *(continuação)*

Causas de dispneia	História clínica
Causas respiratórias	
DPOC	História de bronquite crônica ou enfisema, tabagismo, tosse produtiva crônica, início gradual
Pneumonia	Início gradual (de horas a dias), febre, tosse, dor pleurítica
Pneumotórax	Início súbito, dor pleurítica
Embolia pulmonar	História de imobilização recente (trauma, cirurgias), uso de anticoncepção oral, dispneia súbita com dor pleurítica
Causas cardíacas	
Gerais	Diagnóstico de doença cardíaca prévia (HAS, Chagas, IAM etc.), edema de membros inferiores, ortopneia, dispneia paroxística noturna. História prévia de dor torácica do tipo anginosa

Tabela 7 Alterações no exame físico

Achado no exame físico	Possíveis diagnósticos
▸ Redução ou abolição dos sons pulmonares	DPOC, asma grave, pneumotórax
▸ Uso de musculatura acessória	DPOC ou asma graves, insuficiência respiratória
▸ Estridor (expiratório)	Crupe, corpo estranho, traqueíte
▸ Estridor (inspiratório)	Corpo estranho, epiglotite, angioedema
▸ Hiperventilação	Acidose, sepse, intoxicação por salicilatos, ansiedade
▸ Estase jugular com ausculta pulmonar normal	Falência de ventrículo direito (embolia pulmonar, tamponamento cardíaco)
▸ Estase jugular com crepitações pulmonares	Insuficiência cardíaca descompensada, SARA
▸ Sopros cardíacos	Doenças valvares
▸ Pulso paradoxal	TEP, falência ventricular direita, choque cardiogênico, tamponamento pericárdico, exacerbação grave de asma
▸ Estertores/crepitações pulmonares	Insuficiência cardíaca descompensada, SARA, pneumonias
▸ Sibilos	Exacerbações de asma ou DPOC, corpo estranho, insuficiência cardíaca descompensada

- A presença de alguns sinais está correlacionada com uma gravidade maior do paciente com dispneia, sendo necessária uma abordagem diagnóstica e terapêutica rápida (Tabelas 8 e 9).

Tabela 8 Sinais de iminente parada respiratória

1	Depressão do nível de consciência
2	Incapacidade de manter esforço respiratório (fadiga respiratória)
3	Cianose

Tabela 9 Sinais sugestivos de severa dificuldade respiratória

1	Uso de musculatura acessória
2	Respiração curta/taquipneia
3	Incapacidade de se manter em posição supina
4	Diaforese
5	Agitação, alteração do estado mental

EXAMES COMPLEMENTARES

- Em razão do amplo diagnóstico diferencial de doenças que cursam com dispneia, não há um protocolo fixo para solicitação de exames complementares.
- Porém, como a maioria das causas envolve os sistemas respiratório e cardiovascular, a radiografia simples de tórax e o eletrocardiograma devem ser solicitados na maioria dos atendimentos no departamento de emergência.

Tabela 10 Principais alterações radiológicas

Doenças	Alteração de raio X de tórax
Falência cardíaca aguda (IC)	Cardiomegalia, cefalização da vasculatura pulmonar, edema intersticial (linhas B de Kerley), sinais de congestão vascular (opacidades alveolares bilaterais), derrame pleural bilateral
Pneumonia	Infiltrados alveolares (consolidação lobar, segmentar, bilaterais – broncopneumonia)
Pneumotórax	Hipertransparência do hemitórax comprometido com colapso pulmonar e desvio mediastinal contralateral
DPOC – enfisema pulmonar	Hiperinsuflação pulmonar

Tabela 11 Principais alterações radiológicas

Doenças	Alteração do raio X
Insuficiência cardíaca	

(continua)

Tabela 11 Principais alterações radiológicas *(continuação)*

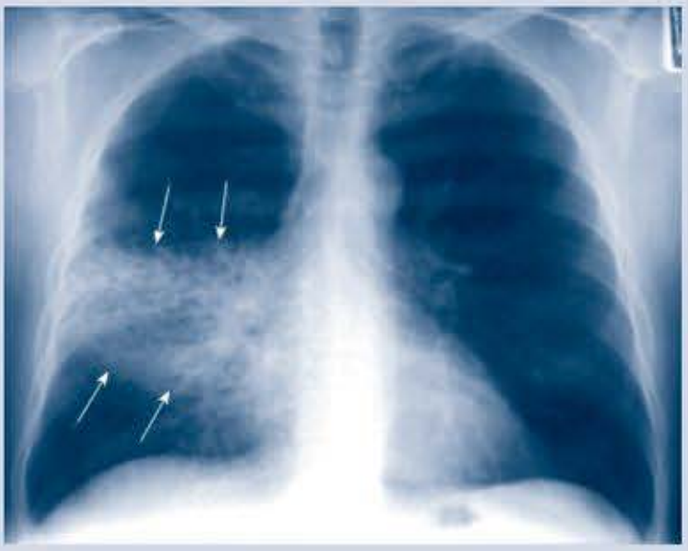
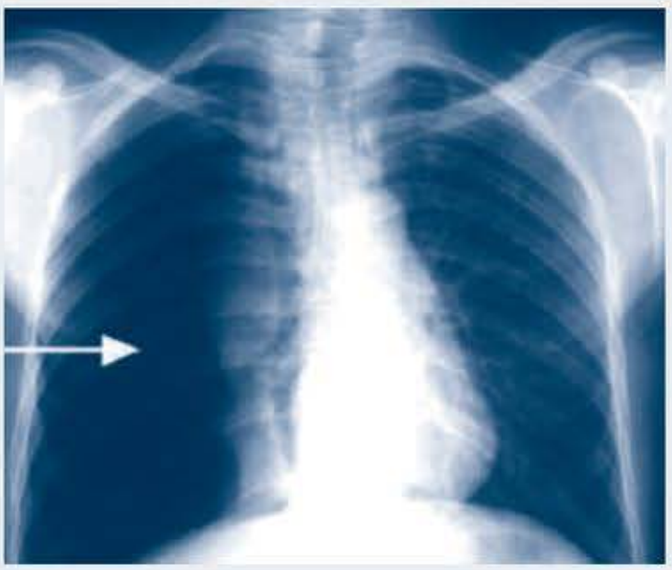
Doenças	Alteração do raio X
Pneumonia	
Pneumotórax	
DPOC – enfisema pulmonar	

Tabela 12 Alterações eletrocardiográficas

Doenças	Alteração de ECG
Síndromes coronarianas agudas	Supradesnivelamento do segmento ST Infradesnivelamento do segmento ST
Arritmias cardíacas	Taquicardia ventricular, bradiarritmias (BAVT)
Embolia pulmonar	Sobrecarga do ventrículo direito, desvio de eixo cardíaco para a direita, S1Q3T3
Derrame pericárdico – tamponamento	Derivações com baixa voltagem

- Todos os pacientes com dispneia no departamento de emergência devem ter monitorada a sua saturação arterial de oxigênio (oximetria de pulso). Cuidado com pacientes hipotérmicos, chocados e com meta-hemoglobinemia, nos quais esse método da avaliação tem sua acurácia comprometida. Os pacientes com saturação de oxigênio (oximetria de pulso) abaixo de 92% devem ter solicitada a coleta de gasometria arterial. Esse mesmo exame ou mesmo a gasometria venosa devem ser solicitados nos casos em que se suspeite da presença de acidose metabólica.
- Outros exames, sejam laboratoriais ou de imagem, devem ser solicitados de acordo com a suspeição diagnóstica (Tabela 13).

Tabela 13 Outros exames complementares

Exames complementares	Doenças
Biomarcadores cardíacos – troponina	Síndromes coronarianas agudas, exceto IAM com supradesnivelamento de segmento ST
BNP	Insuficiência cardíaca com dúvida diagnóstica
D-dímero	TEP com probabilidade pré-teste baixo
Angiotomografia computadorizada de tórax	TEP (ver capítulo específico)
Estudo ecocardiográfico	USG de tórax: avaliação de derrame pleural Ecocardiograma: avaliação de tamponamento de pericárdio, isquemia miocárdica, embolia pulmonar (hipertensão pulmonar, falência de VD)

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Tabela 14 Diagnóstico diferencial da etiologia da dispneia

Condição	História	Sintomas	Sinais	Raio X de tórax	Laboratório – outro exame
Atelectasia	Início variável	Dor torácica, dispneia, febre às vezes	MV abolido, macicez à percussão	Colapso pulmonar, desvio mediastinal ipsilateral	TC de tórax, broncoscopia

(continua)

Tabela 14 Diagnóstico diferencial da etiologia da dispneia *(continuação)*

Condição	História	Sintomas	Sinais	Raio X de tórax	Laboratório – outro exame
Derrame pleural	Início gradual	Dispneia, dor pleurítica	MV abolido, macicez à percussão, sinal de Lemos Torres	Opacidade no lado do derrame, sinal do menisco, desvio mediastinal contralateral	USG de tórax
Pneumotórax	Início súbito, às vezes trauma	Tosse e dor torácica pleurítica	MV abolido com timpanismo à percussão	Hipertransparência do hemitórax comprometido associado com colapso pulmonar, desvio mediastinal contralateral	
Pneumonia	Evolução em horas ou dias	Febre, tosse produtiva, dor pleurítica	Estertores na área acometida, sopro tubário, pectoriloquia	Infiltrados alveolares	Hemograma, PCR, cultura de escarro
Edema pulmonar	Evolução em horas ou dias	Tosse, ortopneia, expectoração rósea	Estertores bilaterais, às vezes sibilos	Infiltrados alveolares bilaterais	Ecocardiograma
Embolia pulmonar	Início súbito, imobilização prévia	Tosse, hemoptise, dor pleurítica	Taquicardia, taquipneia	Normal em até 30% dos casos Sinal de Hampton, sinal de oligemia – Westermark	D-dímero, ECG, ecocardiograma, angiotomografia de tórax, cintilografia pulmonar, V/Q, Doppler de MMII
Obstrução de vias aéreas superiores	Súbita	Respiração ruidosa, afonia	Estridor laríngeo	Raio X pode ser útil	Broncoscopia
Asma	Crises prévias	Tosse, chiado, opressão torácica	Sibilos, MV reduzidos	Sinais de hiperaeração	*Peak flow*

(continua)

Tabela 14 Diagnóstico diferencial da etiologia da dispneia *(continuação)*

Condição	História	Sintomas	Sinais	Raio X de tórax	Laboratório – outro exame
DPOC	Dispneia prévia, tosse crônica, tabagismo	Tosse, alteração da expectoração	Sibilos, MV reduzidos	Sinais de hiperinsuflação pulmonar	
Tórax instável	Trauma	Dor à respiração	Respiração paradoxal	Fratura de arcos costais	
Doença neuromuscular	Início gradual	Fraqueza muscular prévia		Normal	
Acidose metabólica	Início gradual	Taquipneia	Hiperventilação	Normal	Gasometria (pH e bicarbonato séricos baixos)
Doenças cardíacas isquêmicas	História de dor anginosa prévia, familiar, tabagismo	Dor torácica anginosa, sudorese, náuseas	Variável, de acordo com gravidade (ver capítulo específico)	Geralmente normal Infiltrados alveolares em falência aguda	ECG, troponina, estudo hemodinâmico (cateterismo)
Doença pericárdica com tamponamento	Início gradual	Dor torácica	Bulhas cardíacas abafadas, estase jugular	Cardiomegalia	ECG, ecocardiograma
Psicogênica	Crises prévias são comuns	Taquipneia, ansiedade	Tetania às vezes	Normal	Alívio com sistema de reinalação

TRATAMENTO NA EMERGÊNCIA

- No atendimento em unidade de emergência do paciente com dispneia aguda, as condutas a seguir deverão ser tomadas imediatamente:
  - Avaliar necessidade de oxigenioterapia (máscara ou cateter nasal, máscara com reservatório, máscara de Venturi).
  - Providenciar acesso venoso calibroso para medicação e coleta de exames laboratoriais necessários.
  - Monitorização cardíaca e com oximetria de pulso.
  - Providenciar equipamentos para manutenção das vias aéreas se necessário (máscara-ambu, ventilação mecânica não invasiva, material para intubação endotraqueal sob a técnica de sequência rápida).
  - Exame clínico rápido e objetivo, incluindo avaliação de possível via aérea difícil e também de condições que devem ser tratadas o mais rapidamente possível (corpo estranho em vias aéreas superiores, pneumotórax hipertensivo, tamponamento pericárdico).

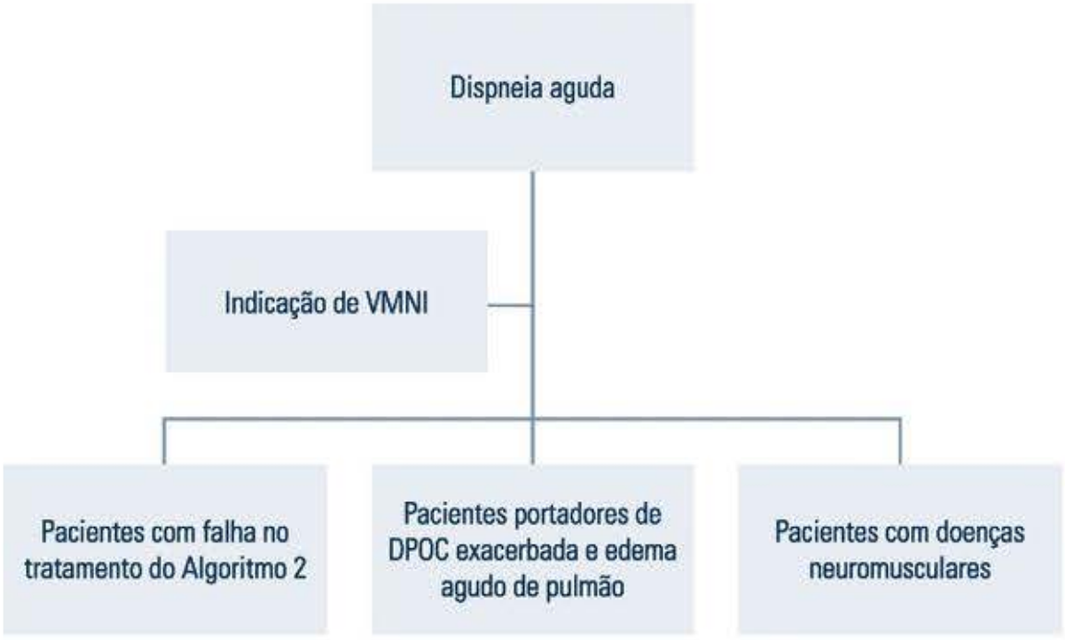
- No Algoritmo 1, temos os três objetivos essenciais no tratamento do paciente agudamente dispneico.
- No Algoritmo 2, apresentamos a otimização da oxigenação arterial.
- No Algoritmo 3, é apresentada a indicação de ventilação mecânica não invasiva (VMNI – CPAP).



Algoritmo 1 Objetivos essenciais no tratamento do paciente agudamente dispneico.



Algoritmo 2 Otimização da oxigenação arterial.

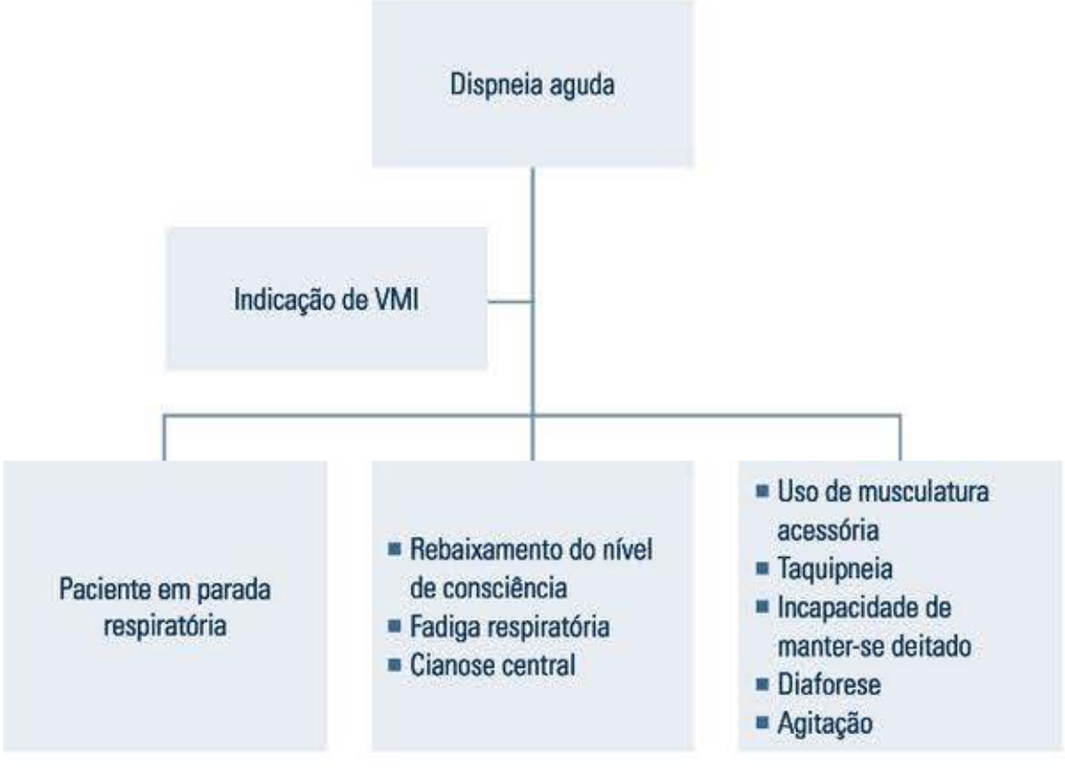


Algoritmo 3 Indicação de ventilação mecânica não invasiva (VMNI).

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Pacientes com instabilidade hemodinâmica (hipotensão em uso de vasopressores em doses elevadas ou arritmia cardíaca não controlada), alteração do estado mental (rebaixamento do nível de consciência ou agitados e não cooperativos) ou com obstrução mecânica das vias aéreas superiores não devem ser submetidos à VMNI.

- No Algoritmo 4, é apresentada a indicação de ventilação mecânica invasiva (VMI).



Algoritmo 4 Indicação de ventilação mecânica invasiva (VMI).

- Nos pacientes com dispneia aguda grave (Algoritmo 4), devem ser tomadas medidas de proteção e para assegurar que as vias aéreas não devem ser postergadas, dando preferência à técnica de sequência rápida para intubação endotraqueal (ver capítulo específico).
- Em todas as situações (Algoritmos 2 a 4), as medidas citadas são para assegurar a oxigenação arterial adequada, seja de formas menos invasivas (Algoritmos 2 e 3) até mais invasivas (Algoritmo 4), não devendo-se esquecer, porém, que o diagnóstico etiológico correto e o seu tratamento precoce e adequado são fundamentais.

LITERATURA RECOMENDADA

1. Mahler DA, O'Donnell DE. Recent advances in dyspnea. Chest. 2015;147:232-41.
2. Laviolette L, et al. Dyspnoea: a multidimensional and multidisciplinary approach. Eur Respir J. 2014;43:1750-62.
3. Parshall MB, Schwartzstein RM, Adams L, et al. An official American Thoracic Society statement: update on the mechanisms, assessment, and management of dyspnea. Am J Respir Crit Care Med. 2012;185:435.
4. Banzett RB, Pedersen SH, Schwartzstein RM, Lansing RW. The affective dimension of laboratory dyspnea: air hunger is more unpleasant than work/effort. Am J Respir Crit Care Med. 2008;177:1384.
5. Yorke J, Moosavi SH, Shuldham C, Jones PW. Quantification of dyspnoea using descriptors: development and initial testing of the Dyspnoea-12. Thorax. 2010;65:21.
6. Gui P, Ebihara S, Kanezaki M, et al. Gender differences in perceptions of urge to cough and dyspnea induced by citric acid in healthy never smokers. Chest. 2010;138:1166.
7. Lam LL, Cameron PA, Schneider HG, et al. Meta-analysis: effect of B-type natriuretic peptide testing on clinical outcomes in patients with acute dyspnea in the emergency setting. Ann Intern Med. 2010;153:728.
8. Zanobetti M, Poggioni C, Pini R. Can chest ultrasonography replace standard chest radiography for evaluation of acute dyspnea in the ED? Chest. 2011;139:1140.

CAPÍTULO 56

Asma: exacerbação no departamento de emergência

Airton Hajime Sanomia
Lucas de Souza Rodero
Rômulo Augusto dos Santos

MENSAGENS RELEVANTES

- O termo "exacerbações de asma" refere-se a aumento progressivo da dispneia, sibilância, aperto no peito ou qualquer combinação desses sintomas.
- Os principais desencadeantes do quadro são a inalação de alérgenos e o uso de medicamentos que podem precipitar crises, além de quadros infecciosos, principalmente virais.
- Logo no início do atendimento desses pacientes, devemos estar atentos aos parâmetros que denotam gravidade, como:
  - Dispneia.
  - Nível de consciência.
  - Frequência respiratória e padrão respiratório.
  - Ausculta pulmonar.
  - Frequência de pulso.
  - Pico de fluxo.
  - Oximetria de pulso e gasometria arterial.
- Devemos ainda estar atentos a esses parâmetros e priorizar os casos mais graves, pois o paciente pode sofrer uma rápida deteriorização e necessitar de cuidados intensivos, o que torna a reavaliação constante desse paciente durante todo o processo um dos pilares para uma boa evolução.
- Exames complementares na maioria das vezes não são necessários, utilizados apenas em casos de gravidade ou dúvida diagnóstica, sendo exclusivamente clínicos.
- O tratamento como um todo baseia-se na utilização de duas classes de medicamentos:
  - Broncodilatadores.
  - Corticoides sistêmicos.
- Os mesmos critérios que usamos para avaliar a intensidade da crise e a sua gravidade também são utilizados para decisão quanto à internação em enfermaria, unidade de terapia intensiva ou até a alta hospitalar.
- Crises de asma na gestação são frequentes; cerca de 1/3 das gestantes irão apresentar ao longo da gestação. Seu tratamento deve ser realizado de maneira similar ao empregado em outros pacientes, com a utilização das mesmas doses e medicamentos.
- Reavaliações constantes dos pacientes durante todo o atendimento têm ajudado os médicos não familiarizados com esse cenário a manter uma linha de tratamento e condução do caso.

INTRODUÇÃO

- A asma caracteriza-se por ser uma doença inflamatória crônica das vias aéreas associada à hiper-responsividade brônquica, reversível espontaneamente ou com o tratamento, com acentuação dos sintomas, principalmente durante a noite ou no início da manhã.
- Durante o curso clínico da asma, exacerbações serão manifestações comuns. São episódios de acentuação das alterações fisiopatológicas da doença a inflamação e broncoconstrição, caracterizando-se principalmente por:
  - Aumento progressivo da dispneia.
  - Tosse.
  - Sibilância.
  - Desconforto torácico.
  - Piora da função pulmonar por diminuição ao fluxo de ar das vias aéreas (pico de fluxo expiratório – PFE ou do volume expiratório forçado no primeiro segundo – VEF1).
- Essas exacerbações ocorrem de forma gradual, geralmente progressiva e em um período de 5 a 7 dias.
  - Para uma abordagem sistematizada, são recomendadas as seguintes etapas:
    - Avaliação e classificação da intensidade das exacerbações.
    - Tratamento de acordo com o grau de gravidade e medicações disponíveis.
    - Avaliação da resposta ao tratamento, critérios de alta e de transferência para a unidade de internação (Algoritmo 1).
    - Conduta na alta dos serviços de emergência.
  - Essas etapas serão abordadas separadamente e mais bem discutidas ao longo do capítulo.



CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Deve-se atentar para o diagnóstico prévio de asma, pois nem todo quadro de broncoespasmo tratado na unidade de emergência é uma exacerbação da asma; pacientes com história de asma e exacerbações frequentes tornam o diagnóstico mais provável.

AVALIAÇÃO E CLASSIFICAÇÃO DA GRAVIDADE

- As exacerbações podem ser classificadas como leve, moderada, grave e muito grave, dando-se prioridade às exacerbações graves e muito graves em razão do risco de complicações, necessitando de hospitalização ou como consequência da refratariedade até internação em unidade de terapia intensiva com risco de óbito por causa da doença e seu desfecho.

- A avaliação clínica inicial do paciente asmático com exacerbação deve ser feita de maneira rápida e objetiva, podendo ser utilizados métodos como:
  - Avaliação da função pulmonar como medida do pico de fluxo expiratório (PFE).
  - Avaliação da saturação de oxigênio por meio de medidas seriadas por gasometria arterial ou oximetria de pulso.
  - Avaliação clínica quanto ao estado atual do paciente por parâmetros clínicos, que são citados na Tabela 1.

Tabela 1 Classificação da intensidade da crise da asma em adultos

Achados*	Leve a moderada	Grave	Muito grave
Impressão clínica (geral)	Sem alterações	Sem alterações	Cianose, sudorese e exaustão
Estado mental	Normal	Normal ou agitação	Agitação, confusão e sonolência intensa
Dispneia	Ausente ou leve	Moderada	Intensa
Fala	Frases completas	Frases incompletas	Frases curtas ou monossilábicas
Musculatura acessória	Retrações leves/ausentes	Retrações acentuadas	Retrações acentuadas
Sibilância	Ausentes com MV normal, localizados ou difusos	Localizados ou difusos	Ausentes com MV diminuído
FR (irpm)	Normal ou aumentada	Aumentada	Aumentada
FC (bpm)	< 110	>110	> 140 ou bradicardia
PFE (% previsto)	> 50%	30-50%	< 30%
SaO_2 (ar ambiente)	> 95%	91-95%	< 90%
PaO_2 (ar ambiente)	Normal	Ao redor de 60 mmHg	< 60 mmHg
$PaCO_2$ (ar ambiente)	< 40 mmHg	< 45 mmHg	≥ 45 mmHg

Fonte: Diretrizes da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia para o Manejo da Asma (2012).
FC: frequência cardíaca; FR: frequência respiratória; MV: murmúrio vesicular; PaO_2: pressão parcial de oxigênio no sangue arterial; $PaCO_2$: pressão parcial de gás carbônico no sangue arterial; PFE: pico de fluxo expiratório; SaO_2: saturação de oxigênio no sangue arterial.
* A presença de vários parâmetros, não necessariamente todos, indica a classificação geral.



CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Asfixia ainda é a principal causa de morte por asma e decorre, provavelmente, do não reconhecimento da gravidade da crise por parte dos pacientes e do médico. Deve-se atentar para os sinais de gravidade, principalmente falência da musculatura acessória e presença de hipoxemia acentuada.

ETIOLOGIAS

- Os principais fatores desencadeantes da crise de asma estão descritos na Tabela 2.

Tabela 2 Fatores desencadeantes da crise de asma

Infecções: sobretudo virais, podendo haver agentes bacterianos envolvidos
Inalação de alérgenos: ácaro, fungos, pelos e penas de animais, insetos, pólens
Inalação de irritantes: produtos de limpeza, inseticidas, perfumes, tintas
Medicações: aspirina, anti-inflamatórios não hormonais, IECA, betabloqueadores, pilocarpina
Fatores emocionais: estresse, ansiedade
Mudança brusca de temperatura
Exercício físico
Poluição, exposição à fumaça de cigarro
Alterações hormonais
Falta de adesão ao tratamento

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

- A asma é caracterizada por uma tríade clássica: dispneia, opressão torácica e sibilância, sintomas que durante o curso da doença podem acentuar-se e se caracterizar como uma exacerbação.
- Dispneia é um sintoma que leva o paciente à incapacidade de realização dos serviços do dia a dia, sendo o principal sintoma que faz com que o paciente procure o serviço de emergência.
- Alguns achados na história clínica podem levar a um risco elevado de evolução desfavorável durante um período de crise (Tabela 3).

Tabela 3 Pacientes com risco de evolução desfavorável

História prévia de crise grave, com necessidade de ventilação mecânica
Internação ou atendimento em emergência por crise de asma no último ano
Uso atual ou recente de corticoide oral
Não uso atual de corticoide inalatório
Uso excessivo de beta-2-agonista de curta duração
História de doença psiquiátrica, incluindo uso de sedativos ou drogas ilícitas
Presença de comorbidades cardíacas ou pulmonares
História de não adesão ao tratamento
Rápida piora clínica
Baixo nível socioeconômico

- Exame físico nas crises de asma é uma importante ferramenta tanto para o diagnóstico quanto para avaliação de gravidade, como mencionado na Tabela 1, podendo ter como sinais e sintomas:
  - Taquipneia.
  - Taquicardia.
  - Uso de musculatura acessória.
  - Sibilos expiratórios, inspiratórios e até tórax silente.
  - Agitação, confusão mental e sonolência.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- Várias patologias podem levar a sintomas sugestivos de crise asmática, principalmente quando estão relacionadas a obstrução de vias aéreas superiores e doença endobrônquica, como descrito na Tabela 4.

Tabela 4 Diagnóstico diferencial da asma brônquica

Obstrução de vias aéreas superiores	Doenças endobrônquicas
Edema de laringe e glote	Estenose de traqueia
Neoplasias com estreitamento de via aérea	Neoplasia
Presença de corpo estranho	Presença de corpo estranho

Outras patologias também podem simular um quadro de exacerbação:
- DPOC.
- IC descompensada.
- Vasculites com repercussão sistêmica [p. ex.: granulomatose eosinofílica com poliangiite (Churg-Strauss)].
- Tromboembolismo pulmonar.
- Pneumonite química.

EXAMES COMPLEMENTARES

- Na maioria das vezes, tornam-se desnecessários, estando reservados para casos graves ou em particularidades, podendo auxiliar na classificação de gravidade, avaliação quanto a complicações do quadro e possíveis diagnósticos diferenciais.

Tabela 5 Exames complementares e indicações

Rx de tórax	Deve ser solicitado em caso de: ▸ Crises graves ▸ Suspeita de pneumotórax ou pneumomediastino ▸ Suspeita de pneumonia associada ▸ Presença de comorbidades ▸ Investigação de diagnósticos diferenciais
Gasometria arterial	▸ Pacientes com crises graves ou hipoxêmicos à oximetria de pulso
Eletrocardiograma	▸ Pacientes acima de 50 anos e com crises graves ▸ Presença de comorbidades cardíacas e pulmonares

(continua)

Tabela 5 Exames complementares e indicações *(continuação)*

Hemograma	▸ Pacientes com sinais clínicos e radiológicos de pneumonia
Eletrólitos	▸ Pacientes em uso de diuréticos ▸ Pacientes com comorbidades ▸ Após doses repetidas de beta-2-agonistas, podendo levar a hipocalemia, hipomagnesemia e hipofosfatemia

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Os exames complementares, como demonstrado, possuem cada qual sua indicação, não devendo ser solicitados como rotina no departamento de emergência, lembrando que o diagnóstico de crise de asma é clínico, não necessitando de exames adicionais, a não ser para auxílio na condução.

TRATAMENTO NA EMERGÊNCIA

- O tratamento da crise de asma baseia-se no quadro clínico, em medidas de fluxo aéreo (PFE) e na oximetria, obedecendo a uma sequência de drogas e reavaliação periódicas da resposta clínica a cada etapa do tratamento.
- Os consensos deixam claro a importância de se tratar adequadamente a crise de asma na gravidez. As medidas empregadas e recomendadas são seguras em todas as fases da gestação, fazendo com que sejam utilizadas as mesmas medicações e doses empregadas nos demais pacientes.

OXIGENOTERAPIA

- A oferta de oxigênio pode ser feita por cânula nasal, máscara facial (simples ou de Venturi), campânula ou tenda, tendo como principal meta manter a SaO_2 maior ou igual a 92% em adultos; em gestantes, crianças e pacientes com doenças cardiovasculares o objetivo é manter a saturação acima de 95%.

BRONCODILATADORES DE CURTA DURAÇÃO (SABA)

- A medida inicial do tratamento das crises constitui a administração de doses repetidas de broncodilatadores de curta duração (beta-2-agonistas de curta duração – SABA), a cada 10 a 30 minutos da primeira hora.
- Essas substâncias podem ser ofertadas por dispositivo de aerossol dosimetrado acoplado a um espaçador ou a fluxo contínuo de ar comprimido (nebulização), devendo ser veiculados 3 a 4 mL de solução salina, com fluxo de oxigênio de 6 a 8 L, sendo o método de administração de escolha por disponibilidade das medicações no serviço de emergência e individualidade de cada paciente, com tolerância ou não ao método utilizado.

- O uso dessas medicações por via subcutânea ou intravenosa fica reservado como recurso extremo para evitar a evolução para insuficiência respiratória e necessidade de ventilação invasiva ou em pacientes com incapacidade do uso dessas substâncias por dispositivos inalatórios.

Tabela 6 Principais drogas disponíveis

Fenoterol	
Spray: 100 mcg/*puff*	2 a 4 jatos a cada 10-30 minutos
Nebulização: 5 mg/mL	10 a 20 gotas a cada 10-30 minutos
Salbutamol	
Spray: 100 mcg/200 mcg/*puff*	2 a 4 jatos a cada 10-30 minutos
Nebulização: 5 mg/mL	10 a 20 gotas a cada 10-30 minutos
Terbutalina	
Solução injetável: 0,5 mg/mL	0,25 mL a 0,5 mL via SC

CORTICOSTEROIDES

- Agem reduzindo a inflamação, aceleram a recuperação, reduzem as recidivas e hospitalizações, além de diminuírem o risco de progressão para asma fatal.
- São medicações essenciais nas exacerbações, devendo ser administradas na primeira hora, o mais precocemente possível.
- A via de administração oral e a endovenosa possuem a mesma eficácia, dando preferência à via endovenosa nos pacientes com sinais de gravidade ou rebaixamento do nível de consciência em razão do risco de broncoaspiração.

Tabela 7 Principais glicocorticoides usados na exacerbação da asma

Prednisona (VO) Dose: 0,5 a 1 mg/kg, máximo de 60 mg
Hidrocortisona (IV) Dose: 3 a 5 mg/kg (200-300 mg), em *bolus*
Metilprednisolona (IV) Dose: 40 a 60 mg

ANTICOLINÉRGICO DE CURTA DURAÇÃO (LABA)

- O brometo de ipratrópio é uma droga alternativa e administrada por via inalatória. Nas crises mais graves, pode ser empregado por via inalatória em conjunto com um SABA em doses repetidas.
- Seu benefício clínico parece ser mais acentuado nos pacientes com DPOC, diminuindo a necessidade de internação hospitalar.

Tabela 8 Brometo de ipratrópio

Spray: 20 mcg/*puff*	4 a 8 jatos a cada 20 minutos
Nebulização: 0,25 mg/mL	20 a 40 gotas a cada 20 minutos

SULFATO DE MAGNÉSIO

- Indicado como medicação alternativa nas crises muito graves, sem resposta ao tratamento inicial, obtendo resposta ao tratamento em 1 a 2 horas após a infusão.

Tabela 9 Sulfato de magnésio

Solução injetável: 2 g (4 mL)	Diluir 2 g em 50 a 100 mL de SF 0,9% infusão lenta (superior a 20 minutos)

XANTINAS

- As xantinas, mais especificamente a aminofilina, não têm indicação como tratamento inicial.
- Em pacientes em estado muito grave ou em crises refratárias, essa medicação pode ser considerada, porém sempre se deve atentar para a similaridade em relação à faixa terapêutica e tóxica, podendo desencadear eventos adversos cardiovasculares, neurológicos e gastrointestinais, sendo consideradas medicações de segunda linha nessas situações.

Tratamento na unidade de internação

- As medidas terapêuticas gerais e o suporte farmacológico utilizados são os mesmos que os recomendados para o serviço de emergência, porém com ênfase na pesquisa de fatores desencadeantes e no controle ambiental, bem como na otimização do tratamento prévio farmacológico desse paciente.

Conduta na alta dos serviços de emergência

- A conduta na alta desses pacientes inicia-se primeiramente pela educação do paciente quanto ao manejo adequado da doença, tendo em vista que grande parte deles tem exacerbações decorrentes da exposição a alérgenos ou má adesão ao tratamento.
- Os pacientes na alta hospitalar devem ser orientados:
  - A iniciar ou manter as medicações preventivas por via inalatória.
  - Quanto ao uso correto dos dispositivos inalatórios.
  - Além de tratamento medicamentoso a ser realizado nos primeiros dias após o atendimento.
- Recomendam-se uso de prednisona, SABA via inalatória (aerossol ou nebulização) e seguimento com especialista após internação.

Tabela 10 Manutenção de terapêutica pós-atendimento em DE

Prednisona 1 mg/kg/dia (máximo de 60 mg/dia) por 5 a 10 dias
SABA (fenoterol ou salbutamol): 2 a 4 jatos a cada 4 horas por 48 a 72 horas ou nebulização com solução fisiológica 0,9% associada a SABA, até 10 gotas a cada 4-6 horas

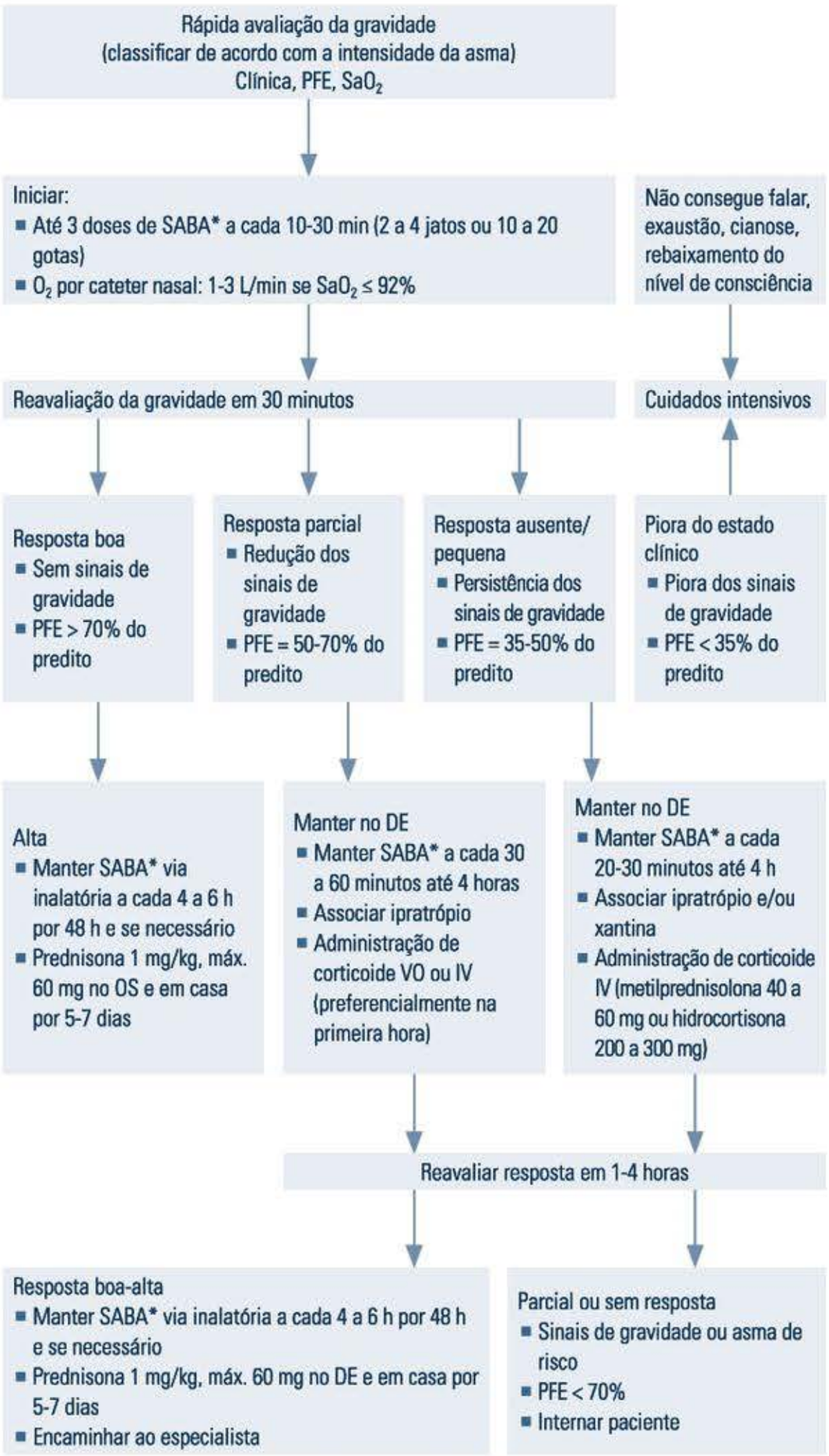
TRATAMENTO NA EMERGÊNCIA – INDICAÇÃO DE VENTILAÇÃO MECÂNICA NÃO INVASIVA (VMNI) OU INVASIVA (VMI)

- VMNI, por tratar-se de uma medida não invasiva, pode ser utilizada por equipe experiente e familiarizada com o método, desde que não haja contraindicação, porém há necessidade de monitorização intensa, caso seja identificado qualquer sinal de fadiga ou a intolerância ao método, a IOT deve ser realizada e não postergada.
- Em casos de crises mais graves, esse paciente deve preferencialmente ser intubado.
- Indicações de VMI na asma:
  - Parada respiratória ou cardiorrespiratória.
  - Sinais de fadiga e esforço progressivo.
  - Alteração do sensório, com perda da patência de suas vias aéreas superiores (proteção das vias aéreas).
  - Hipercapnia acentuada.
  - Hipoxemia não corrigida com suplementação de oxigênio.



CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- O tratamento das crises de asma, quando realizado em tempo hábil e de maneira adequada, costuma ter boas respostas. Geralmente, o grande erro dos médicos em departamento de emergência é a utilização de uma gama de medicações, muitas vezes da mesma classe medicamentosa, induzindo uma série de eventos adversos e de maneira iatrogênica, causando a piora do quadro clínico desses pacientes.
- Não esquecer de, em cada etapa do tratamento, reavaliar o paciente e reclassificá-lo quanto à resposta, pois ele poderá evoluir com rápida deteriorização clínica e necessitar de medidas invasivas, como ventilação mecânica invasiva e cuidados intensivos. Lembre-se de não pular etapas, pois isso ajudará a atingir melhor condução do caso.



Algoritmo 1 Tratamento da exacerbação da asma em adultos.
Fonte: adaptado de DBMA 2012.
* SABA: beta-2-agonistas de curta duração.

LITERATURA RECOMENDADA

1. Global Initiative for Asthma – Gina. Global strategy for asthma management and prevention, 2015. Disponível em: www.ginasthma.org/pdf/GINA_Report_2015.pdf.
2. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Diretrizes brasileiras para o manejo da asma 2012. Jornal Brasileiro de Pneumologia. 2012.
3. Pereira CAC, Holanda MA. Medicina respiratória. São Paulo: Editora Atheneu; 2014. p. 655-9.
4. Feresin SM, et al. Guia de pneumologia. 2. ed. Barueri: Editora Manole, 2014. p. 307-26.
5. Barnes PJ. Theophylline. Am J Respir Crit Care Med. 2013;188:901-6.
6. Baba K, Sakakibara A, Yagi T, et al. Effects of theophylline withdrawal in well-controlled asthmatics treated with inhaled corticosteroid. J Asthma. 2001;38:615-24.
7. Boulet LP, Fitzgerald JM, Reddel HK. The revised 2014 GINA strategy report: opportunities for change. Curr Opin Pulm Med. 2015;21:1-7.
8. Reddel HK, Hurd SS, Fitzgerald JM. World Asthma Day. GINA 2014: a global asthma strategy for a global problem. The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease. 2014;18:505-6.
9. Moore WC, Meyers DA, Wenzel SE, et al. Identification of asthma phenotypes using cluster analysis in the Severe Asthma Research Program. Am J Respir Crit Care Med. 2010;181:315-23.
10. Reddel HK, Taylor DR, Bateman ED, et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: asthma control and exacerbations: standardizing endpoints for clinical asthma trials and clinical practice. Am J Respir Crit Care Med. 2009;180:59-99.
11. Cohn L, Woodruff PG. Update in asthma 2013. Am J Respir Crit Care Med. 2014;189:1487-93.
12. Henneberger PK, et al. An official american thoracic society statement: work-exacerbated asthma. Am J Respir Crit Care Med. 2011;184:368-78.

CAPÍTULO 57

Exacerbações da doença pulmonar obstrutiva crônica

Airton Hajime Sanomia
Lucas de Souza Rodero
Rômulo Augusto dos Santos

MENSAGENS RELEVANTES

- A exacerbação da doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) é definida como um evento no curso natural da doença, de caráter agudo, caracterizado por mudança nos sintomas habituais (dispneia, tosse ou expectoração).
- As exacerbações trazem um impacto negativo na evolução da doença, como:
  - Aumento na mortalidade, principalmente as exacerbações que requerem internação.
  - Piora dos sintomas de base e da função pulmonar prévia, com longo período até o retorno às condições basais (meses).
  - Aceleração da taxa de perda de função pulmonar.
  - Piora da qualidade de vida.
  - Aumento nos custos socioeconômicos.
- Todos os fatos apresentados fazem com que a exacerbação seja isoladamente um marcador de gravidade da doença.
- As principais etiologias das exacerbações são infecções traqueobrônquicas virais ou bacterianas.
- Infecções respiratórias são responsáveis por 50 a 70% das exacerbações da DPOC.
- Podemos classificar as exacerbações em três tipos:
  a. Tipo I: manifesta-se por aumento do volume de expectoração, expectoração de aspecto purulento, aumento da dispneia.
  b. Tipo II: duas das três manifestações mostradas.
  c. Tipo III: apenas uma manifestação.
- Exames complementares na exacerbação são utilizados principalmente em casos graves ou com necessidade de internação, seja na enfermaria ou em UTI, além de auxiliar na investigação de possíveis diagnósticos diferenciais.
- O escarro purulento já é um sinal de presunção para etiologia bacteriana, por isso é desnecessária a pesquisa microbiológica de rotina pelo escarro, não sendo possível distinguir entre patógenos verdadeiros ou flora residente (colonização).

- Os pilares do tratamento das exacerbações são:
  - Oxigenoterapia.
  - Broncodilatadores.
  - Corticoide sistêmico.
  - Antibiótico quando necessário.
  - Suporte ventilatório, não invasivo e invasivo quando necessário.
- As diretrizes atuais recomendam o uso de antibióticos em exacerbações dos tipos I e II, principalmente na presença de expectoração purulenta. Já em expectorações de aspecto mucoide não há benefício na utilização de antibióticos, a não ser que existam sinais clínicos e radiológicos de pneumonia, sinais de gravidade ou necessidade de ventilação mecânica invasiva ou não.
- Ensinar o paciente a perceber sinais precoces de exacerbação tem sido uma estratégia importante a fim de evitar que atinjam estádios mais graves, com perda funcional e aumento da mortalidade imediata e tardia.

INTRODUÇÃO

- A doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) é definida como uma enfermidade respiratória caracterizada pela obstrução crônica ao fluxo aéreo, que não é totalmente reversível, muitas vezes com caráter progressivo, associada a uma resposta inflamatória anormal dos pulmões à inalação de partículas ou gases nocivos, ocasionada principalmente pelo tabagismo.
- A exacerbação da DPOC é definida pelo Global Initiative for Obstructive Lung Disease (GOLD) como um evento no curso natural da doença caracterizado por uma mudança na dispneia basal do paciente, tosse e/ou expectoração, que está além das variações normais do dia a dia, de início agudo, e que pode justificar uma mudança na medicação habitual de um paciente com DPOC.
- A mortalidade imediata e tardia após exacerbações continua alta, portanto, a precoce identificação e o tratamento são muito importantes nesses casos.



CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Para definirmos o paciente como portador de DPOC é necessário quadro clínico compatível somado à alteração funcional, fato essencial para a condução de um paciente exacerbado, pois na falta desse diagnóstico prévio (clínico e funcional) devemos atentar para outras patologias que não a DPOC exacerbada.

ETIOLOGIAS

- As exacerbações estão associadas principalmente ao aumento da inflamação das vias aéreas, que têm como principais causas quadros infecciosos, tanto virais quanto bacterianos.
- Estudos mostram que cerca de 50% das exacerbações são causadas por bactérias, e em casos graves 80% desses eventos agudos possuem como causa vírus respiratório e/ou bactérias.
- As bactérias mais prevalentes associadas às exacerbações são:
  - *Haemophilus influenzae.*
  - *Streptococcus pneumoniae.*
  - *Moraxella catarrhalis.*
- Na doença avançada, ganham importância patógenos como *Pseudomonas aeruginosa* e *Enterobacteriaceae*; já as bactérias ditas atípicas são responsáveis pela minoria das exacerbações.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS E DIAGNÓSTICO

- O diagnóstico de uma exacerbação é exclusivamente clínico, de acordo com a apresentação clínica do paciente, tendo como principais queixas uma mudança aguda dos sinais e sintomas, como (critérios de Anthonisen):
  - Piora da dispneia basal.
  - Aumento na quantidade de escarro.
  - Piora do aspecto do escarro.
- Esses sinais e sintomas implicarão na utilização ou não de antibióticos para o tratamento das exacerbações.
- Recentes atualizações do GOLD recomendam o uso de antibióticos nas exacerbações em três situações:
  - Quando três dos critérios de Anthonisen estão presentes.
  - Quando dois critérios estão presentes, porém um deles é o escarro purulento.
  - Quando há necessidade de ventilação invasiva ou não invasiva.



CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Atentar para a presença ou não dos critérios de Anthonisen, pois o uso indiscriminado de antibióticos sem necessidade tem impacto na mortalidade dos pacientes, tendo em vista que o seu uso pode induzir à resistência de cepas antes sensíveis.
- O simples fato de o paciente estar hospitalizado não indica a real necessidade da utilização de antibiótico.

AVALIAÇÃO DE GRAVIDADE

- A avaliação de gravidade das exacerbações é fundamental, podendo muitas vezes determinar a terapêutica a ser empregada, tendo como principais pontos na avaliação a história clínica, o exame físico e exames adicionais, que podem corroborar com a avaliação da gravidade (teste de função pulmonar, gasometria arterial, raio X de tórax, ECG, culturas).
- Considerar internação dos pacientes com exacerbação de DPOC nas seguintes situações:
  - Insuficiência respiratória aguda grave (aumento da dispneia, alterações do nível de consciência).
  - Hipoxemia refratária, acidose respiratória com hipercapnia.
  - Presença de complicações como pneumotórax, tromboembolismo pulmonar ou pneumonia.
  - Descompensação de condições associadas, insuficiência cardíaca congestiva ou diabetes.
  - Falta de condições socioeconômicas para realização de tratamento em domicílio.
  - DPOC em estádios avançados.
- O risco de evolução desfavorável durante a instituição do tratamento está ligado principalmente ao desenvolvimento de acidose respiratória, à presença de comorbidades significativas (IC, DAC e IRC, entre outras) e à necessidade de ventilação não invasiva ou invasiva.
- As principais indicações de terapia intensiva estão dispostas na Tabela 1.

Tabela 1 Indicações de UTI nas exacerbações de DPOC

■ Dispneia grave refratária à terapia emergencial
■ Mudança no *status* mental (confusão, letargia, coma)
■ Hipoxemia persistente ou progressiva (PaO_2 < 40 mmHg) e/ou hipercapnia grave (PCO_2 > 60 mmHg) e/ou acidose respiratória grave (pH < 7,25), apesar do oxigênio suplementar e da ventilação não invasiva
■ Necessidade de VMI por falência respiratória ou acidose respiratória refratária a medidas não invasivas
■ Instabilidade hemodinâmica com necessidade de drogas vasoativas

Tabela 2 Classificação das exacerbações

Exacerbação leve	Um dos critérios cardinais, mais um achado adicional (infecção de vias aéreas superiores, febre sem causa aparente, sibilos, aumento da tosse, aumento da frequência respiratória ou de frequência cardíaca mais de 20% daquela de base)
Exacerbação moderada	Presença de dois dos critérios cardinais
Exacerbação grave	Presença de três dos critérios cardinais

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- Os pacientes avaliados em regime hospitalar que se apresentam com piora aguda da dispneia, bem como outros sintomas respiratórios associados, devem ser avaliados para possíveis diagnósticos alternativos, como:
  - Insuficiência cardíaca.
  - Tromboembolismo pulmonar.
  - Pneumonia e outras pneumopatias.

EXAMES COMPLEMENTARES

- Exames complementares devem ser solicitados principalmente em casos de exacerbações moderadas e graves, para auxílio na condução, mas também podem auxiliar na identificação de possíveis diagnósticos diferenciais.

Tabela 3 Exames complementares nas exacerbações de DPOC

Exames	Devem ser realizados em casos de:
Oximetria de pulso	▸ Deve ser realizada em todos os pacientes
Gasometria arterial	▸ Pacientes com critérios clínicos de gravidade, hipoxêmicos à oximetria de pulso ou suspeita de hipercapnia (p. ex., alteração de sensório)
Raio X de tórax	▸ Exacerbações graves ▸ Dúvida diagnóstica ▸ Diagnóstico diferencial com outras doenças pulmonares e cardíacas
Eletrocardiograma	▸ Para diagnóstico diferencial de doenças cardíacas ▸ Presença de comorbidades cardíacas
Hemograma e eletrólitos	▸ Exacerbações graves
TC de tórax Enzimas cardíacas Ecocardiograma	▸ Para investigação de diagnósticos diferenciais



CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- A gasometria arterial deve ser solicitada em todos os pacientes com sinais de hipoxemia constatados por oximetria de pulso ou alterações de sensório pela possibilidade de esses pacientes estarem cursando com hipercapnia a acidose, sendo esta uma das principais indicações de uso de VNI.

TRATAMENTO NA EMERGÊNCIA

- Os principais objetivos na exacerbação dos pacientes com DPOC são identificar e tratar de forma precoce as causas da exacerbação, a fim de evitar a piora clínica desses pacientes, que muitas vezes podem evoluir com hipercapnia, necessitando assim de VNI ou até intubação orotraqueal em razão de hipercapnia grave, falência da musculatura acessória, entre outras complicações que podem aumentar a mortalidade intra-hospitalar desses pacientes.
- Para evitar tais complicações e agravos, algumas medidas terapêuticas iniciais podem ser tomadas, como será discutido a seguir.

OXIGENOTERAPIA

- A oferta de oxigênio é uma das medidas terapêuticas primordiais na fase aguda dos sintomas, necessitando manter uma saturação de oxigênio entre 90 e 92%, com uma PaO_2 de 60 a 70 mmHg.
- Existem inúmeros dispositivos disponíveis para fornecimento de oxigenoterapia de maneira adequada durante uma exacerbação de DPOC:
  - Máscaras de Venturi que permitem uma oferta precisa de FiO_2, podendo ser tituladas em 24, 28, 35, 40 ou 60% de FiO_2.
  - Cateter nasal que pode fornecer aproximadamente 40% de FiO_2, quando titulado até 6 L/m, dispositivo mais confortável e bem tolerado pelos pacientes.
  - Máscaras simples de oxigênio, quando for necessário, bem como oferta maior de oxigênio, não atingida pelo cateter nasal, podem proporcionar uma oferta de FiO_2 de até 55% com base em taxa de fluxo de 6 a 10 L/m.
  - Máscara de reservatório, composta por válvulas de sentido unidirecional, que podem ofertar uma concentração de oxigênio inspirado de até 90% aproximadamente.
- Concentrações elevadas de oxigênio na maioria das vezes não são necessárias para corrigir a hipoxemia desses pacientes. Quando necessário, deve-se levar em consideração outros diagnósticos, como:
  - Tromboembolismo pulmonar.
  - Síndrome de angústia respiratória aguda.
  - Edema pulmonar.
  - Pneumonia grave como causa de insuficiência respiratória.

BRONCODILATADORES DE CURTA DURAÇÃO (SABA)

- A medida inicial do tratamento das crises é a administração de doses repetidas de broncodilatadores de curta duração a cada 10 a 30 minutos na primeira hora.
- A administração dessas substâncias pode ser ofertada por dispositivo de aerossol dosimetrado acoplado a um espaçador ou a fluxo contínuo de ar comprimido (nebulização), devendo ser veiculada a solução salina de 3 a 4 mL, com fluxo de oxigênio de 6 a 8 L.

- O uso dessas medicações por via subcutânea fica reservado como recurso extremo para evitar a evolução para insuficiência respiratória e a necessidade de ventilação invasiva ou em pacientes com incapacidade do uso dessas substâncias por dispositivos inalatórios.
- A utilização dessas substâncias por via parenteral resulta em maior inotropismo e cronotropismo, o que pode provocar arritmias ou isquemia miocárdica em indivíduos suscetíveis ou com coronariopatia prévia.

Tabela 4 β-agonistas de curta duração

Fenoterol: ▸ *Spray*: 100 mcg/*puff* – 2 a 4 jatos a cada 10-30 minutos ▸ Nebulização: 5 mg/mL – 10 a 20 gotas a cada 10-30 minutos
Salbutamol: ▸ *Spray*: 100 mcg/200 mcg/*puff* – 2 a 4 jatos a cada 10-30 minutos ▸ Nebulização: 5 mg/mL – 10 a 20 gotas a cada 10-30 minutos
Terbutalina: ▸ Solução injetável: 0,5 mg/mL – 0,25 mL a 0,5 mL, SC

ANTICOLINÉRGICO DE CURTA DURAÇÃO (LABA)

- O brometo de ipratrópio é uma droga alternativa e administrada por via inalatória, com boa resposta principalmente em pacientes com DPOC.
- Nas crises mais graves, pode ser empregado por via inalatória em conjunto com um SABA em doses repetidas.
- Seu benefício clínico parece ser mais acentuado nos pacientes com DPOC, diminuindo a necessidade de internação hospitalar.

Tabela 5 Brometo de ipratrópio

▸ *Spray*: 20 mcg/*puff* – 4 a 8 jatos a cada 20 minutos ▸ Nebulização: 0,25 mg/mL – 20 a 40 gotas a cada 20 minutos

CORTICOSTEROIDES

- O uso de glicocorticoides na exacerbação da DPOC proporciona a redução da taxa de falha terapêutica e do tempo de internação hospitalar, além de determinar melhora rápida do VEF1 e da PaO_2.
- Os glicocorticoides orais são rapidamente absorvidos com boa biodisponibilidade sistêmica, o que os torna tão eficazes quanto os de aplicação endovenosa. No entanto, em pacientes graves ou com incapacidade de tomar medicação VO, há preferência pelos glicocorticoides IV.

Tabela 6 Principais glicocorticoides usados na exacerbação da DPOC

Prednisona (VO): ▸ Dose: 0,5 a 1 mg/kg, máximo de 60 mg
Hidrocortisona (IV): ▸ Dose: 3 a 5 mg/kg (200-300 mg), em *bolus*
Metilprednisolona (IV): ▸ Dose: 40 a 60 mg ▸ Dose de manutenção 60 a 125 mg (até 4 x/dia)

- A manutenção dos glicocorticoides será individualizada de acordo com a resposta clínica de cada paciente, porém estudos mostram eficácia na manutenção por volta de 5 a 14 dias.

XANTINAS

- As xantinas, mais especificamente a aminofilina e a teofilina, não têm indicação como tratamento inicial nos pacientes com DPOC, sendo consideradas atualmente como terapia IV de segunda linha.
- Em pacientes em estado muito grave ou em crises refratárias, essa medicação pode ser considerada, porém sempre se deve atentar para a similaridade em relação à faixa terapêutica e tóxica, podendo desencadear eventos adversos cardiovasculares, neurológico e gastrointestinais.

ANTIBIÓTICOS NA EXACERBAÇÃO AGUDA DA DPOC

- O emprego de antibióticos nas exacerbações da DPOC é frequente durante o curso clínico da doença, apresentando-se como principal dificuldade e desafio clínico para estabelecer se a causa é viral, bacteriana ou não infecciosa.
- As recentes atualizações da Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) recomendam o uso de antibióticos nas exacerbações agudas em três situações:
  1. Presença de três critérios de Anthonisen.
  2. Presença de dois dos critérios, desde que um deles seja o escarro purulento.
  3. Necessidade de uso de VNI ou VMI nas exacerbações, tendo como principal preditor de infecção bacteriana presente a mudança da coloração do escarro de branco para amarelado ou verde, característica que compõe um dos critérios mostrados, escarro purulento.
- Contudo, essa avaliação deverá ser feita de forma individualizada, tendo em vista que as respostas à terapêutica empregada serão diferentes em cada paciente, devendo muitas vezes se correlacionar com os exames complementares solicitados durante o primeiro atendimento, como o uso de biomarcadores, para auxiliar nessa decisão.
- Quanto ao tipo de antibiótico a ser empregado, deverá levar em conta diversos fatores, bem como características clínicas de cada paciente, uso recente de antibióticos e perfil microbiológico.
- Sabe-se que os agentes mais comuns nessas situações são *Haemophilus influenzae, Moraxella catarrhalis* e *Streptococcus pneumoniae*. Já em doenças avançadas e/ou exacerbações frequentes devemos atentar para a possibilidade de bactérias resistentes, como *Pseudomonas aeruginosa* e *Enterobacteriaceae*.
- A presença de fatores de risco vem sendo apontada por alguns autores como preditora de pior prognóstico. São eles:
  - Idade maior ou igual a 65 anos.
  - VEF1 menor ou igual a 50% do predito.
  - Ocorrência de 3 ou mais exacerbações por ano.
  - Cardiopatias associadas.

Tabela 7 Antibióticos utilizados nas exacerbações da DPOC

	Considerar uso de:
Exacerbações leves	▸ Amoxicilina ou macrolídeo
Exacerbações moderadas ▸ Pacientes com função pulmonar alterada (classes III a IV de GOLD, com comorbidades ou com 3 ou mais exacerbações anuais)	▸ Amoxicilina/clavulanato ▸ Macrolídeo (azitromicina ou claritomicina) ▸ Quinolonas respiratórias (levofloxacina/moxifloxacino/gatifloxacina)
Exacerbações moderadas/graves Ou ▸ Pacientes em ventilação mecânica ou com fatores de risco para *Pseudomonas*	▸ Quinolonas respiratórias* ▸ Ciprofloxacina (se risco de *Pseudomonas*) ▸ Betalactâmico + inibidor de betalactamase (amoxicilina + clavulanato, ampicilina + sulbactan, piperacilina + tazobactam) ▸ Cefalosporina de 4ª geração (cefepima)

* Se possibilidade de *Pseudomonas*, utilizar dose elevada de levofloxacina (750 mg 1 x/dia), podendo ser utilizados outros antimicrobianos, como ciprofloxacina, piperacilina + tazobactam (tazocin) e cefepima.

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

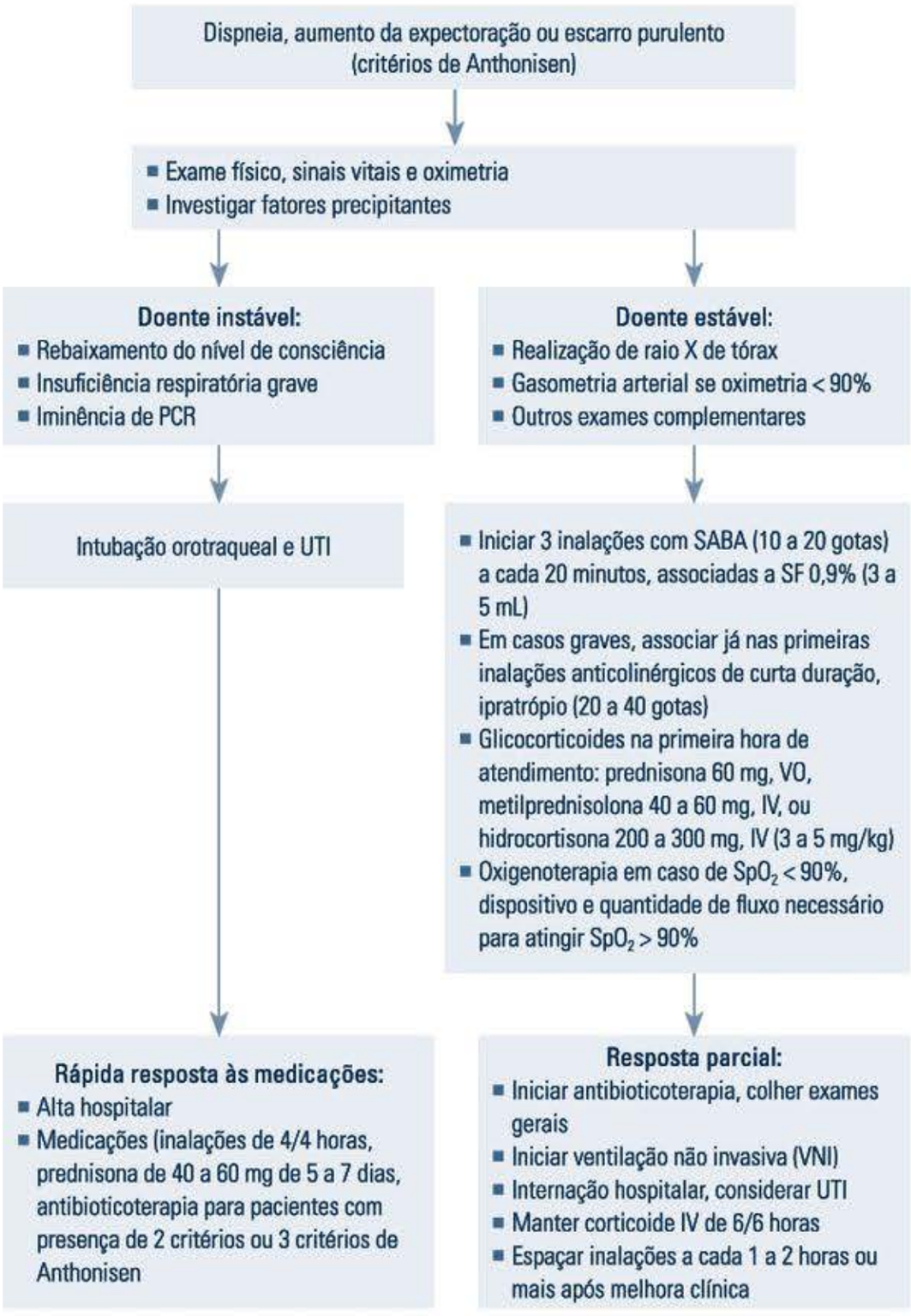
- A oxigenação adequada deve ser assegurada mesmo que isso leve a hipercapnia aguda, muitas vezes tolerada por pacientes com hipercapnia crônica. No entanto, ao menor sinal de piora clínica (acidemia acentuada, depressão do nível de consciência ou arritmias cardíacas), deve-se pensar na correção de tal distúrbio, podendo ser utilizada como VMI.

TRATAMENTO NA EMERGÊNCIA – INDICAÇÃO DE VENTILAÇÃO MECÂNICA NÃO INVASIVA (VMNI) OU INVASIVA (VMI)

- Esses dispositivos, sejam não invasivos, como a ventilação mecânica não invasiva (VMNI), ou invasivos, como a ventilação mecânica invasiva (VMI), têm por objetivo diminuir a mortalidade e a morbidade, bem como o alívio dos sintomas.

VENTILAÇÃO MECÂNICA NÃO INVASIVA

- Mecanismo de ventilação que não requer intubação orotraqueal, utilizando dispositivos faciais acoplados a um respirador gerador de pressão positiva, indicado nos pacientes com DPOC apresentando:
  - Desconforto respiratório acentuado, com taquipneia (FR > 25 irpm) e uso de musculatura acessória.
  - Acidose respiratória moderada a grave (pH < 7,35 e/ou hipercapnia – PCO_2 > 45 mmHg).
- Porém, este dispositivo não pode postergar uma medida mais invasiva quando necessário, com as seguintes contraindicações:



Algoritmo 1 Atendimento da exacerbação da DPOC.

- Parada respiratória.
- Instabilidade cardiovascular (arritmias, IAM).
- Mudança do nível de consciência, paciente não cooperativo.
- Risco de aspiração (paciente hipersecretivo).
- Trauma craniofacial.
- Anomalias nasofaríngeas fixas.
- Queimaduras.
- Obesidade extrema.

VENTILAÇÃO MECÂNICA INVASIVA

- A ventilação mecânica invasiva nos pacientes com DPOC geralmente fica reservada para aqueles que possuem alguma contraindicação ao uso

de VNI, ou evoluem com falência respiratória, hipercapnia refratária às terapêuticas prévias, entre outras causas, como:

- Impossibilidade ao uso de VNI ou falência ao dispositivo.
- Falência de musculatura acessória, com movimentos paradoxais.
- Frequência respiratória > 35 irpm.
- Persistência de hipoxemia com degradação do quadro clínico.
- Acidose respiratória grave.
- Parada respiratória.
- Rebaixamento do nível de consciência.
- Complicações cardiovasculares (choque, hipotensão).
- Complicações associadas (sepse, pneumonia grave, TEP e derrame pleural extenso, entre outros).

LITERATURA RECOMENDADA

1. NHLBI/WHO. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Pulmonary Disease (GOLD), UpToDate® 2016.
2. Pereira CAC, Holanda MA. Medicina respiratória. São Paulo: Atheneu; 2014.
3. Feresin SM, et al. Guia de pneumologia. 2. ed. Barueri: Manole; 2014. p. 307-26.
4. Criner GJ, et al. Simvastatin for the prevention of exacerbations in moderate-to-severe COPD. N Engl J Med. 2014;370:2201-10.
5. Drazen JM, Gelijns AC. Statin strikeout. N Engl J Med. 2014;370:2240-1.
6. Magnussen H, et al. Withdrawl of inhaled glucocorticoids and exacerbations of COPD. N Engl J Med. 2014;371:1285-94.
7. Reilly JJ. Stepping down therapy in COPD. N Engl J Med. 2014;371:1340-1.
8. Abroug F, et al. Prednisone in COPD exacerbation requiring ventilatory support: an open-label randomised evaluation. Eur Respir J. 2014;43:717--24.
9. Abroug F, Krishnan JA. What is the right dose of systemic corticosteroids for intensive care unit patients with chronic obstructive pulmonary disease exacerbations? A question in search of a definitive answer. Am J Respir Crit Care Med. 2014;189:1014-6.
10. Kiser TH, et al. Outcomes associated with corticosteroid dosage in critically ill patients with acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med. 2014;189:1052-64.
11. Similowski T, Suissa S. Systemic steroids in severe forms of COPD exacerbations: a question of balance? Eur Respir J. 2014;43:668-70.
12. Greening NJ, et al. An early rehabilitation intervention to enhance recovery during hospital admission for an exacerbation of chronic respiratory disease: randomised controlled trial. BMJ. 2014;349:g4315.

CAPÍTULO 58

Pneumonia adquirida na comunidade

Airton Hajime Sanomia
Lucas de Souza Rodero
Rômulo Augusto dos Santos

MENSAGENS RELEVANTES

- A pneumonia adquirida na comunidade (PAC) é uma doença potencialmente grave, constituindo a principal causa de óbito entre as doenças infecciosas.
- Aspiração de secreção de orofaringe torna-se o fator mais comumente associado a PAC.
- A pneumonia é um quadro de apresentação aguda, caracterizado principalmente pela presença de sintomas como tosse seca ou produtiva, dispneia e febre presente na maioria dos casos. Outros sintomas também podem estar envolvidos, porém são menos frequentes.
- O pneumococo (*S. pneumoniae*) é o principal agente microbiano envolvido em todo o mundo na PAC, porém vale lembrar que algumas vezes pode haver etiologia mista.
- O achado clássico no exame físico é a síndrome de condensação, frêmito toracovocal aumentado à palpação, macicez ou submacicez à percussão, murmúrio vesicular diminuído com crepitações (estertores), broncofonia, egofonia e pectorilóquia afônica à ausculta.
- Não há como diferenciar do ponto de vista clínico e radiológico entre pneumonia bacteriana típica e atípica. As sociedades brasileira e britânica recomendam o abandono dessa classificação.
- A radiografia de tórax tornou-se um exame indispensável na condução do paciente com suspeita de PAC, tanto para diagnóstico quanto em relação à gravidade do quadro.
- Outros exames complementares, como microbiológico na tentativa de estabelecer a etiologia, bioquímica, gasometria arterial em pacientes hipoxêmicos e biomarcadores de gravidade podem ser necessários para a condução e decisão do local da internação e condução do caso.
- Escores como CURB-65 e PORT foram criados para predizer a gravidade e auxiliar tanto na decisão terapêutica como na escolha do melhor local para condução do caso.
- A gravidade da apresentação clínica do paciente é o principal aspecto a ser avaliado para a escolha do antibiótico a ser empregado. Influencia nessa decisão também a presença de comorbidades e fatores de risco para agentes específicos, como *Pseudomonas*.

- A associação de antibióticos em vez de monoterapia para pacientes com indicação de internação tem mostrado melhores resultados no tratamento, além de redução da mortalidade e diminuição dos casos de falha terapêutica, sendo a principal a de betalactâmicos com macrolídeos ou quinolona respiratória.
- O tempo de tratamento preconizado para quadro menos grave é de 7 a 10 dias, e de 14 a 21 dias em casos graves, porém o julgamento clínico deve sempre prevalecer, lembrando que a utilização desses antibióticos por tempo prolongado pode induzir resistência a determinados patógenos.

INTRODUÇÃO

- Pneumonia adquirida na comunidade (PAC) é definida como uma doença inflamatória aguda de causa infecciosa que acomete o trato respiratório inferior em indivíduos fora do ambiente hospitalar ou que surge em até 48 h da internação hospitalar.
- A PAC é considerada uma doença comum e potencialmente grave, principalmente em idosos e pacientes com múltiplas comorbidades, associada com uma morbidade e mortalidade consideráveis.
- É a principal causa de morte em doenças infecciosas e a quinta causa de mortalidade geral entre adultos.
- Pneumonia relacionada aos cuidados de saúde –PRCS:
  - Pacientes com pneumonia que estiveram hospitalizados em unidades de PA por 2 dias ou mais nos 90 dias precedentes.
  - Pacientes provenientes de casa de repouso ou instituições de cuidados de longa permanência.
  - Uso de antibióticos por via endovenosa, quimioterapia ou tratamento de escaras nos 30 dias anteriores à doença.
  - Pacientes em diálise.
  - Ocorre após 48 horas da admissão hospitalar.
  - Não tem relação com intubação endotraqueal e ventilação mecânica.



CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Deve-se sempre procurar diferenciar PAC de pneumonia hospitalar, por conta da diferença de agentes microbianos, bem como da antibioticoterapia empregada.

ETIOLOGIAS

- Pneumococo é o agente mais frequente isolado (30 a 45% dos casos), independentemente da idade e faixa de risco.
- Pneumococos, germes atípicos e vírus representam a grande maioria dos agentes envolvidos na PAC.

Tabela 1 Patógenos envolvidos na PAC (em ordem de frequência)

Tratamento ambulatorial	Tratamento internado/ enfermaria	Tratamento em UTI
▸ *S. pneumoniae*	▸ *S. pneumoniae*	▸ *S. pneumoniae*
▸ *M. pneumoniae*	▸ *M. pneumoniae*	▸ Bacilos Gram-negativos
▸ *C. pneumoniae*	▸ *C. pneumoniae*	▸ *H. influenzae*
▸ Vírus	▸ Vírus	▸ *Legionella* spp.
▸ *H. influenzae*	▸ *H. influenzae*	▸ *S. aureus*
	▸ *Legionella*	

Fonte: Diretrizes brasileiras para PAC em adultos imunocompetentes – 2009. J Bras Pneumol. 2009.

- Bactérias como *Pseudomonas* e bacilos Gram-negativos raramente são causadoras de PAC, porém devem ser lembradas em determinados grupos, como descrito na Tabela 2.

Tabela 2 Risco elevado para pneumonia por germes Gram-negativos

Risco para bacilos Gram-negativos	Risco para *Pseudomonas*
▸ PAC grave (PORT III, IV, V)	▸ Internação prévia menor em menos de 30 dias
▸ Aspiração de conteúdo contaminado	▸ Pneumopatia associada (DPOC, bronquiectasias, fibrose intersticial pulmonar)
▸ Pacientes residentes em casa de longa permanência	▸ Imunossuprimidos + neutropênicos
▸ Portadores de comorbidades	▸ Uso prévio de antibióticos nos últimos 3 meses

- Existe ainda possibilidade de etiologia mista, tanto em PAC de tratamento ambulatorial como naquelas com necessidade de internação, independentemente da faixa etária.
- Etiologias virais são frequentes na PAC, ocupando em determinados locais a segunda colocação entre os patógenos mais comuns.

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- O diagnóstico microbiológico na PAC é sabidamente difícil, mesmo com todos os exames disponíveis, e o isolamento de um agente não o torna único, sendo possível o envolvimento de mais de um agente, o que nos obriga em grande parte dos casos a utilizar associação de diferentes classes antimicrobianas.

DIAGNÓSTICO

- O diagnóstico de PAC é clínico e radiológico, porém em determinados casos é necessário lançar mão de exames laboratoriais complementares

para predizer a necessidade de tratamento intra-hospitalar, bem como a gravidade do quadro, por meio de escores de risco.

- Em alguns pacientes, principalmente idosos, as únicas manifestações podem ser febre e alteração de sensório, sem qualquer sintoma respiratório, o que torna exames adicionais, como raio X de tórax, muitas vezes necessários.
- Quadro clínico:
  - Principais sintomas:
    - Tosse (82%).
    - Febre (78%).
    - Dispneia (50%).
    - Dor torácica pleurítica.
    - Adinâmia.
- Principais achados no exame físico: o achado clássico é o de síndrome de condensação, na qual temos:
  - Frêmito toracovocal aumentado à palpação.
  - Macicez ou submacicez à percussão.
  - Murmúrio vesicular diminuído com crepitações (estertores), além de sopro tubário à ausculta.
  - Broncofonia, egofonia e pectorilóquia afônica à ausculta.
- Exames complementares:
  - Radiografia de tórax PA e perfil: essencial para o diagnóstico da PAC, bem como na caracterização da gravidade e diagnóstico diferencial.
  - Oximetria de pulso:
    - Deve ser realizada de rotina na emergência.
    - Se $SpO_2 \leq 90\%$, deve-se colher gasometria arterial.
  - Hemograma, bioquímica:
    - Necessária a coleta apenas em casos com indicação de internação.
    - Pode auxiliar em caso de dúvida quanto à necessidade ou não de internação, bem como na realização do escore de gravidade.
  - Proteína C-reativa e pró-calcitonina:
    - Pode auxiliar no diagnóstico da PAC, quando não há condições de realização de raio X de tórax, quando há sinais de infecção respiratória.
    - PCR < 2,0 mg/L, com sintomas há mais de 24 h: diagnóstico de PAC pouco provável.
    - PCR > 10,0 mg/L, com sintomas: diagnóstico de PAC é provável.
    - Pró-calcitonina < 0,1 mcg/L praticamente descarta PAC, não necessitando de antibiótico.
    - Pró-calcitonina > 0,25 mcg/L torna PAC provável, indicando início de antibiótico.
- O padrão radiológico mais frequente é a opacidade alveolar, homogênea, com broncograma aéreo, caracterizando uma imagem de consolidação, porém outros padrões radiológicos também podem estar presentes.
- A tomografia computadorizada de tórax possui maior sensibilidade, porém fica reservada apenas para casos de dúvida diagnóstica (p. ex., raio X de tórax sem alterações) ou em caso de alterações radiográficas que necessitem de melhor visualização do parênquima ou pleura (p. ex., ca-

vitações, imagens císticas, lesões parenquimatosas atípicas, derrame pleural septado).

Tabela 3 Exames microbiológicos para o diagnóstico etiológico

	Hemocultura	Cultura de escarro	Ag. urinário Pneumococo/ *Legionella*	Lavado broncoalveolar/ aspirado traqueal	Outros
Internação	Sim	Sim	Sim	Não	
Internação em UTI	Sim	Sim	Sim	Sim, após IOT	
Falha no tratamento	Sim	Sim	Sim	Considerar	
Etilismo	Sim	Sim	Sim	Não	
Doença estrutural	Não	Sim	Não	Não	
Cavitação	Sim	Sim	Não	Não	BAAR
Derrame pleural	Sim	Sim	Sim	Não	Toraco-centese

Fonte: Diretrizes brasileiras para PAC em adultos imunocompetentes – 2009. J Bras Pneumol. 2009/Recomendações da ATS/IDSA.

AVALIAÇÃO DE GRAVIDADE

- Para auxiliar o médico na tomada de decisão quanto ao local de tratamento e ao risco de óbitos dos pacientes com PAC, foram criados alguns escores, como descrito na Tabela 4.

Tabela 4 Escores de PORT (índice de gravidade para PAC – PSI)

Características	Pontos
Fatores demográficos:	
Idade homem	N° de anos
Idade mulher	N° de anos – 10
Residente em casa de repouso	N° de anos + 10
Comorbidades:	
Câncer*	+ 30
Doença hepática**	+ 20
Insuficiência cardíaca congestiva***	+ 10
Doença cerebrovascular****	+ 10
Insuficiência renal*****	+ 10

(continua)

Tabela 4 Escores de PORT (índice de gravidade para PAC – PSI) *(continuação)*

Características	Pontos
Exame físico:	
Estado mental alterado	+ 20
Frequência respiratória > 30 irpm	+ 20
PA sistólica < 90 mmHg	+ 20
Temperatura < 35°C ou > 40°C	+ 15
Pulso > 125/min	+ 10
Laboratório e radiologia:	
pH > 7,35	+ 30
Ureia > 65 mg/dL	+ 20
Sódio < 130 mg/dL	+ 20
Glicemia > 250 mg/dL	+ 10
Hematócrito < 30%	+ 10
PaO_2 < 60 mmHg ou saturação O_2 > 90%	+ 10
Derrame pleural	+ 10

* Câncer ativo ou diagnóstico no último ano (exceto câncer basocelular ou escamoso de pele).
** Quadro clínico, laboratorial ou histológico de cirrose ou hepatite crônica ativa.
*** Diagnóstico clínico, radiográfico, ecocardiográfico ou ventriculografia.
**** Diagnóstico clínico (AIT ou AVC) ou por exames de imagem (TC ou RM).
***** Insuficiência renal prévia.

Tabela 5 Escore de PORT (PSI) e mortalidade

Escala de risco	Pontos	Mortalidade	Local de tratamento
PORT I	Ausência de preditores	0,1%-0,4%	Ambulatorial
PORT II	< 71 pontos	0,6%- 0,7%	Ambulatorial
PORT III	71-90 pontos	0,9%-2,8%	Breve estada no pronto-socorro e alta, se estiver estável
PORT IV	91-130 pontos	8,2%-9,3%	Internado
PORT V	> 130 pontos	27%-31,1%	Internado (considerar UTI)

- Outros escores de gravidade muito difundidos para estratificação de gravidade e decisão quanto ao local de internação são os critérios de CURB-65 e CRB-65, este último utilizado quando não há disponibilidade de realização de exames laboratoriais em local de atendimento primário.
- Recomenda-se que além dos cinco valores adversos descritos, outros critérios sejam avaliados como preditores decisivos para a indicação de internação:
  - Avaliar a presença de doenças associadas.
  - Avaliar oxigenação: SpO_2 < 90% indica internação.

- Avaliar raio X de tórax: mais de um lobo acometido e presença de derrame pleural sugerem internação.
- Avaliar fatores sociais e cognitivos: presença de familiar ou cuidador capaz de avaliar a resposta ao tratamento, capacidade de entendimento da prescrição.
- Avaliar fatores econômicos: acesso aos medicamentos, facilidade para retorno de reavaliação.

Tabela 6 Escore de gravidade – CURB-65

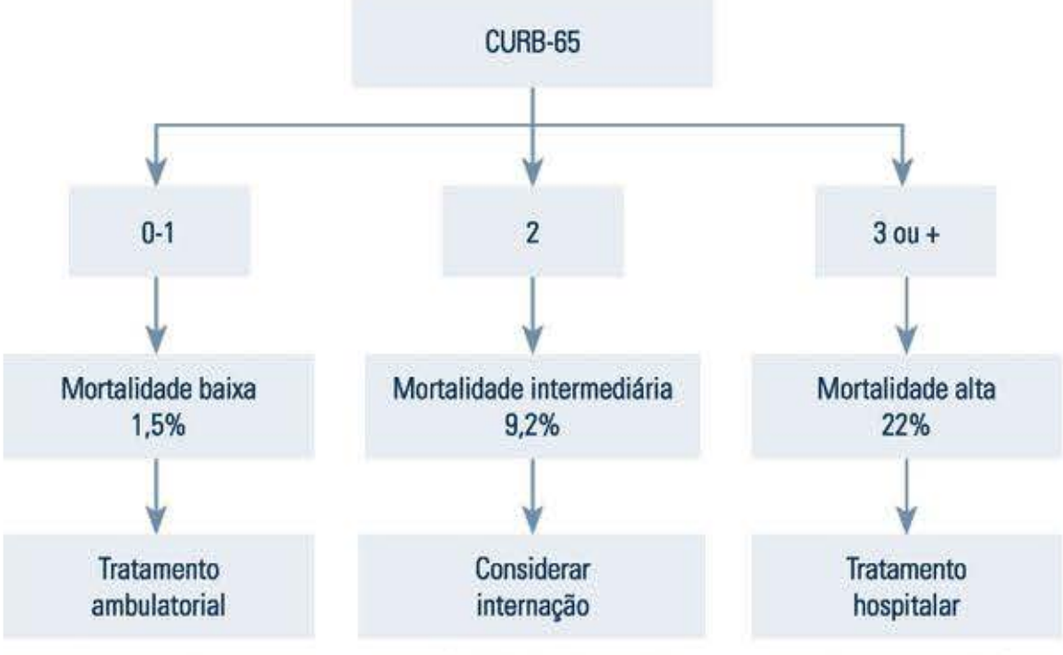
Variáveis	Pontos
Confusão mental	1
Ureia > 50 mg/dL	1
Frequência respiratória ≥ 30 irpm	1
PA sistólica < 90 ou diastólica ≤ 60 mmHg	1
Idade ≥ 65 anos	1

+

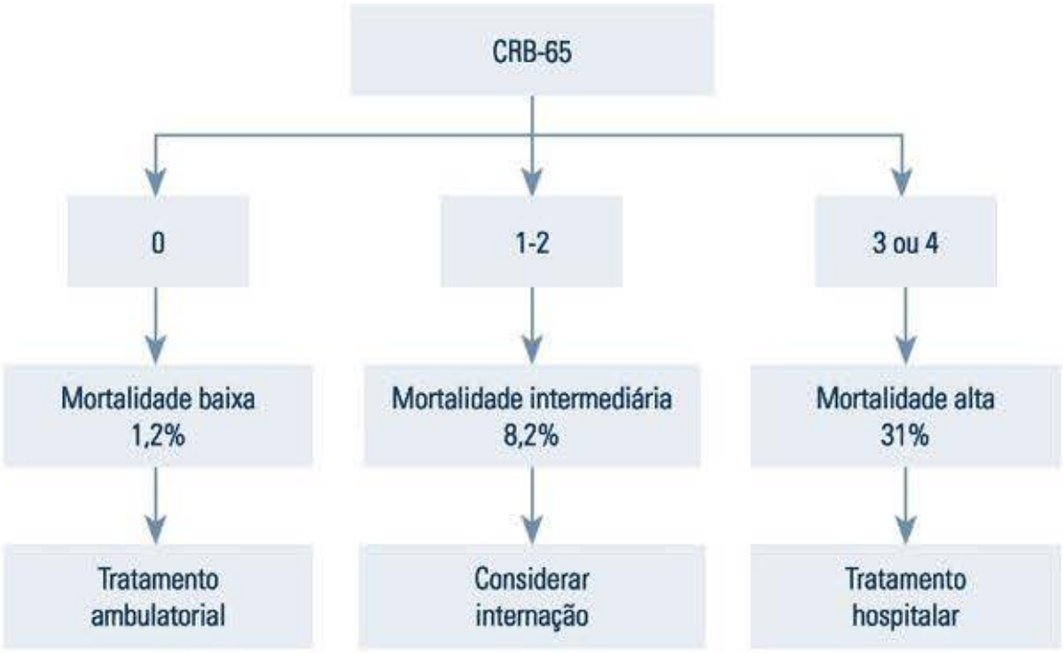
Comorbidades Saturação de **O**xigênio ≤ 90% R**X** multilobar ou bilateral	C O X

+

Fatores **P**sicossociais **S**ocioecônomicos	P S



Algoritmo 1 Escore de gravidade CURB-65. Fonte: Diretrizes brasileiras para PAC em adultos imunocompetentes – 2009. J Bras Pneumol. 2009.



Algoritmo 2 Escore de gravidade CRB-65. Fonte: Diretrizes brasileiras para PAC em adultos imunocompetentes – 2009. J Bras Pneumol. 2009.

- ▷ Avaliar aceitabilidade da medicação oral.
- ▷ Julgamento clínico.

- Outros sistemas de pontuação, como o escore SMART-COP e os critérios de Ewing, têm sido desenvolvidos para predizer principalmente a PAC grave e necessidade de internação em Unidade de Terapia Intensiva (UTI).
- Escore SMART-COP: pacientes com valor igual ou maior que 3 provavelmente necessitam de internação em unidade de terapia intensiva, o que se caracteriza como PAC grave.

Tabela 7 Escore de SMART-COP

Variáveis	Pontos
Pressão sistólica < 90 mmHg	2
PaO_2 < 60 mmHg ou SaO_2 < 90%	2
Confusão mental	1
Frequência cardíaca > 125 bpm	1
Infiltrado multilobular	1
Frequência respiratória > 30 irpm	1
pH < 7,34	2
Albumina < 3,4 g/dL	1

- Critérios de Ewing: adotados pelo consenso brasileiro como indicação de UTI e PAC grave; a presença de um critério maior ou dois menores já é indicativa de internação em UTI.

Tabela 8 Critérios de Ewing

Critérios maiores:
▸ Choque séptico
▸ Necessidade de ventilação mecânica
Critérios menores:
▸ Envolvimento de dois ou mais lobos
▸ Pressão arterial sistólica < 90 mmHg
▸ $PaO_2/FiO_2 < 250$

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Os escores de gravidade e indicadores de internação, bem como os critérios de gravidade para internação em UTI citados, são ferramentas para auxílio na condução do caso, porém o julgamento clínico de cada profissional deve prevalecer.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- Deve-se atentar sempre aos diagnósticos diferenciais, principalmente em pacientes com evolução desfavorável, mesmo com todo o tratamento clínico otimizado, pois nem todo infiltrado pulmonar pode ser atribuído a quadro pneumônico.

Tabela 9 Diagnóstico diferencial das pneumonias adquiridas na comunidade

▸ Traqueobronquite
▸ Câncer de pulmão
▸ Pneumonia em organização
▸ Hantavírus
▸ Sinusite
▸ Tuberculose
▸ Doenças ocupacionais
▸ Hemorragia alveolar
▸ Embolia pulmonar
▸ Bronquiectasias
▸ Doenças intersticiais
▸ Pneumonite por radiação
▸ Edema pulmonar cardiogênico
▸ Pneumonia de hipersensibilidade
▸ Sarcoidose
▸ Vasculites



CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Deve-se sempre atentar para a possibilidade de diagnóstico diferencial, principalmente em pacientes não respondedores à terapêutica inicial ou pacientes com dissociação clínica e radiológica importante.

TRATAMENTO NA EMERGÊNCIA

- O principal ponto de avaliação para o tratamento de PAC é a gravidade do quadro, que é responsável pela decisão do local de tratamento (ambulatorial/enfermaria/UTI).
- Avaliação adicional quanto à presença de comorbidades e fatores de risco para determinados agentes também devem ser considerados na decisão terapêutica.
- Preconiza-se que a primeira dose do antibiótico seja administrada o mais rápido possível, ainda no departamento de emergência, e que não seja postergada para coleta de exames.
- O tratamento recomendado para pacientes com boa resposta clínica é de até 7 dias.
- Em casos graves com internação em UTI e na suspeita ou conformação de *Pseudomonas,* deve ser estendido para até 15 dias.
- Pacientes internados têm como via preferencial a endovenosa, devendo ser substituída por via oral assim que houver melhora clínica, podendo realizar o término do tratamento em domicílio.
- Medidas adjuvantes:
  - Oxigenoterapia em caso de hipoxemia.
  - Suporte ventilatório mecânico invasivo ou não, quando indicado.
  - Ressuscitação volêmica ou vasopressores quando indicado.
  - Profilaxia para eventos tromboembólicos em pacientes acamados ou com fatores de risco para tal.
- Estudos recentes demonstram benefício no uso de corticoides em PAC grave, com possibilidade de melhora clínica mais rápida e menor risco de falência do tratamento, porém não mostraram impacto sobre a mortalidade, podendo ser utilizados com cautela em casos específicos e julgamento clínico criterioso, necessitando assim de novos estudos com ênfase na mortalidade para avaliar o real benefício de se empregar os corticoides na PAC.

Tabela 10 Tratamento de pacientes com PAC sem necessidade de internação

Pacientes previamente hígidos e sem uso de antibiótico prévio nos últimos 3 meses: ▸ Macrolídeo ▸ Betalactâmico
Pacientes com comorbidades, uso de antibiótico prévio nos últimos 3 meses: ▸ Quinolona respiratória ▸ Betalactâmico + macrolídeo

Tabela 11 Tratamento de pacientes com PAC com necessidade de internação em enfermaria

▸ Quinolona respiratória ▸ Betalactâmico + macrolídeo

Tabela 12 Tratamento de pacientes com PAC com necessidade de internação em UTI

Pacientes sem fator de risco para *Pseudomonas* ▸ Betalactâmico + quinolona (ou macrolídeo)
Pacientes com fator de risco para *Pseudomonas* ▸ Betalactâmico antipseudomonas + ciprofloxacina (ou levofloxacina 750 mg/dia)

Tabela 13 Tratamento da PAC de acordo com o escore de PORT e CURB-65

PORT	Pontos	Tratamento	Antibiótico
I	Sem preditores	Ambulatorial	Macrolídeo ou amoxicilina Alternativa: quinolona respiratória
II	< 71	Ambulatorial	Macrolídeo ou amoxicilina Alternativa: quinolona respiratória
III	71-90	Internação breve	Betalactâmico + macrolídeo IV Alternativa: quinolona respiratória
IV	91-130	Internação em enfermaria	Betalactâmico + macrolídeo IV Alternativa: quinolona respiratória
V	> 130	Internação em enfermaria ou UTI	Betalactâmico + macrolídeo IV Alternativa: quinolona respiratória Risco para *Pseudomonas*: Betalactâmico antipseudomonas + ciprofloxacina (ou levofloxacina 750 mg/dia)

Tabela 14 Principais antibióticos e posologia recomendada para o tratamento da PAC

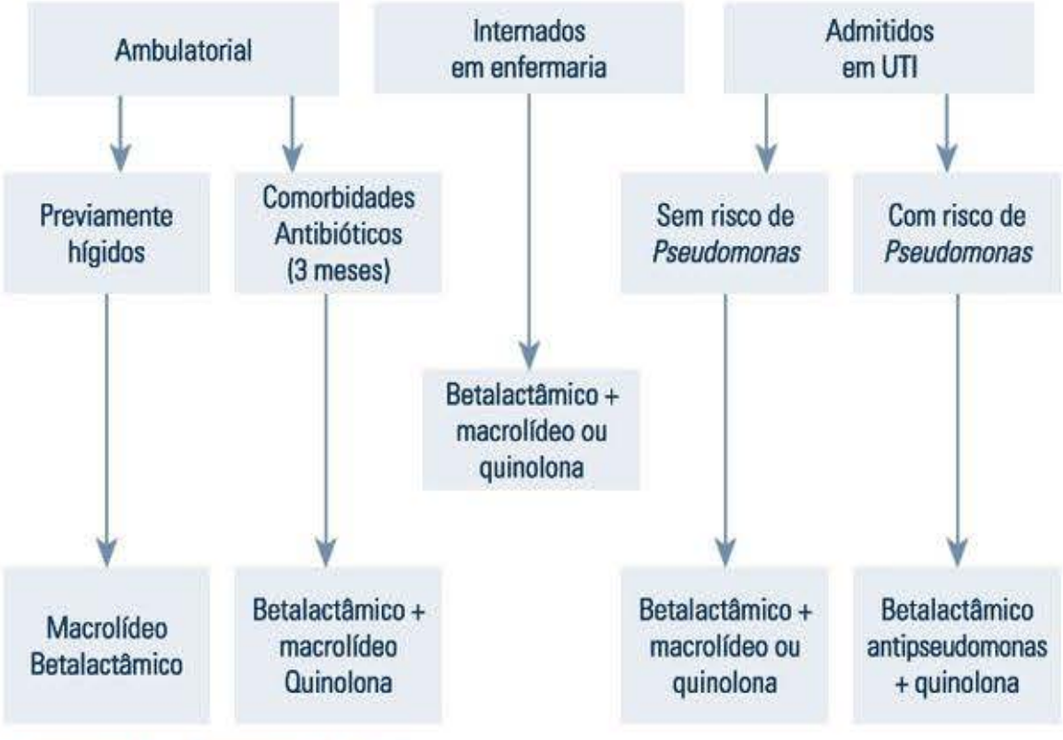
Antibióticos	*Clearance* de creatinina > 50	*Clearance* de creatinina 10-50	*Clearance* de creatinina < 10
Macrolídeos			
▸ Azitromicina	500 mg 1 x/dia	500 mg 1 x/dia	500 mg 1 x/dia
▸ Claritromicina	500 mg 12/12 h	250 mg 8/8 h	250 mg 12/12 h
Betalactâmicos			
▸ Ceftriaxona	2 a 4 g 1 x/dia	2 a 4 g 1x/dia	2 a 4 g 1 x/dia
▸ Cefotaxima	1 a 2 g 8/8 h	1 a 2 g 12/12 h a 24 h	1 a 2 g 24 h
▸ Amoxicilina + clavulanato*	500/125 mg 8/8 h	500/125 mg 12/12 h	500/125 mg 24/24 h

(continua)

Tabela 14 Principais antibióticos e posologia recomendada para o tratamento da PAC *(continuação)*

Antibióticos	*Clearance* de creatinina > 50	*Clearance* de creatinina 10-50	*Clearance* de creatinina < 10
▸ Ampicilina + sulbactam	1 a 2 g 6/6 h	1 a 2 g 12/12 h	1 a 2 g 24/24 h
Betalactâmicos antipseudomonas			
▸ Imipenem	500 mg 6/6 h ou 8/8 h	250 mg 6/6 h	250 mg 12/12 h
▸ Meropenem	1 g 8/8 h	1 g 12/12 h	500 mg/24h
▸ Cefepime	2 g 8/8 h	2 g 12/12 h a 24 h	1 g 24/24 h
▸ Ceftazidima	2 g 8/8 h	2 g 12/12 h a 24/24 h	2 g 24/24 h a 48/48 h
▸ Piperacilina + tazobactan	4,5 g 6/6 h a 8/8 h	2,25 g 6/6 h	2,25 g 8/8 h
Quinolonas			
▸ Levofloxacina**	500 1 x/dia	500 mg 24/24 h a 48/48 h	500 mg 48/48 h
▸ Moxifloxacina	400 mg 1x/dia	400 mg 1 x/dia	400 mg 1 x/dia
▸ Ciprofloxacina***	500 mg 12/12 h ou 8/8 h	250 mg 12/12h	250 mg 12/12 h

* Dose recomendada para PAC grave (50 a 100 mg/dose de amox. divididos em 8/8 h).
** Se suspeita de *Pseudomonas*, utilizar dose de 750 mg/dia.
*** A posologia endovenosa para pacientes com risco de *Pseudomonas* é de 400 mg 8/8 h.



Algoritmo 3 Tratamento da PAC.

LITERATURA RECOMENDADA

1. Pereira CAC, Holanda MA. Medicina respiratória. São Paulo: Atheneu; 2014. p. 887-900.
2. Feresin SM, et al. Guia de pneumologia. 2. ed. Barueri: Manole; 2014. p. 159-78.
3. Woodhead M, et al. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections. Clinical Microbiology and Infection. 2011;17(Suppl. 6).
4. Correa RA, et al. Diretrizes brasileiras para pneumonia adquirida na comunidade em adultos imunocompetentes – 2009. J Bras Pneumol. 2009;35:574-601.
5. Blum CA, et al. Adjunct prednisone therapy for patients with community-acquired pneumonia: a multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled trial. Lancet. 2015;385:1511-8.
6. Torres A, et al. Effect of corticosteroids on treatment failure among hospitalized patients with severe community-acquired pneumonia and high inflammatory response. A randomized clinical trial. JAMA. 2015;313:677-86.
7. Frat JP, et al. High flow oxygen through nasal cannula in acute hypoxemic respiratory failure. N Engl J Med. 2015;372:2185-96.
8. Amato MB, et al. Driving pressure and survival in the acute respiratory distress syndrome. N Engl J Med. 2015;372:747-55.
9. Ferrer M, Torres A. Noninvasive ventilation for acute respiratory failure. Curr Opin Crit Care. 2015;21:1-6.
10. Agarwal PP, et al. Chest radiographic and CT findings in novel swine-origin Influenza A (H1N1) virus (S-OIV) infection. AJR. 2009;193:1488-93.
11. Baron EJ, et al. A guide to utilization of the microbiology laboratory for diagnosis of infectious diseases: 2013 recommendations by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and the American Society for Microbiology (ASM). Clin Infec Dis. 2013;57:e22-121.
12. Rohde GGU. The role of vírus in CAP. European Respiratory Monograph. 2014;63:74-87.

CAPÍTULO 59

Síndromes aspirativas e abscesso pulmonar

Rodrigo Antonio Brandão Neto

MENSAGENS RELEVANTES

- As síndromes aspirativas pulmonares incluem pneumonite por aspiração, pneumonia por aspiração e abscesso pulmonar.
- A pneumonite aspirativa (síndrome de Mendelson) é uma lesão química decorrente da aspiração do conteúdo gástrico (ácido) e promove uma lesão da mucosa traqueal/brônquica e do parênquima pulmonar, e não está necessariamente associada a infecções bacterianas.
- As pneumonias aspirativas geralmente acometem pacientes com doença neurológica ou com alteração do nível de consciência ou da deglutição e estão associadas a sinais/sintomas sugestivos de infecção.
- A radiografia de tórax é o primeiro exame indicado, e a tomografia de tórax é realizada em casos duvidosos e se houver abscesso pulmonar associado para delimitação da lesão.
- Na pneumonite química não é necessário uso de antibióticos, o tratamento é de suporte e aspiração da via aérea se a aspiração foi presenciada.
- Em pacientes sem abscesso pulmonar ou periodontite ou com expectoração pútrida e pneumonia por aspiração, o tratamento pode dispensar cobertura anaeróbica.
- Na suspeita de infecção por anaeróbios, a combinação de clindamicina e ceftriaxona é de escolha, e o tratamento é realizado durante 7 a 14 dias.
- O tratamento de abscessos pulmonares é realizado durante 14 a 28 dias com a terapia antibiótica isolada e há sucesso em 80% dos casos.
- Indicações de cirurgia em abscesso pulmonar incluem hemoptise significativa, falha no tratamento clínico e abscessos > 5 a 6 cm.

INTRODUÇÃO

- As síndromes aspirativas incluem pneumonite química aspirativa, pneumonia por aspiração e abscesso pulmonar.
- Elas ocorrem por entrada anormal de fluido, secreção ou outras partículas nas vias aéreas por mecanismo de aspiração.
- A pneumonite aspirativa (síndrome de Mendelson) é uma queimadura química decorrente da acidez do conteúdo gástrico, que promove uma

lesão do epitélio da mucosa traqueal, da mucosa brônquica e do parênquima pulmonar.

- O abscesso pulmonar é definido por uma lesão necrótica do parênquima pulmonar, causada por um quadro infeccioso usualmente aspirativo. Manifesta-se como uma lesão nodular, massa ou cavidade.

ETIOLOGIAS

- As pneumonias por aspiração representam 10 a 15% das pneumonias adquiridas na comunidade, sendo 20% das pneumonias em idosos. Em pacientes em casas de repouso, representam mais de 50% das pneumonias.
- As pneumonites aspirativas ocorrem classicamente em pacientes com alterações nos mecanismos de defesa (fechamento da glote, deglutição, reflexo de tosse, *clearance* mucociliar, refluxo gastroesofágico, sonda nasogástrica, endoscopia/broncoscopia) e/ou aspiração de grande quantidade de bactérias (rebaixamento do nível de consciência).
- Após 2 a 6 horas da aspiração de conteúdo gástrico, ocorre o pico do processo inflamatório, mediado por neutrófilos, o que piora a troca gasosa e o quadro clínico do paciente.
- Fatores predisponentes incluem doença do refluxo gastroesofágico, rebaixamento do nível de consciência e alterações na deglutição. A Tabela 1 resume os principais fatores predisponentes para a ocorrência das síndromes aspirativas pulmonares.
- Os agentes patogênicos mais frequentes em abscessos pulmonares são anaeróbios, *S. aureus* e *Klebsiella pneumoniae*. Em imunocomprometidos, a nocardia pode causar abscesso pulmonar.

Tabela 1 Fatores precipitantes de síndromes aspirativas pulmonares

▸ Alteração da fisiologia da glote (tumor, ressecção, paralisia de corda vocal, traqueostomia)
▸ Alteração de deglutição (AVC, polimiosite, miastenia, polineuropatia)
▸ Rebaixamento do nível de consciência
▸ Reflexo de tosse ineficaz
▸ Alteração do *clearance* mucociliar (tumor endobrônquico, fibrose cística, bronquiectasia)
▸ DRGE
▸ Sonda nasoenteral/nasogástrica
▸ Realização de endoscopia/broncoscopia
▸ Obstrução intestinal
▸ Vômitos incoercíveis



CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Em pacientes internados em UTI, o uso de antiácidos e bloqueadores H2 aumenta o risco de colonização bacteriana e pneumonia por aspiração.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

- O achado cardinal é a presença de pneumonia ou pneumonite associada a um fator precipitante importante, como rebaixamento do nível de consciência ou alteração da deglutição.
- Os pacientes podem apresentar episódio presenciado de aspiração.
- Os sintomas são extremamente variáveis, desde tosse seca e leve dispneia até quadro de insuficiência respiratória aguda ou choque séptico.
- Os pacientes com abscesso pulmonar apresentam, caracteristicamente, febre, expectoração pútrida, hemoptise e/ou perda de peso que persistem por semanas.
- Expectoração vômica matinal constitui um achado classicamente descrito, mas raro nos dias atuais. A Tabela 2 relaciona as principais manifestações clínicas em pacientes com síndromes aspirativas.
- Os achados propedêuticos são similares aos das pneumonias com taquicardia, taquipenia e estertores.

Tabela 2 Achados clínicos das principais síndromes aspirativas

Pneumonite aspirativa
▸ Pacientes jovens com rebaixamento do nível de consciência ▸ Episódio presenciado de aspiração ▸ Quadro clínico variável, desde sintomas respiratórios frustros até insuficiência respiratória grave e óbito ▸ No início, sem febre ou sinal de infecção bacteriana
Pneumonia aspirativa
▸ Pacientes idosos, com doença neurológica ou institucionalizados ▸ Febre, tosse, expectoração, dispneia, crepitação ao exame físico
Abscesso pulmonar
▸ Etilistas com dentes em mau estado de conservação ▸ Sintomas subagudos de febre, perda de peso e tosse produtiva que persiste por semanas ▸ Halitose e expectoração pútrida

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Frequentemente, os pacientes apresentam complicações pleurais, como derrame pleural e empiema. Assim, achados como diminuição do murmúrio vesicular e egofonia aumentam a suspeita. Na presença de derrame pleural associado, é obrigatória a realização de punção pleural.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- Normalmente, os abscessos pulmonares se manifestam como lesões cavitadas. Os diagnósticos diferenciais dessas lesões cavitadas pulmonares

incluem vasculites, como a granulomatose com poliangiite (Wegener), embolia séptica, neoplasias e trauma, entre outras lesões.

- As pneumonites aspirativas e as pneumonias por aspiração entram no diagnóstico diferencial de quadros com infiltrados pulmonares com tuberculose, histoplasmose, sarcoidose, embolia pulmonar e pneumonias. A Tabela 3 cita os principais diagnósticos diferenciais das síndromes aspirativas pulmonares.

Tabela 3 Diagnósticos diferenciais das principais síndromes aspirativas

Pneumonite aspirativa
▸ Pneumonia aspirativa: presença de sinais sugestivos de infecção – leucocitose, febre, tosse produtiva (um tanto tardia com relação ao evento de aspiração, quando presenciado em até 48 horas)
▸ Embolia pulmonar: quadro agudo de dispneia em geral com hipoxemia e fator de risco para trombose, neoplasia, uso de anticoncepcional
▸ Tuberculose: quadro subagudo de infecção, quadro consumptivo presente, imagem radiológica de predomínio apical
▸ Carcinomas pulmonares: principalmente o subtipo bronquioloalveolar, que se manifesta como infiltrado alveolar eventualmente multifocal com crescimento lento
▸ Congestão pulmonar de origem cardíaca: outros sinais de IC associados, edema de membros inferiores, estase jugular, aumento de área cardíaca à radiografia, alterações eletrocardiográficas compatíveis, bloqueios de ramo, sobrecargas
▸ Bronquiectasias com exacerbação infecciosa: quadro de supuração exuberante, com episódios de infecção pulmonar de repetição
▸ Sarcoidose: diagnóstico diferencial menos comum, em geral com sintomas pulmonares pouco exuberantes, eventualmente associados à presença de linfonodomegalias mediastinais e hilares
▸ Pneumonia organizante criptogênica (BOOP ou COP): doença inflamatória pulmonar de várias etiologias, caracterizando-se por infiltrados pulmonares migratórios
▸ Pneumonia de hipersensibilidade (PH): quadro agudo associado com exposição a antígenos inalatórios notadamente conhecidos como causadores de PH; isocianato (presente em tintas), mofo e fezes de aves, entre outros
▸ Granulomatose com poliangiite (Wegener): vasculite pulmonar c-ANCA mediada, com manifestação preponderante de hemorragia alveolar (insuficiência respiratória, infiltrado pulmonar e queda de Hb/Ht). Pode apresentar-se ainda como nódulos pulmonares com escavação
Pneumonia aspirativa
▸ Pneumonite aspirativa (infiltrado alveolar agudo sem estigmas infecciosos, com relação temporal muito próxima ao evento de aspiração)
▸ Demais diagnósticos acima
Abscesso pulmonar
▸ Tuberculose: apresentação com cavitação de predomínio em lobos superiores
▸ Carcinoma pulmonar: principalmente os subtipos escamoso e grande, com células que podem evoluir com escavação. Predominam no eixo axial pulmonar (poupam a periferia) e não cursam com estigmas infecciosos
▸ Embolia pulmonar com áreas de infarto e necrose: múltiplas apresentações, possivelmente quadro recorrente
▸ Lesões endobrônquicas: variadas etiologias, sendo as mais comuns os corpos estranhos (na infância), estenoses brônquicas primárias ou secundárias e tumores endobrônquicos, sendo o carcinoide o mais comum

(continua)

Tabela 3 Diagnósticos diferenciais das principais síndromes aspirativas *(continuação)*

Abscesso pulmonar
▸ Bronquiectasias ▸ Endocardite com embolia séptica: múltiplos abscessos pulmonares com íntima relação com o eixo vascular (via de acesso bacteriana) ▸ Empiema: diagnóstico diferencial com abscessos periféricos com acometimento pleural ▸ Granulomatose com poliangiite (Wegener) – na forma multinodular com escavação

EXAMES COMPLEMENTARES

- A radiografia de tórax PA e perfil é o exame fundamental na avaliação desses pacientes. As alterações radiológicas geralmente acometem as regiões gravidade-dependentes no momento da aspiração. Assim, se o paciente estava em posição ortostática ou semissupina, geralmente são acometidos os segmentos basais dos lobos inferiores.
- A radiografia de tórax também é preditora de desfecho, pois abscessos > 5 cm têm maior chance de falência da terapia antibiótica.
- A tomografia de tórax é realizada em casos duvidosos e pode caracterizar melhor os abscessos pulmonares e suas complicações, sendo, portanto, indicada na presença de abscesso.
- Exames laboratoriais nesses pacientes incluem hemograma, glicemia, ureia, creatinina, sódio e potássio. A gasometria arterial é indicada em pacientes com dispneia e provas inflamatórias podem ser úteis, principalmente em pacientes sépticos.
- Em pacientes com indicação de internação, é recomendada a coleta de hemoculturas, e em pacientes intubados, a realização de broncoscopia com lavado broncoalveolar é útil. A Tabela 4 traz os principais exames que devem ser realizados nesses pacientes.

Tabela 4 Exames complementares na avaliação das principais síndromes aspirativas

Qualquer caso sintomático	Radiografia de tórax em PA e perfil
Evolução prolongada (quadro infeccioso sem resposta clínica após 2 semanas de antibiótico ou piora do quadro clínico e radiológico na vigência de tratamento)	Pesquisa e culturas de agentes etiológicos no escarro (considerar micobactérias) Considerar tomografia de tórax Considerar broncoscopia
Insuficiência respiratória grave, necessidade de ventilação mecânica, choque séptico, $PaO_2/FiO_2 < 250$, envolvimento de mais de um lobo, pressão arterial sistólica < 90 mmHg, pressão arterial diastólica < 60 mmHg	Função renal, hepática, hemograma, gasometria arterial Hemoculturas Considerar broncoscopia com coleta de amostra para investigação de agente etiológico Considerar tomografia de tórax

TRATAMENTO NA EMERGÊNCIA

- Nos casos de pneumonite química aspirativa, se presenciada a aspiração, deve-se imediatamente tentar aspirar o conteúdo gástrico. Intuba-

ção orotraqueal e suporte ventilatório podem ser necessários, já o uso de corticoides é controverso.

- Em pacientes com desenvolvimento de infiltrado radiológico novo após 48 a 72 horas do evento, é possível ter infecção bacteriana associada. Nesses casos, se possível, coletar secreção traqueal ou culturas e considerar o uso de antibioticoterapia.
- O tratamento com ceftriaxona com macrolídeo pode ser utilizado se não houver fatores indicadores de anaeróbio ou abscesso pulmonar. Tais fatores incluem pacientes com periodontite, abscesso pulmonar e expectoração pútrida.
- A primeira escolha para o tratamento da pneumonia aspirativa em que existem fatores indicadores de anaeróbios é a combinação de clindamicina 600 mg, IV, 6 a 8 h seguidos de 300 mg, VO, a cada 6 h ou 450 mg, VO, a cada 8 h, associada à ceftriaxona 1 g, IV, a cada 12 h ou cefuroxima 500 mg, VO, a cada 12 h.
- Alternativas possíveis para cobertura de anaeróbios incluem amoxicilina-clavulonato 875 mg, VO, a cada 12 h, a combinação de metronidazol (400 mg, VO, ou 500 mg, IV, a cada 8 h) mais amoxicilina (500 mg, VO, a cada 8 h) ou ceftriaxona 1 g, IV, a cada 12 h. As quinolonas respiratórias também podem ser utilizadas, particularmente o moxifloxacino 400 mg, VO ou IV, 1 x/dia (demonstrou boa atividade *in vitro* para anaeróbios).
- Em casos em que o quadro de aspiração ocorreu no ambiente hospitalar, é indicado o uso de piperacilina-tazobactam 4,5 g, IV, a cada 6 horas, ampicilina-sulbactam 3 g, IV, a cada 12 h ou carbapenêmicos (meropenem 1 g, IV, a cada 12 h ou imipenem 500 mg, IV, a cada 12 h ou ertapenem 1 g, IV ou IM).
- O tempo de tratamento varia entre 7 e 14 dias conforme a resposta clínica.
- A antibioticoterapia isoladamente tem taxa de sucesso de 80% no tratamento do abscesso pulmonar.
- Indicações cirúrgicas incluem hemoptise, ausência de resposta clínica, suspeita de neoplasia ou outro diagnóstico.
- Opções terapêuticas para o abscesso pulmonar incluem: clindamicina 600 mg, IV, entre 6 e 8 h seguidos de 300 mg, VO, a cada 6 h ou 450 mg, VO, a cada 8 h, por 4 semanas ou até lesão residual estável à radiografia de tórax, associada à ceftriaxona 1 g, IV, a cada 12 h ou cefuroxima 500 mg, VO, a cada 12 h (por 14 dias). São alternativas possíveis amoxicilina-clavulonato 875 mg, VO, a cada 12 h, a combinação de metronidazol (400 mg, VO, ou 500 mg, IV, a cada 8 h) mais amoxicilina (500 mg, VO, 8/8 h) ou ceftriaxona 1 g, IV, a cada 12 h.
- Para abscessos causados por *S. aureus* meticilina-resistente, são alternativas: linezolida (600 mg, IV, a cada 12 h), substituída pela mesma dosagem VO quando o paciente estiver estável e afebril, e vancomicina (15 mg/kg, IV, a cada 12 h, ajustada para uma concentração sérica de 15 a 20 mcg/mL).
- Para abscessos causados por Gram-negativos, são alternativas viáveis: piperacilina-tazobactam 4,5 g, IV, a cada 6 h, ampicilina-sulbactam 3 g,

IV, a cada 12 h ou carbapenêmicos (meropenem 1 g, IV, a cada 12 h ou imipenem 500 mg, IV, ou ertapenem 1 g, IV/IM, 1 x/dia). A Tabela 5 traz as principais medidas no tratamento das síndromes aspirativas.

Tabela 5 Recomendações para o tratamento das principais síndromes aspirativas

Pneumonite aspirativa

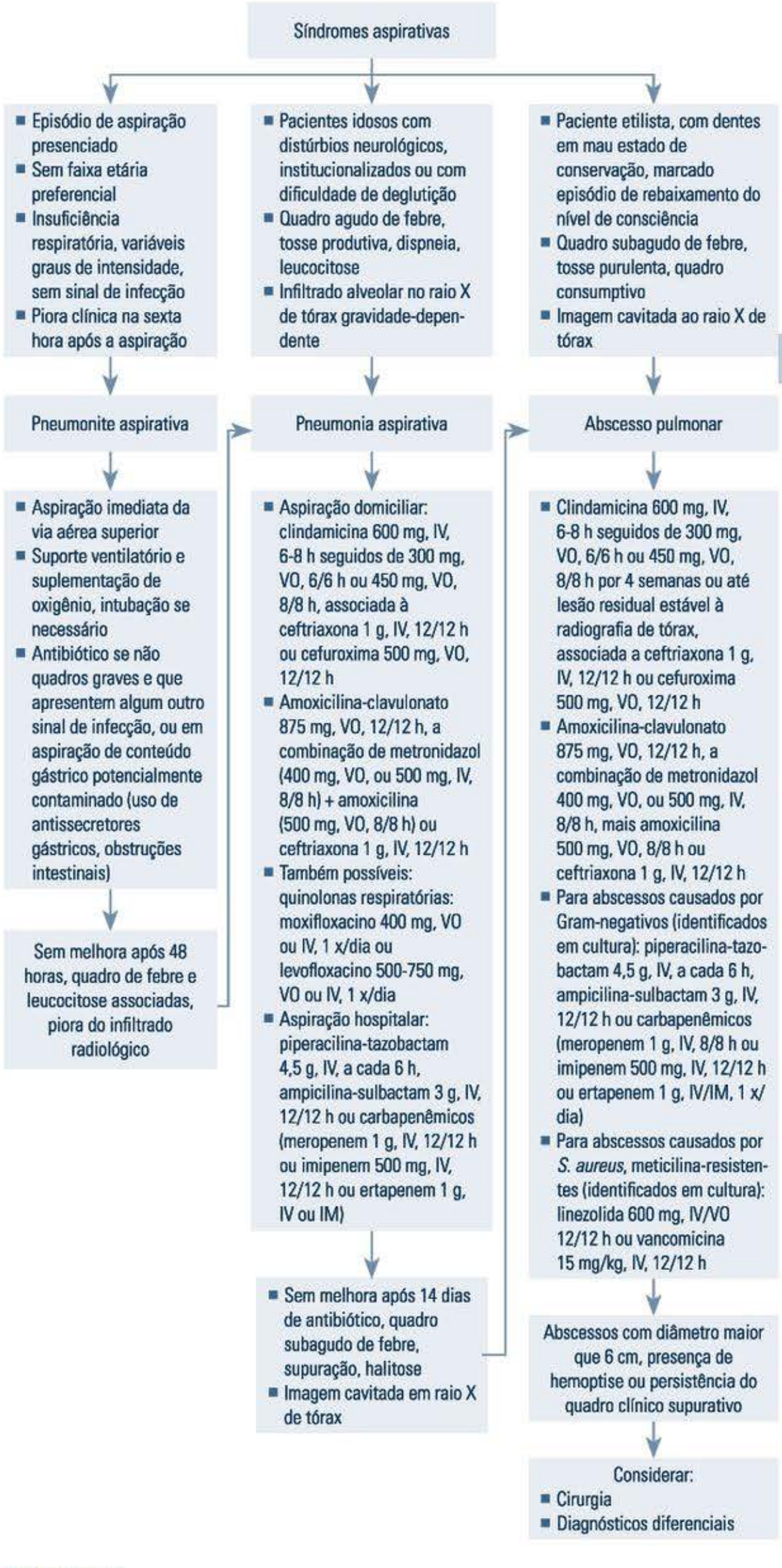
- Aspiração imediata da via aérea superior
- Intubação endotraqueal para pacientes incapazes de proteger a via aérea
- Suporte ventilatório e suplementação de oxigênio para manter uma saturação arterial de oxigênio superior a 90%
- O uso de corticosteroides não está indicado
- Não é necessária a administração profilática de antibióticos para todos os pacientes
- Recomenda-se uso de antibiótico nas seguintes situações:
  - Pneumonite aspirativa sem melhora clínica em 48 h e que apresente algum outro sinal de infecção (febre, leucocitose, tosse purulenta) e surgimento de infiltrado radiológico
  - Aspiração de conteúdo gástrico potencialmente contaminado (uso de antissecretores gástricos, obstruções intestinais)
  - Caso haja indicação de antibiótico, coletar secreções de via aérea para cultura bacteriana (cultura de escarro ou de lavado broncoalveolar). Se houver melhora clínica e resultados negativos nas culturas, sem o desenvolvimento de infiltrado radiológico em 48 a 72 h pós-evento, considerar a suspensão dos antibióticos

Pneumonia aspirativa (manter os esquemas de antibióticos por 7 a 14 dias)

- Primeira escolha (aspiração domiciliar): clindamicina 600 mg, IV, 6 a 8 h seguidos de 300 mg, VO, a cada 6 h ou 450 mg, VO, 8/8 h, associada a ceftriaxona 1 g, IV, a cada 12 h ou cefuroxima 500 mg, VO, a cada 12 h
- Alternativas possíveis: amoxicilina-clavulonato 875 mg, VO, a cada 12 h, combinação de metronidazol (400 mg, VO, ou 500 mg, IV, a cada 8 h) mais amoxicilina (500 mg, VO, a cada 8 h) ou ceftriaxona 1 g, IV, a cada 12 h
- Também possíveis: quinolonas respiratórias: moxifloxacino 400 mg, VO ou IV, 1 x/dia ou levofloxacino 500 a 750 mg, VO ou IV, 1 x/dia
- Aspiração hospitalar: piperacilina-tazobactam 4,5 g, IV, a cada 6 h, ampicilina-sulbactam 3 g, IV, a cada 12 h ou carbapenêmicos (meropenem 1 g, IV, a cada 12 h ou imipenem 500 mg, IV, a cada 12 h ou ertapenem 1 g, IV ou IM)

Abscesso pulmonar (manter o antibiótico com cobertura anaeróbia por 4 semanas ou até lesão residual estável à radiografia de tórax

- Primeira escolha: clindamicina 600 mg, IV, 6-8 h seguidos de 300 mg, VO, a cada 6 h ou 450 mg, VO, 8/8 h, por 4 semanas ou até lesão residual estável à radiografia de tórax, associada a ceftriaxona 1 g, IV, a cada 12 h ou cefuroxima 500 mg, VO, a cada 12 h
- Alternativas: amoxicilina-clavulonato 875 mg, VO, a cada 12 h, combinação de metronidazol (400 mg VO ou 500 mg, IV, a cada 8 h) mais amoxicilina (500 mg, VO, a cada 8 h) ou ceftriaxone 1 g, IV, a cada 12 h
- Para abscessos causados por Gram-negativos (identificados em cultura): piperacilina--tazobactam 4,5 g, IV, a cada 6 h, ampicilina-sulbactam 3 g, IV, a cada 12 h ou carbapenêmicos (meropenem 1 g, IV, a cada 12 h ou imipenem 500 mg, IV, ou ertapenem 1 g, IV/IM, 1x/dia)
- Para abscessos causados por *S. aureus* meticilina-resistente (identificados em cultura): linezolida (600 mg, IV, a cada 12 h), substituída pela mesma dosagem VO quando o paciente estiver estável e afebril, ou vancomicina (15 mg/kg, IV, a cada 12 h, ajustada para uma concentração sérica de 15 a 20 mcg/mL)


Síndromes aspirativas
Episódio de aspiração presenciado
Sem faixa etária preferencial
Insuficiência respiratória, variáveis graus de intensidade, sem sinal de infecção
Piora clínica na sexta hora após a aspiração
Pacientes idosos com distúrbios neurológicos, institucionalizados ou com dificuldade de deglutição
Quadro agudo de febre, tosse produtiva, dispneia, leucocitose
Infiltrado alveolar no raio X de tórax gravidade-dependente
Paciente etilista, com dentes em mau estado de conservação, marcado episódio de rebaixamento do nível de consciência
Quadro subagudo de febre, tosse purulenta, quadro consumptivo
Imagem cavitada ao raio X de tórax
Pneumonite aspirativa
Pneumonia aspirativa
Abscesso pulmonar
Aspiração imediata da via aérea superior
Suporte ventilatório e suplementação de oxigênio, intubação se necessário
Antibiótico se não quadros graves e que apresentem algum outro sinal de infecção, ou em aspiração de conteúdo gástrico potencialmente contaminado (uso de antissecretores gástricos, obstruções intestinais)
Aspiração domiciliar: clindamicina 600 mg, IV, 6-8 h seguidos de 300 mg, VO, 6/6 h ou 450 mg, VO, 8/8 h, associada à ceftriaxona 1 g, IV, 12/12 h ou cefuroxima 500 mg, VO, 12/12 h
Amoxicilina-clavulonato 875 mg, VO, 12/12 h, a combinação de metronidazol (400 mg, VO, ou 500 mg, IV, 8/8 h) + amoxicilina (500 mg, VO, 8/8 h) ou ceftriaxona 1 g, IV, 12/12 h
Também possíveis: quinolonas respiratórias: moxifloxacino 400 mg, VO ou IV, 1 x/dia ou levofloxacino 500-750 mg, VO ou IV, 1 x/dia
Aspiração hospitalar: piperacilina-tazobactam 4,5 g, IV, a cada 6 h, ampicilina-sulbactam 3 g, IV, 12/12 h ou carbapenêmicos (meropenem 1 g, IV, 12/12 h ou imipenem 500 mg, IV, 12/12 h ou ertapenem 1 g, IV ou IM)
Clindamicina 600 mg, IV, 6-8 h seguidos de 300 mg, VO, 6/6 h ou 450 mg, VO, 8/8 h por 4 semanas ou até lesão residual estável à radiografia de tórax, associada a ceftriaxona 1 g, IV, 12/12 h ou cefuroxima 500 mg, VO, 12/12 h
Amoxicilina-clavulonato 875 mg, VO, 12/12 h, a combinação de metronidazol 400 mg, VO, ou 500 mg, IV, 8/8 h, mais amoxicilina 500 mg, VO, 8/8 h ou ceftriaxona 1 g, IV, 12/12 h
Para abscessos causados por Gram-negativos (identificados em cultura): piperacilina-tazobactam 4,5 g, IV, a cada 6 h, ampicilina-sulbactam 3 g, IV, 12/12 h ou carbapenêmicos (meropenem 1 g, IV, 8/8 h ou imipenem 500 mg, IV, 12/12 h ou ertapenem 1 g, IV/IM, 1 x/dia)
Para abscessos causados por S. aureus, meticilina-resistentes (identificados em cultura): linezolida 600 mg, IV/VO 12/12 h ou vancomicina 15 mg/kg, IV, 12/12 h
Sem melhora após 48 horas, quadro de febre e leucocitose associadas, piora do infiltrado radiológico
Sem melhora após 14 dias de antibiótico, quadro subagudo de febre, supuração, halitose
Imagem cavitada em raio X de tórax
Abscessos com diâmetro maior que 6 cm, presença de hemoptise ou persistência do quadro clínico supurativo
Considerar:
Cirurgia
Diagnósticos diferenciais

Algoritmo 1



CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- O uso de antibióticos não é indicado em casos de pneumonite aspirativa, pois não existe benefício e pode ocorrer seleção de cepas resistentes.

LITERATURA RECOMENDADA

1. Bartlett JG. The role of anaerobic bacteria in lung abscess. Clin Infect Dis. 2005;40:923.
2. Ott SR, Allewelt M, Lorenz J, et al. Moxifloxacin vs ampicillin/sulbactam in aspiration pneumonia and primary lung abscess. Infection. 2008;36:23.
3. Bartlett JG. Lung abscess. In: http://www.uptodate.com; UpToDate®, 2016.
4. Taylor JK, et al. Risk factors for aspiration in community acqueired pneumonia. Am J Med. 2013;126:995.
5. Bartlett JG. Aspiration pneumonia in adults. In: http://www.uptodate.com; UpToDate®, 2016.
6. Takayanagi N, Kagiyama N, Ishiguro T, et al. Etiology and outcome of community-acquired lung abscess. Respiration. 2010;80:98.
7. Wunderink RG, Niederman MS, Kollef MH, et al. Linezolid in methicillin-resistant Staphylococcus aureus nosocomial pneumonia: a randomized, controlled study. Clin Infect Dis. 2012;54:621.
8. Bartlett JG. Anaerobic bacterial infection of the lung. Anaerobe. 2012;18:235.
9. Moreira JS, Camargo JJ, Felicetti JC, Goldenfun PR, Moreira AL, Porto NS. Lung abscess: analysis of 252 consecutive cases diagnosed between 1968 and 2004. J Bras Pneumol. 2006;32(2):36-43.
10. Kikawada M, Iwamoto T, Takasaki M. Aspiration and infection in the elderly. Epidemiology, diagnosis and management. Drugs Aging. 2005;22:115--30.
11. Wunderink RG, Waterer GW. Community-acquired pneumonia. N Engl J Med. 2014;370:543-51.
12. Marik P. Aspiration pneumonitis and aspiration pneumonia. N Eng J Med. 2001;344:665-71.

CAPÍTULO 60

Derrame pleural no departamento de emergência

Herlon Saraiva Martins

MENSAGENS RELEVANTES

- As causas mais frequentes de derrame pleural (DP) são: insuficiência cardíaca, derrame parapneumônico, neoplasias, embolia e infecções virais. No Brasil, deve-se acrescentar a tuberculose pleural.
- Indícios de doença pleural são: tosse, febre, dispneia e dor torácica; a dor tipicamente é ventilatório-dependente, de moderada a forte intensidade, relativamente bem localizada.
- É importante ressaltar que o paciente com derrame pleural pode não ter nenhum sintoma atribuído à pleura e a ausculta pulmonar pode ser normal.
- Tradicionalmente, o derrame pleural é detectado pela radiografia de tórax. Todavia, o uso cada vez mais frequente do ultrassom de beira de leito ou *point-of-care* (POC) tem facilitado a detecção de derrame pleural por conta da alta sensibilidade da técnica.
- A toracocentese diagnóstica é recomendada na maioria dos casos de um novo derrame pleural ou na suspeita de complicação de um derrame prévio (p. ex., febre, nova dor torácica).
- O primeiro passo a ser dado diante de um derrame pleural é diferenciar transudato (não inflamatório) de exsudato (inflamatório ou infeccioso), pois isso implica diagnósticos bem distintos. Qualquer um dos critérios de Light positivo indica tratar-se de exsudato.
- Em geral, um transudato significa insuficiência cardíaca (IC) (mais de 90% dos casos), síndrome nefrótica ou cirrose com ascite.
- Embolia pulmonar é a condição frequentemente esquecida na investigação de derrame pleural.
- Efusão parapneumônica complicada é sugerida por pH pleural < 7,2, desidrogenase lática (DHL) acima de 1.000 UI/L e glicose < 40 mg/dL.
- A tuberculose pleural causa um quadro subagudo ou mesmo agudo, podendo ser confundida com pneumonia bacteriana. O exame pleural mostra predomínio de linfócitos e a adenosina deaminase encontra-se acima de 40 U/L.

INTRODUÇÃO

- Derrame pleural: condição em que há excesso de líquido na cavidade pleural, usualmente resultante do desequilíbrio na taxa normal de produção, na absorção ou em ambos. Pode ser unilateral ou bilateral.
- Pode ser suspeitado pelo exame físico ou ser um achado em um exame de imagem (p. ex., radiografia de tórax, ultrassom).

ETIOLOGIAS

- O derrame pode ser classificado em:
  1. Transudato: derrame não inflamatório/não infeccioso (Tabela 1).
  2. Exsudato: derrame inflamatório ou infeccioso (Tabela 2).



CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Tuberculose deve sempre entrar no diagnóstico diferencial como causa de derrame pleural no Brasil.
- É fundamental diferenciar transudato de exsudato, tanto do ponto de vista etiológico, quanto da investigação clínica e tratamento.

Tabela 1 Principais causas de derrame pleural do tipo transudato

▸ Insuficiência cardíaca (90% dos casos)	▸ Síndrome da veia cava superior
▸ Doença hepática crônica (com ou sem ascite)	▸ Atelectasia
▸ Síndrome nefrótica	▸ Pericardite constritiva
▸ Diálise peritoneal	▸ Mixedema

Tabela 2 Causas de derrame pleural do tipo exsudato

Grupos	Etiologias
Infecções	▸ Bacterianas, virais, fúngicas, parasitárias, actinomicose, nocardiose ▸ Tuberculose pleural
Neoplasias	▸ Metástases pleurais (tumor de pulmão, mama, TGI etc.) ▸ Linfomas ▸ Mesotelioma
Obstrução vascular e inflamação	▸ Embolia pulmonar
Gastrointestinais	▸ Doença pancreática ▸ Abscessos intra-abdominais ▸ Perfuração esofágica

(continua)

Tabela 2 Causas de derrame pleural do tipo exsudato *(continuação)*

Grupos	Etiologias
Doenças autoimunes	▸ Pleurite reumatoide ▸ Pleurite lúpica
Induzido por drogas	▸ Síndrome lúpus-símile: hidralazina, isoniazida, procainamida, fenitoína, clorpromazina ou metildopa ▸ Nitrofurantoína, bromocriptina, procarbazina, amiodarona, desatinibe etc.
Outras causas	▸ Hemotórax ▸ Quilotórax ▸ Após cirurgia de revascularização do miocárdio ▸ Radioterapia ▸ Síndrome de Meigs ou pseudo-Meigs

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

- Em geral, as manifestações clínicas podem ser divididas em dois grandes grupos:
  1. Relacionadas à doença de base.
  2. Consequência do acometimento pleural.
- Indícios de acometimento pleural: tosse, febre, dispneia e dor torácica.
- A dor tipicamente é ventilatório-dependente, de moderada a forte intensidade, relativamente bem localizada.

EXAME FÍSICO

- Os achados são encontrados em áreas dependentes da gravidade (bases pulmonares):
  1. Redução do frêmito tátil.
  2. Redução da ausculta da voz.
  3. Macicez à percussão.
  4. Redução do murmúrio vesicular.
  5. Egofonia na borda superior do derrame.



CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- O paciente com derrame pleural pode não ter nenhum sintoma atribuído à pleura e a ausculta pulmonar pode ser normal. Portanto, propedêutica pulmonar normal não exclui um derrame pleural.
- O ultrassom facilmente detecta pequenas quantidades de derrame pleural, com muito mais sensibilidade que o exame físico.

EXAMES COMPLEMENTARES

RADIOGRAFIA DE TÓRAX

- Tradicionalmente, o derrame é detectado pela radiografia de tórax, sendo solicitada pela suspeita clínica de afecção pleural, ou ele é um achado radiológico no paciente sem queixas clínicas de doença pleural (Figura 1).
- Em situações duvidosas, pode-se solicitar um decúbito lateral com raios horizontais; espera-se que o líquido escorra com a mudança de decúbito.

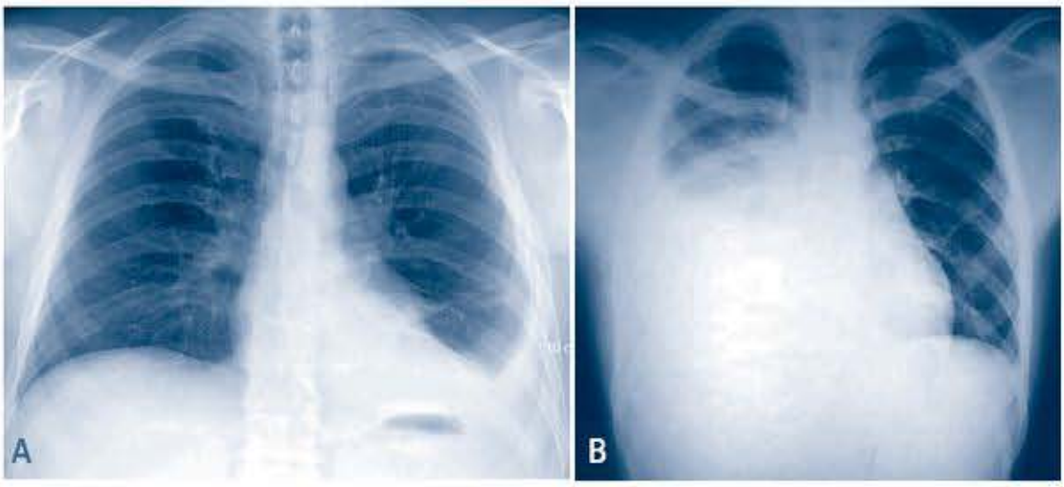


Figura 1 Radiografia de tórax evidenciando pequeno derrame pleural no hemitórax esquerdo (A) e derrame pleural extenso à direita (B).

ULTRASSOM

- O uso cada vez mais frequente do ultrassom de beira de leito ou *point-of-care* (POC) como ferramenta adjuvante ao exame físico tem facilitado a detecção de derrame pleural em razão da alta sensibilidade da técnica (Figura 2).

TOMOGRAFIA DE TÓRAX

- Pode ser útil na avaliação adicional de massas, pneumopatias, mediastino ou loculações complexas (Figura 3).

TORACOCENTESE

Toracocentese diagnóstica

- Recomendada na maioria dos pacientes com um novo derrame pleural de etiologia desconhecida ou na suspeita de complicação de um derrame prévio (p. ex., febre, nova dor torácica) (Algoritmo 1).
  - ▷ Deve ser realizada quando o derrame for maior que 10 mm na radiografia em decúbito lateral.
  - ▷ Todavia, o uso de ultrassom POC permite a punção de forma mais segura, sendo recomendado, sobretudo, nos derrames menores.

Toracocentese de alívio

- Deve ser realizada quando o paciente apresentar insuficiência respiratória ou dispneia significativa.

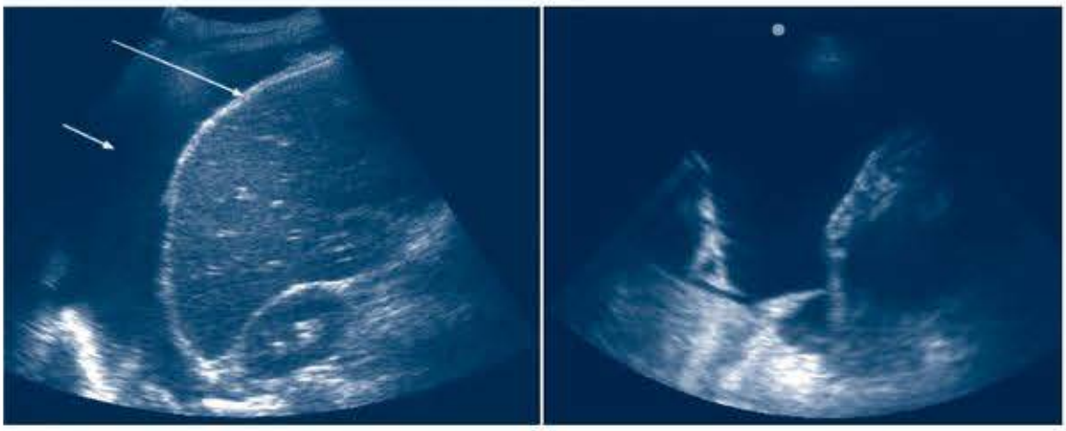


Figura 2 Ultrassom com extenso derrame pleural*.
* Linha diafragmática hiperecoica, sobre o fígado; seta menor: imagem anecoica, representando líquido pleural. Imagem à direita com visão mais extensa.

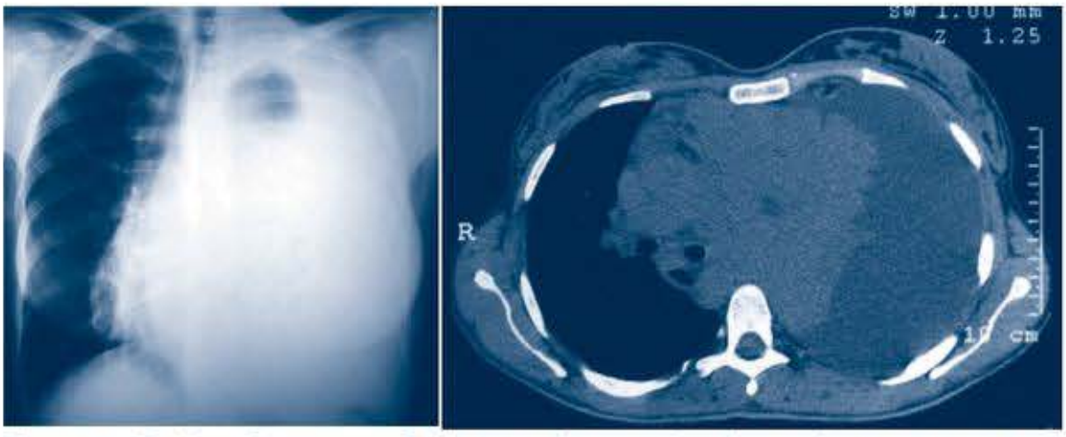


Figura 3 Radiografia e tomografia de tórax: derrame pleural no paciente com uma massa mediastinal (linfoma à biópsia).

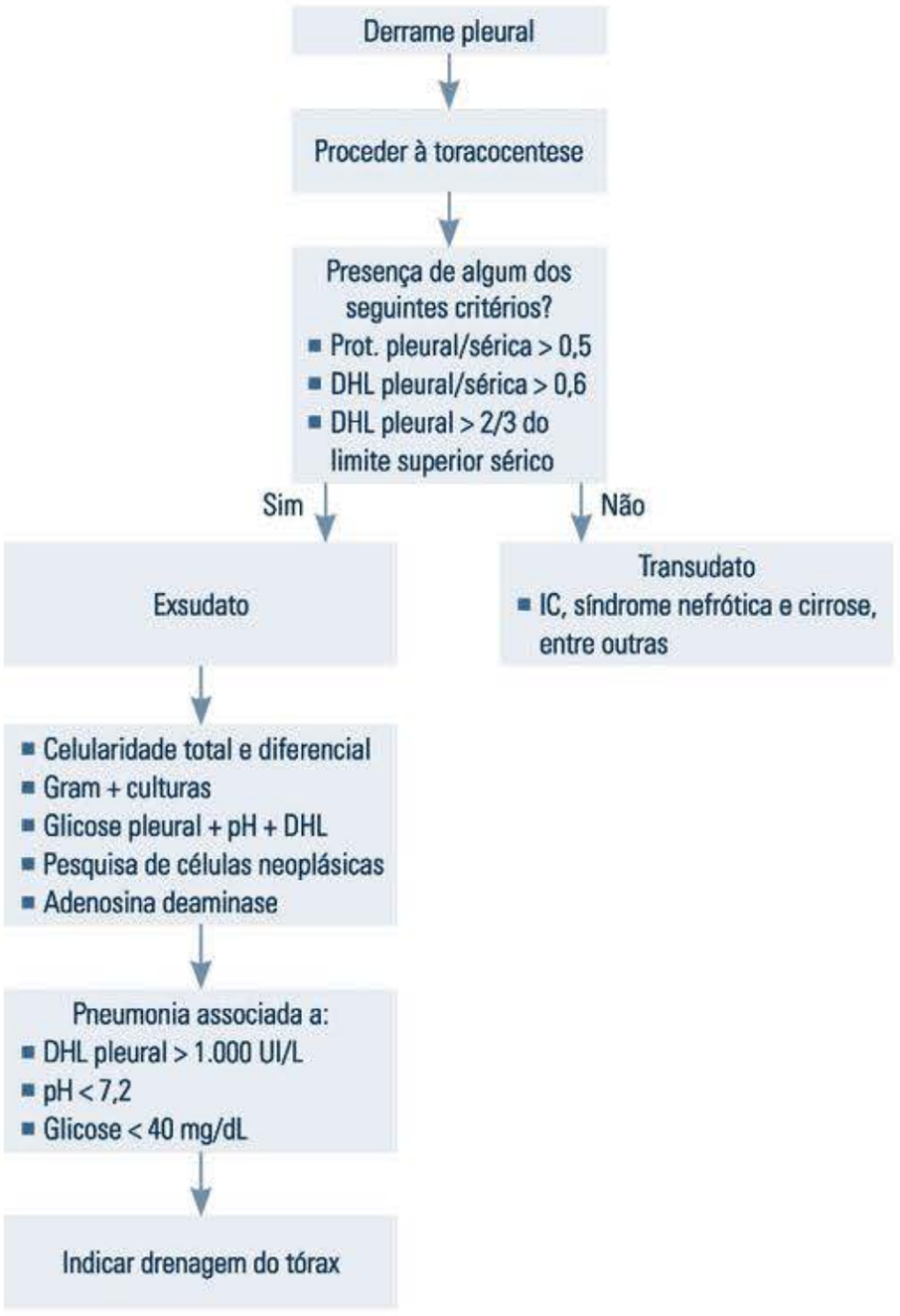
1. Nesse caso, retirar, no máximo, de 1 a 1,5 L de líquido.
2. Retirada de quantidades maiores, particularmente se a drenagem for rápida, pode causar edema pulmonar de reexpansão.

Radiografia após a toracocentese

- Solicitar se o paciente apresentar tosse, dispneia ou dor torácica, ou se houver saída de ar durante o procedimento.
- Quando a toracocentese é de alívio (retirada de 1-1,5 L), uma radiografia após a toracocentese pode mostrar uma lesão parenquimatosa subjacente.

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- De maneira geral, a análise do líquido por meio da toracocentese é o passo inicial mais importante na avaliação de um derrame pleural.
- Na presença de insuficiência cardíaca, síndrome nefrótica ou cirrose com ascite, deve-se puncionar se:
  1. O derrame for unilateral.
  2. Francamente assimétrico.
  3. Na presença de febre ou dor torácica.



Algoritmo 1 Manuseio do paciente com derrame pleural.

ANÁLISE DO LÍQUIDO PLEURAL

- São frequentemente necessários na maioria dos pacientes:
  1. Tubo seco: dosagem de proteínas e desidrogenase lática para diferenciar transudato de exsudato (deve-se lembrar de pedir também no sangue). Colesterol também pode ser solicitado, mas não se sabe o seu real valor rotineiramente.
  2. Tubo roxo de hemograma: celularidade total e diferencial.
  3. Microbiologia: tubo seco estéril (Gram e pesquisas diretas) e inocular nos frascos de cultura logo após a coleta do líquido pleural.
- Podem ser necessários em alguns casos (de acordo com a suspeita):
  - pH: coletar na seringa de gasometria.
  - Glicose: tubo seco.
  - Adenosina deaminase (ADA): tubo seco.
  - Citológico (pesquisa de células neoplásicas): frasco de maior volume (p. ex., 50 mL) com anticoagulante.

- Hematócrito: frasco roxo (hemograma).
- Outros exames no tubo seco: amilase, ureia, creatinina, triglicérides, colesterol, exames reumatológicos.

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Deve-se solicitar proteínas e DHL também no sangue.
- Se a suspeita for de infecção (p. ex., derrame pleural associado à pneumonia), deve-se solicitar hemoculturas.

Aparência e odor

- Sanguinolento: neoplasia, tuberculose, trauma ou embolia pulmonar; raramente pode ocorrer no derrame parapneumônico.
- Turvo: pode ser por causa de lipídios, excesso de proteínas ou de células.
- Leitoso: quilotórax.
- Purulento: empiema.
- Odor pútrido: infecção por anaeróbios.
- Odor de urina: urinotórax.

Transudato vs. exsudato

- Deve-se solicitar proteínas e desidrogenase lática (DHL) no líquido pleural e no sangue para avaliar os critérios de Light. Se qualquer um dos critérios for positivo, trata-se de um exsudato:
  1. Proteína líquido pleural/proteína sérica > 0,5.
  2. DHL líquido pleural/DHL sérico > 0,6.
  3. DHL do líquido pleural > 2/3 do limite superior do sérico.
- Uma revisão sistemática recente (JAMA; referência 12) sugeriu que o diagnóstico de exsudato pode ser feito com maior acurácia usando um dos seguintes critérios:
  1. Colesterol no líquido pleural acima de 55 mg/dL.
  2. Colesterol no líquido pleural/colesterol sérico > 0,3.
  3. Desidrogenase lática no líquido pleural acima de 200 U/L.

Contagem de células e diferencial

- Inocular o líquido pleural no frasco roxo com o anticoagulante para evitar a lise celular.
- O tipo celular predominante poderá ajudar na diferenciação do derrame exsudativo (Tabela 3).

Tabela 3 Celularidade no líquido pleural

Célula predominante	Principais etiologias
Predomínio de PMN (> 50%)	▸ Indica um processo agudo na pleura, por exemplo, derrame parapneumônico, embolia, pancreatite; raramente, neoplasia
Predomínio de linfócitos (> 50%)	▸ Múltiplas causas, mas neoplasia ou tuberculose representam mais de 90% dos casos ▸ Também pode ocorrer após cirurgia cardíaca (*bypass*)
Eosinófilos (> 10%)	▸ Idiopática (40% dos casos) ▸ Ocorre se houver sangue ou ar na pleura, sobretudo toracocenteses de repetição ▸ Outras causas: neoplasias, parapneumônico, tuberculose, embolia pulmonar, reação medicamentosa (nitrofurantoína ou dantrolene), asbestose, paragonimíase e granulomatose eosinofílica com poliangiite (Churg-Strauss)

Pesquisa de germes e culturas

- Deve-se coletar uma amostra no tubo seco estéril para bacterioscopia (Gram) e inocular, à beira do leito, o líquido pleural em meios de cultura para aeróbicos e anaeróbicos.
- Dependendo do caso, pode-se pedir culturas para fungos e micobactérias.

Suspeita de tuberculose

- Em derrames linfocitários, existindo a suspeita de tuberculose, pode-se solicitar a adenosina deaminase (ADA).

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- ADA não deve ser solicitada no empiema, pois costuma vir muito alta, sem que isso indique que a etiologia é a tuberculose. Empiema cursa com ADA pleural alta.

Citologia oncótica

- Deve-se solicitar no paciente com derrame linfocitário e suspeita de neoplasia: a positividade é maior se forem enviados 60 mL ou mais de líquido pleural.

pH pleural

- Dez principais causas de derrame com pH pleural reduzido:
  1. Derrame parapneumônico complicado (estádio 2): pH menor que 7,2 e infecção pulmonar indicam a necessidade de drenagem torácica.
  2. Tuberculose pleural.
  3. Derrame maligno: também indica pior prognóstico.
  4. Acidose sistêmica.
  5. Pleurite reumatoide.
  6. Pleurite lúpica.
  7. Ruptura de esôfago.

8. Paragonimíase.
9. Hemotórax.
10. Urinotórax.

Glicose pleural

- Glicose no líquido pleural menor que 60 mg/dL restringe o diagnóstico a uma das sete condições a seguir:
  1. Derrame pleural parapneumônico; drenagem torácica é indicada pelas diretrizes europeias se glicose pleural < 40 mg/dL e infecção pulmonar (referência 4).
  2. Tuberculose pleural.
  3. Derrame maligno: associa-se a prognóstico ruim.
  4. Pleurite reumatoide.
  5. Granulomatose eosinofílica com poliangiite (Churg-Strauss).
  6. Hemotórax.
  7. Paragonimíase.



CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Glicose e pH pleural baixos nem sempre são causados por infecção pulmonar (parapneumônico).
- Para o pH pleural, deve-se coletar o exame na seringa própria de gasometria com o cuidado para retirar todo o ar, colocar no gelo e fazer o exame rapidamente.

Outros exames

- Devem ser solicitados de acordo com os achados clínicos (Tabela 4).

Tabela 4 Outros exames no líquido pleural

Exames	Comentários
Hematócrito	▸ Menor que 1%: nenhum significado clínico ▸ Entre 1% e 50%: câncer, tuberculose, embolia ou acidente durante a punção ▸ Maior que 50%: hemotórax
Triglicerídeos e colesterol	▸ Devem ser solicitados se o derrame pleural é leitoso ▸ Triglicérides acima de 110 mg/dL: quilotórax ▸ Cristais de colesterol ou colesterol pleural acima de 250 mg/dL: pseudoquilotórax
Amilase pleural/sérica > 1	▸ Doença pancreática (pancreatite aguda, fístula pancreático-pleural) ▸ Rotura de esôfago ▸ Doença maligna (especialmente adenocarcinoma)
Ureia e creatinina	▸ Elevam-se no urinotórax
Fator reumatoide	▸ Maior ou igual 1: 320 e maior que o fator reumatoide sérico
Fator antinúcleo (FAN)	▸ FAN pode elevar-se em pacientes com pleurite lúpica, mas também em outras causas de derrame pleural, inclusive neoplasias

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- O diagnóstico etiológico do derrame pleural é amplo. Todavia, as causas mais frequantes são IC, pneumonia, câncer e embolia pulmonar.
- A Tabela 6 descreve os achados diferenciais na análise do líquido pleural.

Tabela 5 Causas de derrame pleural de acordo com a incidência anual*

Etiologias	Número de casos/ano
▸ Insuficiência cardíaca	▸ 500.000
▸ Pneumonia bacteriana	▸ 300.000
▸ Câncer	▸ 200.000
▸ Embolia pulmonar	▸ 150.000
▸ Infecção de etiologia viral	▸ 100.000
▸ Pós-cirurgia de revascularização do miocárdio	▸ 60.000
▸ Cirrose com ascite	▸ 50.000
▸ Doenças do trato gastrointestinal	▸ 25.000
▸ Doenças vasculares do tecido conectivo	▸ 6.000
▸ Tuberculose#	▸ 2.500

*Dados dos Estados Unidos, pois não há dados nacionais fidedignos. #Estimam-se 3 a 4 vezes mais casos de tuberculose pleural no Brasil.

Tabela 6 Achados do líquido pleural em exsudatos

Tipo	Característica	Leucócitos	Predomínio*	Glicose	pH
Parapneumônico	Turvo	↑↑	PMN	> 40 mg/dL	> 7,2
Parapneumônico complicado	Turvo, purulento	↑↑↑	PMN	< 40 mg/dL	< 7,2
Tuberculose	Variável	< 10.000	L	↓	< 7,4
Câncer	Turvo, sanguinolento	< 10.000	L	↓	< 7,3
Embolia	Variável	Elevados	PMN ou L	Normal	7,4
Pleurite reumatoide	Variável	Variável	PMN ou L	↓↓↓	< 7,3
Pleurite lúpica	Variável	Variável	PMN ou L	Normal	> 7,3
Hemotórax	Sanguinolento	Variável	PMN	Normal	< 7,3
Quilotórax	Leitoso	Variável	L	Normal	Normal
Pancreatite	Turvo, serossanguinolento	Elevados	PMN ou L	Normal	> 7,3
Ruptura esofágica	Turvo	Elevados	PMN	↓	< 7,3

*PMN: polimorfonucleares; L: linfócitos.

EMBOLIA PULMONAR

- Embolia pulmonar (EP) é a condição mais frequentemente esquecida na investigação de derrame pleural.
- Presença de dor pleurítica, dispneia e/ou taquipneia, especialmente edema de membros inferior unilateral, deve incluir EP no diagnóstico diferencial.
- O derrame é unilateral em mais 90% dos pacientes.
- O líquido pleural não é obrigatoriamente hemorrágico.
- Caso seja puncionado muito precocemente, haverá predomínio de PMN; logo em seguida, o predomínio passa a ser linfomonocitário.
- Detalhes da condição são descritos no capítulo específico.

TUBERCULOSE PLEURAL

- Causa frequente de derrame pleural no nosso meio, deve sempre entrar no diagnóstico diferencial de exsudatos.
- O derrame pleural decorre de uma reação de hipersensibilidade da pleura ao bacilo, o que explica a baixíssima positividade da pesquisa de BAAR e da cultura do líquido pleural (crescimento em menos de 30% dos pacientes).

Quadro clínico

- Os pacientes apresentam sintomas subagudos caracterizados por tosse, dor torácica pleurítica, dispneia e febre.
- Todavia, alguns pacientes apresentam-se de forma mais aguda, simulando pneumonia bacteriana, ou com quadro arrastado com a perda de peso e fadiga.

Diagnóstico e tratamento

- O derrame pleural é unilateral, habitualmente de tamanho pequeno a moderado, mas pode ocupar todo um hemitórax.
- A radiografia de tórax não mostra anormalidade no parênquima pulmonar na maioria dos casos.
- Predomínio de linfócitos no líquido pleural e poucas células mesoteliais (< 5%). Proteínas no LP > 3,0 g/dL ocorrem em quase 100% dos pacientes com tuberculose; acima de 5,0 g/dL, ocorrem em 50%-77% dos casos.
- Diagnóstico: ADA acima de 40 U/L: sensibilidade: 91% a 100%; especificidade: 81% a 94%; valor preditivo positivo: 84% a 93%; e valor preditivo negativo: 89% a 100%.
  - ▷ Falso-positivo em linfomas e no empiema pleural.
  - ▷ Por isso, na presença de pus, a ADA perde o valor.
- Videotoracoscopia com biópsia: sensibilidade acima de 95%, possibilitando o diagnóstico de outras doenças com manifestações semelhantes, como câncer.
- O tratamento da tuberculose pleural é semelhante ao da tuberculose pulmonar.

DERRAME ASSOCIADO A INFECÇÃO PULMONAR

- O *guideline* europeu classifica o derrame associado a infecção em três estágios (referência 4):
  1. Efusão parapneumônica (estágio 1): é um derrame pleural associado a infecção, todavia, sem infecção direta do espaço pleural. O Gram não mostra bactérias, a cultura é negativa e os demais exames (pH, glicose e DHL) não são compatíveis com o estágio 2.
  2. Estágio fibrinopurulento (estágio 2): a análise do líquido pleural mostra um pH menor que 7,2, glicose menor que 40 mg/dL e DHL acima de 1.000 UI/L.
     a. Efusão parapneumônica complicada: ausência de pus franco.
     b. Empiema: presença de pus franco.
  3. Fase de organização crônica, com formação de tecido cicatricial (estágio 3): uma cápsula fibrosa sólida começa a se formar, o que pode envolver o pulmão, prevenindo a reexpansão, prejudicando a função pulmonar e a criação de um espaço pleural persistente com potencial para continuar a infecção.

Etiologias

- Germes associados a empiema pleural adquirido na comunidade:
  1. Pneumococo, *Streptococcus anginosus* (antigamente chamado de milleri) e outros *Streptococcus*: mais de 60-65% dos casos.
  2. *Staphylococcus aureus*: 10-12% dos casos.
  3. *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp. e outros Gram-negativos: < 10% dos casos.
  4. Anaeróbios e polimicrobiana: até 20% dos casos.

Conduta

- Coleta de hemoculturas e antibioticoterapia IV, conforme descrito no capítulo de pneumonia.
- No derrame parapneumônico complicado, sem loculações, indica-se o dreno de tórax.
- Se presença de loculações, recomenda-se a drenagem por videotoracoscopia precocemente.



CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Todo paciente com pneumonia e derrame pleural deve ser submetido a toracocentese, exceto se o líquido for não puncionável (muito pequeno).
- Além do empiema bacteriano, DHL pleural acima de 1.000 UI/L também pode ocorrer em caso de linfoma, pleurite reumatoide, paragnomíase e empiema por ameba.

PACIENTE COM AIDS

- Além das causas habituais, o derrame pleural pode ser causado por sarcoma de Kaposi, linfoma não Hodgkin, doenças fúngicas (*Cryptococcus*, *Histoplasma*) e micobactérias não tuberculosas, entre outras.

DERRAME PLEURAL ASSOCIADO A NEOPLASIA

- Principais:
  1. Câncer de pulmão e mama são responsáveis por mais de 50% dos casos.
  2. Outras causas: linfoma, câncer do trato gastrointestinal e ginecológico.
  3. Em até 10% dos casos não se conhece a origem do câncer.
- O primeiro estudo citológico pleural é positivo para as células malignas em cerca de 60% dos casos. Se três amostras distintas são submetidas, a positividade chega até 90%.
- Todavia, a percentagem de casos em que o estudo citológico do líquido pleural estabelece o diagnóstico de um derrame pleural maligno varia de menos de 25%, na doença de Hodgkin ou câncer espinocelular, a mais de 80%-90%, nos adenocarcinomas.
- Na suspeita de linfoma, a citometria de fluxo do líquido pleural poderá ser útil (mostrar linfócitos monoclonais).
- Em pacientes com suspeita de derrame neoplásico e citológico negativo, a videotoracoscopia costuma ser a melhor alternativa.

Derrame pleural pós-radioterapia

- Derrame pleural pode ser uma complicação da radioterapia do tórax.
- Essa síndrome geralmente ocorre nos seis primeiros meses do tratamento e costuma estar associada a pneumonite por radiação.
- É um exsudato e pode ser rico em células mesoteliais.
- O derrame costuma ser pequeno e se resolve progressivamente em alguns meses.



CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Em pacientes com câncer, especialmente de mama, o aparecimento de derrame pleural após tratamento radioterápico não obrigatoriamente implica doença metastática. Pode ser consequência da radioterapia.

Síndrome de Meigs

- A tríade clássica consiste em ascite, derrame pleural e tumor benigno de ovário (fibroma).
- Ascite e derrame pleural também têm sido descritos com outros tumores (pseudo-Meigs), como: leiomiomas, cistadenoma mucinoso, teratoma e *struma ovarii*, além de tumores metastáticos para o ovário (especialmente o câncer de cólon retal).

- O derrame pleural é do lado direito em 70% dos pacientes e bilateral em 20%.
- As características do líquido pleural são: exsudato, baixa celularidade (< 1.000 células/mm^3); a citologia oncótica pode sugerir o diagnóstico; a laparoscopia com biópsia confirma a doença.
- Tanto o derrame pleural quanto a ascite desaparecem após tratamento da causa de base.

QUILOTÓRAX E PSEUDOQUILOTÓRAX

- Quilotórax ocorre quando o canal torácico é interrompido e o quilo se acumula no espaço pleural.
- A causa mais comum é trauma (cirurgia torácica), mas também pode resultar de tumores no mediastino e linfoma.
- Os pacientes com quilotórax podem se apresentar com achados clínicos de evolução aguda (traumática) ou subaguda, com dispneia e volumoso derrame pleural.
- Toracocentese revela líquido leitoso; a análise bioquímica revela um nível de triglicérides que excede 110 mg/dL.
- O pseudoquilotórax é uma condição crônica (anos de evolução), as superfícies pleurais são comumente espessadas (no quilotórax, não são espessadas), triglicérides não estão elevados e há cristais de colesterol (ou o colesterol pleural é muito elevado).

DOENÇA HEPÁTICA CRÔNICA

- Paciente com doença hepática avançada pode evoluir com derrame pleural.
- Em geral, há ascite clínica associada, com derrame pleural pequeno a moderado.
- Entretanto, em alguns pacientes com hidrotórax hepático, a ascite pode ser mínima e o líquido se move do abdome para o tórax por conta de conexões transdiafragmáticas, fenômeno facilitado pela pressão pleural negativa. Cerca de 80% dos casos são localizados à direita. O derrame pleural pode ser volumoso e causar insuficiência respiratória.

INFECÇÕES INTRA-ABDOMINAIS

- A possibilidade de um abscesso intra-abdominal deve ser considerada fortemente em qualquer paciente com uma efusão pleural exsudativa sem diagnóstico óbvio, com predomínio de PMN, particularmente quando não há opacidades no parênquima pulmonar.
- O derrame é muitas vezes causado por reação diafragmática (líquido estéril), mas também pode ser uma extensão do processo infeccioso.
- Abscesso subfrênico é o que mais comumente causa derrame exsudativo. Normalmente, há predomínio de PMN; os pacientes podem ser oligossintomáticos. Ultrassom POC pode sugerir o diagnóstico, podendo ser complementado com a tomografia de abdome.
- Abscessos hepático, esplênico ou pancreático também podem evoluir com derrame pleural.

- Amebíase: até 20% dos pacientes com abscesso hepático evoluem com complicações pleuropulmonares, seja por irritação diafragmática, mais comum, ou por ruptura do abscesso para o espaço pleural. A ruptura para a pleura costuma ser anunciada pela piora da dor no quadrante superior direito, levando a derrame pleural volumoso, tipicamente descrito como "molho de chocolate" ou "pasta de anchova".
- Equinococose é outra possibilidade; os escólices do parasita podem ser encontrados no líquido pleural.

DOENÇA PANCREÁTICA

Pancreatite aguda

- Derrame pleural bilateral (77%) ou unilateral à esquerda (15%) são encontrados em até 50% dos exames de tomografia de pacientes com pancreatite aguda.
- O derrame é exsudativo, com predomínio de PMN nas fases precoces, com glicose normal.
- O diagnóstico é sugerido pelo quadro clínico típico de pancreatite aguda, podendo ser confirmado com amilase pleural elevada.

Doença pancreática crônica

- O quadro clínico dos pacientes com doença pancreática crônica e derrame pleural é geralmente dominado por sintomas extra-abdominais como dispneia, tosse e dor torácica.
- A maioria dos pacientes não tem sintomas abdominais porque a fístula pancreático-pleural descomprime o pseudocisto.
- O derrame pleural é geralmente volumoso e reaparece rapidamente após a toracocentese. Mais frequentemente se localiza no hemitórax esquerdo, mas pode ser à direita ou bilateral.
- A chave para o diagnóstico é a amilase pleural, habitualmente acima de 1.000 UI/mL.

PLEURITE REUMATOIDE

- Cerca de 5% dos pacientes com artrite reumatoide complicam com derrame pleural, sendo mais frequente em homens e idosos; 80% deles têm nódulos subcutâneos e artrite reumatoide de longa data.
- Febre, tosse e dor torácica são comuns; manifestações pulmonares associadas surgem em 1/3 dos casos.
- O derrame pleural costuma ser de tamanho pequeno a moderado; é bilateral em 25% dos pacientes. Pode haver regressão espontânea do derrame de um lado e surgir, em seguida, do outro lado. A pleura costuma tornar-se espessada e apresenta vários nódulos.
- Características do líquido pleural: glicose baixa (< 30 mg/dL), pH baixo (< 7,2), DHL aumentado.
- O diagnóstico é confirmado pelo alto título de fator reumatoide no líquido pleural (maior ou igual a 1:320 e maior que o sérico).

PLEURITE LÚPICA

- Estima-se que 40% dos lúpicos terão um derrame pleural ao longo de sua vida.
- A pleurite lúpica costuma fazer parte de uma exacerbação sistêmica da doença, com artralgias, artrite, febre e dor torácica. Todavia, as manifestações pleurais podem preceder manifestações articulares.
- Geralmente, o derrame pleural é pequeno, e em até 50% dos casos ele é bilateral.
- Características do líquido pleural: exsudato; glicose normal ou baixa; pode ter predomínio de PMN precocemente, evoluindo com predomínio linfomononuclear.
- O achado de fator antinúcleo positivo no líquido pleural não costuma fornecer informação adicional àquela obtida pelos testes sorológicos e essa pesquisa não mais é recomendada de rotina.
- Diagnóstico: dados clínicos e marcadores séricos de atividade lúpica. Sempre se deve descartar uma etiologia infecciosa. Ao contrário da artrite reumatoide, a pleurite lúpica responde bem a corticosteroides.
- A pleurite lúpica deve ser considerada como uma hipótese diagnóstica em todos os derrames pleurais exsudativos de causa indeterminada.

REAÇÕES MEDICAMENTOSAS

- Derrame pleural pode ser parte de uma síndrome lúpus-símile desencadeada por hidralazina, isoniazida, procainamida, fenitoína, clorpromazina ou metildopa.
- Nitrofurantoína: tosse, febre e dor pleurítica dentro de 1 mês do início da droga; costuma haver infiltrado pulmonar associado e podem ocorrer eosinofilia ou linfopenia. No líquido pleural, pode haver aumento de eosinófilos.
- Amiodarona pode causar graves alterações pulmonares. Todavia, derrame pleural é incomum.
- Outros medicamentos descritos: bromocriptina, procarbazina, dasatinibe.

TRATAMENTO NA EMERGÊNCIA

- O tratamento deve ser guiado para a causa de base.
- Medidas gerais, oxigênio e toracocentese de alívio devem ser providenciados para o paciente muito sintomático.
- Paciente com derrame pleural de repetição deve ser avaliado para pleurodese.



CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Dreno torácico terá pouca utilidade no paciente com empiema e loculações. A melhor conduta é drenagem por videotoracoscopia.
- Evite retirar mais que 1.000 a 1.500 mL na toracocentese de alívio, pelo risco de edema pulmonar de reexpansão.

LITERATURA RECOMENDADA

1. Broaddus VC, Light RW. Pleural effusion. In: Murray & Nadel's textbook of respiratory medicine. 6. ed. Philadelphia: Elsevier; 2016. p. 1396-424.
2. McCool FD. Diseases of the diaphragm, chest wall, pleura and mediastinum. In: Goldman-Cecil medicine. 25. ed. Philadelphia: Elsevier; 2016. p. 627-37.
3. Heffner JE. Diagnostic evaluation of a pleural effusion in adults: initial testing. In: http://www.uptodate.com; UpToDate®, 2016.
4. Scarci M, et al. European Association Cardio-Thoracic Surgery Expert Consensus Statement for Surgical Management of Pleural Empyema. Eur J Cardiothorac Surg. 2015;48(5):642-53.
5. Bhatnagar R, Maskell N. The modern diagnosis and management of pleural effusions. BMJ. 2015;351:h4520.
6. Soni NJ, et al. Ultrasound in the diagnosis and management of pleural effusions. J Hosp Med. 2015;10(12):811-6.
7. Arnold DT, et al. Pleural Fluid Adenosine Deaminase (PfADA) in the diagnosis of tuberculous effusions in a low incidence population. PLoS ONE. 2015;10(2):e0113047.
8. Heffner JE. Nonmalignant pleural effusions. In: Fishman's pulmonary diseases and disorders. 5. ed. New York: McGraw-Hill; 2015. p. 1164-87.
9. Dixon G, et al. Pleural controversies: image guided biopsy vs. thoracoscopy for undiagnosed pleural effusions? J Thorac Dis. 2015;7(6):1041-51.
10. Light RW. Disorders of the pleura. In: Harrison's principles of internal medicine. 19. ed. New York: McGraw-Hill; 2015. p. 1716.
11. Vorster MJ, et al. Tuberculous pleural effusions: advances and controversies. J Thorac Dis. 2015;7(6):981-91.
12. Wilcox ME, et al. Does this patient have an exudative pleural effusion? The rational clinical examination systematic review. JAMA. 2014;311(23):2422-31.

CAPÍTULO 61

Pneumotórax espontâneo no departamento de emergência

Khalil Feitosa de Oliveira
Frederico Arnaud

MENSAGENS RELEVANTES

- O pneumotórax é classificado em:
  1. Espontâneo: desenvolve-se na ausência de qualquer fator externo.
  2. Precipitado: desencadeado por alguma condição, por exemplo, trauma ou iatrogênico (barotrauma, pós-cateter central, pós-toracocentese, pós-biópsia transbrônquica etc.).
- Por sua vez, o pneumotórax espontâneo (PE) é dividido em:
  1. Primário: ocorre no indivíduo sem uma doença pulmonar aparente.
  2. Secundário: pneumotórax no contexto de uma doença pulmonar de base.
- Tabagismo é o principal fator de risco para o PE primário.
- Tipicamente, o PE primário acomete o homem jovem/de meia-idade, magro, longilíneo e tabagista.
- A DPOC é a mais frequente condição relacionada ao desenvolvimento do PE secundário, todavia, há várias outras causas.
- As manifestações clínicas do pneumotórax espontâneo na grande maioria das vezes consistem no aparecimento súbito de dispneia geralmente acompanhada de dor torácica ventilatoriodependente, associada a sinais como taquicardia e taquipneia.
- Anamnese detalhada, buscando doenças pulmonares de base ou fatores de risco para PE primário, será a chave para a condução diagnóstica.
- É de suma importância para o médico emergencista realizar o diagnóstico diferencial das causas potencialmente fatais.
- Ultrassom *point-of-care* é melhor que a radiografia para o diagnóstico, sendo a tomografia o padrão-ouro, embora raramente seja necessária.
- Entretanto, a radiografia de tórax ainda é o exame usado para a definição de tratamento e acompanhamento do pneumotórax espontâneo.
- O tratamento do pneumotórax espontâneo vai depender da classificação (primário ou secundário), da extensão, da gravidade dos achados clínicos e se é o primeiro episódio ou uma recidiva.

INTRODUÇÃO

- Pneumotórax é definido pela presença de ar no espaço pleural, ou seja, entre a pleura visceral e a parietal.
- O pneumotórax pode ser classificado em:
  1. Espontâneo: desenvolve-se na ausência de qualquer fator externo.
  2. Precipitado: desencadeado por alguma condição, por exemplo, trauma ou iatrogênico (barotrauma, pós-cateter central, pós-toracocentese, pós-biópsia transbrônquica etc.).
- Por sua vez, o pneumotórax espontâneo é dividido em:
  1. Primário: ocorre no indivíduo sem uma doença pulmonar aparente.
  2. Secundário: pneumotórax no contexto de uma doença pulmonar de base.
- Pneumotórax hipertensivo é diagnosticado clinicamente, mas em geral suas manifestações ocorrem quando a pressão intrapleural torna-se maior que a pressão atmosférica em todas as fases da respiração. Entretanto, ele é raro no pneumotórax espontâneo.

ETIOLOGIAS

PNEUMOTÓRAX ESPONTÂNEO PRIMÁRIO

- Acomete indivíduos por outro lado sadios e sem uma óbvia patologia pulmonar prévia.
- Todavia, bolhas subpleurais frequentemente são encontradas nos pacientes submetidos à toracoscopia (75% deles) ou em exames de tomografia (mais de 90% deles). O exato mecanismo que leva o indivíduo a ter essas bolhas ainda não é conhecido.
- O pneumotórax espontâneo primário (PE primário) é três vezes mais frequente em homens do que em mulheres (incidência de 18/100.000 e 6/100.000, respectivamente).
- Faixa etária mais acometida: 15 a 40 anos.
- Também é mais frequente nos indivíduos magros e altos (longilíneos).
- Após o primeiro episódio, a recorrência é de 17 a 54%.

Fatores de risco

- O tabagismo atual ou pregresso é o principal fator de risco para PE primário.
  1. Em grandes séries, mais de 80 a 90% dos casos ocorreram em tabagistas.
  2. Existe uma correlação positiva entre a intensidade do tabagismo e o risco do PE primário (p. ex., risco 7 vezes maior no homem que fuma meio maço/dia e 100 vezes maior no que fuma mais de 1 maço/dia).
- Outros fatores de risco: história familiar (casos aglomerados em famílias sugerem um componente genético) e síndrome de Marfan.

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Tipicamente, o PE primário acomete o homem jovem/de meia-idade, magro, longilíneo e tabagista.
- A evolução para pneumotórax hipertensivo é rara nessa condição, mas pode ocorrer em 1 a 2% dos casos.

PNEUMOTÓRAX ESPONTÂNEO SECUNDÁRIO

- O pneumotórax espontâneo secundário (PE secundário) ocorre no paciente com doença pulmonar de base, por isso costuma ser um evento mais grave e de maior risco.
- Hoje, a incidência do PE secundário é semelhante à do PE primário, todavia a faixa etária do secundário é bem maior (na maioria, acima de 50 anos).
- A doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) é a mais frequente condição relacionada ao desenvolvimento do PE secundário (cerca de 57 a 70% dos casos).
- PE secundário pode ocorrer em várias outras patologias e as mais frequentes são descritas na Tabela 1.

Tabela 1 Etiologias do pneumotórax espontâneo secundário

Doença obstrutiva das vias aéreas: ▸ DPOC e asma
Câncer: ▸ Câncer primário de pulmão ▸ Metástases pulmonares (sobretudo, sarcomas)
Infecção: ▸ AIDS e *P. jirovecii* ▸ Tuberculose ▸ Pneumonia bacteriana (especialmente estafilocócica)
Doença pulmonar intersticial: ▸ Sarcoidose ▸ Histiocitose das células de Langerhans ▸ Linfangioleiomiomatose
Doenças autoimunes: ▸ Artrite reumatoide ▸ Dermatomiosite/polimiosite ▸ Esclerodermia ▸ Granulomatose com poliangiite (Wegener)
Outras: ▸ Síndrome de Marfan ▸ Fibrose cística ▸ Endometriose (pneumotórax catamenial)

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Manifestações clínicas mais graves, inclusive pneumotórax hipertensivo, são bem mais frequentes no PE secundário do que no primário.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

- Os achados clínicos tipicamente iniciam-se de maneira súbita, em repouso (90% dos casos).
- Cerca de 95% dos pacientes procuram o departamento de emergência (DE) queixando-se de dor torácica e/ou dispneia.
- Características da dor torácica:
  1. Ipsilateral ao pneumotórax.
  2. A dor é do tipo pleurítica inicialmente (localizada, intensa e piora à inspiração).
  3. Todavia, pode perder essa característica com o tempo.
- Início ou piora da dispneia podem ser o achado dominante no paciente com doença pulmonar prévia.

EXAME FÍSICO

- O exame físico pode ser normal.
- Taquicardia é o achado mais frequente.
- Pequeno pneumotórax (< 20%) não costuma ser detectado no exame físico.
- Achados sugestivos nos casos de pneumotórax maiores:
  1. Redução da expansibilidade no hemitórax acometido e ausência do frêmito tátil.
  2. Redução do murmúrio no lado do pneumotórax, com timpanismo à percussão.
- O diagnóstico pode ainda ser mais difícil no paciente com prévia doença pulmonar.
- Ultrassom como parte do exame físico (*point-of-care*) tem mudado essa abordagem, pois detecta pneumotórax com muito maior sensibilidade.

PNEUMOTÓRAX HIPERTENSIVO

- Diagnóstico clínico no paciente com insuficiência respiratória aguda.
- FC > 120 bpm, muitas vezes acima de 140 bpm.
- Achados de hipoxemia e baixo débito cardíaco aparecem em intensidades variáveis:
  1. Ansiedade, agitação, confusão, rebaixamento do nível de consciência.
  2. Extremidades frias, tempo de reenchimento capilar prolongado.
  3. Hipotensão é um achado ominoso (o ideal é diagnosticar antes).
- Turgência venosa jugular é comum.
- O deslocamento da traqueia contralateral é descrito, mas é pouco frequente.

- Exame físico com sinais clássicos do pneumotórax descritos anteriormente.

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Início súbito de dor torácica e dispneia: sempre lembrar de pneumotórax espontâneo no diagnóstico diferencial.
- Uma anamnese bem realizada, buscando doenças pulmonares de base ou fatores de risco para PEP, é a chave para a condução diagnóstica.
- Um pneumotórax pequeno pode ser muito sintomático no paciente com doença pulmonar de base.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- Inclui as causas de dor torácica e dispneia, que são, aliás, duas das mais frequentes queixas nos departamentos de emergência em todo o mundo.
- Portanto, temos como diagnóstico diferencial doenças potencialmente fatais, como síndrome coronariana aguda, síndromes aórticas agudas (dissecção), pericardite, ruptura espontânea de esôfago (Boerhaave), além de etiologias de menor gravidade de curto prazo, como pleurite infecciosa, inflamatória e dor osteomuscular, entre outras.
- Embolia pulmonar é um importante diagnóstico diferencial, pois muitas vezes se manifesta de maneira semelhante, com dor pleurítica unilateral.
- Exacerbação de pneumopatias prévias: PE secundário é um diagnóstico diferencial nessas circunstâncias.
- Pneumotórax hipertensivo:
  a. Entra no diagnóstico diferencial de paciente com hipotensão/choque no DE.
  b. Por exemplo: SCA (infarto de ventrículo direito), tamponamento cardíaco, embolia pulmonar, síndrome aórtica aguda com complicação, entre outras.

PNEUMOMEDIASTINO ESPONTÂNEO

- Quadro também de início agudo.
- Pode ocorrer durante atividade física, esforço que envolva a manobra de Valsalva (p. ex., vômitos) ou na exacerbação grave da asma.
- Nesse caso, o ar disseca a trama vasobrônquica sem romper a pleura visceral, chegando ao mediastino e, ocasionalmente, à região cervical (enfisema cervical).
- A ausculta precordial pode detectar um ruído áspero e crepitante síncrono com o batimento cardíaco (sinal de Hamman), mas que pode mudar com a respiração.
- Enfisema subcutâneo e início ao esforço físico ajudam a diferenciar do pneumotórax espontâneo.

- Radiografia pode mostrar ar no mediastino em 70% dos casos e a tomografia pode ser necessária para confirmar o diagnóstico.

EXAMES COMPLEMENTARES

- O diagnóstico do pneumotórax pode ser feito por radiografia, ultrassom ou tomografia.
- O eletrocardiograma terá utilidade no diagnóstico diferencial ou quando houver dúvida diagnóstica (p. ex., SCA, pericardite etc.).

RADIOGRAFIA DE TÓRAX

- Raio X de tórax posteroanterior em ortostase é o exame mais usado no Brasil pela maior disponibilidade.
- O achado clássico é a presença de uma tênue linha pleural paralela ao gradeado costal (pleura visceral deslocada), na ausência de trama vasobrônquica entre a borda da pleura e a parede torácica.
- Performance da radiografia de tórax no diagnóstico de pneumotórax (nas duas metanálises mais recentes):
  a. Sensibilidade: 39,8 a 50,2%.
  b. Especificidade: acima de 99%.

Estimativa do tamanho do pneumotórax

- Há pelo menos três fórmulas para estimativa do tamanho do pneumotórax, sendo pouco práticas para uso no departamento de emergência.
- O mais prático é o critério da Sociedade Britânica de Tórax: tamanho do pneumotórax medido no nível do hilo pulmonar (Figura 1). Alguns autores recomendam usar o *cutoff* de 3 cm em vez de 2 cm.
- Em geral, 2 cm no nível do hilo indicam um pneumotórax próximo de 50% do hemitórax.



CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- O tamanho do pneumotórax nem sempre se correlaciona com as manifestações clínicas.
- Pneumotórax menores que 2 cm podem ser bastante sintomáticos no paciente com prévia pneumopatia.
- Por isso, as manifestações clínicas são mais importantes nas decisões terapêuticas do que o tamanho do pneumotórax.

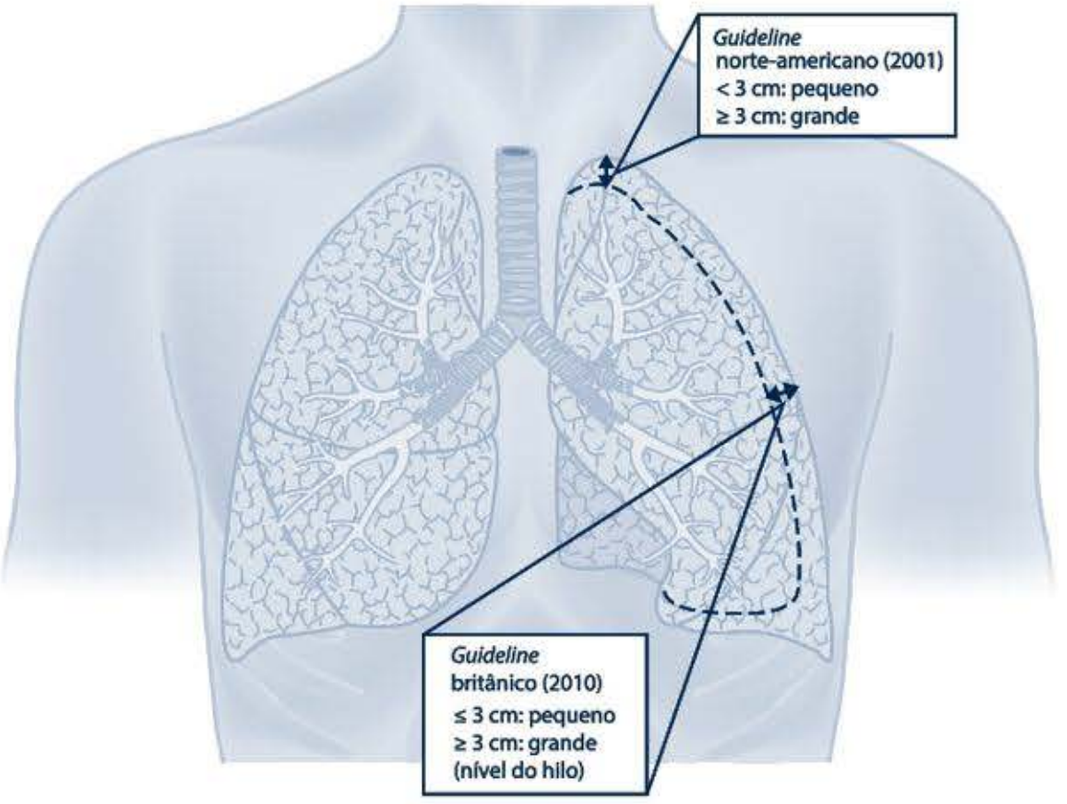


Figura 1 Tamanho do pneumotórax pela radiografia.

ULTRASSONOGRAFIA

- A ultrassonografia *point-of-care* (beira do leito) detecta o pneumotórax com maior sensibilidade que a radiografia, sendo o método inicial de escolha para o diagnóstico inicial nos centros em que os emergencistas são treinados na técnica.
- Performance do ultrassom no diagnóstico de pneumotórax (nas duas metanálises mais recentes):
  a. Sensibilidade: 78,6 a 90,9% (aumenta com o treinamento).
  b. Especificidade: 98,2 a 98,4%.
  c. Para pneumotórax moderado a grande: acurácia próxima à da tomografia.
- Estudos mostram ainda que o USG pulmonar pode ser utilizado para avaliar a expansibilidade do pulmão após tratamento específico.
- No entanto, a radiografia de tórax ainda permanece como exame complementar para a definição da terapêutica.

TOMOGRAFIA

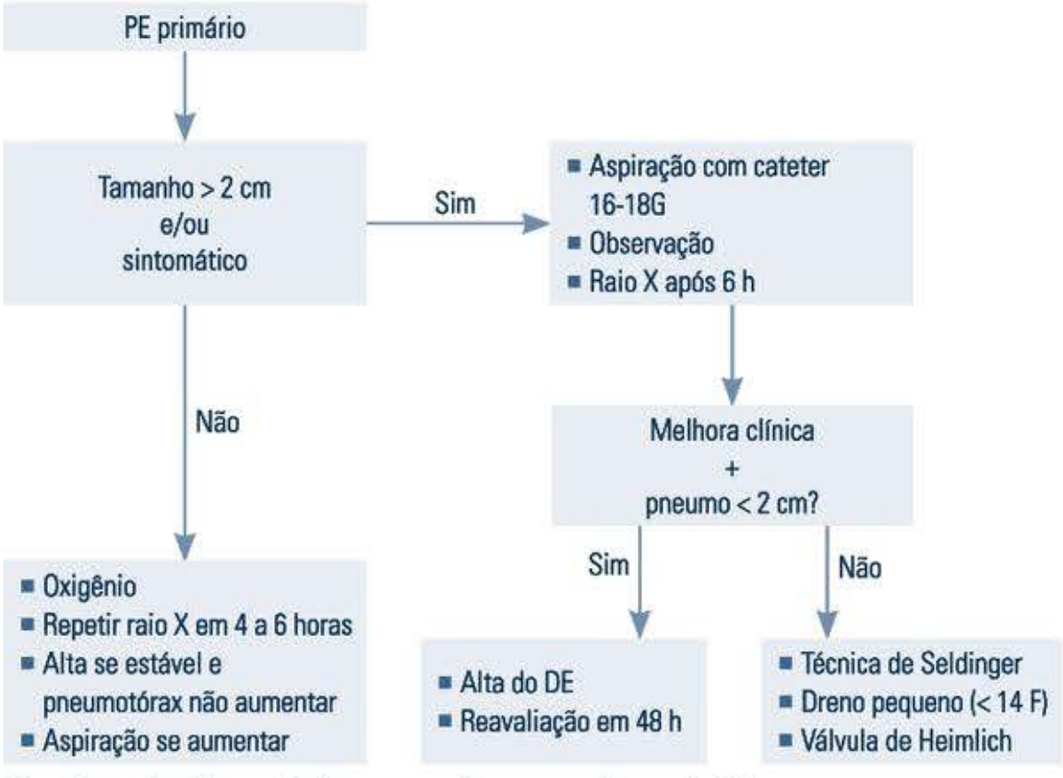
- A tomografia é o exame padrão-ouro para o diagnóstico do pneumotórax, embora não seja necessária na maioria dos casos.
- No PE primário, em geral não há indicação, sem falar da excessiva radiação em pessoas jovens. Nesse caso, tem maior utilidade:
  1. Na recidiva do PE primário no mesmo lado.
  2. Se houver alguma outra suspeita pelo quadro clínico ou por achados da radiografia.
- No PE secundário, algumas vezes a tomografia poderá ser necessária para esclarecer a etiologia, ver complicações associadas ou avaliar melhor estratégia terapêutica. Em geral, deve-se avaliar caso a caso.

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

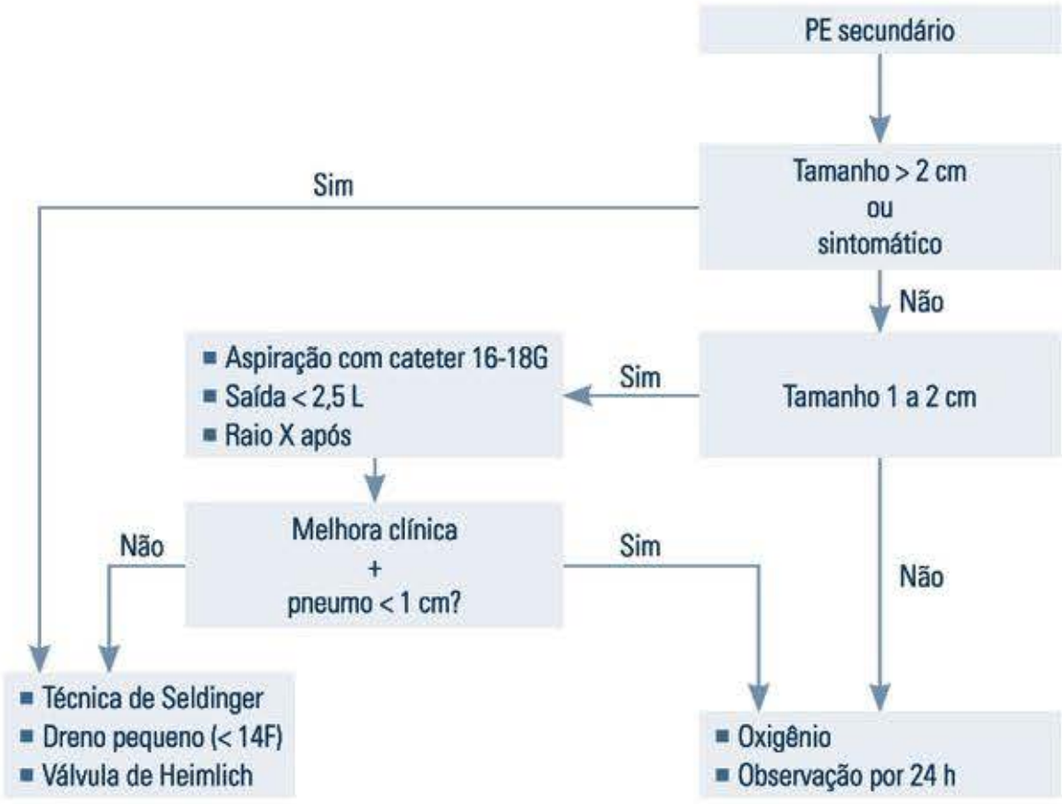
- A radiografia de tórax ainda é o exame amplamente usado para o diagnóstico, definição de tratamento e acompanhamento do pneumotórax espontâneo.

TRATAMENTO NA EMERGÊNCIA

- O tratamento do pneumotórax espontâneo no DE deve levar em consideração quatro aspectos:
  1. Sintomatologia, ou seja, a gravidade dos achados clínicos.
  2. Extensão do pneumotórax: ≤ 2 cm ou > 2 cm (nível do hilo pulmonar). Alguns autores recomendam um valor de 3 cm como *cutoff*.
  3. Se é um PE primário ou PE secundário.
  4. Se é o primeiro episódio ou trata-se de uma recidiva no mesmo lado.
- Como não há evidências de alto valor epidemiológico, há razoável discrepância nas recomendações das diversas sociedades e dos diversos países.
- As alternativas terapêuticas vão desde observação clínica até drenagem torácica. Para efeito didático, descreveremos as modalidades terapêuticas e as possíveis indicações de cada uma delas (Algoritmos 1 e 2).



Algoritmo 1 Manuseio do pneumotórax espontâneo primário.



Algoritmo 2 Manuseio do pneumotórax espontâneo secundário.

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- A consequência clínica do pneumotórax é a mais importante variável clínica na decisão terapêutica.
- O paciente com PE secundário tem menor tolerância ao evento agudo por conta de doença pulmonar de base.

OBSERVAÇÃO CLÍNICA E OXIGÊNIO

- PE primário em indivíduos oligossintomáticos tem resolução espontânea em cerca de 70 a 80% dos casos.
- Oxigênio a 100% aumenta em 4 a 6 vezes a taxa de reabsorção do pneumotórax.
- Isso ocorre pela redução da pressão alveolar de nitrogênio induzida pelo oxigênio, o que acelera a difusão do ar através da barreira pleuroalveolar.

PE primário

- Paciente estável, oligossintomático, com pneumotórax < 2 cm:
  1. Manter o paciente em observação.
  2. Máscara de O_2 a 100%.
  3. Repetir a radiografia em 4 a 6 horas.
  4. O paciente permaneceu estável e radiografia sem piora do pneumotórax: paciente pode ter alta, com orientações, além de repetir a radiografia em 48 horas.
  5. Caso haja aumento do volume do pneumotórax, recomenda-se internação hospitalar e terapêutica invasiva.

- O consenso britânico recomenda que mesmo um pneumotórax primário maior, no paciente em bom estado geral, com mínimos sintomas, também possa ser inicialmente conduzido de forma semelhante.

PE secundário

- Paciente estável, pouco sintomático, com pneumotórax < 1 cm:
- Mesma conduta descrita, com duas diferenças:
  1. Deve-se ter cuidado com o oxigênio se o paciente for de risco para hipercapnia (p. ex., DPOC avançado).
  2. O paciente deve ser observado por pelo menos 24 horas.

ASPIRAÇÃO DO PNEUMOTÓRAX

- Considerada primeira linha de tratamento para PE primário que requer tratamento invasivo, e é uma alternativa em alguns casos de PE secundário (prática europeia).

Indicações

- PE primário, > 2 cm e sintomático (dor torácica, falta de ar, mas sem sinais de pneumotórax hipertensivo).
- PE secundário, entre 1 a 2 cm, no paciente sem instabilidade hemodinâmica ou respiratória (usado na Europa, pouco nos Estados Unidos).

Vantagens

- Técnica mais simples que a drenagem, com menos riscos inerentes ao procedimento.
- Redução da necessidade de internação.
- Menores custos finais.

Contraindicações

- Instabilidade hemodinâmica (pneumotórax hipertensivo).
- Desordem da hemostasia que predispõe a sangramento.
- Pneumotórax bilateral (raro no pneumotórax espontâneo).
- Pneumotórax complexo, por exemplo, associado ao hemotórax ou empiema, que são raros no pneumotórax espontâneo.

Complicações

- São raras e incluem: sangramento, infecção, dor, lesão da pleura visceral e edema pulmonar de reexpansão.

Técnica

- A técnica é semelhante àquela da punção de líquido pleural, que inclui rigorosa assepsia, uso de vestimenta para evitar infecção e uso generoso de lidocaína.
- No pneumotórax há algumas particularidades em relação à punção de líquido pleural:
  1. Posição: paciente semideitado (30 a 45°): o ar sobe e facilita o procedimento.

2. Idealmente: paciente com máscara de oxigênio, oximetria de pulso, monitorizado e com acesso venoso.
3. Local: 2º ou 3º espaço intercostal, na linha hemiclavicular (Figura 2).
4. Usar seringa com algum líquido acoplado com cateter (ou Jelco 18 ou similar) para ver a saída de bolhas ao penetrar o espaço pleural.
5. Após isso, retirar a agulha e deixar apenas a parte não rígida ("plástico") do cateter usado no procedimento para evitar lesão do pulmão.
6. Usar "torneirinha" acoplada a seringas de 50 ou 100 mL para aspirar o ar.
7. Quantificar o volume retirado.
8. Se forem aspirados mais de 2,5 L de ar, em geral há fístula, com necessidade de dreno.

- Radiografia em ortostase (PA) após o procedimento.
- Observar o paciente por cerca de 6 horas e alta se nova radiografia não mostrar recorrência do pneumotórax.
- No PE secundário, observar o paciente por pelo menos 24 horas.
- Reavaliação em 48 horas é desejável.

DRENAGEM COM TUBO FINO PELA TÉCNICA DE SELDINGER

- Dreno de menor calibre (próprio para pneumotórax ou tipo *pig tail*) é a primeira escolha quando há necessidade de se drenar o pneumotórax espontâneo (Figura 3).
- Hoje há vários tipos de cateteres próprios para pneumotórax e com vários calibres (flexíveis, radiopacos, múltiplos orifícios distais para evitar obstrução e resistentes à trombose) (Figura 4).

Indicações

- PE primário: na falência da aspiração ou recidiva do pneumotórax do mesmo lado.

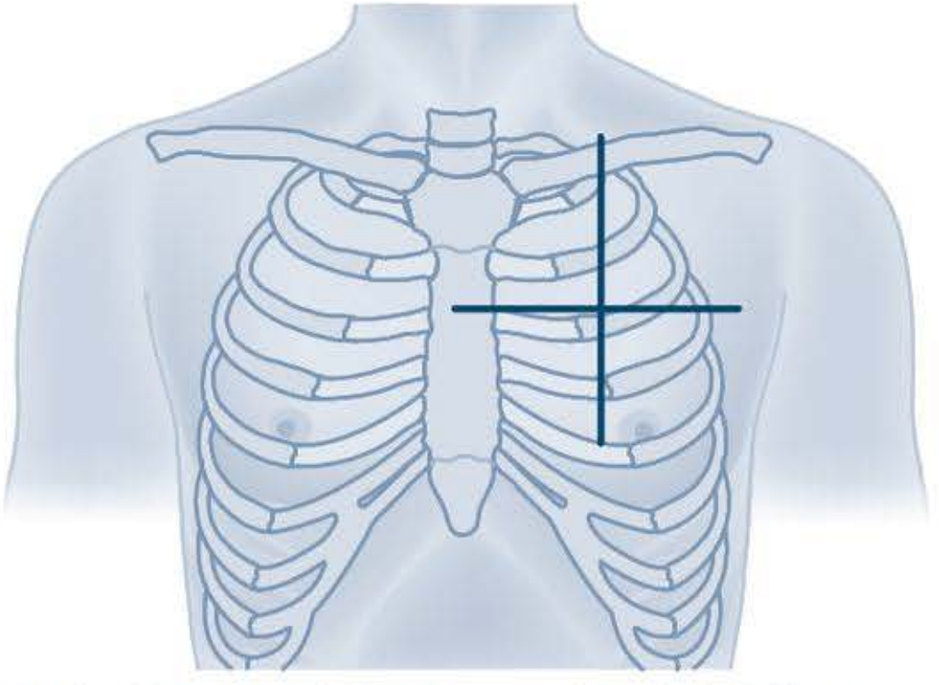


Figura 2 Local da punção aspirativa e drenagem pela técnica de Seldinger.



Figura 3 Cateter *pig tail*: flexível e com fenestrações distais.

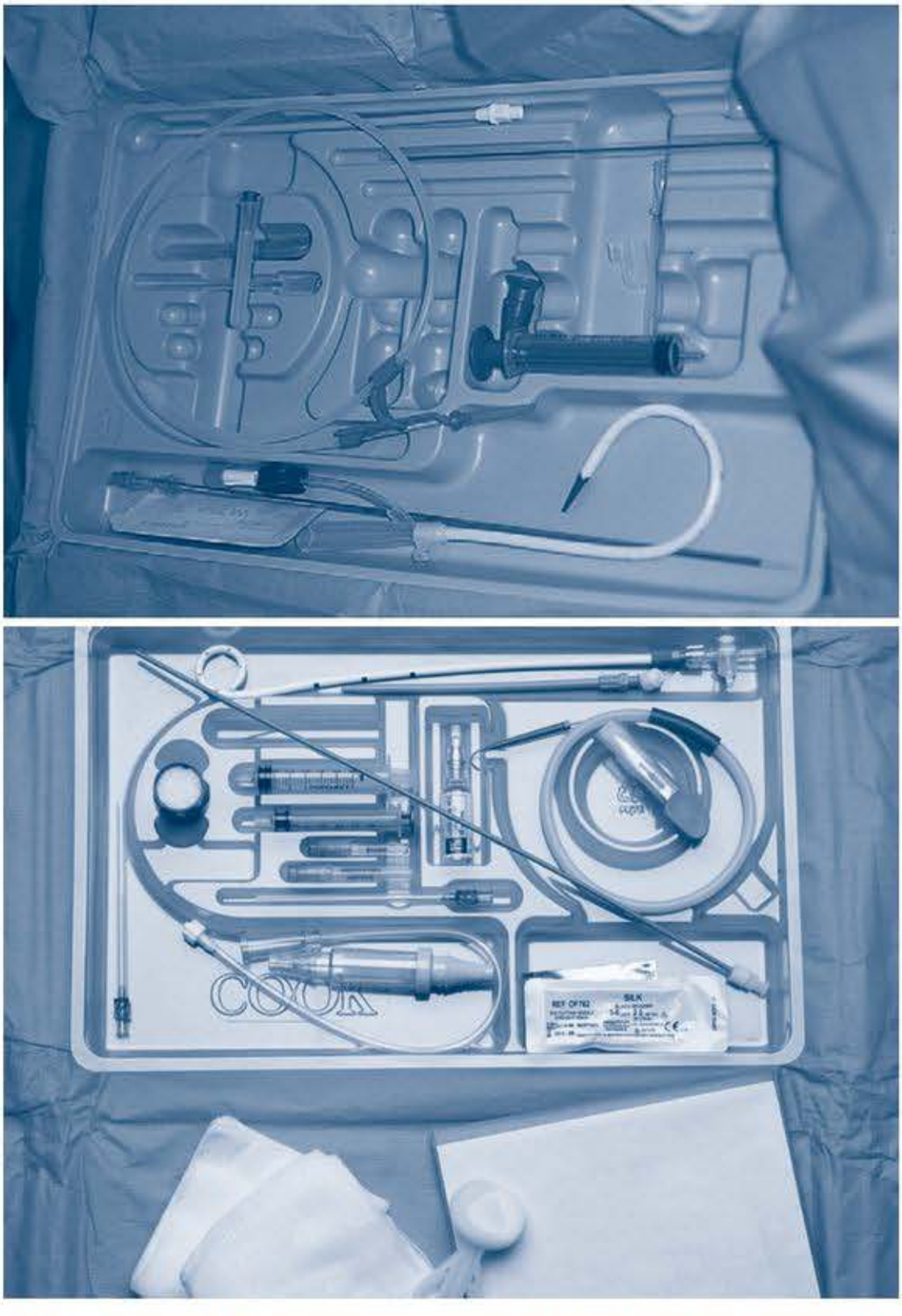


Figura 4 Exemplos de kits prontos para drenagem do pneumotórax pela técnica de Seldinger.

- PE secundário > 2 cm ou < 2 cm que não resolveu ao tratamento menos invasivo.

Vantagens em relação ao dreno padrão (maior calibre)

- Técnica mais simples, com menor chance de complicações, melhor conforto para o paciente, além de menor cicatriz no local.
- Pode evitar internação em alguns pacientes.
- Menores custos finais.

Contraindicações

- Pneumotórax complexo, por exemplo, associado ao hemotórax ou empiema, que são raros no pneumotórax espontâneo.
- Desordem da hemostasia que predispõe a sangramento.
- Instabilidade hemodinâmica (pneumotórax hipertensivo).

Complicações

- Pouco frequentes e incluem: sangramento, infecção, dor, lesão da pleura visceral e edema pulmonar de reexpansão.

Técnica

- A técnica de Seldinger é semelhante àquela de um acesso venoso central, incluindo rigorosa assepsia, uso de vestimenta para evitar infecção e uso generoso de lidocaína.
- Cateter < 14F é a escolha. Os melhores estudos recentes usaram cateter 8,5F.
- Passos da drenagem:
  1. Posição: paciente semideitado (30 a 45°): o ar sobe e facilita o procedimento.
  2. Idealmente: paciente com máscara de oxigênio, oximetria de pulso, monitorizado e com acesso venoso.
  3. Local: 2° ou 3° espaço intercostal, na linha hemiclavicular (Figura 2), é mais usado pelos emergencistas europeus e norte-americanos. Linha axilar média, no 4° ou 5° espaço intercostal, é mais usado por cirurgiões.
  4. Seguir os passos semelhantes aos do acesso venoso: anestesia, passar fio-guia, pequena incisão na pele e dilatador.
  5. Passar o cateter em movimentos rotacionais.
  6. Se necessário, fazer um *flush* com soro fisiológico para retirar coágulos ou tecidos.
  7. Acoplar uma válvula unidirecional (válvula de Heimlich): o ar sai do tórax, mas não consegue retornar.
  8. Fixar o cateter gentilmente ou usar curativos específicos.
- Radiografia em ortostase (PA) após o procedimento para checar o cateter.

Manuseio após a drenagem

- PE primário: se estável, boas condições sociais, alta com reavaliação em 48 horas e, se for necessário, 96 horas. Cerca de 90% dos casos se resolvem com o dreno sendo retirado.
- PE secundário: se as condições clínicas forem boas, seguir o mesmo fluxograma do primário, mas a chance de resolução é menor (70%).

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Muitos pacientes com PE secundário vão necessitar de um dreno fino e internação hospitalar com avaliação do especialista (tórax).

DRENAGEM TORÁCICA PADRÃO

- Raramente indicada no paciente com pneumotórax espontâneo.
- Basicamente, no paciente com pneumotórax espontâneo e instabilidade hemodinâmica, precedida pela descompressão com agulha no 2º espaço intercostal.

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Drenagem com cateter de pequeno diâmetro (< 14F) pela técnica de Seldinger é a primeira escolha quando houver indicação de drenagem do pneumotórax espontâneo.
- Menor custo, menor taxa de complicações, melhor conforto para o paciente e alta precoce são as maiores vantagens.

LITERATURA RECOMENDADA

1. Light RW, Lee YCG. Pneumothorax. In: Murray & Nadel's textbook of respiratory medicine. 6. ed. Philadelphia: Elsevier; 2016. p. 1439-51.
2. Tschopp JM, et al. ERS task force statement: diagnosis and treatment of primary spontaneous pneumothorax. Eur Respir J. 2015;46:321-35.
3. Andrew M, et al. Management of spontaneous pneumothorax: British Thoracic Society Pleural Disease Guideline 2010. Thorax. 2010;65(Suppl 2):ii18--ii31.
4. Burguete SR, et al. Pneumothorax. In: Fishman's pulmonary diseases and disorders. 5. ed. New York: McGraw-Hill; 2015. p. 1197.
5. Clemency BM, et al. Sufficient catheter length for pneumothorax needle decompression: a meta-analysis. Prehosp Disaster Med. 2015;30(3):249--53.
6. Alrajab S, et al. Pleural ultrasonography versus chest radiography for the diagnosis of pneumothorax: review of the literature and meta-analysis. Crit Care. 2013;17(5):R208.

7. Alrajhi K, et al. Test characteristics of ultrasonography for the detection of pneumothorax: a systematic review and meta-analysis. Chest. 2012;141(3):703-8.
8. Light RW. Primary spontaneous pneumothorax in adults/secondary spontaneous pneumothorax in adults. In: http://www.uptodate.com; UpToDate®, 2016.
9. Kosowsky JM, Kimberly HH. Pleural disease. In: Rosen's emergency medicine – concepts and clinical practice. 8. ed. Philadelphia: Elsevier; 2014. p. 988-96.
10. Massongo M, et al. Outpatient management of primary spontaneous pneumothorax: a prospective study. Eur Respir J. 2014;43(2):582-90.
11. Voisin F, et al. Ambulatory management of large spontaneous pneumothorax with pigtail catheters. Ann Emerg Med. 2014;64:222-8.
12. Michael A, et al. Conservative versus interventional management for primary spontaneous pneumothorax in adults. Cochrane Database Cochrane Database Syst Rev. 2014 Dec 18;12:CD010565.

CAPÍTULO 62

Hemoptise no departamento de emergência

Rodrigo Antonio Brandão Neto

MENSAGENS RELEVANTES

- Hemoptise é a presença de expectoração com sangue, que pode se manifestar desde como escarro com laivos ou filamentos hemáticos até a eliminação exclusiva de sangue.
- Hemoptise maciça é a expectoração de sangue que excede 200 a 600 mL dentro de um período de 24 horas.
- A hemoptise pode ocorrer em razão das alterações ou doenças envolvendo a circulação de artéria pulmonar ou brônquica.
- Por conta do regime de baixa pressão da artéria pulmonar, a hemoptise volumosa é infrequente em patologias de acometimento da circulação de artéria pulmonar.
- As principais causas de hemoptise maciça são: tuberculose, neoplasias e doenças inflamatórias crônicas de vias aéreas.
- Deve-se inicialmente realizar o controle adequado das vias aéreas e da ventilação e, se possível, medidas de proteção do pulmão não comprometido.
- Pacientes com escarro hemoptoico associado com traqueobronquites podem ser tratados com sucesso apenas com antibioticoterapia.
- Estabilização hemodinâmica é essencial; inclui expansão volêmica, drogas vasoativas, plasma e outros hemoderivados.
- A broncoscopia flexível geralmente é a primeira escolha terapêutica. Em sangramento ativo e de grande volume, a arteriografia deve ser realizada, pois, caso a broncoscopia fracasse, pode salvar a vida do paciente.
- Raramente, uma cirurgia de urgência, com lobectomia ou pneumectomia, pode ser necessária.

INTRODUÇÃO

- Hemoptise é a presença de expectoração com sangue, que pode se manifestar desde como escarro com laivos ou filamentos hemáticos até como eliminação exclusiva de sangue.
- Hemoptise maciça é a expectoração de sangue que excede 200 a 600 mL dentro de um período de 24 h, ou que evolui com instabilidade hemodinâmica.
- Apenas 5% dos pacientes com hemoptise se apresentam com hemoptise maciça no departamento de emergência.

ETIOLOGIAS

- A hemoptise é o resultado do rompimento dos vasos sanguíneos para dentro da via aérea, quase sempre envolvendo as artérias pulmonares e brônquicas.
- A hemoptise pode ocorrer em decorrência de alterações ou doenças envolvendo a circulação de artéria pulmonar ou brônquica. Em razão do regime de baixa pressão da artéria pulmonar, é infrequente hemoptise volumosa em patologias de acometimento da circulação de artéria pulmonar.
- As principais causas de hemoptise são as doenças pulmonares inflamatórias, tuberculose e neoplasia pulmonar.
- Em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica, as traqueobronquites são a principal causa de hemoptise e geralmente se manifestam com escarros com laivos de sangue, embora ocasionalmente os pacientes tenham episódios de hemoptise pura.
- Pacientes com estenose mitral podem cursar com episódios de hemoptise pela formação de varizes brônquicas e, em geral, no curso de episódio de congestão pulmonar.
- Em pacientes com tromboembolismo pulmonar (TEP), os episódios de hemoptise são relativamente infrequentes e pouco volumosos, em geral associados a episódios menores de TEP.
- Abscessos e infecções pulmonares com necrose são causas de hemoptise que devem ser lembradas.
- A tuberculose pode cursar com hemoptise por lesão inflamatória de bronquíolos, formação de aneurisma de Rasmussen, que ocorre dentro das cavitações, e por sequelas pulmonares, como bronquiectasias. A Tabela 1 traz as principais causas de hemoptise.

Tabela 1 Principais causas de hemoptise

Cardiológicas
Estenose mitral
Endocardite tricúspide
Doença congênita
Pulmonares
Bronquiectasias
Embolia
Fibrose cística
Hematológicas
Coagulopatia
Distúrbios plaquetários
CIVD
Neoplásicas
Câncer de pulmão
Metástases pulmonares
Sarcoma de Kaposi

(continua)

Tabela 1 Principais causas de hemoptise *(continuação)*

Medicamentos e toxinas
Anticoagulantes e trombolíticos
Antiplaquetários
Cocaína (*crack*)

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- As neoplasias pulmonares em 7 a 10% dos casos podem cursar com hemoptise como primeira manifestação. Tumores centrais são mais frequentemente associados com hemoptise maciça e neoplasias benignas, como o tumor carcinoide brônquico. Também podem ser causa de hemoptise, pois são lesões hipervascularizadas.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

- Os achados clínicos são dependentes da etiologia da hemoptise. Em pacientes com bronquites ou bronquiectasias, sintomas como febre e expectoração devem estar presentes.
- Uso de anticoagulantes ou coagulopatia grave dentro de uma doença aguda são fatores precipitantes de hemoptise.
- A presença de teleangiectasias sugere fístulas arteriovenosas como etiologia da hemoptise.
- Sopro em foco mitral, com achados como "ruflar diastólico", em crescendo, com B_2 hiperfonética, é sugestivo de estenose mitral.
- Os pacientes com vasculites pulmonares ou endocardite podem apresentar alterações cutâneas, como *rash* cutâneo e hematomas.
- Presença de baqueteamento digital é sugestiva de doenças pulmonares crônicas, neoplasia de pulmão e cardiopatias congênitas.
- Alguns achados de história e exame físico sugerem o diagnóstico da causa da hemoptise. A Tabela 2 cita alguns desses achados.

Tabela 2 Achados de história e exame físico na hemoptise

História clínica	Exame físico
Doença pulmonar, cardíaca ou renal prévias	Presença de teleangiectasias (familiar, Rendu-Osler-Weber)
Tabagismo	*Rash* cutâneo (vasculite, LES, endocardite infecciosa, embolia gordurosa)
Sintomas pulmonares ou infecciosos	Hematomas (coagulopatias)
Antecedente familiar de hemoptise ou aneurisma	Manchas de Roth, nódulos de Osler (endocardite)

(continua)

Tabela 2 Achados de história e exame físico na hemoptise *(continuação)*

História clínica	Exame físico
Viagem recente	Baqueteamento digital (neoplasias, cirrose, pneumopatias crônicas)
Exposição ocupacional (p. ex., asbesto)	Murmúrios pulmonares que aumentam com a inspiração (fístulas ou malformação arteriovenosa)
Uso de aspirina ou anticoagulantes	B_2 hiperfonética, sopro tricúspide ou pulmonar (hipertensão pulmonar)
Doença de vias aéreas altas	Sopros cardíacos (cardiopatias congênitas, endocardite, estenose mitral)
Alterações do trato digestivo	Edema assimétrico de membros inferiores, sinais de TVP (tromboembolismo pulmonar)
História de perda de peso (neoplasia, tuberculose pulmonar)	Sinais de emagrecimento, dentes em péssimo estado (tuberculose, abscesso pulmonar)



CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- É importante diferenciar o achado de escarro com laivos hemoptoicos da hemoptise franca e volumosa, pois são patologias com prognósticos diferentes. Os pacientes com escarro com laivos hemoptoicos podem, na maioria das vezes, ser avaliados ambulatorialmente, enquanto a hemoptise franca e volumosa necessita invariavelmente de internação hospitalar.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- A hemoptise deve ser diferenciada no departamento de emergência dos quadros de hematêmese e sangramentos de vias aéreas superiores.
- Achados como tosse antes do sangramento, pH alcalino, sangue misturado a secreção espumosa ou presença de pus são achados sugestivos de hemoptise.

EXAMES COMPLEMENTARES

- A radiografia de tórax é o primeiro exame indicado e pode estar normal em 15 a 30% dos pacientes. É particularmente útil em pacientes com massas pulmonares e para identificar o pulmão provavelmente responsável pela hemoptise.
- Exames laboratoriais devem incluir:
  - Hemograma.
  - Eletrólitos e função renal.
  - Função hepática.
  - Urina tipo I.

- ▷ Gasometria arterial em ar ambiente.
- ▷ Tipo sanguíneo e reação cruzada.

- O próximo exame na investigação, caso a radiografia seja normal e sugira a etiologia da hemoptise, é a broncoscopia, que deve ser realizada precocemente para aumentar a chance de localizar o sangramento. Em pacientes no departamento de emergência, a ultrassonografia de tórax substitui com vantagens a radiografia.
- Em pacientes com radiografia alterada, a tomografia de tórax pode ser considerada em pacientes estáveis, podendo ajudar a definir melhor a presença de bronquiectasias e infecções pulmonares complicadas, além da identificação de massas pulmonares.
- Em pacientes em que a broncoscopia não foi diagnóstica ou resolutiva da hemoptise, o próximo passo é a realização da arteriografia. A preferência inicial é a realização da arteriografia brônquica, pois mais de 90% das hemoptises são associadas com alteração dessa circulação e ela permite, se necessário, a embolização da artéria brônquica.
- Outros exames, que são realizados conforme a apresentação clínica, incluem análise do escarro, citologia oncótica e ecocardiograma.

Tabela 3 Principais exames complementares

Exames laboratoriais	Exames de imagem	Exames localizatórios e terapêuticos
▸ Hemograma	▸ Radiografia de tórax como exame inicial	▸ Broncoscopia
▸ Gasometria arterial	▸ Ultrassonografia de tórax como opção para radiografia de tórax em pacientes no departamento de emergência, caso haja emergencista treinado	▸ Arteriografia pulmonar
▸ Função renal	▸ Tomografia de tórax de alta resolução	
▸ Sódio e potássio	▸ Ecocardiograma em pacientes com suspeita de valvopatias, endocardite ou cardiopatias congênitas	
▸ INR e outros exames de coagulação conforme indicação		
▸ Albumina e função hepática		
▸ Tipagem sanguínea		
▸ Outros exames conforme indicação clínica		

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Em qualquer paciente com hemoptise significativa, cuja etiologia tenha sido rapidamente definida e resolvida com radiografias, deve-se realizar broncoscopia o mais rápido possível. Atrasos na realização do exame implicam risco aumentado de episódio de hemoptise fatal nesses pacientes.

TRATAMENTO NA EMERGÊNCIA

- A prioridade inicial deve ser a proteção das vias aéreas, ventilação e estabilidade cardiovascular. Pacientes com hemoptise maior que escarro hemoptoico devem ser admitidos para observação hospitalar.
- Medicações para suprimir tosse, como a codeína, devem ser utilizadas com cuidado, pois é necessário que o paciente mantenha a capacidade de expelir o sangue das vias aéreas. Opções incluem o uso de codeína (30 mg a cada 6 horas).
- Em pacientes com hipoxemia, instabilidade clínica com rápida progressão da hemoptise, é recomendado realizar a intubação orotraqueal, se possível com cânula de grosso calibre.
- Em pacientes com traqueobronquites o simples tratamento com antibióticos ou corticosteroides pode ser o suficiente para a resolução dos sintomas.
- Caso ocorra hemoptise significativa sem resolução com medidas de suporte, a broncoscopia ou a arteriografia para localização e embolização do sangramento devem ser realizadas. A broncoscopia flexível é usualmente o primeiro procedimento, com a arteriografia sendo reservada para casos de falha da broncoscopia.
- Pacientes com sangramento incontrolável devem ser submetidos a tratamento cirúrgico com lobectomia ou pneumectomia. Pacientes com pneumopatia grave podem não ser candidatos a esses procedimentos.

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Assim como todas as síndromes de emergência, existe uma sistematização de prioridades no tratamento da hemoptise maciça na sala de emergência. A Tabela 4 resume esse tratamento.

Tabela 4 Tratamento resumido da hemoptise maciça

▸ Posicionar o paciente na maca do departamento de emergência. Se o sangramento for sabidamente do lado direito do pulmão, colocar o paciente em decúbito lateral direito; se for à esquerda, colocar em decúbito lateral esquerdo. Usar monitoração padrão, obter acesso venoso e, se necessário, suplementar oxigênio
▸ Assegurar via aérea patente, se necessário com intubação orotraqueal e, se preciso, com intubação seletiva com cânula de duplo-lúmen
▸ Assegurar oxigenação adequada, se necessário com suplementação de O_2
▸ Em pacientes hipotensos ou estáveis, deve ser realizada ressuscitação volêmica e, se necessário, introduzir drogas vasopressoras
▸ Tentar definir o local do sangramento com exames complementares
▸ Controlar o sangramento; se houver coagulopatia, corrigir com derivados do sangue como plasma fresco congelado e concentrado de plaquetas, conforme a situação clínica
▸ A broncoscopia deve ser realizada para identificar e interromper o sangramento; é possível pela broncoscopia fazer procedimentos como tamponamento por balão, lavagem com salina gelada, usar vasoconstritores tópicos ou embolização com *laser*
▸ Em pacientes sem sucesso com broncoscopia, considerar o uso de arteriografia pulmonar com embolização
▸ Cirurgia pulmonar deve ser considerada em casos refratários

LITERATURA RECOMENDADA

1. Jean-Baptiste E. Clinical assessment and management of massive hemoptysis. Crit Care Med. 2000;28:1642.
2. Springer B, Janz TG. Hemoptysis. In: Rosen's emergency medicine. 6.ed. Philadelphia: Elsevier; 2006. p. 275-83.
3. Ingbar DH. Massive hemoptises: initial management. In: http://www.uptodate.com; UpToDate®, 2016.
4. Haro EM, Vizcaya SM, Rubio GM, et al. Utility of the clinical history, physical examination and radiography in the localization of bleeding in patients with hemoptysis. An Med Internal. 2002;19:289.
5. Borges ER, Silva SM, Martins HS. Hemoptise e hemorragia alveolar no departamento de emergência. In: Martins HS, Neto AS, Velasco IT. Emergências clínicas baseadas em evidências. São Paulo: Atheneu; 2005. p.175-90.
6. Ingbar DH. Causes and management of massive hemoptysis. In: http://www.uptodate.com; UpToDate®, 2016.
7. Weinberger SE. Etiology and evaluation of hemoptysis. In: http://www.uptodate.com; UpToDate®, 2016.
8. Conlan AA, Hurwitz SS, Krige L, et al. Massive hemoptysis. Review of 123 cases. J Thorac Cardiovasc Surg. 1983;85:120.
9. de Gracia J, de la Rosa D, Catalán E, et al. Use of endoscopic fibrinogen--thrombin in the treatment of severe hemoptysis. Respir Med. 2003;97:790.
10. Lordan JL, Gascoigne A, Corris PA. The pulmonary physician in critical care. Illustrative case 7: assessment and management of massive haemoptysis. Thorax. 2003;58:814.
11. Swanson KL, et al. Bronchial artery embolization: experience with 54 patients. Chest. 2002;121(3):789.
12. Mal H, Rullon I, Mellot F, et al. Immediate and longterm results of bronchial artery embolization for lifethreatening hemoptysis. Chest. 1999;115:996.

CAPÍTULO 63

Hemorragia alveolar

Rodrigo Antonio Brandão Neto

MENSAGENS RELEVANTES

- A hemorragia alveolar (HA) apresenta alta morbidade e mortalidade, principalmente quando associada à insuficiência renal.
- Existem três mecanismos básicos de HA: cailarite, hemorragia sem lesão estrutural e dano alveolar difuso.
- O quadro clínico da HA baseia-se em queda da hemoglobina, nova alteração radiológica e piora da saturação de oxigênio.
- A ausência de hemoptise não descarta a hipótese de HAD.
- A abordagem deve priorizar estabilização hemodinâmica e respiratória.
- Ventilação mecânica invasiva usando altos valores de PEEP é necessária na maioria dos pacientes.
- Em seguida, deve-se iniciar investigação da causa da HAD, com radiografia (TC de tórax se possível), exames de sangue e broncoscopia com LBA.
- Tratar a causa específica da HAD (coagulopatia, congestão pulmonar, reação de medicamentos ou drogas ilícitas, infecção, colagenose ou vasculite).
- Corticoterapia e drogas imunossupressoras como ciclofosfamida e plasmaférese são modalidades terapêuticas frequentemente necessárias nesses pacientes.

INTRODUÇÃO

- A hemorragia alveolar (HA) é o sangramento de vias aéreas inferiores causado por lesão de pequenos vasos da circulação pulmonar e se diferencia da hemoptise por acometer principalmente o território da artéria pulmonar. Os pacientes costumam apresentar o pulmão difusamente acometido.
- A hemoptise é a sua manifestação cardinal, mas pode estar ausente mesmo em casos graves.

ETIOLOGIAS

- Os pacientes apresentam em geral lesão da microcirculação pulmonar com extravasamento do sangue para o interstício e espaço alveolar.

- As lesões podem ser causadas por um processo de capilarite com inflamação da parede vascular. Esse processo se associa principalmente com as vasculites, como a de Wegener.
- A hemorragia alveolar pode ocorrer sem lesão da arquitetura alveolar, como nos casos de hemossiderose pulmonar, coagulopatias, estenose mitral e inalação de substâncias tóxicas.
- O dano alveolar difuso é outra causa de HA. Nesse caso, etiologias prováveis incluem **síndrome do desconforto respiratório agudo** (SDRA), LES, inalação de cocaína, transplante de medula óssea e lesões actínicas, entre outras causas. A Tabela 1 resume as principais causas de hemorragia alveolar conforme seu mecanismo.

Tabela 1 Principais etiologias da hemorragia alveolar conforme mecanismo

Capilarite	Hemorragia sem lesão estrutural	Dano alveolar difuso	Outras
Vasculites	Estenose mitral	SDRA	Linfangioleiomiomatose
Crioglobulinemia	Anticorpo antimembrana basal glomerular (síndrome de Goodpasture)	Infecções oportunistas difusas como pneumocistose	Esclerose tuberosa
Vasculite IgA (púrpura de Henoch-Schönlein)	LES	Pneumonias bilaterais	Angiossarcoma
Granulomatose com poliangiite (Wegener)	Plaquetopenias	LES	Doença veno-oclusiva pulmonar
Poliangiite microscópica	Anticoagulantes	Amiodarona	Metástases pulmonares difusas
Doença de Behçet	Hemossiderose pulmonar idiopática	Drogas inalatórias como cocaína	
Doenças reumatológicas	Leucemia pró-mielocítica	Nitrofurantoína	
LES		Drogas citotóxicas	
Polimiosite		Pneumonia intersticial aguda	
Síndrome do anticorpo antifosfolípide		Pneumonia em organização criptogênica	
Anticorpo antimembrana basal glomerular (síndrome de Goodpasture)		Pneumonite actínica	
Artrite reumatoide			
Esclerodermia			
Medicações			

(continua)

Tabela 1 Principais etiologias da hemorragia alveolar conforme mecanismo *(continuação)*

Capilarite	Hemorragia sem lesão estrutural	Dano alveolar difuso	Outras
Terapia anti-TNF-alfa			
Propiltiouracil			
Ácido retinoico			
Outras causas			
Hemossiderose pulmonar idiopática			
Leptospirose			
Retocolite ulcerativa			
Transplante de medula óssea			
Rejeição aguda de transplante pulmonar			

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Existe um grande número de etiologias possíveis e elas não são, na maioria das vezes, facilmente distinguíveis entre si. Entretanto, os achados histológicos e a história podem ajudar a classificar os pacientes como apresentando um dos três mecanismos de hemorragia alveolar descritos, o que ajuda a limitar as possibilidades diagnósticas.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

- O quadro costuma ter instalação abrupta e com eliminação de grande quantidade de sangue, como 500 mL, costumeiramente maior do que o observado por hemoptises secundárias a alterações da circulação brônquica.
- A dispneia está presente em 25 a 100% dos casos.
- Os achados clínicos são dependentes da etiologia da hemorragia alveolar e podem sugerir o diagnóstico etiológico. A Tabela 2 resume os principais achados e as etiologias sugeridas pela sua presença.
- A Tabela 3 traz os principais sintomas encontrados na hemorragia alveolar.

Tabela 2 Achados diagnósticos e etiologia de hemorragia alveolar

Achado diagnóstico	Etiologia
▸ Tabagismo, quadro de anasarca, hematúria ou proteinúria	▸ Síndrome pulmão-rim (síndrome de Goodpasture ou anticorpo antimembrana basal glomerular)
▸ Dor torácica, palpitações, fibrilação atrial, sinais de congestão ou edema periférico	▸ Valvopatia mitral
▸ Febre, icterícia, antecedente epidemiológico positivo	▸ Leptospirose
▸ Uso de varfarina	▸ Coagulopatia pelo uso de antagonista da vitamina K
▸ Sinais de vasculite, plaquetopenia, história de artralgias	▸ Lúpus eritematoso sistêmico (LES), síndrome dos anticorpos antifosfolípides
▸ Uso de cocaína ou outras drogas ou medicações	▸ Dano alveolar difuso por pneumonite tóxica ou crise adrenérgica no caso de cocaína
▸ Sinusopatia, cavitações em imagem, otite crônica, perfuração de septo	▸ Granulomatose com poliangiite (Wegener)
▸ Hemoculturas positivas e febre persistente	▸ Endocardite
▸ Uveíte, úlceras orais e genitais	▸ Síndrome de Behçet
▸ Alergia a leite da vaca	▸ Doença celíaca ou hemossiderose pulmonar
▸ Alteração de urina 1, proteinúria, insuficiência renal	▸ Granulomatose com poliangiite (Wegener), síndrome anticorpo antimembrana basal glomerular, LES, poliangiite microscópica
▸ Neuropatia periférica	▸ Vasculites, LES
▸ Lesões cutâneas	▸ Vasculites (Wegener), LES, poliangiite microscópica

Tabela 3 Principais manifestações clínicas da hemorragia alveolar

Achados clínicos	Frequência
Dispneia	25 a 100%
Hemoptise	60 a 100%
Febre	25 a 100%
Dor torácica	20 a 30%



CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Apesar de ser considerada a manifestação cardinal da hemorragia alveolar, a hemoptise pode estar ausente em até 1/3 dos casos.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- O diagnóstico diferencial é amplo, e a investigação deve ser minuciosa, incluindo medicações em uso, antecedentes epidemiológicos e doenças associadas. A Tabela 4 cita os principais diagnósticos diferenciais da hemorragia alveolar.
- Medicações como amiodarona, nitrofurantoína e propiltiouracil podem ser associadas com hemorragia alveolar.
- A síndrome do desconforto respiratório agudo e a congestão pulmonar podem inicialmente se confundir com hemorragia alveolar.
- Pacientes submetidos a transplante de medula óssea podem evoluir tanto com hemorragia alveolar como síndrome do desconforto respiratório agudo.

Tabela 4 Diagnóstico diferencial da hemorragia alveolar

Condição	Achados
GW	▸ Acometimento otorrinolaringológico, pulmonar, renal, nariz em sela, ANCA+, complemento normal ▸ Biopsiar o pulmão em casos de anca-c negativo e/ou dúvida diagnóstica (capilarite e/ou granuloma)
MAP	▸ Acometimento renal, pulmonar, cutâneo ▸ Lesão de SNP, TGI, ANCA-p+, complemento normal
GP	▸ Anticorpo antimembrana basal (AMB)+, complemento normal, acometimento renal, pulmonar ▸ Biopsiar o pulmão em casos com AMB negativo
LES	▸ Acometimento renal, pulmonar, articular, hematológico, complemento baixo, FAN+, anti-DNA+
HP	▸ Diagnóstico de exclusão, acometimento só pulmonar ▸ Biópsia sem capilarite e sem HAD ▸ Crianças e adultos jovens, doença celíaca associada
PHS	▸ Tríade: púrpura palpável, dor abdominal, acometimento renal raro, acometimento pulmonar ▸ Biópsia demonstra depósito de IgA
Behçet	▸ Úlceras orais/genitais, acometimento ocular, articular e de SNC, capilarite pulmonar ou aneurisma de artéria pulmonar

GW: granulomatose com poliangiite (Wegener); MAP: micropoliangiite; GP: Goodpasture; LES: lúpus eritematoso sistêmico; HP: hemossiderose pulmonar; vasculite IgA (púrpura de Henoch-Schönlein). Sempre que possível, sugere-se realizar biópsia de pele e/ou rim (se alterados) e solicitar avaliação de um especialista em vasculites.

EXAMES COMPLEMENTARES

- A radiografia de tórax deve ser o primeiro exame a ser realizado e revela infiltrado alveolointersticial em 80 a 100% dos pacientes, geralmente bilateral e peri-hilar; mas pode ser unilateral ou até lobar.

- A tomografia de tórax com cortes finos ou de alta resolução é o segundo exame a ser realizado e consegue diferenciar de forma mais clara as diferentes etiologias da HA.
- Presença de queda de hemoglobina de pelo menos 1 g/dL é um achado quase universal nesses pacientes.
- A confirmação diagnóstica pode ser feita por meio de broncoscopia com lavado broncoalveolar (LBA), que mostra sangramento difuso evidente ao instilar soro. Em pacientes sem hemorragia ativa, o achado de macrófagos com hemossiderina confirma o diagnóstico.
- Outro exame confirmatório do diagnóstico é a cintilografia pulmonar com a medida de difusão de monóxido de carbono (DLCO), que se encontra caracteristicamente aumentada na HA.
- Outros exames complementares são dependentes de achado de história e exame físico e servem para investigação diagnóstica de pacientes com HA. A Tabela 5 resume os exames solicitados para pacientes com HA.

Tabela 5 Exames essenciais em pacientes com hemorragia alveolar

▸ Hemograma
▸ Coagulograma
▸ AST, ALT, bilirrubinas, gama GT
▸ Ureia, creatinina, sódio, potássio
▸ Sedimento urinário
▸ ANCA
▸ Fator antinúcleo
▸ Anticorpo antimembrana basal glomerular
▸ Sorologia para HIV
▸ Pesquisa/cultura de bactérias, micobactérias, fungos e *P. carinii* no lavado broncoalveolar
▸ PCR para *P. carinii*, CMV, HSV, vírus sincicial, parvovírus
▸ Antigenemia para CMV e criptococo em imunodeprimidos
▸ Sorologia para herpes em imunodeprimidos
▸ Pesquisa de galactomanas em imunodeprimidos
▸ Sorologia para leptospirose e hantavirose (em caso de suspeita clínica)
▸ Sorologia para criptococo, histoplasmose e paracoco na suspeita clínica



CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- O diagnóstico de hemorragia alveolar depende da presença de três critérios diagnósticos: infiltrado pulmonar novo, queda de hemoglobina e piora da saturação de oxigênio ou hipoxemia.

TRATAMENTO NA EMERGÊNCIA

- O manejo inicial foca na estabilização respiratória e hemodinâmica do paciente. A hipoxemia deve ser corrigida com suporte de oxigênio.
- Casos de hipoxemia refratária podem necessitar de ventilação invasiva com volume corrente baixo (5 mL/kg) e PEEP alto (de forma similar à síndrome do desconforto respiratório do adulto). Em pacientes com sangramento importante, o uso de altos níveis de PEEP pode ajudar a controlar a hemorragia alveolar.
- O tratamento deve ser direcionado para sua etiologia específica. Em pacientes com suspeita de doença autoimune, pulsoterapia com metilprednisolona (500 a 1.000 mg IV/dia) durante 3 a 5 dias consecutivos deve ser iniciada.
- Em pacientes com LES a ciclofosfamida em pulsos mensais (750 mg/m^2) deve ser utilizada.
- Em pacientes com granulomatose com poliangiite (Wegener), a ciclofosfamida VO em dose de 2 a 3 mg/kg e a plasmaférese são opções terapêuticas. Na síndrome de Goodpasture o tratamento é semelhante, mas com plasmaférese diária por 2 semanas.
- Na hemossiderose pulmonar, a corticoterapia pode ser útil.
- Em pacientes com hemorragia alveolar refratária existem relatos de benefício com circulação extracorpórea. Seu uso, porém, é complicado pela necessidade de associação de anticoagulantes. A Tabela 6 resume o tratamento da hemorragia alveolar.

Tabela 6 Tratamento da hemorragia alveolar

▸ Suporte ventilatório e hemodinâmico, usar PEEP alto em pacientes entubados
▸ Correção de coagulopatias e, se Hb < 7 g/dL, transfusão de concentrado de hemácias
▸ Descartar e tratar infecções (limiar baixo para iniciar antibioticoterapia)
▸ Corticoterapia, idealmente com pulsoterapia com metilprednisolona 500 a 1.000 mg, IV, por 3 a 5 dias
▸ Imunoglobulina ou plasmaférese conforme indicação clínica
▸ Ciclofosfamida em doenças reumatológicas ou autoimunes conforme indicação clínica
▸ Outras modalidades de tratamento dependentes da etiologia específica da HA



CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Em pacientes com história de coagulopatias ou uso de anticoagulantes, o tratamento da hemorragia alveolar é a descontinuação da medicação e correção da coagulopatia com as medidas necessárias, que podem incluir vitamina K, plasma fresco congelado, complexo protrombínico e uso de antifibrinolíticos conforme a necessidade e indicação clínica.

LITERATURA RECOMENDADA

1. Collard HR, King TE Jr, Schwarz MI. Diffuse alveolar hemorrhage and rare infiltrative disorders of the lung. In: Broaddus VC, Mason RJ, Ernst JD et al. (eds.). Murray & Nadel's textbook of respiratory medicine. 6.ed. New York: Elsevier; 2015. p.1207.
2. Franks TJ, Koss MN. Pulmonary capillaritis. Curr Opin Pulm Med. 2000;6:430.
3. Schwarz NI. The diffuse alveolar hemorraghe syndromes. In: http://www.uptodate.com; UpToDate®, 2016.
4. Gertner E, Lie JT. Pulmonary capillaritis, alveolar hemorrhage, and recurrent microvascular thrombosis in primary antiphospholipid syndrome. J Rheumatol. 1993;20:1224.
5. Borges ER, Ab'Saber AM, Barbas CSV. Síndromes hemorrágicas pulmonares. J Bras Pneumol. 2005;31(supl 1):S38.
6. Carvalho CRR, Bethlem EP. Pulmonary complications of leptospirosis. Clin Chest Med. 2002;23(2):468-79.
7. Cohem S. Diffuse pulmonary hemorrhage: evolutionary "flaw" or consequence of evolutionary progress. Am J Med Sci. 2002;323(3):130-9.
8. Green RJ, Ruoss SJ, Kraft SA, Berry GJ, Raffin TA. Pulmonary capillaritis and alveolar hemorrhage: update on diagnosis and management. Chest. 1996;110(5):1305-16.
9. Cahill BC, Ingbar DH. Massive hemoptysis. Assessment and management. Clin Chest Med. 1994;15:147.
10. Lara AR, Frankel SK, Schwarz MI. Diffuse alveolar hemorrhage. In: Schwarz MI, King TE Jr (eds.). Interstitial lung disease. 5.ed. Shelton: People's Medical Publishing House; 2011. p.805.
11. Spira D, Wirths S, Skowronski F, et al. Diffuse alveolar hemorrhage in patients with hematological malignancies: HRCT patterns of pulmonary involvement and disease course. Clin Imaging. 2013;37:680.
12. Lichtenberger JP 3rd, Digumarthy SR, Abbott GF, et al. Diffuse pulmonary hemorrhage: clues to the diagnosis. Curr Probl Diagn Radiol. 2014;43:128.

Seção VIII

Emergências com Manifestações Gastrintestinais e Hepáticas

CAPÍTULO 64

Náuseas e vômitos no departamento de emergência

Rômulo Augusto dos Santos
Carlos Henrique Rodrigues
Patricia da Silva Fucuta

MENSAGENS RELEVANTES

- Náusea é a desagradável sensação de estar prestes a vomitar, e pode ocorrer isoladamente ou acompanhar o vômito (a expulsão forçada do conteúdo gástrico), a dispepsia ou outros sintomas gastrointestinais. As consequências ou complicações de náuseas e vômitos (p. ex., depleção de líquidos, hipocalemia e alcalose metabólica) devem ser identificadas e corrigidas.
- Uma variedade de desordens pode produzir náusea com ou sem vômitos. O diagnóstico diferencial diversificado de náuseas e vômitos deve ser abordado inicialmente com uma história cuidadosa e exame físico.
- Na maioria dos casos, testes adicionais não são necessários (p. ex., em um paciente com história e exame sugestivo de gastroenterite).
- O tratamento deve ser guiado pela duração dos sintomas, frequência e gravidade, bem como as características dos episódios de vômitos e sintomas associados.
- A maioria dos pacientes com náuseas e vômitos crônicos que ocorrem de maneira inexplicável deve ser submetida à endoscopia digestiva alta para identificar doenças que devem ter tratamento específico.
- A terapia direcionada deve ser fornecida sempre que possível (p. ex., cirurgia de obstrução intestinal ou malignidade).
- Poucos ensaios terapêuticos de alta qualidade compararam a eficácia de diferentes drogas em determinados tipos de náuseas e vômitos. Apesar disso, quadros agudos ou crônicos podem ser ajudados por antieméticos ou pró-cinéticos, dependendo da causa subjacente.
- Metoclopramida, domperidona e bromoprida são excelentes antieméticos antagonistas dopaminérgicos para uso na emergência. Deve-se atentar para os possíveis efeitos neurológicos extrapiramidais, principalmente com a metoclopramida. Sua dose padrão pode chegar até 10 mg, IV, a cada 6 horas.
- Em casos mais intensos, pode haver a associação de outras classes de drogas. A ondansetrona, um antagonista da serotonina, poderá ser usada na dose de até 16 mg, IV, a cada 8 horas.
- Uma opção muito utilizada em pacientes com vômitos associados a patologias graves como neoplasia, muitas vezes em curso de quimioterápicos potentes, é a dexametasona na dose habitual de 4 mg a cada 6 horas. Porém, deverá ser usada sempre em associação com outro antiemético, pois seu efeito isoladamente não é tão significativo.

- Outra opção terapêutica é o grupo das fenotiazidas, como a clorpromazina, que tem excelentes efeitos nos vômitos associados com crise refratária de migrânea. Dose: 10 mg diluídos em 250 a 500 mL de SF 0,9%, lento, a cada 6 horas.

DEFINIÇÕES E MECANISMO DE AÇÃO

- Pacientes com náuseas e vômitos agudos tipicamente se apresentam a um serviço de emergência após horas a alguns dias do quadro.
- Médicos do departamento de emergência devem excluir distúrbios que ameaçam a vida, como obstrução intestinal, isquemia mesentérica, pancreatite aguda e infarto do miocárdio.

NÁUSEA

- Náusea é a desagradável sensação de estar prestes a vomitar.
- Ocorre quando a glote fecha e os músculos respiratórios contrariam a contração do músculo abdominal para evitar a expulsão de conteúdo gástrico.
- Pode ocorrer isoladamente ou acompanhada de vômitos.

VÔMITO

- É a expulsão forçada do conteúdo gástrico.
- Existem várias vias aferentes e eferentes que induzem o vômito; são os seguintes os principais componentes dessas vias:
  - A área postrema no assoalho do quarto ventrículo que contém uma "zona de gatilho quimiorreceptora" que é sensível a muitos fatores humorais, incluindo neurotransmissores, medicamentos e toxinas.
  - Uma área na medula conhecida como o núcleo do trato solitário, que pode servir como um gerador central de padrão para o vômito; informações de fatores humorais via área postrema e aferentes viscerais através do nervo vago podem convergir neste local.
- O conteúdo gástrico é expelido como resultado do relaxamento do estômago e esfíncter esofágico inferior, com uma contração retrógrada no intestino delgado e antro proximal.
- A seguir, há contração da musculatura abdominal e contração inicial do músculo cricofaríngeo seguida de relaxamento segundos antes do vômito.

ETIOLOGIAS

DISTÚRBIOS AGUDOS

Gastroenterite aguda

- Infecções bacterianas, virais e parasitárias são patógenos causadores dessa doença, que é caracterizada por diarreia e/ou vômitos.
- O vômito é especialmente comum em infecções causadas por rotavírus, adenovírus entéricos, norovírus e *Staphylococcus aureus*.
- Exames de laboratório geralmente são desnecessários em adultos.

- Não costuma haver associação entre os resultados laboratoriais anormais e a necessidade de hidratação intravenosa.

Náuseas e vômitos pós-operatórios

- Cerca de um terço dos pacientes cirúrgicos têm náuseas, vômitos ou ambos depois de receber anestesia geral.
- Os fatores de risco incluem sexo feminino, não tabagistas, com história prévia de náuseas e vômitos pós-operatórios e uso de opioides.

Neurite vestibular

- Este distúrbio labiríntico agudo é caracterizado pelo rápido início de vertigem grave com náuseas, vômitos e instabilidade da marcha.

Quimioterapia

- Náuseas e vômitos são efeitos colaterais comuns da quimioterapia do câncer.
- A terapia antiemética antecipatória é indicada quando regimes de quimioterapia altamente emetogênicos são dados.

Drogas

- Vários medicamentos são associados com náuseas e, portanto, uma história cuidadosa da medicação em uso é obrigatória.
- A história deve incluir medicamentos sem receita médica.
- O uso de maconha tem sido associado com vômito recorrente, com características semelhantes às da síndrome de vômitos cíclicos.
- Comportamento compulsivo de banho pode ser uma pista para identificar hiperêmese por canabinoides (maconha).

Síndromes coronarianas agudas

- Em casos mais graves, principalmente de isquemias em parede ventricular inferior, pode haver náuseas e vômitos associados.
- Podem também se relacionar ao uso de morfina ou vasodilatadores coronarianos, comum nesses pacientes.

DOENÇAS CRÔNICAS

Náuseas e vômitos da gravidez

- Até 74% das mulheres grávidas sofrem de náuseas e/ou vômitos, e 50% têm vômitos isolados.
- Os fatores de risco incluem:
  1. Baixa escolaridade ou renda.
  2. Ascendência afro-americana.
  3. Feto do sexo feminino.
  4. Gestação múltipla.
  5. Doença trofoblástica gestacional.
  6. Triploidia fetal.
  7. Trissomia de cromossomo 21.
  8. Hidropisia fetal.
  9. História pessoal da doença em uma gravidez anterior.

- Essa desordem quase sempre começa dentro das primeiras 9 semanas de gravidez.
- O início após as primeiras 9 semanas de avaliação deve dirigir um cuidado especial para outra causa dentro do diagnóstico diferencial de náuseas e vômitos em pacientes não grávidas.
- O diagnóstico de hiperêmese gravídica é aplicado aos pacientes mais severamente afetados, ocorrendo em até 1% das gestações.

Gastroparesia

- Náusea pode ser uma característica de gastroparesia, mas há uma correlação pobre entre os sintomas, arritmias gástricas e taxa de esvaziamento gástrico.
- Disfunção motora gástrica pode ser identificada por ensaios especiais (tais como cintilografia gástrica) em uma grande proporção desses pacientes.
- Um método não invasivo de gravação da atividade mioelétrica gástrica ou ondas lentas de ligações cutâneas colocadas sobre o estômago (eletrogastrografia) revela anormalidades em alguns pacientes.
- Não há evidência de que a correção dessas anormalidades melhore os sintomas. Assim, o papel desse procedimento é incerto.

Refluxo gastroesofágico

- Náuseas ocasionalmente podem ser o sintoma de apresentação da doença do refluxo gastroesofágico.

Obstrução da saída gástrica

- Estenose pilórica pode ocorrer a partir de malignidades ou úlcera péptica.
- Edema inflamatório associado com úlceras pode responder à terapia de supressão ácida e sucção nasogástrica.
- O tratamento da estenose fibrótica benigna pode ser feito cirurgicamente ou por via endoscópica.

Síndrome do vômito cíclico

- A síndrome do vômito cíclico é caracterizada por episódios repetidos de náuseas e vômitos que duram horas a dias e são separados por períodos livres de sintomas.
- Tem sido mais frequentemente descrita em crianças nas quais os sintomas em geral começam nos primeiros anos escolares e cessam espontaneamente na puberdade. Em adultos, a doença consiste em episódios de náuseas e vômitos durante 3 a 6 dias em um padrão estereotipado específico para cada paciente.

Síndrome da ruminação

- A síndrome da ruminação é um distúrbio comportamental que é mais comumente identificado entre as crianças mentalmente desfavorecidas, embora seja cada vez mais reconhecida entre os adolescentes e adultos de capacidade mental normal.

- O comportamento consiste em regurgitação diária de alimento não digerido poucos minutos após começar a ingestão de uma refeição.

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Gestantes que iniciam ou têm exacerbação das náuseas após a 9ª semana de gestação devem ter sua investigação guiada para etiologias que ocorram em pacientes fora da gravidez.

Tabela 1 Principais diagnósticos de náuseas e vômitos com relevância no departamento de emergência

Diagnósticos	Achado clínico principal
Gastroenterites agudas	Diarreia, cólica, evolução em dias
Obstrução intestinal	Vômitos fecaloides, parada de eliminação de flatos e fezes
Pseudo-obstrução	Distensão abdominal, vômitos fecaloides, distúrbios hidroeletrolíticos e acidobásicos associados
Neurite vestibular	Vertigem, alteração de marcha e instabilidade postural
Abuso de drogas	Uso abusivo de maconha e outras drogas sedativas
Gravidez	Vômitos matinais severos, primeiras 9 semanas de gestação
Dispepsia e gastroparesia	Vômitos esverdeados, vômitos com restos alimentares de horas antes
Síndrome coronariana aguda	Vômitos com dor epigástrica ou precordial associada
Bulimia	Ansiedade e distúrbios de humor

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

- Dor abdominal associada
  - A dor abdominal com vômito muitas vezes indica uma etiologia orgânica.
  - Distensão abdominal e sensibilidade à palpação sugerem obstrução intestinal.
  - Dor abdominal associada a vômitos de alimentos ingeridos horas mais cedo sugere gastroparesia.
  - Pode estar relacionada a isquemias coronarianas, principalmente na parede inferior.
- Período do dia
  - Vômitos pela manhã cedo são característicos da gravidez até a 8ª semana.
- Aspecto dos vômitos
  - Fecaloide: sugere obstrução intestinal ou uma fístula gastrocólica.
- **Vertigem e nistagmo associados**
  - São típicos de neurite vestibular e outras causas de vertigem.

- **Bulimia**
  - É associada com a erosão dentária, aumento da glândula parótida e calos no dorso das mãos.
- Cefaleia
  - Vômitos podem indicar associação com enxaqueca.
  - Porém, diversas patologias graves podem se relacionar a presença de náuseas e vômitos:
    - Meningites: vômitos não precedidos por náuseas.
    - Tumores cerebrais.
    - Sangramentos de sistema nervoso central.
- **Diarreia associada**
  - Sintomas semelhantes sofridos simultaneamente por pessoas em contato com o paciente que tenha ingerido alimentos ou líquidos a partir da mesma fonte sugerem um agente patogênico viral ou bacteriano comum.



CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Dor abdominal é a manifestação clínica mais frequente relacionada com náuseas e vômitos.
- Sua presença pode indicar desde uma gastroenterocolite aguda até patologias cirúrgicas ou síndromes coronarianas agudas.

EXAMES COMPLEMENTARES

- Exames laboratoriais gerais
  - Inicialmente incluem hemograma, VHS, eletrólitos e exames de bioquímica hepática e função renal.
- Hemograma
  - Pode ajudar a descartar anemia resultante de inflamação ou perda crônica de sangue, leucocitose, que ocorre também em condições inflamatórias, ou leucopenia, que ocorre em condições virais.
- Perfil de ferro
  - Pacientes com perda crônica de sangue podem também apresentar diminuição dos níveis de ferritina, transferrina e ferro e aumento de capacidade de ligação de ferro.
- Beta-HCG
  - Em mulheres, a realização de teste de gravidez também é recomendada.
  - É importante ressaltar que os vômitos são mais intensos nas primeiras 8 semanas de gestação; se permanecerem após esse período, outras causas deverão ser pesquisadas.
- Eletrólitos, função renal e gasometria venosa
  - É muito comum a associação de vômitos com hipocalemia por perda volêmica.

- Elevação de escórias nitrogenadas com insuficiência renal aguda pré-renal também pode ocorrer.
- O quadro de desidratação e perda de ácidos gástricos (ácido clorídrico principalmente) também pode induzir alcalose metabólica.

- Radiografia de abdome
  - A radiografia simples de abdome pode servir como teste inicial, caso evidencie níveis líquidos, e ausência de ar no cólon sugere obstrução de intestino delgado.
  - Já a distensão luminal difusa e a ausência propedêutica de ruídos hidroaéreos são indicativas de íleo paralítico, e presença de ar subdiafragmático sugere perfuração visceral.
  - Raio X contrastado de abdome pode acrescentar dados caso a suspeita seja de obstrução intestinal.
- Endoscopia digestiva alta
  - A avaliação estrutural do aparelho digestivo é indicada sempre que história, exame físico e exames complementares iniciais não sugerirem diagnóstico.
  - A dispepsia crônica muitas vezes sobrepõe-se com náuseas e vômitos.
  - A maioria dos pacientes com náuseas e vômitos inexplicáveis após avaliação de rotina deve ser submetida a endoscopia digestiva alta para identificar doenças que devem ter tratamento específico.
  - Nessa categoria de exames, a endoscopia digestiva alta é o mais importante.
  - O exame é útil para verificar lesões de mucosa esofágica e gastroduodenal, sendo mais específico e sensível para esse fim que os estudos contrastados do trato gastrointestinal alto.
  - Em caso de paciente com sintomas dispépticos associados e endoscopia normal, aumenta muito a chance de quadro funcional.

TRATAMENTO NA EMERGÊNCIA

- Poucos ensaios terapêuticos de alta qualidade compararam a eficácia de diferentes drogas em determinados tipos de náuseas e vômitos.
- Um estudo randomizado que comparou ondansetrona por via intravenosa, metoclopramida e placebo em 258 pacientes que se apresentaram ao departamento de emergência com náuseas e vômitos encontrou graus similares de melhora dos sintomas.
- Náuseas e vômitos geralmente podem ser aliviados por antieméticos ou pró-cinéticos.
- A terapia antiemética geralmente recomendada varia de acordo com a etiologia.
- A eficácia dos pró-cinéticos disponíveis é limitada.

ANTAGONISTAS DOPAMINÉRGICOS

Metoclopramida

- É um antagonista do receptor de dopamina que combina propriedades antieméticas e pró-cinéticas.

- No entanto, pode ser associado a efeitos secundários extrapiramidais.
- Pode ser administrada por VO ou IV.
- Quando administrado por IV, utilizando uma infusão lenta ao longo de 15 minutos, está associada a uma menor incidência de acatisia em comparação com a dose de *bolus*, sem diminuição da eficácia.
- Dose: 10 a 30 mg, IV, diluída em SF 0,9% 100 mL em 15 minutos, até de 6 em 6 horas.

Domperidona e bromoprida

- Outros antagonistas da dopamina.
- A domperidona penetra a barreira hematoencefálica e como resultado a ansiedade e a distonia são muito menos comuns do que com metoclopramida.
- Dose: 10 mg, IV, a cada 6 a 8 horas.

ANTAGONISTAS SEROTONINÉRGICOS

- Os antagonistas da serotonina formam a pedra angular da terapia para o controle da êmese aguda com agentes de quimioterapia e também podem ser utilizados para outras causas de náusea e vômitos.
- São drogas que atuam na área postrema do tronco cerebral, conhecida como *centro do vômito*.

Ondansetrona

- Dose: 8 a 16 mg, IV, a cada 8 a 12 horas.

MACROLÍDEOS

- Uma revisão sistemática de ensaios clínicos publicados de terapia com eritromicina oral para vários tipos de gastroparesia revelou que todos os estudos eram metodologicamente fracos e que a melhora ocorreu em menos de 50% dos pacientes.

Eritromicina

- Eritromicina tem uma janela terapêutica estreita, acima da qual dor abdominal e náuseas são comuns.
- Assim, ela pode melhorar o esvaziamento gástrico, sem melhorar a náusea.
- Uma revisão sistemática de ensaios clínicos publicados de terapia com eritromicina oral para vários tipos de gastroparesia revelou que todos os estudos eram metodologicamente fracos e que a melhora ocorreu em menos de 50% dos pacientes.
- Dose: 3 mg/kg, IV, a cada 8 horas, seguida de dose oral de 250 mg a cada 8 horas.

ANTI-HISTAMÍNICOS

- Utilizados principalmente em casos de vômitos por neurite vestibular e hiperêmese gravídica.
- Agem diminuindo o reflexo de vômito no sistema nervoso central.

Dimenidrinato

- Dose: 10 a 50 mg, IV, a cada 6 a 8 horas, com dose máxima de 300 mg diárias.

FENOTIAZINAS

- Têm efeito marcante nos vômitos associados a crises refratárias de migrânea.

Clorpromazina

- Dose: 10 mg diluída em 250 a 500 mL de SF 0,9%, lento, a cada 6 horas.

ANTIPSICÓTICOS – BUTIROFENONAS

- Também úteis para tratamento de náuseas e vômitos, porém têm menor eficácia e podem gerar alterações como sedação excessiva, alargamento de intervalo QT e acatisia.

Haloperidol

- Dose: 5 mg, IV, a cada 6 horas.

GLICOCORTICOIDES

- Úteis em quadros de vômitos refratários.
- Seu uso é rotineiro em pacientes com vômitos relacionados à quimioterapia.
- Sempre devem ser utilizados em associação com outras medicações antieméticas.

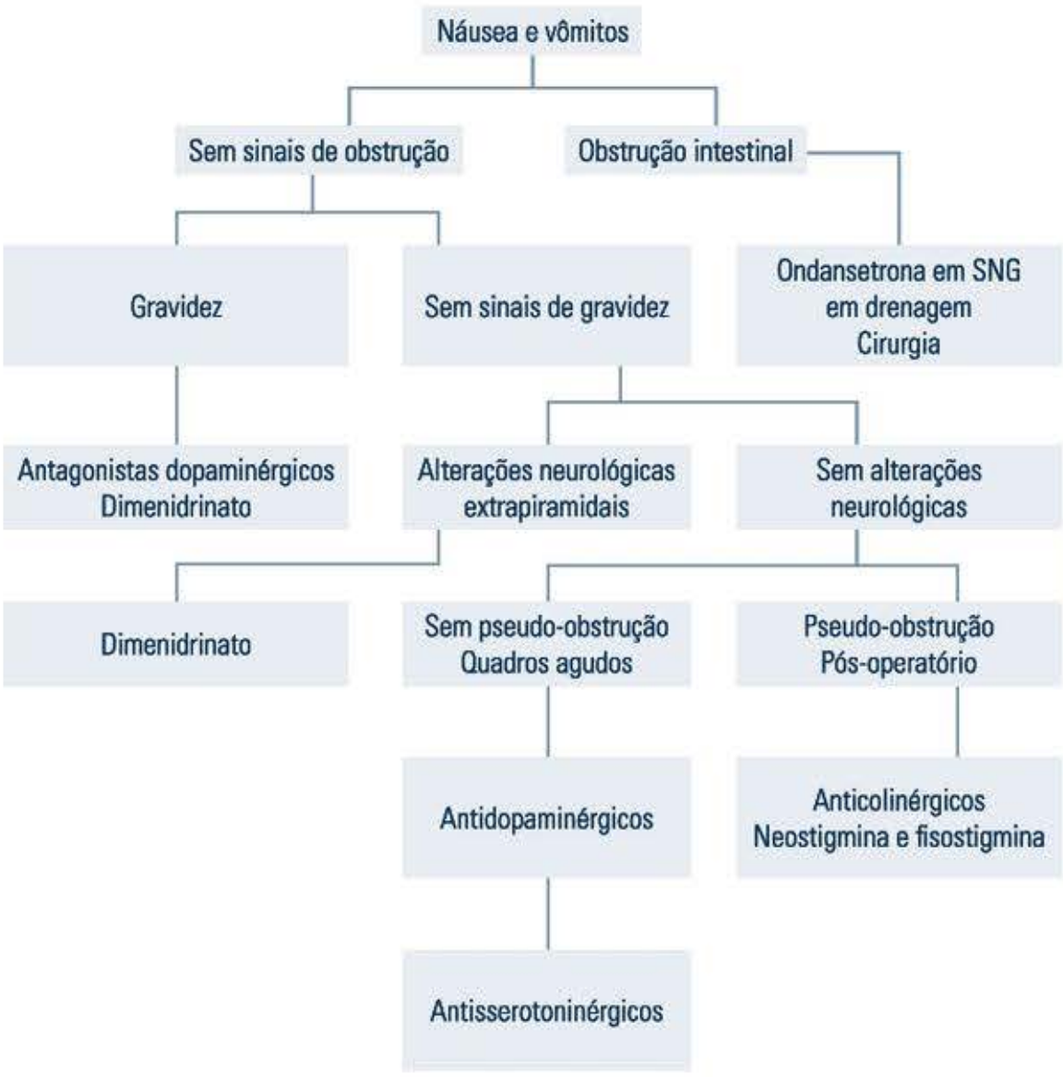
Dexametasona

- Dose: 4 a 10 mg, IV, a cada 6 a 8 horas.
  - ▷ Inibidores da neurocinina
- Têm sido recomendados como 1ª linha de tratamento dos vômitos em pacientes em regime de quimioterapia. Porém, ainda são pouco disponíveis no Brasil.
- Seu principal representante é o aprepitanto.



CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- A metoclopramida é um excelente antiemético, porém seu uso pode se associar com sintomas neurológicos extrapiramidais. Nesses casos, pode-se utilizar anti-histamínicos como o dimenidrinato.
- Em casos de vômitos refratários, uma opção de boa resposta será a associação de ondansetrona 8 a 16 mg a cada 12 a 8 horas com dexametasona 4 mg a cada 6 horas.



Algoritmo 1 Sugestão de algoritmo terapêutico para náuseas e vômitos.

LITERATURA RECOMENDADA

1. Hesketh PJ. Chemotherapy-induced nausea and vomiting. N Engl J Med. 2008;358:2482.
2. Hesketh PJ, Bohlke K, Lyman GH, et al. Antiemetics: American Society of Clinical Oncology Focused Guideline Update. J Clin Oncol. 2016;34:381.
3. Keller GA, Ponte ML, Di Girolamo G. Other drugs acting on nervous system associated with QT-interval prolongation. Curr Drug Saf. 2010;5:105.
4. Matthews A, Haas DM, O'Mathúna DP, Dowswell T. Interventions for nausea and vomiting in early pregnancy. Cochrane Database Syst Rev. 2015;9:CD007575.
5. Badell ML, Ramin SM, Smith JA. Treatment options for nausea and vomiting during pregnancy. Pharmacotherapy. 2006;26:1273.
6. Viljoen E, Visser J, Koen N, Musekiwa A. A systematic review and meta-analysis of the effect and safety of ginger in the treatment of pregnancy-associated nausea and vomiting. Nutr J. 2014;13:20.
7. Temel JS, Greer JA, Muzikansky A, et al. Early palliative care for patients with metastatic non-small-cell lung cancer. N Engl J Med. 2010;363:733.
8. Smith TJ, Dow LA, Virago EA, et al. A pilot trial of decision aids to give truthful prognostic and treatment information to chemotherapy patients with advanced cancer. J Support Oncol. 2011;9:79.

9. Tarumi Y, Wilson MP, Szafran O, Spooner GR. Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of oral docusate in the management of constipation in hospice patients. J Pain Symptom Manage. 2013;45:2.
10. Gupta M, Davis M, LeGrand S, et al. Nausea and vomiting in advanced cancer: the Cleveland Clinic protocol. J Support Oncol. 2013;11:8.

CAPÍTULO 65

Diarreias agudas

Renato de Souza Ferneda
Irineu Luiz Maia
Rômulo Augusto dos Santos

MENSAGENS RELEVANTES

- As diarreias são a maior causa de admissões hospitalares relacionadas à atenção primária.
- Os hábitos de vida são as principais formas de prevenção das diarreias; o tipo de alimentação do indivíduo é a melhor informação para investigação.
- Mais de 90% dos casos são infecciosos.
- O diagnóstico das diarreias é principalmente clínico e epidemiológico, sendo a anamnese a mais importante ferramenta de investigação, como os dados de quantidade e aspecto das evacuações diárias.
- Menos de 6% das coproculturas são positivas, além de serem exames de alto custo, devendo ser solicitados apenas em situações especiais.
- Pacientes com sinais de diarreia invasiva, com presença de sangue ou muco, toxemia, sintomas exacerbados do trato gastrointestinal, imunossuprimidos e idosos devem receber cuidados especiais com coleta de exames laboratoriais, hidratação endovenosa e antibioticoterapia empírica.
- A principal medida terapêutica em pacientes instáveis hemodinamicamente ou com vômitos é a hidratação endovenosa adequada (80 mL/kg/dia de solução isotônica). Os demais deverão receber hidratação oral.
- Antidiarreicos devem ser usados com cautela, apenas em pacientes com diarreia com mais de cinco evacuações diárias. Poderão ser usados a loperamida e o racedotril.
- Probióticos não têm benefícios comprovados em literatura para seu uso de rotina.
- Os antimicrobianos mais recomendados nas diarreias infecciosas são a ciprofloxacina e a azitromicina e devem ser usados apenas em pacientes com toxemia e diarreias invasivas, sintomas graves, idosos e imunossuprimidos.
- Atenção especial deve ser dada às parasitoses intestinais, que possuem tratamentos e evoluções específicas, sendo o metronidazol e o albendazol os antiparasitários mais recomendados.

INTRODUÇÃO

- Diarreia aguda é a passagem de uma quantidade maior que o normal de fezes amolecidas, além do aumento do número de evacuações, com duração inferior a 14 dias.
- As diarreias agudas constituem a maior causa de internações hospitalares entre as condições sensíveis à atenção primária.
- Elas compreendem um conjunto de doenças e agravos que podem ser evitados por meio de cuidado ambulatorial oportuno e efetivo, controle de episódios agudos ou manuseio da doença ou condições crônicas.
- Tais eventos dificilmente progrediriam para internação se abordados de maneira apropriada na promoção, prevenção, tratamento precoce e acompanhamento ambulatorial.
- As infecções intestinais associadas a quadros diarreicos são a segunda causa de morte de origem infecciosa em todo o mundo, com prevalência estimada em 1,7 bilhão de casos por ano.

ETIOLOGIAS

- As causas da diarreia aguda dividem-se em quatro categorias principais:
  - Não infecciosas.
  - Virais.
  - Bacterianas.
  - Parasitárias.
- Nos quadros infecciosos, frequentemente estão envolvidos microrganismos não invasivos, ativos no intestino, que causam diarreia aquosa por meio de interações variadas com a mucosa intestinal.
- Esses microrganismos não se disseminam além da mucosa intestinal e induzem a secreção de fluidos por meio da produção de enterotoxinas, como a *E. coli* enterotóxica e o *Vibrio cholerae*.
- No caso dos microrganismos invasivos, estes penetram o epitélio intestinal e causam distúrbio inflamatório, como a infecção por *Shigella*.

Tabela 1 Infecções causadoras de diarreia

Bacterianas
Aeromonas sp.
Campylobacter sp.
Clostridium difficile
Escherichia coli Êntero-hemorrágica
Enterotoxigênica Enteroinvasiva
Plesiomonas sp.
Salmonella sp.
Shigella sp.

(continua)

Tabela 1 Infecções causadoras de diarreia *(continuação)*

Virais
Adenovírus
Norovírus
Rotavírus
Parasitas protozoários
Criptosporidium
Cyclospora
Entamoeba histolytica
Giardia lamblia
Microsporidia

Tabela 2 Veículos disseminadores de diarreia

Veículo	Patógeno clássico
Água	*Vibrio cholerae*, Norovírus, *Giardia* sp. e *Cryptosporidium* sp.
Alimentos	
▸ Aves domésticas	*Salmonella*, *Campylobacter* e *Shigella* sp.
▸ Carne bovina	*E. coli* êntero-hemorrágica, *Taenia saginata*
▸ Carne suína	Tênia
▸ Frutos do mar	*Vibrio cholerae*, *Vibrio parahaemolyticus* e *Vibrio vulnificus*; *Salmonella* sp.; tênia e anisaquíase
▸ Queijo	*Listeria* sp.
▸ Ovos	*Salmonella* sp.
▸ Alimentos contendo maionese	Intoxicações alimentares por *Staphylococcus* e *Clostridium*; *Salmonella*
▸ Tortas	*Salmonella*, *Campylobacter*, *Cryptosporidium* e *Giardia* sp.
Zoonoses (animais de estimação e gado)	Maioria das bactérias, vírus e parasitas entéricos
Interpessoal (incluindo contato sexual)	
▸ Creches	*Salmonella*, *Campylobacter*, *Cryptosporidium* e *Giardia* sp.; vírus; *Clostridium difficile*
▸ Hospital, antibióticos ou quimioterapia	*Clostridium difficile*
▸ Piscina	*Giardia* sp. e *Cryptosporidium* sp.
▸ Viagens internacionais	*E. coli* de vários tipos; *Salmonella*, *Shigella*, *Campylobacter*, *Giardia* e *Cryptosporidium* sp.
	Entamoeba histolytica

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Deve-se ter cuidado especial com microrganismos que penetram a barreira intestinal causando quadros invasivos com presença de sangue ou muco e sintomas sistêmicos. A shigelose é um exemplo.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS DE ACORDO COM AS PRINCIPAIS ETIOLOGIAS E EPIDEMIOLOGIA

DIARREIA DE ETIOLOGIA VIRAL

- É a segunda doença infecciosa mais frequente e representa a maioria dos casos de diarreia aguda, principalmente em crianças e idosos.
- Apenas 1,5% a 5,6% das coproculturas são positivas.
- Os vírus causadores são: norovírus, rotavírus, adenovírus entérico e astrovírus.
- O quadro clínico evolui com diarreia não sanguinolenta, geralmente sem nenhum componente inflamatório.
- Duração de 7 a 10 dias.
- Os casos que evoluem para formas graves apresentam vômitos e diarreia aquosa em intensidade que pode levar a desidratação, dores abdominais, febre baixa, mialgia e cefaleia, com possibilidade de óbito.
- Comum em surtos em comunidades fechadas como creches, hospitais, pacientes em internação domiciliar, escolas e cruzeiros.

DIARREIA DE ETIOLOGIA BACTERIANA

- O diagnóstico laboratorial é feito por meio de coprocultura.
- Os agentes mais comuns são: *Campylobacter jejuni*, *E. coli*, *Salmonella* sp. e *Shigella* sp.
- A apresentação clínica pode cursar com diarreia sanguinolenta e dores do tipo cólicas.
- Geralmente o quadro é autolimitado e dura entre 3 e 7 dias.
- Dado importante: nesses casos há chance de 1:1.000 de desenvolvimento da síndrome de Guillain-Barré entre 1 e 3 semanas após o quadro diarreico inicial.
- No caso das diarreias relacionadas à assistência à saúde e institucionais, merecem destaque as causadas pelo *Clostridium difficile*.
- Sua transmissão dá-se por mãos contaminadas e está relacionada ao uso de antibióticos.
- Seus esporos sobrevivem por longos períodos no ambiente e resistem à higienização com álcool gel.
- O diagnóstico é feito por meio da pesquisa das toxinas A e B nas fezes, associado ao quadro clínico sugestivo.

DIARREIA DOS VIAJANTES

- O termo define um grupo de doenças resultante da ingestão de água e alimentos contaminados por agentes infecciosos e que têm a diarreia como manifestação principal.
- Um número estimado de 10 milhões de pessoas (20% a 50% dos viajantes internacionais) desenvolve a doença.
- Os sintomas surgem, geralmente, na primeira semana de viagem, e o fator de risco principal é o local de destino.
- As localidades com maior risco associado são América Latina, África, Oriente Médio e Ásia.
- As bactérias são responsáveis por cerca de 80% dos casos. Em ordem de prevalência, vêm os vírus e parasitas.
- O risco de infecção pode ser reduzido com a adoção de medidas comportamentais como a seleção de alimentos seguros e o consumo de água tratada.

DIARREIA DE ETIOLOGIA PARASITÁRIA

- As dezenas de infecções parasitárias são responsáveis por grande parte dos casos de diarreia aguda, especialmente em regiões com más condições higiênico-sanitárias.
- Cada etiologia parasitária possui diferentes ciclos de vida e apresentação clínica.
- O diagnóstico deve ser realizado por meio da coleta de 3 a 6 amostras de exame parasitológico de fezes, consecutivas ou não, para maior sensibilidade.

Amebíase

- Causada pela *Entamoeba histolytica*, infecta 1% da população mundial, e geralmente é assintomática.
- Pode apresentar-se com dor abdominal em cólica, febre, disenteria e tenesmo.

Giardíase

- Causada pelo *Giardia lamblia*, é mais comum em crianças.
- Pode apresentar-se com diarreia, constipação, esteatorreia, anorexia, meteorismo, náuseas, epigastralgia, pirose, plenitude gástrica e digestão difícil.

Estrongiloidíase

- Causada pelo *Strongyloides stercoralis*, que pode viver indefinidamente no solo como formas livres e apresenta alta prevalência de infecção. O contágio dá-se pela penetração das larvas na pele e pode causar eritema e prurido local.
- Pode apresentar diarreia, flatulência, necrose e edema intestinal.
- Em razão da peculiaridade de seu ciclo de vida em excretar larvas ao invés de ovos, essa infecção pode disseminar-se para pulmão, fígado e vias biliares, com apresentações clínicas específicas.

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Alguns agentes bacterianos das diarreias agudas, como o *Campylobacter jejuni* e o *E. coli*, se relacionam com quadros de síndrome de Guillain-Barré até 2 semanas após o início dos sintomas gastrointestinais.
- Esses quadros se caracterizam por quadros desmielinizantes agudos ascendentes com paralisias musculares flácidas ascendentes que podem, em casos mais graves, levar a insuficiência respiratória aguda.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- O diagnóstico diferencial nas diarreias agudas baseia-se em quatro fatores principais: intoxicação alimentar, alergias alimentares, uso de medicamentos e infecções. São fatores de risco para as diarreias infecciosas determinados comportamentos dos pacientes e comorbidades, entre eles:
  - Viagem recente.
  - Alimentos incomuns (frutos do mar, refeições em restaurantes ou lanchonetes).
  - Atividade sexual remunerada.
  - Uso de drogas intravenosas (pessoas em risco de infecção por HIV e desenvolvimento de SIDA).
  - Uso recente de antibióticos.

Tabela 3 Medicamentos e toxinas associadas à diarreia

Antagonistas H2, IBPs
Antiácidos
Antiarrítmicos
Antibióticos
Anti-inflamatórios
Anti-hipertensivos
Antineoplásicos
Antirretrovirais
Colchicina
Metais pesados
Análogos da prostaglandina
Suplementos vitamínicos e minerais

EXAMES COMPLEMENTARES

- Não há necessidade de exames complementares na grande maioria dos pacientes que apresentam diarreia leve, sem achados inflamatórios e sem doenças de base graves.

INDICAÇÕES PARA EXAMES COMPLEMENTARES

- Deve-se avaliar a presença de pelo menos um dos seguintes sinais para justificar a solicitação de exames laboratoriais:
  - Desidratação grave e/ou taquicardia, hipotensão ortostática, oligúria e letargia.
  - Idade maior ou igual a 70 anos.
  - Sangue/muco nas fezes.
  - Imunossupressão (drogas/HIV).
  - Dor abdominal em paciente com mais de 50 anos.
  - Mais de 6 a 10 evacuações/dia.
  - Diarreia do viajante que curse com disenteria.
  - Diarreias associadas à assistência à saúde.

EXAMES A SEREM SOLICITADOS

Séricos

- Hemograma, eletrólitos e função renal.

Fezes

- Pesquisa de leucócitos, lactoferrina e sangue.
  - Aumento significativo de leucócitos:
    a. Shigelose, *E. coli.*, *Campylobacter jejuni.*
- Coprocultura:
  - Indicada em imunossuprimidos, ausência de resposta ao antibiótico empírico.
- Pesquisa da toxina do *Clostridium difficile*: suspeita de colite pseudomembranosa.



CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- A anamnese e o exame físico são fundamentais para a suspeição dos agentes etiológicos e para a melhor avaliação das metodologias diagnósticas.
- A maioria dos pacientes não necessita de exames de fezes ou testes sanguíneos, pois não são custoefetivos.
- Indicações para exames complementares:
  - Presença de toxemia e quadros de diarreia invasiva.
  - Desidratação grave.
  - Imunossuprimidos.
  - Idosos.

TRATAMENTO NA EMERGÊNCIA

HIDRATAÇÃO E ANTIEMÉTICOS

Terapia de reidratação oral (TRO)

- A principal medida a ser instituída é a reidratação por via oral, sempre que possível, sendo indicada em cerca de 90% dos casos.
- O conceito de repouso alimentar nos quadros de diarreia deve ser abandonado.

Hidratação endovenosa

- Indicada em pacientes com hipotensão, taquicardia, vômitos refratários ou falência da TRO após 8 horas.
- Dose: 80 mL/kg/dia de solução isotônica: 1/3 do volume deve ser administrado em 4 a 6 horas por via endovenosa e o restante por via oral.

Antieméticos

Metoclopramida

- Dose: 10 mg, EV, a cada 8 horas.

Ondansetron

- Utilizada em pacientes alérgicos a metoclopramida.
- Dose: 4 a 8 mg, EV, a cada 8 horas.

ANTIDIARREICOS

- O uso de antidiarreicos não é recomendado nos casos de diarreia com sangue ou na suspeita de infecção por *E. coli*, por conta do risco de complicações como megacólon tóxico e a síndrome hemolítico-urêmica.
- Nos casos em que se indique o uso, quando ocorrem mais de cinco episódios/dia de diarreia.

Loperamida

- Tratamento mais específico para receptores opioides intestinais.
- Não atravessa a barreira hematoencefálica e, portanto, não penetra no sistema nervoso central.
- **Dose:**
  - 2 mg de 6/6 horas, ou dose inicial de 4 mg e 2 mg a cada evacuação com dose máxima de 16 mg/dia.

Racedotril

- Inibidor da encefalina dos canais de cloro da mucosa intestinal.
- Dose:
  - Tiorfan® 100 mg de 8/8 horas até a diarreia cessar.

PROBIÓTICOS

- O uso de probióticos permanece controverso quanto à sua eficácia.

ANTIBIOTICOTERAPIA

- Será necessária somente em 1% a 5% dos casos, já que a maioria dos pacientes responde à terapia de reposição hidroeletrolítica adequada em 3 a 7 dias.
- A indicação de antimicrobianos reserva-se à presença dos seguintes achados:
  - Diarreia com sangue, muco ou pus.
  - Pesquisa de leucócitos positiva nas fezes.
  - Presença de dor abdominal significativa.
  - Repercussões sistêmicas e/ou instabilidades hemodinâmicas.
  - Pacientes imunocomprometidos.
  - Diarreia dos viajantes em casos moderados a graves.

Terapias empíricas

- Ciprofloxacino:
  - Dose: 500 mg, VO, a cada 12 horas durante 5 dias.
- Azitromicina:
  - Dose: 500 mg, VO, 1 vez ao dia durante 5 dias.

Terapia específica – indicada nos casos de diarreia por agentes parasitários

- Os fármacos mais utilizados e recomendados estão indicados na Tabela 4.

Tabela 4 Antiparasitários

Albendazol 400 mg, 1 vez ao dia, por 3 dias, VO ou
Mebendazol 100 mg, 2 vezes ao dia por 3 dias, VO + secnidazol 1.000 mg, dose única, VO
Albendazol 400 mg, 1 vez ao dia, por 3 dias, VO + metronidazol 500 mg, 2 vezes ao dia, por 5 dias, VO
Ivermectina 200 mcg/kg, dose única, VO
Nitazoxanida 500 mg, 2 vezes ao dia, por 3 dias, VO

Tratamento específico para *Cyclospora* e *Isospora belli*

- Sulfametoxazol + trimetoprima:
  - Dose: 400/80 mg, dois comprimidos, VO, 2 vezes ao dia, por 14 dias.

Diarreia de etiologia pelo *Clostridium difficile* – colite pseudomembranosa

Metronidazol

- Dose: 500 mg, VO, 3 vezes ao dia, por 7-10 dias.

Vancomicina

- Dose: 125 mg, VO, 4 vezes ao dia, por 7-10 dias para as suspeitas de resistência ao metronidazol.



CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- A codeína é um antidiarreico que não deve ser usado de rotina pelo risco aumentado de ruptura de barreira intestinal. As melhores opções são a loperamida e o racedotril.
- As terapias empíricas para diarreias invasivas são:
  - Ciprofloxacino 500 mg, a cada 12 horas, por 5 dias, ou
  - Azitromicina 500 mg, 1 vez ao dia, durante 5 dias.

LITERATURA RECOMENDADA

1. Riddle MS, et al. ACG clinical guideline: diagnosis, treatment, and prevention of acute diarrheal infections in adults. Am J Gastroenterol. 2016;111:602-22.
2. Gale AR, et al. Diarrhea: initial evaluation and treatment in the emergency department. Emerg Med Clin N Am. 2016;34:293-308.
3. Gomara MI, et al. Foodborne viral infections. Curr Opin Infect Dis. 2016;29:495-501.
4. Waltz P, et al. Novel therapies for severe Clostridium difficile colitis. Curr Opin Crit Care. 2016;22:167-73.
5. Schiller LR, Sellin JH. Diarrhea. In: Feldman M, Friedman LS, Brandt LJ. Sleisenger and Fordtran's gastrointestinal and liver disease. 10. ed. Philadelphia: Elsevier; 2016. p.221-41.
6. Hecht GA, et al. Approach to the patient with diarrhea. In: Podolsky DK, Camilleri M, Fitz JG, Kalloo AN, Shanahan F, Wang TC (eds.). Yamada's textbook of gastroenterology. 6. ed. Oxford: Wiley Blackwell; 2016. p.735-56.
7. Kman NE, Werman HA. Disorders presenting primarily with diarrhea. In: Tintinalli JE (ed.). Tintinalli's emergency medicine. 8. ed. New York: McGraw-Hill; 2016. p.492-500.
8. DuPont HL. Acute infectious diarrhea in immunocompetent adults. N Engl J Med. 2014;370:1532-40.
9. Leffler DA, Lamont JT. Clostridium difficile infection. N Engl J Med. 2015;372:1539-48.
10. Debast SB, et al. European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases: update of the treatment guidance document for Clostridium difficile infection. Clin Microbiol Infect. 2014;20[Suppl 2]:1-26.

CAPÍTULO 66

Aumento de volume abdominal e ascite no departamento de emergência

Rodrigo Antonio Brandão Neto

MENSAGENS RELEVANTES

- Todos os pacientes com ascite devem ser submetidos à paracentese diagnóstica.
- Exames devem ser solicitados de acordo com os achados clínicos, embora um mínimo seja requerido: contagem de células com diferencial, cultura e concentração de albumina.
- Um dos passos mais importantes na avaliação de uma ascite é a realização do gradiente soroascite de albumina (Gasa).
- As etiologias da ascite podem ser divididas em: com hipertensão portal (Gasa aumentado) e sem hipertensão portal (Gasa diminuído).
- Pacientes cirróticos com novos sintomas (tanto abdominais quanto sistêmicos) devem ser avaliados para PBE.
- Paracenteses de grande volume podem ser necessárias em pacientes com ascite refratária. Entretanto, somente prescrever albumina se forem retirados mais de 5 L de líquido ascítico.
- Outras causas de ascite devem ser lembradas e investigadas em uma sequência objetiva e custoefetiva.
- O tratamento é dependente da etiologia e em cirróticos inclui diuréticos e paracentese, se necessário.

INTRODUÇÃO

- Ascite é o acúmulo patológico de líquido na cavidade peritoneal. Representa a complicação mais comum da cirrose hepática, ocorrendo em 60% desses pacientes em 10 anos.
- Em pacientes com cirrose é associada a mortalidade, que pode chegar a 50% em 2 anos.

ETIOLOGIAS

- As ascites podem ser divididas em ascites com hipertensão portal, que são principalmente associadas à cirrose hepática, ou ascites sem hipertensão portal, ocorrendo principalmente por causas inflamatórias e neoplásicas.

- Na cirrose, a ascite decorre da retenção renal de sódio e água, secundária à ativação de fatores vasoconstritores e natriuréticos, na tentativa de manter a pressão arterial. Posteriormente, ocorre vasodilatação arterial esplâncnica com diminuição do volume arterial efetivo. A combinação de hipertensão portal e vasodilatação arterial esplâncnica altera a permeabilidade e a pressão capilar intestinal com retenção de fluido dentro da cavidade abdominal.
- As principais causas de ascite são resumidas na Tabela 1.

Tabela 1 Causas de ascite

Cardíaca
▸ Insuficiência cardíaca (3%)
▸ Pericardite constritiva
▸ *Cor pulmonale*
Renal
▸ Síndrome nefrótica
▸ RC dialítica* (1%)
Quilosa
▸ Obstrução de linfáticos mesentéricos
Ginecológica
▸ Síndrome de Meigss
▸ Endometriose
▸ Síndrome da hiperestimulação ovariana
Neoplásica
▸ Câncer metastático (10%)
▸ Mesotelioma
▸ Linfoma
▸ Pseudomixoma peritoneal
Infecciosa
▸ Tuberculose* (2%)
▸ Esquistossomose
▸ Fúngica
▸ Bacteriana
Biliar
▸ Doenças de vias biliares
Outras
▸ Mixedema
▸ Gastroenterite eosinofílica
▸ Febre familiar do mediterrâneo
▸ Doença de Whipple
▸ Hipoalbuminemia (gastroenteropatia perdedora de proteína, desnutrição)

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Alguns pacientes podem ter mais de uma causa para a sua ascite, como tuberculose e cirrose. Nesses casos, as ascites são denominadas mistas. Exames complementares podem auxiliar, mas resultados falso-negativos ocorrem com maior frequência.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

- A ascite pode ser confundida com outras causas de distensão abdominal. O exame físico tem a capacidade de detectar ascite a partir de 1.500 mL de volume. A manobra mais sensível para essa detecção é a macicez móvel.
- Deve-se pesquisar fatores de risco para doença hepática, que incluem: consumo de álcool (geralmente é necessário um consumo de álcool de 80 g/dia ao longo de 10 a 20 anos para causar cirrose), uso de drogas ilícitas, tatuagens, acupuntura, *piercings*, transfusões, práticas sexuais, país de origem e história familiar de doença hepática.
- Outras doenças e antecedentes devem ser pesquisados, incluindo antecedente de tuberculose, doenças autoimunes, insuficiência cardíaca, neoplasias, obesidade, *diabetes mellitus* e insuficiência renal crônica, entre outras.
- A sensibilidade e a especificidade do exame físico variam de 50 a 94% e 29 a 82%, respectivamente.
- Achados que indicam insuficiência cardíaca direita: estase jugular, pulso jugular anormal, sinal de Kussmaul indicando pericardite constritiva.
- Achados que sugerem doença maligna: nódulo endurecido periumbilical (nódulo da irmã Mary Joseph), nódulo endurecido supraclavicular (nódulo de Virchow).
- A tuberculose peritoneal pode cursar com dor abdominal e febre. As manifestações clínicas e laboratoriais esperadas na tuberculose peritoneal são resumidas na Tabela 2.
- A peritonite associada a diálise peritoneal se apresenta geralmente com dor abdominal ou febre. Os achados clínicos esperados estão reunidos na Tabela 3.

Tabela 2 Características clínicas da tuberculose peritoneal

Achado clínico	Frequência
Ascite	93 a 100%
Dor abdominal	70%
Febre	58 a 90%
Perda de peso	40 a 90%
Diarreia	Até 30%
Astenia e anorexia	> 80%

(continua)

Tabela 2 Características clínicas da tuberculose peritoneal *(continuação)*

Achado clínico	Frequência
Cicatriz de tuberculose à radiografia de tórax	33%
Defesa abdominal	31%
Massa abdominal à palpação	12%

Tabela 3 Microrganismos causadores de peritonite associada a diálise peritoneal

Gram-positivos	
Staphylococcus epidermidis	30 a 40%
Staphylococcus aureus	15 a 20%
Streptococcus sp	10 a 15%
Outros Gram-positivos	2 a 5%
Gram-negativos	
Pseudomonas sp	5 a 10%
Enterobacter	5 a 20%
Outros Gram-negativos	5 a 7%
Fungos	2 a 10%
Outros organismos	2 a 5%
Cultura negativa	10 a 30%

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- As manifestações clínicas em pacientes com peritonite bacteriana espontânea são inespecíficas, e o paciente pode apresentar confusão mental, febre ou dor abdominal ou mesmo estar oligossintomático. Assim, deve-se sempre considerar o diagnóstico de peritonite bacteriana espontânea em todo paciente cirrótico com ascite.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- O diagnóstico diferencial entre as etiologias da ascite é dependente principalmente do gradiente albumina sérico-ascítico (Gasa). Pacientes com Gasa aumentado têm causas associadas com hipertensão portal e, aqueles com Gasa diminuído, causas não associadas a hipertensão portal, frequentemente doenças inflamatórias e neoplásicas. A Tabela 4 expõe os principais diagnósticos diferenciais em pacientes com ascite com base no Gasa.

TABELA 4 Causas da ascite de acordo com o gradiente soro-ascite de albumina (Gasa)

GASA ≥ 1,1 mg/dL	GASA < 1,1 mg/dL
▸ Cirrose	▸ Carcinomatose peritoneal
▸ Hepatite alcoólica	▸ Linfoma peritoneal
▸ Hepatocarcinoma	▸ Peritonite tuberculosa
▸ Insuficiência hepática aguda	▸ Ascite pancreática
▸ Metástases hepáticas	▸ Ascite biliar
▸ Síndrome de Budd-Chiari	▸ Serosite em doenças autoimunes
▸ Doença veno-oclusiva	▸ Peritonites bacterianas secundárias
▸ Ascite cardíaca	▸ Síndrome nefrótica
▸ Mixedema	▸ Enteropatia perdedora de proteínas
▸ Ascites mistas (cirrose + outra causa)	▸ Peritonite associada à diálise

EXAMES COMPLEMENTARES

- Em primeiro lugar, deve-se determinar se a ascite é associada com hipertensão portal; assim, a dosagem de albumina sérica e ascítica seria o primeiro exame a ser realizado. Além disso, é importante descartar peritonite bacteriana espontânea, e a contagem diferencial de células é importante (ver capítulo de peritonite bacteriana espontânea).
- A cultura do líquido ascítico deve ser feita com frascos de hemocultura. Esse procedimento aumenta a taxa de detecção de crescimento bacteriano para 90% em oposição aos 50% observados com as técnicas de cultura por métodos convencionais.
- Outros testes em pacientes que podem ser utilizados em pacientes com ascite com Gasa aumentado incluem LDH, glicose, proteínas totais e fosfatase alcalina, entre outros, e podem ajudar inclusive na diferenciação entre peritonite bacteriana espontânea e peritonite secundária (ver capítulo de peritonite bacteriana espontânea).
- A dosagem de amilase pode ser útil, quando a relação da amilase do líquido ascítico sobre o sérico > 0,4 ou > 6 sugere respectivamente perfuração intestinal com peritonite secundária e ascite pancreática.
- Aumento de bilirrubina no líquido ascítico sugere perfuração biliar.
- Aumento de adenosina deaminase com valores > 40 U/L sugere o diagnóstico de tuberculose.
- A citologia oncótica será positiva em quase 100% dos casos de carcinomatose peritoneal. Entretanto, um terço dos casos de ascite por câncer não terá carcinomatose, e neles a citologia é quase sempre negativa. Dessa forma, a sensibilidade global da citologia para ascite por neoplasia maligna será de 58 a 75%. A Tabela 5 resume os principais exames do líquido ascítico nesses pacientes.
- Exames de imagem como ultrassonografia e tomografia de abdome detectam ascite em quantidades menores que 100 mL que seriam impos-

síveis de detectar pelo exame físico e, no caso da ultrassonografia, podem auxiliar a paracentese.

- A laparoscopia com biópsia é o método de escolha para diagnóstico de tuberculose peritoneal e carcinomatose peritoneal com sensibilidade próxima de 100%.

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Além dos exames do líquido ascítico, a coleta de hemograma, função renal, função hepática, INR, proteínas totais e frações é indicada. Mesmo que exista alteração significativa de INR, a paracentese diagnóstica não é contraindicada (possíveis exceções: CIVD e fibrinólise).

TRATAMENTO NA EMERGÊNCIA

- O tratamento é dependente da etiologia. Em pacientes com Gasa aumentado, o uso de diuréticos e restrição de sódio costuma ser o tratamento de escolha (Tabela 6).
- Se realizada paracentese de alívio em cirróticos, lembrar sempre da reposição de albumina quando se retirar mais que 5 L de líquido ascítico (repor 8 g/L).
- O tratamento recomendado para tuberculose peritoneal e peritonite associado a cateter de diálise peritoneal está resumido nas Tabelas 7 e 8.

Tabela 5 Exames complementares na abordagem da ascite

Séricos			
▸ Exames gerais: hemograma e testes de função hepática (albumina, tempo de protrombina e fator V)			
▸ Sódio urinário (suspeita de síndrome hepatorrenal)			
▸ Eletrólitos e função renal			
▸ Hemoculturas (suspeita de infecção ou PBE)			
▸ Líquido ascítico			
Rotina	**Opcional (frequentemente útil)**	**Opcional (embora raramente útil)**	**Não indicado**
▸ Nº células e diferencial	▸ Glicose	▸ Cultura para Baar	▸ pH
▸ Albumina e proteínas	▸ Desidrogenase lática	▸ Triglicérides	▸ Lactato
▸ Cultura (em frasco de hemocultura)	▸ Amilase	▸ Ureia	▸ Colesterol
	▸ Gram	▸ Bilirrubina	▸ Marcadores tumorais

(continua)

Tabela 5 Exames complementares na abordagem da ascite *(continuação)*

Rotina	Opcional (frequentemente útil)	Opcional (embora raramente útil)	Não indicado
	▸ Adenosina deaminase	▸ Pesquisa e cultura para fungos	
	▸ Citologia oncótica	▸ Citometria de fluxo	
		▸ Reação em cadeia da polimerase (PCR)	

Tabela 6 Tratamento da ascite na cirrose hepática

Rotina	Situações especiais
▸ Afastar fatores precipitantes	▸ Paracenteses
▸ Evitar substâncias hepatotóxicas (cessação do álcool)	▸ Tips
▸ Restrição de sódio	▸ *Shunts* cirúrgicos
▸ Diuréticos	▸ Transplante hepático

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Em pacientes com cirrose e peritonite bacteriana espontânea, deve-se lembrar de, além do tratamento com antibióticos, realizar reposição de albumina (ver capítulo de peritonite bacteriana espontânea).

LITERATURA RECOMENDADA

1. Bernardi M et al. Albumin infusion in patients undergoing large-volume paracentesis: a meta-analysis of randomized trials. Hepatol. 2012; 55:1172-81.
2. Runyon BA. Introduction to the revised American Association for the Study of Liver Diseases Practice Guideline management of adult patients with ascitis due to cirrhosis 2012. Hepatol. 2013;57(4):1651-3.
3. Bailey C, et al. Hepatic failure: an evidence-based approach in the emergency department. Emergency Medicine Practice. 2010;12(4):1-22. Disponível em: www.ebmedicine.net.
4. Runyon BA. Management of adult patients with ascites due to cirrhosis: an update. Hepatol. 2012;49(6):2087-107.
5. Arroyo V, et al. Ascites and spontaneous bacterial peritonitis. In: Schiff's diseases of the liver. 10. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2007. p. 527-67.
6. Runyon BA. Ascites and spontaneous bacterial peritonitis. In: Sleisenger and Fordtran's gastrointestinal and liver disease. 8. ed. Philadelphia: Elsevier; 2006. p. 1935-63.

7. American Association for the Study of Liver Diseases. American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD) Practice Guideline: management of adult patients with ascites due to cirrhosis. Hepatol. 2004;39:841.
8. Runyon BA. Evaluation of adult patients with ascites. In: http://www.uptodate.com; UpToDate®, 2016.
9. Runyon BA. Spontaneous bacterial peritonitis: Treatment and prophylaxis. In: http://www.uptodate.com; UpToDate®, 2016.
10. Byrnes V, Chopra S. Tuberculous peritonitis. In: http://www.uptodate.com; UpToDate®, 2016.
11. Ginès P, Cárdenas A, Arroyo V, Rodes J. Management of cirrhosis and ascites. NEJM. 2004;350(16):1646-54.
12. Salerno F, Merli M, Riggio O. Randomized controlled study of TIPS versus paracentesis plus albumin in cirrhosis with severe ascites. Hepatol. 2004;40(3):629-35.

CAPÍTULO 67

Dor abdominal: diagnóstico diferencial, manuseio na emergência e indicações de avaliação cirúrgica

Rodrigo Antonio Brandão Neto

MENSAGENS RELEVANTES

- A dor abdominal pode ter múltiplas etiologias, representando um grande desafio diagnóstico para médicos emergencistas.
- As causas de dor abdominal podem ser divididas em três grupos: dor visceral, somática ou referida. As etiologias diferem conforme o grupo de dor.
- História detalhada e minucioso exame físico são etapas primordiais no manejo diagnóstico e não devem ser esquecidos.
- A localização da dor pode ajudar no diagnóstico, com diferentes causas de dor em pacientes que a têm localizada no andar superior em relação ao andar inferior do abdome.
- As causas são muito variáveis e incluem situações com risco iminente de morte, urgências cirúrgicas e não cirúrgicas.
- A hipótese de gravidez ectópica deve sempre ser aventada em mulheres em idade fértil.
- Exames complementares devem ser solicitados de acordo com as hipóteses diagnósticas.
- O quadro clínico pode ser frustro e, mesmo assim, ameaçador à vida em idosos, usuários de corticoides, pacientes com Aids e em uso de imunossupressores.
- A ultrassonografia costuma ser o exame de imagem de escolha após a radiografia de abdome, principalmente em doenças do andar superior do abdome e renais. A tomografia é melhor para diversas etiologias, mas por conta do seu alto custo é reservada para situações específicas.
- Em pacientes com dor severa no departamento de emergência, deve-se avaliar sinais vitais e estabilidade clínica com monitorização contínua, caso necessário.
- Em pacientes com dor abdominal, o tratamento sintomático é indicado com opções incluindo analgésicos, antiespasmódicos e opioides. Não se deve deixar o paciente com dor, com o propósito de não mascarar possíveis sintomas.
- O tratamento específico é dependente da etiologia da dor abdominal.

INTRODUÇÃO

- Dor abdominal é uma das mais frequentes queixas em serviços de emergência. Além de ser frequente, é associada a múltiplas etiologias, de forma que o potencial para erro diagnóstico na sua avaliação é alto. Podem ser divididas em três grupos principais:
- Dor visceral: relacionada a fibras aferentes de órgãos intra-abdominais. Pouca correlação entre a dor e a víscera afetada.
- Dor somática: causada pela irritação do peritônio parietal. Pode ser de forte intensidade e descompressão brusca e defesa abdominal estão frequentemente presentes.
- Dor referida: sensação de dor em local diferente do órgão acometido (p. ex., dor em ombros refletindo patologia intra-abdominal com irritação diafragmática, como a colecistite).

ETIOLOGIAS

- As etiologias da dor abdominal podem ser divididas nos três grupos principais citados anteriormente.
- As etiologias variam ainda conforme a localização da dor. A Tabela 1 resume as principais etiologias de dor abdominal no serviço de emergência.

Tabela 1 Causas de dor abdominal de acordo com a topografia

Dor difusa:
▸ Peritonite
▸ Pancreatite aguda
▸ Anemia falciforme
▸ Fase inicial da apendicite aguda
▸ Trombose mesentérica
▸ Gastroenterite
▸ Dissecção ou ruptura de aneurisma de aorta
▸ Obstrução intestinal
▸ Cetoacidose diabética
▸ Porfiria intermitente aguda
Dor no quadrante superior direito:
▸ Vesícula biliar (cólica, infecção)
▸ Fígado (hepatomegalia, hepatite, abscesso)
▸ Úlcera duodenal perfurada
▸ Pancreatite aguda (dor também afeta quadrante esquerdo)
▸ Apendicite retrocecal
▸ Herpes zóster
▸ Isquemia miocárdica
▸ Pneumonia de base direita
▸ Abscesso subdiafragmático
Dor no quadrante superior esquerdo:
▸ Dispepsia
▸ Pancreatite
▸ Baço (aumento, ruptura, abscesso)

(continua)

Tabela 1 Causas de dor abdominal de acordo com a topografia *(continuação)*

- Isquemia miocárdica
- Herpes-zóster
- Abscesso subdiafragmático

Dor no quadrante inferior direito:

- Apendicite
- Afecções de íleo distal (tuberculose, linfoma, doença de Crohn)
- Divertículo de Meckel
- Diverticulite cecal
- Hematoma de parede abdominal
- Gravidez ectópica rota
- Torção ou ruptura de cisto de ovário
- Doença inflamatória pélvica
- Síndrome de Mittelschmerz
- Endometriose
- Cálculo ureteral
- Abscesso de psoas
- Adenite mesentérica
- Hérnia inguinal
- Infecção urinária
- Câncer de cólon

Dor no quadrante inferior esquerdo:

- Diverticulite de sigmoide
- Hematoma de parede abdominal
- Gravidez ectópica rota
- Torção ou ruptura de cisto de ovário
- Doença inflamatória pélvica
- Síndrome de Mittelschmerz
- Endometriose
- Cálculo ureteral
- Abscesso de psoas
- Hérnia inguinal
- Infecção urinária
- Doença inflamatória intestinal
- Câncer de cólon

Tabela 2 Causas cirúrgicas de dor abdominal

Imediato risco de morte	Urgência cirúrgica	Apresentação variável
Dissecção de aorta	Apendicite	Colecistite aguda
Aneurisma roto	Diverticulite	Colangite ascendente
Trombose mesentérica	Torção de ovário	Cisto de ovário
Gravidez ectópica	Torção de testículo	Abscesso intra-abdominal
Perfuração de vísceras	Abscesso perirrenal	Hérnia encarcerada
Laceração de baço ou fígado		Pancreatite aguda

Tabela 3 Causas não cirúrgicas de dor abdominal

Não abdominais:
■ Infarto do miocárdio
■ Embolia pulmonar
■ Pneumonia
■ Pleurite
■ Transtornos psiquiátricos
■ Abstinência de narcóticos
■ Herpes zóster
■ Síndrome de Budd-Chiari
■ Insuficiência cardíaca
■ Distensão da cápsula hepática
■ Pericardite constritiva
Metabólicas/sistêmicas:
■ Cetoacidose diabética
■ Porfiria intermitente aguda
■ Insuficiência adrenal aguda
■ Uremia
■ Crise aguda de hemólise
■ Crise álgica da anemia falciforme
■ Intoxicação por metais pesados
■ Reação medicamentosa
■ Angioedema
■ Febre familiar do Mediterrâneo
■ Malária
■ Febre amarela
■ Síndromes de vasculite sistêmica (doença de Behçet, poliarterite nodosa etc.)
Gastrointestinais/abdominais:
■ Doença inflamatória intestinal
■ Síndrome do intestino irritável
■ Doença ulcerosa péptica
■ Esofagite
■ Dispepsia funcional
■ Doença diverticular de cólon direito
■ Câncer intra-abdominal não complicado
■ Divertículo de Meckel
■ Pseudo-obstrução intestinal
■ Cólon espástico
■ Angina mesentérica
■ Contusão da parede abdominal
■ Linfadenite mesentérica
■ Linfonodomegalias (linfoma, doenças autoimunes etc.)
■ Hepatite aguda
■ Tuberculose intestinal
■ Infecções (citomegalovírus, febre tifoide, gastroenterite aguda)
Ginecológicas/urológicas:
▸ Abscesso tubovariano
▸ Doença inflamatória pélvica
▸ Síndrome de Mittelschmerz
▸ Endometriose
▸ Câncer ginecológico
▸ Prostatite
▸ Obstrução de vias urinárias
▸ Litíase renal
▸ Infecção urinária



CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Sempre lembrar de causas não cirúrgicas de dor abdominal. A porfiria aguda intermitente é uma causa importante de dor refratária com achados de exames complementares negativos. A cetoacidose diabética também pode causar dor abdominal que simula um abdome agudo cirúrgico com melhora com hidratação e insulinoterapia.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

- A história é decisiva para o diagnóstico etiológico da dor. Dor de início súbito sugere causa cirúrgica para a dor, como ruptura ou dissecção de aorta, perfuração de vísceras ou torção de cisto ovariano. Dor constante com piora progressiva sugere processo inflamatório, como apendicite.
- Localização da dor na região mediana sugere acometimento visceral, envolvendo principalmente mesogástrio.
- Dor associada a exercício físico pode indicar laceração de reto abdominal.
- Dor que se inicia após alimentação pode indicar colecistopatia calculosa, doença ulcerosa péptica ou isquemia mesentérica.
- Os sintomas associados podem sugerir o diagnóstico, como a diarreia que ocorre em gastroenterites. Sintomas urinários podem sugerir pielonefrite, e melena, por exemplo, sugere doença ulcerosa péptica.
- Piora com a alimentação pode sugerir diagnósticos como colecistopatia, isquemia mesentérica ou doença ulcerosa péptica.
- Antecedentes patológicos são importantes para direcionar o diagnóstico etiológico com doenças cardiovasculares (embolia para vasos abdominais), diabetes (cetoacidose), cirurgias prévias (obstrução intestinal).
- Exame físico também é muito importante no diagnóstico diferencial. Presença de icterícia pode sugerir doenças de vias biliares e dor à descompressão brusca abdominal sugere perfuração de vísceras.
- Em mulheres, sempre lembrar das patologias obstétricas, como gestação ectópica rota e anexites.



CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Dois sinais em particular são importantes no exame físico de pacientes com dor abdominal. O sinal de Rovsing é visto na apendicite aguda (o exame do flanco esquerdo pode gerar dor na fossa ilíaca direita pela movimentação do ar nas vísceras gerada pela palpação). Outro sinal importante é o de Murphy, que é a presença de dor e interrupção brusca e involuntária da respiração ao palpar-se o hipocôndrio direito e pode sugerir colecistite aguda.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- A dor abdominal pode ter múltiplas etiologias e é um grande desafio diagnóstico. Em idosos, por exemplo, os sintomas podem ser frustros, mesmo em patologias potencialmente sérias.
- Em pacientes com Aids temos um espectro aumentado de potenciais causas de dor abdominal. As principais causas nessa população são: tuberculose de íleo distal, linfoma não Hodgkin intestinal, pancreatite aguda, colite por citomegalovírus, diarreia por germes oportunistas (microsporídio, *Cryptosporidium*, *Isospora*, *Cyclospora*) e reações medicamentosas. A Tabela 4 discute os principais diagnósticos diferenciais da dor abdominal.

Tabela 4 Diagnóstico diferencial das principais causas de dor abdominal

Condição	Início	Localização	Característica	Descrição	Radiação	Intensidade**
Apendicite	Gradual	Precoce: periumbilical + tardio:QID	Precoce: difusa Tardia: localizada	Contínua	QID	2+
Colecistite	Rápido	QSD	Localizada	Em aperto, com melhora e piora	Escápula	2+/3+
Pancreatite	Rápido	Epigástrica ou dorsal	Localizada	Intensa ou incômodo	Dorso	2+/3+
Diverticulite	Gradual	QIE	Localizada	Contínua	Não	2+/3+
Úlcera péptica perfurada	Súbito	Epigástrica	Precoce: localizada Tardia: difusa	Queimação	Não ou dorso	4+
Obstrução intestinal	Gradual	Periumbilical	Difusa	Espasmódica e contínua	Não	2+
Infarto mesentérico	Súbito	Periumbilical	Difusa	"Agonizante"	Não	2+/3+
Aneurisma roto	Súbito	Flancos, dorso ou difusa	Difusa	"Em punhalada"	Flancos e dorso	3+/4+
Gastroenterite	Gradual	Periumbilical	Difusa	Espasmódica	Não	1+/2+
Doença inflamatória pélvica	Gradual		Localizada	Contínua	Coxas	1+/2+
Gravidez ectópica rota	Súbito	QID,QIE ou pélvica	Localizada	Incômodo	Não	1+

EXAMES COMPLEMENTARES

- Leucocitose pode sugerir abdome inflamatório, mas sua ausência não pode descartar outras causas de dor abdominal, incluindo apendicite.
- Alterações urinárias como leucocitúria podem sugerir pielonefrite, mas ocorrem em cerca de 20-30% dos pacientes com apendicite.
- Eletrólitos séricos podem ser solicitados no contexto da avaliação global do paciente, ou quando há diarreia associada.
- Glicemia deve ser solicitada na suspeita de cetoacidose diabética.
- Amilase e lipase devem ser solicitadas na suspeita de pancreatite.
- Lactato arterial e DHL, além da amilase, podem aumentar na isquemia mesentérica.
- ECG e enzimas cardíacas: em casos de suspeita de isquemia coronariana que pode cursar com dor no andar superior do abdome.
- Raio X de abdome pode ser útil em perfuração de vísceras quando aparece o pneumoperitônio e na suspeita de obstrução intestinal. O exame infelizmente tem limitações e não detecta pneumoperitônio em 40% das úlceras perfuradas.
- Ultrassonografia: especialmente útil em pacientes com doenças do andar superior do abdome e renais. Em geral, é o primeiro exame de escolha na avaliação de pacientes com dor abdominal.
- Tomografia computadorizada helicoidal: exame excelente para patologias como litíase renal, apendicite, diverticulite e abscessos intra-abdominais. Em geral, necessita de contraste e tem custo relativamente alto.



CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Mulheres em idade fértil necessariamente têm como hipóteses diagnósticas a gestação ectópica e outras complicações obstétricas. Assim, deve-se sempre lembrar de realizar testes de gravidez nessas pacientes, lembrando ainda que eles podem ser úteis para evitar exames de imagem na fase inicial de gestação com seus efeitos teratogênicos potenciais.

TRATAMENTO NA EMERGÊNCIA

- O objetivo do manejo no departamento de emergência é descartar catástrofes intra-abdominais ou outras patologias com risco maior para o paciente.
- Os pacientes podem receber medicações sintomáticas como analgésicos e antiespasmódicos como a combinação de dipirona e hioscina. O conceito de não realizar analgesia para não mascarar sintomas não se aplica à avaliação desses pacientes.
- Dois acessos de grosso calibre, com coleta de exames e tipagem sanguínea, são necessários para dor abdominal severa.

- Em pacientes com dor incontrolável, morfina em doses de 0,05 mg/kg a cada 20 minutos até controle da dor pode ser utilizada; deve-se ter cuidado quanto ao uso da medicação em pacientes com náuseas e vômitos, pois esses sintomas podem piorar.
- Em pacientes com quadros de litíase urinária, as medicações com a melhor resposta são os anti-inflamatórios, com o uso de opioides em casos de dor refratária. Analgesia com opioides controlada pelo próprio paciente foi eficiente em estudos e um estudo mostrou benefício com cetamina em paciente com dor abdominal refratária.
- Em idosos com dor abdominal refratária sem etiologia é prudente internação ou alocação em unidades de monitorização.
- O tratamento é dependente da etiologia da dor abdominal.
- Verificar sinais vitais e estabilidade clínica com monitorização para pacientes com condições potencialmente instáveis.

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Um conceito antigo indica não realizar analgesia para não mascarar os sintomas da dor abdominal. Isso não mais se aplica; pacientes com dor abdominal significativa têm pronta indicação de analgesia até controle adequado de seus sintomas.

LITERATURA RECOMENDADA

1. Kendall JL, Moreira ME. Evaluation of the adult with abdominal pain in the emergency department. In: http://www.uptodate.com; UpToDate®, 2016.
2. Penner RM, Fishman MB, Majumdar SR. Causes of abdominal pain. In: http://www.uptodate.com; UpToDate®, 2016.
3. Charfen M, Birnbaumer DM, Jacobsen S. Abdominal pain. In: Harwood--Nuss. Clinical practice of emergency medicine. 4. ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2005. p. 62-70.
4. Gallagher EJ. Acute abdominal pain. In: Tintinalli JE, Kelen GD, Stapczynski JS. Emergency medicine – American College of Emergency Physicians. 6. ed. New York: McGrawHill; 2004. p. 487-501.
5. Macaluso CR, et al. Evaluation and management of acute abdominal pain in the emergency department. Int J Gen Med. 2012;789-97.
6. Kamin RA, Nowicki TA, Courtney DS, Powers RD. Pearls and pitfalls in the emergency department evaluation of abdominal pain. Emerg Med Clin North Am. 2003;21:61.
7. McNamara R, Dean AJ. Approach to acute abdominal pain. Emerg Med Clin North Am. 2011;29:159.
8. Stoker J, van Randen A, Laméris W, Boermeester MA. Imaging patients with acute abdominal pain. Radiology. 2009;253:31.
9. Manterola C, Vial M, Moraga J, Astudillo P. Analgesia in patients with acute abdominal pain. Cochrane Database Syst Rev. 2011;CD005660.

10. Smith JE, Rockett M, Creanor S, et al. PAin SoluTions In the Emergency Setting (PASTIES) – patient controlled analgesia versus routine care in emergency department patients with non-traumatic abdominal pain: randomised trial. BMJ. 2015;350:h3147.
11. Motov S, Rockoff B, Cohen V, et al. Intravenous subdissociative-dose ketamine versus morphine for analgesia in the emergency department: a randomized controlled trial. Ann Emerg Med. 2015;66:222.
12. Kilpatrick CC, Orejuela FJ. Management of the acute abdomen in pregnancy: a review. Curr Opin Obstet Gynecol. 2008;20:534.

CAPÍTULO 68

Síndromes dispépticas

Carlos Henrique Rodrigues
Rômulo Augusto dos Santos

MENSAGENS RELEVANTES

- A dispepsia é definida pela presença de um ou mais dos seguintes sintomas: plenitude pós-prandial, saciedade precoce, dor epigástrica ou queimação.
- Aproximadamente 25% dos pacientes com dispepsia têm uma doença orgânica subjacente na avaliação diagnóstica. No entanto, cerca de 80% dos pacientes têm dispepsia funcional (idiopática ou ulcerosa).
- História detalhada, exame físico e exames laboratoriais são necessários para estreitar o diagnóstico diferencial e verificar se o paciente tem algum dos sinais de alarme.
- Os pacientes com dispepsia que têm sinais de alarme ou idade ≥ 55 anos devem ser submetidos a uma endoscopia digestiva alta precoce, de preferência no prazo de 2 semanas.
- Os sinais de alarme para dispepsia são:
  - Início dos sintomas > 55 anos.
  - Perda de peso significativa.
  - Odinofagia ou vômitos refratários.
  - Febre.
  - Anemia.
  - Disfagia progressiva.
  - Alterações no exame físico, como presença de massas abdominais ou linfadenomegalia.
- Pacientes com DRGE e dispepsia induzida por AINEs devem ser tratados empiricamente com inibidores da bomba de prótons (IBP), durante 8 semanas.
- Uma avaliação mais aprofundada deve ser perseguida se esses pacientes continuarem a ter sintomas após 8 semanas de tratamento com IBP ou mais antes caso eles tenham sinais de alarme.
- Os pacientes com testes positivos para uma infecção por *H. pylori* devem ser submetidos à terapêutica de erradicação.
- Em pacientes com teste negativo para *H. pylori* e naqueles que continuaram sintomáticos após a sua erradicação, sugerimos o tratamento com terapia antissecretória com um IBP por 4 a 8 semanas.

- Os pacientes com sintomas de dispepsia que continuaram por 3 meses, com início dos sintomas pelo menos 6 meses antes do diagnóstico e nenhuma evidência de doença estrutural para explicar os sintomas, devem ser diagnosticados e tratados como dispepsia funcional.
- O tratamento da dispepsia no departamento de emergência se baseia em uso de medicações sintomáticas (IBP, bloqueadores H_2, antiácidos, sucralfato). Todavia, o mais importante sempre será excluir doenças potencialmente graves, já que a terapêutica para dispepsia deve ser ajustada ambulatorialmente.
- Estudos recentes têm demonstrado aumento da prevalência de pneumonias aspirativas em pacientes internados com uso de IBP.

INTRODUÇÃO

- A dispepsia é um sintoma comum com um extenso diagnóstico diferencial e uma fisiopatologia heterogênea.
- Ela ocorre em cerca de 30% da população a cada ano, mas grande parte das pessoas afetadas não procura atendimento médico.
- Embora a dispepsia não afete a sobrevida, é responsável por custos substanciais de cuidados de saúde e afeta significativamente a qualidade de vida.
- De acordo com os critérios de Roma III, dispepsia é definida como presença de um ou mais dos seguintes sintomas:
  - Plenitude pós-prandial.
  - Saciedade precoce (incapacidade de terminar uma refeição de tamanho normal, também classificada como síndrome do desconforto pós-prandial).
  - Dor epigástrica ou queimação.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- Aproximadamente 25% dos pacientes com dispepsia têm uma causa orgânica subjacente.
- No entanto, até 75% dos casos têm dispepsia funcional (idiopática ou ulcerosa) sem causa subjacente na avaliação diagnóstica.
- Embora haja várias causas orgânicas para dispepsia, os principais diagnósticos diferenciais incluem:
  - Úlcera péptica:
    - Dor abdominal superior ou desconforto são os sintomas mais proeminentes em pacientes com úlceras pépticas.
    - Embora o desconforto de úlceras geralmente seja centrado na região epigástrica, ocasionalmente pode se localizar para a direita ou no quadrante superior esquerdo.
    - A dor ulcerosa pode irradiar para as costas, porém esse é um sintoma atípico de úlcera péptica.

- Embora os sintomas clássicos de úlcera duodenal ocorram quando o ácido é secretado na ausência de um tampão alimentar (isto é, 2 a 5 horas após as refeições ou com o estômago vazio), úlceras pépticas podem estar associadas a sintomas provocados por ingesta alimentar.
- Assim, a dor relacionada com o momento de uma refeição não pode distinguir com precisão uma úlcera duodenal de uma úlcera gástrica.

▷ Refluxo gastroesofágico: os sintomas mais comuns da doença do refluxo gastresofágico (DRGE) são dor em queimação retroesternal e regurgitação.

▷ Malignidade esofagogástrica:
- É uma causa rara de dispepsia crônica no hemisfério ocidental, porém com incidência significativa em pacientes de origem asiática, latino-americana ou afro-caribenha.
- A incidência de malignidade também aumenta com a idade.
- Quando presente, a dor abdominal tende a ser epigástrica, suave no início da doença e mais severa e constante à medida que a doença progride.
- Em adição, outros sintomas são típicos da evolução com a progressão da doença (anemia, fadiga, perda de peso).

▷ Dor biliar:
- Classicamente é caracterizada por dor abdominal superior aguda e episódica, geralmente na região epigástrica ou no quadrante superior direito.
- A dor geralmente dura pelo menos 1 hora e pode persistir durante várias horas.
- O quadro álgico pode irradiar para as costas ou a escápula, e é frequentemente associado com agitação, sudorese ou vômitos.
- Os episódios são normalmente separados por semanas a meses e os pacientes ficam completamente livres de dor entre as crises.

▷ Drogas:
- Anti-inflamatórios não hormonais e inibidores seletivos da COX-2 podem causar dispepsia, mesmo na ausência de úlcera péptica.
- Diversas outras drogas têm sido implicadas como causa de dispepsia: eles incluem os bloqueadores dos canais de cálcio, metilxantinas, alendronato, orlistate, suplementos de potássio, acarbose e certos antibióticos, incluindo a eritromicina.

▷ Outras causas:
- A doença celíaca e a pancreatite crônica podem raramente se apresentar com dispepsia isolada.
- Outras causas raras para dispepsia incluem:
  1. Doenças infiltrativas do estômago (gastrite eosinofílica, doença de Crohn, sarcoidose).
  2. Radiculopatia diabética.
  3. Distúrbios metabólicos (hipercalcemia, toxicidade de metais pesados).
  4. Hepatoma.

5. Esteato-hepatite.
6. Síndrome de compressão da artéria celíaca ou da artéria mesentérica superior.
7. Angina intestinal.

- Dispepsia funcional (idiopática ou ulcerosa):
  - É definida como a presença de um ou mais dos seguintes:
    1. Plenitude pós-prandial.
    2. Saciedade precoce.
    3. Dor epigástrica ou queimação.
    4. Nenhuma evidência de doença estrutural para explicar os sintomas.
    5. Esses critérios devem ser cumpridos nos últimos 3 meses, com início dos sintomas, pelo menos, 6 meses antes do diagnóstico.
  - Um diagnóstico de dispepsia funcional só pode, portanto, ser estabelecido após a exclusão de outras causas de dispepsia.

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Embora seja uma das causas mais comuns, a dispepsia funcional é um diagnóstico de exclusão.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

- Um objetivo importante da avaliação inicial é a identificação de características de alarme para malignidade gastresofágica, que vai dirigir a abordagem do diagnóstico.
- Anamnese:
  - História de predomínio de azia, regurgitação ou tosse é sugestiva de DRGE.
  - Perda de peso significativa, anorexia, vômitos, disfagia, odinofagia e uma história familiar de câncer gastrointestinal sugerem a presença de uma doença subjacente.
  - Dores no quadrante superior direito ou epigástrica ou episódica que dura mais de 1 hora ou dor que ocorre em qualquer momento são sugestivas de colelitíase sintomática.
- Exame físico:
  - O exame físico em pacientes com dispepsia é geralmente normal, com exceção de dor epigástrica.
  - A presença de dor epigástrica não pode distinguir com precisão dispepsia orgânica de dispepsia funcional.
  - Sensibilidade à palpação abdominal deve ser avaliada por meio do sinal de Carnett para determinar se ocorre por dor da parede abdominal ou por inflamação das vísceras subjacentes.
  - A presença de aumento da sensibilidade local durante enrijecimento muscular (sinal de Carnett positivo) sugere a presença de dor na parede abdominal.

- Outros achados informativos no exame físico podem incluir:
  - Massa palpável (hepatoma).
  - Linfadenopatia (supraclavicular esquerda ou periumbilical no câncer gástrico).
  - Icterícia (secundária a metástase hepática ou coledocolitíase).
  - Ascite pode indicar a presença de carcinomatose peritoneal.
  - Os pacientes podem ter evidências de perda de massa muscular, perda de gordura subcutânea e edema periférico, devido à perda de peso.

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Sinais de alarme para quadros dispépticos incluem:
  - Início dos sintomas > 55 anos.
  - Perda de peso significativa.
  - Odinofagia ou vômitos refratários.
  - Febre.
  - Anemia.
  - Disfagia progressiva.
- Alterações no exame físico, como presença de massas abdominais ou linfadenomegalia.

ENDOSCOPIA DIGESTIVA ALTA E DISPEPSIA

- Indicações de endoscopia digestiva alta (EDA) nos quadros dispépticos:
  - Pacientes com sinais de alarme ou idade ≥ 55 anos:
    - A endoscopia deve ser realizada para a avaliação de dispepsia em pacientes com sinais de alarme ou aqueles com idade ≥ 55 anos.
    - A EDA tem excelente acurácia diagnóstica para o estabelecimento de uma causa específica em pacientes com dor abdominal superior.
    - As biópsias do estômago devem ser obtidas para descartar *H. pylori*.
    - Os pacientes com *H. pylori* devem receber terapêutica de erradicação, além de tratamento com base no diagnóstico subjacente.
    - Se a EDA for normal, os pacientes com sinais de alarme ou sintomas persistentes de dispepsia devem ser submetidos a uma avaliação mais aprofundada para excluir outras etiologias.
    - No entanto, a maioria dos pacientes com endoscopia digestiva alta sem alterações tem dispepsia funcional.
- Grupo sem indicação de EDA: paciente sem sinais de alarme e idade < 55 anos:
  - Tratar o *H. pylori* e fornecer terapia antissecretória empírica.
  - Os pacientes com teste positivo para uma infecção com *H. pylori* devem ser submetidos a tratamento de erradicação.

- Todavia, a maioria dos pacientes com dispepsia que são positivos para *H. pylori* e que são tratados com terapia antibiótica adequada persiste com sintomas de dispepsia.
- O número necessário para tratar com sucesso para aliviar sintomas de dispepsia é estimado em 1 em 14.
- Os pacientes com sintomas mesmo após o sucesso da erradicação do *H. pylori* devem ser tratados com terapia antissecretória com um inibidor da bomba de prótons durante 4 a 8 semanas.
- No entanto, alguns pacientes podem continuar a ter sintomas de dispepsia e podem exigir avaliação adicional.

PESQUISA E TRATAMENTO PARA O *H. PYLORI*

- Indicações para rastreio *do H. pylori*:
  - Portadores de linfoma gástrico MALT.
  - Úlcera péptica ativa, ou antecedente de úlcera péptica documentada.
  - Pacientes com dispepsia não investigada com menos de 55 anos que não tenham características de alarme (anemia, perda de peso inexplicada, disfagia progressiva, odinofagia, vômitos recorrentes, história familiar de câncer gastrointestinal, malignidade esofagogástrica anterior).
  - Sintomas dispépticos em pacientes > 55 anos de idade.
- *H. pylori* e úlceras pépticas duodenais:
  - *H. pylori* é uma causa comum de úlceras gástricas e duodenais.
  - O *H. pylori* está presente na maioria dos pacientes com úlceras duodenais não complicadas, especialmente se o uso de AINEs é excluído.
  - Como resultado, tem-se argumentado que nenhum método de diagnóstico é custo-efetivo nesses pacientes e que o tratamento deve ser empírico.
  - No entanto, *H. pylori* está ausente em até 27% dos pacientes com úlceras duodenais comprovadas por endoscopia, e tais pacientes parecem ter um resultado significativamente pior, especialmente quando tratados empiricamente para a infecção. Assim, a confirmação da infecção deve ser obtida.
  - Endoscopia digestiva alta:
    - No momento da endoscopia, o diagnóstico pode ser estabelecido com um teste de urease se o paciente não estiver tomando um inibidor da bomba de prótons (IBP) ou outra medicação que possa interferir com o teste, ou com uma biópsia para exame histológico.
- *H. pylori* e úlceras pépticas gástricas:
  - A infecção por *H. pylori* está presente na maioria das úlceras gástricas sem complicações.
  - Testes para a infecção por *H. pylori* devem ser realizados antes do tratamento com antibióticos.
  - Endoscopia digestiva alta:
    - Uma abordagem endoscópica com a obtenção de biópsias de ponta e da base da úlcera gástrica para excluir neoplasia, bem como identificar o *H. pylori*.

- Pacientes com antecedentes de úlcera péptica:
  - Portadores de úlcera péptica documentada por endoscopia, mas que nunca foram tratados para *H. pylori*, devem ser testados e, se positivos, tratados.
  - Testes não invasivos por sorologia ou pesquisa de urease respiratória são abordagens razoáveis nesses pacientes.
- Outras recomendações para rastreio de *H. pylori* (Consenso de Maastricht III):
  - Dispepsia funcional.
  - Antes do tratamento com AINEs, principalmente em pacientes que se espera tomar AINEs continuamente por semanas, meses ou anos.
  - Nos pacientes com trombocitopenia imune, pois a contagem de plaquetas pode melhorar em pacientes tratados por *H. pylori*.
  - Em pacientes com anemia ferropriva inexplicável.
  - Em pacientes com deficiência de vitamina B_{12}.
- Método de detecção do *H. pylori* (American College of Gastroenterology):
  - Quando a endoscopia é indicada, o teste de primeira escolha é o da urease em uma biópsia antral.
  - Se o teste de urease for negativo, *H. pylori* pode ser diagnosticado por histologia, cultura (se disponível), teste de respiração ou teste do antígeno fecal.
- Tratamento para a infecção pelo *H. pylori*:
  - Terapia tripla:
    - O uso de três drogas com um IBP deve ser usado em áreas em que a resistência à claritromicina seja baixa (< 15%).
    - O esquema mais comumente recomendado para o tratamento de primeira linha de *H. pylori* é a terapia tripla:
      1. IBP (lansoprazol 30 mg, 2 x/dia, omeprazol 20 mg, 2 x/dia, pantoprazol 40 mg, 2 x/dia, rabeprazol 20 mg, 2 x/dia, ou esomeprazol 40 mg, 1 x/dia).
      2. Amoxicilina (1 g, 2 x/dia).
         a. Metronidazol (500 mg, 2 x/dia) pode substituir a amoxicilina em indivíduos alérgicos à penicilina.
      3. Claritromicina (500 mg, 2 x/dia).
      4. Duração: 7 a 14 dias.
         a. A maior duração do tratamento (14 contra 7 dias) pode ser mais eficaz na cura da infecção, mas isso ainda permanece controverso.
         b. Uma metanálise sugeriu que a extensão da terapia tripla para 14 dias esteja associada com um aumento de 5% em taxas de erradicação.
  - Terapêutica quádrupla: consiste no uso de:
    - IBP (lansoprazol 30 mg, 2 x/dia, omeprazol 20 mg, 2 x/dia, pantoprazol 40 mg, 2 x/dia, rabeprazol 20 mg, 2 x/dia, ou esomeprazol 40 mg, 1 x/dia).
    - Bismuto (120 mg, 4 x/dia).

- Associação com mais dois antibióticos (p. ex., metronidazol 250 mg, 4 x/dia e 500 mg de tetraciclina, 4 x/dia).
  - Se a tetraciclina não estiver disponível, a doxiciclina (100 mg, 2 x/dia) poderá ser utilizada.
- Duração: 10 a 14 dias.
- Terapia quádrupla é apropriada como terapia inicial em áreas em que a prevalência de resistência a claritromicina ou metronidazol seja ≥ 15%, ou em pacientes com exposição recente ou repetida a claritromicina ou metronidazol.

Tabela 1 Tratamentos para *Helicobacter pylori*

Primeira escolha	▸ Amoxicilina 1 g a cada 12 h durante 7 a 14 dias ▸ Claritromicina 500 mg a cada 12 h durante 7 a 14 dias ▸ IBP
Segunda escolha	▸ Bismuto 120 mg a cada 6 h durante 10 a 14 dias ▸ Tetraciclina 500 mg a cada 6 h durante 10 a 14 dias ▸ Metronidazol 250 mg a cada 6 h durante 10 a 14 dias ▸ IBP



CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- A terapia tripla para tratamento do *H. pylori* é feita da seguinte forma:
  - Amoxicilina: 1 g a cada 12 h durante 7 a 14 dias.
  - Claritromicina: 500 mg a cada 12 h durante 7 a 14 dias.
  - IBP.

TRATAMENTO NA EMERGÊNCIA

- A abordagem de pacientes com sintomas dispépticos é baseada na frequência e gravidade dos sintomas e na presença de esofagite erosiva em endoscopia digestiva alta realizada anteriormente.
- Indicações terapêuticas para a dispepsia:
  - Pacientes com sintomas leves e intermitentes:
    - Sugere-se terapia *step-up* (um passo acima) em pacientes com sintomas leves e intermitentes (menos de 2 episódios por semana) que não tenham nenhuma evidência de esofagite erosiva em endoscopia digestiva alta realizada anteriormente.
    - Pacientes sem nenhum tratamento anterior:
      1. Para os pacientes virgens de tratamento, inicialmente recomendam-se mudanças no estilo de vida e modificação da dieta e, se necessário, os antagonistas de receptores 2 da histamina, com aumento progressivo da dose, se necessário.
      2. Sugere-se uso concomitante de antiácidos, conforme necessário, caso ocorram sintomas menos do que 1 x/semana.

- Pacientes com sintomas moderados a graves ou recorrentes:
  1. Naqueles com sintomas graves ou terapia refratária aos anti-histamínicos, devemos iniciar IBP.
  2. Uma vez controlados os sintomas, o tratamento deve ser continuado por pelo menos 8 semanas.

- Mudanças de estilo de vida e modificação da dieta:
  - Perda de peso.
  - Elevação da cabeceira da cama em indivíduos com sintomas noturnos ou laríngeos (p. ex., tosse, rouquidão, pigarro).
  - Modificação da dieta alimentar não deve ser recomendada de rotina em todos os pacientes. No entanto, sugerimos eliminação seletiva de gatilhos alimentares (alimentos gordurosos, cafeína, chocolate, alimentos condimentados, alimentos com alto teor de gordura, bebidas carbonatadas, hortelã e pimenta) em pacientes que anotam correlação com sintomas dispépticos.
  - Evitar o tabaco e o álcool.
- Antiácidos:
  - Seu papel é limitado no tratamento da dispepsia.
  - Os antiácidos geralmente contêm uma combinação de trissilicato de magnésio, hidróxido de alumínio ou carbonato de cálcio, que neutralizam o pH gástrico, diminuindo assim a exposição da mucosa esofágica a ácido gástrico durante os episódios de refluxo.
  - Os antiácidos começam a proporcionar alívio da azia dentro de 5 minutos, mas têm uma curta duração de efeito de 30 a 60 minutos.
- Agentes de superfície gástrica:
  - Sucralfato (sulfato de alumínio e sacarose) é um agente de superfície que adere à mucosa e promove alívio dos sintomas.
  - Protege contra a lesão péptica por mecanismos que não são completamente compreendidos.
  - No entanto, tendo em conta a curta duração de ação e a eficácia limitada quando comparado com o IBP, o uso de sucralfato é limitado.
  - Pode ser administrado em pacientes com sintomas dispépticos na gestação.
- Antagonistas do receptor 2 de histamina:
  - Diminuem a secreção de ácido pela inibição do receptor 2 de histamina na célula parietal gástrica.
  - No entanto, o desenvolvimento de taquifilaxia dentro de 2 a 6 semanas após seu início limita a utilização como terapia de manutenção.
  - Em contraste com os antiácidos, os antagonistas da histamina têm um início mais lento de ação, atingindo concentrações máximas de 2,5 horas, mas uma duração significativamente mais longa, de 4 a 10 horas.
  - No departamento de emergência:
    - Dose: ranitidina 50 mg, IV lento.
    - Pode ser administrada até 3 x/dia em intervalos de 8 horas.
- Inibidores da bomba de prótons:
  - Devem ser utilizados:

- Em pacientes que não respondem à terapia convencional com anti-histamínicos 2 x/dia.
- Em pacientes com esofagite erosiva.
- No caso de sintomas frequentes (2 ou mais episódios por semana) ou graves que comprometem a qualidade de vida.

▷ São os inibidores mais potentes da secreção de ácido gástrico por se ligarem irreversivelmente e bloquearem a secreção de hidrogênio.

▷ No departamento de emergência:
- Dose: omeprazol 40 mg, IV lento.
- Dose máxima de 80 mg/dia em pacientes com dispepsia grave.

▷ Alguns estudos têm relatado o aumento da prevalência de pneumonia aspirativa em pacientes internados em uso de omeprazol, portanto sua indicação como profilaxia para sangramento gástrico deverá ser feita apenas em pacientes de alto risco para esses eventos.



CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- O tratamento da dispepsia no departamento de emergência se baseia em uso de medicações sintomáticas (IBP, bloqueadores H_2, antiácidos, sucralfato). Porém, o mais importante sempre será excluir doenças potencialmente graves, já que a terapêutica para dispepsia deve ser ajustada ambulatorialmente.

Tabela 2 Medicações para tratamento das dispepsias

Inibidores de bomba de prótons			
Substância	**Dose usual**	**1/2 dose**	**Dose dupla**
Omeprazol	20 mg	10 mg	40 mg
Lansoprazol	30 mg	15 mg	
Pantoprazol	40 mg	20 mg	
Rabeprazol	20 mg	10 mg	
Esomeprazol	40 mg	20 mg	
Bloqueadores H2			
Cimetidina	800 mg	400 mg	
Ranitidina	300 mg	150 mg	
Nizatidina	300 mg	150 mg	
Famotidina	40 mg	20 mg	
Antiácidos			
Hidróxido de alumínio	200 mg (4 x/dia)		200 mg (7 x/dia)
Hidróxido de magnésio	200 mg (4 x/dia)		200 mg (7 x/dia)

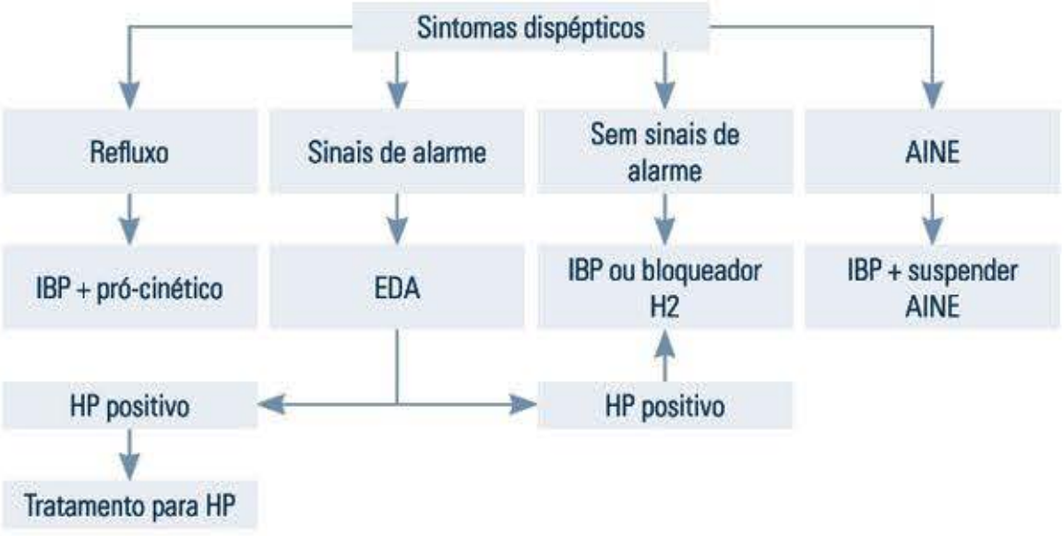
(continua)

Tabela 2 *(continuação)*

Inibidores de bomba de prótons			
Substância	**Dose usual**	**1/2 dose**	**Dose dupla**
Hidróxido de alumínio e magnésio	200 mg + 200 mg (4 x/dia)		200 mg + 200 mg (7 x/dia)

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Estudos recentes têm demonstrado aumento da prevalência de pneumonias aspirativas em pacientes internados com uso de IBP.
- Portanto, recomenda-se o uso de IBP na prescrição de internação apenas para aqueles com alto risco de sangramento digestivo (sepse, hemorragia digestiva alta, doença ulcerosa conhecida etc.).



LITERATURA RECOMENDADA

1. Lacy BE. Functional dyspepsia and gastroparesis: one disease or two? Am J Gastroenterol. 2012;107:1615.
2. Goodwin RD, Cowles RA, Galea S, Jacobi F. Gastritis and mental disorders. J Psychiatr Res. 2013;47:128.
3. Lacy BE, Talley NJ, Locke GR 3rd, et al. Review article: current treatment options and management of functional dyspepsia. Aliment Pharmacol Ther. 2012;36:3.
4. McFerron BA, Waseem S. Chronic recurrent abdominal pain. Pediatr Rev. 2012;33:509.
5. Hyams JS, Di Lorenzo C, Saps M, et al. Childhood functional gastrointestinal disorders: Child/adolescent. Gastroenterology. 2016;150:1456.

6. Wright NJ, Hammond PJ, Curry JI. Chronic abdominal pain in children: help in spotting the organic diagnosis. Arch Dis Child Educ Pract Ed. 2013;98:32.
7. Anglin R, Yuan Y, Moayyedi P, et al. Risk of upper gastrointestinal bleeding with selective serotonin reuptake inhibitors with or without concurrent nonsteroidal anti-inflammatory use: a systematic review and meta-analysis. Am J Gastroenterol. 2014;109:811.
8. Tenner S, Baillie J, DeWitt J, et al. American College of Gastroenterology guideline: management of acute pancreatitis. Am J Gastroenterol. 2013;108:1400.
9. Working Group IAP/APA Acute Pancreatitis Guidelines. IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis. Pancreatology. 2013;13:e1.
10. Wu BU, Banks PA. Clinical management of patients with acute pancreatitis. Gastroenterology. 2013;144:1272.

CAPÍTULO 69

Pancreatite aguda

Rômulo Augusto dos Santos
Carlos Henrique Rodrigues
Patricia da Silva Fucuta

MENSAGENS RELEVANTES

- O diagnóstico de pancreatite aguda (PA) é definido pela presença de dois dos seguintes elementos:
  - Início agudo de dor abdominal persistente, epigástrica, muitas vezes irradiando para as costas, elevação da lipase no soro ou amilase para três vezes ou maiores do que o limite superior do normal.
  - Ou achados característicos da pancreatite aguda em exames de imagem (tomografia computadorizada com contraste, ressonância magnética, ultrassonografia transabdominal).
- A lipase sérica é especialmente útil em pacientes que se apresentam tardiamente para o médico com suspeita de PA. Lipase no soro também é mais sensível em comparação à amilase em pacientes com pancreatite secundária ao álcool.
- Em pacientes com dor abdominal e elevação característica de lipase ou amilase séricas 3 vezes ou mais que o limite superior da normalidade, nenhuma imagem é necessária para estabelecer o diagnóstico de pancreatite aguda.
- Em pacientes com dor abdominal que não é característica de pancreatite aguda ou uma amilase e/ou lipase menores que três vezes o limite superior do normal, deve-se realizar imagem abdominal com uma tomografia computadorizada com contraste para estabelecer o diagnóstico de pancreatite aguda e excluir outras causas de dor abdominal.
- Na maioria dos pacientes com pancreatite aguda, a doença é de gravidade leve e os pacientes se recuperam em 3 a 5 dias, sem complicações ou falência de órgãos. No entanto, 20% têm pancreatite aguda moderada ou grave, com complicações locais ou sistêmicas ou falência de órgãos.
- O tratamento inicial deverá ser com fluidoterapia e controle da dor, preferencialmente com fentanil ou meperidina, que, embora ainda de maneira controversa, se mostraram superiores à morfina nesses pacientes com relação a efeitos colaterais e complicações.
- Em pacientes com PA leve, a dieta oral deverá ser estimulada precocemente assim que o paciente tiver condições clínicas e melhora dos parâmetros laboratoriais.

- Naqueles com PA moderada a grave, a dieta deverá ser preferencialmente enteral, com posicionamento da sonda abaixo do ligamento de Treitz.
- A nutrição parenteral está relacionada com aumento da mortalidade se comparada à dieta enteral e deverá ser realizada tardiamente (acima de 7 dias) apenas quando a dieta enteral estiver contraindicada.
- A antibioticoterapia empírica deverá ser usada na suspeita de quadros infecciosos. A profilaxia não está indicada.
- Na suspeita de necrose pancreática infectada, pode-se submeter o paciente a uma punção guiada por TC para coleta de cultura. O uso nesses casos de antibioticoterapia empírica de amplo espectro também pode ser recomendado.

INTRODUÇÃO

- A pancreatite aguda (PA) é um processo inflamatório agudo do pâncreas.
- A mortalidade varia de 3% em pacientes com pancreatite edematosa intersticial a 17% nos pacientes que desenvolvem necrose pancreática.
- De acordo com a classificação de Atlanta, a pancreatite aguda pode ser dividida em duas grandes categorias:
  - Pancreatite aguda edematosa intersticial: caracterizada pela inflamação aguda dos tecidos do parênquima pancreático e adjacências, mas sem necrose tecidual reconhecível.
  - Pancreatite necrosante aguda: caracterizada por inflamação associada com necrose do parênquima do pâncreas e/ou peripancreática.
- De acordo com a gravidade, a pancreatite aguda é dividida em:
  - Pancreatite aguda leve: caracteriza-se pela ausência de insuficiência de órgãos e complicações locais ou sistêmicas.
  - Pancreatite aguda moderada a severa: caracterizada por disfunção orgânica transitória (< 48 h) e ausência de complicações locais ou sistêmicas persistentes (> 48 h).
  - Pancreatite aguda grave: caracterizada por insuficiência de órgãos persistente (> 48 h), que pode envolver um ou vários órgãos.
- A gravidade da pancreatite aguda deve ser avaliada por exame clínico para quantificar as perdas de fluidos precoces, falência de órgãos (particularmente cardiovascular, respiratória ou comprometimento renal), medida do escore Apache II e síndrome de resposta inflamatória sistêmica (SIRS).
- Embora as dosagens de amilase e lipase sejam úteis para o diagnóstico de pancreatite, medidas seriadas em pacientes com pancreatite aguda não são importantes para predizer a gravidade da doença ou seu prognóstico.
- Tomografia computadorizada (TC) abdominal não é recomendada na apresentação inicial em pacientes com pancreatite aguda, a menos que haja incerteza diagnóstica, pois não há evidências de que a TC avalie melhor a extensão da necrose pancreática e peripancreática.

- Esta pode só tornar-se evidente 72 horas após o início da pancreatite aguda.

ETIOLOGIAS

- O fator comum a todas as etiologias da pancreatite aguda é a ativação precoce do tripsinogênio ainda dentro das células acinares do pâncreas, causando autodigestão e necrose tecidual. Com a liberação de fator de necrose tumoral alfa e interleucina 1, o processo ganha repercussão sistêmica.
- Litíase biliar:
  - É responsável por cerca de 40% das PA.
  - Há obstrução do ducto pancreático ou edema transitório da papila duodenal pelo trauma de passagem dos cálculos biliares.
  - Até 10% dos pacientes com litíase biliar desenvolverão PA em algum grau.
  - O chamado "barro biliar" consiste de bile espessa com microcálculos, e também é considerado uma causa de pancreatite, podendo ser correlacionado com a chamada pancreatite idiopática em até 70% das vezes.
- Álcool:
  - É a causa de cerca de 30% das PA.
  - Também é implicado como grande causador de pancreatite crônica.
- Hipertrigliceridemia:
  - Corresponde a 15% das PA, sendo necessários níveis plasmáticos de triglicérides geralmente superiores a 1.000 mg/dL.
  - A lesão pancreática é induzida pela liberação de ácidos graxos livres, causando disfunção endotelial e nas células acinares.
  - Costumeiramente está relacionada a fatores de risco para síndrome metabólica, como obesidade, *diabetes mellitus* e outros.
- Hipercalcemia:
  - Causa rara de PA, desencadeada pela deposição de cálcio nos ductos pancreáticos.
  - Tem relevância em pós-operatório de cirurgias cardíacas de grande porte, em que são infundidas de rotina grandes quantidades de gluconato de cálcio.
- Drogas:
  - Relacionam-se a cerca de 2% dos casos de PA, normalmente por efeito tóxico direto no pâncreas.
  - As principais drogas relacionadas a PA se encontram na Tabela 2.
- Infecções:
  - Causa potencial de frequência desconhecida, comumente associadas ao vírus da imunodeficiência adquirida (HIV).
  - O HIV pode ser causa de pancreatite e facilitar infecções secundárias bacterianas, fúngicas e parasitárias no pâncreas.
- Tumores:
  - Tumores pancreáticos, de papila duodenal e vias biliares são causas de PA, principalmente por mecanismo compressivo.

▷ São mais frequentes em indivíduos do sexo masculino e maiores de 40 anos de idade.

Tabela 1 Etiologia da pancreatite aguda

Mecanismo	Etiologia
Mecânico	▸ Litíase biliar, divertículo periampular, câncer periampular
Tóxico	▸ Etanol, metanol
Metabólico	▸ Hipertrigliceridemia, hipercalcemia
Infecção	▸ Vírus *Coxsackie*, hepatite B, CMV, varicela-zóster, HSV, HIV
	▸ Micoplasma, *Legionella*, leptospira, *Salmonella*
	▸ Aspergilose
	▸ Toxoplasmose
Trauma	▸ Pós-operatório de cirurgias abdominais e pós-colangiopancreatografia retrógrada endoscópica
Congênito	▸ Pâncreas *divisum*

Tabela 2 Resumo das drogas causadoras de pancreatite aguda

Classe Ia	Classe Ib	Classe II	Classe III
▸ Alfa-metildopa	▸ Ácido transretinoico	▸ Acetaminofeno	▸ Alendronato
▸ Bezafibrato	▸ Amiodarona	▸ Clozapina	▸ Atorvastatina
▸ Codeína	▸ Azatioprina	▸ Didanosina	▸ Carbamazepina
▸ Dapsona	▸ Clomifeno	▸ Eritromicina	▸ Captopril
▸ Enalapril	▸ Dexametasona	▸ Estrogênio	▸ Ceftriaxona
▸ Furosemida	▸ Lamivudina	▸ L-asparaginase	▸ Clortalidona
▸ Isoniazida	▸ Losartana	▸ Propofol	▸ Cimetidina
▸ Maconha	▸ Metimazol	▸ Tamoxifeno	▸ Claritromicina
▸ Metronidazol	▸ Nelfinavir		▸ Ciclosporina
▸ Pentamidina	▸ Omeprazol		▸ Hidroclorotiazida
▸ Pravastatina	▸ Premarin		▸ Indometacina
▸ Procainamida	▸ Sulfametoxazol-trimetoprina		▸ Interferon/ribavirina
▸ Sinvastatina			▸ Metformina
▸ Tetraciclina			▸ Mirtazapina
▸ Valproato			▸ Naproxeno
			▸ Prednisona
			▸ Prednisolona

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Embora a litíase biliar seja a causa mais comum de PA, várias etiologias, como uso de álcool e diversos fármacos, podem desencadear o quadro.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

- Dor abdominal:
  - A maioria dos pacientes com pancreatite aguda tem início agudo de dor epigástrica abdominal persistente e grave.
  - Em alguns pacientes, a dor pode ocorrer no quadrante superior direito, ou, raramente, confinada no lado esquerdo.
  - Em pacientes com pancreatite de origem biliar, a dor é bem localizada e o início é súbito, atingindo intensidade máxima em 10 a 20 minutos.
  - Em contraste, nos pacientes com pancreatite em consequência de causas metabólicas ou álcool, o início da dor pode ser menos abrupto, e a dor pode ser mal localizada.
  - Pode persistir por várias horas a dias e ser parcialmente aliviada com inclinação do paciente para a frente.
- Náuseas e vômitos:
  - Aproximadamente 90% dos pacientes têm náuseas e vômitos associados que podem persistir durante várias horas.
- Dispneia:
  - Os pacientes com pancreatite aguda grave podem ter dispneia decorrente de inflamação diafragmática secundária a pancreatite, efusões pleurais ou síndrome da angústia respiratória do adulto.
- Exame físico:
  - Os achados físicos variam de acordo com a gravidade da pancreatite aguda.
  - Em pacientes com pancreatite aguda leve, o epigástrio pode estar doloroso minimamente à palpação.
  - Em contraste, nos pacientes com pancreatite grave, pode haver significativa sensibilidade à palpação no epigástrio ou difusamente sobre o abdome.
  - Em 3% dos casos pode haver descoloração equimótica na região periumbilical (sinal de Cullen) ou ao longo do flanco (sinal de Turner).
  - Estes resultados, embora não sejam específicos, sugerem a presença de hemorragia retroperitoneal na presença de necrose pancreática.



CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Ao exame clínico, o paciente pode apresentar sinais sugestivos da etiologia subjacente da PA.
- Como exemplos, hepatomegalia pode estar presente em pacientes com pancreatite alcoólica, xantomas na pancreatite hiperlipídica e inchaço da parótida em pacientes com caxumba.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- O diagnóstico diferencial da pancreatite aguda inclui outras causas de dor abdominal epigástrica.
- A pancreatite aguda pode ser distinguida destas causas com base em características clínicas e estudos laboratoriais.
- No entanto, em alguns casos, se o diagnóstico de pancreatite aguda ainda for duvidoso, deve-se realizar uma TC abdominal com contraste para posterior avaliação.
- Úlcera péptica:
  - Os pacientes podem ter uma história de dor epigástrica de longa data que é geralmente intermitente.
  - A dor não se irradia para as costas.
  - Os pacientes podem ter uma história de uso de anti-inflamatórios não esteroides ou infecção prévia com *Helicobacter pylori*.
  - Amilase e lipase são normais.
- Coledocolitíase e colangite:
  - Os pacientes com coledocolitíase e colangite podem ter uma história de cálculos biliares ou manipulação biliar, como colangiopancreatografia retrógrada endoscópica (CPRE).
  - Alanina aminotransferase (ALT) e aspartato aminotransferase (AST) estão tipicamente elevadas no início do curso de obstrução biliar.
  - Mais tarde, os pacientes têm elevações da bilirrubina e fosfatase alcalina, superando as elevações da ALT e AST soro.
  - Amilase e lipase são normais.
- Colecistite aguda:
  - Os pacientes com colecistite aguda geralmente se queixam de dor abdominal, mais comumente no quadrante superior direito ou epigástrio, que pode irradiar para o ombro direito ou para o dorso.
  - Diferentemente de pacientes com PA, na colecistite aguda há um aumento do desconforto quando a área ao redor da fossa da vesícula biliar é palpada e pode ter uma piora associada à inspiração (sinal de Murphy).
  - Discreto aumento de transaminases e amilase juntamente com hiperbilirrubinemia pode ser visto, mas uma elevação de amilase ou lipase maior que 3 vezes o limite superior da normalidade não está associada à colecistite.
- Perfuração de víscera abdominal:
  - Pacientes com uma víscera perfurada se apresentam com dor abdominal de início súbito e têm sinais de peritonite e rigidez que não estão associados à pancreatite aguda.
  - Os pacientes podem ter amilase elevada, mas esse aumento não chega a ser 3 vezes o limite superior do normal.
  - O pneumoperitôneo pode ser detectado na radiografia de tórax na posição vertical e na TC abdominal.
- Obstrução intestinal:
  - Os pacientes com obstrução intestinal têm dor abdominal com anorexia, vômitos, obstipação e elevação da amilase e lipase.

- Eles podem ter uma história de cirurgias abdominais prévias ou doença de Crohn.
- Ao exame físico, podem ter cicatrizes cirúrgicas prévias ou hérnias.
- Na TC abdominal, além de alças dilatadas do intestino com níveis hidroaéreos, a etiologia e o local da obstrução (ponto de transição) podem ser vistos.

- Isquemia mesentérica:
  - Em pacientes com isquemia mesentérica, a dor é muitas vezes periumbilical e fora de proporção com os achados do exame físico.
  - Os pacientes podem ter fatores de risco para isquemia mesentérica, incluindo idade avançada, aterosclerose, arritmias cardíacas, doença valvar cardíaca grave, infarto do miocárdio recente e malignidade intra-abdominal.
  - Embora os pacientes possam ter elevações da amilase ou lipase, elas são geralmente menos acentuadas que as observadas na pancreatite aguda.
  - Na TC abdominal pode haver espessamento da parede intestinal focal ou segmentar ou pneumatose intestinal com gás na veia porta.

EXAMES COMPLEMENTARES

- Enzimas pancreáticas:
  - No início do curso de PA há uma avaria na síntese e secreção de enzimas digestivas do pâncreas. A síntese continua enquanto houver um bloqueio da secreção.
  - Como resultado, as enzimas digestivas vazam para fora das células acinares através da membrana basolateral para o espaço intersticial e, em seguida, caem na circulação sistêmica.
  - Amilase sérica:
    - A amilase no soro sobe dentro de 6 a 12 horas após o início da pancreatite aguda.
    - Tem uma meia-vida curta de aproximadamente 10 horas e em ataques não complicados retorna ao normal no prazo máximo de 3 a 5 dias.
    - Elevação da amilase sérica superior a três vezes o limite superior do normal tem uma sensibilidade para o diagnóstico de pancreatite aguda de 83% e especificidade de 98%.
    - No entanto, as elevações da amilase acima de 3 vezes o limite superior do normal podem não ser observadas em cerca de 20% dos pacientes com pancreatite alcoólica, por conta da incapacidade do parênquima para produzir amilase, e em 50% dos pacientes com PA associada a hipertrigliceridemia, já que os triglicerídeos interferem com o ensaio da amilase.
    - Por conta da meia-vida curta da amilase, o diagnóstico de pancreatite aguda pode passar despercebido em pacientes com mais de 24 horas do início do quadro.

- Além disso, as elevações da amilase sérica não são específicas para a pancreatite aguda e podem ser observadas em outras condições, como úlcera péptica perfurada.

▷ Lipase sérica:
- Tem sensibilidade e especificidade para a pancreatite aguda que variam de 82 a 100%.
- A lipase sérica se eleva dentro de 4 a 8 horas após o início dos sintomas, com picos em 24 horas, e retorna ao normal dentro de 8 a 14 dias.
- Elevações da lipase ocorrem mais precocemente e duram mais tempo, em comparação com a amilase, e são, portanto, especialmente úteis em pacientes que apresentam > 24 horas após o início da dor.
- Lipase sérica também é mais sensível em comparação com amilase em pacientes com pancreatite secundária ao álcool.

■ Outros achados laboratoriais:
▷ Os pacientes com PA podem ter leucocitose e um hematócrito elevado por hemoconcentração decorrente do extravasamento de fluido intravascular em espaços terceiros.

■ Exames de imagem:
▷ Vários recursos podem ser vistos na imagem latente em pacientes com pancreatite aguda.

■ Radiografias abdominais e torácicas:
▷ Os achados radiográficos na PA costumam ser normais nos casos leves.
▷ Pode haver sinal de íleo localizado em um segmento do intestino delgado (circular sentinela) ou o sinal de corte do cólon em uma doença mais grave.
▷ O sinal do cólon cortado reflete uma escassez de ar no cólon distal por conta do espasmo funcional do cólon descendente secundário à inflamação do pâncreas.
▷ Um aspecto de vidro fosco pode indicar a presença de uma coleção de fluido peripancreático agudo.
▷ Aproximadamente um terço dos pacientes com pancreatite aguda tem anormalidades visíveis na radiografia torácica, tais como elevação de um hemidiafragma, efusões pleurais, atelectasia basal, infiltrados pulmonares ou síndrome da angústia respiratória aguda.

■ Ultrassonografia abdominal:
▷ Em pacientes com pancreatite aguda, o pâncreas aparece difusamente alargado e hipoecoico à ultrassonografia abdominal.
▷ Os cálculos biliares podem ser visualizados na vesícula biliar ou no ducto biliar.
▷ Fluido peripancreático aparece como uma coleção anecoica na ultrassonografia abdominal.

■ Tomografia computadorizada abdominal:
▷ TC de abdome com contraste pode mostrar pancreatite edematosa intersticial aguda.
▷ Os achados incluem alargamento focal ou difuso do pâncreas com realce heterogêneo com contraste IV.

- Necrose do tecido pancreático é reconhecida como a falta de realce após administração de contraste IV.
- Se realizada 3 ou mais dias após o início da dor abdominal, a TC pode definir com confiabilidade a presença e a extensão de necrose pancreática e complicações locais e prever a gravidade da doença (critérios de Baltazar).

Tabela 3 Exames laboratoriais na pancreatite aguda

Amilase	▸ 2 a 12 horas do início dos sintomas ▸ Pico em 10 horas ▸ Normalização em 4 dias
Lipase	▸ 2 a 12 horas do início dos sintomas ▸ Pico em 24 horas ▸ Persistência por até 14 dias
Hemograma, bilirrubinas, ureia, fosfatase alcalina, coagulograma, cálcio, proteína C reativa, proteinúria, triglicérides	▸ Exames no auxílio do diagnóstico etiológico, utilizados para avaliação dos critérios prognósticos

Tabela 4 Exames de imagem na pancreatite aguda

Exame	Alterações
Raio X de abdome agudo	▸ Sinal da alça sentinela ▸ Sinal de *cutoff* do cólon ▸ Íleo paralítico generalizado
Raio X de tórax	▸ Derrame pleural bilateral ▸ Atelectasias laminares ▸ Infiltrados bilaterais
Ultrassonografia de abdome	▸ Pâncreas aumentado ▸ Colelitíase/coledocolitíase ▸ Coleções líquidas peripancreáticas
Tomografia computadorizada de abdome	▸ Critérios de Baltazar

Tabela 5 Critérios de Baltazar

A	Pâncreas normal
B	Aumento do volume
C	Inflamação peripancreática
D	Coleção única peripancreática
E	Duas ou mais coleções ou presença de gás no retroperitônio

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- A dosagem de amilase pode estar falsamente normal em pacientes com PA e evolução de mais de 24 horas.
- Nesses casos, a lipase auxilia no diagnóstico, pois pode se manter elevada por até 2 semanas.

TRATAMENTO NA EMERGÊNCIA

- Indicações para o cuidado monitorado ou intensivo:
  - Admissão na unidade de terapia intensiva é indicada nos seguintes pacientes:
    - Todos os portadores de PA grave.
    - Pacientes com PA e um ou mais dos seguintes parâmetros:
      - Pulso < 40 ou > 150 bpm.
      - Pressão arterial sistólica < 80 mmHg ou pressão arterial média < 60 mmHg ou PA diastólica > 120 mmHg.
      - Frequência respiratória > 35 respirações/minuto.
      - Sódio < 110 mmol/L ou > 170 mmol/L.
      - Potássio < 2,0 mmol/L ou > 7,0 mmol/L.
      - PaO_2 < 50 mmHg.
      - pH < 7,1 ou > 7,7.
      - Glicemia > 800 mg/dL.
      - Cálcio no soro > 15 mg/dL.
      - Anúria.
      - Coma.
  - Transferência para uma unidade de terapia intensiva pode ser considerada nos seguintes pacientes, embora não seja incomum que eles sejam tratados no departamento de emergência:
    - Escore Apache II > 8 nas primeiras 24 horas de internação.
    - SIRS persistentes > 48 horas.
    - Hematócrito elevado (> 44%), ureia > 20 mg/dL, ou creatinina > 1,8 mg/dL.
    - Idade > 60 anos.
    - Doença cardíaca ou pulmonar subjacente.
- Manejo inicial:
  - Reposição de fluidos:
    - Hidratação a uma taxa de 5 a 10 mL/kg por hora de solução cristaloide isotônica (soro fisiológico 0,9% ou ringer lactato) para todos os pacientes com pancreatite aguda, a menos que existam alterações cardiovasculares, renais ou outros fatores que impeçam a reposição volêmica agressiva.
    - Em pacientes com depleção de volume grave que se manifesta como hipotensão e taquicardia, deve-se promover uma infusão mais rápida:
      - Dose: 20 mL/kg de fluido IV administrados durante 30 minutos, seguida de 3 mL/kg/hora durante 8 a 12 horas.
      - Em raros pacientes com pancreatite aguda por hipercalcemia, o ringer lactato é contraindicado, pois contém 3 mEq/L de cálcio. Nesses pacientes, soro fisiológico deve ser utilizado para o volume de reanimação.
    - A necessidade de líquidos deve ser reavaliada em intervalos frequentes nas primeiras 6 horas de admissão e para as próximas 24 a 48 horas.

- A reposição de líquidos adequada pode ser avaliada por uma melhoria nos seguintes parâmetros clínicos e laboratoriais:
  - Frequência cardíaca < 120 bpm.
  - Pressão arterial média entre 65 e 85 mmHg.
  - Diurese > 0,5 a 1 mL/kg/hora.
  - Queda do hematócrito (meta 35 a 44%).
  - Níveis séricos de ureia descendentes ao longo de 24 horas, especialmente se forem elevados no início.

▷ Controle da dor:

- A dor abdominal é muitas vezes o sintoma predominante nos pacientes com pancreatite aguda e deve ser tratada com analgésicos.
- Dor não controlada pode contribuir para a instabilidade hemodinâmica.
- A fluidoterapia adequada deve ser a primeira prioridade na abordagem da dor abdominal, já que a hipovolemia pelo extravasamento vascular e a hemoconcentração podem causar dor isquêmica e resultar em acidose lática.
- Os opioides são seguros e eficazes em proporcionar o controle da dor em pacientes com pancreatite aguda.
- Fentanil IV:
  - O fentanil tem sido preferido pelo seu melhor perfil de segurança, especialmente em casos de insuficiência renal.
  - Tal como acontece com outros opiáceos, o fentanil pode deprimir a função respiratória.
  - Pode ser administrado como um *bolus*, ou como infusão constante.
  - Dose habitual:
    a. Regime de *bolus*: 20 a 50 mg com um período de bloqueio de 10 min (o tempo a partir do final de uma infusão de dose para o momento em que a máquina começa a responder a uma exigência).
    b. Regime de infusão contínua: 0,01 a 0,03 mcg/kg/min (ampola padrão com 0,05 mg/mL).
- Meperidina:
  - Foi favorecida em detrimento da morfina para a analgesia em PA porque estudos mostraram que esta última causou um aumento na pressão do esfíncter de Oddi.
  - No entanto, não existem estudos clínicos que sugiram que a morfina pode agravar ou causar pancreatite ou colecistite.

■ Nutrição:

▷ O paciente com PA leve muitas vezes pode ser conduzido com hidratação IV isolada, já que a recuperação ocorre rapidamente, permitindo que retome uma dieta VO dentro de uma semana.

▷ Porém, o suporte nutricional é quase sempre necessário em pacientes com PA moderada e grave, visto que não costumam conseguir retomar a ingestão oral no prazo de 5 a 7 dias.

- Alimentação por sonda nasojejunal (usando uma fórmula elementar ou semielementar) é o manejo preferido para a nutrição parenteral total (NPT).
- Nutrição oral:
  - O tempo para reiniciar a alimentação oral depende da gravidade da pancreatite.
  - Pancreatite aguda leve:
    - Na PA leve, na ausência de íleo, náusea ou vômito, a alimentação oral pode ser iniciada assim que a dor esteja diminuindo e os marcadores inflamatórios, melhorando.
    - Isso ocorre geralmente em 24 a 48 horas após o início da pancreatite.
    - Inicia-se uma dieta com baixo teor de gordura e resíduos, desde que não haja provas de íleo ou náusea significativa e/ou vômitos.
    - Tradicionalmente, os pacientes têm progredido a partir de uma dieta líquida clara para alimentos sólidos conforme tolerado.
    - Os dados mais recentes sugerem que a realimentação precoce, quando os pacientes estão subjetivamente com fome, independentemente da resolução da dor abdominal e normalização das enzimas pancreáticas, pode ser segura.
  - Pancreatite aguda moderada a grave:
    - Em PA moderada a grave, alimentação oral não pode ser tolerada por conta de dor pós-prandial, náuseas e vômitos relacionados à inflamação gastroduodenal e/ou compressão extrínseca de coleções líquidas que levam à obstrução da saída gástrica.
    - Os pacientes podem necessitar de alimentação enteral ou parenteral, se as necessidades calóricas e proteicas não forem atendidas.
    - No entanto, quando as complicações locais começarem a melhorar, a alimentação oral pode ser iniciada e progredida como tolerado.
- Nutrição enteral:
  - A alimentação enteral, em vez de nutrição parenteral, é recomendada em pacientes com pancreatite aguda moderada e grave que não podem tolerar a alimentação oral.
  - Iniciamos a nutrição enteral quando se torna claro que o paciente não será capaz de consumir alimento VO (p. ex., a transferência para uma unidade de cuidados intensivos, o desenvolvimento de falência de órgãos, ou síndrome de resposta inflamatória sistêmica – SIRS – persistindo por 48 horas).
  - Essa avaliação pode ser feita normalmente nos primeiros 3 a 4 dias da doença.
  - Algumas orientações nutricionais têm sugerido que a nutrição enteral seja iniciada precocemente (entre 24 e 48 horas) em todos os pacientes com pancreatite aguda grave para diminuir o risco de infecção.

- Alimentação enteral requer posicionamento radiológico ou endoscópico de uma sonda de alimentação jejunal além do ligamento de Treitz.
- Se a colocação de um tubo de alimentação nasojejunal não for possível, a alimentação nasogástrica deve ser iniciada.
- Dieta enteral na PA moderada a grave:
  - Alto teor de proteína e baixo de gordura, fórmulas semielementares de alimentação (p. ex., Peptamen® AF) em decorrência de uma redução nas enzimas digestivas pancreáticas.
  - Iniciar com 25 mL/h, progredindo precocemente, caso tolerado, para pelo menos 30% das necessidades diárias calculadas (25 kcal/kg de peso corporal ideal), mesmo na presença de íleo.
  - Sinais de que a dieta não está sendo bem tolerada:
    a. Aumento da dor abdominal.
    b. Vômitos (com alimentação por sonda nasogástrica).
    c. Diarreia (> 5 fezes aquosas ou > 500 mL por 24 horas, com exclusão de infecção por *Clostridium difficile* e diarreia induzida por medicamentos).
  - Nutrição enteral ajuda a manter a barreira intestinal e impede a translocação bacteriana no intestino.
  - Outra vantagem da nutrição enteral é a prevenção das complicações associadas com a nutrição parenteral, incluindo aquelas secundárias ao acesso venoso central e infecções da corrente sanguínea.
  - Em 2010 uma metanálise de oito estudos demonstrou que a nutrição enteral reduziu significativamente a mortalidade, insuficiência de múltiplos órgãos, infecções sistêmicas e necessidade de cirurgia, em comparação com aqueles que receberam nutrição parenteral.

▷ Nutrição parenteral:

- A nutrição parenteral deve ser indicada apenas em pacientes que não toleram a alimentação enteral.
- Em um estudo randomizado, 4.640 adultos em estado crítico recebendo nutrição enteral foram progredidos para parenteral suplementar precocemente (nas primeiras 48 horas de internação na UTI) ou tardia (após o 8º dia de internação na UTI).
  - Em comparação com o grupo de início precoce, os pacientes do grupo de início tardio tiveram menores taxas de infecções de UTI (23 *versus* 26%) e menos ventilação mecânica e dias de terapia de substituição renal (redução do risco relativo de 10%).

■ Antibioticoterapia:

▷ Até 20% dos pacientes com PA desenvolvem uma infecção extrapancreática (infecções da corrente sanguínea, pneumonia e infecções do trato urinário).

▷ Infecções extrapancreáticas estão associadas a um aumento na mortalidade.

- Quando se suspeita de uma infecção, antibioticoterapia empírica de amplo espectro deve ser iniciada enquanto o foco ainda está sendo determinado.
- No entanto, se as culturas forem negativas e nenhuma fonte de infecção for identificada, o tratamento deve ser interrompido.
- Antibióticos profiláticos não são recomendados em pacientes com PA, independentemente do tipo (intersticial ou necrotizante) ou da gravidade da doença (leve, moderada ou grave).
- O uso de antibióticos em pacientes com suspeita de necrose pancreática infectada será discutido separadamente.

- Outros tratamentos:
  - Pentoxifilina:
    - Em um estudo randomizado, o uso da pentoxifilina, um inibidor da fosfodiesterase não seletivo, teve relação com menor taxa de internações em UTI e hospitalização por mais de quatro dias, em comparação com placebo.
    - No entanto, não houve diferenças significativas nos níveis de marcadores de inflamação.
  - Antifúngicos:
    - As infecções fúngicas ocorrem em cerca de 9% das pancreatites necrotizantes.
    - No entanto, não é claro se eles estão associados com uma mortalidade mais elevada.
- Manejo de complicações:
  - Pacientes com pancreatite moderada ou grave aguda, sinais de sepse ou deterioração clínica 72 horas após a apresentação inicial devem ser submetidos a uma tomografia computadorizada com contraste para avaliar a presença de necrose pancreática ou extrapancreática e complicações locais.
  - Complicações locais:
    - Complicações locais da pancreatite aguda incluem diversas patologias, como pseudocisto pancreático, síndrome compartimental abdominal e a coleção necrótica, que pode estar infectada. Abordaremos esta última por sua maior importância com relação à mortalidade.
    - Coleção necrótica infectada:
      - A ocorrência de infecção de pâncreas é uma das principais causas de morbidade e mortalidade na pancreatite aguda.
      - Aproximadamente um terço de pacientes com necrose pancreática desenvolve necrose infectada.
      - Não há correlação entre a extensão da necrose e o risco de infecção.
      - Embora a infecção possa ocorrer no início do curso da pancreatite necrosante, é muitas vezes vista mais tardiamente (após 10 dias).
      - A maioria das infecções é monomicrobiana com organismos provenientes do intestino (*Escherichia coli, Pseudomonas, Klebsiella, Enterococcus*).

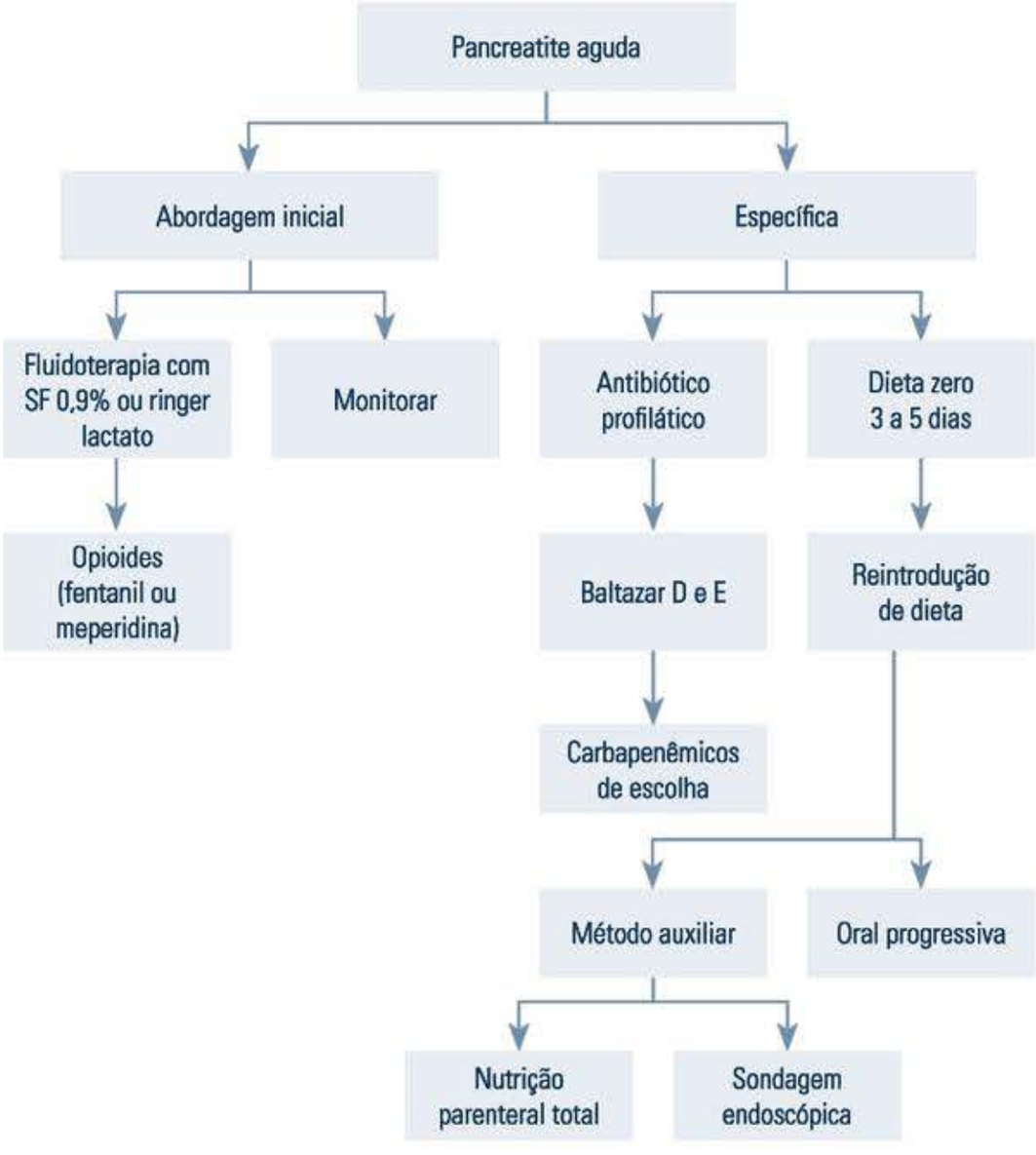
- Necrose infectada deve ser suspeitada em pacientes com necrose pancreática ou extrapancreática que se deterioram (instabilidade clínica ou sepse fisiológica, aumentando a contagem de células brancas do sangue, febre) ou não melhoram depois de 7 a 10 dias de internação.
- O manejo de pacientes com suspeita de necrose pancreática é controverso.
- Esses pacientes devem ser submetidos a punção aspirativa guiada por TC para coloração de Gram e cultura para orientar o uso de antibióticos apropriados, ou terapia empírica pode ser iniciada.
- Caso se opte pelo tratamento empírico:
  a. Os antibióticos conhecidos para penetrar necrose pancreática são:
     1. Carbapenêmicos.
     2. Quinolonas.
     3. Metronidazol.
- Necrosectomia deve ser realizada inicialmente por uma abordagem minimamente invasiva (endoscópica ou radiológica percutânea) e detalhes devem ser estudados em outra literatura, mais em âmbito de terapia intensiva.

- Complicações sistêmicas:
  - Pacientes com pancreatite aguda têm maior risco de exacerbação de comorbidades subjacentes (doença arterial coronariana, doença pulmonar crônica e outras).
  - Os doentes com pancreatite aguda também têm um risco aumentado de desenvolver diabetes após o seu primeiro episódio de pancreatite aguda.

- Manejo da doença de base:
  - Por sua importância, abordaremos neste capítulo apenas a PA de origem biliar.
  - Os manejos de longo prazo das outras causas de PA não têm grande importância para condução no departamento de emergência.
  - Pancreatite biliar:
    - Em pacientes com pancreatite por cálculo biliar, a maioria das pedras pode passar para o duodeno.
    - Contudo, em uma pequena percentagem de pacientes, pedras obstrutivas do trato biliar ou da ampola de Vater podem causar obstrução persistente, levando a pancreatite aguda e colangite.
    - Colangiopancreatografia retrógrada endoscópica (CPRE):
      - A CPRE deve ser realizada no início do curso (dentro de 24 horas de internação) para pacientes com pancreatite e colangite com cálculo biliar obstrutivo.
      - Outras indicações para CPRE incluem pacientes com obstrução do ducto biliar comum (pedra visível na imagem), dilatação do ducto biliar comum ou sinais de colangite aguda.
      - Na ausência de obstrução do ducto biliar comum, CPRE não é indicada para pancreatite biliar (leve ou grave) sem colangite.

- Em caso de dúvida sobre a obstrução do ducto biliar na ausência de colangite, testes hepáticos podem ser verificados novamente em 24 a 48 horas.

- Colecistectomia:
  - Colecistectomia deve ser realizada após a recuperação em todos os pacientes com pancreatite biliar, incluindo aqueles que tenham sido submetidos a uma esfincterotomia endoscópica.
  - Em pacientes que tiveram pancreatite leve, colecistectomia geralmente pode ser realizada com segurança no prazo de 7 dias após a recuperação e na mesma hospitalização.
  - Naqueles com pancreatite grave, colecistectomia deve ser adiada até que se tenha subsídios de resolução do estado inflamatório/infeccioso.



Algoritmo 1 Tratamento da pancreatite aguda.



CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Nas fases iniciais (dentro das primeiras 12 a 24 horas) da PA, a reposição agressiva de fluidos tem sido associada à redução na morbidade e mortalidade.
- Não utilizar ringer lactato na expansão volêmica de pacientes com PA moderada ou grave por hipercalcemia.
- Na PA leve deve-se estimular a alimentação oral assim que possível.
- Nutrição enteral ajuda a manter a barreira intestinal e impede a translocação bacteriana no intestino na PA moderada a grave.
- Antibioticoterapia profilática de amplo espectro não deverá ser iniciada de rotina.

LITERATURA RECOMENDADA

1. Singh VK, Bollen TL, Wu BU, et al. An assessment of the severity of interstitial pancreatitis. Clin Gastroenterol Hepatol. 2011;9:1098.
2. van Santvoort HC, Bakker OJ, Bollen TL, et al. A conservative and minimally invasive approach to necrotizing pancreatitis improves outcome. Gastroenterology. 2011;141:1254.
3. Haydock MD, Mittal A, Wilms HR, et al. Fluid therapy in acute pancreatitis: anybody's guess. Ann Surg. 2013;257:182.
4. Wu BU, Conwell DL. Acute pancreatitis part I: approach to early management. Clin Gastroenterol Hepatol. 2010;8:410.
5. Trikudanathan G, Navaneethan U, Vege SS. Current controversies in fluid resuscitation in acute pancreatitis: a systematic review. Pancreas. 2012;41:827.
6. Basurto Ona X, Rigau Comas D, Urrútia G. Opioids for acute pancreatitis pain. Cochrane Database Syst Rev. 2013;7:CD009179.
7. Mirtallo JM, Forbes A, McClave SA, et al. International consensus guidelines for nutrition therapy in pancreatitis. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2012;36:284.
8. Li J, Xue GJ, Liu YL, et al. Early oral refeeding wisdom in patients with mild acute pancreatitis. Pancreas. 2013;42:88.
9. Bakker OJ, van Brunschot S, van Santvoort HC, et al. Early versus on-demand nasoenteric tube feeding in acute pancreatitis. N Engl J Med. 2014;371:1983.
10. Vege SS, Atwal T, Bi Y, et al. Pentoxifylline treatment in severe acute pancreatitis: a pilot, double-blind, placebo-controlled, randomized trial. Gastroenterology. 2015;149:318.

CAPÍTULO 70

Diagnóstico e manejo da doença diverticular aguda no departamento de emergência

Tarcylio Esdras de Almeida Rocha
Rodrigo Antonio Brandão Neto

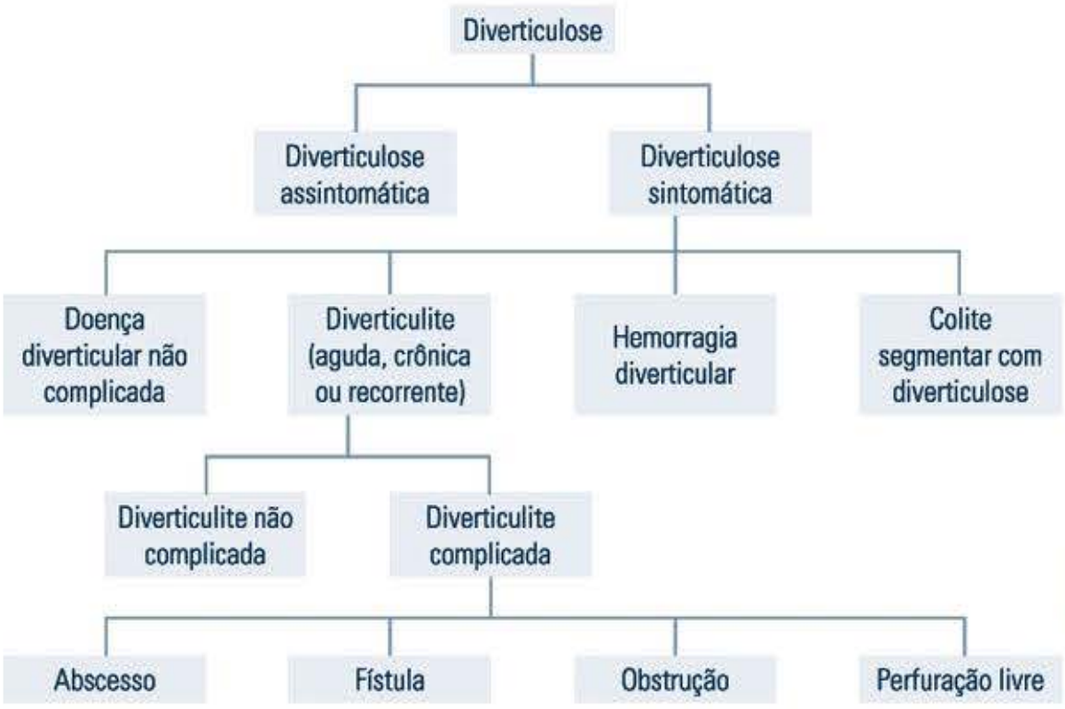
MENSAGENS RELEVANTES

- A doença diverticular é uma afecção caracterizada pelo aparecimento de saliências na forma de saco na parede intestinal, tendo como principais fatores para esse aparecimento a dieta pobre em fibras, idade e alterações de motilidade intestinal.
- Diverticulite é a complicação mais frequente da doença diverticular.
- A classificação de Hinchey em estágios permite estancamento e orientação terapêutica: I – abscesso pericólico; II – abscesso a distância; III – peritonite purulenta; IV – peritonite fecal.
- O mecanismo patogênico exato é desconhecido. A teoria corrente é que divertículos são formados em resposta à pressão intracolônica aumentada quando o cólon processa fezes pequenas e com poucas fibras.
- Divertículos são geralmente assintomáticos; sintomas aparecem quando os divertículos são obstruídos por fezes ressecadas. Quando a obstrução ocorre, a inflamação se configura e microperfurações do saco se desenvolvem, resultando em inflamação de estruturas pericolônicas e dor abdominal.
- 75% dos pacientes com diverticulose permanecem assintomáticos.
- O sintoma mais frequente na diverticulite é a dor abdominal. A dor é constante e costuma estar localizada no quadrante inferior esquerdo. Ela pode se irradiar para as costas, para o flanco esquerdo, a região inguinal ou para todo o abdome (em casos de peritonite generalizada). O exame clínico tem sensibilidade > 65% para o diagnóstico da diverticulite aguda.
- Na diverticulite não complicada, sem massas ou irritação peritoneal, o tratamento pode ser iniciado empiricamente sem necessidade de exames laboratoriais ou de imagem. Exames complementares são realizados primariamente para excluir outros diagnósticos ou na suspeita de complicações.
- A ultrassonografia costuma ser o exame inicial de escolha, considerando custos e sua boa sensibilidade (> 90%).

- Tomografia computadorizada abdominal com triplo contraste é um exame considerado padrão-ouro no diagnóstico da diverticulite e na avaliação simultânea da extensão da doença, mas aumenta os custos associados.
- Na diverticulite não complicada, o tratamento é baseado em antibioticoterapia e repouso intestinal. O tratamento preconizado para diverticulite complicada depende do estádio da doença, de acordo com a classificação de Hinchey. A cirurgia de emergência é indicada em todo paciente com peritonite ou perfuração.

INTRODUÇÃO

- A doença diverticular é uma afecção caracterizada pelo aparecimento de saliências na forma de saco na parede intestinal, tendo como principais fatores para seu aparecimento a dieta pobre em fibras, idade e alterações de motilidade intestinal.
- A prevalência é de 5 a 10% dos pacientes com menos de 45 anos e 50% a 70% em pacientes com idade superior a 80 anos.
- A doença afeta o cólon sigmoide e descendente em mais de 90% dos casos.
- Cerca de 20% dos pacientes têm menos de 45 anos, quando costuma ser mais grave, em razão principalmente do retardo diagnóstico.
- A incidência é semelhante em homens e mulheres.
- Em pacientes imunodeprimidos, a diverticulite costuma ser mais grave e responde de maneira menos eficiente ao tratamento.
- Os divertículos de cólon envolvem todas as camadas da parede intestinal; quando são constituídos apenas por mucosa e submucosa que herniam através da muscular intestinal e são revestidos pela serosa, são considerados pseudodivertículos.
- A diverticulose se refere à presença de divertículo no cólon. A maioria dos pacientes é assintomática.
- Tabagismo e sedentarismo estão associados com risco aumentado de doença diverticular e suas complicações.
- Diverticulite é a complicação mais frequente da doença diverticular (10 a 25%). Pode ser aguda ou crônica e sem complicações ou complicada. As complicações incluem perfuração, fístulas, obstrução por estenose e sangramento.
- Ruptura de abscesso diverticular ou ruptura colônica em cavidade livre podem causar peritonite generalizada.
- A classificação da doença está resumida no Algoritmo 1.



Algoritmo 1 Classificação da diverticulite.

ETIOLOGIAS E FISIOPATOLOGIA

- A fisiopatologia é incerta, mas é associada com aumento crônico da pressão intracolônica. Estase e obstrução em locais com divertículos levam a supercrescimento bacteriano e isquemia, predispondo ao aparecimento de complicações.
- O local mais comum é o cólon sigmoide (95% dos casos).
- A doença diverticular dos cólons pode estar associada ao cólon espástico (forma hipertônica – mais comum, presente em 70% dos pacientes) ou não (forma não hipertônica).
- O espessamento da parede é consequência da hipertrofia muscular e sua contração muscular permanente origina o encurtamento do cólon. Fatores provavelmente implicados na gênese da contração permanente do cólon são fatores dietéticos, emocionais e nervosos (aumento do estímulo mioentérico).
- O início do processo inflamatório ocorre na ponta do divertículo e se deve à obstrução por material fecal no seu interior. Posteriormente, ocorre acúmulo de secreção mucosa e crescimento bacteriano no interior do divertículo. O suprimento sanguíneo fica comprometido e a parede do divertículo pode sofrer necrose e perfuração intramural, levando à peridiverticulite.
- O processo inflamatório poderá melhorar espontaneamente ou com tratamento clínico, ou evoluir para uma complicação com formação de abscesso, perfuração em peritônio livre ou fistulizar para outros órgãos. A diverticulite poderá evoluir para uma forma pseudotumoral, ocasionando obstrução intestinal.
- A diverticulite aguda pode ser classificada como realizado por Hinchley. Uma classificação mais abrangente da doença diverticular é a da Sociedade Alemã de Gastroenterologia. Ambas as classificações estão resumidas nas Tabelas 1 e 2.

Tabela 1 Classificação de Hinchley da diverticulite aguda

Estágio 1: abscessos pericólicos e mesentéricos pequenos e localizados
Estágio 2: abscessos maiores, mas confinados à região pélvica
Estágio 3: doença diverticular perfurada, ocorrendo peritonite purulenta
Estágio 4: ruptura de um divertículo inflamado para cavidade peritoneal livre com contaminação fecal da cavidade; implica alto risco de eventos adversos



CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Divertículos são geralmente assintomáticos; os sintomas aparecem quando os divertículos são obstruídos por fezes ressecadas. Quando ocorre obstrução, inflamação se configura e microperfurações do saco se desenvolvem, resultando em inflamação de estruturas pericolônicas e dor abdominal.

Tabela 2 Classificação da doença diverticular

Classificação	Definição	Achados clínicos e de exames complementares
Classe 0		
0	Diverticulose assintomática	Achados incidenciais de doença diverticular, sem sintomas atribuíveis à doença diverticular
Classe 1		
1	Diverticulite não complicada	Sintomas atribuíveis à diverticulite; marcadores inflamatórios opcionais, exames de imagem típicos
1a	Diverticulite sem reações peridiverticulares	Sintomas típicos de diverticulite; marcadores inflamatórios opcionais, visualização de doença diverticular
1b	Diverticulite com reação peridiverticular flegmonosa	Marcadores inflamatórios obrigatórios; achados de diverticulite com reações peridiverticulares
Tipo 2		
2	Diverticulite complicada	Biomarcadores inflamatórios; sinais de formação de abscesso diverticular ou outras complicações
2a	Microabscessos	Microperfurações, abscesso < 1 cm e mínimo gás pericólico
2b	Macroabscesso	Abscesso paracólico ou mesocólico
2c	Perfuração livre	Gás ou fluido livre na cavidade abdominal, peritonite generalizada
2c1	Peritonite purulenta	Pus na cavidade peritoneal

(continua)

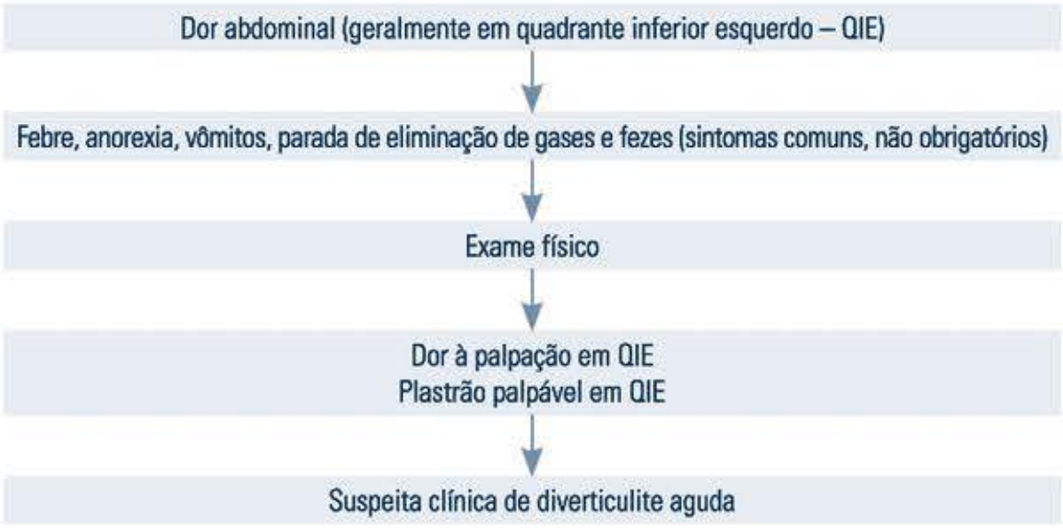
Tabela 2 Classificação da doença diverticular *(continuação)*

Classificação	Definição	Achados clínicos e de exames complementares
2c2	Peritonite fecal	Fezes na cavidade peritoneal
Tipo 3		
3	Doença diverticular crônica	Doença diverticular recorrente ou persistente
3a	Doença diverticular crônica não complicada	Sintomas crônicos de doença diverticular; sinais inflamatórios podem ocorrer
3b	Diverticulite recorrente sem complicações	Sinais de inflamação com achados típicos na imagem
3c	Diverticulite recorrente com complicações	Fístulas, estenoses ou tumores conglomerados
Tipo 4		
4	Sangramento diverticular	Sangramento perianal do divertículo

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

- As manifestações dependem da extensão da doença e 75% dos pacientes com diverticulose são assintomáticos.
- A diverticulose cursa em geral com dor abdominal inespecífica e obstipação.
- A diverticulite ocorre em 10 a 25% dos pacientes com doença diverticular colônica. O sintoma mais comum é dor abdominal, geralmente localizada no quadrante inferior esquerdo. A dor pode irradiar para as costas, para o flanco esquerdo, região inguinal ou para todo o abdome (em casos de peritonite generalizada); se o cólon sigmoide for redundante, a dor pode se localizar na região hipogástrica. Em asiáticos, é frequente dor localizada em quadrante inferior direito.
- Hipersensibilidade e presença de defesa abdominal ou descompressão brusca em fossa ilíaca podem ocorrer, mas sua ausência não exclui o diagnóstico.
- Febre baixa é frequente, e pode ser verificada em alguns pacientes a presença de flutuação abdominal com efeito de massa. Na presença de abscesso pélvico, pode ser elevada.
- A duração e a gravidade dos sintomas depende de o paciente apresentar um processo inflamatório difuso ou localizado.
- Obstipação é frequente, mas diarreia é descrita em raros casos. O sangramento digestivo baixo crônico é descrito na doença e pode estar associado com diverticulite aguda.
- São frequentes as queixas urinárias, como disúria, urgência miccional e noctúria, que é atribuída ao envolvimento da parede vesical. A ocorrência de fecalúria, nessa situação, faz o diagnóstico de fístula colovesical.

- O exame físico depende da gravidade da diverticulite. O Algoritmo 1 sugere a abordagem clínica para diagnóstico da diverticulite aguda. A Tabela 3 descreve os principais achados de exame físico na diverticulite aguda.



Algoritmo 2 Quadro clínico de diverticulite aguda.

Tabela 3 Exame físico na doença diverticular

Estádio I	Dor em FIE, pode haver plastrão palpável, com descompressão positiva e localizada
Estádio II	Plastrão maior, dor em região hipogástrica
Estádios III e IV	Dor abdominal difusa, sinais clínicos de peritonite generalizada

- Os ruídos hidroaéreos costumam estar diminuídos ou ausentes. O toque retal ou vaginal pode evidenciar uma massa pélvica.
- Em pacientes mais idosos e imunocomprometidos, os sinais e sintomas clínicos são muito menos dramáticos, mesmo com doença mais severa. Perfuração é a complicação mais comum nesses pacientes.
- A sensibilidade e o valor preditivo positivo do exame físico para o diagnóstico de diverticulite aguda são de 68 e 95%, respectivamente.

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Pacientes recentemente diagnosticados com diverticulite que estão sendo tratados com antibióticos orais e retornam à emergência com continuação ou piora dos sintomas devem ser avaliados para a possibilidade de abscesso.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- O diagnóstico diferencial inclui causas de dor abdominal, principalmente na região da fossa ilíaca esquerda. A Tabela 4 resume os principais diagnósticos diferenciais.

Tabela 4 Diagnóstico diferencial da doença diverticular

Obstrução intestinal por câncer de cólon
Doença de Crohn
Colite ulcerativa
Apendicite aguda
Colite isquêmica
Doença inflamatória pélvica
Nefrolitíase
Pielonefrite
Hérnia inguinal
Gravidez ectópica
Doenças ovarianas

EXAMES COMPLEMENTARES

- Se o paciente apresenta-se com clínica típica de doença diverticular não complicada, sem massas ou irritação peritoneal, o tratamento pode ser iniciado empiricamente sem necessidade de exames laboratoriais ou de imagem. No caso de suspeita de diverticulite aguda, é recomendada a realização de exames de imagem.
- Exames complementares são realizados na suspeita de doença diverticular não complicada para excluir outros diagnósticos ou na suspeita de complicações.
- Hemograma: em pacientes com diverticulite, a maioria deles apresenta contagens de leucócitos > 10.000 a 12.000 céls./mm^3, com contagens mais elevadas refletindo em geral doença complicada.
- Exame de urina: pode mostrar leucocitúria e hematúria, pela proximidade do processo inflamatório à parede vesical. Em casos de fístula colovesical, existe a presença de fecalúria.
- A proteína C reativa (PCR) é hoje o exame laboratorial com maior capacidade de predizer a presença de diverticulite aguda com complicações. A maior parte dos pacientes com diverticulite apresenta PCR > 50 mg/dL e valores acima de 150 mg/dL sugerem complicações como perfuração. Outro exame útil para demonstrar inflamação, mas pouco disponível, é a calprotectina fecal.
- Radiografia simples do abdome: pode mostrar pneumoperitônio e/ou pneumorretroperitônio, além de enfisema de retroperitônio nos casos de perfuração do cólon e sinais de bloqueio de alça de delgado na fossa ilíaca esquerda.
- Ultrassonografia:
  - O primeiro exame a ser solicitado na suspeita de diverticulite. Durante o exame, realizar compressão do ponto que o paciente refere ser mais doloroso.
  - Excelente exame no diagnóstico de diverticulite e sua grande vantagem é que permite o acompanhamento do tratamento.

- Acurácia de 88 a 98%, com sensibilidade de 91% e valor preditivo positivo próximo a 100%.
- Sinais sugestivos: dor à compressão durante a visualização de um segmento colônico, espessamento hipoecogênico da parede, estreitamento ou obstrução completa da luz, região de hiperecogenicidade envolvendo o processo inflamatório (gordura pericólica e/ou omento), diminuição da motilidade intestinal, hipertrofia da musculatura lisa, aparência de "alvo" no colo transverso, abscesso e sinais de compressão do ureter (hidronefrose unilateral). Poderá haver presença de abscesso localizado e/ou pélvico.

- Tomografia computadorizada abdominal com triplo contraste:
  - É um exame considerado padrão-ouro no diagnóstico da diverticulite e na avaliação simultânea da extensão da doença.
  - Sensibilidade de 95% e especificidade de 75-100%, com valor preditivo positivo de 95%.
  - Indicações incluem: dúvida diagnóstica; suspeita de complicação, como abscesso ou fístula; falta de resposta ao tratamento clínico; pacientes imunodeprimidos e muito idosos.
  - A tomografia está associada com aumento dos custos e de tempo de permanência no hospital. Assim, só deve ser indicada em casos de suspeita de diverticulite complicada.
  - Pode ser usada para guiar drenagem percutânea de abscesso diverticular.
  - Principais sinais tomográficos: espessamento da parede colônica > 4 mm e inflamação da gordura pericólica (diverticulite); presença de contraste na vagina e contraste e/ou ar na bexiga ou cavidade abdominal (fístula); presença de massa com sinais inflamatórios ao redor, que pode conter gás (abscesso); íleo paralítico, alterações inflamatórias difusas, líquido livre na cavidade e extravasamento de contraste (peritonite); distensão de cólon e eventualmente de delgado (obstrução colônica); compressão do ureter; trombose séptica da veia porta.
- Não estão indicados colonoscopia e enema opaco na fase aguda pelo risco de transformar um processo bloqueado em uma perfuração em peritônio livre. A colonoscopia é indicada no manejo da doença diverticular de 4-8 semanas após um episódio de diverticulite aguda. Pode-se considerar colonoscopia também em caso de sangramento diverticular ou quando se considera a cirurgia.

Tabela 5 Principais exames complementares na diverticulite e suas características

Principais exames complementares na diverticulite	Características
TC de abdome (padrão-ouro)	Sensibilidade de 95%, com especificidade > 75%: indicada na diverticulite complicada
US de abdome	Boa sensibilidade e associado com custos menores e menor tempo de internação que a TC na diverticulite não complicada

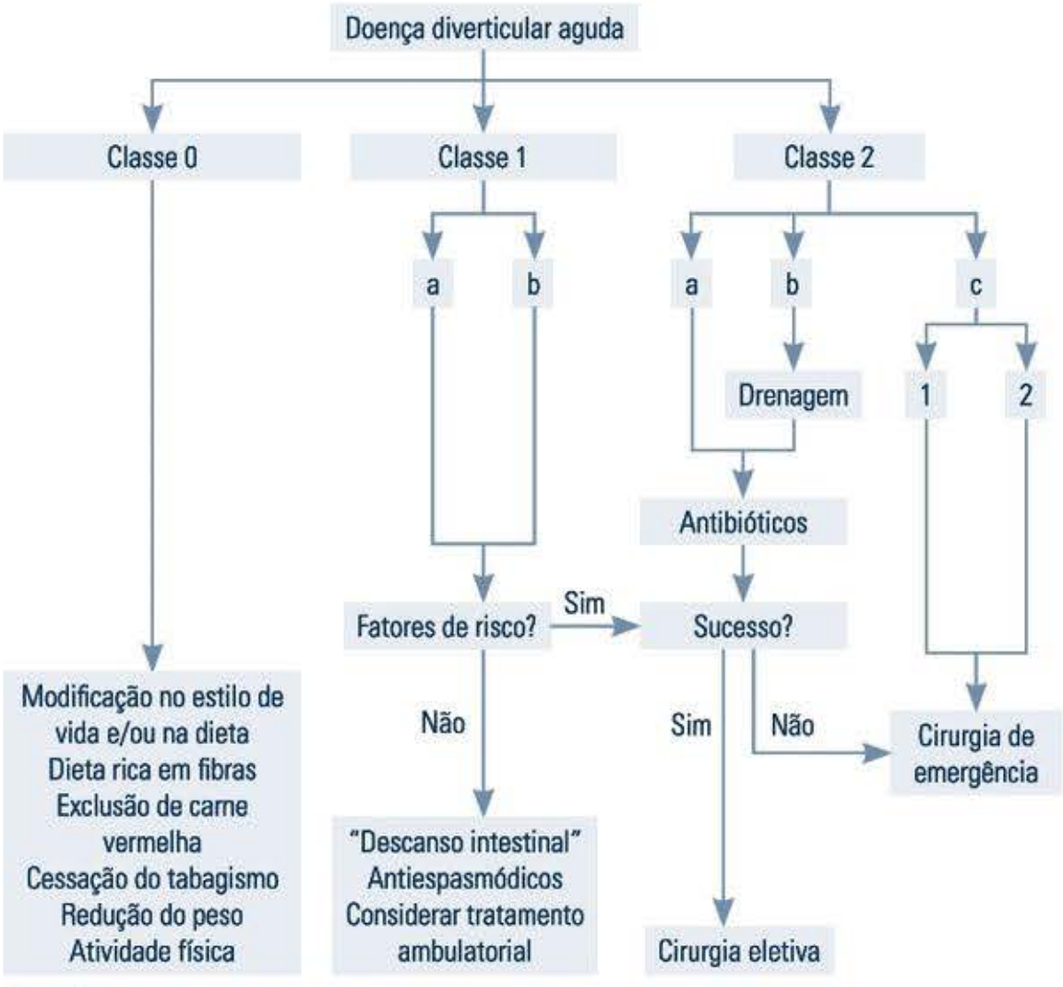
(continua)

Tabela 5 Principais exames complementares na diverticulite e suas características *(continuação)*

Principais exames complementares na diverticulite	Características
Hemograma	Leucocitose discreta > 10.000 a 12.000 céls./mm³; casos complicados podem ter leucocitoses maiores
Proteína C reativa	Melhor exame laboratorial para determinar risco da inflamação e suas complicações
Urina	Costuma cursar com alterações inespecíficas como leucocitúria
Radiografia de abdome	Pode mostrar pneumoperitôneo ou gás em fossa ilíaca esquerda

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- O carcinoma de cólon tem uma associação com doença diverticular. Na sua suspeita o exame deve ser realizado, usualmente 4-8 semanas após o episódio agudo.
- Na presença de dor abdominal difusa, o paciente deve ser avaliado para outros diagnósticos ameaçadores de vida mais precocemente, como: ruptura de aneurisma de aorta, peritonite, hemoperitônio por gravidez ectópica rota e obstrução intestinal.



Algoritmo 3

TRATAMENTO NA EMERGÊNCIA

- Diverticulose assintomática: dieta rica em fibras e pobre em carnes e atividade física regular. Evitar tabagismo.
- Diverticulite não complicada:
  - Antibioticoterapia oral: o seu uso nesses pacientes não melhora os desfechos hospitalares, mas diminui a recorrência. Os cursos usualmente são de pelo menos 7 dias, mas um estudo sugeriu benefício similar com tratamento por 4 dias.
  - Imunocompetentes e mais jovens: não requerem internação.
  - Pacientes com comorbidades significantes, inabilidade para ingesta oral, suporte social deficiente ou impossibilidade de seguimento em tempo hábil: internação recomendada para antibioticoterapia endovenosa.
  - Antiespasmódicos em caso de dor.
  - Dieta rica em fibra previne recorrência de diverticulite por 5 anos em 70% dos pacientes.

Tabela 6 Antibioticoterapia oral na diverticulite não complicada

▸ SMZ-TMP: 1 DS tab 2 x/dia + metronidazol 500 mg 6/6 h
▸ Ciprofloxacino: 500 mg 2 x/dia + metronidazol 500 mg 6/6 h
▸ Amoxicilina-clavulanato: 875 mg, 2 x/dia
▸ Recomendação usual de tratamento por 7-10 dias. Um estudo recente mostrou eficácia semelhante com tratamento por 4 dias

- Em pacientes sem melhora, considerar internação para antibioticoterapia combinada com ciprofloxacina ou cefalosporina de terceira geração e metronidazol IV.
- Cirurgia de emergência é indicada em todo paciente com peritonite ou perfuração.
- O tratamento preconizado para diverticulite complicada depende do estádio da doença, de acordo com a classificação de Hinchey.
- Estádio I:
  - O paciente deverá ser internado e mantido em jejum, com hidratação e antibioticoterapia ampliada para cobrir bactérias Gram-negativas e anaeróbias.
  - Deverá ser mantido por 48 a 72 h. Reavaliação frequente e, em casos de piora clínica, deverá ser considerada indicação cirúrgica.
  - Após 24 h, se o paciente estiver bem, deverá ser reiniciada dieta pobre em resíduos.
  - Abscessos < 3-4 cm não costumam necessitar de intervenção cirúrgica.
    - Não está indicada sonda nasogástrica, a não ser que exista obstrução intestinal e o paciente esteja vomitando.

Tabela 7 Antibioticoterapia venosa na diverticulite

Leve a moderada
▸ Ticarcilina-clavulanato: 3,1 g, IV, 6/6 h ou ▸ Ciprofloxacino, 400 mg, IV, 12/12 h + metronidazol, 1 g, IV, 12/12 h
Grave
▸ Ampicilina, 2 g, IV, 6/6 h + metronidazol, 500 mg, IV, 6/6 h + (gentamicina, 7 mg/kg 24/24 h OU ciprofloxacino, 400 mg, IV, 12/12 h) OU ▸ Imipenem, 500 mg, IV, 6/6 h

- Estádio II:
  - Nos casos em que há abscesso localizado, na região retroperitoneal ou pélvica, a TC pode orientar a drenagem percutânea. Se for bem-sucedida, o paciente poderá permanecer em tratamento clínico como no estádio I.
  - O tratamento cirúrgico será feito após resolução do quadro infeccioso. Quando não for possível a drenagem percutânea ou se o paciente não melhorar clinicamente com ela, a cirurgia estará indicada.
  - Abscessos < 3-4 cm podem ter abordagem conservadora, mas devem ser mantidos em jejum pela possibilidade de intervenção cirúrgica. Abscessos > 4 cm podem ser tratados por drenagem guiada por US ou TC.
  - A cirurgia preconizada é a ressecção do segmento colônico comprometido e a drenagem do abscesso. Em casos selecionados, poderá ser feita anastomose primária com preparo intraoperatório do cólon com ou sem colostomia de proteção, dependendo do quadro clínico do paciente e da experiência do cirurgião.
  - Pacientes com peritonite generalizada devem ser submetidos a laparoscopia diagnóstica.
- Estádios III e IV: após a compensação clínica, o paciente é submetido a laparotomia com ressecção do cólon comprometido, colostomia proximal e sepultamento do coto distal (Hartman) ou exteriorização do coto distal do cólon (fístula mucosa). O procedimento de Hartman é de escolha na peritonite purulenta.
- Em pacientes com > 2 episódios de diverticulite aguda pode ser considerada ressecção eletiva do cólon. Cerca de 10-20% dos pacientes têm recorrência de diverticulite, mas 5-10% apresentam complicações da ressecção cirúrgica eletiva.



CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Quando tratada clinicamente, a diverticulite tem recidiva em um terço dos casos, e 90% das recidivas ocorrem em 5 anos.
- Em 75% dos casos, a diverticulite se apresenta de forma leve (Hinchey I).
- Geralmente é recomendada a cirurgia eletiva para ressecção do cólon comprometido após dois ataques de diverticulite.

- A dieta rica em fibras reduz de maneira considerável a possibilidade de novas crises.
- A mortalidade da diverticulite complicada é de 6 a 17%.

LITERATURA RECOMENDADA

1. Tursi A. New medical strategies for the management of acute diverticulitis. Expert Rev Gastroenterol Hepatol. 2015;10:1-12.
2. Vennix S, et al. Systematic review of evidence and consensus on diverticulitis: an analysis of national an international guidelines. Research Comittee of the European Society of Coloproctology. Colorectal Dis. 2014;16(11):866-78.
3. Morris AM, et al. Sigmoid diverticulitis: a systematic review. JAMA. 2014;311(3):287-97.
4. Cuomo R, et al. Italian consensus conference for colonic diverticulosis and diverticular disease. European Gastroenterolol J. 2014;2(5):413-42.
5. Labenz J. Diverticular bleeding: diagnostics, non-surgical treatment, indications for surgery. Chirurg. 2014 Apr;85(4):314-9.
6. Pfuzger RH, Kruis W. Management of diverticular disease. Nat Review Gastoenterol Hepatol. 2015;12(69):629-38.
7. Andeweg CS, et al. Guidelines of diagnostics and treatment of acute left-sided colonic diverticulitis. Dig Surg. 2013;30:278-92.
8. Jacobs DO. Diverticulitis. N Eng J Med. 2007;357:2057-66.
9. Buhket TP, Stollmann N. Diverticular disease of the cólon. In: Feldman M, Friedman LS, Brandt LJ. Sleisenger and Fordtran's gastrointestinal and liver disease. Philadelphia: Saunders; 2016.
10. Strate LL, et al. American Gastroenterological Association Institute technical review on the management of acute diverticulitis. Gastroenterology. 2015;1-27.
11. Kruis W, et al. Diverticular disease: guidelines of the German Society of Gastroenterology. Digestion. 2014;90-127.
12. O'Leary DP, et al. International, expert-based, consensus statement regarding the management of acute diverticulitis. JAMA Surg. 2015;150:899-904.

CAPÍTULO 71

Hepatites agudas: pistas clínicas, diagnóstico diferencial e manuseio na emergência

Rodrigo Antonio Brandão Neto

MENSAGENS RELEVANTES

- As hepatites podem ter etiologias infecciosas e não infecciosas. As hepatites infecciosas agudas causadas pelos vírus A e E usualmente têm transmissão fecal-oral
- As hepatites causadas pelos vírus B, C e D são transmitidas principalmente por via parenteral, embora a transmissão também possa ocorrer por via sexual ou vertical.
- São caracterizadas por um processo necroinflamatório hepático cuja característica é a elevação de enzimas hepáticas.
- O quadro clínico das hepatites é relativamente similar nas diferentes etiologias infecciosas e mesmo em pacientes com etiologias não infecciosas. Sintomas frequentes incluem anorexia, náuseas e dor em hipocôndrio direito.
- O achado clínico mais característico é a presença de icterícia que ocorre tardiamente na evolução desses pacientes.
- Doenças febris infecciosas como a leptospirose e a malária necessariamente entram no diagnóstico diferencial.
- A hepatite alcoólica aguda caracteristicamente cursa com elevações de AST menores que 500 U/L e relação AST/ALT > 2.
- A hepatite fulminante é caracterizada pela evolução com encefalopatia hepática em um curto período de tempo após o aparecimento da icterícia. A precocidade do desenvolvimento da encefalopatia hepática tem relação prognóstica.
- As alterações de função hepática caracterizadas por INR e albumina têm implicação prognóstica, o que não ocorre com as enzimas hepáticas.
- O tratamento é geralmente de suporte, sem indicação de terapia antiviral no caso das hepatites agudas virais. Outras etiologias, como álcool e autoimune, podem ter tratamento específico.
- Em pacientes com grave disfunção hepática, o transplante hepático pode ser considerado e existem critérios específicos para essa indicação.

INTRODUÇÃO

- As hepatites são processos inflamatórios hepáticos que podem ser secundários a infecções virais, drogas e outros processos. Na forma aguda, sua etiologia mais comum são as hepatites virais.
- As hepatites secundárias aos vírus A e E têm transmissão via fecal/oral, já os vírus B, C e D têm transmissão principalmente por via parenteral, com transmissão sexual e vertical sendo também rotas comuns. O vírus D só ocorre em coinfecção pelo vírus B.
- O processo inflamatório causa necrose hepatocelular, que é caracterizada laboratorialmente por elevação de enzimas hepáticas e em suas formas graves pode evoluir com disfunção hepática, que pode ser fulminante. No departamento de emergência é importante saber reconhecer os pacientes com risco para essa evolução.

ETIOLOGIAS

- As hepatites virais agudas são a principal causa infecciosa de hepatite aguda. Os vírus das hepatites A e E têm transmissão fecal-oral, enquanto a transmissão dos vírus B e C é principalmente por via parenteral, podendo ser ainda por via sexual e vertical. A infecção pelo vírus D ocorre exclusivamente associada ao vírus B.
- A hepatite alcoólica aguda cursa com icterícia e disfunção hepática aguda grave, a despeito de usualmente os aumentos de enzimas hepáticas serem discretos.
- Toxinas e medicações podem potencialmente causar hepatites graves e fulminantes. A maioria dessas reações é idiossincrática e imprevisível, mas o paracetamol, que é uma causa importante, tem relação previsível com hepatites, que só ocorre com uso de doses maiores que 4 g em 24 horas.
- A hepatite autoimune pode cursar com quadro agudo de icterícia, embora usualmente se apresente como quadro crônico. Caracteristicamente, acomete mulheres e cursa com aumento de globulinas.
- A hepatite isquêmica costuma ocorrer na circunstância de insuficiência cardíaca ou sepse grave e cursa com elevações dramáticas dos níveis de transaminases.
- Outras causas importantes de elevações importantes dos níveis de transaminases incluem obstrução biliar aguda, doença de Wilson e síndrome de Budd-Chiari aguda. A Tabela 1 resume as principais causas de hepatites agudas no departamento de emergência.

Tabela 1 Principais causas de hepatites agudas e elevação de transaminases significativas no departamento de emergência

▸ Hepatites virais
▸ Hepatite alcoólica
▸ Induzida por drogas

(continua)

Tabela 1 Principais causas de hepatites agudas e elevação de transaminases significativas no departamento de emergência *(continuação)*

▸ Hepatite autoimune
▸ Hepatite isquêmica
▸ Doença de Wilson
▸ Budd-Chiari

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

- As manifestações são relativamente semelhantes em todas as formas de hepatites agudas. Inicialmente têm uma fase anictérica, em que sintomas constitucionais são predominantes.
- Dor em hipocôndrio direito é uma manifestação frequente e representa o processo inflamatório hepático. A hepatomegalia ocorre em 70% dos casos e o baço é palpável em 20% dos casos.
- Febre, quando presente, é usualmente baixa. Cansaço, astenia e anorexia são manifestações comuns.
- Em pacientes com colestase significativa associada pode ocorrer prurido, mas é incomum em pacientes com hepatites agudas.
- O grande marcador diagnóstico das hepatites agudas é a presença de icterícia. Podem ocorrer ainda colúria e acolia fecal.
- Os pacientes com hepatite fulminante evoluem com encefalopatia hepática. Ao contrário de pacientes com encefalopatia hepática crônica, estes pacientes costumam apresentar edema cerebral significativo.
- Nos pacientes com insuficiência hepática por hepatite fulminante podem ocorrer coagulopatias com sangramentos. Infecções também são mais comuns nessa população. A Tabela 2 resume as principais diferenças entre as hepatites virais e a Tabela 3 relaciona as principais manifestações clínicas na hepatite fulminante.

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- A velocidade da evolução é o fator definidor para presença de hepatite fulminante. Quando o paciente apresenta encefalopatia hepática, em menos de 26 semanas do aparecimento de icterícia temos critério de hepatite fulminante. Ela pode ser hiperaguda quando a evolução é em menos de uma semana, e a gravidade é maior quanto mais precocemente ocorrer a encefalopatia hepática após o aparecimento da icterícia.

Tabela 2 Diferenças entre as hepatites virais agudas

Agente etiológico	PI	Formas agudas graves	Cronificação
VHA	2 semanas a 2 meses	0,1 a 0,2%	Não ocorre
VHB	2 a 6 meses	1 a 2%	10%
VHC	2 semanas a 6 meses	Raríssimas	> 85%
VHD	Coinfecção = VHB Superinfecção = ?	1 a 2% 1 a 5%	2 a 7% 70 a 90%
VHE	3 a 6 semanas	10 a 20% (gestantes)	Não ocorre

Tabela 3 Manifestações clínicas na hepatite fulminante

▸ Icterícia
▸ Dor em hipocôndrio direito
▸ Anorexia, náuseas, vômitos
▸ Elevação de transaminases
▸ Edema cerebral
▸ Coagulopatia
▸ Hipoglicemia
▸ Infecções
▸ Alterações hemodinâmicas
▸ Acidose lática

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- Em pacientes com alterações discretas de enzimas hepáticas, relação AST/ALT > 2 é sugestiva de hepatite alcoólica aguda. Valores acima de 500 U/L de transaminases praticamente excluem esse diagnóstico.
- O diagnóstico diferencial das hepatites virais agudas são ictéricas prevalentes. Em nosso meio, febre amarela, malária e leptospirose seriam diagnósticos diferenciais possíveis.
- Quadros sépticos, principalmente por bactérias Gram-negativas, podem cursar com elevações significativas de enzimas hepáticas características de hepatites.
- As hepatites medicamentosas são a principal causa de hepatite fulminante e são um diagnóstico diferencial obrigatório.
- Algumas patologias cursam com elevação significativa de transaminases sem lesão hepática. Entre elas, destacam-se rabdomiólise, hemólise, doença tireoidiana e a presença de macro-AST (um artefato biológico com partículas AST anormalmente grandes que falseiam a mensuração da enzima).

EXAMES COMPLEMENTARES

- Os exames complementares nesses pacientes têm o objetivo de avaliação clínica em primeiro lugar e, em segundo lugar, avaliação etiológica.
- O aumento de várias vezes os valores das enzimas hepáticas pode sugerir a etiologia (viral, drogas, isquêmica), mas não tem implicação prognóstica, nem indica internação hospitalar. Quedas maiores que 50% dos valores das enzimas hepáticas em 24 horas podem, no entanto, ter relação prognóstica, pois indicam a possibilidade de eminência de falência hepática.
- Os exames de função hepática são os mais importantes para definir prognóstico e internação hospitalar nesses pacientes e incluem coagulograma (em particular INR) e albumina. Ainda são importantes nesses pacientes bilirrubinas, função renal, eletrólitos e glicemia.
- Em pacientes com evolução rápida ou fulminante é recomendada a dosagem de gasometria arterial, lactato e amônia.
- Entre os exames para avaliar a etiologia, os principais são as sorologias virais para hepatites A, B e C. No caso da hepatite C, é preciso confirmar a atividade da doença com a pesquisa do RNA-VHC por PCR.
- No caso das hepatites B, o Ag-HbS representa infecção, que pode ser aguda ou crônica, com o anti-HbC IgM ocorrendo apenas na fase aguda. O AgHbE é um marcador viral de replicação e atividade da doença. A pesquisa de DNA-HBV por PCR confirma a atividade da doença.
- Culturas devem ser realizadas na suspeita de infecções bacterianas.
- Em pacientes com hepatite fulminante, a dosagem da ceruloplasmina é indicada para o diagnóstico diferencial. A Tabela 4 traz os principais exames em pacientes com hepatites fulminantes.

Tabela 4 Principais exames em pacientes com hepatites fulminantes

▸ TP/INR ou fator V
▸ AST, ALT, fosfatase alcalina, gama GT, bilirrubina e proteínas totais
▸ Ureia, creatinina, Na, K, magnésio, cálcio e fósforo
▸ Gasometria arterial
▸ Lactato
▸ Amônia
▸ Exames toxicológicos: incluindo dosagem de acetaminofeno
▸ Ceruloplasmina
▸ Marcadores de hepatites virais e autoimune
▸ Sorologia para HIV
▸ Teste de gravidez em mulheres

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- A dosagem do INR, que é o marcador de coagulopatias em hepatites, é um exame importante, mas menos específico que a dosagem direta do fator V da coagulação. Como esse fator produzido no fígado não é dependente da vitamina K, situações como deficiência da vitamina K ou colestase não influenciam seu resultado, criando resultados falsos-positivos.

TRATAMENTO NA EMERGÊNCIA

- O tratamento das hepatites agudas é basicamente de suporte. Deve-se evitar bebidas alcoólicas, mas a evidência de benefícios específicos de certas dietas hipogordurosas e ricas em carboidratos como rotineiramente orientado é inexistente.
- As hepatites autoimunes podem ter benefício na fase aguda com o uso de glicocorticoides e azatioprina.
- Em pacientes com hepatite alcoólica grave definida pelo escore de Maddrey > 32 (mensurado pela equação 4,6 x alteração do tempo de protrombina, que é o tempo encontrado – 13 segundos + bilirrubina total), é indicado o uso de corticoide na forma de prednisona 40 mg ao dia por 4 semanas. Pode haver benefícios com o uso de pentoxifilina ou n-acetilcisteína.
- Diurese forçada e carvão ativado são opções na intoxicação pelo fungo *Amanita phaloides*.
- Em pacientes com sangramentos, a reposição de plasma fresco congelado em dose de 15 mL/kg deve ser realizada. Alterações de INR sem sangramento não são indicações para reposição de plasma fresco congelado e alteram a avaliação para seleção de pacientes para transplante hepático.
- Os pacientes com insuficiência hepática fulminante e encefalopatia grave têm indicação de monitorização de pressão intracraniana e, se necessário, realização de monitoração eletroencefalográfica contínua.
- Em pacientes com hepatite fulminante, o limiar para suspeita e tratamento de infecções bacterianas deve ser baixo, uma vez que elas interferem diretamente no prognóstico desses pacientes.
- A intoxicação por paracetamol é uma das raras situações de intoxicação com antídoto eficaz, nesse caso a acetilcisteína, que é utilizada na dose IV de 150 mg/kg em dextrose 5%, em 15 minutos, seguida por dose de 50 mg/kg em 4 horas e depois 100 mg a cada 6 horas, mantida até INR < 2,0. A dose oral é de 140 mg/kg VO ou em sonda nasogástrica em dextrose 5%, e posteriormente uma dose de 70 mg/kg deve ser dada a cada 4 horas, em um total de 17 doses.
- Não existe evidência científica suficiente para recomendar o tratamento antiviral para a hepatite B aguda. Em hepatite C pode-se considerar o tratamento antiviral após 12 semanas da apresentação, de forma que

o tratamento antiviral dessas condições não se aplica ao departamento de emergência.

- Nos casos de insuficiência hepática grave em pacientes com hepatite fulminante importante, o transplante hepático é indicado. As indicações de transplante hepático em pacientes com intoxicação por paracetamol e outras causas de hepatite fulminante estão especificadas na Tabela 5.
- Em hepatites fulminantes outras medidas indicadas incluem o uso de lactulose em pacientes com encefalopatia hepática, elevação da cabeceira em pacientes com hipertensão intracraniana e, em pacientes com hipotensão, reposição volêmica cuidadosa, usualmente com albumina.

Tabela 5 Critérios para indicação de transplante hepático na hepatite fulminante

Doença induzida por paracetamol	pH arterial < 7,3 (independentemente do grau de encefalopatia) OU Encefalopatia grau III ou IV e Tempo de protrombina > 100 segundos e Creatinina sérica > 3,4 mg/dL
Todas as outras causas de FHF	Tempo de protrombina > 100 segundos (independentemente do grau de encefalopatia) OU Quaisquer 3 das seguintes variáveis (independentemente do grau de encefalopatia): Idade < 10 anos ou > 40 anos Etiologia: hepatite não A, não B, hepatite por halotano, reações idiossincrásicas a drogas Duração de icterícia antes do início da encefalopatia > 7 dias Tempo de protrombina > 50 segundos Bilirrubina sérica > 18 mg/dL



CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Os pacientes com hepatite fulminante, em particular na hepatite alcoólica aguda, podem evoluir com complicações graves das hepatopatias como a síndrome hepatorrenal, que é tratada com albumina e terlipressina. Deve-se estar atento a possíveis complicações de hepatopatias nesses pacientes.

LITERATURA RECOMENDADA

1. Cheney CP. Overview of hepatites A vírus infection in adults. In: http://www.uptodate.com; UpToDate®, 2016.
2. Goldberg E, Chopra S. Acute liver failure in adults: etiology, clinical manifestations and diagnosis. In: http://www.uptodate.com; UpToDate®, 2016.
3. Acute liver failure guidelines. In: http://www.uptodate.com; UpToDate®, 2016.
4. Friedman SL. Alcoholic hepatites: Clinical manifestations and diagnosis. In: http://www.uptodate.com; UpToDate®, 2016.
5. Jinjuvadia R, Liangpunsakul S. Translationsl research and evolving alcoholic hepatites treatment consortiom. J Clin Gastroenterol. 2015;49:506.

6. Friedman SL. Alcohol use in adults. N England J Med. 2013;368:305.
7. Goldberg E, Chopra S. Acute liver failure in adults: management and prognosis. In: http://www.uptodate.com; UpToDate®, 2015.
8. Lee VM et al. Introduction to the revised American Association of Study of Liver disease position paper on acute liver disease. Hepatology. 2012;55:965.
9. Friedman SL. Alcoholic hepatites: Natural history and management. In: http://www.uptodate.com; UpToDate®, 2016.
10. European Association of Study of Liver Disease. EASL clinical practice guidelines: management of alcoholic liver disease. J Hepatol. 2012;57:399.
11. Henneghan MA. Autoimmune hepatites: clinical manifestations and diagnosis. In: http://www.uptodate.com; UpToDate®, 2016.
12. European Association of Liver Disease. Clinical practice guidelines: autoimmune hepatites. J Hepatol. 2015;63:971.

CAPÍTULO 72

Encefalopatia hepática

Rodrigo Antonio Brandão Neto

MENSAGENS RELEVANTES

- Encefalopatia hepática (EH) é uma complicação frequente em pacientes cirróticos graves, com mortalidade aproximada de 40% em um ano.
- O diagnóstico é clínico, embora os achados sejam não específicos, o que impõe a investigação de doenças que simulam a EH.
- Exames complementares visam a avaliar o paciente de maneira global, procurar fatores precipitantes e excluir outras causas de encefalopatia.
- A amônia arterial aumentada pouco acrescenta para a confirmação diagnóstica da encefalopatia hepática, mas caso seus valores estejam normais, outros diagnósticos devem ser considerados.
- É importante estabilizar o paciente e corrigir distúrbios respiratórios, hemodinâmicos e metabólicos, pois esses sinais podem levar o paciente a óbito.
- A base do tratamento é a correção do fator precipitante associado à lactulose.
- Rifamixina deve ser adicionada à lactulose com o intuito de reduzir novos episódios de EH.
- Neomicina ou metronidazol devem ser adicionados se não houver boa resposta com a lactulose e rifamixina.
- Outras opções terapêuticas, como sulfato de zinco e aspartato-ornitina, ainda não têm comprovação de eficácia.
- Após um episódio de EH, profilaxia secundária com lactulose e, se possível, rifamixina devem ser iniciadas.

INTRODUÇÃO

- A encefalopatia hepática (EH) é definida como um distúrbio na função do sistema nervoso central que se instala como consequência da doença hepática (DH), que inclui um amplo espectro de anormalidades neuropsiquiátricas.
- É uma das principais complicações da cirrose hepática e em pacientes em que são realizados *shunts* portossistêmicos ou derivações portais.

ETIOLOGIAS

- O mecanismo fisiopatológico exato ainda não foi totalmente determinado, mas, provavelmente, é multifatorial. A EH na cirrose é secundária ao comprometimento do *clearance* hepático de produtos tóxicos do intestino capazes de determinar efeitos deletérios na função cerebral.
- A EH pode ocorrer no contexto de uma doença aguda, como a insuficiência hepática aguda, no caso cursando com hipertensão intracraniana, ou como complicação de insuficiência hepática crônica. A Tabela 1 mostra a classificação da encefalopatia hepática.

Tabela 1 Classificação da encefalopatia hepática

Tipo A: encefalopatia associada com insuficiência hepática aguda fulminante
Tipo B: encefalopatia associada com *shunt* portossistêmico na ausência de doença hepática intrínseca (*bypass*)
Tipo C: encefalopatia associada com cirrose e hipertensão portal ▸ Episódica: precipitada/espontânea/recorrente ▸ Persistente: leve/grave/dependente de tratamento

- A EH quase que invariavelmente apresenta um fator precipitante. A maioria das séries de casos encontra hemorragia digestiva alta e constipação com sobrecarga de aminoácidos como os mais comuns fatores precipitantes. A Tabela 2 mostra os principais fatores precipitantes da EH.

Tabela 2 Fatores precipitantes da encefalopatia hepática

Aumento da carga de nitrogênio
▸ Hemorragia digestiva
▸ Insuficiência renal
▸ Aumento da ingestão proteica
▸ Constipação
Alterações hidroeletrolíticas
▸ Hiponatremia
▸ Hipocalemia
▸ Hipovolemia
▸ Hipóxia
▸ Alcalose metabólica
▸ Desidratação

(continua)

Tabela 2 Fatores precipitantes da encefalopatia hepática *(continuação)*

Medicações e drogas
▸ Benzodiazepínicos
▸ Excesso de diuréticos
▸ Narcóticos
▸ Etanol
Causas variadas
▸ Peritonite bacteriana espontânea
▸ Outras infecções (ITU, pneumonia, sepse etc.)
▸ *Shunts* portossistêmicos (TIPS)
▸ Lesão hepática adicional (viral, isquêmica, medicamentosa, tóxica)
▸ Cirurgia
▸ Evolução da doença
▸ Trombose de veia porta e hepática
▸ Hepatocarcinoma



CUIDADO!
NÃO ESQUECER!

- Os dois principais fatores precipitantes da encefalopatia hepática são episódios de hemorragia digestiva e constipação intestinal, que sempre devem ser procurados. Intervenções para resolver esses fatores, como o uso de laxativos e enemas, podem resolver os sintomas.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

- Em sua apresentação inicial, as manifestações podem ser sutis, com alterações neuropsiquiátricas, como a micrografia.
- Alterações no padrão do sono são comuns, como sonolência ou insônia.
- A alteração do estado de consciência possui várias graduações: desorientação temporoespacial, confusão, sonolência, letargia e coma.
- As manifestações psíquicas incluem mudança repentina ou gradativa da personalidade, como apatia, euforia, agressividade, excitação e comportamento inadequado.
- Achados neurológicos: asterixis (*flapping*), hiper-reflexia e, menos comumente, postura de descerebração transitória. Déficits neurológicos focais podem estar presentes em alguns pacientes, no entanto, as manifestações neurológicas são geralmente difusas. O *flapping* habitualmente encontra-se ausente no paciente comatoso. A classificação e as principais manifestações da EH são resumidas nas Tabelas 3 e 4.

- O paciente ou a família podem relatar hemorragia digestiva; assim, o paciente pode estar descorado, taquicárdico, hipotenso etc.
- Sinais de peritonite (PBE): dor abdominal, aumento de volume abdominal, febre.
- Infecções: pode haver tosse, febre, dispneia (pneumonia), polaciúria, disúria (urinária) etc.
- Pacientes com insuficiência hepática fulminante podem desenvolver quadro de encefalopatia hepática aguda, nesse caso com edema cerebral significativo podendo inclusive evoluir com herniação cerebral com déficits neurológicos localizatórios. Fora dessa circunstância, a presença de déficits neurológicos sugere fortemente outra patologia que não a encefalopatia hepática.

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- A encefalopatia hepática é um diagnóstico de exclusão. Outras causas de confusão mental e rebaixamento do nível de consciência devem ser sistematicamente procuradas.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- Qualquer causa de rebaixamento do nível de consciência ou confusão mental pode entrar no diagnóstico diferencial da EH.
- O asterix ou *flapping*, apesar de ser um achado característico da EH, pode estar presente em uremia, encefalopatia anóxica, hipercapnia e intoxicação por fenitoína e hipomagnesemia.
- É importante avaliar a coexistência de distúrbios hidroeletrolíticos, hipoglicemia, uremia ou intoxicações. A Tabela 5 cita os principais diagnósticos diferenciais da EH na emergência.
- Em etilistas, a síndrome de abstinência deve ser considerada se existir história de privação recente da ingestão de álcool (em geral, menos de 48 horas).
- Outro diagnóstico diferencial importante em etilistas é a síndrome de Wernicke-Korsakoff, que pode ser precipitada pela administração de glicose intravenosa na presença de deficiência de tiamina (vitamina B1).

EXAMES COMPLEMENTARES

- Exames de avaliação geral são necessários e incluem hemograma, coagulograma (INR), função renal, glicemia, eletrólitos e gasometria.
- Exames para determinar e descartar fatores precipitantes incluem enzimas hepáticas, radiografia de tórax, exame de urina, urocultura e eletrocardiograma, além de endoscopia digestiva alta para descartar sangramento. Outros exames dependem da história clínica e dos achados de exame físico.

- Tomografia (TC) de crânio ou ressonância magnética (RM): podem ser úteis no diagnóstico diferencial de lesões intracranianas (hemorragias, infarto cerebral, abscesso). A TC de crânio é recomendada para excluir anormalidades estruturais em pacientes com sinais neurológicos focais, encefalopatia grave, sinais de TCE, na ausência de fatores precipitantes ou nos pacientes que não apresentam melhora após início de tratamento adequado. A presença de doença hepática pode ser sugerida pelo achado de hipersinal em T1 nos gânglios da base.
- Liquor pode ser útil na suspeita de meningite ou encefalite. Antes de realizar a punção liquórica deve-se avaliar o coagulograma e a contagem de plaquetas.
- Eletroencefalograma (EEG): pode sugerir doenças como o estado de mal epiléptico ou a encefalite herpética. As alterações do EEG não são específicas da EH. Inicialmente, observa-se diminuição progressiva na frequência e aumento da amplitude das ondas cerebrais com desaparecimento do ritmo normal alfa (8 a 13 ciclos/s), sendo substituído por um ritmo mais lento com ondas trifásicas.
- A dosagem de amônia arterial é o marcador mais estudado da doença. A elevação de seus níveis tem sensibilidade de 75 a 85%, porém existe pouca correlação entre seus níveis e a gravidade da EH. O uso da amônia para diagnóstico de EH permanece controverso e seu aumento não faz crescer a probabilidade diagnóstica de EH, porém caso seus resultados sejam normais, outros diagnósticos devem ser considerados. Os principais exames laboratoriais na EH são descritos na Tabela 5.

Tabela 3 Graduação clínica da EH – critérios de West Haven

Estágio	Alterações
0	Ausência de alterações clínicas (sem anormalidades de personalidade ou comportamento)
1	Períodos insignificantes de comprometimento da consciência. Déficits de atenção; dificuldade para somar ou subtrair; sonolência excessiva, insônia ou inversão do padrão de sono; euforia ou depressão (mais comumente a última)
2	Letargia ou apatia; desorientação; comportamento inadequado; comprometimento da fala
3	Rebaixamento importante do nível de consciência, estupor
4	Coma

Tabela 4 Manifestações clínicas da encefalopatia hepática e estádio clínico

Estádio	Consciência	Função intelectual	Comportamento	Alterações neuromusculares
I	Inversão do ciclo sono-vigília, alterações do sono	Dificuldade em realizar somas e outras operações, pequeno déficit de atenção	Euforia, respostas exageradas	Tremor leve, discreta incoordenação e apraxia

(continua)

Tabela 4 Manifestações clínicas da encefalopatia hepática e estádio clínico *(continuação)*

Estádio	Consciência	Função intelectual	Comportamento	Alterações neuromusculares
II	Respostas lentas, letargia, alterações do sono	Perda de atenção, raciocínio lento, fala lentificada	Irritabilidade, perda de inibições	*Flapping*, alteração da escrita, fala arrastada
III	Desorientação, sonolência, confusão mental	Inabilidade de raciocinar, amnésia	Ansiedade ou apatia, comportamento inapropriado ou bizarro, raiva	*Flapping*, ataxia, reflexos alterados geralmente hipoativos, nistagmo
IV	Estupor ou coma	Perda do autorreconhecimento e resposta a estímulos	Sem manifestações de comportamento, paciente geralmente em coma	Babinsky, postura de descerebração e pupilas dilatadas. Rigidez ou coma. Paciente não mais apresenta *flapping*

Tabela 5 Principais exames na encefalopatia hepática

Exames gerais	Exames para avaliar diagnósticos diferenciais	Exames para avaliar fatores precipitantes	Exames para confirmar diagnóstico de EH
Glicemia capilar	TC de crânio (se rebaixamento sem melhora ou sinais localizatórios)	Enzimas hepáticas	Amônia (utilidade limitada)
Sódio, potássio, ureia, creatinina	RM de crânio (indicações semelhantes a TC)	Endoscopia digestiva alta (se queda de Hb, toque retal com sangue ou EH persistente sem fator precipitante)	Eletroencefalograma (pode ter diminuição na frequência e aumento de amplitude de ondas cerebrais com desaparecimento de ondas alfa com substituição por ondas trifásicas; o padrão sugere mas não é patognomônico de EH)
Exame de urina e urocultura	Liquor (se febre ou rebaixamento de consciência persistente)	USG ou TC abdominal	Exames psicométricos
Raio X de tórax	Eletroencefalograma (se suspeita de estado de mal ou encefalite herpética)	Paracentese diagnóstica (pesquisa de PBE)	
INR	Dosagem de tóxicos		
Hemograma	Hemoculturas		
Glicemia			
Gasometria			

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Em pacientes com ascite e encefalopatia hepática, a realização de paracentese diagnóstica é obrigatória, pois a peritonite bacteriana espontânea é um dos mais importantes fatores precipitantes de encefalopatia hepática.

TRATAMENTO NA EMERGÊNCIA

- O suporte clínico é a primeira medida. Deve-se avaliar a glicemia capilar e proteger as vias aéreas, expandir a volemia, oxigênio (se houver hipoxemia), monitorar, obter acesso venoso calibroso e outras medidas-padrão da avaliação primária do paciente grave.
- Se os pacientes estiverem em uso de diuréticos, eles devem ser suspensos. Se presente hipocalemia, deve ser revertida, pois aumenta a produção de amônia. Pacientes com EH podem estar agitados, nesse caso o uso de haloperidol é uma opção mais segura que benzodiazepínicos. Ainda assim, o haloperidol deve ser usado criteriosamente.
- A lactulose deve ser introduzida imediatamente, com o objetivo de obter pelo menos 2 a 4 evacuações pastosas ao dia. A dose varia de 20 a 40 mL de 8/8 a 4/4 horas, com aumento progressivo, se necessário.
- O uso associado de antibióticos como a neomicina ou o metronidazol pode ser útil. No caso da neomicina, a dose é de 1 a 1,5 g de 6/6 horas. O metronidazol em dose de 250 a 500 mg de 8/8 horas é uma opção. O uso de antibióticos associados à lactulose tem benefício questionável, mas é recomendado em pacientes que, após 48 horas de tratamento com lactulose, não apresentaram melhora clínica.
- A rifamixina em dose de 550 mg, VO, de 12/12 horas, seria o antibiótico de escolha para associação com a lactulose, por conta dos efeitos benéficos em um estudo randomizado, mas a medicação não está disponível no Brasil.
- Medidas terapêuticas, como flumazenil, sulfato de zinco e benzoato de sódio, não têm benefício significativo e não devem ser associadas ao tratamento rotineiramente. O uso de aminoácidos de cadeia ramificada e aspartato-ornitina tem benefício pequeno e pode ser considerado em pacientes com EH refratária. A Tabela 6 resume os principais passos no tratamento da EH.
- As recomendações em relação à dieta são de 35-40 kcal/kg de peso ideal e consumo diário de proteínas de 1,25-1,5 g/kg de peso.
- Após um episódio de EH deve-se sempre realizar profilaxia secundária com lactulose e, se possível, com rifamixina associada.

Tabela 6 Principais passos no tratamento da EH

1. Em paciente em uso de diuréticos, retirá-los
2. Procurar identificar o fator precipitante e realizar medidas de intervenção em relação a ele
3. Medidas habituais de suporte de vida, incluindo avaliação de vias aéreas, circulação e, se necessário, suporte ventilatório
4. Introduzir lactulose em dose inicial de 20-40 mL a cada 4-8 horas, com o objetivo de conseguir 2 a 4 evacuações pastosas ao dia
5. Em pacientes sem resposta em 48 horas, associar antibióticos, de preferência a rifamixina 550 mg de 12/12 horas; outras opções incluem neomicina e metronidazol
6. Como constipação é uma causa frequente de EH, em pacientes não responsivos às medidas habituais, mesmo sem história de constipação, deve-se considerar o uso de enema com 20 a 30% de lactulose: 200 a 300 mL de lactulose em 700 a 800 mL de solução para uso retal (soro, água, glicerina ou manitol). O enema deve ser retido por pelo menos 30 minutos e repetido se necessário
7. Em pacientes com EH refratária, é preciso considerar o uso de aminoácidos de cadeias ramificadas e ornitina-asparatato; a quantidade de calorias recomendada na dieta é de 35-40 kcal/kg de peso ideal e a quantidade de proteínas de 1,2 a 1,5 g/kg ao dia
8. Pacientes após um episódio de EH devem receber profilaxia secundária com lactulose e, se disponível, rifamixina. A profilaxia pode ser descontinuada se os fatores precipitantes da EH forem todos controlados



CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- A mais importante medida no tratamento da EH é a correção dos fatores precipitantes. Assim, uma avaliação cuidadosa deve ser realizada para determinar a presença de hipovolemia (associada ao uso de diuréticos, vômitos, diarreia ou sangramento), constipação, sangramento gastrointestinal, hipocalemia e/ou alcalose metabólica, hipóxia, uso de sedativos (sobretudo benzodiazepínicos), hipoglicemia, infecção (incluindo PBE) e TIPS. A identificação desses fatores precipitantes deve levar a uma resposta de correção imediata desses distúrbios. Essa correção dos fatores precipitantes é a medida terapêutica de maior benefício em pacientes com EH.

LITERATURA RECOMENDADA

1. Bass NM, et al. Rifamixin treatment in hepatic encephalopathy. N Engl J Med. 2010;362(12):1071-81.
2. Bailey C, et al. Hepatic failure: an evidence-based approach in the emergency department. Emergency Medicine Practice. 2010;12(4):1-22. Disponível em: www.ebmedicine.net.
3. Vilstrup H, Amodio P, Bajaj J, 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. 2014;60:715.

4. Khungar V, Poordad F. Hepatic encephalopathy. Clin Liver Dis. 2012;16:301.
5. Zhu GQ, Shi KQ, Huang S, et al. Systematic review with network meta--analysis: the comparative effectiveness and safety of interventions in patients with overt hepatic encephalopathy. Aliment Pharmacol Ther. 2015;41:624.
6. Cordoba J, et al. Hepatic encephalopathy. In: Schiff's diseases of the liver. 10. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2007. p. 569-600.
7. Francoz C, et al. The evaluation of renal function and disease in patients with cirrhosis. J Hepatol. 2010;52(4):605-13.
8. Runyon BA. Management of adult patients with ascites due to cirrhosis: an update. Hepatology. 2009;49(6):2087-107.
9. Ference P. Hepatic encephalopathy in adults: clinical manifestations and diagnosis. In: http://www.uptodate.com; UpToDate®, 2016.
10. Ference P. Pathogenesis of hepatic encephalopathy. In: http://www.uptodate.com; UpToDate®, 2016.
11. Ference P. Hepatic encephalopathy in adults. In: http://www.uptodate.com; UpToDate®, 2016.
12. Ginès P, Schrier RW. Renal failure in cirrhosis. NEJM. 2009;361:1279-90.

CAPÍTULO 73

Peritonite bacteriana espontânea

Rodrigo Antonio Brandão Neto

MENSAGENS RELEVANTES

- A peritonite bacteriana espontânea (PBE) é uma das infecções mais comuns em cirróticos e cursa com elevadas morbidade e mortalidade.
- Os germes mais comumente isolados são as bactérias aeróbicas Gram-negativas (*E. coli* e *K. pneumoniae*) e, eventualmente, cocos Gram-positivos.
- Fatores de risco para seu aparecimento incluem concentração proteica da ascite < 1 g/dL, doença hepática avançada (Child C), sangramento gastrointestinal, infecções urinárias e episódios prévios de PBE.
- O quadro clínico é pouco específico (10-30% dos casos são assintomáticos). Por esse motivo, a paracentese deve ser realizada em todos os pacientes com cirrose e ascite admitidos no hospital, ou que procuram o hospital por sangramento digestivo, encefalopatia hepática e complicações da cirrose, ou sintomas que possam ser atribuíveis a PBE.
- O diagnóstico é baseado no aumento da contagem de polimorfonucleares (acima de 250 céls./mm^3).
- O tratamento de escolha é com cefalosporina de 3ª geração (ceftriaxona ou cefotaxima).
- A albumina deve ser indicada em pacientes com PBE com níveis de creatinina acima de 1 mg/dL, ureia > 60 mg/dL ou bilirrubinas totais acima de 4 mg/dL.
- A profilaxia da PBE deve ser indicada em pacientes com sangramento digestivo alto por 7 dias e mantida indefinidamente após episódio de PBE na alta hospitalar.
- Pacientes com mais de dois microrganismos crescendo em cultura, sem melhora com antibiótico, com proteína e LDH no líquido ascítico elevados e concentrações de glicose no líquido ascítico diminuídas, devem levar a consideração do diagnóstico de peritonite bacteriana secundária.

INTRODUÇÃO

- A peritonite bacteriana espontânea (PBE) é definida como infecção bacteriana do líquido ascítico na ausência de foco intra-abdominal de infecção.

- Prevalência de 10-30% em pacientes cirróticos internados.
- Mortalidade de aproximadamente 10%, mas maior que 60% em pacientes que evoluem com lesão renal aguda.
- Uma condição essencial para seu aparecimento é a presença de hipertensão portal.

ETIOLOGIAS

- A principal alteração associada é a vasodilatação esplâncnica associada a hipertensão portal e produção de vasodilatadores locais.
- A PBE resulta da colonização do líquido ascítico secundária a bacteremias espontâneas.
- Fatores de risco para seu aparecimento incluem concentração proteica da ascite < 1 g/dL, doença hepática avançada (Child C), sangramento gastrointestinal, infecções urinárias e episódios prévios de PBE.
- Bactérias Gram-negativas aeróbicas e o *Streptococcus pneumoniae* são as principais etiologias (Tabela 1).

Tabela 1 Principais etiologias da peritonite bacteriana espontânea

Microrganismo	Frequência
E. coli	43-46%
Klebsiella pneumoniae	10-15%
S. pneumoniae	6-10%
Streptococcus sp.	4-5%
Enterobactérias	4%
Estafilococos	3%
Enterococos	2%
Pseudomonas	1%



CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Em pacientes com múltiplas internações, a etiologia da PBE pode se alterar e agentes como enterococos se tornam mais prevalentes, por isso, sempre que possível, a cultura deve ser colhida, de preferência em balões de hemocultura.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

- Quadro clínico inespecífico, com 10-30% dos pacientes assintomáticos no diagnóstico.
- As manifestações mais frequentes são dor abdominal e febre (Tabela 2).
- Sempre suspeitar em pacientes com complicações de cirrose hepática, como encefalopatia hepática, sangramento digestivo e disfunção renal.

- Paciente com cirrose avançada, sangramento digestivo, infecção urinária e episódios prévios de PBE tem risco particularmente aumentado de desenvolver PBE.

Tabela 2 Manifestações clínicas da peritonite bacteriana espontânea

Manifestação clínica	Frequência
Febre	69%
Dor abdominal	59%
Confusão mental	54%
Descompressão brusca positiva	49%
Diarreia	32%
Íleo paralítico	30%
Hipotensão	21-27%
Hipotermia	17%



CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Todos os pacientes que vão para o departamento de emergência ou são internados com cirrose e ascite têm indicação de punção do líquido ascítico, pois PBE é identificada em cerca de 10 a 30% dos pacientes assintomáticos.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- A PBE entra principalmente no diagnóstico diferencial das peritonites bacterianas secundárias. A sua distinção é realizada pela punção do líquido ascítico.
- A peritonite bacteriana secundária (PBS) é causada pela perfuração ou inflamação aguda de órgãos intra-abdominais. Os pacientes apresentam rápida deterioração clínica, mesmo com antibioticoterapia, sem a necessária abordagem cirúrgica. Os critérios diagnósticos para PBS incluem uma ascite neutrofílica com mais de 250 polimorfonucleares e pelo menos dois dos seguintes:
  - Glicose < 50 mg/dL.
  - Concentração de proteínas > 1 g/dL.
  - DHL > limite superior de normalidade do sérico.
- A presença de antígeno carcinoembrionário > 5 ng/mL e fosfatase alcalina > 240 u/L no líquido ascítico é sugestiva do diagnóstico de PBS.
- Outras causas de ascite com dor abdominal, como carcinomatose peritoneal e tuberculose peritoneal, entram necessariamente no diagnóstico diferencial da PBE.

EXAMES COMPLEMENTARES

- O diagnóstico é baseado na análise do líquido ascítico, a punção é segura e associada a baixo índice de complicações e alterações do INR não são contraindicações para a realização da punção.
- Devem ser coletados pelo menos 10 mL do líquido ascítico para cultura e colocados em balões de hemocultura que aumentam significativamente a sensibilidade da cultura.
- São considerados exames essenciais a contagem de células com diferencial e albumina do líquido ascítico. Os pacientes com PBE necessariamente têm aumento de polimorfonucleares e gradiente albumina sérico/ascítico ≥ 1,1.
- A chamada PBE clássica é responsável por aproximadamente dois terços das infecções do líquido ascítico. É caracterizada por contagem de PMN ≥ 250/mm^3 e cultura positiva do líquido ascítico positivo para um único agente. Ver Tabela 3 para interpretação dos resultados do líquido ascítico.
- Ascite neutrocítica cultura-negativa: caracterizada por contagem de PMN ≥ 250/mm^3 e cultura negativa do líquido ascítico (a negatividade resulta da baixa sensibilidade dos métodos de cultura do líquido ascítico, da baixa contagem de bactérias ou da utilização prévia de antibióticos). Deve ser tratada como PBE clássica, porque a literatura demonstra que os pacientes apresentam evolução e prognóstico semelhantes.
- Bacteriascite não neutrocítica monobacteriana: representa uma colonização do líquido ascítico por bactérias na ausência de reação inflamatória do fluido peritoneal. Caracterizada por contagem de PMN < 250/mm^3 e cultura positiva do líquido ascítico para um único agente. Recomenda-se realizar uma nova paracentese, já que até 40% desses pacientes evoluem com PBE.
- Outros exames do líquido ascítico incluem culturas, proteínas totais, glicose e DHL. Na suspeita de PBS, a dosagem de antígeno carcinoembrionário e fosfatase alcalina do líquido ascítico é também recomendada.
- Hemoculturas também são recomendadas.
- Ureia, creatinina, eletrólitos e proteínas séricas devem ser colhidos em todos os pacientes.
- Hemograma e coagulograma são úteis e podem mostrar coagulopatia associada e leucocitose; a presença de INR alargado, como pontuado, não é uma contraindicação para o procedimento.
- Outros exames são prescritos conforme indicação clínica.

Tabela 3 Exames diagnósticos recomendados na PBE

Exames do líquido ascítico essenciais:
▸ Contagem de células com diferencial
▸ Concentração de albumina

(continua)

Tabela 3 Exames diagnósticos recomendados na PBE *(continuação)*

Exames de segunda linha do líquido ascítico:
▸ Cultura do líquido ascítico ▸ Proteínas totais ▸ Glicose ▸ DHL ▸ Triglicérides ▸ Amilase ▸ Citologia oncótica ▸ Bilirrubinas
Exames opcionais no líquido ascítico:
▸ Fosfatase alcalina ▸ CEA
Outros exames:
▸ Hemoculturas ▸ Hemograma e coagulograma ▸ Função renal ▸ Na e K ▸ Proteínas séricas totais e frações ▸ Bilirrubinas

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Ascites neoplásicas podem apresentar grandes aumentos de celularidade, com mais de 250 polimorfonucleares, e o paciente não apresenta PBE. Nesse caso, iremos verificar que as células polimorfonucleares representam bem menos de 50% das células totais, de forma que a ascite não pode ser considerada neutrocítica, e não deve ser tratada como PBE.

TRATAMENTO NA EMERGÊNCIA

- O tratamento antibiótico deve ser iniciado. A medicação de escolha são as cefalosporinas de terceira geração como cefotaxima (2 g, IV, 6/6 horas) ou ceftriaxona (2 g, IV, 1 x/dia) por 5 dias. Nossa preferência, pelo custo e praticidade da posologia, é pelo uso de ceftriaxona. Em pacientes sem uso de quinolonas profiláticas, a ciprofloxacina é uma opção em casos leves. Outras opções terapêuticas estão especificadas na Tabela 4.
- A albumina deve ser dada, pois seu uso em um estudo diminuiu a mortalidade e o desenvolvimento de síndrome hepatorrenal. A dose é de 1,5 g/kg nas primeiras 6 horas do diagnóstico e 1 g/kg no terceiro dia de tratamento.
- Pacientes com bacterascite, se não tiverem outros sintomas, não devem ser tratados como PBE; recomenda-se repetir a punção em 48 horas; caso ocorra aumento de polimorfonucleares acima de 250 céls./mm^3 ou persistência de cultura positiva recomenda-se o tratamento.

- A albumina não é necessária em pacientes com creatinina sérica menor que 1 mg/dL, bilirrubinas totais menores que 4 mg/dL ou ureia menor que 60 mg/dL.
- Caso o paciente apresente melhora clinicamente não é necessário realizar punção de controle para verificar a resolução da PBE. Em pacientes com piora na vigência de tratamento, deve-se realizar nova punção com 48 horas de tratamento. Uma queda de pelo menos 25% do número de células polimorfonucleares é indicativa de sucesso do tratamento.
- Em pacientes com suspeita de peritonite bacteriana secundária deve-se ampliar a cobertura antibiótica com metronidazol e solicitar avaliação de equipe cirúrgica; e exames de imagem, principalmente a tomografia de abdome, são necessários para avaliar essas hipóteses.

Tabela 4 Antibioticoterapia para PBE

Antibiótico	Administração	Dose	Duração
Ceftriaxona	IV	1 a 2 g, 1 x/dia	5 dias
Cefotaxima	IN	2 g, de 8/8 horas	5 dias
Amoxacilina--clavulonato	IV (seguida de VO, se possível)	1,2 g, IV, 3 x/dia (2 dias) seguido por 625 mg, VO, 3 x/dia por 6-12 dias	8-14 dias
Ofloxacina	VO	400 mg, de 12/12 horas	8 dias
Ciprofloxacina	IV (seguida de VO, se possível)	200 mg, IV, 2 x/dia (2 dias) seguido por 500 mg, VO, 2 x/dia por 5 dias	7 dias

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Pacientes que tiverem um episódio de PBE precisam, na alta hospitalar, receber profilaxia para ela. A Tabela 5 resume as indicações e a maneira de realizar a profilaxia da PBE.

Tabela 5 Indicações e opções para profilaxia de PBE

Indicações
▸ Sangramento agudo gastrointestinal (com ou sem ascite; se houver ascite, tentar puncionar, pois 10 a 27% dos pacientes têm PBE quando admitidos no hospital)
▸ Após episódio de PBE: norfloxacina 400 mg/dia, VO, indefinidamente
Opções por via oral
▸ Norfloxacina: 400 mg, 1 x/dia para pacientes com PBE prévia (uso até o transplante)
▸ Ciprofloxacina: 750 mg, 1 x/semana, para pacientes com PBE prévia (uso até o transplante)
Antibioticoterapia endovenosa – opções*
▸ Ciprofloxacina: 200 mg de 12/12 horas por 7 dias

(continua)

Tabela 5 Indicações e opções para profilaxia de PBE *(continuação)*

▸ Ceftriaxona: 1 a 2 g, 1 x/dia por 7 dias

* Apenas para sangramento agudo gastrointestinal; passar para VO assim que for possível.

LITERATURA RECOMENDADA

1. Bailey C, et al. Hepatic failure: an evidence-based approach in the emergency department. Emergency Medicine Practice. 2010;12(4):1-22.
2. Runyon BA. Management of adult patients with ascites due to cirrhosis: an update. Hepatology. 2009;49(6):2087-107.
3. Sort P, Navasa M, Arroyo V, et al. Effect of intravenous albumin on renal impairment and mortality in patients with cirrhosis and spontaneous bacterial peritonitis. N Engl J Med, 1999;341:403-9.
4. American Association for the Study of Liver Diseases. http://www.aasld.org/practiceguidelines/Documents/ascitesupdate2013.pdf. Acesso em: 13/07/2015.
5. Sigal SH, Stanca CM, Fernandez J, et al. Restricted use of albumin for spontaneous bacterial peritonitis. Gut. 2007;56:597.
6. Salerno F, Navickis RJ, Wilkes MM. Albumin infusion improves outcomes of patients with spontaneous bacterial peritonitis: a meta-analysis of randomized trials. Clin Gastroenterol Hepatol. 2013;11:123.
7. Gines P, Cárdenas A, Arroyo V, et al. Management of cirrhosis and ascites. N Engl J Med. 2004;350:1646-54.
8. Kramer L, Drumi W. Ascites and intraabdominal infection. Current Opinion in Critical Care. 2004;10: 146-51.
9. Akriviadis EA, Runyon BA. The value of an algorithm in differentiating spontaneous from secondary bacterial peritonitis. Gastroenterology. 1990;98:127-33.
10. Wu SS, et al. Ascitic fluid carcinoembryonic antigen and alkaline phosphatase levels for the differentiation of primary from secondary bacterial peritonitis with intestinal perforation. J Hepatol. 2001;34:215-21.
11. Runyon BA. Spontaneous bacterial peritonitis: diagnosis. In: http://www.uptodate.com; UpToDate®, 2016.
12. Runyon BA. Spontaneous bacterial peritonitis in adults: treatment and prophylaxis. In: http://www.uptodate.com; UpToDate®, 2016.

CAPÍTULO 74

Síndrome hepatorrenal no departamento de emergência

Rodrigo Antonio Brandão Neto
Herlon Saraiva Martins

MENSAGENS RELEVANTES

- A síndrome hepatorrenal ocorre em pacientes com ascite e doença hepática avançada.
- A fisiopatologia envolve vasoconstrição renal associada à intensa vasodilatação esplâncnica. Os rins estão morfologicamente normais e as alterações são funcionais.
- Deve ser suspeitada quando houver piora da função renal ou início de oligúria.
- O diagnóstico é de exclusão, por isso outras causas de disfunção renal devem ser investigadas, por exemplo, sepse, drogas nefrotóxicas e causas pré-renais (diarreia, vômitos, hemorragia etc.).
- A injúria renal aguda no cirrótico é graduada em estágios 1, 2 e 3.
- É importante realizar uma prova de volume com albumina para descartar injúria renal aguda pré-renal.
- O tratamento farmacológico de escolha é com terlipressina + albumina e deve ser mantido por 5 a 15 dias ou até que a creatinina retorne ao valor de base.
- A combinação de octreotídeo, midodrina e albumina é uma opção terapêutica, assim como a noradrenalina + albumina.
- Em pacientes criticamente doentes com necessidade de droga vasopressora, a noradrenalina é a escolha, associada à albumina.
- O tratamento definitivo é o transplante hepático e o prognóstico sem transplante é muito ruim.
- A prevenção da SHR está indicada e inclui a prescrição de albumina para a peritonite bacteriana espontânea e após uma paracentese de grande volume.

INTRODUÇÃO

- A síndrome hepatorrenal (SHR) deve ser suspeitada quando houver injúria renal aguda (IRA) em pacientes com cirrose e ascite.
- Uma disfunção renal aguda acomete 15 a 25% dos pacientes hospitalizados com cirrose descompensada. Desses pacientes, a SHR representa 10 a 30%.
- SHR pode ocorrer em até 20 a 30% dos pacientes com peritonite bacteriana espontânea (PBE) ou outras infecções.

- Em pacientes cirróticos, a prevalência da SHR é de cerca de 18% em 1 ano e de 39% em 5 anos.

ETIOLOGIAS E FISIOPATOLOGIA

- A SHR ocorre por uma combinação de alterações que incluem resposta inflamatória, vasodilatação esplâncnica, vasoconstrição sistêmica e intensa vasoconstrição intrarrenal.
- Histologicamente, os rins são normais, assim como a função tubular, em geral, com ávida retenção de sódio e água.
- Na maioria das vezes, a SHR ocorre no contexto de um ou mais precipitantes.
- Os precipitantes mais frequentes são: infecções bacterianas (50 a 60%), com destaque para a PBE, hemorragia gastrointestinal (30 a 40%) e hipovolemia ocasionada por paracentese de grande volume (7%) (Tabela 1).
- O Algoritmo 1 descreve a atual visão da SHR.

Tabela 1 Fatores precipitantes da síndrome hepatorrenal*

Peritonite bacteriana espontânea
Outras infecções (urinária, pneumonia, celulite, sepse sem foco aparente)
Sangramento do trato gastrointestinal
Lesão hepática adicional e hepatite alcoólica aguda
Paracentese de grande volume
Hipovolemia (diarreia, vômitos)
Nefrotóxicos, vasodilatadores, diuréticos*

* Isoladamente, diuréticos não levam à SHR; muitas vezes, existe soma de vários precipitantes.

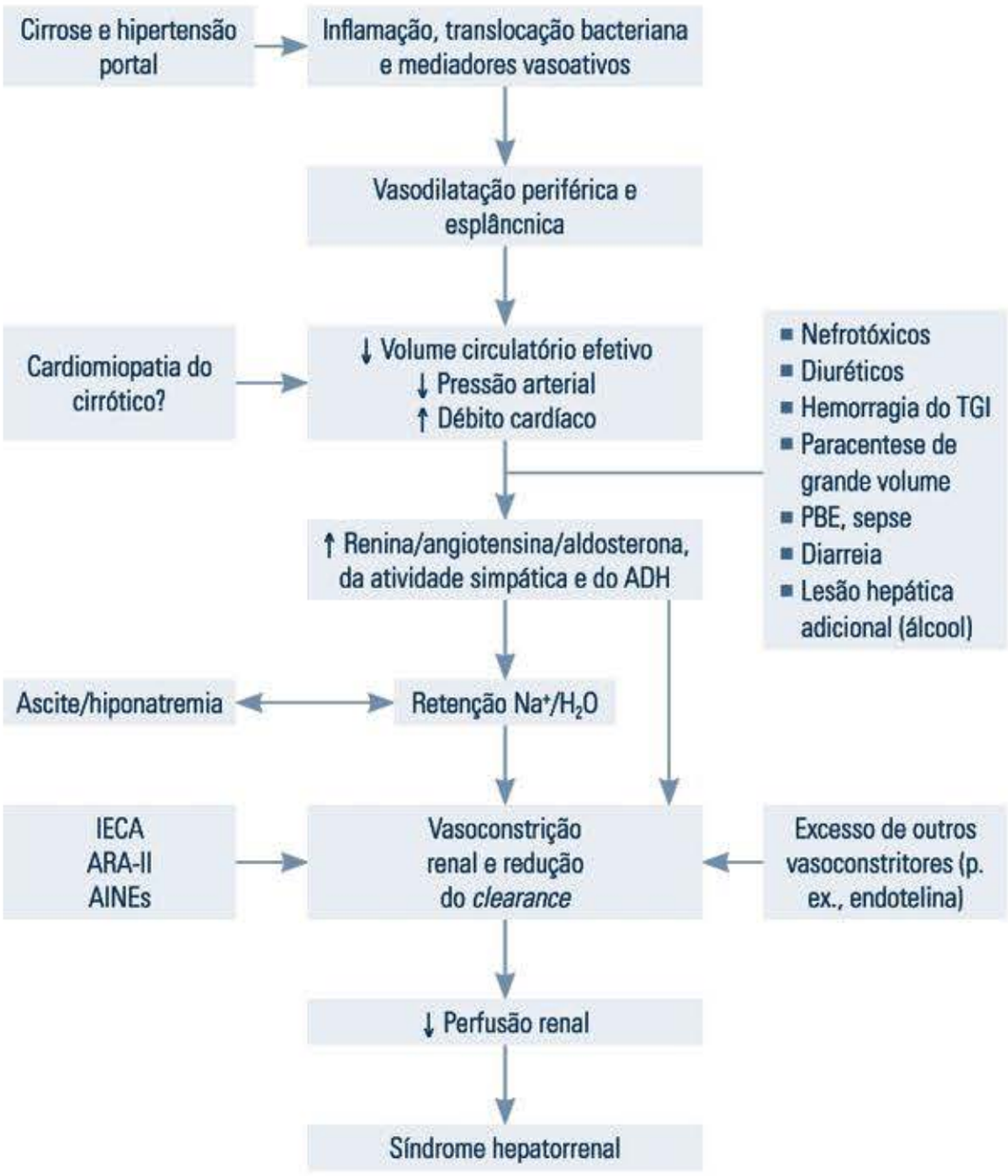


CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- O uso de diuréticos pode levar à piora de função renal em pacientes cirróticos, todavia, isoladamente, não costuma ocasionar uma SHR.
- Os fatores precipitantes mais importantes da SHR são as infecções bacterianas, em particular, a peritonite bacteriana espontânea.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

- Os pacientes apresentam sinais claros de hepatopatia crônica (p. ex., icterícia, ascite, circulação colateral, eritema palmar etc.) e evoluem com diminuição do débito urinário, embora seja difícil diferenciar a SHR de uma IRA do tipo pré-renal.



Algoritmo 1 Síndrome hepatorrenal e precipitantes.

- Com exceção da oligúria, não existem outros sinais que possam sugerir a SHR.
- Achados clínicos de outras complicações da cirrose hepática podem estar presentes, por exemplo, encefalopatia hepática e/ou uma hemorragia digestiva.

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Manifestações clínicas relacionadas aos fatores precipitantes devem ser procuradas ativamente.
- Deve-se questionar sobre medicamentos iniciados ou usados nos últimos dias.

EXAMES COMPLEMENTARES E DIAGNÓSTICO DA SHR

AVALIAÇÃO DA INJÚRIA RENAL AGUDA

- Creatinina sérica deve ser solicitada para avaliar se há disfunção renal e para o estadiamento da IRA (Tabela 2).

EXAMES GERAIS E DE IMAGEM

- Exames são necessários para descartar as outras causas de disfunção renal, por exemplo, urina 1 (inclui o sedimento urinário), urocultura e ultrassonografia de vias urinárias.
- Infecções são os precipitantes mais frequentes e a investigação deverá levar em conta a história e os achados clínicos.
- Outros exames relevantes estão descritos na Tabela 3.

Tabela 2 Novas definições e estadiamento da injúria renal aguda no cirrótico*

Tópico	Definição
Creatinina de base	Última creatinina nos 3 meses anteriores (usar a mais próxima da internação atual, se várias) Se não conhecida, a da admissão será usada como de base
Injúria renal aguda (IRA)	↑ Creat. ≥ 50% em relação à de base; elevação que ocorreu (ou é presumido que ocorreu) nos últimos 7 dias ou ↑ Creat. ≥ 0,3 mg/dL dentro de 48 h
Estadiamento da IRA	
Estágio 1	↑ Creat. ≥ 0,3 mg/dL ou ↑ Creat. entre 1,5 e 2 vezes a de base
1A	Se pico de creatinina não excedeu 1,5 mg/dL
1B	Se pico de creatinina > 1,5 mg/dL
Estágio 2	↑ Creat. > 2 a 3 vezes a de base
Estágio 3	↑ Creat. > 3 vezes a de base ou Creat ≥ 4 mg/dL (com ↑ Creat. ≥ 0,3 mg/dL agudamente) ou Início de diálise

* International Club of Ascites 2015.

Tabela 3 Avaliação do paciente com IRA e cirrose no departamento de emergência

▸ Função renal, eletrólitos e gasometria venosa
▸ Hemograma, tempo de protrombina/INR, albumina sérica, aminotransferases e bilirrubinas
▸ Urina: anormalidades do sedimento urinário (> 50 hemácias/campo) e proteinúria > 500 mg/dia sugerem lesão renal parenquimatosa (e não SHR)
▸ Ultrassom de vias urinárias: ➢ Normal na SHR ➢ Alterado na obstrução do trato urinário e na doença renal crônica
▸ Deve-se realizar a paracentese e solicitar exames para PBE (celularidade total e diferencial e cultura) em todos os pacientes com ascite e suspeita de SHR, mesmo na ausência de febre ou dor abdominal

(continua)

Tabela 3 Avaliação do paciente com IRA e cirrose no departamento de emergência *(continuação)*

▸ Urocultura e hemocultura (se infecção ou suspeita de PBE)
▸ Radiografia de tórax: pode sugerir infecção pulmonar
▸ ECG: pode sugerir hiperpotassemia, além de ser útil como exame de base, pois terlipressina pode complicar com isquemia miocárdica e arritmias
▸ Endoscopia digestiva, se suspeita de hemorragia digestiva

MARCADORES DE LESÃO TUBULAR

- Novos marcadores de lesão tubular renal podem ser úteis para descartar necrose tubular aguda, embora seu uso ainda não tenha sido completamente validado pela literatura. Principais:
  - NGAL (*neutrophil gelatinase-associated lipocalin*).
  - KIM-1 (*kidney injury molecule-1*).
  - Interleucina 18.
  - L-FABP (*liver fatty acid-binding protein*).

DIAGNÓSTICO DA SHR

- A SHR é um diagnóstico de exclusão, por isso deve-se guiar pelos critérios diagnósticos descritos na Tabela 4.

Tabela 4 Critérios diagnósticos para SHR*

▸ Cirrose com ascite
▸ Injúria renal aguda definida pelos novos critérios de 2015 (Tabela 2)
▸ Sem resposta após 2 dias consecutivos da suspensão dos diuréticos e da expansão volêmica com albumina: 1 g/kg/dia (máx. 100 g), por 2 dias consecutivos
▸ Ausência de choque
▸ Sem uso atual ou recente de drogas nefrotóxicas
▸ Ausência de doença renal parenquimatosa ➢ Ausência de proteinúria > 500 mg/dia ➢ Ausência de hematúria > 50 céls./campo ➢ USG renal normal

* International Club of Ascites: abril de 2015.

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- PBE é um dos mais importantes precipitantes da SHR. Por isso, a paracentese deve ser realizada, mesmo na ausência de febre ou dor abdominal.
- Deve-se buscar se há alguma creatinina sérica realizada nos últimos 3 meses (prontuário do paciente ou em exames realizados fora do serviço).

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- O diagnóstico diferencial inclui outras causas de disfunção renal, que devem ser descartadas (Tabela 5).
- IRA pré-renal causada por hipovolemia absoluta ou relativa é um importante diagnóstico diferencial, por isso é de grande importância a expansão volêmica com albumina.
- Necrose tubular aguda (NTA): sugerida pela história clínica e/ou sedimento urinário (cilindros epiteliais, granulosos ou céreos).
- Exames de lesão tubular alterados (p. ex., NGAL, KIM-1 e/ou IL-18) favorecem a NTA, embora mais estudos sejam necessários.
- Uropatia obstrutiva pode ser diagnosticada pelo ultrassom.
- Doenças renais, por exemplo, glomerulonefrites, podem ser sugeridas por proteinúria significativa, hematúria e/ou cilindros hemáticos.

Tabela 5 Causas de disfunção renal em cirróticos (estudo com 463 pacientes*)

Causa	Frequência
IRA associada à infecção	46%
IRA associada à hipovolemia	32%
Síndrome hepatorrenal	13%
Doença renal parenquimatosa	9%

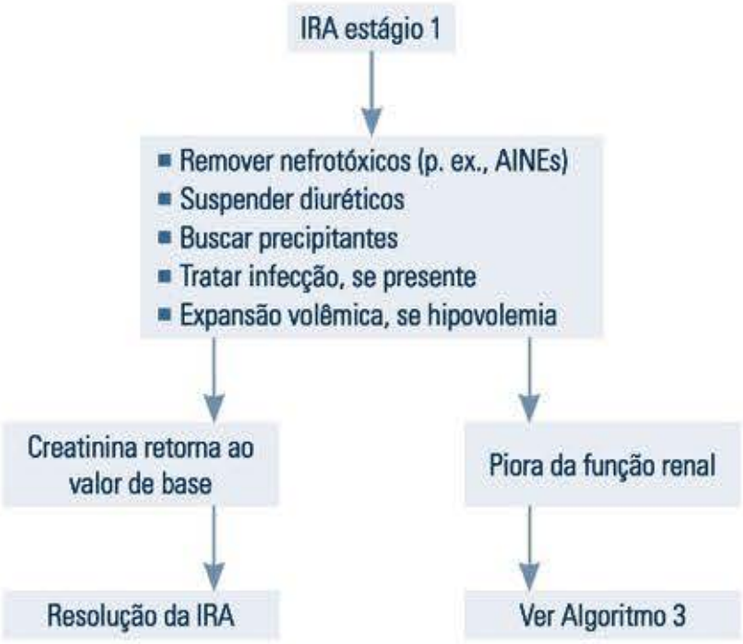
* Martín-Llahí M, et al. Prognostic importance of the cause of renal failure in patients with cirrhosis. Gastroenterology. 2011 Feb;140(2):488-96.

TRATAMENTO NA EMERGÊNCIA

- A identificação precoce e o pronto tratamento da causa de uma IRA são fundamentais (p. ex., descontinuar diuréticos e anti-inflamatórios, reposição de volume em pacientes com perdas [sangramento digestivo], entre outros).
- O tratamento de suporte é fundamental no departamento de emergência, todavia o tratamento de escolha para a SHR é o transplante hepático.

INJÚRIA RENAL AGUDA ESTÁGIO 1 (TABELA 2)

- Descontinuar diuréticos e todos os potenciais agentes nefrotóxicos.
- Expansão volêmica, se houver indícios clínicos de hipovolemia.
  - De acordo com o *guideline* de 2015 (ref. 1), na IRA estágio 1, fica a critério do emergencista prescrever cristaloide ou albumina.
  - Considerar hemotransfusão se hemorragia digestiva (e se indicado).
- Se houver resposta adequada, com retorno da creatinina ao valor de base, deve-se seguir o paciente (Algoritmo 2).
- Se houver progressão da IRA, deve-se tratar conforme a seguir.
- Pacientes com IRA estágio 1A (pico de creatinina não excede 1,5 mg/dL) têm menor mortalidade comparados com o estágio 1B e maior chance de reversão da IRA.



Algoritmo 2 Manuseio da IRA estágio 1 no paciente com cirrose.

INJÚRIA RENAL AGUDA ESTÁGIOS 2 E 3 (VER TABELA 2)

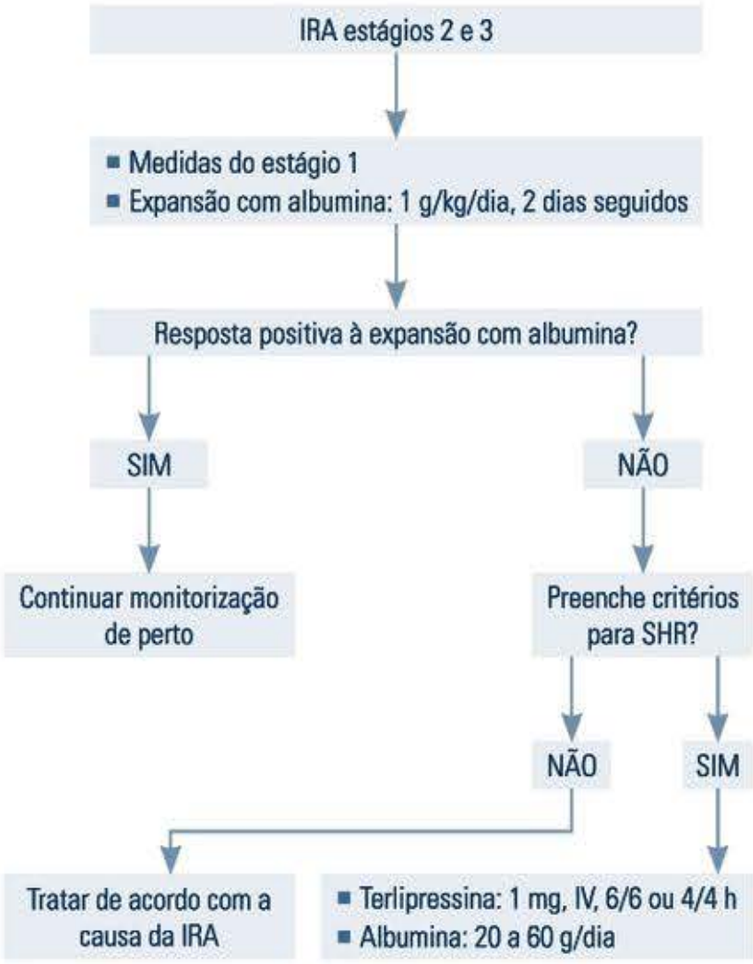
- Descontinuar diuréticos e todos os potenciais agentes nefrotóxicos.
- Expansão volêmica com albumina por 2 dias seguidos (Tabelas 6 e 7).
- Se houver resposta adequada, com retorno da creatinina ao valor de base, deve-se seguir o paciente de perto.
- Se resposta inadequada, avaliar se o paciente preenche critérios para a SHR (Tabela 4).
  - ▷ Se critérios para a SHR presentes, iniciar terlipressina e continuar albumina, agora em doses menores (Algoritmo 3).
  - ▷ Se critérios de SHR ausentes, deve-se tratar conforme a causa da IRA.

Terlipressina

- É um análogo da vasopressina, sendo o tratamento de suporte de escolha para a SHR, junto com albumina (Tabelas 6 e 7).
- Isquemia é o principal evento adverso que leva à descontinuação da droga em até 5-12% dos pacientes.
- Terlipressina em infusão contínua pode reduzir esses riscos, foi usada em um estudo randomizado recente, além de ter sido mais útil do que doses em *bolus* em estudos experimentais.

Opções de segunda linha

- Combinação de octreotídeo (análogo da somatostatina), midodrina (agonista alfa$_1$-adrenérgico) e albumina. Todavia, estudo randomizado recente (2015) mostrou que a terlipressina é melhor.
- Norepinefrina + albumina: útil no paciente em choque e que necessita de droga vasopressora para suporte circulatório (Tabelas 6 e 7).



Algoritmo 3 Manuseio da IRA estágios 2 e 3 no paciente com cirrose.

AVALIAÇÃO DA RESPOSTA AO TRATAMENTO

- Em geral, avaliar a resposta a cada 48 a 72 horas.
- O grau de redução da creatinina é mais relevante do que um valor fixo de creatinina.
- Resposta total: retorno da creatinina ao valor próximo do de base.
  - Creatinina atual – creatinina de base < 0,3 mg/dL.
- Resposta parcial:
  - Regressão do estágio da IRA *e*
  - Redução parcial da creatinina: creatinina atual – creatinina de base ≥ 0,3 mg/dL.
- Ausência de resposta: não houve regressão do estágio da IRA.
- O tratamento pode ser interrompido quando ocorrer retorno aos níveis basais de função renal ou por até cerca de 2 semanas, embora se possa prolongar em casos selecionados.

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Se a IRA ocorre no paciente com uma PBE confirmada, a dose inicial de albumina no 1º dia deve ser de 1,5 g/kg de peso.
- Deve-se buscar e tratar prontamente infecções associadas. O uso precoce de antibiótico é de grande importância, sobretudo no cirrótico.
- Deve-se evitar paracentese de alívio pelo risco de piora da IRA. Mas se houver necessidade, deve-se repor albumina independentemente da quantidade retirada de líquido ascítico.

Tabela 6 Tratamento farmacológico da IRA e da SHR

Tratamento	Dose e comentário
Albumina	▸ D1 e D2 (expansão inicial): 1 mg/kg /dia (máx.: 100 g/dia) ▸ Em seguida (SHR): 20 a 60 g/dia (associada a um dos vasoconstritores) ▸ Se PBE, a dose no D1 deve ser de 1,5 mg/kg de peso
Terlipressina em *bolus* + albumina	▸ Iniciar com 1 mg, intravenoso, em *bolus*, de 6/6 a 4/4 h) ▸ Aumentar a dose em 2 a 3 dias, se não houver melhora da creatinina ▸ Dose máxima: 8 a 12 mg/dia (2 mg de 6/6 a 4/4 h)
Terlipressina em BIC (ref. 5) + albumina	▸ Iniciar com 3 mg/dia em BIC ▸ Aumentar a dose a cada 48 h, se creatinina reduzir < 25% da de base ▸ Máximo de 12 mg/dia
Norepinefrina + albumina	▸ Dose IV em bomba de infusão contínua: iniciar com 8 mcg/min (0,1 mcg/kg/min) ▸ Aumentar a dose de forma escalonada, se não houver redução da creatinina ▸ Dose máxima: 50 mcg/min para SHR (cerca de 0,7 mcg/kg/min)
Midodrina + octreotídeo + albumina	▸ Pouco disponíveis no Brasil ▸ Midodrina: iniciar com 7,5 mg, via oral de 8/8 h; aumentar até 15 mg de 8/8 h, se necessário ▸ Octreotídeo: iniciar com 100 mcg, subcutâneo, de 8/8 h; aumentar até 200 mcg de 8/8 h, se necessário

Tabela 7 Apresentação e observações dos medicamentos

Medicamento	Apresentação	Alertas e cuidados especiais
Terlipressina	Ampola de 1 mg (pó) Acompanha diluente de 5 mL	▪ Risco de hipertensão, arritmias e isquemia periférica ▪ Coronariopatia, doença vascular periférica ou cerebrovascular pode limitar o uso da droga

(continua)

Tabela 7 Apresentação e observações dos medicamentos *(continuação)*

Medicamento	Apresentação	Alertas e cuidados especiais
Albumina humana a 20%	Frasco de 50 mL com 10 g de albumina (5 mL = 1 g)	■ O maior risco é de sobrecarga circulatória, congestão e mesmo edema pulmonar agudo. Alergia e anafilaxia também podem ocorrer ■ Evitar infusão rápida e espaçar a infusão (preferir, p. ex., 1 frasco/hora)
Noradrenalina	Frasco com 4 mL com 4 mg (1 mg/mL)	■ 4 ampolas em 236 mL de SG 5% (60 mcg/mL) ■ Iniciar 8 mL/min (8 mcg/min) ■ Semelhante ao tratamento do paciente em choque: arritmias, isquemia periférica e/ou miocárdica, dispneia
Midodrina	Comprimido de 2,5 e 5 mg	■ Não disponível no SUS ■ Pode causar bradicardia reflexa, hipertensão, retenção urinária, parestesias, prurido
Octreotídeo	Ampola de 1 mL com 100 mcg Ampola de 1 mL com 500 mcg	■ Eventos adversos do TGI (dor abdominal, diarreia, vômitos), cardiovasculares (bradicardia, hipertensão, arritmias, dor torácica) e hiperglicemia

LITERATURA RECOMENDADA

1. Angeli P, et al. Diagnosis and management of acute kidney injury in patients with cirrhosis: revised consensus recommendations of the International Club of Ascites. Journal of Hepatology. 2015;62:968-74.
2. Nevah MI, et al. Hepatic encephalopathy, hepatorenal syndrome and other systemic complications of liver disease. In: Sleisenger and Fordtran's gastrointestinal and liver disease. 10. ed. Philadelphia: Elsevier; 2016. p. 1577-90.
3. Garcia-Tsao G. Cirrhosis and its sequelae. In: Goldman's Cecil medicine. 25. ed. Philadelphia: Elsevier; 2016. p. 1023-31.
4. Bacon BR. Cirrhosis and its complications. In: Harrison's principles of internal medicine. 19. ed. New York: McGraw-Hill; 2015. p. 2058-67.
5. Cavallin M, et al. Terlipressin plus albumin vs. midodrine and octreotide plus albumin in the treatment of hepatorenal syndrome: a randomized trial. Hepatology. 2015;62:567-74.
6. Runyon BA. Hepatorenal syndrome. In: http://www.uptodate.com; UpToDate®, 2016.
7. Lenz K, et al. Treatment and management of ascites and hepatorenal syndrome: an update. Ther Adv Gastroenterol. 2015;8(2):83-100.
8. Angeli P, et al. Sepsis-induced acute kidney injury in patients with cirrhosis. Hepatol International. 2015; Jul 4. [In Press].
9. Cavallin M, et al. The treatment of hepatorenal syndrome. Dig Dis. 2015;33:548-54.
10. Allegretti AS, et al. Prognosis of acute kidney injury and hepatorenal syndrome in patients with cirrhosis: a prospective cohort study. Int J Nephrol. 2015 Jul 22. [In Press].
11. Wong F. Definition and diagnosis of acute kidney injury in cirrhosis. Dig Dis. 2015;33:539-47.
12. Ariza X, et al. Analysis of a urinary biomarker panel for clinical outcomes assessment in cirrhosis. PLoS ONE. 2015;10(6):e0128145. doi:10.1371/journal.pone.

CAPÍTULO 75

Hemorragia digestiva alta: abordagem inicial e diagnóstico diferencial no departamento de emergência

Patricia da Silva Fucuta
Rômulo Augusto dos Santos

MENSAGENS RELEVANTES

- As duas causas mais comuns de hemorragia digestiva alta (HDA) são úlcera péptica (gástrica e/ou duodenal) e varizes esôfago-gástricas.
- Os fatores de risco para hemorragia por úlcera péptica são: infecção por *H. pylori*, uso de AINEs, úlcera de estresse e excesso de ácido gástrico.
- Sinais vitais ajudam a estimar a perda sanguínea e avaliar a gravidade da situação.
- Pacientes com história de sangramento prévio: 60% deles sangram pela mesma lesão anterior.
- Prontamente, deve-se fazer a avaliação da estabilidade hemodinâmica do paciente e iniciar manobras de ressuscitação, se for necessário.
- A endoscopia digestiva alta é o exame mais sensível e específico na HDA (acurácia de 92% a 95%). Deve ser realizada dentro de 24 horas de admissão hospitalar, com o paciente estabilizado hemodinamicamente.
- Após hemostasia endoscópica, administrar inibidor de bomba de prótons 80 mg em *bolus*, seguido de infusão contínua 8 mg/hora por 3 dias, para pacientes com úlcera com sangramento ativo ou com vaso visível ou coágulo aderido.
- Vasoconstritor esplâncnico deve ser administrado tão cedo quanto possível em pacientes com suspeita de hemorragia por varizes, mesmo antes da endoscopia.
- No caso de suspeita de HDA varicosa, a endoscopia deve ser realizada dentro de 12 horas da admissão hospitalar.
- Considerar intubação orotraqueal para proteção de via aérea em paciente cirrótico com hematêmese maciça ou encefalopatia hepática graus III e IV.
- A realização de TIPS está indicada no sangramento persistente, a despeito de terapias farmacológica e endoscópica combinadas e nos casos de falência de controle de sangramento nos primeiros 5 dias.
- Por conta da alta incidência de eventos adversos sérios, o tamponamento com balão de Sengstaken-Blakemore está indicado somente nas seguintes situações: incapacidade de manter PAS > 90 mmHg por 30 a 60 minutos, apesar de reposição volêmica ou falência de controle do sangramento nos primeiros 5 dias.

INTRODUÇÃO

- A hemorragia digestiva alta (HDA) é decorrente de lesões proximais ao ligamento de Treitz e expressa-se por hematêmese e/ou melena. Entretanto, HDA de grande volume pode produzir enterorragia, da mesma forma que lesões do delgado distal ou cólon direito podem produzir melena.

ETIOLOGIAS

- As causas mais comuns de HDA são úlcera péptica gástrica e/ou duodenal (sendo a gástrica mais comum) e varizes esôfago-gástricas.
- A Tabela 1 contém as principais causas de HDA.

Tabela 1 Etiologia da HDA

Causas comuns
▸ Úlcera péptica (gástrica e/ou duodenal)
▸ Varizes esôfago-gástricas
▸ Esofagite
▸ Gastrite/duodenite maciça
▸ Laceração de Mallory-Weiss
▸ Angiodisplasia
▸ Pólipos/neoplasia
▸ Lesão de Dieulafoy
Causas raras
▸ Hemobilia
▸ *Hemosuccus pancreaticus*
▸ Fístula aortoentérica



CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- As duas causas mais comuns de HDA são úlcera péptica (gástrica e/ou duodenal) e varizes esôfago-gástricas.
- Os fatores de risco para hemorragia por úlcera péptica são: infecção por *H. pylori*, uso de AINEs, úlcera de estresse e excesso de ácido gástrico.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

- O paciente se apresentará com queixa de vômitos com sangue (hematêmese) e/ou fezes enegrecidas, odor fétido (melena) ou fezes com san-

gue vivo (hematoquesia). Toque retal é feito para confirmar sangramento (melena ou hematoquesia).

- No exame físico geral, deve-se atentar na busca por palidez de mucosas e alteração da perfusão periférica, visando a estimar a gravidade da hemorragia, estigmas de hepatopatia crônica, como *spiders* em tronco e membros superiores, eritema palmar, ginecomastia e rarefação pilosa, além de circulação colateral em abdome e ascite alertam para a presença de cirrose hepática; na presença desses sinais, é forte a suspeita de que a hemorragia digestiva seja varicosa.
- Os sinais vitais podem alertar para a gravidade da situação:
  - Taquicardia em repouso: hipovolemia leve a moderada.
  - Hipotensão ortostática: perda sanguínea moderada a grave (perda de volume sanguíneo de pelo menos 15%).
  - Hipotensão em posição supina: perda de pelo menos 40% do volume sanguíneo; condições com risco à vida.
- Exame do abdome: dor significante e irritação peritoneal podem sugerir perfuração; circulação colateral e ascite sugerem hipertensão portal.



CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Hipotensão ortostática: perda sanguínea moderada a grave (perda de volume sanguíneo de pelo menos 15%).
- Hipotensão em posição supina: perda de pelo menos 40% do volume sanguíneo; condições com risco à vida.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- O diagnóstico diferencial inclui as etiologias de HDA (Tabela 1).
- Na história, podem chamar atenção:
  - Uso de AINEs, aspirina, tabagismo e infecção por *H. pylori* podem favorecer úlcera péptica.
  - Uso de anticoagulantes ou antiplaquetários pode favorecer sangramento.
  - Abuso de álcool/doença hepática: sangramento por varizes esofágicas ou gastropatia da hipertensão portal; 70% dos pacientes com hipertensão portal sangram por varizes de esôfago.
  - História de coagulopatia.
  - Aneurisma de aorta ou enxerto aórtico: fístula aórtico-entérica.
  - Doença renal, estenose aórtica ou telangiectasia hereditária hemorrágica: angiodisplasia.
  - Tabagismo, etilismo, infecção por *H. pylori*: neoplasias malignas.
  - Anastomose gastroentérica: úlcera marginal.

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- História de sangramento prévio: 60% desses pacientes sangram pela mesma lesão anterior.

EXAMES COMPLEMENTARES

- Exames laboratoriais a serem solicitados inicialmente:
  - Hemograma.
  - Eletrólitos, ureia e creatinina.
  - Testes hepáticos.
  - Estudo de coagulação.

TRATAMENTO NA EMERGÊNCIA

- Prontamente, deve-se fazer a avaliação da estabilidade hemodinâmica do paciente e iniciar manobras de ressuscitação, se necessário.
- Sonda nasogástrica: não é obrigatória, mas pode ser indicada para esclarecer se o paciente ainda está apresentando sangramento ativo no momento da admissão hospitalar, o que indicaria uma endoscopia mais precocemente; a sonda pode remover coágulos do estômago visando facilitar a endoscopia.
- Endoscopia digestiva alta (EDA): é o exame mais sensível e específico na HDA (acurácia de 92% a 95%). Deve ser realizada dentro de 24 horas de admissão hospitalar, com o paciente estabilizado hemodinamicamente. No caso de suspeita de HDA por varizes de esôfago, é conveniente que seja realizada dentro de 12 horas do episódio do sangramento. A acurácia do exame pode ser otimizada com lavagem prévia por sonda nasogástrica com 1.000 a 1.500 mL de SF 0,9%.

HDA NÃO VARICOSA

- A abordagem diagnóstica e terapêutica da HDA não varicosa se encontra na Tabela 2.

HDA VARICOSA

- A seguir são discutidos os principais aspectos nesse manejo.

MEDIDAS DE SUPORTE

- As medidas de suporte incluem:
  - Jejum.
  - O_2 sob cateter nasal.
  - Dois acessos venosos periféricos nos casos de hemorragia maciça.
  - SF 0,9% 500 a 1.000 mL em 30 min.
  - Manter: PAS ± 110 mmHg; Hb entre 7 e 8 g/dL; HT 21-24.
  - Intubação se: encefatopatia graus 3 e 4 ou hematêmese maciça ou hipoxemia.

Tabela 2 Abordagem da HDA não varicosa no setor de emergência

Avaliação inicial e estratificação de risco
▸ Avaliação hemodinâmica imediata e manobras de ressuscitação, se for necessário ▸ Se PAS > 90, FC < 120, ausência de hipotensão postural, de hematêmese ou hematoquesia: ➢ Jejum, um acesso venoso periférico, SF 0,9% 500 mL ▸ Se PAS < 90, FC >120, ou presença de hipotensão postural, de hematêmese ou hematoquesia: ➢ Jejum, O_2 sob cateter 2 L/min, dois acessos venosos periféricos, SF 0,9% 1.000 mL ▸ Anamnese e exame físico ➢ História ou estigmas de hepatopatia crônica/cirrose presentes: abordar como HDA varicosa ▸ Coleta de exames: hemograma, Na, K, ureia, creatinina, testes hepáticos, testes de coagulação ▸ Transfusão sanguínea se necessário, com objetivo de manter hemoglobina ≥ 7 g/dL ▸ Estratificação de risco (escore de Blatchford): ➢ Alta do setor de emergência sem realizar endoscopia para pacientes com todos os critérios a seguir: • Ureia < 18,2 mg/dL • Hb ≥ 13 g/dL (homens) ou ≥ 12 g/dL (mulheres) • PAS ≥ 110 mmHg • Pulso < 100 bpm • Ausência de melena, síncope, falência cardíaca ou doença hepática
Terapia medicamentosa antes da endoscopia
▸ Eritromicina (infusão de 250 mg, durante 20-30 min, seguida de endoscopia 30 a 45 minutos após o término da infusão) pode ser utilizada, mas não necessariamente melhora os resultados ▸ IBP 80 mg em *bolus*, seguido de infusão contínua 8 mg/hora pode ser iniciado se a endoscopia não puder ser realizada em até 12 a 24 horas
Lavagem gástrica
▸ Não é obrigatória
Endoscopia diagnóstica e terapêutica
▸ Deve ser realizada dentro de 24 horas da admissão hospitalar, após estabilização hemodinâmica ▸ Para pacientes com alto risco (taquicardia, hipotensão), deve ser realizada preferencialmente dentro de 12 horas ▸ O achado diagnóstico guiará a hemostasia endoscópica (esclerose, método térmico, método mecânico...)
Medicação e conduta após hemostasia endoscópica
▸ Jejum por 12 a 24 horas ▸ IBP 80 mg em *bolus*, seguido de infusão contínua 8 mg/hora por 3 dias, se já não iniciado antes da endoscopia, para pacientes com úlcera com sangramento ativo ou com vaso visível ou coágulo aderido ▸ IBP via oral para pacientes com úlcera com base limpa ou com manchas vermelhas
Nova endoscopia
▸ *Second look*, ou seja, nova endoscopia após 24 horas, não é recomendada rotineiramente ▸ *Second look* somente para pacientes que apresentarem sinais de ressangramento ▸ Se novo ressangramento ocorrer após uma segunda endoscopia terapêutica, considerar intervenção cirúrgica ou radiológica com embolização arterial

FC: frequência cardíaca; HDA: hemorragia digestiva alta; IBP: inibidor de bomba de prótons; PAS: pressão arterial sistólica.

- ▷ Sonda nasogástrica pode ser usada se necessário como preparo para EDA.
- ▷ Pesquisa de infecções: urina, sangue, pulmão, ascite.

TRATAMENTO MEDICAMENTOSO

- Vasoconstritor esplâncnico deve ser administrado tão cedo quanto possível em pacientes com suspeita de hemorragia por varizes, antes mesmo da endoscopia: terlipressina, somatostatina ou octreotida.
- Os vasoconstritores esplâncnicos devem ser mantidos por 2-5 dias para prevenção de recidiva hemorrágica.

Terlipressina

- A terlipressina é um análogo de ação prolongada da vasopressina, associada a menor frequência de eventos adversos do que esta por causa da sua ativação mais lenta, em função de alterações moleculares importantes, e por efeito mais contundente sobre os receptores V1 do que os V2. A terlipressina promove vasoconstrição arteriolar esplâncnica e consequente diminuição do fluxo portal secundário, resultando inclusive na redução da pressão portal. Possui comprovada eficácia no tratamento de hemorragia digestiva por varizes de esôfago.
- Apresentação: Glypressin® frasco-ampola contendo 1 mg.
- Doses: 2 mg em *bolus*, seguidos de 1-2 mg a cada 4 horas de acordo com o peso do paciente (> 70 kg: 2 mg; 70-50 kg: 1,5 mg; < 50 kg: 1,0 mg), IV.
- Eventos adversos podem incluir palidez, leve aumento da pressão arterial (mais comum em pacientes hipertensos), dor abdominal, náusea e diarreia; raramente, podem ocorrer: *angina pectoris*, infarto agudo do miocárdio, bradiarritmias e a droga deve ser evitada ou empregada com cautela em pacientes com insuficiência coronariana e insuficiência vascular periférica; isquemia mesentérica, contratura da musculatura brônquica levando à dispneia, hiponatremia e hipocalcemia, especialmente em pacientes com distúrbios de fluidos.

Somatostatina

- A somatostatina possui efeito vasoconstritor esplâncnico provavelmente pela inibição de peptídeos vasodilatadores, principalmente glucagon; além disso, tem efeito inibidor sobre a secreção de insulina e hormônio de crescimento.
- Apresentação: Stilamin® ampolas de 1 mL contendo 250 mcg ou 3 mg.
- Doses: 250 mcg em *bolus*, seguidos de infusão contínua de 250 mcg/kg/hora, IV.
- Eventos adversos: em geral bem tolerada, com raros eventos adversos, como náusea, vertigem, sensação de calor e elevação da pressão arterial; em razão do seu efeito inibidor sobre a secreção de insulina, deve ser administrada com cautela em pacientes insulino-dependentes, situação em que se recomenda controle glicêmico a intervalos regulares de 3 a 4 horas.

Octreotida

- O octreotida é um análogo da somatostatina que diminui os níveis plasmáticos do glucagon, habitualmente aumentados em cirróticos e, dessa forma, antagoniza o efeito vasodilatador esplâncnico do glucagon.
- Apresentação: Sandostatin® ampolas de 1 mL contendo 0,05 mg/mL, 0,1 mg/mL e 0,5 mg/mL.
- Doses: 50-100 mcg em *bolus*, seguidos de infusão contínua de 25-50 mcg/hora, IV.
- Eventos adversos: principalmente gastrointestinais, como anorexia, náusea, vômito, dor abdominal, flatulência, diarreia e esteatorreia; raramente, esses efeitos podem se assemelhar a uma obstrução intestinal aguda, com dor e distensão abdominal progressiva e contratura involuntária; o uso crônico, prolongado, de octretotide pode causar a formação de cálculos biliares e hiperglicemia.

ENDOSCOPIA DIGESTIVA ALTA (EDA)

- A EDA deve ser realizada dentro de 12 horas da admissão, com o paciente hemodinamicamente estável.
- A hemostasia endoscópica a ser escolhida dependerá da origem do sangramento:
  - Se varizes de esôfago: ligadura elástica ou escleroterapia.
  - Se varizes gástricas: escleroterapia com cianoacrilato ou ligadura elástica se adjacentes à cardia.

TIPS: ANASTOMOSE PORTOSSISTÊMICA INTRA-HEPÁTICA TRANSJUGULAR (*TRANSJUGULAR INTRAHEPATIC PORTOSYSTEMIC SHUNT*)

- TIPS é um procedimento que visa a descomprimir o sistema portal, permitindo a passagem do sangue portal para a circulação sistêmica, por meio da colocação de um *stent* metálico comunicando um ramo da veia porta e um ramo da veia hepática. Preferencialmente, deve-se utilizar *stents* recobertos de politetrafluoroetileno (*PTFE-covered stents*).
- A realização de TIPS está indicada no sangramento persistente, a despeito da terapia farmacológica e da endoscópica combinadas e nos casos de falência de controle de sangramento nos primeiros 5 dias; nesse período, o primeiro ressangramento deve ser manejado com uma segunda tentativa de hemostasia endoscópica; mas se ocorrer um segundo ressangramento, a colocação de TIPS parece ser a melhor opção terapêutica.
- Deve-se atentar para as contraindicações do TIPS, especialmente cirrose Child-Pugh C de 14 ou 15 pontos e insuficiência cardíaca ou doença pulmonar grave.

BALÃO DE SENGSTAKEN-BLAKEMORE (BSB)

- Por conta da alta incidência de eventos adversos sérios, o tamponamento com balão somente deverá ser realizado no sangramento esofágico refratário, por no máximo 24 horas, com monitoramento intensivo, com

o paciente intubado, como uma ponte para o tratamento definitivo; as indicações para o BSB são as seguintes:

1. Incapacidade de manter PAS > 90 mmHg por 30 a 60 minutos, apesar de reposição volêmica; ou
2. Falência de controle do sangramento, definida durante os primeiros 5 dias, segundo o consenso Baveno VI, por:
   - Início da hematêmese 2 ou mais horas após a terapia farmacológica ou endoscópica.
   - Queda dos níveis de hemoglobina em 3 g/dL nos casos não transfundidos.
   - Associados a choque hipovolêmico.
   - Nesses casos, o balão de Sengstaken-Blakemore pode ser considerado, por no máximo 24 horas, sob sedação e intubação orotraqueal.
   - Técnica para passagem do balão de Sengstaken-Blakemore (BSB).

- A passagem do BSB é um ato médico e ele deve ter um ou dois assistentes durante o procedimento.
- Todos os equipamentos de proteção individual (avental, gorro, máscara, luva e óculos de proteção) devem ser utilizados.
- É importante que haja um equipamento de aspiração disponível, caso seja necessário.
- Recomenda-se que o paciente esteja sob intubação orotraqueal.
- Antes da passagem, o BSB deve ser testado, pois é comum haver vazamento de ar das câmaras.
- O médico deve posicionar-se na cabeceira do paciente e promover adequada lubrificação das narinas com solução em gel anestésica (Xylocaína®).
- A colocação do BSB deve ser feita de maneira lenta, gradual e suave.
- Durante a passagem do BSB, uma manobra de flexão da cabeça em direção ao peito pode facilitar o procedimento por corrigir o ângulo de passagem da sonda pelo seio piriforme.
- Caso o paciente esteja consciente, algumas vezes solicita-se a ele que realize o movimento de deglutição durante a passagem do BSB.
- A aspiração da orofaringe deve ser feita sempre que necessário, para se evitar broncoaspiração.
- Uma vez posicionado o balão gástrico do BSB (geralmente com inserção de cor branca), deve-se insuflar uma quantidade de ar de aproximadamente 300 a 400 cc e este deve acoplar-se suavemente no fundo gástrico, por meio de uma gentil tração em direção cranial.
- A pressão no balão gástrico não necessita ser aferida.
- O balão esofágico (geralmente de cor vermelha) deve ser insuflado com pressões de 20-25 mmHg.
- Checar a pressão do balão esofágico a cada período de 4 horas, utilizando-se o manômetro aneroide de um esfigmomanômetro, tomando-se cuidado para que não ocorram vazamentos inadvertidos de ar durante a tomada da pressão.
- O balão esofágico do BSB deve ser desinsuflado periodicamente, para que a mucosa esofágica possa receber perfusão sanguínea, habitualmente, a cada 6 horas.

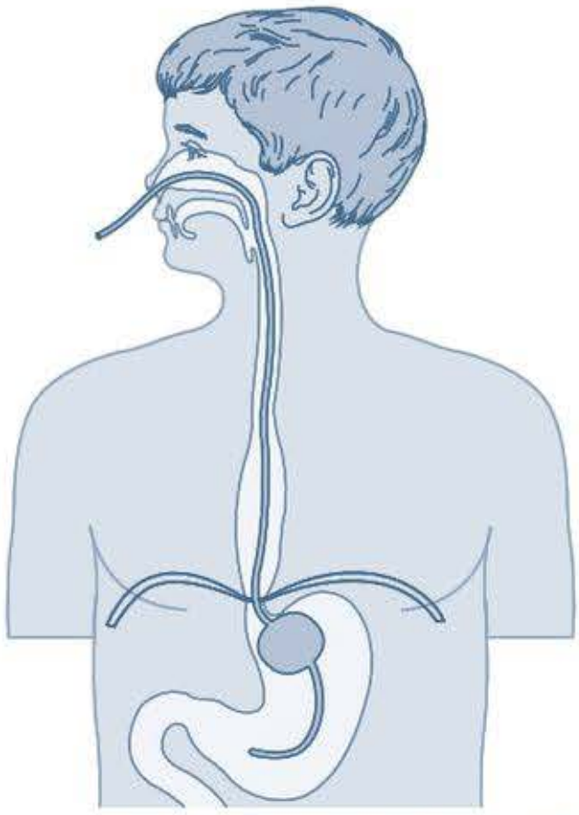


Figura 1 Posicionamento correto do BSB. Adaptada de: Teixeira ARF, et al. Aspectos técnicos da utilização do balão de Sengstaken-Blakemore. Perspectivas Médicas. 2008;19(1):42-6.

- Quanto à fixação do BSB, todo cuidado deve ser tomado, pois o método pode produzir ferimentos dolorosos, podendo inclusive levar à necrose da cartilagem alar nasal.
- Uma sugestão é o método de fixação do BSB à armação externa de um capacete de críquete adaptado, que permite adequada fixação com manutenção do eixo de tração para baixo. Vantagens desse método: evitam-se escoriações nasais; o paciente pode mover a cabeça livremente, já que o eixo de tração do balão acompanha os movimentos laterais do crânio; em caso de agitação psicomotora, o capacete serve de proteção contra trauma cranioencefálico.
- Observações:
  1. Para confirmação do posicionamento do BSB, podem ser utilizados raio X simples de abdome ou ultrassonografia abdominal.
  2. A permanência do BSB por períodos superiores a 24 horas está associada a lesões isquêmicas da mucosa esofágica.
  3. Caso a endoscopia demore mais de 6 horas para ser realizada, recomenda-se que o balão esofágico seja desinsuflado por 30 minutos, permanecendo o balão gástrico insuflado e o BSB mantido *in loco*; caso o paciente apresente novo episódio de sangramento, o balão deve ser reinsuflado; da mesma forma, a endoscopia pode ser realizada com o balão locado e desinsuflado, pois caso o endoscopista não consiga realizar uma hemostasia endoscópica de sucesso, o BSB pode ser novamente insuflado; e, caso contrário, ou seja, se houver sucesso na hemostasia endoscópica, o próprio endoscopista pode realizar a retirada do BSB.



CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Prontamente, deve-se fazer a avaliação da estabilidade hemodinâmica do paciente e iniciar manobras de ressuscitação, se necessário.
- História ou estigmas de hepatopatia crônica/cirrose presentes: abordar como HDA varicosa.
- Vasoconstritor esplâncnico deve ser administrado tão cedo quanto possível em pacientes com suspeita de hemorragia por varizes, antes da endoscopia.
- Na suspeita de HDA varicosa, realizar endoscopia digestiva alta em até 12 horas.
- O balão de Sengstaken-Blakemore está indicado somente nas seguintes situações: incapacidade de manter PAS > 90 mmHg por 30 a 60 minutos, apesar de reposição volêmica ou falência de controle do sangramento nos primeiros 5 dias.

LITERATURA RECOMENDADA

1. Alvariz R. Hipertensão portal. In: Ferraz MLG, Schiavon JL, Silva AEB (eds.). Guias de medicina ambulatorial e hospitalar da EPM-Unifesp. Barueri: Manole; 2014.
2. ASGE Guideline: the role of endoscopy in the management of acute non-variceal upper GI bleeding. Gastroint Endoscopy. 2012;75:1132-8.
3. Bardou M, et al. Diagnosis and management of nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2012;9:97-104.
4. Bittencourt PL, et al. Variceal bleeding: consensus meeting report from the Brazilian Society of Hepatology. Arq Gastroenterol. 2010;47:202-16.
5. De Franchis R, Baveno VI. Faculty. Expanding consensus in portal hypertension. Report of the Baveno VI Consensus Workshop: Stratifying risk and individualizing care for portal hypertension. J Hepatol. 2015;63:743-52.
6. Laine L, Jensen DM. ACG Practice Guidelines. Management of patients with ulcer bleeding. Am J Gastroenterol. 2012;107:345-60.
7. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Gastrointestinal bleeding: The management of acute upper gastrointestinal bleeding 2012 [updated August 2014]. Disponível em: http://guidance.nice.org.uk/CG141.
8. Neto DG, Bittencourt PL, Filho FM. Sangramento por varizes de esôfago. In: Bittencourt PL, et al. (eds.). Manual de cuidados intensivos em hepatologia. Barueri: Manole; 2014.
9. Rockey DC. Major causes of upper gastrointestinal bleeding in adults. In: http://www.uptodate.com; UpToDate®, 2016.
10. Saltzman JR. Approach to acute upper gastrointestinal bleeding in adults. In: http://www.uptodate.com; UpToDate®, 2016.
11. Teixeira ARF, et al. Aspectos técnicos da utilização do balão de Sengstaken-Blakemore. Perspectivas Médicas. 2008;19(1):42-6.

CAPÍTULO 76

Hemorragia digestiva baixa no departamento de emergência

Rodrigo Antonio Brandão Neto

MENSAGENS RELEVANTES

- Pacientes com hemorragia digestiva alta (HDA) podem se apresentar com sangramento retal vivo. Isso explica 10-15% de todas as causas de enterorragia.
- A maioria dos casos tem resolução espontânea e baixa mortalidade, mas as hemorragias digestivas baixas (HDBs) maciças têm mortalidade de 10-15%.
- A história e o exame físico podem sugerir a etiologia da HDB.
- Alterações de sinais vitais, queda importante da hemoglobina e necessidade de transfusão são preditores de HDB maciça.
- A prioridade inicial no departamento de emergência (DE) é a estabilização clínica; dois acessos de grosso calibre, reposição volêmica, coleta de exames gerais e tipagem sanguínea.
- Caso esteja disponível, o melhor método inicial, tanto para diagnóstico quanto para tratamento, é a colonoscopia.
- Em pacientes com INR > 1,5 ou plaquetas < 50.000 céls./mcL, deve-se transfundir plasma fresco congelado (se INR alterado) ou plaquetas (se plaquetas diminuídas).

INTRODUÇÃO

- A hemorragia digestiva baixa (HDB) é definida como sangramento intraluminal distal ao ligamento de Treitz (ponto no qual termina o duodeno e se inicia o jejuno).
- Os pacientes podem ter desde sangramento oculto até enterorragia franca e quadros de melena.
- O sangramento se resolve espontaneamente em 85% dos casos e a mortalidade varia de 2 a 4%; as HDBs maciças, entretanto, têm mortalidade de 10-15%.

ETIOLOGIAS

- As causas de HDB podem ser anatômicas, como na doença diverticular; vasculares, como nas angiodisplasias; e inflamatórias, como na retocolite ulcerativa.
- As causas variam principalmente com a idade, mas a doença diverticular é a maior causa de HDB. As Tabelas 1, 2 e 3 resumem as principais causas de HDB.

Tabela 1 Principais causas de hemorragia digestiva baixa de acordo com a idade

< 12 anos	Adolescentes	Adultos	> 60 anos
Divertículo de Meckel	Divertículo de Meckel	Doença diverticular dos cólons	Doença diverticular dos cólons
Pólipos juvenis	Doença inflamatória intestinal	Doença inflamatória intestinal	Angiodisplasias
Doença inflamatória intestinal	Pólipos juvenis	Neoplasias	Neoplasias

Tabela 2 Causas de hemorragia digestiva baixa grave

Causas	Incidência e variação entre os estudos
Diverticulose	42 a 47%
Angiodisplasia	3 a 12%
Neoplasia de cólon e reto	9 a 10%
Colite isquêmica	9%
Hemorroidas	3 a 5%
Hemorragia pós-polipectomia	4 a 6%
Retocolite ulcerativa ou doença de Crohn	2 a 4%
Colite actínica	2%
Outras causas	10%
Indeterminadas	17 a 19%

Tabela 3 Causas de hemorragia digestiva baixa de acordo com a localização anatômica

Cólon e reto	Intestino delgado
▸ Doença diverticular	▸ Malformações arteriovenosas (70% a 80% dos casos)
▸ Angiodisplasias	▸ Divertículo de Meckel
▸ Neoplasias	▸ Divertículos
▸ Doenças inflamatórias	▸ Neoplasias
▸ Hemorroidas	▸ Enterite regional (doença inflamatória)
▸ Enterites infecciosas	▸ Úlceras
▸ Úlceras	▸ Fístula aortoentérica
▸ Colite actínica e fissuras	

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Cerca de 15% dos pacientes que se apresentam com quadro sugestivo de HDB têm no final de contas quadro de hemorragia digestiva alta; assim, em pacientes em que o diagnóstico não ficar claro, a realização de endoscopia digestiva alta pode demonstrar uma fonte de sangramento antes não suspeitada.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

- Os pacientes podem apresentar sinais de hipovolemia. A presença de taquicardia indica hipovolemia leve a moderada, enquanto a presença de hipotensão ortostática indica perda de pelo menos 15% da hipovolemia, e hipotensão arterial ou choque indica perda de 40%.
- O toque retal deve ser realizado em todos os pacientes e 40% dos pacientes com carcinoma colorretal com sangramento são alcançáveis pelo toque retal.
- A história clínica ajuda a definir a causa da HDB. Pistas diagnósticas importantes são descritas na Tabela 4.

Tabela 4 História clínica e a causa provável da hemorragia digestiva baixa

História clínica	Etiologia provável da HDB
Uso de AINE ou warfarina	Úlcera gastroduodenal e raramente úlcera de cólon
Doença vascular	Colite isquêmica
Enxerto aortofemoral	Fístula aortoentérica
Hepatopatia crônica	HDA por varizes ou varizes de cólon
Uso de antibióticos	Colite pseudomembranosa
Radioterapia prévia	Colite actínica
Constipação crônica	Doença diverticular, hemorroidas
Perda de peso, suboclusão ou alteração de hábito intestinal	Câncer de cólon
Polipectomia prévia	HDB pós-polipectomia
Fístula perineal	Crohn, câncer e diverticulite
Dor anal ou retal	Fissura, hemorroida, úlcera retal
Diarreia e febre	Colite infecciosa
Idade avançada	Doença diverticular, angiodisplasia e neoplasias
Crianças	Meckel e pólipos juvenis
Adolescentes	Meckel e doença intestinal inflamatória

(continua)

Tabela 4 História clínica e a causa provável da hemorragia digestiva baixa *(continuação)*

História clínica	Etiologia provável da HDB
Adultos	Doença diverticular, neoplasias e doença inflamatória intestinal
Ausência de dor abdominal	Angiodisplasia, divertículos
Púrpuras, petéquias	Henoch-Schonlein, plaquetopenias, vasculites, leucemias
Aids	Kaposi, citomegalovírus, fungos e micobactérias

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Além das alterações de sinais vitais, outros sinais de HDB maciça incluem queda do hematócrito maior que 8 pontos e transfusão de mais de dois concentrados de hemácias.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- Substâncias que alteram a coloração das fezes, como sulfato ferroso e bismuto, entre outras, podem simular quadro de HDB.
- O principal diagnóstico diferencial são as HDAs, que se associam a trânsito gastrointestinal rápido. As principais causas de HDA que podem ser confundidas com HDB são relatadas na Tabela 5.

Tabela 5 Causas de HDA que podem simular uma HDB

▸ Úlcera péptica gastroduodenal
▸ Varizes de esôfago, estômago ou duodeno
▸ Síndrome de Mallory-Weiss (laceração da junção esofagogástrica)
▸ Gastrite hemorrágica grave
▸ Neoplasias avançadas
▸ Fístula aortoentérica

EXAMES COMPLEMENTARES

- Em pacientes com sangramento significativo, além da investigação, deve ser realizada a endoscopia digestiva alta.
- A colonoscopia é o melhor método no departamento de emergência para diagnóstico, com capacidade de realizar o diagnóstico em 70-90% dos casos. A Tabela 6 discute as vantagens e desvantagens da colonoscopia.

- A cintilografia pode detectar sangramentos tão baixos como 0,1 mL/min, conseguindo fazer diagnóstico de sangramento intermitente (ocorrendo até 24 horas antes), mas não é um bom exame para localizar o sangramento. A Tabela 7 discute as vantagens e desvantagens da cintilografia.
- A arteriografia consegue localizar sangramentos de até 0,5 mL/min, sendo superior à cintilografia para localização do sangramento e com possibilidade de realizar terapêutica local. A angiotomografia tem sido testada com sensibilidade de 85% e especificidade de 92% para detectar sangramento ativo. A Tabela 8 discute as vantagens e desvantagens da arteriografia.
- A enteroscopia e a cápsula endoscópica podem ser consideradas em pacientes sem diagnóstico após diagnóstico após os exames iniciais.

Tabela 6 Vantagens e desvantagens da colonoscopia

▸ Diagnóstico em 70 a 90% das causas de HDB
▸ Possibilita um tratamento definitivo ou pode ajudar a localizar o sítio de ressecção cirúrgica
▸ Lesões com sangramento maciço, mas intermitente, serão mais frequentemente diagnosticadas pela colonoscopia do que pela angiografia
▸ Precisa estar disponível de urgência (poucos locais)
▸ Exige endoscopista experiente
▸ Pode necessitar de 2 a 6 horas para preparo do cólon
▸ Risco do procedimento (perfuração) ou da sedação

Tabela 7 Vantagens e desvantagens da cintilografia

▸ Alta sensibilidade para sangramento ativo (> 0,1 mL/minuto)
▸ Potencial para detectar sangramento intermitente (em um período de 24 h)
▸ Procedimento seguro e pouco invasivo
▸ Baixa sensibilidade para detectar com segurança o local do sangramento
▸ Não tem potencial terapêutico
▸ Pode retardar o tratamento definitivo

Tabela 8 Vantagens e desvantagens da arteriografia

▸ Localização do sítio de sangramento
▸ Sensível para sangramento ativo (> 0,5 mL/minuto)
▸ Potencial terapêutico (embolização, vasopressina)
▸ Necessita de médico experiente no procedimento
▸ Riscos inerentes ao contraste
▸ Complicações em 2 a 5% dos pacientes: trombose vascular, embolização de cateter, hematomas
▸ É um exame invasivo

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Exames laboratoriais que incluem hemograma, eletrólitos, função renal, eletrólitos e coagulograma devem ser solicitados para acompanhamento desses pacientes.

TRATAMENTO NO DEPARTAMENTO DE EMERGÊNCIA

- O foco inicial do tratamento é a ressuscitação dos pacientes, com acesso venoso calibroso em duas veias periféricas, com o objetivo de manter a pressão sistólica acima de 80 mmHg.
- Em pacientes com INR > 1,5 ou plaquetas < 50.000 céls./mcL, deve-se transfundir plasma fresco congelado (se INR alterado) ou plaquetas (se plaquetas diminuídas).
- A transfusão de concentrado de hemácias é indicada em pacientes com Hb < 7 g/dL.
- Pacientes sem resolução do sangramento com colonoscopia ou arteriografia devem ser considerados para cirurgia. A Tabela 9 resume as indicações de cirurgia nesses pacientes.

Tabela 9 Indicações de cirurgia em pacientes com HDB

▸ Sangramento persistente por mais de 72 h
▸ Ressangramento volumoso com intervalo menor que 1 semana
▸ Necessidade de mais de cinco concentrados de hemácias para ressuscitação e o paciente continua sangrando
▸ O paciente necessita de mais de seis concentrados de hemácias para conseguir estabilidade clínica

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Em cerca de 80-85% dos pacientes, o sangramento se resolve espontaneamente. Assim, a agressividade da abordagem terapêutica depende da intensidade e da evolução da HDB, não sendo necessários outros procedimentos na emergência além da colonoscopia se o sangramento se resolve espontaneamente.

LITERATURA RECOMENDADA

1. Kerlin MP, Tokar JL. In the clinic: acute gastrointestinal bleeding. Annals of Internal Medicine. 2013;159(3).
2. Strate L. Approach to acute gastrointestinal bleeding in the adult patient. In: http://www.uptodate.com; UpToDate®, 2016.

3. Laine L. Gastrointestinal bleeding. In: Harrison's principles of internal medicine. 17. ed. New York: McGrawHill; 2008. p. 257-61.
4. Custalow CB. Lower gastrointestinal bleeding. In: HarwoodNuss. Clinical practice of emergency medicine. 4. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005. p. 34952.
5. Overton DT. Gastrointestinal bleeding. In: Tintinalli JE, Kelen GD, Stapczynsji JS. Emergency medicine: American College of Emergency Physicians. 6. ed. New York: McGrawHill; 2004. p. 505-8.
6. Lopes RA, Martins HS, Madarás Jr. E. Hemorragia digestiva baixa no departamento de Emergência. In: Martins HS, Neto AS, Velasco IT. Emergências clínicas baseadas em evidências. 1. ed. São Paulo: Atheneu; 2005. p. 38392.
7. Zuckerman GR, Prakash C. Acute lower intestinal bleeding: clinical presentation and diagnosis. Gastrointest Endosc. 1998;48:60616.
8. American Society for Gastrointestinal Endoscopy. The role of endoscopy in the patient with lower gastrointestinal bleeding. Gastrointest Endosc. 1998;48:6858.
9. Jensen DM. Current management of severe lower gastrointestinal bleeding. Gastrointest Endosc. 1995;41:1713.
10. Farrell JJ, Friedman LS. Review article: the management of lower gastrointestinal bleeding. Aliment Pharmacol Ther. 2005;21:1281.
11. Srygley FD, Gerardo CJ, Tran T, Fisher DA. Does this patient have a severe upper gastrointestinal bleed? JAMA. 2012;307:1072.
12. Davila RE, Rajan E, Adler DG, et al. ASGE Guideline: the role of endoscopy in the patient with lower-GI bleeding. Gastrointest Endosc. 2005;62:656.

Seção IX

Hematologia, Emergências Oncológicas e Trombose Venosa Profunda

CAPÍTULO 77

Complicações agudas da doença falciforme

Thalita Cristina de Mello Costa
Carlos Eduardo Miguel
Rômulo Augusto dos Santos

MENSAGENS RELEVANTES

- A doença falciforme compreende um conjunto de hemoglobinopatias caracterizadas pela presença de hemoglobina S (HbS), que é responsável pela formação de drepanócitos (hemácias em foice) na circulação.
- As principais complicações agudas da doença falciforme são: crise vaso-oclusiva, síndrome torácica aguda, acidente vascular encefálico (AVE) e priapismo.
- Crises vaso-oclusivas são causadas por oclusão de microvasculatura por hemácias falcizadas, causando isquemia, associada à ativação de resposta inflamatória.
- O tratamento da crise vaso-oclusiva é baseado em analgesia, hidratação adequada e tratamento da causa predisponente, como infecções, desidratação e distúrbios hidreletrolíticos.
- A síndrome torácica aguda, quadro pulmonar grave, tem etiologia multifatorial (infecção, infarto pulmonar, atelectasia), é caracterizada por infiltrado pulmonar com sintomas pulmonares e/ou febre associada e pode ter evolução desfavorável se não for bem conduzida.
- O tratamento da síndrome torácica aguda é baseado em oxigenoterapia, hidratação, analgesia, antibioticoterapia, suporte ventilatório e transfusional.
- Pacientes com doença falciforme têm maior incidência de AVE do que a população geral. Pode ser de origem isquêmica (maioria dos casos) ou hemorrágica (malformações).
- O tratamento do AVE visa manter o nível de hemoglobina > 8 g/dL e a porcentagem de HbS < 30%.
- Priapismo é uma urgência urológica e deve ser tratada com analgesia e hidratação adequadas. Intervenções urológicas podem ser necessárias dependendo da gravidade do quadro.

INTRODUÇÃO

- O termo doença falciforme compreende um conjunto de hemoglobinopatias em que há presença da hemoglobina S (HbS), caracterizada por sofrer polimerização quando desoxigenada, alterando a configuração morfológica das hemácias, o que irá formar as hemácias em foice (drepanócitos) na circulação.
- Compreende principalmente os seguintes genótipos:
  - Anemia falciforme (Hb SS).
  - Hemoglobinopatia SC (Hb SC): interação entre anemia falciforme e hemoglobinopatia C.
  - S-betatalassemia: interação entre anemia falciforme e betatalassemia.

  * O estado heterozigoto (Hb AS ou traço falciforme) praticamente não tem implicação clínica.
- Os principais eventos clínicos emergenciais em adultos com doença falciforme são:
  - Crise vaso-oclusiva.
  - Síndrome torácica aguda.
  - AVE.
  - Priapismo.
  - Anemia intensa em pré-operatório e gestação.

ETIOLOGIAS

- A doença falciforme é caracterizada pela presença da HbS, que é capaz de sofrer polimerização em pressões baixas de oxigênio, provocando uma alteração na forma da hemácia (hemácia em foice ou drepanócito) (Figura 1).
- A alteração presente nessa hemoglobina é decorrente da substituição do ácido glutâmico por valina no códon 6 do gene da globina beta.
- As hemácias falcizadas têm uma meia-vida mais curta do que as normais, fenômeno responsável pela hemólise apresentada pelo paciente.
- Além disso, são capazes de provocar oclusão de microcirculação, gerando uma resposta inflamatória intensa, ocorrendo assim as complicações abordadas a seguir.

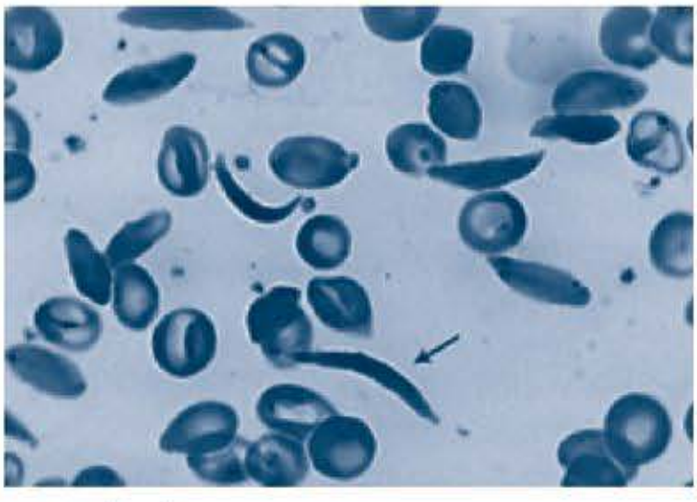


Figura 1 Drepanócito (seta).

CRISES VASO-OCLUSIVAS

DEFINIÇÃO

- São crises dolorosas resultantes da oclusão de microvasculatura por hemácias falcizadas, causando isquemia, associada à ativação de resposta inflamatória.

FATORES PREDISPONENTES

- Infecções.
- Desidratação, distúrbio hidroeletrolítico ou aumento da acidez sanguínea.
- Situações de hipóxia.
- Exposição a baixas temperaturas.
- Estresse físico (exercícios, traumas ou ato cirúrgico).

TRATAMENTO

- Monitorização.
- Analgesia.
- Hidratação.
- Tratamentos adjuvantes, quando indicados (oxigênio, antibioticoterapia, transfusão de hemácias).
- Investigação de possíveis causas da crise.

Monitorização

- A monitorização dos sinais vitais do paciente deve ser realizada na admissão, e repetidamente conforme a gravidade do quadro e estratégias terapêuticas empregadas.
- Na admissão devem ser avaliadas a frequência cardíaca, frequência respiratória, pressão arterial, oximetria de pulso, temperatura e gravidade da dor relatada pelo paciente.
  - Dor leve a moderada (sem uso de opioide potente): reavaliar a cada 3 horas.
  - Dor severa (com uso de opioide potente): reavaliar a cada hora. Se necessidade de mais de 2 doses de morfina em curto intervalo de tempo, recomenda-se monitorização contínua, pelo risco de rebaixamento do nível de consciência.

Analgesia

- Deve ser iniciada tão logo for identificada a gravidade da dor, em até 30 minutos da chegada do paciente ao hospital.

Dor leve a moderada

- Medicar com dipirona 1 ampola IV ou paracetamol 750 mg VO + diclofenaco 50 mg VO ou IM, ou cetoprofeno 100 mg + SF 0,9% 100 mL IV.
- Reavaliação em 60 minutos:
  - Persistência da dor: iniciar tramadol 100 mg + SF 0,9% 100 mL IV.
  - Nova reavaliação em 60 minutos:

- Persistência da dor: conduzir como dor intensa.
- Melhora parcial da dor: manter paciente em observação (internar se necessário) e manter dipirona ou paracetamol de 6/6 horas + AINE de 8/8 horas.
- Resolução total da dor: se exames complementares normais, dar alta hospitalar e manter dipirona ou paracetamol VO de 6/6 horas até completar 24 horas do início do tratamento.

Dor intensa

- Se o paciente ainda não fez uso de nenhum analgésico, pode ser tentada analgesia inicial com tramadol 100 mg + SF 0,9% 100 mL IV + diclofenaco 50 mg VO ou IM, ou cetoprofeno 100 mg + SF 0,9% 100 mL IV.
- Reavaliação em 30 minutos:
  - Persistência da dor: iniciar morfina 0,1 mg/kg de peso do paciente por dose, EV em *bolus*.
- Reavaliação em 30 minutos:
  - Persistência da dor: repetir dose inicial de morfina.
- Reavaliação em 30 minutos:
  - Persistência da dor: manter dose inicial de 2/2 horas até controle da dor.
  - Melhora parcial da dor: internar e prescrever morfina, metade da dose inicial, de 6/6 horas e a critério médico. Manter diclofenaco 50 mg VO ou IM de 8/8 horas.
  - Resolução total da dor: se exames complementares normais, considerar alta hospitalar e manter tramadol 100 mg VO ou codeína 30 mg VO de 8/8 horas até completar 24 horas do início do tratamento.
- Morfina:
  - Eventos adversos imediatos: prurido, náuseas, vômitos, sudorese intensa, sedação e depressão respiratória.
  - Início de ação: 1 a 2 minutos.
  - Pico: 5 a 15 minutos.
  - Duração de ação: 1 a 4 horas.
- Em caso de depressão respiratória, iniciar antagonista opioide: naloxona.
  - Dose inicial para depressão respiratória causada por superdosagem de opioides em adultos:
    - Dose inicial: 0,4 mg, que pode ser repetida a cada 2 a 3 minutos, até a obtenção do efeito desejado.
    - Dose máxima total de até 10 mg (25 doses). Diluir 1 ampola (4 mg) em SF 0,9% ou SG 5% 20 mL e aplicar IV, lentamente.
- Analgesia em gestantes:
  - Deve ser acompanhada em conjunto pela equipe da obstetrícia.
  - Os analgésicos mais indicados são o paracetamol e a metadona (5 mg de 8/8 horas).
  - Em caso de crises álgicas severas refratárias a essas medicações, a morfina deve ser utilizada com cautela.

Hidratação

- Deve ser suficiente para manter o paciente hidratado. A hiper-hidratação não é mais indicada.

Pacientes sem sinais clínicos de desidratação

- Dar preferência por hidratação via oral, 60 mL/kg de peso em 24 horas.
- Em pacientes impossibilitados de ingerir essa quantidade de líquido, seja por náusea, vômitos ou por dor muito intensa, optar por realizar hidratação IV com SF 0,9% nessa mesma dose.

Pacientes com sinais clínicos de desidratação

- Iniciar hidratação IV, inicialmente com SF 0,9% 500 mL.
- Avaliar clinicamente o desenvolvimento de edema pulmonar e radiologicamente a presença de cardiomegalia.
- Repetir essa hidratação conforme necessário para melhorar o estado de hidratação (e não como tentativa de melhorar a crise dolorosa).
- Caso necessário internação, manter hidratação basal IV com SF 0,9% 2 a 3 L/dia e estimular hidratação VO.

TRATAMENTOS ADJUVANTES

Oxigenioterapia

- Oferecer oxigênio (cateter ou máscara) se oximetria de pulso mostrar $SatO_2 < 92\%$.

Antibióticos

- Em pacientes com doença falciforme, a leucometria basal é em geral elevada. Não deve ser utilizada isoladamente para indicar antibioticoterapia.
- Caso o paciente apresente temperatura aferida > 37,8°C, deverá receber antibióticos de amplo espectro.
- Considerar uso de amoxicilina-clavulanato ou cefalosporina de terceira geração (cobertura para *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* B, *Meningococcus* e *Salmonella*).
- Associar macrolídeo em caso de sintomas respiratórios.
- Associar ciprofloxacina (cobertura para *Yersinia*), caso o paciente esteja fazendo uso de quelante de ferro e apresente diarreia.

Ansiolíticos

- Diversas medicações ansiolíticas e antidepressivas podem ser utilizadas como adjuvantes dos analgésicos, para controle das crises álgicas.
- Na emergência, recomendamos apenas o uso de diazepam na dose de 5 a 10 mg, caso a avaliação clínica sugira essa necessidade.
- Em caso de necessidade de internação, pode ser prescrita essa dose a cada 12 horas.

Transfusão de hemácias

- O nível de hemoglobina pode cair até 1 a 2 g/dL durante uma crise vaso-oclusiva não complicada, não sendo esta uma indicação absoluta de transfusão.
- Transfundir nas seguintes situações:
  1. Presença de sinais ou sintomas que aparentem ser decorrentes da anemia, incluindo taquicardia inexplicada, taquipneia, hipotensão e fadiga intensa.
  2. Queda > 2 g/dL da hemoglobina em relação ao nível basal do paciente, ou sempre que < 5 g/dL.
  3. Não transfundir mais de 2 U de concentrado de hemácias sem reavaliação clínica e laboratorial.
  4. Utilizar hemácias filtradas e fenotipadas (colocar na observação do pedido de transfusão).

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Pacientes com dor intensa devem ser monitorizados e reavaliados a cada 30 minutos para otimização correta da analgesia com opioides.

INVESTIGAÇÃO DAS CAUSAS DA CRISE VASO-OCLUSIVA

- Todos os pacientes: hemograma, creatinina, sódio, potássio, provas inflamatórias (PCR ou VHS).
- Exames específicos:
  - Raio X de tórax: se febre, taquipneia, dor torácica, tosse, queda de saturação de oxigênio.
  - Gasometria arterial: se $SatO_2$ < 92% ou sonolência.
  - Função hepática: se dor abdominal, esplenomegalia.
  - Urina I e urocultura: se febre ou sintomas urinários.
  - Hemoculturas: se febre com calafrios, hipotensão ou outro sinal de sepse.
  - Ultrassom de abdome: se dor abdominal importante.
  - TC ou RM de crânio: se crise convulsiva, sinal clínico de AIT ou AVE, cefaleia intensa.

SÍNDROME TORÁCICA AGUDA (STA)

DEFINIÇÃO

- Quadro pulmonar grave, de etiologia multifatorial, de rápida evolução e potencialmente fatal.
- O diagnóstico exige a presença de um novo infiltrado pulmonar envolvendo pelo menos um segmento pulmonar em combinação com febre e sintomas pulmonares como tosse, dispneia, taquipneia ou dor torácica, em paciente portador de doença falciforme.

- Muitas vezes é precedida em dias por uma crise vaso-oclusiva.
- Possíveis etiologias: infecções pulmonares, infartos pulmonares por embolia gordurosa, atelectasias resultantes de hipoventilação por dor musculoesquelética, vaso-oclusão pulmonar.

AVALIAÇÃO INICIAL

- Todo paciente com doença falciforme com suspeita clínica para STA (sintomas respiratórios + febre) deve ser prontamente avaliado com radiografia de tórax e gasometria arterial, principalmente se a oximetria de pulso mostrar uma $SatO_2 < 92\%$.
- No hemograma, anemia importante, leucocitose importante e plaquetopenia são fatores de pior prognóstico para STA.

TRATAMENTO

Oxigenoterapia

- Está indicada quando a PaO_2 na gasometria arterial for < 80 mmHg. Se não for possível realizar prontamente a gasometria, deve ser instituída se a oximetria de pulso for menor do que 92%.

Hidratação

- De maneira semelhante às crises vaso-oclusivas, deve ser suficiente apenas para manter o paciente bem hidratado, evitando-se a hiper-hidratação e o consequente risco de edema pulmonar.

Analgesia

- Aliviar a dor de forma semelhante às crises vaso-oclusivas, mas com maior cautela com uso de opioides, pelo risco de depressão respiratória.

Antibioticoterapia

- Embora a prevalência de infecções pulmonares como causa de STA em adultos seja bem menor do que em crianças, é prudente iniciar na emergência antibioticoterapia de amplo espectro, pelo menos até que uma melhor avaliação possa ser realizada.
- Cefalosporinas de terceira geração associadas a um macrolídeo são drogas de escolha.
- Em períodos do ano de maior incidência de H1N1, o uso de oseltamivir também está indicado.

Suporte ventilatório

- Pode haver rápida evolução para insuficiência respiratória.
- O emprego de ventilação mecânica é muitas vezes necessário, e não deve ser retardado.
- Normalmente, o paciente apresenta melhora clínica em até 48 horas e tal suporte pode ser descontinuado.

Suporte transfusional

- Deve ser indicada transfusão quando houver queda nos níveis de hemoglobina basais do paciente, com o cuidado de não aumentar estes ní-

veis para acima de 10 g/dL, por risco de hiperviscosidade e piora do quadro pulmonar.

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Até que se esclareça a etiologia, devemos iniciar antibioticoterapia empírica de espectro ampliado para todos os pacientes.

ACIDENTE VASCULAR ENCEFÁLICO

- AVEs têm maior incidência em pacientes com doença falciforme do que na população geral.
- Acomete pacientes jovens, podendo ocorrer já na infância.
- Na maioria das vezes, são eventos isquêmicos, mas quadros hemorrágicos por malformações vasculares também podem ocorrer.
- Uma vez confirmado o diagnóstico por exame de imagem, está indicada transfusão de concentrado de hemácias com o intuito de manter o nível de hemoglobina > 8 g/dL.
- Se o nível de Hb basal já for > 8 g/dL, deve ser realizada a transfusão de troca de urgência, com o intuito de diminuir a porcentagem de HbS para < 30%.
- Transfusão de troca: sangria de 500 mL, hidratação com SF 0,9% 500 L, nova sangria de 500 mL e então transfusão de concentrado de hemácias de 500 mL.

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- O AVE em pacientes com doença falciforme pode ocorrer já na infância e a terapia transfusional é a principal medida a ser tomada na sala de emergência.

PRIAPISMO

DEFINIÇÃO

- Ereção prolongada e dolorosa, não necessariamente acompanhada de desejo ou estímulo sexual, usualmente persistente por horas.

TRATAMENTO

- É uma emergência urológica.
- Sempre que o priapismo durar além de 4 horas, a equipe da urologia deve avaliar o paciente. Deve receber analgesia e hidratação IV.

- Caso não haja melhora com essas medidas iniciais, geralmente está indicada a aspiração intracavernosa de sangue e irrigação do corpo cavernoso com agonista adrenérgico (10 mL de solução de epinefrina 1:1.000.000), que deve ser realizada antes de 12 horas do início do priapismo.
- Caso o priapismo persista por mais de 12 horas, a equipe da urologia deve aventar a possibilidade de *shunt* venoso cirúrgico.
- Transfusão simples de hemácias exclusivamente pelo quadro de priapismo é controversa, e não deve se elevar a hemoglobina para > 10 g/dL, por risco de hiperviscosidade e piora do quadro.

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Todo caso de priapismo deverá ser avaliado pela equipe da urologia, pois a gravidade do quadro pode gerar disfunção erétil permanente.

ANEMIA INTENSA EM PRÉ-OPERATÓRIO E GESTAÇÃO

ANEMIA EM PRÉ-OPERATÓRIO

- Para cirurgias de grande porte eletivas, o ideal é realizar um preparo do paciente com transfusões de troca, até se atingir uma porcentagem de hemoglobina S < 30%.
- Em procedimentos de urgência, em que não há tempo suficiente para tal, a recomendação é realizar transfusão simples de concentrado de hemácias com o intuito de elevar a hemoglobina para aproximadamente 10 g/dL.

ANEMIA NA GESTAÇÃO

- Durante a gestação, desde que o desenvolvimento do feto esteja se dando de forma adequada, e a gestante esteja assintomática, não há indicação hematológica absoluta de transfusão até que o nível de hemoglobina caia para < 6,5 g/dL. A avaliação obstétrica é necessária nos casos de qualquer intercorrência.
- Em caso de necessidade de parto cesáreo, a hemoglobina deve ser elevada para pelo menos 9,0 g/dL.



Algoritmo 1 Paciente com anemia falciforme na emergência.

LITERATURA RECOMENDADA

1. Okomo U, Meremikwu MM. Fluid replacement therapy for acute episodes of pain in people with sickle cell disease. Cochrane Database Syst Rev. 2015 Mar 12;3:CD005406. doi: 10.1002/14651858.CD005406.pub4. Review.
2. Ballas SK1, Gupta K, Adams-Graves P. Sickle cell pain: a critical reappraisal. Blood. 2012 Nov 1;120(18):3647-56.
3. Gellen-Dautremer J, Brousse V, Arlet JB. Management of acute complications in sickle cell disease. Rev Prat. 2014 Oct;64(8):1114-9.
4. Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde. Manual de condutas básicas na doença falciforme. Brasília: Editora MS; 2006.
5. Tonino SH, Nur E, Otten HM, Wykrzykowska JJ, Hoekstra JBL, Biemond BJ. Chest pain in sickle cell disease. The Netherlands Journal of Medicine. 2013;1(5):7.
6. Ministério da Saúde. Manual de eventos agudos em doença falciforme. Brasília: Editora MS; 2009.
7. Vicari P, et al. Priapismo na doença falciforme (Sickle cell priapism). Rev Bras Hematol Hemoter. 2007;29(3):275-8.
8. Paul RN, Castro OL, Aggarwal A, Oneal PA. Acute chest syndrome: sickle cell disease. European Journal of Haematology. 2011;87:191-207.
9. Chou ST. Transfusion therapy for sickle cell disease: a balancing act. Hematology. 2013;2013:439-46.
10. Wayne AS, Kevy SV, Nathan DG. Transfusion management of sickle cell disease. Blood. 1993;81:1109-23.
11. Ballas SK, Gupta K, Adams-Graves P. Sickle cell pain: a critical reappraisal. Blood. 2012;120:3647-56.
12. Verduzco LA, Nathan DG. Sickle cell disease and stroke. Blood. 2009;114:5117-25.

CAPÍTULO 78

Trombose venosa profunda

Rodrigo Antonio Brandão Neto

MENSAGENS RELEVANTES

- A trombose venosa profunda (TVP) e a embolia pulmonar (EP) fazem parte do mesmo espectro da doença que é o tromboembolismo venoso.
- O prognóstico da TVP tratada é excelente, com probabilidade de EP fatal menor que 0,5% e de EP não fatal de 3,8%.
- A TVP pode ser dividida em distal e proximal; o prognóstico da TVP proximal é pior.
- Entre os fatores de risco principais para TVP se incluem neoplasias, idade, imobilização, cirurgia recente e acidente vascular prévio, entre outros.
- O diagnóstico clínico é auxiliado por escores de probabilidade diagnóstica, como o escore de Wells.
- O D-dímero pode auxiliar a afastar o diagnóstico de TVP em pacientes com baixa probabilidade clínica.
- Ultrassom com compressão venosa realizado pelo emergencista (beira de leito ou *point-of-care*) ou pelo radiologista é a modalidade de escolha para o diagnóstico de TVP.
- O tratamento recomendado dependerá da situação clínica e de variáveis relacionadas aos pacientes, podendo ser oral, parenteral seguido de oral ou inteiramente parenteral.
- Enoxaparina e warfarina é o tratamento usado na maioria dos serviços brasileiros, por conta da não disponibilidade dos novos anticoagulantes orais.
- Nos pacientes estáveis, sem disfunção renal significativa, o tratamento inteiramente oral com rivaroxabana ou apixabana é uma excelente opção.
- Dabigatran ou edoxabana podem ser usados após cerca de 5 a 7 dias de anticoagulação parenteral.
- O fondaparinux é uma opção para pacientes alérgicos à heparina ou para plaquetopenia induzida pela heparina, embora neste último caso os inibidores diretos da trombina sejam a melhor opção.

INTRODUÇÃO

- A trombose venosa profunda (TVP) e a embolia pulmonar (EP) fazem parte do espectro de uma mesma doença, que é o tromboembolismo venoso (TEV). A TVP representa dois terços dos casos de TEV.
- A TVP de membros inferiores pode ser distal, se acomete vasos distais às veias poplíteas, ou proximal, se envolve veias poplíteas, femorais ou ilíacas. A probabilidade de EP é maior nas TVPs proximais. Tratadas, têm ótimo prognóstico, com mortalidade inferior a 0,5%.

ETIOLOGIAS

- A incidência é de aproximadamente dois eventos a cada 1.000 pessoas/ano, após os 45 anos de idade.
- Episódios de TVP ocorrem em até 50% dos procedimentos cirúrgicos que não recebem profilaxia, principalmente em neurocirurgias e cirurgias ortopédicas envolvendo quadril e joelho.
- As diferentes diretrizes citam como os principais fatores de risco história prévia de trombose venosa profunda e/ou embolia pulmonar, câncer, paralisia, paresia ou imobilização recente do membro inferior, recente confinamento no leito por mais que 3 dias ou uma grande cirurgia dentro de 4 semanas. A Tabela 1 traz os principais fatores associados com TVP.

Tabela 1 Fatores de risco para TVP

Hereditários	
▸ Deficiência de antitrombina	▸ Mutação do gene de protrombina
▸ Deficiência de proteína C ou S	▸ Disfibrinogenemia
▸ Resistência a ativação da proteína C com ou sem fator V de Leiden	▸ Deficiência de plasminogênio
Adquiridos	
▸ Imobilidade	▸ Policitemia vera
▸ Idade avançada	▸ Gestação e puerpério imediato
▸ Neoplasia maligna e quimioterapia	▸ Síndrome dos anticorpos antifosfolípides
▸ Condição médica aguda (principalmente infecção)	▸ Obesidade
▸ Grandes cirurgias	▸ Cateter venoso central (TVP de membro superior, principalmente)
▸ Trauma	
▸ Uso de anticoncepcionais ou reposição hormonal	

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Internações hospitalares aumentam em 8 vezes o risco de TVP e episódio prévio de TVP aumenta em 6 vezes.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

- O diagnóstico deve ser suspeitado em qualquer paciente com dor e edema de membros inferiores, principalmente se unilaterais e assimétricos. O edema é em geral depressível.
- A presença de fatores de risco pode aumentar a probabilidade da doença. O sinal de Homans, que é a dor na dorsiflexão do pé, apesar de ser um sinal muito discutido, ajuda pouco no diagnóstico.
- Dor à palpação da musculatura de panturrilha é sugestiva do diagnóstico, embora a especificidade seja relativamente baixa.
- Os pacientes podem apresentar flegmasia cerúlea dolens, que ocorre em tromboses ilíacas extensas e leva a dor intensa e gangrena venosa. Em pacientes com edema progressivo, cianose de extremidades e colapso hemodinâmico deve-se realizar a suspeita diagnóstica.
- A diferença de diâmetro entre as duas panturrilhas maior que 3 cm é o sinal clínico mais fidedigno para o diagnóstico de TVP.
- A trombose venosa de membros superiores tem fatores de risco diferentes, que incluem cateter venoso central ou uso de marca-passo, dor e edema local. Os diagnósticos diferenciais são mais limitados que na TVP de membros inferiores e o risco de embolia pulmonar é significativamente menor.
- Na gestação, os achados mais sugestivos do diagnóstico de TVP de membros inferiores são uma diferença > 2 cm entre o diâmetro das duas panturrilhas, edema de membro inferior assimétrico não depressível e primeiro trimestre da gestação.



CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Semelhante ao que ocorre nos casos de EP, existem critérios diagnósticos para TVP que devem ser utilizados para estimar a probabilidade do diagnóstico sempre que possível. A Tabela 2 resume esses critérios diagnósticos.

Tabela 2 Critérios diagnósticos de Wells para TVP

Achado clínico	Pontuação
Câncer ativo	1
Paresia, paralisia ou imobilização de extremidades inferiores	1
Recentemente restrito ao leito por mais de 3 dias ou grande cirurgia há menos de 4 semanas	1
Hipersensibilidade em trajeto venoso	1
Edema da perna inteira	1
Diâmetro das panturrilhas no membro suspeito 3 cm maior comparado ao outro	1

(continua)

Tabela 2 Critérios diagnósticos de Wells para TVP *(continuação)*

Achado clínico	Pontuação
Edema depressível (maior no membro sintomático)	1
Veias superficiais colaterais (não varicosas)	1
TVP prévia	1
Diagnóstico alternativo mais provável	-2
Interpretação dos critérios de Wells	
TVP provável: 2 ou mais TVP improvável: 1 ou menos	

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

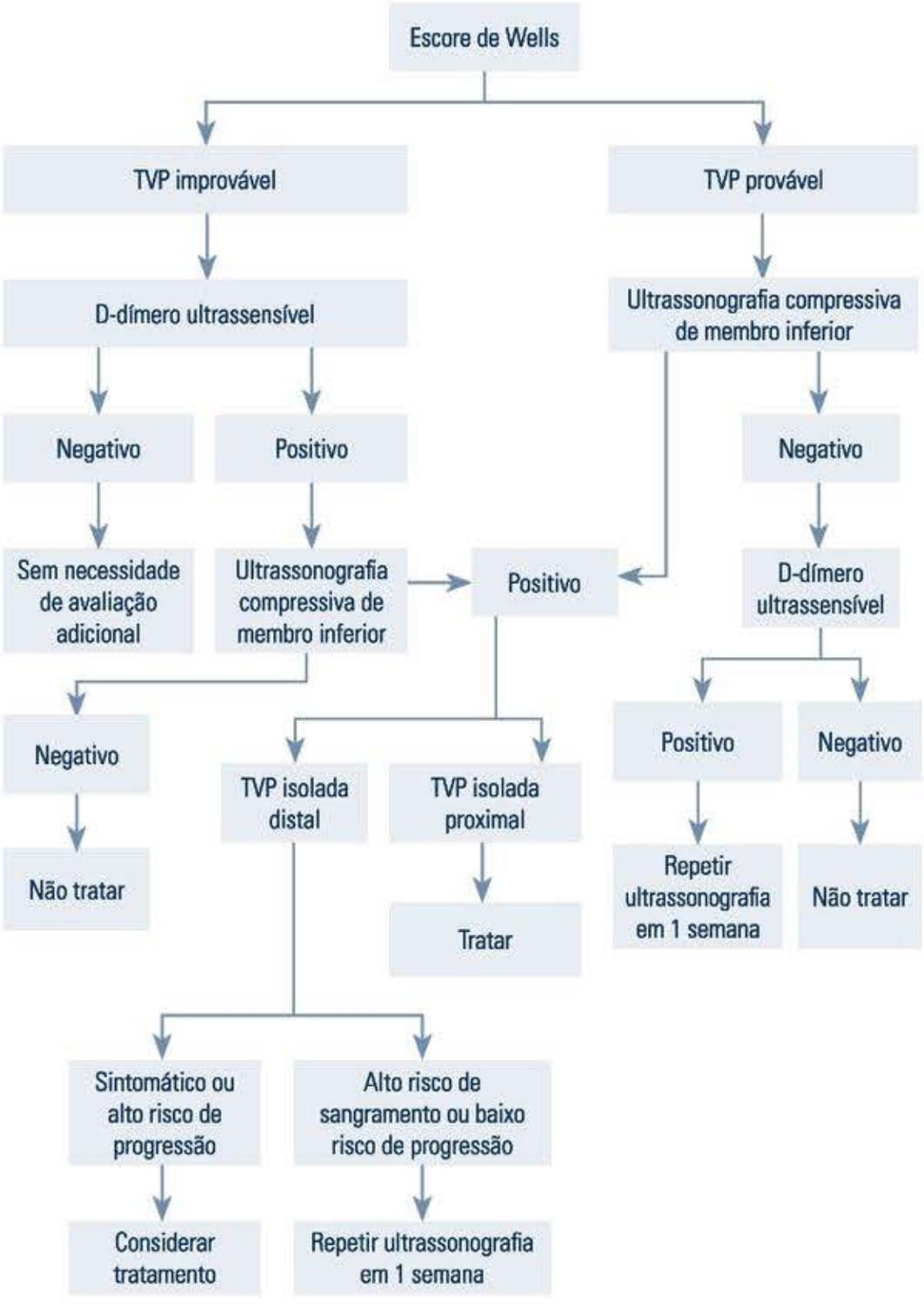
- A minoria dos casos investigados de TVP confirma o diagnóstico. O diagnóstico diferencial de edema de membros inferiores é relativamente extenso e resumido na Tabela 3. O diagnóstico de edema de membros superiores tem menos diferenciais e TVP é confirmada em grande número de casos.

Tabela 3 Principais diagnósticos diferenciais de TVP de membros inferiores

Diagnóstico	Porcentagem encontrada	Características	Considerações
Insuficiência venosa periférica	7%	Secundária a hipertensão venosa periférica por refluxo ou obesidade	Diagnóstico por ultrassonografia, sinais de insuficiência venosa periférica como dermatite ocre
Tromboflebite superficial	5-10%	Cordão varicoso hipersensível e doloroso, às vezes com hiperemia	Raramente associada a TVP
Espasmo muscular, trauma local	40%	Dor associada a mobilização sugestiva de problema ortopédico, história de trauma em membro inferior	Considerar exames radiológicos apropriados para condições ortopédicas
Paresia de membro com edema local	9%	História de paresia ou plegia de membro	Complicação comum, na maioria dos casos sem TVP associada
Cisto de Baker	5%	Dor frequentemente localizada em região poplítea de membro inferior	Diagnosticável por ultrassonografia
Celulite	3%	Eritema e calor local	Tratamento com antibiótico
Linfedema	7%	Edema crônico e não agudo na maioria dos casos, edema principalmente em dedos e distal	Pode ser unilateral ou bilateral

EXAMES COMPLEMENTARES

- A lógica da solicitação de exames complementares na suspeita de TVP é sempre iniciar com exames menos invasivos antes da realização de exames complementares mais aprofundados.
- Os D-dímeros são exames iniciais para rastreamento. São exames altamente sensíveis (> 95%) e pouco específicos (35-45%) e devem ser usados em situações de baixa probabilidade clínica. Nesses casos, um D-dímero negativo exclui o diagnóstico de TVP.
- Situações em que não devem ser solicitados os D-dímeros incluem as especificadas na Tabela 4. Em pacientes em que a TVP é provável e ultrassonografia venosa com compressão e D-dímero são negativos, não há indicação de tratamento (Algoritmo 1).



Algoritmo 1 TVP = trombose venosa profunda.

Tabela 4 Situações em que o D-dímero não é útil

D-dímero falso-negativo (D-dímero normal e TVP presente)
▸ Sintomas de TVP com vários dias de duração antes de procurar o DE (especialmente acima de 5 dias)
▸ Paciente em uso de anticoagulante
D-dímero falso-positivo (D-dímero positivo e TVP ausente)
▸ Câncer ativo (sobretudo em uso de QT ou RT ou com metástase)
▸ Cirurgia ou trauma recentes
▸ Infecção atual
▸ Trombose arterial, IAM ou AVC recentes
▸ Sangramento recente

- Ultrassom com compressão venosa, seja realizado pelo emergencista (beira de leito ou *point-of-care*), seja pelo radiologista, é a modalidade de escolha para o diagnóstico de TVP. O princípio básico é que veias normais são comprimidas pelo transdutor, já veias com trombose, não.
- A sensibilidade para TVP proximal é de 94%, e para TVP distal, de 63%. O exame realizado com compressão da veia tem sensibilidade e especificidade para ausência de compressibilidade de 95%.
- Alguns casos com TVP distal e ultrassonografia venosa com compressão negativa apresentam extensão proximal após alguns dias. Assim, no paciente com TVP provável, deve-se avaliar os D-dímeros. Se elevados, deve-se repetir a ultrassonografia venosa em 1 semana.
- Outros exames não invasivos incluem a angiotomografia venosa e a angiorressonância magnética venosa, mas implicam maiores custos, sem acrescentar melhora na performance diagnóstica.
- Em gestantes, a ultrassonografia venosa com a compressão também é o passo diagnóstico de escolha. Apesar de a angiotomografia ter excelente acurácia nesses pacientes, deve ser evitada por conta da exposição à radiação.
- A venografia é considerada o padrão-ouro para o diagnóstico, mas deve ser limitada a casos selecionados.



CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Os valores de D-dímero aumentam com a idade, assim é melhor usar pontos de corte adaptados para idade em vez dos usuais 500 mcg/mL.
- Desse modo, o valor de corte do D-dímero para pacientes acima de 50 anos é: idade em anos x 10 mcg/mL. Valores abaixo desses descartam TVP em pacientes com baixa probabilidade clínica.

TRATAMENTO NA EMERGÊNCIA

- A anticoagulação é o tratamento de escolha e reduz para 3,4% os episódios de EP, quando realizada apropriadamente.
- Em pacientes com alta suspeita clínica, a anticoagulação pode ser iniciada antes da confirmação diagnóstica.
- O tratamento pode, na maioria das vezes, ser realizado ambulatorialmente.
- Situações que permitem o tratamento ambulatorial incluem:
  - Paciente estável, com sinais vitais normais.
  - Baixo risco de sangramento.
  - Ausência de doença renal crônica significativa ou paciente em diálise.
  - Capacidade de administrar medicação e monitorização posterior.
- A escolha da melhor terapêutica depende da condição clínica do paciente e de suas comorbidades. As opções são descritas nas Tabelas 5 e 6 e incluem:
  1. Tratamento inteiramente oral: rivaroxabana ou apixabana. Terapia cada vez mais usada, pois não necessita de medicações parenterais ("picadas de agulhas"), não necessita de exames de sangue para ajuste de doses, além de ter segurança e eficácia semelhantes às do tratamento convencional.
  2. Heparina de baixo peso molecular (ou fondaparinux) + warfarina oral: é o tratamento convencional.
  3. Heparina de baixo peso molecular (ou fondaparinux) + dabigatrana ou edoxabana: o anticoagulante parenteral é usado por 5 a 7 dias; no dia seguinte após a última dose (6º ou 8º dia), dabigatrana ou edoxabana são iniciadas. Em gestantes, deve-se prescrever a heparina de baixo peso molecular ou heparina comum.
- Fondaparinux é um pentassacarídeo sintético com ação inibidora direta do fator Xa, também usado por via subcutânea 1 x/dia, sem necessidade de monitorização, mas não pode ser usado em pacientes com *clearance* < 30 mL/min.
- Heparina não fracionada (comum): escolha no paciente em diálise ou com ClCr < 15 mL/min.
  1. Dose de ataque: 80 UI/kg, IV.
  2. Manutenção IV em bomba de infusão contínua: 18 UI/kg/h.
  3. Ajuste da dose pelo TTPA, inicialmente coletado a cada 6 horas.
  4. Objetivo: TTPA de 1,5 a 2,5 o controle.
- O tempo de tratamento varia de 3 a 6 meses. Em pacientes com TVP não provocada ou associada a neoplasia, deve-se considerar tratamento por pelo menos 6 meses.
- O filtro de veia cava inferior deve ser reservado apenas para situações com contraindicações para heparinização ou no paciente com evento recorrente, apesar de tratamento adequado. Uma metanálise falhou em demonstrar benefício com o uso de filtro de veia cava na TVP.

- Os trombolíticos, embora importantes no manejo da embolia pulmonar de alto risco, têm papel limitado na TVP, podendo eventualmente ser utilizados em situações de maior risco, como a flegmasia alba dolens ou flegmasia cerúlea dolens.



CUIDADO!
NÃO ESQUECER!

- Os novos anticoagulantes orais não podem ser usados em pacientes com disfunção renal grave.
- Heparina não fracionada (comum) é a escolha para o paciente em diálise ou com doença renal crônica avançada (ClCr < 15 mL/min).
- Se usar heparina de baixo peso molecular, a dose total 1 x/dia é a escolha, em vez de 12/12 horas.

Tabela 5 Aspectos práticos da anticoagulação na TVP

Tratamento convencional	
Heparina de baixo peso molecular SC ou fondaparinux SC, por no mínimo 5 dias	
Warfarina oral: iniciar junto com o anticoagulante SC	
Suspender o anticoagulante parenteral se RNI entre 2 e 3 durante dois dias seguidos	
Anticoagulação parenteral + dabigatrana	
HBPM ou fondaparinux SC por 5 a 7 dias	Suspender o anticoagulante parenteral e iniciar a dabigatrana 2 h antes do que seria a próxima dose dele
	Dabigatrana: 150 mg, VO, 12-12 horas
	Não usar se ClCr* < 30 mL/min
Anticoagulação parenteral + edoxabana	
HBPM ou fondaparinux SC por 5 a 7 dias	Suspender o anticoagulante parenteral e iniciar a edoxabana 2 h antes do que seria a próxima dose dele
	Edoxabana: 60 mg, VO, 1 x/dia
	Se ClCr* entre 30 e 50 mL/min ou peso < 60 kg: metade da dose.
	Não usar se ClCr* < 30 mL/min
Anticoagulação inteiramente oral – opções	
Rivaroxabana: 15 mg, VO, de 12/12 horas durante 21 dias. Após, passar para 20 mg, VO, 1 x/dia Não usar se ClCr* < 30 mL/min	
Apixabana: 10 mg, VO, 12-12 horas, durante 7 dias. Após, passar para 5 mg, VO, 12/12h Não usar se ClCr* < 25 mL/min ou creatinina sérica > 2,5 mg/dL	

* ClCr: *clearance* de creatinina.

Tabela 6 Anticoagulantes prescritos por via subcutânea na TVP

Heparina de baixo peso molecular (ClCr* > 30 mL/min)			
	Dose habitual	Dose máxima	Observação
Enoxaparina	1,5 mg/kg, 1 x/dia	150 mg/dose	Escolha na maioria dos pacientes. Evite em pacientes com < 40 kg e > 120 kg
Dalteparina	200 UI/kg, 1 x/dia, por 30 dias Após: 150 UI/kg, 1 x/dia	18.000 UI/dia	Melhor esquema para paciente com câncer; se peso acima de 90 kg, preferir enoxaparina, pois a dose máxima será extrapolada
Nadroparina	171 UI/kg de peso, 1 x/dia	17.100 UI/dia	Indicar para paciente com até 100 kg; acima disso, preferir enoxaparina por causa da dose máxima
Tinzaparina	175 UI/kg de peso, 1 x/dia	18.000 UI/dia	Evitar em pacientes acima de 70 anos
Fondaparinux (se ClCr* > 30 mL/min)			
Peso < 50 kg	5 mg, 1 x/dia		
Peso: 50 a 100 kg	7,5 mg, 1 x/dia		
Peso > 100 kg	10 mg, 1 x/dia		

* ClCr: *clearance* de creatinina

LITERATURA RECOMENDADA

1. The Einstein-PE. Oral rivaroxaban for the treatment of symptomatic pulmonary embolism. N Engl J Med. 2012;366:1287-97.
2. Kucher N. Deep vein thrombosis of the upper extremities. N Engl J Med. 2011;364:861-9.
3. Kearon C, Akl EA, Comerota AJ, et al. Antithrombotic therapy for VTE disease: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis. 9. ed. American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. Chest. 2012;141:e419S.
4. Linkins LA, Dans AL, Moores LK, et al. Treatment and prevention of heparin-induced thrombocytopenia: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis. 9. ed. American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. Chest. 2012;141:e495.
5. Wells OS, et al. Treatment of venous thromboembolism. JAMA. 2014;311(7):717-28.
6. Liu D, et al. Diagnosis and management of ileofemoral deep vein thrombosis: clinical practice guideline. CMAJ. 2015;187(17).
7. Lip GYH, Hull RD. Treatment of lower extremity deep vein thrombosis. In: http://www.uptodate.com; UpToDate®, 2016.
8. Landaw SA, Bauer KA. Approach to the diagnosis and therapy of lower extremity deep vein thrombosis. In: http://www.uptodate.com; UpToDate®, 2016.
9. Spandorfer J, Galanis T. In the clinic. Deep venous thrombosis. Annals of Internal Medicine. 2015;149:ITC3.

10. Greer IA. Pregnancy complicated by venous thrombosis. N Engl J Med. 2015;373:540-7.
11. Kline JA. Venous thromboembolism. In: Tintinalli emergency medicine: a compreenhensive study guide. 8. ed. New York: McGraw-Hill; 2016.
12. Watson HG, et al. Guideline on aspects of cancer-related venous thrombosis. British J Haematol. 2015;170:640-8.

CAPÍTULO 79

Neutropenia febril

Thalita Cristina de Mello Costa
Carlos Eduardo Miguel
Rômulo Augusto dos Santos

MENSAGENS RELEVANTES

- A neutropenia febril é caracterizada pela presença de febre em um paciente com < 500 neutrófilos/mm³ ou uma tendência de que os neutrófilos atinjam valores menores que 500/mm³ nas 48 horas seguintes. Define-se febre como uma única temperatura ≥ 38,3°C ou temperatura ≥ 38°C durante o período de 1 hora.
- É extremamente relevante a noção das equipes médicas, de enfermagem e de laboratório de que o tempo entre o episódio de febre e o início do tratamento pode interferir no desfecho e no prognóstico do quadro. Portanto, há que se ter senso de urgência na neutropenia febril.
- A avaliação do paciente neutropênico com febre na emergência deve conter história detalhada, exame físico completo e exames complementares, seguidos de tratamento imediato.
- Nos pacientes neutropênicos, a febre pode ser o único sinal de infecção. Uma infecção pulmonar pode não se apresentar de maneira evidente na radiografia; a pleocitose no liquor pode ser modesta; uma infecção do trato urinário pode não apresentar piúria.
- Podemos realizar o tratamento da neutropenia febril em regime ambulatorial ou hospitalar, dependendo da classificação de risco apresentada pelo paciente (baixo ou alto risco).
- Para pacientes de baixo risco com tratamento ambulatorial, devemos avaliar se ele conseguirá retornar ao hospital em menos de 1 hora, caso haja novos episódios de febre ou piora clínica.
- A antibioticoterapia de escolha para pacientes de baixo risco é a combinação de amoxacilina-clavulanato com ciprofloxacina. Caso o paciente seja alérgico à penicilina, a amoxacilina-clavulanato poderá ser substituída pela clindamicina.
- Pacientes de alto risco necessitam de hospitalização. Monoterapia com agentes β-lactâmicos, como cefepime, carbapenêmicos ou piperacilina-tazobactam é recomendada.
- A vancomicina não é uma droga que se deve iniciar empiricamente de rotina no tratamento da neutropenia febril. Entretanto, em algumas situações, a administração empírica da vancomicina é necessária.

- O uso de fatores estimuladores de colônia é controverso no cenário da neutropenia febril, devendo ser avaliado individualmente. Aparentemente, seu uso não diminui a taxa de mortalidade, mas reduz o tempo de permanência no hospital e acelera a recuperação de neutrófilos.
- O uso de antifúngicos em primeira linha na apresentação da neutropenia febril, sem evidências razoáveis de infecção fúngica, não encontra respaldo na literatura.
- Um paciente afebril, mas com sinais ou sintomas sugestivos de infecção, deve ser tratado como um paciente de alto risco.

INTRODUÇÃO

- A chamada neutropenia febril (NF) ocorre em 10% a 50% dos tumores oncológicos e mais de 80% das neoplasias hematológicas.
- Apenas 20% a 30% das infecções têm foco documentado; a maioria ocorre em pele, pulmões e trato gastrointestinal.

DEFINIÇÃO DE NEUTROPENIA FEBRIL

- A neutropenia é definida por contagem de neutrófilos < 500/mm^3 ou entre 500-1.000/mm^3 e com tendência à queda com nadir previsto < 500/mm^3 nas próximas 48 horas.
- Define-se febre como uma única temperatura ≥ 38,3°C ou uma temperatura ≥ 38°C durante o período de 1 hora.
- Embora essa definição seja simples e objetiva, algumas recomendações de ordem prática são necessárias.
- Se à entrada no serviço de saúde o paciente não possui resultado de hemograma para confirmação da neutropenia, ou se após a coleta existe previsão de demora de mais de 30 minutos na obtenção do resultado, o paciente deve ser considerado neutropênico se estiver entre o 10º e o 20º dias após a administração da quimioterapia.
- Se a neutropenia não for confirmada, deve-se reavaliar a prescrição antimicrobiana.
- Sem o tratamento adequado, o paciente neutropênico febril pode evoluir rapidamente para óbito.
- A IDSA (*Infectious Diseases Society of America*) recomenda que o intervalo máximo entre a internação do paciente e o início da antibioticoterapia empírica seja de 30 minutos.
- No caso de dúvidas quanto à presença de neutropenia ou febre, a administração imediata de terapia antibioticoterápica empírica é a conduta com menor risco de complicação e maior benefício para o paciente, devendo ser mantida até que a adequada observação clínica e os resultados de exames laboratoriais esclareçam o diagnóstico.
- A terapia empírica inicial deve conter um antibiótico ou combinação de antibióticos com boa atividade contra *Pseudomonas*.
- Não existe diferença entre monoterapia e associação de antibióticos, no que diz respeito a impacto na sobrevida e na resistência bacteriana quando comparadas.

- Entretanto, eventos adversos graves estão mais associados à terapia com dois ou mais antibióticos.
- Estudos prospectivos demonstraram que o tempo para defervescência dos pacientes neutropênicos febris tratados varia de 2 a 7 dias (mediana de 5 dias); portanto, deve-se aguardar no mínimo 72 horas antes de associar novos antibióticos ao esquema inicial, a não ser que haja evidente deterioração clínica ou identificação de agente não sensível ao agente utilizado.
- Em cerca de 20% a 40% dos pacientes, a terapia inicial apresenta falha com persistência da febre.

ETIOLOGIAS

- As principais causas bacterianas de neutropenia febril estão listadas na Tabela 1.

Tabela 1 Causas bacterianas de neutropenia febril

Patógenos Gram-positivos comuns
Staphylococci coagulase-negativos
Staphylococcus aureus, incluindo cepas resistentes à meticilina
Enterococcusspecies, incluindo cepas resistentes à vancomicina
Streptococci do grupo *Viridans*
Streptococcus pneumoniae
Streptococcus pyogenes
Patógenos Gram-negativos comuns
Escherichia coli
Klebsiella sp.
Enterobacter sp.
Pseudomonas aeruginosa
Citrobacter sp.
Acinetobacter sp.
Stenotrophomonas maltophilia

AVALIAÇÃO INICIAL NA EMERGÊNCIA

- Um paciente que dá entrada no departamento de emergência com quadro de febre e história de tratamento quimioterápico recente para câncer ou, ainda, com doença hematológica que cursa com neutropenia absoluta (como aplasia de medula óssea) ou mesmo funcional (como na síndrome mielodisplásica) deverá ser submetido aos procedimentos discutidos a seguir.
  - ▷ História detalhada, que deverá incluir:
    - Sintomas novos.
    - Informações sobre antibióticos profiláticos.
    - Infecções prévias.
    - Comorbidades.
    - Cirurgias ou procedimentos recentes.
    - Investigação de dor anal.

- Exame físico geral cuidadoso, com especial atenção para:
  - Pele (local comumente acometido).
  - Sítio de implantação de cateter.
  - Locais de procedimentos prévios, como coleta de medula óssea.
  - Cavidade oral e orofaringe.
  - Pulmões.
  - Períneo.



CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Em pacientes neutropênicos, infecções de pele e tecidos moles podem não apresentar indurações, eritemas, calor ou postulação.
- Uma infecção pulmonar pode não se apresentar de maneira evidente na radiografia.
- A pleocitose no liquor pode ser modesta.
- Uma infecção do trato urinário pode não apresentar piúria.
- Febre é, frequentemente, o único sinal de infecção.

EXAMES COMPLEMENTARES

- Exames a serem colhidos na emergência:
  - Hemograma.
  - Creatinina, ureia.
  - Eletrólitos.
  - Bilirrubinas.
  - Transaminases hepáticas.
  - Hemoculturas:
    - Ao menos 2 amostras do sangue, de 2 punções diferentes.
    - Caso haja cateter implantado, coletar uma amostra de cada lúmen do dispositivo e outra da veia periférica.
    - Diferença > 120 minutos na positivação entre uma hemocultura colhida no cateter e no sangue periférico sugere infecção do referido dispositivo.
  - Outras culturas de outros sítios devem ser colhidas se clinicamente indicadas.
  - Raio X de tórax principalmente se houver sintomas ou sinais respiratórios.
  - Exame do liquor é indicado se houver uma suspeita de meningite, sempre com atenção aos níveis de plaquetas antes da punção.
  - Em casos de diarreia, há pouco valor na coleta do parasitológico de fezes, a menos que haja história e epidemiologia sugestivas de exposição às parasitoses; se possível, a pesquisa da toxina para *Clostridium difficile* é indicada.
  - Cultura de urina é indicada em caso de sinais ou sintomas de infecção do trato urinário, quando há uma sonda urinária ou se o exame de urina revela alterações.

- Análise e cultura do escarro são recomendadas em caso de tosse produtiva.

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- É extremamente relevante a noção das equipes médicas, de enfermagem e de laboratório de que o tempo entre o episódio de febre e o início do tratamento pode interferir no desfecho e no prognóstico do quadro. Portanto, há que se ter senso de urgência na NF.

TRATAMENTO NA EMERGÊNCIA

DEFINIÇÃO DO LOCAL DE TRATAMENTO – HOSPITALAR X AMBULATORIAL

- É possível tratar ambulatorialmente um paciente com neutropenia febril, desde que sejam observados alguns parâmetros, que o classificam como de **baixo risco**.
- Baixo risco: possibilidade de tratamento ambulatorial (todos a seguir):
  - Expectativa da duração da neutropenia < 7 dias.
  - Poucas comorbidades.
  - Ausência de critérios de alto risco.
  - Pode ser usado o escore de risco MASCC (*Multinational Association for Supportive Care in Cancer Risk-Index Score*): baixo risco: ≥ 21 (Tabela 2).
- Alto risco: proceder à internação e receber antibioticoterapia endovenosa (presença de qualquer dos itens a seguir):
  - Expectativa de duração da neutropenia maior que 7 dias.
  - Neutropenia grave (neutrófilos < 100/mm^3).
  - Comorbidades significativas, como doença pulmonar obstrutiva crônica, neoplasia não controlada, idade avançada, *performance status* ruim.
  - Hipotensão, dor abdominal, alterações neurológicas e pneumonia.
  - Pontuação < 21 no escore MASCC.
  - Leucemias agudas em atividade.
  - Mucosite severa, que interfere na absorção ou que causa dificuldades de deglutição ou, ainda, diarreia.
  - Infecção no sítio de implantação do cateter.
  - Hipoxemia ou novo infiltrado pulmonar visualizado no raio X.
  - Evidências de insuficiência hepática (níveis de aminotransferases 5 vezes acima do normal) ou de insuficiência renal (com *clearance* de creatinina < 30 mL/min).

Tabela 2 The Multinational Association for Supportive Care in Cancer Risk-Index Score

Características	Peso
Estado geral influenciado pelo episódio de neutropenia febril[a]	5
Sem hipotensão (pressão arterial sistêmica > 90 mmHg)	5
Sem DPOC[b]	4
Tumor sólido ou neoplasia hematológica com infecção fúngica prévia[c]	4
Sem desidratação necessitando de terapia endovenosa	3
Neutropenia febril com sintomas moderados[a]	3
Paciente ambulatorial	3
Idade < 60 anos	2

Obs.: o valor máximo do escore é 26.

[a] Estado clínico do paciente influenciado pelo episódio de neutropenia febril; deveria ser avaliado na seguinte escala: sem sintomas ou sintomas discretos (escore 5); sintomas moderados (escore 3); e sintomas severos ou paciente moribundo (escore 0). Escores de 3 a 5 não são cumulativos.

[b] DPOC (doença pulmonar obstrutiva crônica) com bronquite crônica, enfisema, diminuição do volume expiratório forçado, necessidade de terapia com oxigênio e/ou esteroides e/ou broncodilatadores na apresentação do episódio de neutropenia febril.

[c] Infecção fúngica prévia significativa, infecção fúngica demonstrada ou tratada empiricamente.

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Mesmo em pacientes considerados de baixo risco, pode ocorrer bacteremia e há uma maior tendência dessa complicação na presença de alguns fatores, como:
  - Temperatura corporal inicial ≥ 39°C.
  - Presença de hipotensão.
  - Presença de sítios clínicos de infecção.
  - Presença de cateter venoso central.
  - Neutrófilos iniciais < 50/mm³.
  - Proteína C-reativa > 10 mg/dL.

ANTIBIOTICOTERAPIA INICIAL NO NEUTROPÊNICO FEBRIL

- Baixo risco:
  - Certificar-se de que o paciente conseguirá retornar ao hospital em menos de 1 hora, caso haja novos episódios de febre ou piora clínica.
  - A antibioticoterapia de escolha, nesses casos, seria a combinação de amoxacilina-clavulanato (500 mg 8/8 h) com ciprofloxacina (750 mg 12/12 h) VO.
  - Caso o paciente seja alérgico à penicilina, a amoxacilina-clavulanato poderá ser substituída pela clindamicina VO.
  - Pacientes em uso de profilaxia com quinolonas não devem ser tratados dessa forma e devem ser conduzidos como de alto risco.

- Alto risco:
  - Necessitam de hospitalização.
  - Monoterapia com agentes β-lactâmicos, como cefepime, carbapenêmicos (meronem ou imipenem-cilastatina) ou piperacilina-tazobactam, é recomendada.
  - Embora haja controvérsias, não existem evidências definitivas da superioridade de um antibiótico sobre o outro, entre os citados para tratamento de primeira linha.
  - Há evidências de um aumento de mortalidade relacionado ao uso de cefepime, mas o tema ainda permanece controverso.
  - Outros antibióticos, como aminoglicosídeos, fluorquinolonas e/ou vancomicina podem ser adicionados ao regime inicial, na presença de complicações, como hipotensão e pneumonia, ou ainda quando há a suspeita de resistência ao antibiótico.

INTRODUÇÃO DA VANCOMICINA NO TRATAMENTO INICIAL DA NEUTROPENIA FEBRIL

- A vancomicina não é uma droga que se deve iniciar empiricamente de rotina no tratamento da neutropenia febril.
- Apesar do predomínio de bactérias Gram-positivas como causa de NF, não há evidências de que o início empírico dessa droga diminua a mortalidade e a duração da febre.
- Além disso, *Staphylococcus* coagulase-negativos, causas comuns de NF, dificilmente ocasionam deterioração clínica rápida e grave.
- Entretanto, em algumas situações, a administração empírica da vancomicina é necessária (Tabela 3).
- A vancomicina não demonstrou ser inferior à teicoplamina com relação à eficácia; entretanto, há evidências de que esteja mais associada a eventos adversos, como nefrotoxicidade.

Tabela 3 Indicações para a adição de antibióticos ativos contra organismos Gram-positivos ao regime empírico na neutropenia febril

▸ Instabilidade hemodinâmica ou outra evidência de sepse grave
▸ Pneumonia documentada radiologicamente
▸ Hemocultura com crescimento de bactéria Gram-positiva
▸ Infecção clinicamente suspeita relacionada ao cateter (p. ex., calafrios durante infusões através do cateter e celulite em torno da entrada ou saída desse dispositivo)
▸ Infecções de pele ou tecidos moles em qualquer região
▸ Colonização com *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina ▸ *Enterococcus* resistente à vancomicina, ou *Streptococcus pneumoniae* resistente à penicilina ▸ Mucosite grave ▸ Pacientes em uso de profilaxia com quinolona

SITUAÇÕES ESPECIAIS

Sepse abdominal

- Associar metronidazol endovenoso se o antibiótico escolhido inicialmente for cefepime.

Presença de diarreia

- Solicitar pesquisa para *Clostridium difficile* (pesquisa de toxinas A e B) e associar metronidazol VO se suspeita.

Suspeita de aspergilose

- Realizar tomografia de tórax (investigar presença de nódulos com halos ou imagem em vidro fosco) e de seios da face (investigar sinusopatia).
- Solicitar galactomanana sérica (antígeno da parede do *Aspergilus fumigatus*).

Lesões vesiculares/suspeita de infecção viral

- Iniciar tratamento com aciclovir.
- Ganciclovir apenas se alta suspeita de infecção invasiva por CMV.

Presença de monilíase oral

- Iniciar tratamento com fluconazol.
- Prescrever nistatina 10 mL para bochechar e deglutir 4 vezes ao dia.
- Orientar higiene oral com bicarbonato de sódio antes da medicação.

Suspeita de meningite ou meningoencefalite

- Avaliar sinais clínicos de hipertensão intracraniana e, na ausência desses sinais, a punção lombar é obrigatória.
- A coleta de liquor deve ser realizada apenas se plaquetas acima de 50.000/mm^3.
- Meningite bacteriana – 1 escolha: associação de cefepime, ampicilina (200 mg/kg de peso/dia) e vancomicina.
- O diagnóstico de meningoencefalite viral necessita da realização de ressonância nuclear magnética e eletroencefalografia.
- O tratamento deve ser realizado com aciclovir 30 mg/kg de peso/dia.

USO DE GRANULOKINE® (FILGRASTIM)

- O uso de fatores estimuladores de colônia é controverso no cenário da neutropenia febril, devendo ser avaliado individualmente.
- Aparentemente seu uso não melhora a mortalidade, mas reduz o tempo de permanência no hospital e acelera a recuperação de neutrófilos.
- Prescrever 5 mcg/kg de peso IV ou SC (dar preferência para IV em casos de plaquetopenia), 1 vez ao dia.
- Diluir em SG 5% 50 mL ou 100 mL e infundir em 30 minutos nos casos de administração IV.

REAVALIAÇÃO – TERAPÊUTICA GUIADA PELA FEBRE

- A antibioticoterapia deve ser reavaliada objetivamente sempre que temos achados novos, ou empiricamente a cada 24 horas a partir do terceiro dia. Essa avaliação é detalhada a seguir.

Após 72 horas

Afebril

a. Sem foco: deve-se manter antibioticoterapia até completar 5 dias afebril, tendo à retirada, em mãos, culturas negativas e neutrófilos > 500 mm^3 por no mínimo 2 dias consecutivos.
b. Com foco: ampliar antibiótico seguindo antibiograma, manter tempo de terapêutica sugerida para o foco.

Febril

a. Sem foco: introduzir vancomicina.
b. Com foco: ampliar visando foco.
c. Em ambos os casos no paciente febril:
   - ▷ Rever culturas.
   - ▷ Raio X de tórax.
   - ▷ Se neutropenia prolongada, considerar infecção fúngica (maior que cinco dias).

Após 96 horas

Afebril

a. Sem foco: deve-se manter antibioticoterapia até completar 5 dias afebril, tendo à retirada, em mãos, culturas negativas e neutrófilos > 500 mm^3 por no mínimo 2 dias consecutivos.
b. Com foco: ampliar antibiótico seguindo antibiograma, manter tempo de terapêutica sugerida para o foco.

Febril

a. Sem foco: trocar cefepime por carbapenêmico.
b. Com foco: ampliar antibiótico seguindo antibiograma, manter tempo de terapêutica sugerida para o foco.
c. Em ambos os casos no paciente febril:
   - ▷ Analisar causas da falha terapêutica.
   - ▷ Raio X de tórax.
   - ▷ Considerar pesquisa de foco fechado (TC de seios da face, pulmão).
   - ▷ Considerar infecção fúngica.

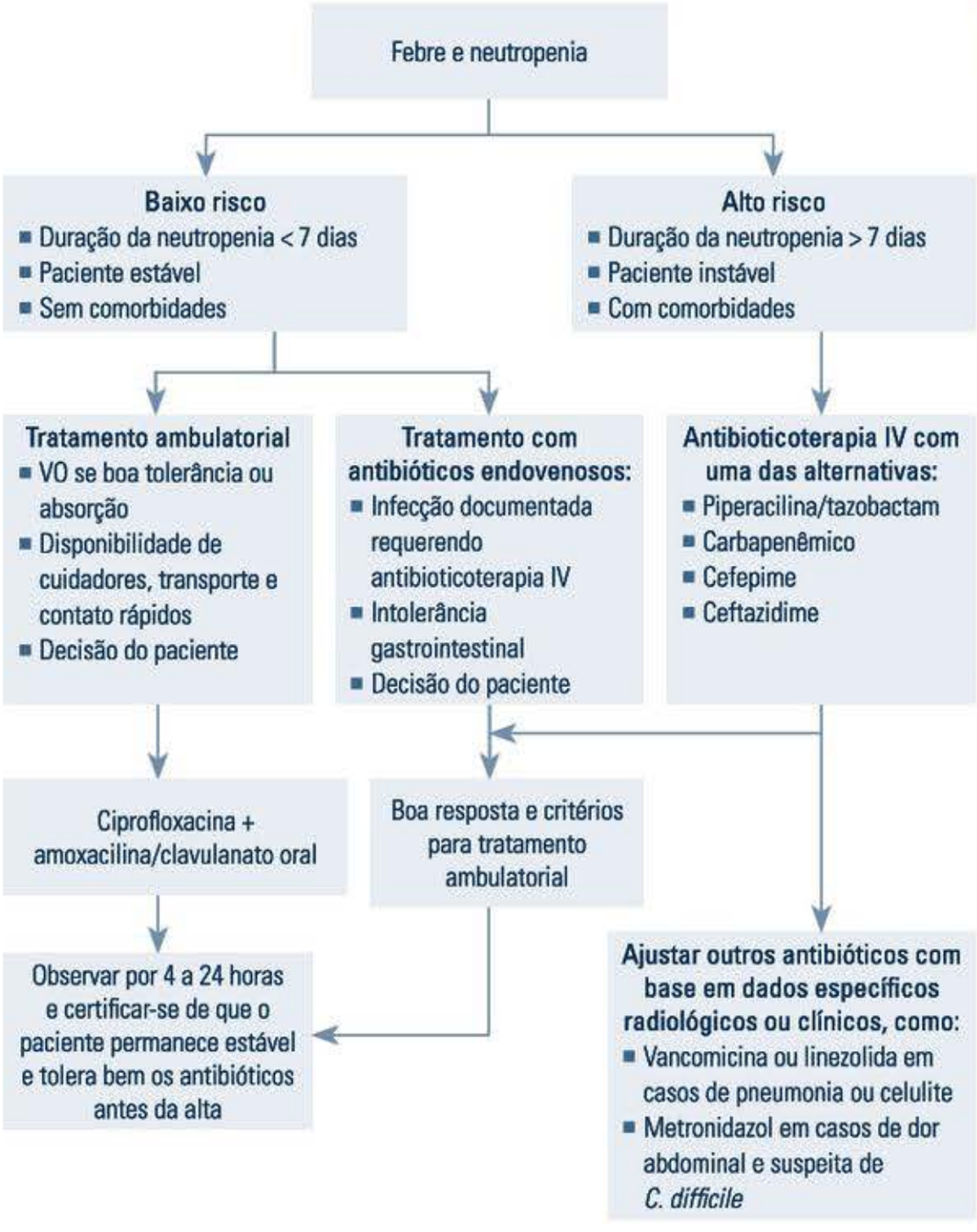
Após 120 horas

Afebril

a. Sem foco: deve-se manter antibioticoterapia até completar 5 dias afebril e neutrófilos > 500 mm^3 por no mínimo 2 dias consecutivos.
b. Com foco: ampliar antibiótico seguindo antibiograma, manter tempo de terapêutica sugerida para o foco.

Febril

- Sem foco: deve-se introduzir antifúngicos.
  - Uma opção é anfotericina B na dose de para 0,7 a 1,0 mg/kg de peso/dia.
  - ▷ Com foco: deve-se manter antibioticoterapia sugerida para o foco.
  - ▷ Em ambos os casos no paciente febril:
    - Analisar causas da falha terapêutica.
    - Considerar pesquisa de foco fechado (TC de seios da face, pulmão).
    - Contatar hematologista ou infectologista.



Algoritmo 1 Manejo da neutropenia febril na emergência.

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- A maioria dos pacientes alérgicos à penicilina tolera cefalosporinas, mas aqueles com uma história de reação de hipersensibilidade do tipo imediata (p. ex., com urticária ou broncoespasmo) devem ser tratados com uma combinação que não contenha β-lactâmicos e carbapenêmicos, como ciprofloxacina com clindamicina ou aztreonam com vancomicina.
- O uso de fatores estimuladores de colônia é controverso no cenário da neutropenia febril, devendo ser avaliado individualmente. Aparentemente não melhora a mortalidade, mas reduz o tempo de permanência no hospital e acelera a recuperação de neutrófilos.
- Um paciente afebril, mas com sinais ou sintomas sugestivos de infecção, deveria ser tratado como paciente de alto risco.
- O uso de antifúngicos em primeira linha na apresentação da NF, sem evidências razoáveis de infecção fúngica, não encontra respaldo na literatura.

Tabela 4 Medicamentos utilizados na neutropenia febril

Medicamento	Dose
Piperacilina-tazobactam (Tazocin®)	▸ *Clearance* de creatinina ▸ > 50 mL/min – 3,375 g, IV, de 6/6 horas ▸ 10-50 mL/min – 2,25 g, IV, de 6/6 horas (dose para hemodiálise) ▸ < 10 mL/min – 2,25 g, IV, de 8/8 horas
Cefepime (Maxcef®)	▸ *Clearance* de creatinina ▸ > 50 mL/min – 2 g, IV, de 8/8 horas ▸ 10-50 mL/min – 2 g, IV, de 12/12 horas a 24/24 horas (dose para hemodiálise) ▸ < 10 mL/min – 1 g, IV, a cada 24 horas
Vancomicina (Vancocina®) Diluir em 250 mL de SF 0,9% e correr em 2 horas	▸ *Clearance* de creatinina ▸ 50 mL/min – 15 mg/kg de peso, IV, de 12/12 horas ▸ 10-50 mL/min – 1 g, IV, de 24/24 horas a 96/96 horas ▸ < 10 mL/min – 1 g, IV, a cada 4 a 7 dias
Meropenem (Meronem®)	▸ *Clearance* de creatinina ▸ 50 mL/min – 1 g de 8/8 horas ▸ 10-50 mL/min – 1 g, IV, de 12/12 horas (dose para hemodiálise) ▸ <10 mL/min – 500 mg, IV, de 24/24 horas
Imipenem (Tienam®)	▸ *Clearance* de creatinina ▸ 50 mL/min – 500 mg, IV, 6/6 horas, a 1 g, IV, de 8/8 horas ▸ 10-50 mL/min – 250 mg, IV, de 6/6 horas, a 12/12 horas (dose para hemodiálise: 500 mg a 1 g 2 x/dia) ▸ < 10 mL/min – 125 a 250 mg, IV, de 12/12 horas

(continua)

Tabela 4 Medicamentos utilizados na neutropenia febril *(continuação)*

Medicamento	Dose
Metronidazol (Flagyl®)	▸ 500 mg, IV ou VO, de 8/8 horas
Ampicilina Diluir em 100 mL SF 0,9%	▸ ClCr > 50 mL/min – 200 mg/kg de peso/dia, divididos em 6 doses (4/4 horas) ▸ ClCr 10-50 mL/min – mesma dose a cada 8 a 12 horas ▸ ClCr < 10 mL/min – mesma dose a cada 24 horas
Aciclovir (Zovirax®)	▸ 30 mg/kg de peso/dia, IV, de 8/8 horas ou VO, dividido em 5 doses por dia (4/4 horas – não fazer a dose da madrugada)
Filgrastim (G-Csf) (Granulokine®)	▸ 5 mcg/kg de peso/dia – 1 x/ dia, SC ou IV (diluir em SG 5% 50 mL e correr em 30 minutos se IV)
Fluconazol	▸ 400 mg, IV ou VO, de 12/12 horas
Anfotericina B	▸ 0,7 a 1,0 mg/kg de peso/dia, IV (dose máxima 1,5 mg/kg/dia). Não necessita de ajuste em insuficiência renal prévia. Se ocorrer aumento da creatinina causada pela anfotericina B, reduzir a dose em 50% ou administrar dose total em dias alternados ou usar forma lipossomal

Os pacientes com insuficiência renal podem receber dose plena das medicações na primeira dose do tratamento.

LITERATURA RECOMENDADA

1. Washington CS. Empiric vancomycin use in febrile neutropenic oncology patients. Open Forum Infec Dis. 2014;1(1).
2. Meisenberg B. Improving hospital performance in the treatment of febrile neutropenia. Support Care Cancer. 2015;23:371-5.
3. Sanford guide web edition. Disponível em: http://webedition.sanfordguide.com. Antimicrobial Therapy, Inc.; 2016.
4. Dale DC. How I diagnose and treat neutropenia. Curr Opin Hematol. 2016;23(1):1-4.
5. Keng MK, et al. Reducing time to antibiotic administration for febrile neutropenia in the emergency department. J Oncol Pract. 2015;11(6):450-5.
6. Carmona-Bayonas A, et al. Prediction of serious complications in patients with seemingly stable febrile neutropenia: validation of the Clinical Index of Stable Febrile Neutropenia in a prospective cohort of patients from the FINITE study. J Clin Oncol. 2015;33(5):465-71.
7. Thursky KA, Worth LJ. Can mortality of cancer patients with fever and neutropenia be improved? Curr Opin Infect Dis. 2015;28(6):505-13.
8. Smith TJ, et al. American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline update. Recommendations for the use of WBC growth factors. J Clin Oncol. 2015;33:3199-212.
9. American Society of Clinical Oncology clinical guideline. Antimicrobial prophylaxis and outpatient management of febrile neutropenia in adults treated for malignancy. J Clin Oncol. 2013;31:794-810.
10. Mhaskar R, et al. Colony stimulating factors for chemotherapy-induced febrile neutropenia. Cochrane Database Syst Rev. 2014;10:CD003039.

CAPÍTULO 80

Síndrome de lise tumoral

Thalita Cristina de Mello Costa
Carlos Eduardo Miguel
Rômulo Augusto dos Santos

MENSAGENS RELEVANTES

- A síndrome de lise tumoral (SLT) é ocasionada pela lise maciça de células neoplásicas, levando a hiperuricemia, hipercalemia, hiperfosfatemia e hipocalcemia.
- Câncer com alta taxa de proliferação, relativamente sensível ao tratamento oncológico, DHL elevada e desidratação são os principais fatores que predispõem à SLT.
- Mais frequente com neoplasias hematológicas, ocorrendo mais raramente em pacientes com tumores sólidos.
- Em razão da gravidade do quadro relacionado à SLT, a identificação de pacientes oncológicos com maior risco de evoluir com a SLT é de grande importância, uma vez que a instituição rápida de medidas preventivas constitui a etapa prioritária nesse grupo de pacientes.
- Insuficiência renal aguda (IRA) com oligúria/anúria é frequente e de etiologia multifatorial (desidratação, vômitos, hipotensão, liberação de mediadores inflamatórios, deposição tubular de urato, deposição tubular de cristais de fósforo-cálcio etc.).
- A hipercalemia permanece como a complicação inicial mais grave, podendo levar à parada cardiorrespiratória (PCR).
- A hipocalcemia também pode levar a graves arritmias (p. ex., *torsades des pointes* e PCR) e irritabilidade neuromuscular (tetania, convulsões e estado de mal epiléptico).
- Hidratação visando à euvolemia e o tratamento dos distúrbios eletrolíticos e metabólicos é crucial, devendo ser iniciada na sala de emergência.
- O alopurinol deverá ser usado na prevenção e no tratamento da SLP, porém não reduz o ácido úrico já formado.
  a. Vida média de 60-180 min e seu metabólito, o oxipurinol, permanece ativo por mais tempo, com meia-vida de 18-30 h, e é excretado pelos rins.
  b. Início da ação em 24 a 72 h.
  c. Dose: 100 mg por dose a cada 8 h ou 200-400 mg/m² por dia divididos em 1 a 3 doses.
     - Máximo: 800 mg/dia.
     - Ajustar pela função renal:
       - *Clearance* de creatinina entre 17 e 33: dose diária de 200 mg.

- *Clearance* de creatinina < 17: dose diária máxima de 100 mg.
- *Clearance* de creatinina < 5: considerar uso da rasburicase.

- A rasburicase se tornou uma excelente alternativa no tratamento de pacientes com SLT que possuem restrições ao uso do alopurinol, como na IRA grave.
  a. Dose: 0,2 mg/kg/dia, infusão endovenosa diluída em 50 mL de SF 0,9%, em 30 min.
  b. Contraindicada para pacientes com deficiência de G6PD.
  c. Não associar com alopurinol e com alcalinização urinária.
- Diálise deve ser indicada precocemente nos casos que evoluem com piora clínica apesar do tratamento ou que apresentam complicações com resposta inadequada ao tratamento clínico.
- A alcalinização urinária não é mais recomendada!

INTRODUÇÃO

- A SLT é uma emergência oncológica caracterizada por anormalidades metabólicas decorrentes da desintegração de células tumorais, que predispõem o paciente a toxicidades clínicas como insuficiência renal, arritmias, crises convulsivas, complicações neurológicas e morte súbita.
- As alterações metabólicas incluem hiperuricemia, hiperfosfatemia, hipercalemia e hipocalcemia (esta última secundária à hiperfosfatemia).
- **SLT primária**: surge antes do início do tratamento, resultado do alto *turnover* de células tumorais.
- **SLT secundária**: surge após o início do tratamento quimioterápico.
- Em geral, a SLT ocorre pela associação de:
  1. Neoplasias com alta taxa de proliferação celular, principalmente hematológicas.
  2. Grande carga tumoral.
  3. Número de células muito aumentado nos tumores hematológicos.
  4. Grandes massas e/ou metástases nos tumores sólidos.
  5. Sensibilidade relativa às modalidades terapêuticas oncológicas, como quimioterapia, radioterapia, corticosteroides, agentes hormonais, modificadores da resposta biológica, anticorpos monoclonais e novas modalidades terapêuticas, como os imunobiológicos.

DIAGNÓSTICO

DIAGNÓSTICO E GRAVIDADE DA SLT (ESCORE DE CAIRO-BISHOP)

Síndrome de lise tumoral laboratorial

- Alteração de pelo menos 25%, como definido a seguir, em dois ou mais valores séricos de ácido úrico, potássio, fósforo e cálcio, entre os 3 dias anteriores e os 7 dias seguintes ao início da quimioterapia:
  - Ácido úrico ≥ 8 mg/dL ou aumento de 25% do valor basal (não considerar esse valor para pacientes com hiperuricemia prévia).

- Potássio ≥ 6 mEq/L ou aumento de 25% do valor basal.
- Fósforo ≥ 4,5 mg/dL ou aumento de 25% do valor basal.
- Cálcio ≤ 7 mg/dL ou redução de 25% do valor basal.

Síndrome de lise tumoral clínica

- Presença da síndrome de lise tumoral laboratorial associada a pelo menos uma das seguintes toxicidades clínicas:
  - Creatinina ≥ 1,5 vez o limite superior da normalidade de acordo com o nível basal pela idade e sexo.
  - Arritmias/morte súbita.
  - Crise convulsiva.

Tabela 1 Graduação da SLT por Cairo-Bishop

Grau	Arritmia	Crise convulsiva	Elevação de creatinina basal
I	Ausente	Ausente	< 1,5 x
II	Sem indicação de intervenções	Ausente	1,5 a 3,0 x
III	Sintomática	Resposta parcial ao tratamento com anticonvulsivante	3,0 a 6,0 x
IV	Ameaçadora à vida (congestão, hipotensão, síncope)	*Status epilepticus*	6,0 x
V	Parada cardiorrespiratória	Óbito	Óbito

ETIOLOGIAS

- A SLT é muito mais frequente nas neoplasias hematológicas e menos comum nos tumores sólidos (Tabela 2).

Tabela 2 Principais causas da SLT

Mais frequentes	▸ Linfomas não Hodgkin de alta proliferação ("agressivos"), como o de Burkitt
Menos frequentes	▸ Leucemia linfoide aguda
	▸ Leucemia mieloide aguda
	▸ Leucemia mieloide crônica
	▸ Leucemia linfoide crônica
	▸ Outros linfomas
	▸ Tumores sólidos, muitas vezes com metástases e/ou invasão medular (p. ex., câncer de mama, ovário, pulmão de pequenas células, testículo, neuroblastoma, rabdomiossarcoma, melanoma)
	▸ Leucemia linfoide aguda

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Sempre usar o escore de Cairo-Bishop para definir tanto o diagnóstico de SLT quanto estimar sua gravidade.

CLASSIFICAÇÃO DE RISCO PARA DESENVOLVIMENTO DE SÍNDROME DE LISE TUMORAL

- Fatores de risco:
  - Potencial para rápido crescimento celular do tumor.
  - Nefropatia preexistente.
  - Sensibilidade do tumor à quimioterapia.
  - Aumento de DHL.
  - Em leucemias agudas, o risco é dependente da contagem de leucócitos e o índice de resposta ao tratamento (LLA com leucócitos >100 mil/μL apresenta alto risco).

1. Baixo risco: risco < 1% de desenvolver síndrome de lise tumoral.
2. Risco moderado: risco entre 1% e 5% de desenvolver síndrome de lise tumoral.
3. Alto risco: risco maior que 5% de desenvolver síndrome de lise tumoral.

Tabela 3 Risco de desenvolvimento de SLT

Baixo risco	Risco moderado	Alto risco
Tumores sólidos*	Leucemia mieloide aguda com leucócitos ≥ 25 x 10^9/L e < 100 x 10^9/L	Leucemia mieloide aguda com leucócitos ≥ 100 x 10^9/L
Mieloma múltiplo	Leucemia mieloide aguda com leucócitos < 25 x 10^9/L e DHL ≥ 2 x limite superior da normalidade	Leucemia linfoide aguda com leucócitos ≥ 100 x 10^9/L
Leucemia mieloide crônica	Linfoma/leucemia de Burkitt em estádio precoce e com DHL < 2 x limite superior da normalidade	Leucemia linfoide aguda < 100 x 10^9/L e DHL ≥ 2 x limite superior da normalidade
Linfoma não Hodgkin indolente	Leucemia linfoide aguda com leucócitos < 100 x 10^9/L e DHL < 2 x limite superior da normalidade	Linfoma/leucemia de Burkitt em estádio avançado ou com DHL ≥ 2 x limite superior da normalidade
Linfoma de Hodgkin	Linfoma não Hodgkin de grau intermediário e DHL ≥ 2 x o limite superior da normalidade	Linfoma linfoblástico estádio III/IV e/ou DHL ≥ 2 x o limite superior da normalidade
Leucemia linfocítica crônica**	Lifoma linfoblástico estádio I/II e DHL < 2 x o limite superior da normalidade	Risco intermediário com disfunção renal e/ou envolvimento renal

(continua)

Tabela 3 Risco de desenvolvimento de SLT *(continuação)*

Baixo risco	Risco moderado	Alto risco
Leucemia mieloide aguda com leucócitos < 25 x 10^9/L e DHL < 2 x limite superior da normalidade		Risco intermediário com ácido úrico, potássio e/ou fosfato > que o limite superior da normalidade
Linfoma não Hodgkin de grau intermediário e DHL < 2 x o limite superior da normalidade		
Linfoma anaplásico de grandes células		

* Tumores sólidos raros, como neuroblastoma, tumor de células germinativas e câncer de pulmão de pequenas células ou outros com estádio avançado ou com grandes massas devem ser classificados como risco intermediário.
** LLC tratada com fludarabina, rituximab e/ou aqueles com leucocitose importante (≥ 50 x 10^9/L) devem ser classificados como risco intermediário.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

- As manifestações clínicas podem ser divididas em dois grandes grupos:

ASSOCIADAS À NEOPLASIA DE BASE

- Podem ser muito variados e dependem do tipo e local do tumor.

RELACIONADAS À LISE CELULAR

- Alterações neuromusculares e arritmias:
  - Como mais de 95% do potássio corporal são intracelulares, a hipercalemia pode ser grave, especialmente quando a elevação do potássio ocorre rapidamente.
  - A hipocalcemia grave também pode se associar com arritmias, tetania, convulsões e fortes cãibras.
- Náusea, vômitos, anorexia, diarreia, letargia:
  - Podem ser causados por acidose, hiperfosfatemia, hipercalemia e pela própria hiperuricemia.
- Oligúria/anúria e sintomas relacionados à obstrução de vias urinárias:
  - Hipercalemia, hiperuricemia, hiperfosfatemia, acidose e IRA.
  - Depósitos de urato no trato urinário e deposição de cristais de cálcio-fósforo.
  - O aumento rápido do produto cálcio e fósforo ocasiona a precipitação de cristais de cálcio-fósforo, levando à calcificação intrarrenal, nefrocalcinose e nefrolitíase, o que justifica a lesão renal aguda (LRA).
  - Por conta da hiperuricemia, muitas vezes com desidratação, ocorre uma maciça deposição de cristais nos túbulos renais, contribuindo para a LRA.
  - Além da deposição intrarrenal de urato e de cálcio-fósforo, esses cristais ocasionam prejuízo da autorregulação renal, vasoconstrição, redução do fluxo sanguíneo renal, oxidação e marcada inflamação.

- Convulsões:
  - Hiperfosfatemia e hipocalcemia.

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- As alterações mais graves na SLT se relacionam a insuficiência renal com hipercalemia, arritmias cardíacas e crises convulsivas.
- A hipercalemia e hipofosfatemia são os distúrbios eletrolíticos que mais se relacionam com essas complicações.

EXAMES COMPLEMENTARES

EXAMES GERAIS

- Hemograma.
- Desidrogenase lática.
- Coagulograma.
- Sódio.
- Glicose.
- Gasometria arterial.

CREATININA E UREIA

- Aumentos de ureia e creatinina são achados de gravidade, correlacionando-se com maior mortalidade.

Exames séricos específicos para SLT

- Ácido úrico:
  - Valores ≥ 8 mg/dL ou aumento de 25% do valor basal indicam SLT.
- Potássio:
  - Valores ≥ 6 mEq/L ou aumento de 25% do valor basal indicam SLT.
  - Está diretamente relacionado com a mortalidade por arritmias cardíacas.
- Fósforo:
  - Valores ≥ 4,5 mg/dL ou aumento de 25% do valor basal indicam SLT.
- Cálcio:
  - Valores ≤ 7 mg/dL ou redução de 25% do valor basal.
  - Correlaciona-se com arritmias ventriculares e crises convulsivas.

ELETROCARDIOGRAMA

- A SLT pode levar a graves arritmias e parada cardiorrespiratória.
- Hipercalemia: ondas T apiculadas, prolongamento do QRS, achatamento ou ausência de onda P.
- Hipocalcemia: aumento do intervalo QT (pode causar TV – *torsades de pointes*).

ULTRASSONOGRAFIA DE RINS E VIAS URINÁRIAS

- Útil para avaliar se há outra causa para a lesão renal aguda, como obstrução por massa tumoral.

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- A hipercalemia é uma das principais causas de mortalidade nos pacientes com SLT. Portanto, os níveis séricos de potássio devem ser monitorizados continuamente até o controle e a normalização.

TRATAMENTO NA EMERGÊNCIA

- Objetivo: aumentar a excreção urinária de ácido úrico, potássio, fosfato e evitar o desenvolvimento de insuficiência renal.
- Prevenção: iniciar medidas 24 a 48 horas antes do início do tratamento.
- Todos os pacientes necessitam de aumento de fluidos recebidos e monitorização do débito urinário.
- Solicitar ácido úrico, creatinina, potássio, fósforo e cálcio a cada 12 horas para baixo risco e risco intermediário e a cada 6 horas para pacientes de alto risco.
- Manter balanço hídrico contínuo: checar a cada 6 horas o débito urinário.
- A monitorização deve ser feita por aproximadamente 7 dias, de acordo com a gravidade do quadro.
- **Importante:** encaminhar rapidamente a amostra de sangue para o laboratório para evitar resultados alterados por hemólise da amostra.

HIDRATAÇÃO

- Todos os pacientes devem receber hidratação visando à euvolemia, se possível de 3,0 L/m² de área corporal em 24 horas.
- Cuidado com pacientes com comorbidades, como insuficiência cardíaca ou insuficiência renal prévia.
- Nos pacientes de baixo risco, a hidratação pode ser via oral; nos demais, endovenosa.
- Utilizar salina hipotônica ou isotônica, SF 0,45% em SG 5% ou SF 0,9%; não adicionar potássio à solução.

TRATAMENTO MEDICAMENTOSO

Alopurinol

- Não reduz o ácido úrico já formado.
- Vida média de 60-180 minutos e seu metabólito, o oxipurinol, permanece ativo por mais tempo, com meia-vida de 18-30 horas, e é excretado pelos rins.
- Início da ação em 24 a 72 horas.
- Dose: 100 mg por dose a cada 8 horas ou 200-400 mg/m² por dia divididos em 1 a 3 doses:

- Máximo: 800 mg/dia.
- Ajustar pela função renal:
  - *Clearance* de creatinina entre 17 e 33: dose diária de 200 mg.
  - *Clearance* de creatinina < 17: dose diária máxima de 100 mg.
  - *Clearance* de creatinina < 5: considerar uso da rasburicase.

- Eventos adversos (em 3% dos pacientes):
  - *Rash* cutâneo, hipersensibilidade que pode incluir disfunção hepática.
  - Suspender a medicação imediatamente e iniciar rasburicase.
  - Reduz a degradação de outras purinas (azatioprina e 6-mercaptopurina), portanto deve-se reduzir a dose desses medicamentos enquanto estiver usando o alopurinol.

Rasburicase

- Forma recombinante da urato-oxidase, metaboliza ácido úrico em alantoína.
- Início de ação em 4 horas.
- Dose: 0,2 mg/kg/dia, infusão endovenosa diluída em 50 mL de SF 0,9%, em 30 minutos.
- Tempo de tratamento de aproximadamente 3 dias, até o controle da hiperuricemia.
- Eventos adversos (< 2% dos pacientes): cefaleia, *rash* e prurido.
- Raramente edema, reação anafilática, anemia hemolítica, meta-hemoglobinemia (em casos de deficiência de G6PD).
- Contraindicada para pacientes com deficiência de G6PD.
- Investigar a doença em pacientes africanos do sexo masculino, descendentes de origem mediterrânea.
- Não associar com alopurinol e com alcalinização urinária.

OUTROS TIPOS DE TRATAMENTO

Alcalinização urinária

- Não é recomendada!
- Apesar de aumentar a solubilidade do ácido úrico, esse benefício é suplantado pelo aumento potencial de precipitação da xantina e hipoxantina (que pode estar aumentada em pacientes em uso de alopurinol) nos túbulos renais.
- Também aumenta o pH plasmático, aumenta o risco de hipocalcemia pela redução da proporção de íons cálcio e, ao mesmo tempo, aumenta a precipitação de fosfato de cálcio, que é menos solúvel em pH elevado.

Leucoaférese

- Pode reduzir rapidamente a contagem de leucócitos em até 75%.
- O procedimento não tem demonstrado um aumento no prognóstico e tornou-se uma opção terapêutica infrequente.
- Além disso, a rápida ação da rasburicase em 4 horas permite o início mais precoce do tratamento.

Diálise

- Tratamento definitivo para síndrome de lise tumoral sem resposta às medidas iniciais. Discutir cada caso com equipe da nefrologia.
- Indicações: hipercalemia persistente, acidose metabólica severa, hipervolemia sem resposta ao uso de diuréticos, sintomas urêmicos (pericardite e encefalopatia severa).

CONDUTAS

Prevenção

- Baixo risco: monitorização + hidratação 3,0 L/m² por dia + alopurinol.
- Risco intermediário: monitorização + hidratação 3,0 L/m² por dia + alopurinol.
- Alto risco: monitorização + hidratação 3,0 L/m² por dia + rasburicase.

Tratamento da síndrome de lise tumoral laboratorial e clínica

- Monitorização + hidratação 3,0 L/m² por dia + rasburicase + tratamento das complicações.

Tratamento das complicações

Oligúria e hipervolemia

- Descartar obstrução do trato urinário (considerar realização de US ou tomografia de rins e vias urinárias).
- Manter débito urinário >100 mL/m² por hora.
- Tratamento da hipervolemia:
  - Furosemida 0,5 mg/kg, IV.
  - Manitol pode ser usado, principalmente nos casos com presença de obstrução tubular por cristais de urato ou de fosfato de cálcio.
  - Na ausência de melhora com medidas clínicas, considerar avaliação da equipe da nefrologia e indicação de diálise.

Hiperuricemia

- Sintomas: náusea, vômitos, letargia, anorexia, hematúria, oligúria, anúria.
- **Tratamento:**
  - Rasburicase (trocar se o paciente estiver usando alopurinol).
  - Avaliar resposta a cada 6 horas. Se não responder ao tratamento, considerar diálise.

Hiperfosfatemia

- Causa precipitação de cristais de fosfato de cálcio em diversos órgãos, como rins, levando à insuficiência renal; por conta da formação dos cristais, ocorre hipocalcemia.
- **Tratamento:**
  - Quelante oral: hidróxido de alumínio 50-150 mg/kg por dia, 4 vezes ao dia – no máximo por 1 a 2 dias.
  - Considerar diálise em casos graves.

Hipocalcemia

- Sinais e sintomas: arritmias, crise convulsiva ou tetania.

- **Tratamento:**
  - Apenas para pacientes sintomáticos.
  - Gluconato de cálcio – dose: 1 g (10 mL de solução a 10%), IV, em aproximadamente 10 minutos com monitorização cardíaca contínua.
  - Considerar diálise em casos graves.
  - Hipocalcemia assintomática não deve ser tratada, embora monitorização contínua deva ser mantida.

Hipercalemia

- Sinais e sintomas: letargia, miastenia, parestesia, paralisias e arritmia.
- Alterações eletrocardiográficas (elevação da onda T, prolongamento do intervalo PR e aumento do intervalo QRS).
- **Tratamento:** valores acima de 7,0 mmol/L são considerados uma emergência médica.
  - Realizar medidas para hipercalemia (resina de troca, solução polarizante, bicarbonato).
  - Tratar toxicidade cardíaca aguda com gluconato de cálcio, 1 g (10 mL de solução a 10%), IV, em aproximadamente 10 minutos, com monitorização cardíaca contínua.
  - Considerar diálise em casos graves.



CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- O tratamento da SLT se baseia em:
  - Hidratação euvolêmica.
  - Correção eletrolítica.
  - Alopurinol (se disponível, a rasburicase poderá ser utilizada).
  - Tratamento das complicações: LRA, crises convulsivas e arritmias cardíacas.
- A alcalinização urinária não deverá ser realizada.
- As indicações de diálise se relacionam com hipercalemia refratária, hipervolemia e acidose metabólica, além de sintomas urêmicos concomitantes.

LITERATURA RECOMENDADA

1. Cairo MS, et al. Recommendations for the evaluation of risk and prophylaxis of tumour lysis syndrome (TLS) in adults and children with malignant diseases: an expert TLS panel consensus. Brit J Haematol. 2010;149:578-86.
2. Zuckerman T, et al. How I treat hematologic emergencies in adults with acute leucemia. Blood. 2012;120:1993-2002.
3. Tosi P, et al. Consensus conference on the management of tumor lysis syndrome. Haematologica. 2008;93(12).
4. Howard SC, et al. The tumor lysis syndrome. N Engl J Med. 2011;64(19):1844-54.

5. Goldman SC, Holcenberg JS, Finklestein JZ, Hutchinson R, Kreissman S, Johnson FL, et al. A randomized comparison between rasburicase and allopurinol in children with lymphoma or leukemia at high risk for tumor lysis. Blood. 2001;97(10):2998-3003.
6. Montesinos P, et al. Tumor lysis syndrome in patients with acute myeloid leukemia: identification of risk factors and development of a predictive model. Haematologica. 2008;93(1).
7. Sherwood GB, et al. Rasburicase-induced methemoglobinemia: case report, literature review, and proposed treatment algorithm. Clinical Case Reports. 2016;4(4):315-9.
8. Mirrakhimov AE, et al. Tumor lysis syndrome: A clinical review. World J Crit Care Med. 2015 4;4(2):130-8.
9. Dinnel J, et al. Rasburicase in the management of tumor lysis: an evidence-based review of its place in therapy. Core Evidence. 2015;10:23-38.
10. Aibek E, et al. Tumor lysis syndrome in solid tumors: an up to date review of the literature. Rare Tumors. 2014;6:5389.
11. McBride A, Westervelt P. Recognizing and managing the expanded risk of tumor lysis syndrome in hematologic and solid malignancies. J Hematol Oncol. 2012;5:75.
12. Sarno J, et al. Prevention and management of tumor lysis syndrome in adults with malignancy. J Adv Pract Oncol. 2013;4(2):101-6.

CAPÍTULO 81

Plaquetopenia: abordagem inicial e diagnóstico diferencial no departamento de emergência

Rodrigo Antonio Brandão Neto

MENSAGENS RELEVANTES

- A plaquetopenia é definida como contagem de plaquetas abaixo de 150.000 céls./microl, sendo considerada severa quando os níveis estiverem abaixo de 50.000 céls./microl.
- Etiologias importantes de plaquetopenia incluem leucemias, púrpura trombocitopênica e trombo.
- A plaquetopenia autoimune é um diagnóstico de exclusão, sendo necessários história e exame físico cuidadosos, esfregaço de sangue periférico e outros exames complementares antes de realizar um diagnóstico definitivo.
- A gravidade da plaquetopenia autoimune é dependente do número de plaquetas, mas a hemostasia dos pacientes é melhor que o número de plaquetas faria esperar.
- Pacientes assintomáticos e com contagem de plaquetas acima de 30.000 mm^3 não têm necessidade de tratamento.
- A corticoterapia oral é o esteio do tratamento clínico inicial da plaquetopenia autoimune.
- Em pacientes com plaquetopenia autoimune sem resposta à corticoterapia, opções incluem a esplenectomia.
- A transfusão de plaquetas é indicada em pacientes com sangramento com risco à vida.
- Opções para o tratamento emergencial da plaquetopenia autoimune incluem a pulsoterapia com metilprednisolona ou a imunoglobulina venosa imune.

INTRODUÇÃO

- Plaquetopenias podem ter diferentes etiologias, incluindo doenças neoplásicas, autoimunes e uso de medicações, entre outras causas. Essas causas tanto podem implicar risco à vida, como patologias sem nenhum risco ao paciente.
- Plaquetopenia é definida como uma contagem de plaquetas abaixo de 150.000 céls./microl, e é considerada severa quando a contagem de plaquetas estiver abaixo de 50.000 céls./microl ou com sangramento associado, sendo esses pacientes o foco desta discussão.

ETIOLOGIAS

- Medicações estão entre as principais causas de trombocitopenia. Entre elas, se destaca a trombocitopenia induzida pela heparina, que pode cursar paradoxalmente com quadros trombóticos. Outras causas medicamentosas importantes de plaquetopenia incluem o uso de ranitidina e quinidina.
- Outras causas de plaquetopenia que podem cursar com tromboses incluem síndrome dos anticorpos antifosfolípides, púrpura trombocitopênica trombótica, coagulação intravascular disseminada e hemoglobinúria paroxística noturna. No caso dessas patologias, plaquetopenia dificilmente será a única alteração associada e alterações de coagulação, entre outras, são esperadas.
- Pacientes com condições que levam a esplenomegalia podem cursar com hiperesplenismo, condição na qual as plaquetas ficam sequestradas no baço. Nesse caso, o risco de sangramento é relativamente baixo.
- Quadros infecciosos, como por infecções virais como a dengue, hepatite C, HIV e infecções bacterianas ou parasitárias graves, podem cursar com plaquetopenias, cuja severidade pode ser um marcador de gravidade.
- Uso de álcool e deficiência de nutrientes como a vitamina B12 podem cursar com plaquetopenia.
- Doenças que acometem a medula óssea como leucemias e principalmente as síndromes mielodisplásicas são uma causa potencial de plaquetopenia. As síndromes mielodisplásicas ocorrem principalmente em pacientes idosos.
- Causas imunes incluem lúpus eritematoso sistêmico e artrite reumatoide dentro da síndrome de Felty. Outras causas que devem ser lembradas são as trombocitopênicas congênitas, como na síndrome de Wiskott-Aldrich. A Tabela 1 cita as principais etiologias de plaquetopenia.

Tabela 1 Principais causas de plaquetopenia

Causa	Frequência
Pseudotrombocitopenia (causada por artefatos como EDTA no tubo de exame, entre outras causas)	Não estimada
Infecções com sepse bacteriana ou parasitárias, como malária e babesiose	48-70%
Hiperesplenismo	15-18%
Coagulação intravascular disseminada (pode ser associada a neoplasias)	10-20%
Medicações não citotóxicas (incluem anti-inflamatórios, ranitidina e penicilinas, entre outras)	5-10%
Medicações citotóxicas	7%
Transfusão maciça	4-7%
Hepatite C	Não estimada

(continua)

Tabela 1 Principais causas de plaquetopenia *(continuação)*

Causa	Frequência
HIV	1-5%
Álcool	5%
Gestação	Não estimada
Produtos contendo quinino	Não estimada
Síndromes mielodisplásicas	1-3%
Microangiopatias trombóticas (como a púrpura trombocitopênica trombótica)	Não estimada
Síndrome do anticorpo antifosfolípide	Não estimada
Pré-eclâmpsia	Não estimada
Leucemias	< 1%
Anemia aplásica	< 1%
Doenças imunes (incluindo plaquetopenia autoimune idiopática)	10-20%
Trombocitopenias congênitas (síndrome de Wiskott-Aldrich, entre outras)	< 1%
Sem causa definida	10-15%



CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Em pacientes sem outros achados relevantes e com plaquetopenia significativa com sangramento, a maior causa é a plaquetopenia autoimune. Esse é um diagnóstico de exclusão e a abordagem das plaquetopenias na emergência é em grande parte baseada na avaliação e no tratamento para plaquetopenia autoimune e será o maior tópico de discussão neste capítulo.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

- As manifestações clínicas são dependentes da etiologia da plaquetopenia. Em pacientes com doenças graves que cursam com plaquetopenia, como sepse e púrpura trombocitopênica trombótica, entre outras, a plaquetopenia é um achado na maioria dos casos, sendo menos relevante no contexto dessas síndromes, muitas vezes servindo como marcador prognóstico.
- Em pacientes com plaquetopenia autoimune (antes denominada púrpura trombocitopênica idiopática), a manifestação principal é na forma de púrpura com petéquias, que podem estar presentes por meses antes do diagnóstico.

- Os sintomas da plaquetopenia autoimune são variáveis, desde pacientes assintomáticos até com sangramentos leves. Epistaxe e metrorragia são comuns, mas hematúria é rara.
- A plaquetopenia autoimune pode ocorrer em forma aguda com evolução de poucos dias a semanas, ocorrendo essa forma principalmente em crianças, ou em forma crônica com quadro de aparecimento de hematomas espontâneos por meses até o diagnóstico. A Tabela 2 resume os principais dados de história e exame físico que devem ser procurados nesses pacientes.
- A plaquetopenia autoimune pode cursar com anemia hemolítica autoimune associada, caracterizando a chamada síndrome de Evans.

Tabela 2 Achados clínicos na plaquetopenia autoimune ou PTI

História
▸ Verificar o tipo de sangramento, distinguindo o sangramento mucocutâneo sugestivo de doenças plaquetárias dos hematomas típicos das coagulopatias
▸ Verificar extensão, duração e gravidade do sangramento
▸ Procurar história prévia de sangramento associada com trauma ou cirurgia prévia, que pode demonstrar cronicidade da condição
▸ Verificar se existe história familiar de trombocitopenia ou transfusão de sangue que justificaria quadro de púrpura pós-transfusão
▸ Procurar condições associadas à trombocitopenia autoimune, como HIV, malignidade e outras condições autoimunes
▸ Verificar se existem condições que aumentem o risco de sangramento, como anormalidades de trato gastrointestinal
Exame físico
▸ Avaliar extensão e gravidade do sangramento e se há características de sangramento plaquetário
▸ Procurar sinais de condições associadas a plaquetopenia, como a PTT
▸ Procurar sinais de outras condições autoimunes associadas



CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- A plaquetopenia autoimune é um diagnóstico de exclusão, e assim atenção para outros sintomas é importante. Devemos lembrar que se trata de alteração de hemostasia primária; assim, epistaxe, petéquias e hematomas cutâneos são achados esperados. Outros achados, como sangramentos cavitários e articulares, são encontrados mais frequentemente em distúrbios de hemostasia secundária e devem levar à suspeita desses distúrbios.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- O diagnóstico diferencial inclui outras causas de trombocitopenias, como a púrpura trombocitopênica trombótica (PTT).
- Plaquetopenia induzida por gestação é uma causa comum, mas costuma ser assintomática e dificilmente o paciente procura o serviço de emergência por este motivo.
- A aplasia pura de série megacariocítica é uma causa rara, mas difícil de diagnosticar, exceto por estudos de medula óssea e pela ausência de megacariócitos.
- Achados como a presença de outras citopenias sugerem outros diagnósticos, que não plaquetopenia autoimune. A Tabela 3 cita os principais achados que sugerem outros diagnósticos, que não plaquetopenia autoimune em pacientes que procuram o serviço de emergência.

Tabela 3 Achados que sugerem diagnóstico alternativo à plaquetopenia autoimune

▸ Anemia (se houver anemia, ela deve ser ferropriva e justificada por um sangramento causado pela plaquetopenia)
▸ Leucopenia
▸ Hepatomegalia, esplenomegalia ou linfadenopatia
▸ Febre, artralgia, hemólise, lesão renal
▸ Dor óssea e macrocitose sem explicação
▸ Confusão

EXAMES COMPLEMENTARES

- Na presença de plaquetopenia significativa, a primeira abordagem deve confirmá-la, excluindo pseudoplaquetopenia, repetir o hemograma de contagem de plaquetas e ser feita imediatamente em pacientes com sangramento ou plaquetas em níveis inferiores a 50.000 céls./microl. A contagem manual de plaquetas pode ser necessária para excluir artefatos que levem a pseudoplaquetopenia.
- O próximo passo importante na abordagem é a avaliação do esfregaço de sangue periférico. A presença de esquizócitos, por exemplo, sugere a presença de microangiopatias como a PTT. A presença de mieloblastos, por outro lado, é sugestiva de síndrome mielodisplásica e leucemias.
- Plaquetopenia pode ser uma manifestação da infecção pelo HIV, de forma que a sorologia para HIV deve necessariamente ser realizada.
- A pesquisa de autoanticorpos antiplaquetários tem sensibilidade ruim, de apenas 50% a 70%, com especificidade de 75% a 95%, e não deve ser utilizada de rotina para diagnóstico da plaquetopenia autoimune.
- Em pacientes com plaquetopenia autoimune e anemia desproporcional ao sangramento, a pesquisa de anemia hemolítica autoimune associada com pesquisa de hemólise (dosagem de LDH, bilirrubinas e haptoglobina) e teste de Coombs direto deve ser realizada.

- O mielograma não é necessário para confirmação do diagnóstico de plaquetopenia autoimune. Deve ser realizado em pacientes com anormalidades sugestivas de mielodisplasia no sangue periférico, pacientes com 60 ou mais anos de idade, se recidiva após remissão completa, se refratário ao tratamento (continua com plaquetopenia após esplenectomia). Tipicamente, o mielograma mostra celularidade normal, com eritropoiese e mielopoiese normais e megacariócitos presentes em números normais ou aumentados.
- Outros exames recomendados para exclusão de outras etiologias de plaquetopenia incluem função tireoidiana e fator antinúcleo, entre outros discutidos na Tabela 4.

Tabela 4 Exames laboratoriais

▸ Realizar contagem manual de plaquetas
▸ Procurar anormalidades em sangue periférico que sugiram diagnóstico alternativo
▸ Sorologia para HIV, hepatite B, hepatite C, FAN, TSH (sorologia para hepatite B e FAN não obrigatória)
▸ Mielograma em pacientes com mais de 60 anos, recorrência após remissão completa
▸ Anticorpos antiplaqueta pouco acrescentam ao diagnóstico



CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Em mulheres gestantes com plaquetopenia severa, uma avaliação mais aprofundada com pesquisa de enzimas hepáticas, função renal e possivelmente avaliação com hematologista é necessária, pois outras causas de plaquetopenia, como pré-eclâmpsia e síndrome HELP, são relativamente frequentes.

TRATAMENTO NA EMERGÊNCIA

- O tratamento é dependente da etiologia da plaquetopenia. Em pacientes com plaquetopenia associada a quimioterapia ou por leucemias, por exemplo, o limiar para indicar transfusão profilática são plaquetas em níveis inferiores a 10.000 céls./microl.
- Em pacientes com plaquetopenia autoimune, a indicação de tratamento clínico de emergência é para pacientes com número de plaquetas inferior a 10.000 céls./microl, sangramento grave com plaquetas abaixo de 30.000 céls./microl, situações com risco elevado de sangramentos como procedimentos (Tabela 5).
- Em pacientes com plaquetopenia autoimune e sangramento leve, a corticoterapia oral com prednisona 1 mg/kg é o esteio do tratamento; a descontinuação é realizada ambulatorialmente e de modo lento após período de pelo menos 2 a 4 semanas de tratamento. Ambulatorialmente, em pacientes sem resposta, é considerada esplenectomia.

- Uma alternativa é a realização da pulsoterapia oral com dexametasona em dose de 40 mg por dia, por 5 dias, com resposta satisfatória em 85% dos pacientes.
- Em pacientes com sangramento com risco à vida, como sangramento intracraniano e plaquetas abaixo de 10.000 céls./microl, deve-se considerar a realização de transfusão de plaquetas em geral na forma de uma aférese de plaquetas.
- Em pacientes com sangramento severo, as duas opções terapêuticas mais aceitas são a pulsoterapia com metilprednisolona 1 g IV (diluída em 500 mL de salina fisiológica) por 3 dias consecutivos, ou imunoglobulina venosa imune IV em dose de 0,4 g/kg por 5 dias, ou 1 g/kg por 2 dias consecutivos. A preferência é pelo uso da pulsoterapia com metilprednisolona, pois apresenta resultados similares, embora a velocidade de resposta da imunoglobulina seja um pouco maior.

Tabela 5 Recomendações de segurança quanto à contagem de plaquetas antes de procedimentos

Extrações dentárias > 30.000 mm³
Cirurgias menores > 50.000 mm³
Cirurgias maiores > 80.000 mm³
Bloqueios regionais dentários > 30.000 mm³



CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Em pacientes em que for realizado o tratamento com glicocorticoides é importante realizar a profilaxia de estrongiloidíase com ivermectina ou tiabendazol.

LITERATURA RECOMENDADA

1. Kuter DJ, et al. Romiplostin or standard of care in patients with immune thrombocytopenia. NEJM. 2010;363:1889-99.
2. Rodeghiero F, et al. Standardization of terminology, definitions and outcome criteria in immune thrombocytopenic purpura of adults and children: report from an international working group. Blood. 2009;113(1):2386-93.
3. Kuçukkaya RD, Gushiken FC, López JA. Thrombocytopenia. In: Willians hematology. 7. ed. Mc-Graw-Hill; 2006. p. 1749-84.
4. Chong BH, Keng TB. Advances in the diagnosis of idiopathic thrombocytopenic purpura. Semin Hematol. 2000;37:249-60.
5. George JN, Woolf SH, et al. Idiopathic thrombocytopenic purpura: a practice guideline developed by explicit methods for the American Society of Hematology. Blood. 1996;88:3-40.
6. Cheng Y, Wong RSM, Wong MB, Soo YOY, Chui CH, Lau FY, Chan NPH. Initial treatment of immune thrombocytopenic purpura with high-dose dexamethasone. NEJM. 2003;349(9):831-6.

7. Lechner K. Management of adult immune thrombocytopenia. Rev Clin Exp Hematol. 2001;5(3):222.
8. British Committee for Standards in Haematology General Haematology Task Force. Guidelines for the investigation and management of idiopathic thrombocytopenic purpura in adults, children and in pregnancy. Br J Haematol. 2003;120:574-96.
9. George JN, et al. Management of adult patients with persistent idiopathic thrombocytopenic purpura following splenectomy. Ann Intern Med. 2004;140:112.
10. George JN, Arnold DM. Immune trombocytopenia in adults: initial treatment and prognosis. In: http://www.uptodate.com; UpToDate®, 2015.
11. Review. Fifty years of idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP): management of refractory ITP in adults. Brit J Hemat. 2003;118:933-44.
12. Stasi R, Provan D. Management of idiopathic thrombocytopenic purpura in adults. Mayo Clin Proced. 2004;79:504-22.

CAPÍTULO 82

Emergências nas hemofilias A e B

Thalita Cristina de Mello Costa
Carlos Eduardo Miguel
Rômulo Augusto dos Santos

MENSAGENS RELEVANTES

- A hemofilia é uma desordem de natureza predominantemente congênita, com padrão de herança genética ligada ao cromossomo X que leva à deficiência e/ou ausência dos fatores de coagulação VIII (hemofilia A) ou IX (hemofilia B).
- Sangramentos, principalmente intra-articulares, são responsáveis por muitos atendimentos em serviços de emergência e seu manejo correto é de extrema importância para evitar deformidades permanentes, como a artropatia hemofílica.
- As hemofilias A e B são classificadas em: leve – dosagem sérica de 5 a 40 UI/dL (ou 5-< 40%) do fator de coagulação correspondente; moderada – 1 a 5 UI/dL (ou 1-5%) do fator de coagulação; e grave – < 1 UI/dL (ou < 1%) do fator de coagulação.
- O tratamento dos sangramentos consiste na reposição do fator em questão, de acordo com o tipo e gravidade do sangramento.
- Diante de uma suspeita de sangramento deve-se realizar a administração do fator via IV, antes mesmo que o diagnóstico seja confirmado.
- Cálculo da dose do fator a ser administrada – fator A: multiplicar o peso do paciente (kg) pelo nível de fator desejável em UI/dL (ou %), multiplicado pela constante 0,5; hemofilia B: a dose é calculada multiplicando o peso do paciente (kg) pelo nível de fator desejável em UI/dL (ou %).
- O tratamento das hemorragias em pacientes hemofílicos com inibidor deve ser realizado com a administração endovenosa de complexo protrombínico ativado (CCP – FEIBA).
- Procedimentos invasivos, odontológicos e cirurgias devem ser realizados após administração profilática do fator em questão.

INTRODUÇÃO

- Hemofilia é uma desordem hemorrágica, na maioria dos casos de natureza congênita, com padrão de herança genética ligada ao cromossomo X que leva a deficiência e/ou ausência dos fatores de coagulação VIII (hemofilia A) ou IX (hemofilia B). Cerca de 30% dos casos de hemofilia são ocasionados por uma mutação nova.

- Segundo a literatura, a incidência das hemofilias A e B é semelhante nas diferentes populações e grupos raciais.
- O Brasil é a terceira maior população de portadores de hemofilia do mundo atualmente, perdendo apenas para os Estados Unidos e para a China.
- A hemofilia A é a forma mais comum, representando 80-85% de todos os casos.
- Hemartroses agudas, apesar de não oferecerem risco imediato à vida, são causas frequentes de procura aos serviços médicos, dor limitante, absenteísmo em escolas e atividades de trabalho e limitação funcional com deformidades permanentes (artropatia hemofílica).
- Sítios de sangramento em pacientes hemofílicos:
  - Hemartroses a 70-80%.
  - Sangramentos musculares a 10-20%.
  - Outros sítios de sangramentos a 5-10%.
  - Sangramento encefálico a menos de 5%.

DIAGNÓSTICO

- Dosagem da atividade dos fatores VIII e IX.

CLASSIFICAÇÃO

- Leve: dosagem sérica de 5-40 UI/dL (ou 5-< 40%) do fator de coagulação correspondente.
- Moderada: 1-5 UI/dL (ou 1-5%) do fator de coagulação.
- Grave: < 1 UI/dL (ou < 1%) do fator de coagulação.



CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Os sangramentos na cabeça, região cervical, tórax e trato gastrointestinal são os que oferecem maior risco, devendo ser abordados rapidamente, mesmo antes do seu diagnóstico totalmente elucidado.

QUADRO CLÍNICO

- Os sangramentos são as principais manifestações, podendo acometer articulações, músculos e outros locais, gerando dor articular, hematúria, epistaxe, melena, hematêmese e hemorragia intracraniana.
- Os sangramentos podem ser classificados como espontâneos ou precedidos por trauma.

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- O primeiro sintoma da hemartrose é a dor articular, com ausência de edema e eritema. Diante dessa queixa em um paciente hemofílico deve-se iniciar o tratamento imediatamente para evitar que ocorra progressão da lesão.

REPOSIÇÃO DO FATOR

- Para reposição do fator VIII, partimos do princípio de que, na ausência de inibidor, a cada unidade deste fator infundido por quilograma de peso corporal, há aumento de 2 UI/dL (2%) de sua concentração plasmática. Por outro lado, a cada unidade do fator IX infundido por quilograma de peso corporal, há aumento de 1 UI/dL (1%) de sua concentração. Portanto, tem-se o seguinte cálculo:

  Hemofilia A:

$$\frac{\text{peso do paciente (kg)} \times \text{nível de fator desejável em UI/dL (ou \%)}}{2}$$

  Exemplo: em um paciente com 60 kg, para elevar o fator VIII em 50 UI/dL ou 50%, faremos: 60 × 50 (UI/dL ou %) × 0,5 = 1.500 UI via endovenosa.

  Hemofilia B: peso do paciente (kg) × nível de fator desejável em UI/dL (ou %) via endovenosa.

  Exemplo: em um paciente com 60 kg, para elevar o fator IX em 50 UI/dL ou 50%, faremos: 60 × 50 (UI/dL ou %) = 3.000 UI.

TRATAMENTO NA EMERGÊNCIA

HEMARTROSE

- Sangramento agudo intra-articular, espontâneo e/ou após trauma, que leva a limitação de movimento, dor local, sensação de parestesia, edema com ou sem calor e rubor na articulação afetada.
- Repouso da articulação, compressa de gelo local (10-15 minutos a cada 2-4 h até alívio da dor), analgesia.
- Elevação do fator de coagulação em 40-60%/dose, a cada 24 h para hemofilia A ou B, por pelo menos 2 dias, podendo se estender por mais dias (média de 5 dias) a depender da extensão e gravidade do acometimento.

EPISTAXE

- Fazer leve compressão com gelo e gaze. Anti-histamínicos e descongestionantes nasais são úteis.
- Administrar antifibrinolítico como o ácido épsilon aminocaproico (EACA) na dose de 200 mg/kg, 6/6 h, VO, por 3-7 dias ou o ácido tranexâmico, 25-30 mg/kg, de 8/8 h, VO, por 3-7 dias.

- Em geral, não é necessária a reposição do fator, porém, se o sangramento não cessar apesar das medidas adotadas, recomenda-se 30% de fator VIII ou IX, por 1 dia.

HEMORRAGIA MUSCULAR

- Sangramento no interior de uma musculatura, determinando dor local, posição antálgica, edema, associado ou não a sinais e sintomas neurovasculares.
- A identificação e o manejo precoces são fundamentais para prevenção de sangramentos com risco de morte, contraturas permanentes e/ou pseudotumores.

Iliopsoas e demais grupos musculares profundos

- No sangramento de iliopsoas ocorre uma apresentação clínica característica com dor em abdome inferior, virilha e dorso, posição antálgica com membro inferior semifletido, dor à extensão da articulação do quadril. Além disso, o paciente pode apresentar parestesia na região medial da coxa e/ou perda do reflexo patelar.
- Elevar o fator VIII ou IX a 80-100%/dose, 12/12 h nos dois primeiros dias e, em seguida, reduzir para 60%/dose 1 x/dia se houver melhora clínica, por mais 3-5 dias ou mais se necessário.
- Caso o paciente não tenha evidências de compressão neurovascular, deve-se elevar o fator VIII ou IX em 80%/dia nos dois primeiros dias e, em seguida, 60%/dia por mais 3-5 dias.
- Nos sangramentos do iliopsoas, deve-se manter pelo menos 7 dias de reposição de fator.
- O paciente deve ser internado para repouso e observação, devendo-se fazer exame de imagem (ultrassonografia, tomografia computadorizada ou ressonância nuclear magnética) para dimensionar o sangramento e acompanhar a evolução.
- A fisioterapia antiálgica é recomendada nesses casos.

Musculatura superficial

- Elevar o fator VIII ou IX em 40-60%/dia por pelo menos 3 dias.
- Analgesia e repouso da musculatura.

TRAUMA CRANIANO

- É preciso elevar o fator VIII ou IX em 80-100% imediatamente à chegada do paciente ao serviço hospitalar.
- Posteriormente deverá ocorrer avaliação neurológica e realização de exame de imagem (tomografia computadorizada ou ressonância de encéfalo) para descartar hemorragia intracraniana.
- Sangramento intracraniano confirmado: avaliar sinais e sintomas neurológicos. Se houver manifestação neurológica, manter fator VIII ou IX em 100%/dose de 12/12 h no segundo dia; 50%/dose de 12/12 h até completar 7 dias. Repetir exame de imagem em 7 dias, se melhora, manter 50%/dia por 14-21 dias.

- Sem evidências de sangramento intracraniano: manter 50%/dia por 14--21 dias.
- Quando houver necessidade de punção liquórica, é necessário elevar o fator VIII ou IX em 100% imediatamente à punção.

HEMORRAGIA EM TÓRAX OU REGIÃO CERVICAL, ASSOALHO DA LÍNGUA OU FACE

- Deve-se elevar o fator VIII ou IX a 80-100% e manter 50%/dose de 12/12 h para hemofilia A e 40%/dose de 12/12 h para hemofilia B por 3-7 dias.
- Nos casos de sangramentos leves sem piora após o primeiro dia de evolução, manter 30%/dia de fator VIII ou IX por mais 3-7 dias.
- Em alguns casos, há necessidade de manutenção com 50%/dia para fator VIII ou 30%/dia para fator IX por até 21 dias.

HEMORRAGIA EM RETROPERITÔNIO

- Elevar o fator VIII ou IX em 80%/dia na primeira infusão e a seguir 40%/dose, de 12/12 h por mais 10-14 dias.
- Avaliação com exames de imagem.
- Monitorização inicial em ambiente hospitalar.

SANGRAMENTO GASTROINTESTINAL

- Eleva-se o fator VIII em 80-100% e fator IX em 80% a cada 12 ou 24 h a depender da gravidade do sangramento nos primeiros dias e, em caso de melhora, mantém-se o fator VIII ou IX em 50%/dia ou 30%/dia, respectivamente, por 7-14 dias ou até 3 dias após cessar o sangramento.
- O uso de EACA 200 mg/kg/dia, de 6/6 h por 5-7 dias ou ácido tranexâmico 25-30 mg/kg/dia, de 8/8 h por 5-7 dias pode ser útil.
- Pelo alto risco de gravidade, deve-se considerar internação para suporte e observação.

HEMATÚRIA

- A reposição de fator não é recomendada no primeiro momento.
- Nas hematúrias macroscópicas, deve-se monitorar a anemia, fazer hidratação vigorosa e tratar infecção urinária, se presente.
- Se a hematúria não melhorar em 48-72 h, recomenda-se elevar o fator VIII ou IX em 30-50%/dia por 3-5 dias ou até o desaparecimento da hematúria.

PROCEDIMENTOS ODONTOLÓGICOS

- O uso de fator nos procedimentos odontológicos depende da agressividade do procedimento, das condições da saúde bucal e da gravidade da hemofilia.
- Em geral, recomenda-se uma dose única 30-50%/dia imediatamente antes do procedimento.
- No entanto, nas exodontias mais complicadas, recomenda-se 80%/dia. Cuidados locais com hemostasia adequada são necessários. Antifibri-

nolítico é recomendado e deve-se iniciar 24 h antes e manter por até 7 dias do procedimento.

PROCEDIMENTOS CIRÚRGICOS

- Nos pequenos procedimentos cirúrgicos, deve-se elevar o fator VIII ou IX em 50-80% pouco antes do procedimento e manter 30-80% por mais 1-5 dias, dependendo do procedimento e das complicações.
- Nos procedimentos de médio e grande porte, eleva-se o fator VIII ou IX em 80-100% no pré-operatório, mantém-se 60-80% a cada 12 h no 1º ao 3º dia do pós-operatório; 40-60% a cada 12h do 4º ao 6º dia do pós-operatório; 30-50%/dia do 7º ao 14º dia do pós-operatório ou até a retirada dos pontos.

OUTROS PROCEDIMENTOS INVASIVOS

- Vacinas intramusculares, punção arterial, eletroneuromiografia e mielograma – não há necessidade do uso do fator.
- Biópsia de pele: elevar o fator a 50%, dose única.
- Biópsia de mucosa: elevar o fator a 30%, dose única e repetir, se necessário.
- Biópsia de músculo: elevar o fator a 50%, dose única e repetir, se necessário.
- Broncoscopia: preparo – elevar o fator a 30-50%, dose única. Com biópsia: elevar o fator a 80%, dose única. Sem biópsia: elevar o fator a 30%.
- Endoscopia digestiva alta com biópsia: elevar o fator a 80%, uma vez ao dia. Baixa com biópsia: elevar o fator a 40% por 2-3 dias.
- Punção lombar: elevar o fator a 100%, dose única.

TRATAMENTO DO SANGRAMENTO AGUDO NA HEMOFILIA COM INIBIDOR

CONSIDERAÇÕES GERAIS

- Cerca de 20-30% dos pacientes portadores de hemofilia desenvolvem anticorpos inibitórios (os chamados inibidores) do fator VIII ou IX nas primeiras 150 doses de exposição ao fator. Esses inibidores são mais prevalentes na hemofilia A (10-30%) comparada à hemofilia B (1-5%) e ocorrem especialmente nos pacientes portadores de hemofilia grave.
- A informação da presença ou não do inibidor é fundamental para uma conduta adequada no tratamento do sangramento agudo (checar informações no prontuário do paciente).

TRATAMENTO

- Complexo protrombínico parcialmente ativado (CCPA – FEIBA) – 75--100 U/kg/dose 1 x/dia ou até de 12/12 horas, com dose máxima de 200 UI/kg/dia (não usar antifibrinolítico associado).
- Nos casos de inibidor em portadores de hemofilia B com história de reação alérgica ao fator IX, deverá ser utilizado fator VII recombinante na

dose de 90 mcg/kg via endovenosa, que varia de dose única a até de 2/2 h, 3/3 h, 4 x/dia, dependendo da gravidade do sangramento.

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Os antifibrinolíticos estão contraindicados para as seguintes situações: pacientes com história pregressa de hematúria, pacientes em uso de CCPA (FEIBA), em gestantes e puérperas, pacientes com risco aumentado de trombose e na hemorragia intracraniana.



Algoritmo 1 Avaliação do paciente hemofílico na sala de emergência.

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Não prescrever aspirina e derivados.
- Não prescrever butazona, diclofenaco e derivados.
- Não fazer aplicações intramusculares, exceto vacinas.
- Não puncionar veias profundas ou artérias, a não ser em situações de extrema necessidade, com infusão prévia de fator.
- Nunca realizar punção lombar sem elevar o fator a 100%.
- Não puncionar hemartroses.

LITERATURA RECOMENDADA

1. Ferreira AA, Leite ICG, Bustamante-Teixeira MT, Guerra MR. Hemophilia A in Brazil – epidemiology and treatment developments. J Blood Med. 2014:5.
2. Collins PW, Young G, Knobe K, Karim FA, Angchaisuksiri P, Banner C, et al. Recombinant long-acting glycopegylated factor IX in hemophilia B: a multinational randomized phase 3 trial. Blood. 2014;124(26):3880-6.
3. Mahlangu J, Powell JS, Ragni MV, Chowdary C, Josephson NC, Pabinger I, et al. Phase 3 study of recombinant factor VIII Fc fusion protein in severe hemophilia A. Blood. 2014;123:317-325.
4. Calvez T, Chambost H, Claeyssens-Donadel S, d'Oiron R, Goulet V, Guillet G, et al. Recombinant factor VIII products and inhibitor development in previously untreated boys with severe hemophilia A. Blood. 2014;124:3398-408.

5. Kempton CL, Meeks SL. Toward optimal therapy for inhibitors in hemophilia. Blood. 2014;124:3365-72.
6. Martinowitz U, Lissitchkov T, Lubetsky A, Jotov G, Barazanibrutman T, Voigt C. Efficacy trial of coagulation factor IX (recombinant), albumin fusion protein in haemophilia B patients. Haemophilia. 2015;1-7.
7. Tran HT, Sorensen B, Rea CJ, et al. Tranexamic acid as adjunct therapy to bypassing agents in haemophilia A patients with inhibitors. Haemophilia. 2014;20(3):369-75.
8. Brasil. Ministério da Saúde. Manual de tratamento das coagulopatias hereditárias. Brasília: Ministério da Saúde; 2006.
9. World Federation of Hemophilia. Guidelines for the management of hemophilia. Montréal/Québec: World Federation of Hemophilia; 2013.
10. Ministério da Saúde. Hemovida Coagulopatias Web. Coordenação geral de sangue e hemoderivados. Brasília: Ministério da Saúde; 2012.
11. Anderson JAM, Brewer A, Creagh D, Hook S, Mainwaring J, McKernan A, et al. Guidance on the dental management of patients with haemophilia and congenital bleeding disorders. British Dental Journal. 2013;215:497-504.
12. Hermans C, de Moerloose P, Fischer K, Holstein K, Klamroth R, Lambert T, et al. Management of acute haemarthrosis in haemophilia A without inhibitors: literature review, european survey and recommendations. Haemophilia. 2011;17:383-92.

CAPÍTULO 83

Complicações relacionadas à anticoagulação

Thalita Cristina de Mello Costa
Carlos Eduardo Miguel
Rômulo Augusto dos Santos

MENSAGENS RELEVANTES

- Complicações relacionadas ao uso de anticoagulantes são frequentes na prática clínica.
- A anticoagulação pode ser realizada por meio dos antagonistas da vitamina K (varfarina, femprocumona e acenocumarol), inibidores do fator Xa e inibidores do fator IIa.
- A varfarina, antagonista da vitamina K, é o anticoagulante mais utilizado no Brasil e apresenta difícil manejo.
- O monitoramento da anticoagulação com antagonistas da vitamina K é feito por meio da RNI (Relação Normatizada Internacional), que, na maioria das vezes, deve estar entre 2,0 e 3,0.
- A necessidade de reversão da anticoagulação deve ser avaliada a partir da presença e da gravidade de sangramento, necessidade de realização de procedimentos invasivos e do valor de RNI.
- A reversão da anticoagulação por antagonistas da vitamina K pode ser realizada por meio da suspensão da medicação, uso de vitamina K VO ou IV, uso de plasma fresco congelado e/ou uso de complexo protrombínico ativado.
- O tratamento de sangramentos relacionados ao uso de heparinas pode ser realizado com o sulfato de protamina, sendo 1 mg para cada 100 unidades de HNF administradas.
- A reversão da anticoagulação por agentes não antagonistas da vitamina K é alvo de diversos estudos, porém ainda não está disponível na prática clínica (p. ex., aripazine, idarucizumab, andexanet alfa).

INTRODUÇÃO

- O controle da anticoagulação e o tratamento de suas complicações (sangramentos) são frequentes na prática clínica.
- A anticoagulação pode ser feita por meio da inibição de um ou mais fatores da coagulação, estando disponíveis para o uso os antagonistas da vitamina K (AVK), inibidores de fator Xa e inibidores de fator IIa.
- A varfarina, antagonista da vitamina K, é o anticoagulante mais utilizado no Brasil e apresenta difícil manejo.
- O monitoramento da anticoagulação com antagonistas da vitamina K é feito por meio da RNI, que, na maioria das vezes, deve estar entre 2,0 e 3,0.

ANTICOAGULAÇÃO ORAL

Antagonistas da vitamina K (AVK)

- Varfarina, femprocumona e acenocumarol.
- Inibição da gamacarboxilação dos fatores da coagulação II, VII, IX, X (produzidos no fígado), por meio do bloqueio da conversão de vitamina K oxidada em reduzida.
- Efeito anticoagulante completo após 3 dias (correspondendo à meia-vida do fator II, a mais longa dos fatores de coagulação).

Novos anticoagulantes

- Inibição do fator Xa (rivaroxabana, apixabana).
- Inibição do fator IIa (dabigratana).
- Não necessitam de monitorização da dose, têm meia-vida relativamente curta.
- Não há tratamento específico para a reversão da ação anticoagulante.
- O uso de hemocomponentes não está estabelecido, podendo apenas auxiliar no controle do sangramento.

Varfarina

- Absorvida na porção proximal do intestino delgado.
- Pico de concentração entre 2 e 8 horas.
- Metabolização hepática e excreção renal (90%).
- Comprimidos de 2,5 mg; 5 mg; 7,5 mg.
- Monitorização – RNI (Razão Normatizada Internacional) – alvo terapêutico geralmente entre 2,0-3,0 na maioria dos casos.



CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- O controle da anticoagulação com o uso de varfarina é de difícil manejo por conta da variação de resposta individual à droga, interação com medicamentos e alimentos.

EXAMES COMPLEMENTARES

- Ao atender um paciente com sangramento em uso de anticoagulante na emergência, devemos solicitar:
  - Hemograma (para avaliar hemoglobina e hematócritos e descartar alterações plaquetárias associadas).
  - Tempo de protrombina e RNI (TP do paciente/média do TP normal).
  - Outros exames de imagem para identificação do local e gravidade do sangramento quando indicados (ultrassonografia, tomografia).

REVERSÃO DA ANTICOAGULAÇÃO POR ANTAGONISTAS DA VITAMINA K

- Indicações: pacientes com sangramento, com necessidade de procedimentos invasivos e/ou com RNI muito elevado.
- Opções de tratamento:
  - Interrupção do tratamento com AVK.
  - Vitamina K1, uso de hemoderivados (plasma fresco congelado – PFC, concentrado de complexo protrombínico – CCP, fator VII ativado recombinante – rFVIIa).
  - O uso de fator VII ativado não está bem estabelecido.
- No Brasil, o CCP e o rFVIIa não são disponibilizados para esse fim.
- A escolha deve ser baseada na urgência da reversão da anticoagulação.
- A suspensão da medicação pode ser usada para pacientes que serão submetidos a procedimentos invasivos ou para aqueles com RNI muito elevado com baixo risco de sangramento.
- Para que valores de RNI entre 6,0 e 10,0 caiam para 4,0, em geral são necessários 2,5 dias sem a medicação para varfarina, 1 dia para acenocumarol e mais do que 2,5 dias para femprocumona.
- A associação do uso de vitamina K1 VO e da parada do AVK (varfarina) reduz para 1,4 dia esse tempo. Quando administrada IV, o tempo reduz para 24 horas.

VITAMINA K1 (FITOMENADIONA)

- Via oral (VO), intramuscular (IM), subcutânea (SC) e intravenosa (IV).
- Início de ação: 1 a 3 horas para IV e 4 a 6 horas para VO.
- Evitar SC e IM pelo risco de hematomas no local.
- A apresentação IV pode ser utilizada para uso oral (pode-se diluir em água filtrada na concentração de 1 mg/mL).
- Há relatos de reação anafilactoide com uso de vitamina K IV. Pode-se diluir em 50 mL de SF 0,9% e infundir em 20 minutos em bomba de infusão para reduzir o risco.

PLASMA FRESCO CONGELADO (PFC)

- Reversão imediata da anticoagulação.
- Fatores de coagulação prontos, diluídos.
- Desvantagens: são necessários grandes volumes (15 a 30 mL/kg/dia) para o efeito desejado; necessita de prova de compatibilidade; transfusão demorada; risco de sobrecarga volêmica; risco residual de transmissão de agentes infecciosos (maior do que no CCP).

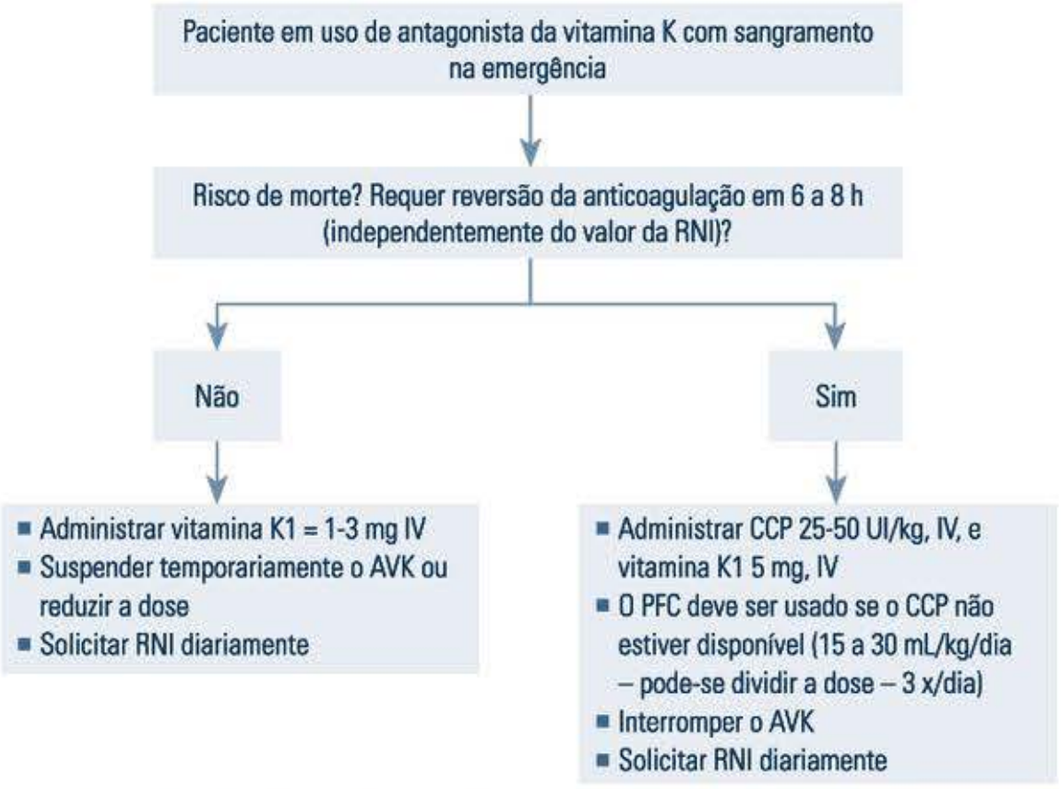
CONCENTRADO DE COMPLEXO PROTROMBÍNICO (CCP)

- Dose: 25-50 UI/kg IV.
- Vantagens: passa por processo de inativação viral; infusão em 15 a 30 minutos; risco mínimo de sobrecarga volêmica; não necessita de teste de compatibilidade.

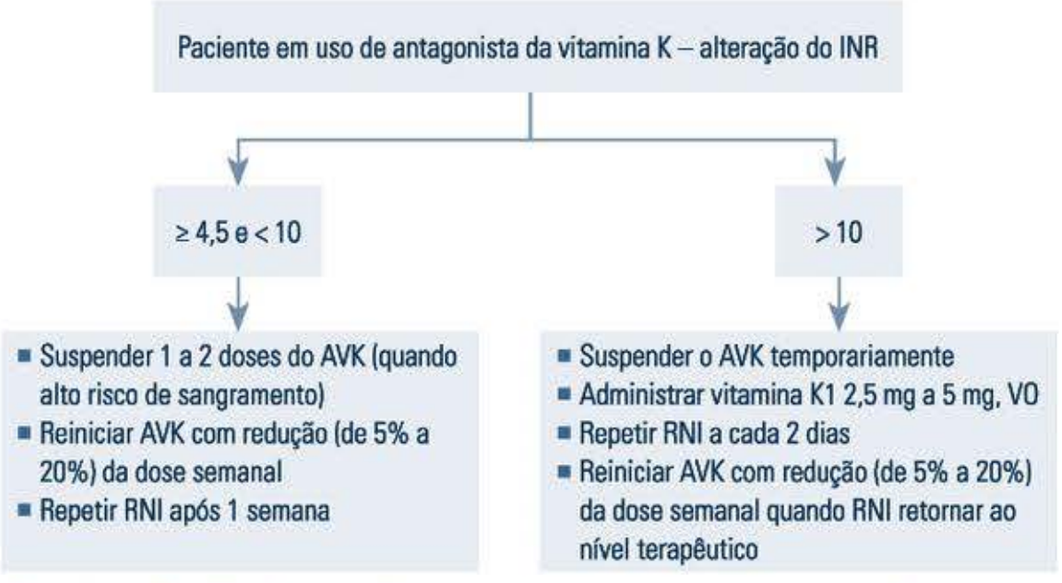
- Classificados em produtos de três fatores (com níveis adequados de fatores II, IX, X e níveis baixos de fator VII) e produtos de quatro fatores (fatores II, VII, IX, X e proteína C e S).

FATOR VII ATIVADO RECOMBINANTE (RFVIIA)

- Potente pró-coagulante.
- Evidências clínicas para uso em sangramento associado ao uso de AVK são limitadas e seu uso não pode ser recomendado, exceto quando não houver outros produtos mais efetivos.
- Pode causar trombose.



Algoritmo 1 Abordagem do paciente com sangramento em uso de antagonista de vitamina K. Adaptado de: Covas DT, Ubiali EMA, De Santis GC. Manual de medicina transfusional. 2. ed. São Paulo: Atheneu; 2014.



Algoritmo 2 Abordagem do paciente sem sangramento em uso de antagonista de vitamina K. Adaptado de: Covas DT, Ubiali EMA, De Santis GC. Manual de medicina transfusional. 2. ed. São Paulo: Atheneu; 2014.

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Durante a realização da reversão da anticoagulação, não podemos esquecer que o paciente em questão apresenta riscos de eventos trombóticos, portanto devemos avaliar os riscos e benefícios dessa conduta.

SANGRAMENTOS RELACIONADOS A OUTRAS FORMAS DE ANTICOAGULAÇÃO

HEPARINAS

- Aumentam a função da antitrombina III, inibindo a ativação da trombina.
- Heparina não fracionada (HNF): antídoto: sulfato de protamina – 1 mg para cada 100 unidades de HNF administradas.
- Heparina de baixo peso molecular (HBPM) – dalteparina, enoxaparina: antídoto: sulfato de protamina (reversão parcial, 60% aproximadamente) – 1 mg para 100 unidades nas primeiras 8 horas da administração. Segunda dose de 0,5 mg para 100 unidades pode ser repetida. Considerar o uso de PFC para sangramentos significativos.

ANTICOAGULANTE ORAL NÃO ANTAGONISTA DA VITAMINA K

- Existem estudos em andamento com agentes capazes de reverter a anticoagulação por anticoagulantes orais não antagonistas da vitamina K, como aripazine, idarucizumabe, andexanet alfa, não sendo, portanto, indicados até o momento.
- O uso de CCP e rFVIIa tem sido sugerido em caso de sangramentos graves.

LITERATURA RECOMENDADA

1. Covas DT, Ubiali AEM, Santis GC. Manual de medicina transfusional. 2. ed. São Paulo: Atheneu; 2014.
2. Garcia AA, Oliveira LCO. Anticoagulantes. Indicações e complicações. Controle da anticoagulação. In: Zago MA, Falcão RP, Pasquini R (eds.). Tratado de hematologia. São Paulo: Atheneu; 2013. p. 693-708.
3. Ageno W, Gallus AS, Wittkowsky A, et al. Oral anticoagulant therapy: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis. 9. ed. American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. Chest. 2012;131(2 suppl):e44S-88S.
4. Keeling D, Baglin T, Tait C, et al. British Committee for Standards in Haematology. Guidelines on oral anticoagulation with warfarin. 4. ed. Br J Haematol. 2011;154(3):311-24.
5. Harter K, Levine M, Henderson SO. Anticoagulation drug therapy: a review. Western Journal of Emergency Medicine. 2015;XVI(1).

6. Kuramatsu JB, Gerner ST, Schellinger PD, et al. Anticoagulant reversal, blood pressure levels, and anticoagulant resumption in patients with anticoagulation-related intracerebral hemorrhage. JAMA. 2015;313:824-36.
7. Schulman S, Furie B. How I treat poisoning with vitamin K antagonists. Blood. 2015;125(3).
8. Parry-Jones, et al. Reversal strategies for vitamin K antagonists in acute intracerebral hemorrhage. Ann Neurol. 2015;78:54-62.
9. Hickey M, Gatien M, Taljaard M, Aujnarain A, Giulivi A, Perry JJ. Outcomes of urgent warfarin reversal with frozen plasma versus prothrombin complex concentrate in the emergency department. Circulation. 2013;128(4):360-4.
10. Weitz JI, Pollack CV Jr. Practical management of bleeding in patients receiving non-vitamin K antagonist oral anticoagulants. Thrombosis and Haemostasis. 2015;114(5).
11. Majeed A, et al. Management and outcomes of major bleeding during treatment with dabigatran or warfarin. Circulation. 2013;128:2325-32.
12. Larsen TB, et al. Bleeding events among new starters and switchers to dabigatran compared with warfarin in atrial fibrillation. Am J Med. 2014;127:650-6.

CAPÍTULO 84

Aspectos práticos do uso de hemocomponentes na emergência

Thalita Cristina de Mello Costa
Carlos Eduardo Miguel
Rômulo Augusto dos Santos

MENSAGENS RELEVANTES

- A indicação de transfusão na emergência deve ser baseada principalmente no quadro clínico do paciente, avaliando sempre riscos e benefícios, e não apenas valores de exames laboratoriais.
- Na prática clínica, dispomos de diversos produtos provenientes do sangue, sendo os hemocomponentes gerados a partir do sangue total, por meio de processos físicos, e os hemoderivados, obtidos em escala industrial, por meio do fracionamento do plasma por processos físico-químicos.
- Os hemocomponentes podem ser obtidos por meio de doação de sangue total ou por aférese (retirada do sangue do doador, seguida da separação de seus componentes por um equipamento próprio, retenção da porção do sangue que se deseja retirar na máquina e devolução dos outros componentes ao doador).
- A transfusão deve ser realizada em no máximo 4 horas, deve haver um filtro no equipo e não deve ser infundida com outras medicações, exceto no caso do concentrado de hemácias, que pode ser administrado em um acesso compartilhado com SF 0,9%.
- A transfusão de concentrado de hemácias deve ser baseada no quadro clínico do paciente, e deve-se manter uma estratégia restritiva para a maioria dos casos (alvo entre 7,0 e 9,0 g/dL).
- A transfusão profilática de plaquetas deve ser realizada quando a contagem de plaquetas estiver menor do que 10.000/μL na ausência de fatores de risco ou menor do que 20.000/μL na presença deles, assim como antes da realização de procedimentos invasivos em pacientes plaquetopênicos (variando conforme o procedimento).
- A transfusão terapêutica de plaquetas, na maioria das vezes, deve ser realizada em caso de sangramento com dosagem de plaquetas inferior a 50.000/μL, porém devemos estar atentos para algumas exceções.
- Plasma fresco congelado deve ser utilizado em caso de sangramento em pacientes com distúrbios de coagulação ou para corrigir defeitos na coagulação antes de procedimentos invasivos, apenas quando os fatores específicos em questão não estiverem disponíveis.

- O crioprecipitado está indicado para reposição de fibrinogênio (em casos de deficiência congênita ou adquirida). A transfusão de concentrados de granulócitos deve ser considerada em casos graves de neutropenia febril, sem resposta ao tratamento otimizado e sem perspectiva de rápida recuperação.
- Existem procedimentos especiais para os hemocomponentes, indicados para situações específicas, como leucorredução (filtragem), lavagem, irradiação, fenotipagem.

INTRODUÇÃO

DEFINIÇÕES

- Hemocomponentes: produtos gerados a partir do sangue total por meio de processos físicos (centrifugação, congelamento).
- Hemoderivados: produtos obtidos em escala industrial, a partir do fracionamento do plasma por processos físico-químicos.
- Coleta: coleta de sangue total ou por aférese (retirada do sangue do doador, seguida da separação de seus componentes por um equipamento próprio, retenção da porção do sangue que se deseja retirar na máquina e devolução dos outros componentes ao doador).

PRINCÍPIOS QUE DEVEM SER CONSIDERADOS PARA INDICAÇÃO DE TRANSFUSÃO

- A indicação da transfusão deve ser feita exclusivamente por médico e baseada principalmente em critérios clínicos.
- A indicação de transfusão poderá ser objeto de análise por médico do serviço de hemoterapia.
- Toda transfusão traz riscos, imediatos ou tardios.
- Os benefícios da transfusão devem superar os riscos.

CONSIDERAÇÕES GERAIS

- A requisição da transfusão deve ser preenchida da forma mais completa possível, prescrita e assinada pelo médico responsável.
- Não há contraindicação absoluta à transfusão em pacientes com febre. É importante diminuir a febre antes do procedimento e verificar a temperatura frequentemente. Caso ocorra aumento de 1°C na temperatura, considerar reação febril.
- Nenhuma transfusão deve exceder o período de infusão de 4 horas. Quando o período for ultrapassado, interromper a transfusão e descartar a unidade.
- Não deve ser adicionado nenhum fluido ou droga ao produto hemoterápico.
- Hemácias podem ser transfundidas em acesso venoso compartilhado com SF 0,9%.
- Todo produto hemoterápico deve ser infundido com equipo com filtro de 170 μ capaz de reter coágulos e agregados.

- As orientações fornecidas por qualquer protocolo ou guias de utilização devem levar em consideração variações e características individuais dos pacientes.

CONCENTRADO DE HEMÁCIAS (CH)

- Composto por eritrócitos e pequena quantidade de plasma. Obtido de sangue total ou por aférese. Hematócrito em torno de 70%. Volume aproximado: 250-300 mL. Armazenado entre 2 e 6°C, por até 35 dias (uso de CPDA-1) ou até 42 dias (em solução aditiva).

INDICAÇÕES

- Considerar estratégia restritiva para a maioria dos casos.
- A transfusão deve ser baseada no estado clínico do paciente, e não em níveis predeterminados de hematócrito ou hemoglobina.

Hemorragias agudas

- Perda volêmica > 25-30% da volemia total: transfundir na primeira hora. Não considerar o hematócrito, pois ele começa a cair após 1 a 2 horas.

Anemias normovolêmicas

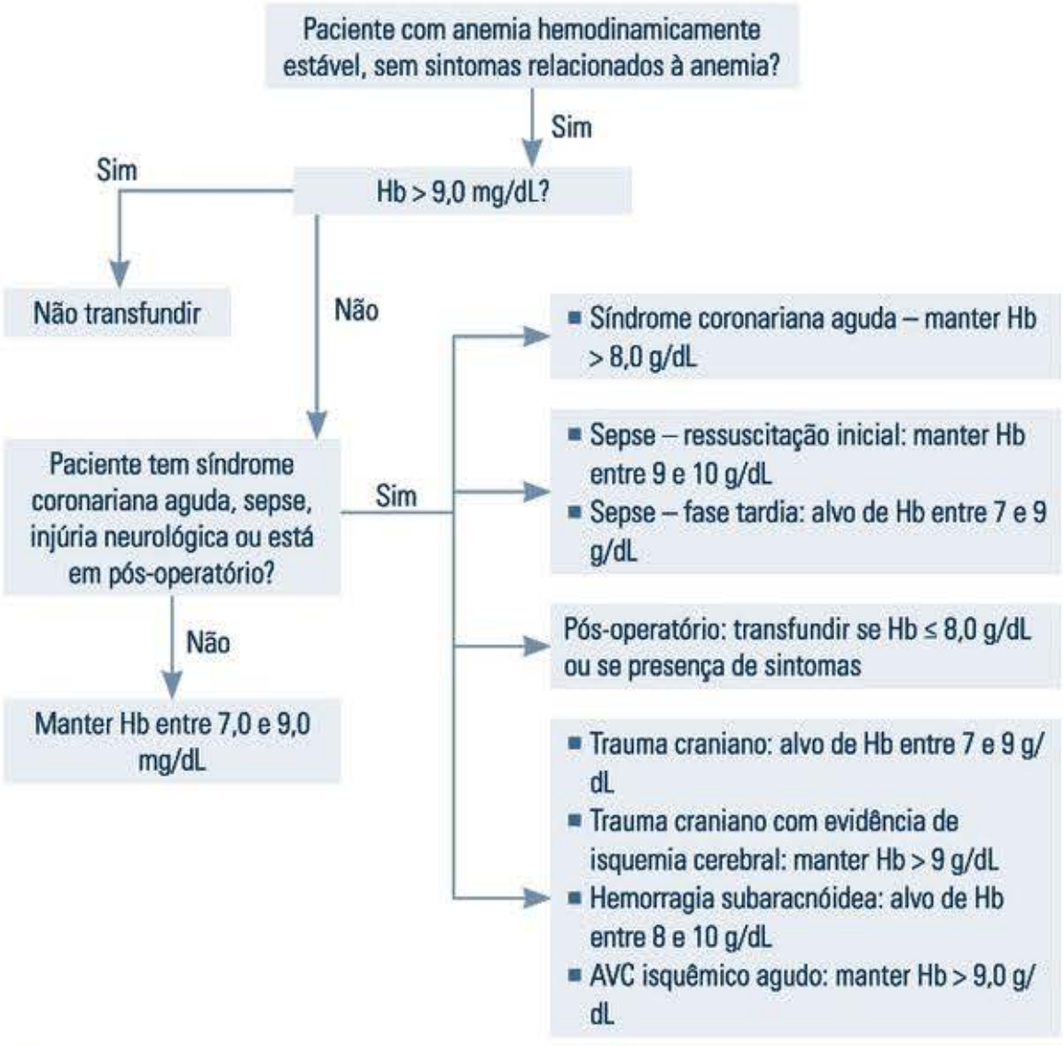
- Considerar transfusão para Hb ≤ 7,0 g/dL.
- Alvo de Hb entre 7 e 9 g/dL.
- Paciente em pós-operatório: transfundir se Hb ≤ 8,0 g/dL ou se presença de sintomas (dor torácica, hipotensão ortostática, taquicardia não responsiva a ressuscitação volêmica ou insuficiência cardíaca congestiva).
- Pacientes hospitalizados, estáveis hemodinamicamente com doença cardiovascular prévia: transfundir se Hb ≤ 8,0 g/dL ou sintomas.
- Sepse:
  - Ressuscitação inicial: transfundir se houver clara evidência de oferta de oxigênio inadequada para manter alvo de Hb entre 9 e 10 g/dL.
  - Fase tardia: abordagem restritiva: alvo de Hb entre 7 e 9 g/dL.
- Pacientes com cuidados neurológicos:
  - Trauma craniano: alvo de Hb entre 7 e 9 g/dL.
  - Trauma craniano com evidência de isquemia cerebral: manter Hb > 9,0 g/dL.
  - Hemorragia subaracnóidea: alvo de Hb entre 8 e 10 g/dL.
  - AVC isquêmico agudo: manter Hb > 9,0 g/dL.
- Síndrome coronariana aguda: manter Hb > 8,0 g/dL.
- Paciente crítico com angina estável: manter Hb > 7,0 g/dL.
- Desmame ventilatório: manter Hb > 7 g/dL.

DOSE

- Transfundir a quantidade de hemácias suficiente para a correção dos sinais e sintomas ou para manter o alvo de Hb desejado, de acordo com as indicações.
- Em adultos, 1 concentrado de hemácias normalmente eleva o hematócrito em 3% e a hemoglobina em 1 g/dL.

- ▷ Por exemplo, em paciente séptico, porém em fase tardia, já realizada ressuscitação inicial, com Hb = 6,5: transfundir 1 unidade de concentrado de hemácias para manter Hb acima de 7,0 g/dL. Considerar maior número de concentrados caso o paciente ainda apresente sintomas.

- Em crianças, 8-10 mL/kg de concentrado de hemácias aumentam a hemoglobina em aproximadamente 2 g/dL ou 6% do hematócrito.
- Avaliar resposta após 1 a 2 horas da transfusão (solicitar Hb e Ht). Considerar 30 minutos para pacientes ambulatoriais.
- Tempo de infusão: entre 60 e 120 minutos.



Algoritmo 1 Uso de concentrado de hemácias na sala de emergência.

CONCENTRADO DE PLAQUETAS (CP)

- O concentrado de plaquetas obtido de sangue total contém > 5,5 x 10^{10} plaquetas por bolsa. Volume aproximado 50 a 60 mL. CP obtido por aférese contém > 3,0 x 10^{11} plaquetas por bolsa. Volume aproximado de 200 a 300 mL.
- Armazenado a 22+/-2° sob agitação contínua.
- Uma unidade de aférese corresponde a 6 a 8 unidades de CP unitários.

INDICAÇÕES

- Profilática – na ausência de sangramento:
  - < 10.000/μL se ausência de fatores de risco.
  - < 20.000/μL se houver fatores de risco.
  - Considerar transfusão se < 30.000/μL para paciente em ventilação mecânica ou alto risco de sangramento.
- Fatores de risco para sangramento em pacientes plaquetopênicos:
  - Febre.
  - Sepse.
  - Uso de antibióticos.
  - Manifestações hemorrágicas menores (petéquias, equimoses, gengivorragias).
  - Esplenomegalia.
  - Leucocitose (> 30.000/μL).
  - Presença de outras alterações da hemostasia (p. ex., LMA M3).
  - Queda rápida da contagem de plaquetas.
- Prevenção de sangramento em procedimentos invasivos.
  - Manter plaquetas acima de 50.000/μL, exceto nas seguintes situações:
    - Cirurgias oftalmológicas e neurológicas: manter acima de 100.000/μL.
    - Biópsia de medula óssea: manter acima de 20.000/μL.
- Transfusão terapêutica:
  - Pacientes com sangramento: manter plaquetas acima de 50.000/μL.
  - Transfusões maciças: transfundir se plaquetas < 50.000/μL e se < 100.000/μL na presença de alterações graves da hemostasia, trauma múltiplo ou de sistema nervoso central.
  - Púrpura trombocitopênica trombócita: transfundir apenas em caso de sangramento que coloque em risco a vida do paciente. Sempre associar a transfusão corticoide ou imunoglobulina.

DOSE

- Um concentrado de plaquetas randômicas para cada 7 a 10 kg de peso do paciente (para um adulto, em média, a dose é de 5 a 10 unidades) ou 1 unidade – aférese.
- Uma unidade de plaquetas aumenta a contagem em aproximadamente 5.000/μL em adulto de 70 kg.

PLASMA FRESCO CONGELADO (PFC)

- Preparado a partir do sangue total por separação e congelamento em menos de 8 horas da coleta.
- Rico em fatores de coagulação (V, VII e IX) e fibrinogênio. Volume aproximado entre 180 e 250 mL. Armazenado em temperaturas inferiores a –20°C por até 1 ano.

INDICAÇÕES

- O PFC é indicado para o paciente com sangramento acompanhado de deficiência de um ou mais fatores de coagulação:

1. Pacientes que requerem transfusão maciça após trauma (definida como necessidade transfusional estimada de 1 volemia sanguínea em 24 horas ou aproximadamente 10 CH para um adulto). PFC: concentrado de hemácias = 1:3.
2. Sangramento severo por uso de anticoagulantes orais (varfarina) ou necessidade de reversão urgente da anticoagulação. Associar vitamina K. Quando disponível, o complexo protrombínico é preferível ao PFC, por apresentar menor risco de transmissão de vírus.
3. Sangramento ou risco de sangramento causado por deficiência de múltiplos fatores da coagulação: considerar TTPa maior do que 1,5 vez o limite superior da normalidade.
4. Pacientes hepatopatas com sangramento ativo.
5. Coagulação intravascular disseminada: apenas na presença de sangramento.
6. Púrpura trombocitopênica trombótica: uso do PFC como líquido de reposição na plasmaférese – 1ª linha de tratamento.

CONTRAINDICAÇÃO PARA O USO DE PFC

- Expansão volêmica.
- Sangramento sem coagulopatia.
- Correção de testes anormais da coagulação na ausência de sangramento.
- Estados de perda proteica e imunodeficiências.

DOSE

- 10 a 20 mL/kg de peso/dia: aumenta em 20 a 30% os níveis dos fatores de coagulação, chegando a níveis hemostáticos.
- A dose total pode ser fracionada em várias infusões. Usualmente a cada 8 horas.

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Não transfundir plasma em outras situações sem discussão prévia com hemoterapeuta responsável pelo serviço, pois nos estudos realizados o plasma não teve impacto na mortalidade, não trouxe benefícios e há aumento do risco de infecções e TRALI, como em qualquer outra transfusão.

CRIOPRECIPITADO (CRIO)

- Glicoproteínas de alto peso molecular como fator VIII:C, fator VIII:vWF (fator de Von Willebrand), fibrinogênio, fator XIII e fibronectina. Volume aproximado de 15 mL. Armazenadas a –20°C.
- Cada bolsa de crioprecipitado contém de 20 a 30% da bolsa inicial de PFC.

INDICAÇÕES

- Reposição de fibrinogênio em paciente com hemorragia e deficiência isolada congênita ou adquirida de fibrinogênio, quando não se dispuser do concentrado de fibrinogênio industrial. Cada bolsa contém 150 mg de fibrinogênio.
- Pacientes com CIVD: manter fibrinogênio acima de 150 mg/dL.
- Reposição de fator XIII em pacientes com hemorragias por deficiência desse fator, quando não se dispuser do concentrado de fator XIII industrial.

DOSE

- 1,0 a 1,5 bolsa de crioprecipitado para cada 10 kg de peso do paciente (8 a 10 bolsas em adultos).
- Cada bolsa aumentará o fibrinogênio em 5-10 mg/dL no adulto.
- Pode ser realizado o cálculo para a quantidade de bolsas necessárias, de acordo com a dosagem do fibrinogênio:
  - Nº de bolsas necessárias = mg de fibrinogênio desejado/250 mg de fibrinogênio por bolsa.
  - Fibrinogênio desejado = (nível de fibrinogênio desejado – fibrinogênio inicial) x volume plasmático (mL)/100 mg/dL.
  - Volume sanguíneo (mL) = peso (kg) x 70 mL/kg.
  - Volume plasmático (mL) = volume sanguíneo (mL) x (1 – hematócrito).



CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- A quantidade de CRIO pode ser reduzida quando houver administração concomitante de concentrado de hemácias ou plaquetas porque eles contêm 2-4 mg de fibrinogênio por mL, o que corresponde a 2U de CRIO.

CONCENTRADO DE GRANULÓCITOS

- Obtido por aférese de um único doador. Deve conter no mínimo 1,0 x 10^{10} granulócitos. Contém outros leucócitos, plaquetas e cerca de 20 mL a 50 mL de hemácias. Volume aproximado de 220 mL. Devem ser transfundidos assim que possível após a coleta.

INDICAÇÕES

- Discutir todos os casos com o hemoterapeuta do serviço. Há indicação em casos de pacientes com recuperação medular esperada para mais de 5 a 7 dias com febre e que estejam infectados, sem resposta ao tratamento com antibióticos de amplo espectro.

Tabela 1 Procedimentos especiais para hemocomponentes

Procedimento	Indicação	Considerações
Leucorredução (filtragem)	Reações febris não hemolíticas de repetição (pelo menos duas reações prévias) Doenças hematológicas e prevenção de infecção para CMV (discutir com hemoterapeuta)	Prevenção de complicações relacionadas à transfusão de hemocomponentes alogênicos em decorrência da exposição do receptor aos leucócitos do doador
Lavagem	Reações alérgicas de repetição (pelo menos duas reações prévias)	Lavagens dos hemocomponentes celulares (hemácias e plaquetas) com SF 0,9% estéril com a finalidade de eliminar a maior quantidade possível de plasma
Irradiação	Pacientes candidatos a transplante de medula óssea Recém-nascido de baixo peso	Impossibilita a multiplicação de linfócitos Realizada para prevenção da doença enxerto *versus* hospedeiro associada à transfusão
Fenotipagem de antígenos eritrocitários	Pacientes sem anticorpos antieritrocitários que estão ou poderão entrar em esquema de transfusão crônica	Realizada para evitar aloimunização
Aquecimento dos hemocomponentes	Paciente que receberá sangue ou plasma em velocidade superior a 15 mL/kg/hora por mais de 30 minutos Transfusões maciças Paciente com altos títulos de anticorpo hemolítico frio com alta amplitude térmica, que reage a 37°C Pacientes portadores de fenômeno de Raynaud	Não aquecer componentes plaquetários, pois o processo altera sua função

LITERATURA RECOMENDADA

1. Salpeter SR, Buckley JS, Chatterjee S. Impact of more restrictive blood transfusion strategies on clinical outcomes: a meta-analysis and systematic review. Am J Med. 2014;127(2):124-31.
2. Rohde JM, Dimcheff DE, Blumberg N, Saint S, Langa KM, Kuhn L, et al. Health care – associated infection after red blood cell transfusion. A systematic review and meta-analysis. JAMA. 2014;311(13):1317-26.
3. Carson JL, Sieber F, Cook DR, Hoover DR, Noveck H, Chaitman BR, et al. Liberal versus restrictive blood transfusion strategy: 3-year survival and cause of death results from the FOCUS randomised controlled trial Lancet. Lancet. 2015;385(9974):1183-9.
4. Kumar A, Mhaskar R, Grossman BJ, Kaufman RM, Tobian AA, Kleinman S, et al. Platelet transfusion: a systematic review of the clinical evidence. AABB Platelet Transfusion Guidelines Panel. Transfusion. 2015;55(5):1116-27.

5. Holst LB, Haase N, Wetterslev J, Wernerman J, Guttormsen AB, Karlsson S, et al. Lower versus higher hemoglobin threshold for transfusion in septic shock. N Engl J Med. 2014;371(15):1381-91.
6. Du Pont-Thibodeau G, Harrington K, Lacroix J. Anemia and red blood cell transfusion in critically ill cardiac patients. Ann Intensive Care. 2014;4:16.
7. Watkins T, Surowiecka MK, McCullough J. Transfusion indications for patients with cancer. Cancer Control. 2015;22(1):38-46.
8. Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Especializada. Guia para o uso de hemocomponentes. Brasília: Ministério da Saúde; 2008.
9. Goodnough LT, Levy JH, Murphy MF. Concepts of blood transfusion in adults. Lancet. 2013;381:1845-54.
10. Shander A, Gross I, Hill S, Javidroozil M, Sledge S. A new perspective on best transfusion practices. Blood Transfus. 2013;193-202.
11. Carson JL, Grossman BJ, Kleinman S, Tinmouth AT, Marques MB, Fung MK, et al. Red blood cell transfusion: a clinical practice guideline. Ann Intern Med. 2012;157:49-58.
12. Retter A, Wyncoll D, Pearse R, Carson D, McKechnie S, Stanworth S, et al. Guidelines on the management of anaemia and red cell transfusion in adult critically ill patients. British Journal of Haematology. 2013;160:445-64.

Seção X

Emergências com Alterações do Trato Urinário

CAPÍTULO 85

Lesão renal aguda no departamento de emergência

Flávia Barros de Azevedo
Rafael Oliveira Ximenes
Herlon Saraiva Martins

MENSAGENS RELEVANTES

- Lesão renal aguda (LRA) é uma síndrome caracterizada pela queda rápida (horas ou dias) da taxa de filtração glomerular (TFG), ocasionando retenção de ureia, de creatinina e de outros produtos normalmente excretados pelos rins.
- A LRA pode ser oligossintomática, caso se apresente com achados clínicos inespecíficos, ou como uma grave síndrome urêmica.
- Várias condições podem levar à redução da perfusão renal e LRA pré-renal, que é a mais frequente no departamento de emergência, representando cerca de 60 a 75% dos casos.
- A LRA pós-renal é consequência de um fator obstrutivo do trato urinário e representa de 10 a 22% dos casos de LRA no DE, ou seja, é cerca de 2 a 4 vezes mais frequente que a LRA hospitalar.
- A LRA intrínseca pode ser causada por isquemia renal, toxinas, sepse, nefrite intersticial aguda, síndromes nefríticas agudas/vasculites, doenças de pequenos e grandes vasos.
- Medicamentos causam LRA por diversos mecanismos e devem entrar no diagnóstico diferencial no departamento de emergência.
- Eletrocardiograma imediato pode fornecer indícios de hipercalemia, o que implica tratamento imediato.
- Análise da urina e sedimento urinário são ferramentas de grande utilidade no diagnóstico diferencial da LRA, mas devem ser interpretados no contexto clínico.
- Sempre pense no diagnóstico de LRA pré-renal ou LRA pós-renal, já que medidas relativamente simples podem melhorar muito o prognóstico do paciente.
- Em caso de hipovolemia presente, deve-se rapidamente buscar a normalização do volume efetivo circulante, em geral com infusão de cristaloides.
- Muito mais que valores isolados e individuais de exames, o contexto clínico e a evolução laboratorial, além do risco de complicações, são os fatores mais relevantes para se indicar diálise no paciente com LRA.

INTRODUÇÃO

- A lesão renal aguda (LRA) é uma síndrome caracterizada pela queda abrupta (horas ou poucos dias) da taxa de filtração glomerular (TFG), ocasionando retenção de escórias do metabolismo nitrogenado (p. ex., ureia e creatinina), e de outros produtos normalmente excretados pelos rins.
- A LRA é definida pela presença de **qualquer um** dos seguintes critérios:
  1. Elevação da creatinina sérica ≥ 0,3 mg/dL dentro de 48 horas, ou
  2. Elevação da creatinina ≥ 1,5 vez o valor basal nos últimos 7 dias (ou que se presume ter ocorrido nos últimos 7 dias), ou
  3. Redução do débito urinário para menos de 0,5 mL/kg/h durante 6 horas.
- A LRA é dividida em três estágios de gravidade (Tabela 1).

Tabela 1 Classificação/estadiamento da LRA (KDIGO*)

Estádio	Critério da creatinina sérica	Critério do débito urinário
1	Elevação da creatinina ≥ 0,3 mg/dL ou Creatinina 1,5 a 1,9 vez a creatinina basal	< 0,5 mL/kg/h por 6 a 12 horas
2	Creatinina 2 a 2,9 vezes a creatinina basal	< 0,5 mL/kg/h por ≥ 12 horas
3	Creatinina ≥ 3 vezes a creatinina basal ou Elevação de creatinina para ≥ 4 mg/dL ou Início de terapia de substituição renal	< 0,3 mL/kg/h por ≥ 24 horas ou anúria por ≥ 12 horas

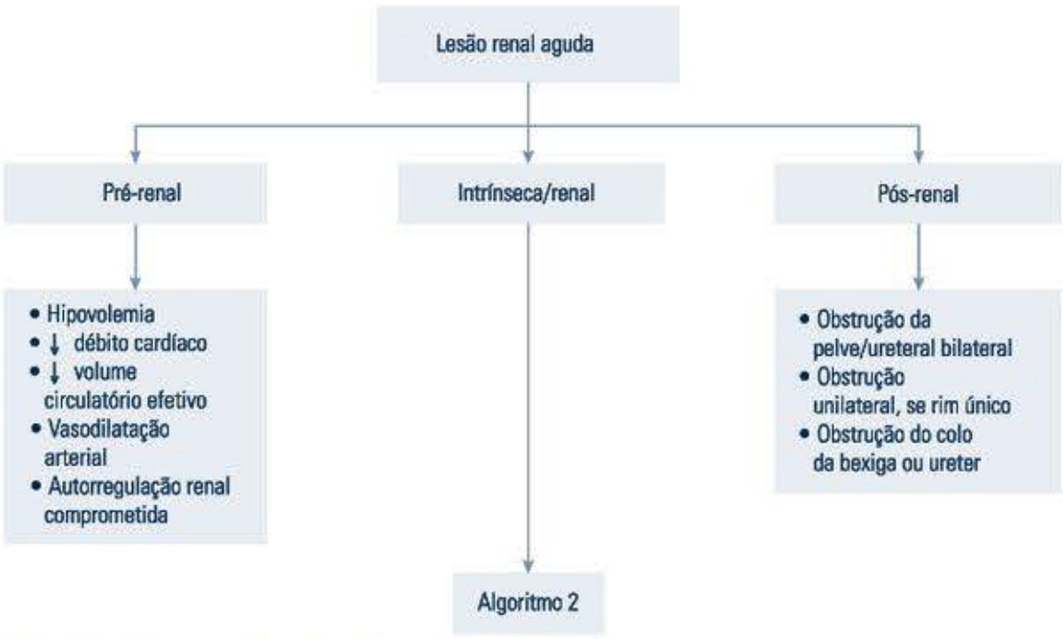
*Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Classification Systems.

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

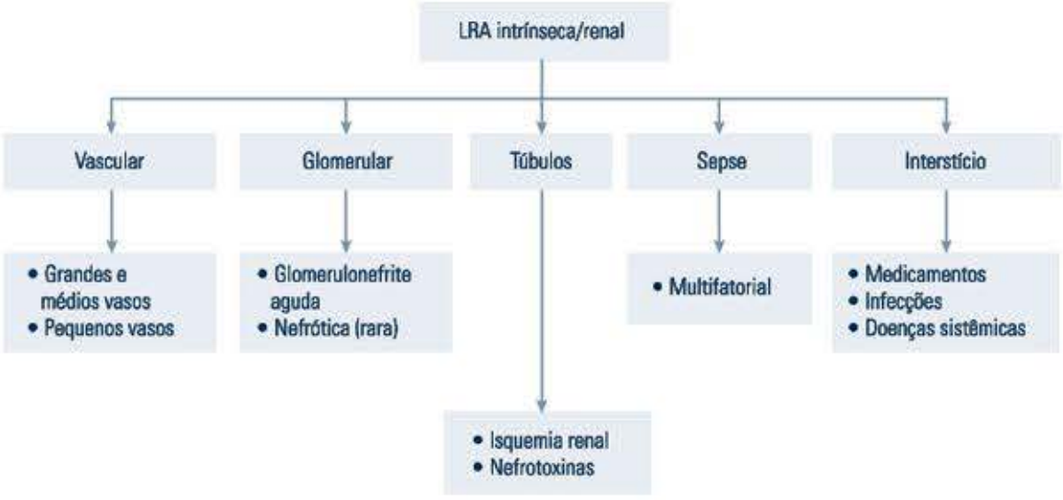
- Oligúria é definida pelo débito urinário menor que 400 mL em 24 horas.
- Anúria é o termo usado quando o débito é menor que 100 mL em 24 horas.

ETIOLOGIAS

- Os mecanismos fisiopatológicos e as etiologias das LRA podem se sobrepor, frequentemente com mais de uma causa para LRA, em um mesmo paciente.
- Da mesma forma, uma determinada etiologia, p. ex., sepse, pode causar LRA, por vários mecanismos distintos.
- Apesar disso, do ponto de vista didático, e como forma de organização do raciocínio, é útil dividir-se a LRA em pré-renal, pós-renal e intrínseca (renal) (Algoritmo 1).



Algoritmo 1 Classificação fisiopatológica da LRA.



Algoritmo 2 LRA intrínseca/renal.

LRA PRÉ-RENAL

- LRA pré-renal: é a mais frequente no departamento de emergência (DE), representando cerca de 60 a 75% dos casos (Tabela 2).
- Costuma ser reversível, se tratada precocemente.
- Todavia, sem uma intervenção rápida para corrigir o mecanismo de base da LRA pré-renal (p. ex., ressuscitação com fluidos), o quadro pode evoluir para lesão tubular aguda e LRA intrínseca por isquemia.

Tabela 2 Principais causas de LRA do tipo pré-renal

Mecanismos	Etiologias
Depleção de volume intravascular	▸ Hemorragia: pós-trauma, gastrintestinal, pós-parto, cirurgia recente, sangramento cavitário ou retroperitoneal (hemofilia, anticoagulantes) ▸ Perda de fluido gastrintestinal: diarreia, vômitos ▸ Perda para 3º espaço: peritonite, pancreatite, síndrome da resposta inflamatória sistêmica ▸ Perda renal: excesso de diuréticos, diurese osmótica (diabetes melito), diabetes insípidus, insuficiência adrenal primária, nefropatia perdedora de sal ▸ Perda cutânea: queimaduras, sudorese excessiva, hipertermia
Redução do débito cardíaco	▸ Insuficiência cardíaca aguda ou exacerbada ▸ Choque cardiogênico (p. ex., infarto agudo do miocárdio), hipotensão causada por arritmias, cardiomiopatias ou disfunções valvares) ▸ Embolia pulmonar com hipotensão ▸ Choque obstrutivo (p. ex., tamponamento cardíaco)
Redução do volume circulante efetivo e/ou vasodilatação	▸ Infecções ▸ Insuficiência hepática avançada ▸ Anafilaxia ▸ Anti-hipertensivos, vasodilatadores ▸ Intoxicações agudas
Autorregulação renal prejudicada	▸ Anti-inflamatórios (inibição da síntese de prostaglandinas) ▸ Inibidor da ECA ou antagonista da angiotensina II (vasodilatação da arteríola eferente)

LRA PÓS-RENAL

- LRA pós-renal representa de 10 a 22% dos casos de LRA no DE (2 a 4 vezes mais frequente que na LRA hospitalar – Tabela 3).
- A etiologia da obstrução pode ser estrutural ou funcional.
- Para que ocorra LRA, é necessário que haja obstrução:
  1. Entre o meato uretral externo e o trígono vesical (obstrução "baixa") ou
  2. Ureteral bilateral ou
  3. Ureteral unilateral (obstrução "alta") e rim único funcionante.

Tabela 3 Principais causas de LRA do tipo pós-renal

Mecanismos	Etiologias
Obstrução da pelve/ureteral bilateral ou unilateral se rim único	▸ Obstrução intrínseca: cálculos, coágulos, infecções piogênicas com debris ou restos celulares das papilas, carcinoma de células transicionais ▸ Obstrução extrínseca: câncer abdominal, pélvico (inclusive tumores ginecológicos ou metastáticos), fibrose retroperitoneal, ligadura inadvertida de ureteres
Obstrução do colo da bexiga ou uretra	▸ Hiperplasia prostática e câncer de próstata ▸ Bexiga: câncer, coágulos, cálculos, infecções fúngicas ("*fungus balls*") ▸ Estenose uretral ▸ Neuropatia autonômica ou retenção urinária por medicamentos anticolinérgicos

LRA INTRÍNSECA

- A LRA intrínseca ("renal") é causada por algum dano ao parênquima renal, representando de 15 a 30% das causas de LRA no DE.
- Apesar da sobreposição de mecanismos, os cinco grandes grupos associados à LRA intrínseca são:
  1. Lesão tubular aguda (NTA) como consequência de isquemia grave e persistente ou causada por nefrotoxinas (Tabela 4).
  2. Associada à sepse: multifatorial, incluindo hipovolemia, vasodilatação, lesão tubular isquêmica, lesão endotelial, trombos na microcirculação renal etc. Porém, o componente de lesão tubular aguda, em geral, é o achado predominante.
  3. Nefrite intersticial ou túbulo-intersticial aguda (NIA): há marcada infiltração do interstício renal com células inflamatórias (linfócitos e/ou eosinófilos) (Tabela 5).
  4. Lesão glomerular: na grande maioria, são doenças ou condições que cursam com glomerulonefrite aguda (Tabela 6).
  5. Lesão vascular: LRA associada a doença de pequenos e grandes vasos (Tabela 7).

Tabela 4 LRA intrínseca associada a isquemia ou toxinas

Mecanismos	Etiologias
LRA intrínseca associada à isquemia	▸ Prolongada hipoperfusão renal; muitas vezes, extensão de LRA pré-renal grave e não corrigida (ver Tabela 2), frequentemente, em grupos de risco ▸ Exemplos: sepse grave/choque séptico, choque de qualquer etiologia, hemorragia, trauma, exacerbação grave da IC, pancreatite aguda, pós-parada cardiorrespiratória etc.
LRA intrínseca associada a nefrotóxicos	▸ "Toxinas endógenas": rabdomiólise (mioglobina), hemoglobinúria (malária, transfusão incompatível), nefropatia aguda pelo ácido úrico (lise tumoral) ▸ Antibióticos: aminoglicosídeos, anfotericina, pentamidina, foscarnet, aciclovir, tenofovir, cidofovir, indinavir ▸ Contrastes iodados ▸ Quimioterápicos: cisplatina, carboplastina ▸ Intoxicação aguda por etilenoglicol, solventes orgânicos (p. ex., tetracloreto de carbono)

Tabela 5 Nefrite intersticial aguda

Grupos	Etiologias
Medicamentos	▸ Antibióticos: penicilinas, cefalosporinas, rifampicina, sulfonamidas, eritromicina, quinolonas ▸ Anti-inflamatórios ▸ Anticonvulsivantes: fenitoína, fenobarbital, carbamazepina, valproato ▸ Outros: alopurinol, diuréticos (furosemida, tiazídicos), antagonistas da histamina H_2, inibidores da bomba de prótons
Infecções	▸ Infecções bacterianas: *Staphylococcus*, *Streptococcus*, legionela, salmonela, yersínia, brucelose ▸ Vírus: hantavírus, HIV, citomegalovírus, Epstein-Barr ▸ Miscelânea: leptospirose, micoplasma, histoplasma, riquétsias
Doenças sistêmicas	▸ Autoimunes: lúpus, síndrome de Sjögren, síndrome nefrite intersticial e uveíte, nefrite intersticial granulomatosa, doença sistêmica relacionada a IgG4 ▸ Infiltrações: sarcoidose, linfomas, leucemias

Tabela 6 LRA na síndrome nefrítica aguda/vasculite

Mecanismos	Etiologias
Deposição granular de complexos imunes	▸ Glomerulonefrite aguda pós-infecciosa ▸ Endocardite infecciosa ▸ Nefrite lúpica ▸ Vasculite IgA (púrpura de Henoch-Schönlein) ▸ Nefropatia IgA ▸ Outras: vasculite crioglobulinêmica, glomerulonefrite membranoproliferativa
Deposição linear de complexos imunes	▸ Doença antimembrana basal glomerular (doença de Goodpasture)
Paucimune (sem complexos imunes)	▸ Granulomatose com poliangiite (Wegener) ▸ Poliangiite microscópica ▸ Granulomatose eosinofílica com poliangiite (Churg-Strauss) ▸ Glomerulonefrite crescêntica idiopática

Tabela 7 LRA nas doenças de pequenos e grandes vasos*

Grupos	Etiologias
Médios vasos*	▸ Trauma ▸ Dissecção de artérias renais ▸ Trombose ou embolização para artérias renais ▸ Trombose de veias renais bilaterais ▸ Poliarterite nodosa
Pequenos vasos*	▸ Doença ateroembólica ▸ Crise hipertensiva com retinopatia avançada (hipertensão maligna) ▸ Crise renal relacionada à esclerodermia ▸ Síndrome hemolítico-urêmica ▸ Púrpura trombocitopênica trombótica ▸ Microangiopatia trombótica associada a drogas ▸ Pré-eclâmpsia/síndrome HELLP (hemólise, elevação de enzimas hepáticas e plaquetopenia)

* Não associadas primariamente à glomerulonefrite aguda/vasculite.

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

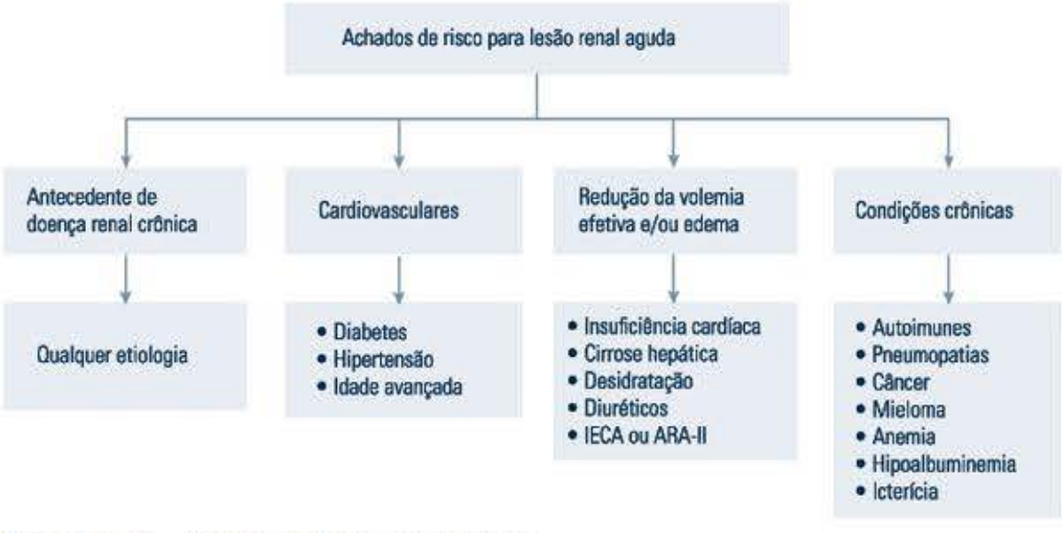
- LRA pós-renal pode ser a causa da disfunção renal em 10 a 22% dos casos no DE, sendo 2 a 4 vezes mais frequente do que na LRA hospitalar.
- Nefrite intersticial, glomerulonefrites, patologias de pequenos e grandes vasos são causas raras de LRA hospitalar, mas são etiologias relativamente frequentes na LRA no DE.
- No Brasil, deve-se incluir também os dados epidemiológicos de cada local, pois leptospirose, dengue, malária, febre amarela, hantavírus e infecções gastrintestinais, além de acidentes com cobras, insetos (abelhas e lagartas) e aranhas, são causas frequentes de LRA.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS (ALGORITMO 3)

- De maneira geral, é possível dividir as manifestações clínicas em dois grandes grupos:
  - Achados da doença de base ou etiologia da LRA: por conta do grande número de etiologias, inúmeras e variadas manifestações podem ocorrer; serão fundamentais para a formulação de hipóteses e para guiar a investigação etiológica.
  - Achados relacionados à alteração da função renal, p. ex., acidose, distúrbios eletrolíticos, hipervolemia ou uma verdadeira "síndrome urêmica", entre outros.

ANAMNESE

- Os antecedentes patológicos devem ser investigados ativamente (Tabela 8).
- Interrogar sobre todos os medicamentos ingeridos pelo paciente (de uso crônico ou iniciados recentemente).



Algoritmo 3 Risco para lesão renal aguda.

- Se realizou exame de imagem contrastado nos últimos dias (LRA induzida por contraste).
- Procedimento cardiovascular recente pode sugerir LRA isquêmica, ateroembólica ou induzida por contraste.
- Vômitos, diarreia, excesso de diuréticos, idosos em períodos de intenso calor (pré-renal).
- Doenças tropicais: p. ex., viagem recente a áreas endêmicas (febre amarela, malária etc.) ou contato com ratos (leptospirose, hantavirose).

Tabela 8 Antecedentes patológicos relevantes na LRA

▸ Antecedente de doença renal crônica ou de fatores de risco para tal (p. ex., diabetes, hipertensão, doença glomerular, autoimune etc.)
▸ Afecções prévias do trato urinário, como pielonefrite
▸ Condições associadas à redução do volume circulante efetivo: insuficiência cardíaca, doença nefrótica, uso de vasodilatadores
▸ Insuficiência hepática avançada: LRA por hipovolemia (p. ex., diuréticos, hemorragia) ou síndrome hepatorrenal
▸ Câncer e tratamento associado (quimio/radioterapia)
▸ Doença autoimune ou história de transplante
▸ Infecções: HIV, hepatite B e hepatite C, entre outras
▸ Condições que predispõem à obstrução ureteral ou uretral, que incluem: litíase renal, doença prostática (benigna ou maligna), câncer pélvico

DÉBITO URINÁRIO

- Redução do volume urinário pode sugerir LRA, todavia, não é sensível nem específica. Algumas características relevantes na LRA:
  1. O débito urinário pode variar, desde anúria e oligúria, até poliúria.
  2. Verdadeira anúria súbita, ou de rápida evolução, pode ocorrer nas seguintes condições:
     - Obstrução completa (bilateral) do trato urinário (pós-renal).
     - Choque séptico grave.
     - Isquemia grave, frequentemente com necrose cortical.
     - Grave glomerulonefrite proliferativa ou vasculite.
     - Trombose de veias ou artérias renais bilateralmente.
     - Dissecção de ambas as artérias renais na síndrome aórtica aguda.
  3. LRA com oligúria se associa a maior gravidade e pior prognóstico, quando comparada à LRA não oligúrica.
  4. Aminoglicosídeos, contraste radiológico, nefrite tubulointersticial aguda ou condições que causam diabetes insípidus nefrogênico (p. ex., obstrução de longa data do trato urinário) comumente apresentam LRA não oligúrica.
  5. Alternância entre anúria e diurese deve apontar para obstrução urinária de caráter intermitente.

EXAME CLÍNICO

1. Geral:
   - Deve-se avaliar estado geral, hidratação e sinais vitais.
   - Paciente descorado: pode ser por hipovolemia (vasoconstrição), perda de sangue, doença renal crônica, hemólise e microangiopatia, entre outras causas.
   - Icterícia leve pode ocorrer na anemia hemolítica. Icterícia marcante sugere cirrose avançada, leptospirose, doenças tropicais (p. ex., febre amarela) etc.
   - Febre pode ocorrer em quadros infecciosos, poliarterite nodosa, vasculites, nefrite intersticial aguda etc.
   - Hipertensão acentuada: síndrome nefrítica aguda, crise renal esclerodérmica, crise hipertensiva com retinopatia avançada, hipervolemia etc.
   - Hipotensão e tempo de reenchimento capilar prolongado: LRA pré-renal, sepse.
2. Pele:
   - Exantema maculopapular discreto, sugerindo nefrite intersticial induzida por drogas.
   - Petéquias, púrpuras, sangramento gengival: plaquetopenias e/ou coagulação intravascular disseminada (dengue, febre amarela, cirrose avançada etc.), intoxicação por anticoagulantes (pré-renal).
   - Púrpura palpável (vasculite) ou lesões típicas de vasculites sistêmicas.
   - Livedo reticular, isquemia digital e outros sinais sugestivos de doença ateroembólica.
   - Espessamento da pele pode sugerir esclerose sistêmica.
   - Eritema malar no lúpus.
3. Olho:
   - Fundo de olho: pode sugerir crise hipertensiva com retinopatia avançada ("HAS maligna"), endocardite bacteriana ou vasculite.
   - Uveíte: nefrite intersticial (Sjögren, síndrome nefrite-uveíte, sarcoidose etc.).
4. Face e pescoço:
   - Distensão venosa jugular: hipervolemia, insuficiência cardíaca ou tamponamento cardíaco.
   - Lesões nasais ou em vias aéreas altas na granulomatose com poliangiite (Wegener).
   - Linfonodomegalias: linfomas, metástases.
5. Cardíaco:
   - B_3, sopro, *ictus* desviado: insuficiência cardíaca com síndrome cardiorrenal ou choque cardiogênico (se edema pulmonar e hipotensão).
   - Arritmias: hiperpotassemia, acidose, isquemia miocárdica etc. Pode sugerir embolização (fibrilação atrial).
   - Atrito pericárdico (pericardite) ou bulhas abafadas (tamponamento cardíaco).
   - Sopro pode sugerir endocardite ou etiologia de embolização sistêmica.
6. Respiratório:
   - Taquipneia e respiração profunda (acidose).

- ▷ Congestão pulmonar incipiente com estertoração pulmonar bilateral.
- ▷ Edema pulmonar agudo, com estertores até ápices, associado a hipoxemia e insuficiência respiratória aguda.
- ▷ Sibilos difusos na granulomatose eosinofílica com poliangiite (Churg-Strauss).
- ▷ Exame respiratório pode estar alterado em doenças ou síndromes rins-pulmões, como doença antimembrana basal glomerular (Goodpasture), poliangiite microscópica, lúpus, hantavírus, leptospirose etc.

7. Gastrintestinal:
   - ▷ Pode-se notar o paciente com soluços, náuseas ou vômitos (uremia).
   - ▷ Dor à palpação do hipogástrio pode sugerir bexiga distendida ("bexigoma").
   - ▷ Dor abdominal difusa: vasculite IgA (púrpura de Henoch-Schönlein), poliarterite nodosa, pancreatite, sepse abdominal.
   - ▷ Avaliar se há massas palpáveis (câncer, linfoma).
   - ▷ Ascite: hepatopatia crônica e peritonite bacteriana espontânea.
   - ▷ Se história sugestiva de melena, o toque retal pode sugerir hemorragia digestiva.
8. Neurológico:
   - ▷ Asterixis (tremor *flapping*) também pode ser causado por uremia.
   - ▷ Sonolência, confusão, convulsões e coma fazem parte da síndrome urêmica.
   - ▷ Achados neurológicos marcantes podem ocorrer na crise hipertensiva com retinopatia, PTT, síndrome do anticorpo antifosfolípide, vasculites, endocardite etc.
   - ▷ Hipocalcemia: pode levar a parestesias periorais ou cãibras. Achados clássicos:
     a. Sinal de Chvostek: contração da musculatura facial após estímulo do nervo facial sobre a mandíbula.
     b. Sinal de Trousseau: contratura da mão após oclusão da circulação arterial com esfigmomanômetro por alguns minutos.
   - ▷ Hipocalcemia sintomática grave não é frequente e pode cursar com tetania espontânea (contrações musculares dolorosas), laringoespasmo e convulsões (p. ex., na síndrome de lise tumoral ou na rabdomiólise após a infusão de bicarbonato).
   - ▷ Mononeurite múltipla: poliarterite nodosa, poliangiite microscópica, granulomatose com poliangiite (Wegener) etc.
   - ▷ Neuropatia motora na vasculite crioglobulinêmica ou neuropatia periférica no mieloma.
9. Extremidades:
   - ▷ Verificar se há edema, artrite ou infecção de partes moles.
   - ▷ Avaliar os pulsos centrais (carótidas, braquiais e femorais), distais e procurar sinais de vasculite ou isquemia digital.
   - ▷ Sensibilidade muscular pode ocorrer na rabdomiólise.
10. Outros:
    - ▷ LRA obstrutiva pode ser sugerida pelo exame retal.
    - ▷ Exame ginecológico pode detectar uma causa obstrutiva para LRA.

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Os achados clínicos dependem da gravidade, etiologia e rapidez da instalação da LRA, e do estado catabólico do paciente, além das comorbidades.
- O paciente com LRA pode ser oligossintomático, apresentar achados clínicos inespecíficos ou manifestar quadro de uma síndrome urêmica.
- No DE, pense em LRA em pacientes idosos, diabéticos ou de risco para LRA e que apresentam:
  - Náuseas, vômitos, fraqueza, anorexia e perda de peso.
  - Dispepsia, dor abdominal, sangramento ou hemorragia digestiva.
  - Edema pulmonar cardiogênico, hipertensão e hipervolemia.
  - Cefaleia, confusão, crise epiléptica, torpor ou coma.
  - Arritmias sem causa aparente, sobretudo ECG com QRS alargado.

EXAMES COMPLEMENTARES

CREATININA SÉRICA

- Em conjunto com o débito urinário, a elevação de creatinina ainda é a base para classificação e estadiamento da LRA (Tabela 1).
- Creatinina sérica não é um parâmetro totalmente fidedigno da TFG, podendo superestimar ou subestimar a verdadeira função renal.
- A creatinina é filtrada e secretada pelas células do túbulo proximal, sendo essa secreção mais expressiva conforme vai ocorrendo redução da TFG.
  - Isso explica por que perdas de até 40 a 50% da função podem ocorrer sem o correspondente aumento da creatinina sérica, superestimando a TFG.
- Existe um intervalo de horas ou dias entre a lesão renal e a elevação de creatinina, podendo retardar o diagnóstico.
- A produção de creatinina é dependente da massa e metabolismo muscular.
  - Envelhecimento (idosos), dieta hipoproteica, desnutrição, amputação, cirrose e doenças crônicas podem subestimar a TFG pela menor produção de creatinina (creatinina falsamente baixa).
- Pacientes ictéricos (geralmente > 6 mg/dL) apresentam níveis falsamente baixos de creatinina.
- Elevação de creatinina, mas sem alteração ou piora da TFG (função renal):
  - Intenso catabolismo, como na rabdomiólise.
  - Cimetidina ou trimetoprim: reduzem a secreção tubular de creatinina e consequente elevação sérica.

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Deve-se sempre considerar que a creatinina sérica não é um parâmetro totalmente fidedigno da TFG, podendo superestimar ou subestimar a verdadeira função renal.

UREIA SÉRICA E RELAÇÃO UREIA/CREATININA

- Ureia é filtrada, mas não secretada. Por isso, em estados de depleção de volume, existe um aumento significativo da reabsorção de ureia nos túbulos proximais, o que justifica a sua elevação sérica desproporcional à creatinina nos estados de hipovolemia (pré-renal).
- A produção de ureia está relacionada com o metabolismo proteico. Por isso, alta carga de proteínas (p. ex., sangramento gastrintestinal), estados hipercatabólicos (febre, trauma, infecções) ou uso de doses altas de corticosteroides são condições que aumentam o *turnover* proteico, o que leva ao aumento da produção hepática de ureia, com sua elevação no sangue, sem que isso indique piora da função renal.
- Por outro lado, pacientes muito idosos, com desnutrição ou hepatopatia, podem ter uma dosagem de ureia falsamente mais baixa.
- A relação ureia/creatinina costuma ser em torno de 10/1 a 20/1.
- Ureia/creatinina acima de 40/1 pode sugerir:
  - LRA pré-renal.
  - Mas pode ocorrer na hemorragia digestiva, hipercatabolismo, corticoides.

CISTATINA C, NGAL, KIM-1 E IL-18

- Cistatina C é uma proteína produzida pelas células nucleadas, filtrada livremente pelos glomérulos, completamente reabsorvida pelos túbulos proximais, mas não é secretada pelos túbulos renais.
  - Ela se eleva mais precocemente do que a creatinina.
  - Além disso, ela reduz mais precocemente quando há melhora da função renal.
  - Cistatina C não sofre influência da massa muscular, sendo melhor que creatinina nesse aspecto.
  - Correlaciona-se melhor com a TFG e tem maior acurácia que a creatinina sérica.
- Novos biomarcadores para detecção mais precoce de um insulto/lesão aos rins: NGAL (*neutrophil gelatinase-associated lipocalin*), KIM-1 (*kidney injury molecule*-1) e interleucina 18.
- Além da detecção mais rápida e precoce da LRA, com suas vantagens inerentes, os novos biomarcadores são promissores para:
  - Prognóstico: definir pacientes de maior risco de evolução para LRA estágio III, necessidade de diálise e de morte.
  - Diferenciar algumas formas de LRA intrínseca, p. ex., associada a sepse, nefrite intersticial aguda etc.
  - Como uma ferramenta para guiar o tratamento.

SÓDIO URINÁRIO E FRAÇÃO DE EXCREÇÃO

- O sódio urinário (Na_u) pode avaliar a integridade do processo de reabsorção tubular, embora com algumas restrições:
  - Na_u < 20 mEq/L: sugere LRA pré-renal, mas pode ocorrer em algumas LRA intrínsecas, p. ex., nefropatia induzida por contraste, associada a sepse, síndrome hepatorrenal e fases iniciais de glomerulonefrites e vasculites.
  - Na_u > 40 mEq/L: sugere LRA intrínseca, mas pode ocorrer nas LRA associadas a disfunção tubular (p. ex., nefrite intersticial aguda, anfotericina, leptospirose etc.).
- Como o Na_u pode variar conforme o volume produzido de urina, o cálculo da fração excretada de sódio (FE_{Na}) passa a ser muito mais representativo (Tabela 9):

$$FE_{Na} = \frac{[\text{Na urina} \times \text{creat. sangue}] \times (100)}{[\text{Na sangue} \times \text{creat. urina}]}$$

- LRA pré-renal: a FE_{Na} é muito baixa, geralmente inferior a 1% (frequentemente < 0,01%).
- LRA intrínseca: a FE_{Na} é frequentemente superior a 1%, embora FE_{Na} > 2% tenha maior especificidade para lesão tubular aguda (NTA).

Tabela 9 Índices urinários no diagnóstico diferencial da LRA

Exames ou índices	LRA pré-renal	LRA intrínseca
Relação ureia/creatinina séricas	> 40:1	20:1
Sódio urinário	< 20 mEq/L	> 40 mEq/L
FE_{Na}	< 1%	> 2%
FE_{Ur}	< 35%	> 50%
Osmolalidade urinária	> 500 mOsm/kg	< 350 mOsm/kg

Restrições e variáveis na interpretação dos resultados

- FE_{Na} baixa também pode ser encontrada nas doenças em que houve redução da filtração glomerular, mas a função tubular foi preservada, como: nefropatia pós-contraste, LRA associada a sepse, síndrome hepatorrenal e fases iniciais de glomerulonefrites e vasculites.
- Em pacientes com antecedente de doença renal crônica, o acréscimo de uma LRA pré-renal pode não resultar em uma FE_{Na} baixa, já que seus túbulos podem ser incapazes de reabsorver adequadamente sódio e água.
- Administração de diuréticos de alça ou cristaloides, antes da coleta de urina, dificulta a interpretação do resultado, já que o sódio urinário tende a aumentar, simulando os valores encontrados em lesão renal intrínseca.
- Pacientes com LRA pré-renal secundária a vômitos, ou quando a hipovolemia é secundária à sucção de sonda nasogástrica, também podem cursar com FE_{Na} aumentada por causa da bicarbonatúria.

FRAÇÃO DE EXCREÇÃO DE UREIA

- O uso da fração de excreção de ureia (FE_{Ur}) pode evitar alguns dos erros na interpretação da FE_{Na}:

$$FE_{Ur} = \frac{[\text{Ureia urina} \times \text{creat. sangue}] \times (100)}{[\text{Ureia sangue} \times \text{creat. urina}]}$$

- FE_{Ur} inferior a 35%: indica LRA pré-renal (ver Tabela 9).
- Vantagem da FE_{Ur}: podemos aplicá-la mesmo quando o paciente recebeu diuréticos.

ANÁLISE DA URINA

- Análise da urina e sedimento urinário são ferramentas de grande utilidade no diagnóstico diferencial da LRA, mas devem ser interpretados no contexto clínico, pois a sensibilidade e a especificidade geralmente não são altas.
- O exame de urina é feito com as fitas reativas (*disptick*) e com a análise microscópica, que inclui o estudo do sedimento urinário (Tabela 10).

Tabela 10 Microscopia e sedimento urinário na LRA

▸ Leucocitúria e cilindros leucocitários: podem indicar a presença de infecção urinária, nefrite intersticial aguda ou glomerulonefrite
▸ Eosinofilúria: pode indicar nefrite intersticial aguda, glomerulonefrite, cistite, pielonefrite, doença ateroembólica
▸ Hematúria: confirma se a positividade da fita reativa é uma verdadeira hematúria (aumento do número de hemácias), ou se é causada por pigmentos (hemoglobina ou mioglobina). Hematúria microscópica ou visível pode ocorrer em várias condições, p. ex., glomerulonefrite, vasculite, microangiopatia trombótica
▸ Hemácias dismórficas no sedimento urinário, principalmente na forma de acantócitos (formato de anéis), podem indicar hematúria de origem glomerular
▸ Cilindros hialinos: formados apenas por proteínas tubulares (uromodulina – proteína de Tamm-Horsfall), eles são visíveis em casos de desidratação, exercício físico intenso, ou em associação à proteinúria glomerular
▸ Cilindros hemáticos: formados por glóbulos vermelhos, indicando origem glomerular, como no caso das glomerulonefrites e vasculites. Também podem ocorrer nas microangiopatias trombóticas
▸ Cilindros granulares: formados por células epiteliais tubulares e restos celulares associados a debris (*muddy brown granular cast*), eles são característicos de pacientes com lesão tubular aguda (NTA). Podem estar presentes na nefrite intersticial aguda, vasculite, glomerulonefrite
▸ Cilindros granulares pigmentados + cilindros hialinos: hemoglobinúria, mioglobinúria, necrose tubular aguda, nefrite intersticial aguda
▸ Cilindros lipoides: observados quando ocorre proteinúria maciça, como na doença nefrótica
▸ Pesquisa de cristais com microscopia de luz polarizada: cristais de ácido úrico na síndrome de lise tumoral
▸ Cristais de oxalato de cálcio: podem sugerir intoxicação por etilenoglicol
▸ Outros cristais: uso de sulfonamidas, indinavir etc.

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- A pesquisa de sangue pelas fitas reativas é positiva quando há hemácias, hemoglobina livre ou mioglobina.
- Se a fita é positiva para sangue, mas não há hematúria no exame microscópico, deve-se pensar em mioglobinúria ou hemoglobinúria.

POTÁSSIO SÉRICO

- A hiperpotassemia é comum e potencialmente fatal no paciente com LRA.
- Hipopotassemia pode ocorrer nas doenças que afetam túbulos, sendo a leptospirose o exemplo clássico.
- Hipercalemia grave sugere destruição celular maciça, condição observada em quadros de rabdomiólise, hemólise ou lise tumoral.

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- As manifestações eletrocardiográficas são:
  - Onda T apiculada (T em "tenda").
  - Prolongamento do intervalo P-R.
  - Alargamento do complexo QRS.
  - Achatamento e desaparecimento da onda P.
  - Finalmente, o surgimento de ondas sinusoidais.

OUTROS ELETRÓLITOS

- Hiperfosfatemia (6 a 8 mg/dL) também é frequente na LRA.
  - Hiperfosfatemia grave (até 20 mg/dL) pode ser observada em pacientes hipercatabólicos ou quando a LRA se associa a quadros de intensa destruição celular, como rabdomiólise, hemólise ou lise tumoral.
  - Depósitos metastáticos de fosfato de cálcio podem levar a hipocalcemia, particularmente quando os produtos cálcio (mg/dL) e fósforo (mg/dL) excedem 60.
- Hipocalcemia é comum; na maioria das vezes é assintomática, mas pode ser grave com prolongamento do intervalo QT (causa arritmias) e espasmos musculares (inclusive laringoespasmo).
- Cálcio sérico normal ou elevado pode indicar doença de base que cursa com hipercalcemia, p. ex., mieloma múltiplo.
- Hipermagnesemia leve é vista em LRA oligúricas e reflete a perda da capacidade de excretar o magnésio ingerido ou proveniente de medicações.
- Hipomagnesemia ocasionalmente complica LRA não oligúrica associada à anfotericina ou cisplatina.

ACIDOSE

- Acidose metabólica, com aumento do ânion gap, é frequentemente encontrada em razão da geração de 50 a 100 mmol/dia de ácidos fixos não voláteis (sulfúrico e fosfórico), que não podem ser excretados por conta da disfunção renal.
- A acidose metabólica pode ser grave (queda superior a 2 mEq/L de HCO_3 por dia), no caso de superposição de eventos adicionais geradores de H^+, como na cetoacidose, intoxicação com etilenoglicol, acidose lática secundária à hipoperfusão tecidual ou na sepse.

HEMOGRAMA, COAGULOGRAMA E HEMÓLISE

- A anemia se desenvolve rapidamente na LRA por causas multifatoriais: inibição da eritropoiese, presença de hemólise, sangramento, hemodiluição e redução da meia-vida média dos glóbulos vermelhos.
- Anemia grave na ausência de sangramento pode sugerir anemia hemolítica, microangiopatia ou mieloma.
- Eosinofilia pode ocorrer na nefrite intersticial, granulomatose eosinofílica com poliangiite (Churg-Strauss), poliarterite nodosa e doença ateroembólica.
- Plaquetopenia: pode indicar doença associada (p. ex., cirrose, lúpus), sepse, determinadas infecções tropicais e microangiopatia, entre outras.
- Marcadores de hemólise, como elevação de bilirrubina indireta, de desidrogenase lática, queda de haptoglobina e reticulocitose, apontam para microangiopatia trombótica ou CIVD (p.ex., sepse, dengue, febre amarela etc.).
- Esquizócitos: microangiopatia trombótica.
- Prolongamento do tempo de sangramento pode ocorrer na LRA secundariamente a plaquetopenia ou disfunção plaquetária pela azotemia.

OUTROS EXAMES

- Enzimas musculares, como creatinofosfoquinase (CPK) ou aldolase, podem estar extremamente elevadas na rabdomiólise.
- O ácido úrico é filtrado e secretado pelo túbulo proximal.
- Hiperuricemia leve (12 a 15 mg/dL) é frequente na LRA.
- Níveis mais elevados sugerem aumento da sua produção, como na síndrome de lise tumoral maciça, causando LRA intrínseca tóxica.
- Hiperuricemia marcante também pode ocorrer na rabdomiólise. Na lise tumoral, a CPK é normal ou pouco alterada.
- Avaliação de doenças sistêmicas, vasculites, doenças glomerulares, microangiopatia: deve ser solicitada de acordo com os achados clínicos e hipóteses diagnósticas, em casos específicos:
  - Provas de atividade inflamatória: VHS e/ou proteína C-reativa.
  - Marcadores imunológicos, como fator antinúcleo (FAN), anti-DNA de dupla fita etc.
  - Anticorpo antimembrana basal glomerular.
  - Anticorpos anticitoplasma de neutrófilos.
  - Avaliação da atividade do sistema do complemento.
  - Crioglobulinas séricas.
  - Sorologias: hepatite B, hepatite C, HIV etc.

- Medida dos níveis séricos de ADAMTS13 e teste para toxina Shiga (PTT e SHU).
- Procura de focos infecciosos (endocardite, abscessos).
- Outros exames.

ULTRASSOM DE BEIRA DE LEITO (*POINT-OF-CARE*)

- O ultrassom de beira de leito (POC: *point-of-care*), realizado pelo emergencista, é de grande utilidade na avaliação inicial do paciente com LRA, podendo fornecer inúmeras informações rapidamente.
- Permite avaliar se a bexiga está distendida ("bexigoma"), com acurácia muito maior que o exame físico, o que aponta para LRA pós-renal.
- Pode avaliar a volemia (hipovolemia) em situações em que o exame clínico pode ser prejudicado (estados edematosos).
- Dilatação pelve-ureteral bilateral aponta para causa obstrutiva.
  - Lembrar que obstrução recente pode não cursar com dilatação de vias urinárias, pois é necessário algum tempo até que isso ocorra (dias).
- Nefrite intersticial aguda causa aumento significativo da ecogenicidade do parênquima renal.
- Pode sugerir a concomitância de doença renal crônica:
  - Rins de tamanhos reduzidos e hiperecogênicos.
  - Redução da espessura do córtex.
  - Alterações da relação córtex-medula.
- Se houver outros achados de doença renal crônica, rins aumentados de tamanho podem sugerir mieloma, amiloidose, diabetes etc.

EXAMES POR IMAGEM

- Podem ser úteis na avaliação de obstrução do trato urinário, cálculos, massa renal, análise de fluxo para verificar a patência de artérias e veias renais, diagnóstico de refluxo vesicoureteral ou de bexiga neurogênica.
- Se o ultrassom POC não é factível, deve-se solicitá-lo e costuma ser o exame inicial no paciente com LRA.
- Tomografia, mesmo quando feita sem o uso de contraste, pode ser útil no trauma, na identificação de cálculos renais, ou para caracterizar, mais detalhadamente, massas, tumores e doenças retroperitoneais.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

LRA PRÉ-RENAL

- O contexto clínico, em conjunto com cuidadosa anamnese e exame físico, permite estreitar o diagnóstico diferencial da etiologia da LRA.
- LRA pré-renal deve ser sugerida se houver relato de vômitos, diarreia, poliúria associada a hiperglicemia (estado hiperosmolar hiperglicêmico), uso de diuréticos, IECA, ARA-II ou AINE.
- Sangramento também pode sugerir hipovolemia.
- Clinicamente, sinais de desidratação (diminuição do turgor da pele, mucosas secas), taquicardia, hipotensão postural, extremidades frias e tem-

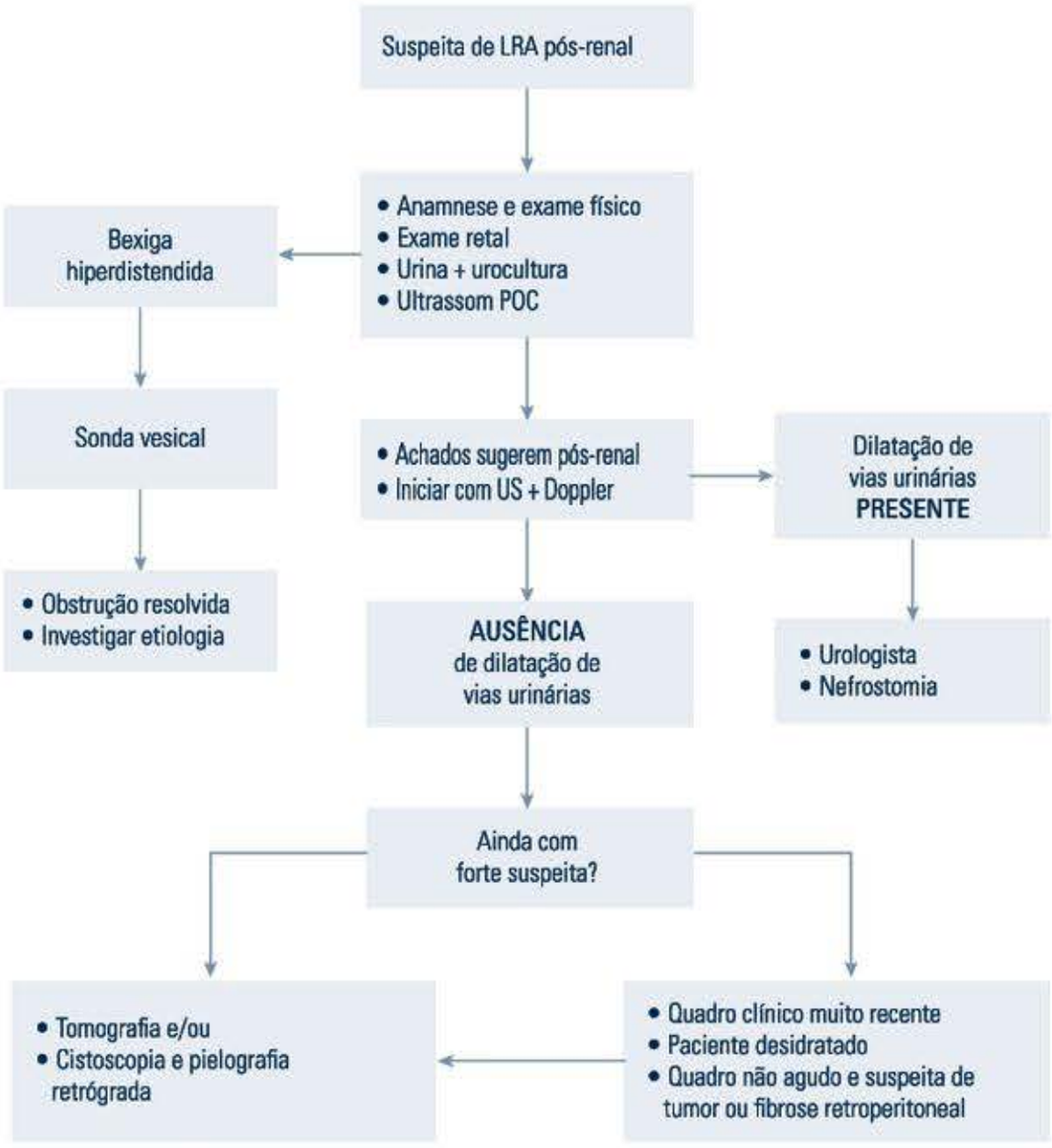
po de reenchimento capilar prolongado são sugestivos de etiologia pré-renal.

- O ultrassom POC pode evidenciar cava inferior com colapso inspiratório, coração hipercontrátil e, eventualmente, líquido livre na cavidade peritoneal, o que pode sugerir sangramento ou pancreatite.
- Laboratorialmente, com as restrições já descritas, pode-se encontrar:
  - $FE_{Na} < 1\%$, $FE_{Ur} < 35\%$ e osmolalidade urinária elevada (> 500 mOsm/kg).
  - Relação ureia/creatinina sérica > 40:1.
  - Cilindros hialinos, com sedimento pouco alterado (inocente).
- Insuficiência hepática crônica avançada: exibe um perfil hemodinâmico particular que se assemelha ao da LRA pré-renal, a despeito de um excesso corporal total de volume.
  - A resistência vascular sistêmica é marcadamente reduzida, primariamente, por conta da vasodilatação esplâncnica, associada a intensa resposta vasoconstritora nos rins.
  - Depleção de volume ou peritonite bacteriana espontânea, p. ex., podem romper esse frágil equilíbrio, levando à denominada síndrome hepatorrenal.
- Insuficiência cardíaca grave: na presença de achados clínicos relacionados à descompensação (dispneia, estertores pulmonares, turgência jugular, edema, B3, perfusão periférica inadequada), ultrassom POC compatível (cava dilatada, coração hipocinético, síndrome intersticial pulmonar, derrame pleural bilateral) e achados laboratoriais de LRA pré-renal (se uso de diurético, FEUr é melhor que a FENa), o diagnóstico provável é de síndrome cardiorrenal.

LRA PÓS-RENAL

- Achados clínicos de prostatismo, antecedente de doença prostática, nefrolitíase, malignidade pélvica ou para-aórtica devem sugerir LRA pós-renal.
- Homens idosos particularmente têm maior risco, com hiperplasia prostática ou câncer, comumente levando à obstrução parcial ou total ao fluxo urinário.
- Mulheres: antecedentes de cirurgia pélvica, câncer pélvico ou irradiação pélvica são causas mais frequentes.
- Em ambos os sexos: obstrução de sonda vesical, bexiga neurogênica, infecção urinária associada ou uso de anticolinérgicos são possíveis etiologias.
- Dor nos flancos e/ou lombar, do tipo em cólica, que se irradia para a virilha, sugere obstrução ureteral aguda (Algoritmo 4).
- Noctúria, urgência e hesitação urinária podem ser encontrados na doença prostática. Plenitude abdominal e dor suprapúbica podem ocorrer se a bexiga estiver muito distendida. Exame digital da próstata deve ser realizado, rotineiramente, em pacientes do sexo masculino com LRA.
- O exame de urina é variável e pode mostrar proteinúria, cilindros hialinos, leucocitúria, hematúria e bacteriúria.

- O ultrassom POC é extremamente útil e pode rapidamente demonstrar:
  - Dilatação vesical ("bexigoma"), tanto em uropatia obstrutiva estrutural (p. ex., câncer de próstata), como obstrução funcional (bexiga neurogênica). Nesta última, deve-se investigar desencadeantes, p. ex., infecção urinária ou uso recente de anticolinérgicos.
  - Dilatação pelve-ureteral bilateral (ou unilateral, em caso de rim único ou doença renal crônica).
- Um ultrassom formal pode confirmar a obstrução, todavia, pode ser normal se a obstrução for muito recente, o paciente estiver desidratado ou se a obstrução for subaguda/crônica e exista algum mecanismo impedindo a dilatação de vias urinárias (p. ex., fibrose retroperitoneal, fibrose por transplante, tumor etc.).
- Tomografia e/ou cistoscopia com pielografia retrógrada são indicadas se ainda existir a suspeita clínica de obstrução (dor em cólica recente, elevação de creatinina, cálculos, coágulos, necrose papilar, pus/detritos bacterianos).



Algoritmo 4 Manuseio do paciente com suspeita de LRA pós-renal.

LRA OBSTRUTIVA POR NECROSE PAPILAR

- Necrose de papilas é uma complicação que mais frequentemente ocorre:
  - Em pacientes com *diabetes mellitus*.
  - Associada ao uso de AINE.
  - Na doença falciforme e traço falciforme.
- Hematúria macroscópica, indolor, é a manifestação mais frequente, na maioria das vezes, sem a necessidade de tratamento específico, apenas de suporte.
- Todavia, o quadro necrótico pode ser mais acentuado, com formação de coágulos, manifestando-se com dor em cólica e obstrução do trato urinário, nessa circunstância, com a necessidade de intervenção para desobstrução.
- O ultrassom pode ajudar na exclusão de outras anormalidades, como cálculos, e pode demonstrar necrose papilar (hiperecogenicidade da medula interna).
- TC multidetector pode identificar precocemente a necrose papilar.

LRA ASSOCIADA À ISQUEMIA

- Em geral, é consequência de hipoperfusão renal prolongada, sendo uma extensão da LRA pré-renal grave e não corrigida, frequentemente acometendo grupos de risco (Tabela 11).
- Principais características:
  - Muitas vezes cursa com oligúria.
  - $FE_{Na} > 2\%$, $FE_{Ur} > 50\%$ e osmolalidade urinária (< 350 mOsm/kg).
  - Relação ureia/creatinina sérica < 20:1.
  - Discreta proteinúria na fita reagente e < 1 g/dia.
  - Presença de cilindros granulares: são sugestivos de NTA e estão presentes em 75% dos casos (sua ausência não deve descartar isoladamente NTA).
  - Presença de cilindros hialinos.
  - Ausência de: hematúria, cilindros hemáticos, leucocitúria ou cilindros leucocitários.

Tabela 11 Condições que podem agravar a evolução da LRA pré-renal

1) Anti-inflamatórios: pela redução da síntese de prostaglandinas, prejudicando a dilatação da arteríola aferente
2) Inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA) ou antagonistas da angiotensina II: impedem a vasoconstrição de arteríola eferente, o que leva a redução da pressão hidrostática capilar glomerular
3) Excesso de diuréticos: dificulta ou impede a reabsorção de sal e água
4) Doença renal crônica prévia: alterações em vários mecanismos protetores
5) Hipertensão de longa data, aterosclerose, envelhecimento: hialinose e hiperplasia miointimal, o que leva ao estreitamento estrutural das arteríolas, prejudicando a capacidade de vasodilatação de arteríola aferente

LRA INTRÍNSECA INDUZIDA POR CONTRASTE

- Os mecanismos implicados na LRA induzida por contraste incluem:
  - Redução da TFG por vasoconstrição de arteríolas, com hipóxia na porção externa da medula renal.
  - Dano citotóxico direto nos túbulos por conta de altas concentrações do contraste nesse segmento.
  - Obstrução transitória dos túbulos com material de contraste precipitado.
- Apesar de o risco ser extremamente baixo naqueles com função renal normal, algumas condições aumentam o risco, sobretudo quando associadas (Tabela 12).
- As principais características da NTA induzida por contraste estão descritas na Tabela 13.

Tabela 12 Risco de LRA induzida por contraste

Risco relacionado ao paciente	Risco relacionado ao procedimento
▸ Doença renal crônica (quanto maior o estádio KDIGO, maior o risco)	▸ Volume de contraste (quanto maior o volume, maior o risco)
▸ Diabetes, hipertensão, insuf. cardíaca	▸ Contraste de alta osmolalidade
▸ Instabilidade hemodinâmica	▸ Procedimentos com múltiplas sequências (várias infusões)
▸ Depleção de volume intravascular	▸ Nova exposição ao contraste em curto período (< 48-72 h)
▸ Idade avançada (sobretudo > 75 anos)	

Tabela 13 Características da LRA associada ao contraste

1) Elevação de creatinina: 24 a 48 horas após o uso do contraste, pico em 3 a 5 dias, e normalização em 7-10 dias
2) Necessidade de diálise: rara, exceto no paciente com doença renal crônica e fatores de risco associados (Tabela 12)
3) Em geral, a LRA é não oligúrica
4) FE_{Na} < 1% e osmolalidade alta (assemelhando-se à LRA pré-renal)
5) Sedimento urinário: inespecífico ("inocente")

LRA ASSOCIADA À SEPSE

- Mais frequente se o quadro infeccioso acometer pacientes idosos, diabéticos, com doença renal crônica, insuficiência hepática e câncer, entre outros.
- Principais características da LRA associada à sepse:
  - Cursa com oligúria, ou mesmo anúria, nos casos graves.
  - Nas fases iniciais, é possível que o quadro laboratorial seja semelhante ao da LRA pré-renal, mas logo evolui com achados típicos de lesão tubular aguda (NTA).
  - FE_{Na} > 2%, FE_{Ur} > 50% e osmolalidade urinária (< 350 mOsm/kg).

- Discreta proteinúria na fita reagente e < 1 g/dia.
- Presença de cilindros granulares é sugestiva de NTA, e ocorre em 75% dos casos (sua ausência não deve descartar isoladamente NTA).
- Ausência de hematúria e de cilindros hemáticos.

NEFRITE INTERSTICIAL AGUDA (LRA INTRÍNSECA)

- Caracterizada por acentuado edema do espaço intersticial, com infiltração focal, ou difusa, de células inflamatórias (linfócitos e/ou eosinófilos).
- As causas mais frequentes de nefrite intersticial aguda (NIA) são (Tabela 5):
  - Drogas (com antibióticos responsáveis por até metade desses casos): de 70 a 75%.
  - Doença sistêmica: 10 a 20%.
  - Infecções: 4 a 10%.
  - Síndrome da nefrite túbulo-intersticial e uveíte: 5 a 10%.
  - No nosso meio, leptospirose é uma causa frequente de NIA.



CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Na leptospirose, existe a invasão direta do parênquima renal pela espiroqueta, caracterizada por um modelo único de LRA não oligúrica associada a hipocalemia.
- A hipocalemia é causada pela desregulação de alguns transportadores nos túbulos, como transportador 3 de troca de sódio-hidrogênio proximal (NHE3), cotransportador Na-K-2Cl e aquaporinas 1 e 2.
- Uma marcada resposta imunológica, com infiltrado inflamatório tubulointersticial misto (linfócitos, plasmócitos, macrófagos e polimorfonucleares), acompanhada por áreas focais de necrose tubular, é o achado predominante nos casos mais graves.

Nefrite intersticial aguda causada por drogas

- Início das manifestações renais: em média 3 a 10 dias após a exposição ao fármaco; pode variar de 1 dia (p. ex., rifampicina) a vários meses com AINE.
- Achados clínicos: início agudo ou subagudo de náuseas, vômitos e mal-estar. No entanto, os pacientes podem não ter sintomas relevantes.
- Oligúria pode ocorrer em até metade dos casos.
- Tríade clássica de febre baixa, erupções cutâneas e artralgias é rara hoje em dia (5 a 10% dos pacientes).
- NIA associada a antibióticos:
  - Febre baixa (27 a 36%), *rash* cutâneo (15 a 22%) ou artralgias (15 a 45%).
  - Eosinofilia em cerca de 23 a 35% dos pacientes.

- Achados típicos do exame de urina na NIA:
  - Leucocitúria.
  - Pode haver cilindros leucocitários.
  - Hematúria microscópica: 50 a 70%.
  - Proteinúria não nefrótica: presente na maioria dos pacientes (pode ser nefrótica com AINE).
- Eosinofilúria (≥ 1% dos leucócitos): nem confirma nem afasta NIA, sendo pouco útil.
  - Também podem cursar com eosinofilúria: doença ateroembólica, cistite, pielonefrite, glomerulonefrite.

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- A NIA tem uma incidência crescente em idosos.
- O desenvolvimento de NIA induzida por drogas não é dose-dependente, e recidiva ou exacerbação podem ocorrer com uma segunda exposição a ela ou a uma droga relacionada.

TRATAMENTO NA EMERGÊNCIA

- Pacientes com achados de maior gravidade devem ser imediatamente conduzidos para a sala de emergência, com monitorização, acesso venoso e coleta de exames.
- ECG: pode sugerir hipercalemia, o que implica a necessidade de tratamento imediato (a seguir).
- Ultrassom de beira de leito (*point-of-care*) é fundamental, pois fornece rápidas/imediatas pistas diagnósticas, além de ser uma valiosa ferramenta para guiar o tratamento.
- De maneira coordenada e simultânea, não obrigatoriamente sequencial, as medidas ou atitudes devem priorizar:
  1. Os achados sugerem LRA pré-renal?
     - Se sim, rapidamente tente restaurar a volemia + identificar e tratar a causa.
  2. Foi afastada uma etiologia pós-renal?
     - Se não, é crucial descartar uma etiologia obstrutiva, pois a sua resolução é o tratamento indicado e correto.
  3. O paciente está com sintomas urêmicos?
     - Se sim, estabilização e/ou tratamento de condições de maior risco são imprescindíveis, pois podem evoluir rapidamente com graves complicações.
  4. Além da própria LRA, há alguma manifestação relacionada a causas específicas da LRA?
     - Se sim, deve-se fornecer o tratamento recomendado de acordo com a etiologia.



CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Nesse primeiro momento, é fundamental coletar rapidamente amostras de sangue e de urina, para evitar que a sequência dos procedimentos dificulte o diagnóstico (p. ex., o cálculo de FE_{Na} ou osmolalidade urinária fica prejudicado pelo uso de diuréticos), obviamente sem causar nenhum atraso no aspecto terapêutico.
- É fundamental não esquecer de buscar e tratar a etiologia da LRA.
- Ao se prescrever todo e qualquer medicamento, deve-se, sistematicamente, consultar se ele pode piorar a LRA (nefrotóxico), e se ele necessita ser ajustado à função renal (correção da dose).

HIPOVOLEMIA

- Quando é detectada hipovolemia, deve-se rapidamente buscar a normalização do volume efetivo circulante, em geral com infusão de cristaloides.
- Nos casos de choque traumático, a transfusão de hemácias está indicada.
- Caso não se consiga atingir pressão arterial média ideal após adequada expansão com fluidos, deve-se iniciar o uso de drogas vasopressoras, sendo a noradrenalina a escolha.

HIPERVOLEMIA

- Com relação ao uso de diurético:
  - Não reduz a mortalidade do paciente com LRA oligúrica.
  - Não aumenta a taxa de recuperação da função renal ou reduz a duração da uremia.
  - Não reduz a necessidade de diálise.
  - Utilidade: manuseio da hipervolemia, reduzindo o período de oligúria em 7,7 dias (IC 95%: 2,08-12,51 dias).
- Diurético pode ser considerado no paciente oligúrico com significativa hipervolemia.
  - Todavia, não se recomenda o seu uso no paciente anúrico.
- Dose inicial de furosemida IV: 1 a 1,5 mg/kg.
- Caso o paciente tenha uma diurese satisfatória e persistindo a necessidade de controle de hipervolemia:
  - Furosemida pode ser prescrita na dose de 10 a 40 mg/hora, em bomba de infusão contínua (menos ototóxica do que múltiplas doses em *bolus*).
- A maioria dos especialistas não mais recomenda doses escalonadas, crescentes, quando não há diurese com a furosemida. Alguns centros tentam, pelo menos, uma segunda dose de furosemida (p. ex., o dobro da dose inicial), na ausência de diurese relevante, 1 ou 2 horas após a 1ª dose de furosemida.

HIPERPOTASSEMIA

- Hiperpotassemia é o distúrbio eletrolítico mais preocupante, por conta do risco de arritmias e parada cardiorrespiratória.
- Cálcio é indicado quando houver alteração eletrocardiográfica compatível com hiperpotassemia.
- O cálcio tem duração de até 1 hora e protege o miocárdio de arritmias graves, embora não cause alteração na concentração sérica do potássio.
  - Diluir 10 a 30 mL do gluconato de cálcio em 100 mL de soro glicosado, e infundir em 2 a 5 minutos.
  - Repetir o ECG após a infusão.
  - Se persistirem as alterações no eletrocardiograma, pode-se repetir o gluconato de cálcio.
- Outras medidas terapêuticas incluem um ou mais dos seguintes:
  - Inalação com β-agonista: salbutamol: 10 gotas, até de 4/4 horas.
  - Soluções polarizantes: 5 U de insulina regular + 100 mL de glicose a 50% (50 g); ambos IV, em *bolus*, de 4/4 horas; dextro de 4/4 horas; cuidado com hipoglicemia.
  - Furosemida: se o paciente respondeu ao teste com diurético descrito anteriormente.
  - Bicarbonato de sódio: pode ser contraindicado, se o paciente estiver hipervolêmico.
  - Resinas de troca (Sorcal®): 30 a 60 g, via oral, 8/8 a 4/4 horas.
    - Se náuseas ou vômitos, dobrar ou triplicar a dose e fazer por via retal, de 12/12 horas.
- Diálise: hipercalemia refratária ou de difícil manuseio.

ACIDOSE METABÓLICA

- O tratamento da acidose na LRA é grandemente empírico, controverso, varia de local para local, com pouca evidência para se precisar sua efetividade.
- Em geral, indica-se diálise no paciente com LRA, oligúria, hipervolemia e pH < 7,10.
- Bicarbonato de sódio oral e/ou intravenoso:
  - Pode ser usado para manter o bicarbonato sérico > 15 mmol/L e pH > 7,15-7,20, se não houver contraindicação.
- Nos pacientes com acidose metabólica grave, bicarbonato em bomba de infusão contínua, ou em *bolus*, pode ser prescrito, enquanto se aguarda o início da diálise.



CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Bicarbonato pode piorar a congestão, levar a franco edema pulmonar, causar hipernatremia e piorar a hipocalcemia.

NTA ASSOCIADA A PIGMENTOS

- Reposição de cristaloides, para corrigir hipovolemia e manter uma boa diurese, é o tópico mais importante.
  - Podem ser necessários 1 a 2 L/hora de fluidos nas primeiras horas.
  - Pode ser o SF 0,9% ou uma solução com bicarbonato.
  - Monitorizar o débito urinário: ajustar a reposição de fluidos com a meta de manter a diurese de 3 mL/kg/hora (200 a 300 mL/hora).
  - Manter fluidos IV até CPK < 1.000 U/L e ausência de mioglobinúria (urina clara e fita reagente negativa).
- A maioria das outras recomendações é indicada em muitos centros, mas o nível de evidência é fraco, sem se conhecer com precisão sua real eficácia, ou suas consequências/riscos.
- Alcalinização da urina (controverso/pouca evidência): usar solução com bicarbonato para hidratação, em vez de SF 0,9%:
  - Água destilada ou SG 5% (850 mL) + bicarbonato de sódio a 8,4%: 150 mL.
  - Manter o pH da urina ≥ 6,5.
  - Além de monitorizar o pH urinário, deve-se coletar, a cada 2 h ou 4 h: gasometria, sódio, cálcio e potássio (risco de hipocalcemia e alcalose grave).
  - Se hipocalcemia sintomática, parar a infusão e trocar por SF 0,9%.
- Manitol: evidência insuficiente, mas alguns autores indicam no paciente com marcada elevação de CPK (acima de 30.000 U/L).
  - Se usar, inicie no paciente com adequado débito urinário.
  - Pode causar hipernatremia, hiperosmolaridade ou mesmo depleção de volume.
- Manitol a 20% (100 mL = 20 g).
  - Dose inicial: 5 g/hora (1 a 2 g/kg em 24 horas).
  - Comece com 25 mL de manitol a 20%, em cada litro de soro infundido.
  - Suspenda se diurese > 200 a 300 mL/hora não for obtida, pelo risco de hiperosmolaridade e hipervolemia.

DIÁLISE

- Diálise pode ser necessária quando medidas clínicas são refratárias para o controle de manifestações graves ou potencialmente graves associadas à LRA.
- Muito mais que valores isolados e individuais de exames, o contexto clínico e a evolução laboratorial, além do risco de complicações, são os fatores mais relevantes para se indicar diálise no paciente com LRA.
- Os achados classicamente descritos para início de diálise incluem:
  - Sobrecarga de volume refratária.
  - Potássio sérico elevando-se rapidamente, ou que persiste acima de 6,5 mEq/L, apesar do tratamento clínico.
  - Uremia: pericardite, rebaixamento de nível de consciência sem causa aparente, neuropatia ou diátese hemorrágica.
  - Acidose metabólica: pH < 7,10.
  - Algumas intoxicações agudas (p. ex., etilenoglicol).

LITERATURA RECOMENDADA

1. Nee PA, et al. Critical care in the emergency department: acute kidney injury. Emerg Med Journal. 2016;33:361-5.
2. Zarbock A, et al. Effect of early vs. delayed initiation of renal replacement therapy on mortality in critically ill patients with acute kidney injury. The ELAIN randomized clinical trial. JAMA. 2016;315(20):2190-9.
3. Eng J, et al. Comparative effect of contrast media type on the incidence of contrast-induced nephropathy. A systematic review and meta-analysis. Ann Int Med. 2016;164:417-24.
4. Zhang A, et al. Diagnosis and prognosis of neutrophil gelatinase-associated lipocalin for acute kidney injury with sepsis. A systematic review and meta-analysis. Crit Care. 2016;20:41.
5. Rochwerg B, et al. Fluid type and the use of renal replacement therapy in sepsis: a systematic review and network meta-analysis. Intensive Care Med. 2015;41:1561-71.
6. Wang N, et al. Fluid balance and mortality in critically ill patients with acute kidney injury: a multicenter prospective epidemiological study. Critical Care. 2015;19:371.
7. Hoste EA, et al. Epidemiology of acute kidney injury in critically ill patients: the multinational AKI-EPI study. Intensive Care Med. 2015;41:1411--23.
8. Singbartl K, et al. Short-term effects of acute kidney injury. Crit Care Clin. 2015;31:751-62.
9. Mårtensson J, et al. Sepsis-induced acute kidney injury. Crit Care Clin. 2015;31(4):649-60.
10. Karvellas CJ, et al. Acute kidney injury in cirrhosis. Crit Care Clin. 2015;31(4):737-50.
11. Rognant N. Acute kidney injury in patients with chronic liver disease. World J Hepatol. 2015;7(7):993-1000.
12. Kane-Gill SL, et al. Drug-induced acute kidney injury – a focus on risk assessment for prevention. Crit Care Clin. 2015;31(4):675-84.

CAPÍTULO 86

Cólica renal

Rodrigo Antonio Brandão Neto

MENSAGENS RELEVANTES

- As cólicas nefréticas são mais comuns em homens e em temperaturas e estações do ano quentes.
- Pacientes com episódios prévios têm alta chance de recorrência.
- O quadro é de dor, que pode ser inicialmente mal localizada, até aparecer em flanco costovertebral; náuseas, vômitos e hematúria associados são frequentes.
- Infecção associada com febre é indicação formal de internação; em pacientes com sintomas de sepse deve ser realizada intervenção urológica de emergência.
- A urina 1 revela a presença de hematúria em 90% dos casos.
- A ultrassonografia costuma ser o exame mais rapidamente disponível, barato e, em relação a manejo do paciente na emergência, uma abordagem com ultrassonografia como exame inicial é equivalente a uma abordagem com tomografia helicoidal de vias urinárias.
- A tomografia helicoidal de vias urinárias é considerada hoje o padrão-ouro para o diagnóstico de cólica nefrética.
- A analgesia deve ser realizada inicialmente com anti-inflamatórios não esteroidais e analgésicos comuns podem ser utilizados. Em casos refratários, os opioides devem ser utilizados.
- Indicações de internação incluem incapacidade de controle da dor, dúvida diagnóstica em paciente idoso, infecção com sepse associada e quadros obstrutivos.
- A tansulosina pode ser benéfica em pacientes com cálculos entre 5 e 10 mm, aumentando sua eliminação espontânea.

INTRODUÇÃO

- A cólica nefrética é a dor em região lombar e flanco causada pela obstrução parcial ou total das vias urinárias por cálculos urinários. Pode ser associada com quadro infeccioso e disfunção renal; nesse caso, quando bilateral ou ocorrer em rim único.
- A chance de desenvolver cólica nefrética durante a vida é de aproximadamente 12% em homens e 6% em mulheres, com risco de recorrência de pelo menos 50%.

- O pico de incidência é entre 40 e 60 anos de idade; quanto maior o número de episódios prévios, maior é a possibilidade de recorrência. As crises sintomáticas são mais comuns nos meses quentes.

ETIOLOGIAS

- Os cálculos urinários se formam quando materiais minerais como o oxalato e o cálcio hipersaturam a urina.
- 60% dos cálculos são formados por oxalato de cálcio, e cerca de 20%, por fosfato de cálcio. Os cálculos de ácido úrico representam 7% dos casos, e os cálculos secundários a infecções formados por magnésio amoniano, 7% dos casos.
- Obesidade, fatores dietéticos, desidratação, alterações anatômicas como rim em ferradura e doenças endócrinas ou metabólicas, como hiperparatireoidismo e acidose tubular renal, são causas potenciais de nefrolítiase e, consequentemente, cólica nefrética. Os principais fatores de risco para seu desenvolvimento são resumidos na Tabela 1.

Tabela 1 Principais fatores para desenvolvimento de cálculos urinários

Fator	Tipo de alteração
Volume urinário baixo, com alta concentração de cálcio na urina	Urinária
pH urinário alto	Urinária, associada a acidoses tubulares renais frequentemente
Alta concentração de oxalato ou baixa concentração de citrato na urina	Urinária
Rim em ferradura	Anatômica
Rim com camada medular esponjosa	Anatômica
Baixa ingestão hídrica	Dietética
Baixa ingestão de cálcio ou alta ingestão de oxalato	Dietética
Alta ingestão de proteínas, sódio, açúcares e vitamina C	Dietética
Hiperparatireoidismo primário	Comorbidade médica
Gota	Comorbidade médica
Obesidade	Comorbidade médica
Diabetes mellitus	Comorbidade médica
Doença inflamatória intestinal	Comorbidade médica
Acidose tubular renal	Comorbidade médica
Má-absorção intestinal	Comorbidade médica

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Ao orientar os pacientes em relação a dieta, é muito comum o médico orientar a diminuição da ingesta de cálcio, mas isso nem sempre é benéfico e depende da etiologia dos cálculos urinários. A orientação dietética geral no DE ao dar alta é ingesta líquida e dieta com diminuição de sódio e proteínas, que pode ajudar a prevenir novos episódios independentemente da etiologia dos cálculos urinários.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

- A manifestação cardinal da cólica nefrética é a dor ocasionada pela obstrução ureteral. A dor é localizada em região lombar abaixo da décima segunda costela em geral, com irradiação para região inguinal ou gônadas e pode ser muito intensa, ocorrendo em geral em paroxismos. O paciente pode ficar totalmente sem dor entre os paroxismos que usualmente duram de 20 a 60 minutos e não costumam ter fatores de melhora ou piora.
- A história clínica de episódio prévio de nefrolitíase é um achado de alto valor preditivo positivo para cólica nefrética.
- Presença de dor à palpação de pontos específicos em região dorsal e abdominal pode sugerir o local da obstrução. O sinal de Giordano (punho-percussão dolorosa da loja renal) é frequentemente positivo, mas o paciente muitas vezes não tolera a manobra terapêutica.
- Hematúria é outro sinal frequente, e muitas vezes ocorre apenas na forma microscópica.
- Náusea e vômitos são sintomas comuns durante os paroxismos de dor e podem ser exacerbados pelas medicações analgésicas.
- Em pacientes com cálculo em região de uretra pode ocorrer quadro de disúria ou sensação de urgência urinária associada.

Tabela 2 Achados clínicos em pacientes com cólica nefrética

Sintomas	Frequência
Dor em cólica	90-100%
Náuseas	50-60%
Vômitos	45-60%
Hematúria	90% (50% dos casos macroscópica)
Disúria	10%
Dor abdominal	40-50%
Febre	5-10%
Sinal de Giordano	30-50%

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Infecção urinária associada pode ocorrer em pacientes com obstrução urinária por ureterolítiase e caso o paciente estiver evoluindo com quadro de sepse grave é indicação emergencial de intervenção cirúrgica.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- Dor similar à da cólica nefrética pode ser causada por obstrução das vias urinárias por coágulos sanguíneos, como os que podem ocorrer em neoplasias renais. Hemorragias glomerulares, por sua vez, não cursam com obstrução de vias urinárias.
- Pielonefrite pode causar dor significativa, mas outros sinais de infecção estão presentes, como febre. Os sintomas urinários baixos são mais frequentes na pielonefrite em comparação com a cólica nefrética.
- Outras causas de lombalgia, como alterações mecânicas e aneurisma de aorta, devem ser consideradas.
- Herpes zóster pode causar dor intensa em região de flancos, mesmo sem lesões cutâneas, mas não causa hematúria e outros sintomas urinários. A colecistite pode causar dor em flanco com náuseas e vômitos, mas não cursa com sintomas urinários.
- Causas de dor abdominal intensa como isquemia mesentérica podem causar confusão diagnóstica, mas não costumam causar sintomas urinários. A Tabela 3 resume os principais diagnósticos diferenciais em pacientes com cólica nefrética.

Tabela 3 Principais diagnósticos diferenciais da cólica nefrética

Diagnóstico	Características diferenciais
Pielonefrite	Sintomas urinários baixos mais frequentes, quadro séptico mais frequente
Colecistite	Não cursa com sintomas urinários; a dor costuma ser em região de hipocôndrio direito e mais alta em relação à localização usual das cólicas nefréticas
Aneurisma de aorta	Sem sintomas urinários, dor mais central em região de dorso
Herpes zóster	Presença de lesões cutâneas, ausência de sintomas urinários
Cisto de ovário roto	Dor intensa em região mais baixa, dor usualmente abdominal, sem sintomas urinários
Endometriose	Dor com característica mais crônica, sem paroxismos
Lombalgia por causas osteomusculares	Presença de espasmo muscular, piora com movimentação, sem sintomas urinários
Apendicite	Dor em fossa ilíaca, poderia confundir com cálculo uretral, presença de descompressão brusca

(continua)

Tabela 3 Principais diagnósticos diferenciais da cólica nefrética *(continuação)*

Diagnóstico	Características diferenciadoras
Pneumonia	Dor em região dorsal mais alta quando pleurite associada, sintomas respiratórios associados
Tumor renal	Se houver sangramento pode causar obstrução por coágulos com dor; costuma ter outros sintomas, como perda de peso, sem paroxismos claros de dor. Hematúria franca
Isquemia mesentérica	Dor principalmente abdominal, cursa com acidose metabólica e sem sintomas urinários
Estenose de ureter ou de junção ureteropélvica	Em razão do quadro obstrutivo pode cursar com dor, mas em geral é pouco intensa
Uso de anticoagulantes	Pelo sangramento pode causar obstrução urinária e dor, história de uso da medicação e sangramentos em outros locais. Cursa com hematúria macroscópica bem mais franca que a nefrolitíase
Gestação ectópica	Sem sintomas urinários em geral, história de atraso menstrual
Abscessos renais	Quadro em geral mais arrastado, febre e hipersensibilidade

EXAMES COMPLEMENTARES

- A urina 1 pode ser um exame de rastreamento rápido e ajuda a descartar quadros infecciosos associados, mas os pacientes com cólica nefrética podem cursar sem hematúria em 10% dos casos.
- A ultrassonografia costuma ser o exame inicial para o diagnóstico, pois é rapidamente acessível, barata e não tem *performance* inferior à de outros exames para o manejo desses pacientes.
- A radiografia simples de abdome pode detectar os cálculos radiopacos que representam 75 a 90% dos casos e localizam melhor o cálculo que a ultrassonografia, mas o exame é muito pouco utilizado atualmente, pois pouco modifica o manejo desses pacientes.
- O padrão-ouro para o diagnóstico é a tomografia helicoidal sem contraste, que tem sensibilidade de 96% e especificidade de 100%. A Tabela 4 discute os principais exames de imagem para cólica nefrética.
- Em pacientes com quadro associado de infecção, história de oligúria ou indicação de internação hospitalar, exames laboratoriais como hemograma, função renal e dosagem de eletrólitos devem ser solicitados.

Tabela 4 Exames de imagem para cólica nefrética

Exame	Características
Radiografia simples de abdome	▸ Barata e disponível ▸ Difícil de interpretar ▸ Só consegue visualizar cálculos radiopacos (75-90% dos cálculos)

(continua)

Tabela 4 Exames de imagem para cólica nefrética *(continuação)*

Exame	Características
Ultrassonografia de vias urinárias	▸ Barata e disponível ▸ Exame específico (> 90%), mas sensibilidade menor que a da tomografia helicoidal de vias urinárias ▸ Abordagem com ultrassonografia tem uma *performance* similar em relação ao manejo da tomografia helicoidal de vias urinárias
Urografia excretora	▸ Ajuda a planejar o tratamento, localizando o cálculo ▸ Relativamente cara e com exposição a radiação ▸ Uso de contraste intravenoso ▸ Exame pouco utilizado atualmente
Tomografia helicoidal de vias urinárias sem contraste	▸ Padrão-ouro para o diagnóstico, com sensibilidade e especificidade > 95% ▸ Exposição a radiação
Ressonância magnética de vias urinárias	▸ Excelente para localização do cálculo ▸ Exame caro e investigacional

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- A análise das características bioquímicas do cálculo é o melhor preditor de futuras intervenções para prevenir a recorrência, assim, se possível e o paciente eliminar o cálculo, encaminhar para análise.

TRATAMENTO NA EMERGÊNCIA

- O manejo inicial é por meio do controle da dor; as drogas de primeira linha são os agentes anti-inflamatórios não esteroidais IV. Não é claro se existe um benefício maior com algum tipo específico de anti-inflamatório não esteroidal em relação a outro. Uma opção muito utilizada é o cetorolaco, que tem boa potência analgésica.
- Analgésicos comuns como a dipirona podem ser utilizados como adjuvantes dos anti-inflamatórios.
- A segunda linha de terapia são os opioides; caso o paciente esteja ainda com dor em escala maior que 8/10, a preferência é pela morfina em dose inicial de 2 a 5 mg IV. A combinação de anti-inflamatórios não esteroidais e opioides é superior ao uso isolado de uma dessas medicações.
- Náuseas e vômitos são frequentes e medicações para seu tratamento incluem o ondansetron 4 mg IV, repetido conforme necessidade.
- A hidratação para eliminação do cálculo, apesar de ser uma prática comum, não tem evidência de benefício.
- Em pacientes com quadro de febre e sinais de sepse, uma intervenção urológica de emergência é indicada, como nefrostomia, colocação de

duplo J ou *stent* ureteral. Iniciar antibioticoterapia é mandatório nesses casos com cobertura para *Escherichia coli*.

- Cálculos com menos de 5 mm têm alta chance de serem eliminados espontaneamente sem intervenção. Em pacientes com mais de 10 mm antes da alta hospitalar é prudente solicitar avaliação urológica, por conta da improbabilidade de resolução sem intervenção urológica. Cálculos com mais de 6 mm na alta hospitalar devem ser encaminhados para avaliação ambulatorial com urologista.
- Em cálculos de 5 a 10 mm, o uso da tansolusina 0,4 mg aumenta significativamente a probabilidade de eliminação espontânea do cálculo; uma outra opção é o uso da nifedipina.
- Pacientes com dor refratária e febre, entre outras condições, têm indicação de internação. A Tabela 5 resume as principais indicações de internação em pacientes com cólica nefrética.

Tabela 5 Indicações de internação em pacientes com cólica nefrética

▸ Febre ou sinais de sepse
▸ Dor intratável
▸ Rim único com cálculo obstrutivo ou paciente transplantado renal
▸ Suspeita de nefrolitíase obstrutiva bilateral
▸ Insuficiência renal
▸ Possibilidade de outros diagnósticos com risco de morte
▸ Indicação cirúrgica de intervenção em paciente sem controle adequado de dor



CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Apesar de ser uma prática frequente, os antiespasmódicos como a hioscina têm benefício limitado nesses pacientes e, caso se decida por seu uso, sempre devem ser acompanhados de outra forma de analgesia, em particular os anti-inflamatórios não esteroidais.

LITERATURA RECOMENDADA

1. Bultitude M, Rees J. Management of renal colic. BMJ. 2012;345:e5499.
2. Teichman JMH. Acute renal colic from ureteral calculus. NEJM. 2004;350:684-93.
3. Curhan G, et al. Diagnosis and acute management of suspected nephrolithiasis in adults. In: http://www.uptodate.com; UpToDate®, 2016.
4. Fwu CW, Eggers PW, Kimmel PL, et al. Emergency department visits, use of imaging, and drugs for urolithiasis have increased in the United States. Kidney Int. 2013;83:479.
5. Smith-Bindman R, Aubin C, Bailitz J, et al. Ultrasonography versus computed tomography for suspected nephrolithiasis. N Engl J Med. 2014;371:1100.

6. Pfister SA, Deckart A, Laschke S, et al. Unenhanced helical computed tomography vs intravenous urography in patients with acute flank pain: accuracy and economic impact in a randomized pros pective trial. Eur Radiol. 2003; 13: 2513.
7. Curhan G. Imaging in the emergency department for suspected nephrolithiasis. N Engl J Med. 2014;371:1154.
8. Preminger GM, Tiselius HG, Assimos DG, et al. 2007 guideline for the management of ureteral calculi. J Urol. 2007;178:2418.
9. Fwu CW, Eggers PW, Kimmel PL, et al. Emergency department visits, use of imaging, and drugs for urolithiasis have increased in the United States. Kidney Int. 2013;83:479.
10. Manjunath A, Skinner R, Probert J. Assessment and management of renal colic. BMJ. 2013;346:f985.
11. Fulgham PF, Assimos DG, Pearle MS, Preminger GM. Clinical effectiveness protocols for imaging in the management of ureteral calculous disease: AUA technology assessment. J Urol. 2013;189:1203.
12. Curhan G. Imaging in the emergency department for suspected nephrolithiasis. N Engl J Med. 2014;371:1154.

CAPÍTULO 87

Infecções do trato urinário

Bruno Cardoso Gonçalves
Horácio José Ramalho
Rômulo Augusto dos Santos

MENSAGENS RELEVANTES

- As infecções do trato urinário são comuns e recorrentes, sendo um dos principais motivos de procura ao departamento de emergência.
- As infecções urinárias têm apresentação clínica variável, desde assintomáticas até choque séptico e falência de múltiplos órgãos.
- Sua caracterização clínica é imprescindível para a decisão terapêutica, escolha do antibiótico apropriado e definição do local de tratamento (domiciliar ou hospitalar).
- Infecção urinária não complicada: geralmente o tratamento é domiciliar e sem necessidade de exames.
- Infecção urinária complicada: necessita de exames complementares e coleta de cultura, porém deve-se avaliar a necessidade de internação individualmente.
- Principal agente etiológico, independentemente da classificação da infecção: *Escherichia coli*.
- A avaliação radiológica só é necessária em casos específicos.
- Bacteriúria assintomática não deve ser tratada de rotina, apenas em casos selecionados, como gestantes ou pacientes com alterações anatomicofuncionais do trato urinário que serão submetidos a procedimentos urológicos.

INTRODUÇÃO

- As infecções do trato urinário são uma das condições mais frequentes nos atendimentos de emergência. Há aproximadamente 250 mil episódios de pielonefrite/ano nos Estados Unidos.
- Em mulheres sexualmente ativas, a incidência de cistite é de aproximadamente 0,5 a 1 por pessoa/ano.
- Possui apresentação variável, desde cistite, pielonefrite, evolução para sepse (urossepse) até choque séptico com disfunção múltipla de órgãos.
- Aproximadamente 25% dos casos de sepse têm origem urinária.
- Existem três apresentações clínicas básicas da infecção urinária: cistite, pielonefrite e bacteriúria assintomática.
  - Cistite (infecção baixa): infecção na bexiga.
  - Pielonefrite (infecção alta): infecção no rim.

  - Importante: as duas infecções citadas podem ser complicadas ou não, como abordaremos mais adiante.
  - ▷ Bacteriúria assintomática: contagem significativa de colônias de bactérias na urina, porém sem sinais ou sintomas clínicos de infecção.
- Essa diferenciação é fundamental na decisão terapêutica, investigação diagnóstica laboratorial e/ou de imagem e, ainda, na definição do local e forma de tratamento (ambulatorial ou hospitalar).
- Infecção urinária não complicada: mulher jovem, saudável e não gestante.
- Infecção urinária complicada: relacionada a condições que aumentam o risco de falha terapêutica (Tabela 1).

Tabela 1 Infecção urinária complicada: condições que aumentam o risco de falha terapêutica

▸ Gravidez
▸ Sintomas por 7 dias ou mais antes da consulta
▸ Infecção nosocomial
▸ Falência renal
▸ Obstrução urinária
▸ História de infecção urinária na infância
▸ Anormalidades funcionais ou anatômicas do trato urinário
▸ Manipulação recente do trato urinário
▸ Presença de sonda vesical, nefrostomia ou derivação urinária
▸ Transplante renal
▸ Imunossupressão
▸ Infecção urinária no sexo masculino

ETIOLOGIAS

- A infecção urinária é causada na maioria das vezes por bactérias, sendo que alguns fungos podem se apresentar como agentes etiológicos em determinadas situações.
- A *Escherichia coli* representa o principal patógeno envolvido nas infecções urinárias não complicadas, respondendo por 75% a 95% dos casos.
- Outras espécies, como enterobactérias (*Proteus mirabilis* e *Klebsiella pneumoniae*) e *Staphylococcus saprofiticus*, também podem estar envolvidas.
- As infecções complicadas são causadas por um espectro mais amplo de patógenos. Além dos citados, também constam *Pseudomonas*, *Serratia*, *Providencia*, *Enterococcus*, *Staphylococcus* e fungos.

Tabela 2 Etiologia bacteriana das infecções urinárias

Organismos	Não complicadas (%)	Complicadas (%)
Gram-negativos		
Escherichia coli	70 a 90	21 a 54
Proteus mirabilis	1 a 2	1 a 10
Klebsiella sp	1 a 2	2 a 17
Citrobacter sp	< 1	5
Enterobacter sp	< 1	2 a 10
Pseudomonas aeruginosa	< 1	2 a 19
Outros	< 1	6 a 20
Gram-positivos		
Staphylococcus coagulase-negativo	5 a 20 ou mais	1 a 4

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- A principal etiologia de qualquer infecção urinária é a *Escherichia coli.*

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

- Cistite: disúria, polaciúria, urgência miccional, dor suprapúbica e hematúria.
- Pielonefrite: pode se apresentar ou não com os sintomas da cistite, associados a febre (> 38°C), calafrios, dor nos flancos, dor lombar e náuseas ou vômitos.

Tabela 3 Manifestações clínicas das infecções do trato urinário

Cistite	Pielonefrite*
▸ Disúria	▸ Febre (> 38°C)
▸ Polaciúria	▸ Calafrios
▸ Urgência miccional	▸ Dor nos flancos
▸ Dor suprapúbica	▸ Dor lombar (dor à punho-percussão)
▸ Hematúria	▸ Náuseas/vômitos

*Sintomas de cistite podem ou não estar presentes.

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Atenção especial deve ser dada aos idosos, que podem apresentar quadro clínico atípico com fraqueza, fadiga, anorexia e quadro confusional agudo, sem sintomas urinários típicos.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Tabela 4 Diagnóstico diferencial das infecções do trato urinário

Patologia	Achados característicos
Prostatite aguda	Dor perineal ou pélvica, sintomas obstrutivos (retenção urinária), próstata edemaciada e dolorosa ao toque retal
Uretrite	Ulcerações na uretra, secreção uretral
Vaginite	Secreção vaginal ou odor, prurido e dispareunia
Anormalidades uretrais	Divertículos ou estenose de uretra
Cistite intersticial	Diagnóstico de exclusão
Doença inflamatória pélvica	Secreção cervical e endocervical, dor à palpação do colo uterino e anexos
Nefrolitíase	Hematúria macroscópica (necessita de exame de imagem)
Abdome agudo (apendicite, diverticulite, colecistite)	Exames complementares necessários para diagnóstico (ultrassonografia e/ou tomografia)

EXAMES COMPLEMENTARES

- Os exames laboratoriais mais relevantes incluem: urina tipo 1 (sumário de urina) e urocultura.
  - Urina I:
    - Deve-se coletar a urina do jato médio, após higiene íntima.
    - Piúria quase sempre está presente nos casos de infecção urinária complicada.
    - A presença de cilindros leucocitários sugere a origem renal da piúria, porém a ausência de piúria e bacteriúria pode indicar casos de obstrução do sistema coletor urinário ou quando este não apresentar comunicação com a infecção.
  - Urocultura – diagnóstico definitivo:
    - Contagem ≥ 100.000 ufc/mL.
    - Em mulheres com sintomas sugestivos, pode-se considerar valor ≥ 100 ufc/mL.
  - Exames gerais:
    - Hemograma, creatinina, ureia, eletrólitos e glicemia.
  - Exames específicos:
    - Os exames serão adaptados à apresentação clínica.
    - Em paciente com urossepse ou sinais de disfunção orgânica, solicitar exames específicos conforme protocolo de atendimento do paciente séptico.

Tabela 5 Sensibilidade e especificidade do exame fisicoquímico e do sedimento da urina

Teste	Sensibilidade (%)	Especificidade (%)
Piúria*	95	71
Esterase leucocitária**	75 a 96	94 a 98
Nitrito**,***	60 a 80	80 a 85
Bactéria*	40 a 70	85 a 95

*Exame do sedimento urinário.
** Fita reagente.
*** Negativo para germes não redutores de nitrato (*Entrococci, Staphylococcus saprophyticcus, Acinetobacter*).

▷ Avaliação radiológica – indicações:
- A ultrassonografia e a tomografia computadorizada são os exames sugeridos para avaliação de anomalias morfológicas e/ou complicações do sistema urinário.

Tabela 6 Indicações de avaliação radiológica nas infecções do trato urinário

1. Pacientes com infecção urinária não complicada, com persistência dos sintomas após 48 a 72 h de uso de antibioticoterapia apropriada
2. Histórico de litíase ou cólica renal
3. Cirurgia urológica prévia
4. Imunossupressão
5. Pielonefrites de repetição
6. Infecção urinária em homens
7. Urossepse



CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- A presença de cilindros leucocitários sugere a origem renal da piúria, porém a ausência de piúria e bacteriúria pode indicar casos de obstrução do sistema coletor urinário ou quando este não apresentar comunicação com a infecção.
- Avaliar a função renal e descartar antecedente de alergia ao contraste iodado antes da realização de tomografia computadorizada contrastada.

TRATAMENTO NA EMERGÊNCIA

Tabela 7 Dúvidas que devem ser resolvidas no departamento de emergência diante de um quadro de infecção do trato urinário

Principais questões	Respostas
Quando internar?	Pielonefrite complicada e pacientes sem condições de medicação por via oral (obs.: avaliar condição clínica e social do paciente)
Quando solicitar exames de imagem?	Ver Tabela 6
Deve-se solicitar exames para todos os pacientes com infecção urinária?	Não é necessário para mulheres na menacme, sem história de gestação atual ou com diagnóstico de cistite não complicada
Quantos dias de tratamento?	O tratamento depende da gravidade e da classificação da infecção urinária
Quando solicitar urocultura?	Em crianças, pacientes com pielonefrites e com infecção urinária complicada

- Indicações de internação:
  - Impossibilidade de uso de medicações VO ou de manter hidratação pela mesma via.
  - Situação social desfavorável.
  - Dúvida diagnóstica.
  - Doença severa: febre alta, dor recorrente, debilidade importante.
- Infecções urinárias não complicadas (cistite ou pielonefrite):
  - Pacientes que apresentam trato urinário normal e sem comorbidades clínicas (*diabetes mellitus*, litíase renal, imunossupressão ou transplantado renal).

Tabela 8 Tratamento da cistite não complicada

Primeira linha de tratamento:
▸ Fosfomicina 3 g, VO, em dose única
▸ Nitrofurantoína 100 mg, VO, a cada 6 h por 5 dias
▸ Sulfametoxazol-trimetoprim 160/800 mg, VO, a cada 12 h por 3 dias*
Segunda linha de tratamento:
▸ Norfloxacino 400 mg, VO, a cada 12 h por 3 dias
▸ Ciprofloxacino 250 mg (500 mg), VO, a cada 12 h por 3 dias
▸ Levofloxacino 500 mg (250 mg), VO, em dose única diária por 3 dias
▸ Betalactâmicos por 3 a 7 dias**

* Pode ser usado nos casos em que a prevalência de resistência antimicrobiana for < 20% (no Brasil, estima-se que a resistência atual da *E. coli* seja de aproximadamente 45,5%).
** Amoxacilina e ampicilina não são recomendadas para tratamento de cistite, exceto quando isolados enterococos, estreptococos beta-hemolíticos do grupo B ou durante gestação.

Tabela 9 Tratamento da pielonefrite não complicada

Se a prevalência de resistência às fluorquinolonas for < 10%:
▸ Ciprofloxacino 500 mg, VO, a cada 12 h por 7 dias ou ▸ Levofloxacino 750 mg, VO, 1 vez/dia por 5 a 7 dias ▸ (com ou sem 1 dose inicial de 1 g, IV, de ceftriaxona ou 1 dose IV de aminoglicosídeo)
Se a prevalência de resistência à fluorquinolona for ≥ 10%:
▸ Ciprofloxacino 500 mg, VO, a cada 12 h por 7 dias mais uma dose inicial de 1 g, IV, de ceftriaxona ou 1 dose IV de aminoglicosídeo ou ▸ Levofloxacino 750 mg, VO, 1 vez/dia por 5 a 7 dias, mais uma dose inicial de 1 g, IV, de ceftriaxona ou 1 dose IV de aminoglicosídeo

- Infecções urinárias complicadas (cistite ou pielonefrite):
  - Pacientes que apresentam alterações anatomicofuncionais do trato urinário ou portadores de comorbidades clínicas (*diabetes mellitus*, litíase renal, imunossupressão ou transplantado renal) ou pacientes do sexo masculino.

Tabela 10 Cistite complicada (tratamento de 5 a 10 dias)

Tratamento oral:
▸ Levofloxacino 750 mg, VO, 1 x/dia ou ▸ Ciprofloxacino 500 mg, VO, a cada 12 h ➢ Nitrofurantoína, sulfametoxazol-trimetoprim, fosfomicina ➢ Moxifloxacino não está indicado para o tratamento de cistite complicada por conta da baixa concentração urinária
Tratamento parenteral:
▸ Levofloxacino 500 mg, IV, 1 vez/dia ou ▸ Ceftriaxona 1 g, IV, 1 vez/dia ou ▸ Ertapenem 1 g, IV, 1 vez/dia

Obs.: enterococos devem ser tratados preferencialmente com ampicilina 1 g a cada 6 h ou amoxacilina 500 mg, VO, a cada 8 h.

Tabela 11 Pielonefrite complicada (tratamento de 5 a 14 dias)

Pielonefrite leve a moderada:
▸ Ceftriaxona 1 g, IV, 1 x/dia ou
▸ Cefepime 1 g, IV, a cada 12 h ou
▸ Ciprofloxacino 400 mg, IV, a cada 12 h ou
▸ Levofloxacino 750 mg, IV, 1 x/dia
(aztreonan 1 g, IV, cada 8 h ou a cada 12 h; alternativa para alérgicos a betalactâmico)
Pielonefrite severa com drenagem urinária incompleta e/ou pacientes inunossuprimidos:
▸ Ampicilina sulbactam 1,5 g, IV, a cada 6 h ou
▸ Piperacilina-tazobactam 3,375 g (4,5 g), IV, a cada 6 h ou
▸ Meropenem 500 mg, IV, a cada 8 h ou

(continua)

Tabela 11 Pielonefrite complicada (tratamento de 5 a 14 dias) *(continuação)*

Pielonefrite severa com drenagem urinária incompleta e/ou pacientes inunossuprimidos:
▸ Imipenem 500 mg, IV, a cada 6 h
(se suspeita de *Pseudomonas aeruginosa*, ajustar a dose de piperacilina-tazobactam para 4,5 g, IV, a cada 6 h e meropenem 1 g, IV, a cada 8 h)

*Doses calculadas para pacientes com função renal normal.
Gestantes: evitar ciprofloxacino, levofloxacino e imipenem.

TRATAMENTO DA UROSSEPSE

- Alguns pacientes com pielonefrite complicada podem se apresentar com sepse (urossepse), choque séptico, disfunção de múltiplos órgãos ou com insuficiência renal aguda.
- Pacientes com sepse deverão ser tratados conforme a Tabela 12.

Tabela 12 Protocolo para o tratamento de pacientes com sepse de origem urinária

1. Coleta de hemoculturas e culturas dos sítios pertinentes ao foco em suspeita antes da administração da primeira dose de antibióticos
2. Administração da primeira dose de antibiótico o mais rapidamente possível, idealmente até uma hora após o diagnóstico
3. Administração de antibióticos de amplo espectro, de preferência bactericidas, sem correção da dose para insuficiência renal ou hepática na primeira dose
4. Reavaliação do esquema terapêutico assim que os resultados das culturas estiverem disponíveis
5. Tempo curto de tratamento sempre que possível
6. Suspensão dos antibióticos, caso seja afastada infecção

BACTERIÚRIA ASSINTOMÁTICA

- Contagem significativa de colônia de bactérias, colhida de maneira apropriada, porém sem sinais ou sintomas de infecção urinária.
- Mais comum em mulheres diabéticas e idosas (> 80 anos). Homens apresentam maior prevalência de bacteriúria assintomática após os 75 anos.
- Recomenda-se a realização de urocultura de rotina para gestantes, entre a 12ª e 16ª semanas de gestação.

Tabela 13 Valores de positividade para uroculturas nas infecções do trato urinário

Mulheres	Homens
Duas amostras consecutivas de urina com contagem quantitativa ≥ 100.000 ufc/mL, do mesmo microrganismo	Amostra única de urina com contagem ≥ 100.000 ufc/mL de um microrganismo
Valores para pacientes submetidos a cateterização vesical: 100 ufc/mL	

- Indicações de tratamento:
  - Gestantes.
  - Pacientes submetidos a procedimentos urológicos.
  - Imunossuprimidos.*
  - Neutropênicos.*

*Não há consenso sobre o tratamento de bacteriúria assintomática nesses grupos de pacientes.

Tabela 14 Concentração urinária dos principais agentes usados no tratamento da ITU. Excreção urinária dos agentes antimicrobianos em pessoas com função renal normal

Agente antimicrobiano	% do fármaco absorvido por excreção renal dos metabólitos principais (metabólitos ativos)	Dose usual para função renal normal
Penicilinas		
Amoxacilina	90%	500 mg, VO, 3 vezes/dia
Amoxacilina/clavulanato	Clavulanato: 20 a 60%	500 mg, VO, 3 vezes/dia ou 875 mg, VO, 2 vezes/dia
Ampicilina	90% (10%)	1 a 2 g, IV, a cada 6 h
Piperacilina	50 a 80%	200 a 300 mg/kg/dia, IV, 4 vezes/dia
Piperacilina/tazobactam	Tazobactam: 60 a 80%	3,375 mg, IV, a cada 6 h
Cefalosporinas		
Cefalexina	> 80% (18%)	500 mg, VO, 4 vezes/dia
Cefazolina	> 80%	1 g, IV, a cada 8 h
Ceftriaxona	50%	1 a 2 g, IV, a cada 24 h
Ceftazidima	80 a 90%	1 a 2 g, IV, a cada 8 h (a cada 12 h)
Cefepime	85%	1 a 2 g a cada 12 h
Macrolídeos		
Claritromicina	20 a 30% (10 a 15%)	250 a 500 mg VO a cada 12 h
Azitromicina	6%	500 mg, VO, 1 vez/dia
Aminoglicosídeos		
Gentamicina	99%	5 mg/kg/dia, IV, divididos em 1 a 3 doses
Amicacina	99%	15 mg/kg/dia, IV, divididos em 1 a 3 doses
Carbapenêmicos		
Imipenem/cilastatina	70 a 76%	500 mg, IV, a cada 6 h
Meropenem	70 a 80%	500 mg a 1 g, IV, a cada 8 h
Ertapenem	40%	1 g, IV, 1 vez/dia

(continua)

Tabela 14 Concentração urinária dos principais agentes usados no tratamento da ITU. Excreção urinária dos agentes antimicrobianos em pessoas com função renal normal *(continuação)*

Agente antimicrobiano	% do fármaco absorvido que é excretado por via renal como metabólito ativo	Dose usual para função renal normal
Fluoquinolonas		
Norfloxacino	25 a 40% (10 a 20%)	400 mg, VO, 2 vezes/dia
Ciprofloxacino	40% (10 a 20%)	250 a 750 mg, VO, ou 400 mg, IV, a cada 12 h
Levofloxacino	70 a 80%	250 a 750 mg, VO ou IV, 1 vez/dia
Moxifloxacino	20%	400 mg, VO ou IV, 1 vez/dia
Outros		
Vancomicina	> 90%	1 g, IV, a cada 12 h
Teicoplanina	> 90%	6 a 12 mg/kg, IV, a cada 12 h
Daptomicina	54%	4 mg/kg, IV, 1 vez/dia
Linezolida	35%	600 mg, VO ou IV, a cada 12 h
Tigeciclina	32%	250 a 500 mg, EV, a cada 6 h
Trimetoprim	66 a 95%	100 mg, VO, a cada 12 h
Sulfametoxazol	20 a 40%	
Sulfametoxazol/ trimetoprim		180/800 mg, VO, 2 vezes/dia
Nitrofurantoína	40 a 60%	50 a 100 mg, VO, a cada 6 h
Antifúngicos		
Anfotericina B	< 10%	0,5 a 1 mg/kg, IV, 1 vez/dia
Anfotericina B lipossomal	< 1%	1 a 5 mg/kg/dia, IV
Fluconazol	80%	100 a 400 mg, VO ou IV, 1 vez/dia
Voriconazol	< 1%	6 mg/kg, IV, 1 vez/dia, depois 200 mg, IV, 2 vezes/dia 200 mg, VO, 2 vezes/dia no primeiro dia, depois 100 mg, 2 vezes/dia
Micafungina	< 1%	50 a 100 mg, IV, 1 vez/dia

Fonte: adaptada de Taal MW, Chertow GM, Marsden PA, Skorecki K, Yu ASL, Brenner BM. Brenner & Rector's The Kidney. 9. ed. Philadelphia: Elsevier; 2012. p. 1358-60.

Tabela 15 Ajuste na insuficiência renal. Depuração de creatinina estimada (ClCr), mL/min

Antimicrobiano	Dose se função renal normal	> 50 a 90	10 a 50	< 10
Amicacina	7,5 mg/kg a cada 12 h ou 15 mg/kg a cada 24 h	7,5 mg/kg a cada 12 h ou 15 mg/kg a cada 24 h	30 a 50: 7,5 mg/kg 1 vez/dia 10 a 30: 7,5 mg/kg a cada 48 h	7,5 mg/kg a cada 72 h
Gentamicina	1,7 mg/kg a cada 8 h	5 a 7 mg/kg a cada 24 h ou 1,6 a 2,3 mg/kg a cada 8 h	1,7 mg/kg a cada 12 a 48 h	1,7 mg/kg a cada 48 a 72 h
Imipenem	0,5 g a cada 6 h	250 a 500 mg a cada 6 a 8 h	250 mg a cada 6 a 12h	125 a 250 mg a cada 12 h
Meropenem	1 g a cada 8 h	1 g a cada 8 h	1 g a cada 12 h	0,5 g a cada 24 h
Ertapenem	1 g 1 vez/dia	1 g a cada 24 h	0,5 g a cada 24 h (ClCr < 30)	0,5 g a cada 24 h
Ciprofloxacino	500 a 750 mg, VO (400 mg, IV) 12/12 h	100% da dose	50 a 75%	50% da dose
Levofloxacino	750 mg 1 vez/dia (IV ou VO)	750 mg a cada 24 h	20 a 49: 750 mg a cada 48 h	< 20: uma dose de 750 mg, depois 500 mg a cada 48 h
Cefepime	2 g a cada 8 h (dose máxima)	2 g a cada 8 h	2 g a cada 12 a 24 h	1 g a cada 24 h
Piperacilina/tazobactam	3,375 a 4,5 g a cada 6 a 8 h	100%	2,25 g a cada 6 h < 20: a cada 8 h	2,25 g a cada 8 h
Amoxacilina	250 a 500 mg a cada 8 h	A cada 8 h	A cada 8 a 12 h	A cada 24 h
Amoxacilina/clavulonato	500/125 mg a cada 8 h	500/125 mg a cada 8 h	250 a 500 mg AM a cada 12 h	250 a 500 mg
Ampicilina	250 a 2 g a cada 6 h	A cada 6 h	A cada 6 a 12 h	A cada 12 a 24 h
Nitrofurantoína	50 a 100 mg	100%	Evitar	Evitar
Aztreonam	2 g a cada 8 h	100%	50 a 75%	25%
Fluconazol	100 a 400 mg a cada 24 h	100%	50%	50%

Adaptada de: Gilbert DN, et al. Guia Sanford para terapia antimicrobiana. 44. ed. AC Farmacêutica; 2014.



CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- As complicações mais frequentes das infecções do trato urinário incluem: abscesso renal, pielonefrite enfisematosa e necrose de papila renal.
- Os fatores de risco para as complicações incluem: obstrução urinária, disfunção urológica, patógenos resistentes e *diabetes mellitus*.
- Pacientes com sintomas persistentes por algumas semanas após o tratamento de infecção urinária complicada devem ser reavaliados, os exames repetidos (inclusive com coleta de nova urocultura e exames de imagem) e o tratamento empírico reiniciado com outro antibiótico.

LITERATURA RECOMENDADA

1. Hooton TM. Clinical practice. Uncomplicated urinary tract infection. N Engl J Med. 2012;366:1028.
2. Gupta K, Trautner B. In the clinic. Urinary tract infection. Ann Intern Med. 2012;156:ITC3.
3. Hooton TM, Roberts PL, Cox ME, Stapleton AE. Voided midstream urine culture and acute cystitis in premenopausal women. N Engl J Med. 2013;369:1883.
4. Sanchez GV, Master RN, Karlowsky JA, Bordon JM. In vitro antimicrobial resistance of urinary Escherichia coli isolates among U.S. outpatients from 2000 to 2010. Antimicrob Agents Chemother. 2012;56:2181.
5. Swami SK, Liesinger JT, Shah N, et al. Incidence of antibiotic-resistant Escherichia coli bacteriuria according to age and location of onset: a population-based study from Olmsted County, Minnesota. Mayo Clin Proc. 2012;87:753.
6. Huttner A, Verhaegh EM, Harbarth S, et al. Nitrofurantoin revisited: a systematic review and meta-analysis of controlled trials. J Antimicrob Chemother. 2015;70:2456.
7. Singh N, Gandhi S, McArthur E, et al. Kidney function and the use of nitrofurantoin to treat urinary tract infections in older women. CMAJ. 2015;187:648.
8. Oplinger M, Andrews CO. Nitrofurantoin contraindication in patients with a creatinine clearance below 60 mL/min: looking for the evidence. Ann Pharmacother. 2013;47:106.
9. By the American Geriatrics Society 2015 Beers Criteria Update Expert Panel. American Geriatrics Society 2015 updated beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. J Am Geriatr Soc. 2015;63:2227.
10. Santos JM, Batech M, Pelter MA, Deamer RL. Evaluation of the risk of nitrofurantoin lung injury and its efficacy in diminished kidney function in older adults in a large integrated healthcare system: a matched cohort study. J Am Geriatr Soc. 2016;64:798.

CAPÍTULO 88

Retenção urinária aguda no departamento de emergência

Breno Douglas Dantas Oliveira
Frederico Arnaud

MENSAGENS RELEVANTES

- A retenção urinária aguda (RUA) é a emergência urológica mais frequente e acomete principalmente o sexo masculino a partir dos 70 anos de idade.
- Apresenta múltiplas etiologias, com destaque para hiperplasia benigna prostática nos homens e distorções anatômicas nas mulheres. Medicamentos são também frequentemente implicados.
- A anamnese e o exame físico direcionados contribuem consideravelmente para identificar uma etiologia.
- Geralmente o paciente apresenta-se na emergência referindo incapacidade de urinar, associada à dor abdominal e/ou desconforto suprapúbico.
- Em pacientes com provável RUA deve-se prosseguir com cateterismo vesical (diagnóstico e terapêutico) e análise urinária (sumário e cultura de urina).
- A realização de outros exames laboratoriais e exames de imagem será guiada pelas possíveis etiologias.
- O cateterismo uretral é a terapia inicial de escolha na grande maioria dos pacientes e está contraindicado naqueles com cirurgia urológica recente.
- Por meio do cateterismo inicial recomenda-se a drenagem completa da bexiga. A permanência do cateter dependerá da etiologia subjacente.
- A decisão de hospitalização dependerá da causa etiológica, assim como de possíveis outras complicações.

INTRODUÇÃO

- A retenção urinária aguda (RUA) é definida como a incapacidade de eliminação do conteúdo vesical.
- É a emergência urológica mais frequente e requer uma avaliação médica imediata para o estabelecimento de uma terapêutica adequada.
- A incidência da RUA aumenta no decorrer da vida, acometendo mais comumente pacientes do sexo masculino.
- Estima-se que 10% dos homens com idade em torno de 70 anos e 33% daqueles com mais de 80 anos desenvolverão RUA.

- Em contrapartida, essa patologia pouco acomete o sexo feminino, com incidência de três casos por 100.000 mulheres/ano e proporção de 1:13 quando comparada à taxa de incidência no sexo oposto.

ETIOLOGIAS

- A fisiopatologia da RUA é multifatorial, com predomínio de três principais mecanismos (obstrução do fluxo, comprometimento neurológico e ineficiência do músculo detrusor) que podem sobrepor-se e resultar em uma força de contração detrusora inferior à resistência uretral durante a micção ou tentativa de micção.
- No departamento de emergência, a maioria dos casos de RUA é secundária à obstrução mecânica do fluxo urinário.
- Em homens, a hiperplasia benigna prostática (HBP) (50% dos casos) e o câncer de próstata (25% dos casos) são as duas principais causas obstrutivas.
- No sexo feminino, a RUA por obstrução será secundária a distorções anatômicas.

Tabela 1 Principais causas de RUA na emergência por obstrução

Sexo masculino	Sexo feminino
▸ HBP	▸ Prolapso genital (cistocele/retocele)
▸ Câncer (próstata ou bexiga)	▸ Prolapso pélvico (tumores benignos ou malignos)
▸ Constipação	▸ Divertículo uretral
▸ Estenose uretral	▸ Constipação
▸ Litíase urinária	▸ Litíase urinária
▸ Fimose/parafimose	

Tabela 2 Outras etiologias de RUA

▸ **Medicamentos:** principalmente anticolinérgicos e simpaticomiméticos/outros: antidepressivos, antipsicóticos, antiarrítmicos, antiparkinsonianos, agentes hormonais, anti-histamínicos, anti-hipertensivos, relaxantes musculares
▸ **Comprometimento neurológico:** lesões da medula espinhal, abscesso e/ou metástase epidural, síndrome de Guillain-Barré, neuropatia diabética, acidente vascular encefálico, esclerose múltipla, hérnia discal
▸ **Infecções:** prostatite aguda, infecção do trato urinário (ITU), herpes genital, varicela zóster, doenças sexualmente transmissíveis
▸ **Trauma:** pélvico, uretral, peniano
▸ **Miscelânia:** pós-operatório, causas psicogênicas

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Apesar de as causas obstrutivas serem as mais frequentes na RUA, deve-se descartar medicamentos potenciais causadores, tendo em vista uma grande variedade de drogas implicadas utilizadas rotineiramente.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

- Embora existam potenciais causas de RUA, a anamnese e o exame físico direcionados contribuirão consideravelmente para a elucidação etiológica.
- Anamnese:
  - Deve se concentrar em história pregressa de retenção, hiperplasia ou câncer prostático, tumores do trato urinário, urolitíase, cirurgia pélvica ou prostática, radiação ou trauma pélvico.
  - Questionar quanto à dor abdominal, padrão miccional, presença de febre, disúria, hematúria, dor lombar, sintomas neurológicos e erupções cutâneas, além da listagem completa dos medicamentos potenciais causadores.
- Exame físico:
  - Exame do abdome inferior: pode-se observar cicatrizes prévias, palpar o globo vesical e relato de desconforto à palpação suprapúbica.
  - Toque retal: realizado em homens e mulheres para avaliar massas, impactação fecal, sensibilidade perineal e tônus do esfíncter anal. Um exame de próstata normal não exclui todas as patologias prostáticas.
  - Exames pélvico e peniano: devem sempre ser realizados.
  - Avaliação neurológica: deve-se incluir avaliação da força, sensibilidade, reflexos e tônus muscular.

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Geralmente, o paciente com RUA apresenta-se na emergência referindo incapacidade de urinar, associada a dor abdominal e/ou desconforto suprapúbico.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Tabela 3 Principais diagnósticos diferenciais

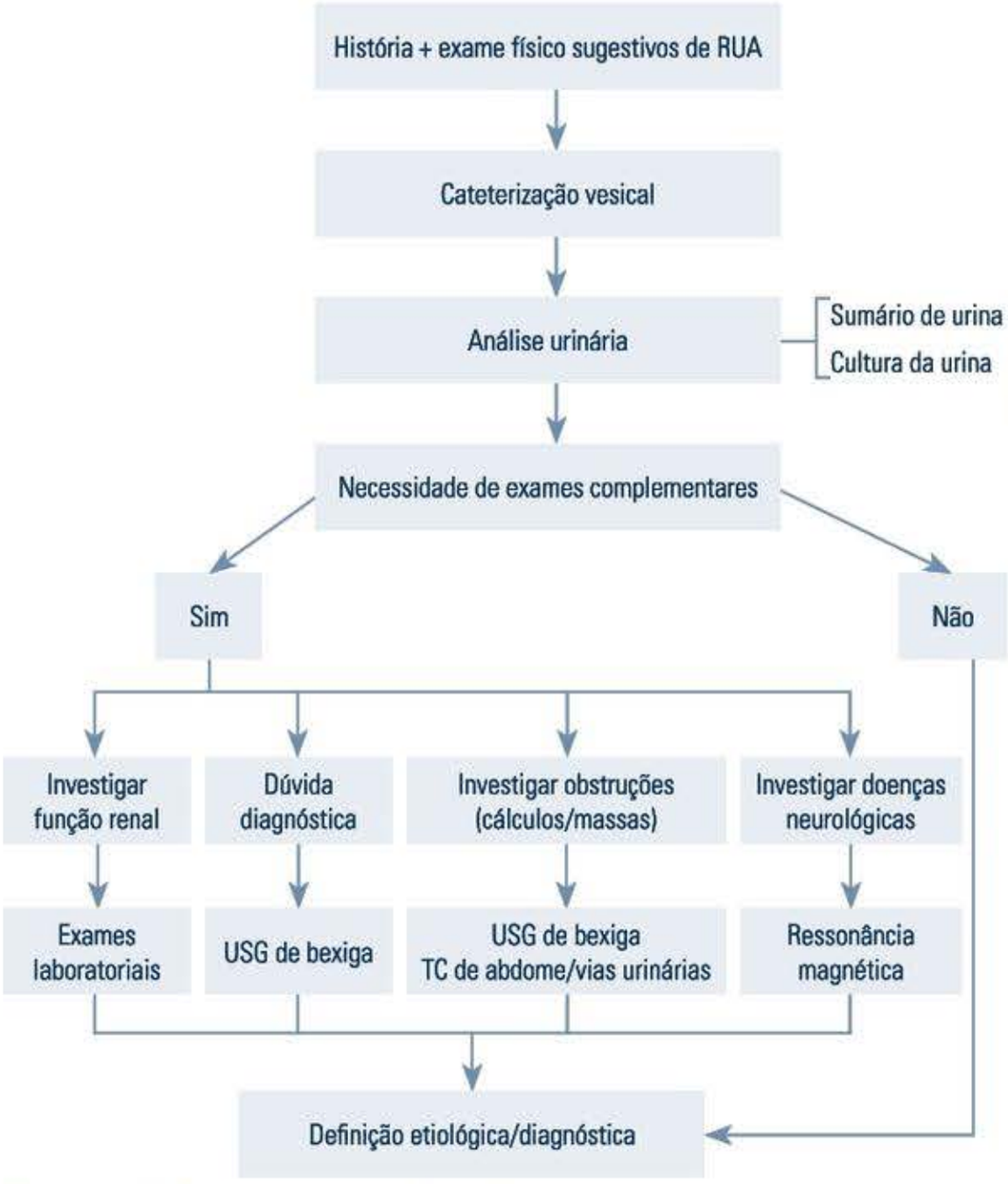
Causa	Anamnese	Exame físico
HBP	▸ Frequência, urgência, hesitação, noctúria, sensação de esvaziamento incompleto ▸ Retenção prévia	▸ Próstata alargada, firme e não nodular
Câncer de próstata	▸ Frequência, urgência, hesitação, noctúria, sensação de esvaziamento incompleto ▸ Retenção prévia ▸ Sinais e sintomas constitucionais	▸ Próstata alargada, firme e nodular
Fimose/parafimose	▸ Dor peniana	▸ Edema peniano ▸ Prepúcio não retrátil
Prostatite aguda	▸ Disúria, frequência, urgência, hematúria ▸ Febre, calafrios, lombalgia	▸ Próstata quente, distendida e edemaciada ▸ Corrimento peniano
Vulvovaginite/uretrite	▸ Disúria, frequência, urgência, hematúria ▸ Febre, calafrios, lombalgia	▸ Corrimento e prurido
Massas pélvicas	▸ Dor/pressão pélvica	▸ Prolapso de bexiga, útero e reto
Doenças neurológicas	▸ Outras queixas neurológicas	▸ Déficits neurológicos

- Pacientes com RUA podem apresentar-se na emergência queixando-se de incontinência, ao invés da incapacidade de urinar. Nessas situações, deve-se descartar retenção urinária crônica, tendo em vista que ambas podem suceder-se de incontinência urinária por transbordamento.

EXAMES COMPLEMENTARES

- No departamento de emergência, quando a história e o exame físico sugerirem fortemente o diagnóstico de RUA, os únicos procedimentos iniciais serão a passagem de uma sonda vesical (diagnóstica e terapêutica) e uma análise de urina pós-drenagem (sumário e cultura).
- A presença de elementos e sedimentos urinários anormais pode revelar indícios de várias patologias, necessitando por vezes de outros meios para confirmação etiológica.
- Exames laboratoriais para avaliação da função renal deverão ser solicitados quando dano renal e/ou hidronefrose forem uma preocupação.
- O antígeno prostático específico (PSA) não terá tanta contribuição, já que frequentemente eleva-se na configuração de RUA.
- A ultrassonografia (USG) de beira de leito de vias urinárias pode confirmar RUA quando o diagnóstico for incerto e visualizar possíveis obstruções, hidronefrose ou doenças do trato urinário superior.

- A USG e a tomografia de região pélvica serão importantes na avaliação de patologias obstrutivas, como massas e neoplasias.
- Geralmente, a ressonância magnética poderá ser solicitada na presença de sinais e sintomas sugestivos de dano neurológico.



Algoritmo 1 Diagnóstico de retenção urinária aguda.

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Na suspeição de RUA, sempre prosseguir inicialmente com a cateterização vesical, que é ao mesmo tempo diagnóstica e terapêutica, além do exame de urina.

TRATAMENTO NA EMERGÊNCIA

- A medida terapêutica mais efetiva nos quadros de RUA é o esvaziamento vesical, por meio do cateterismo, utilizando-se a técnica mais simples e menos invasiva possível.

Tabela 4 Opções de cateterismo vesical

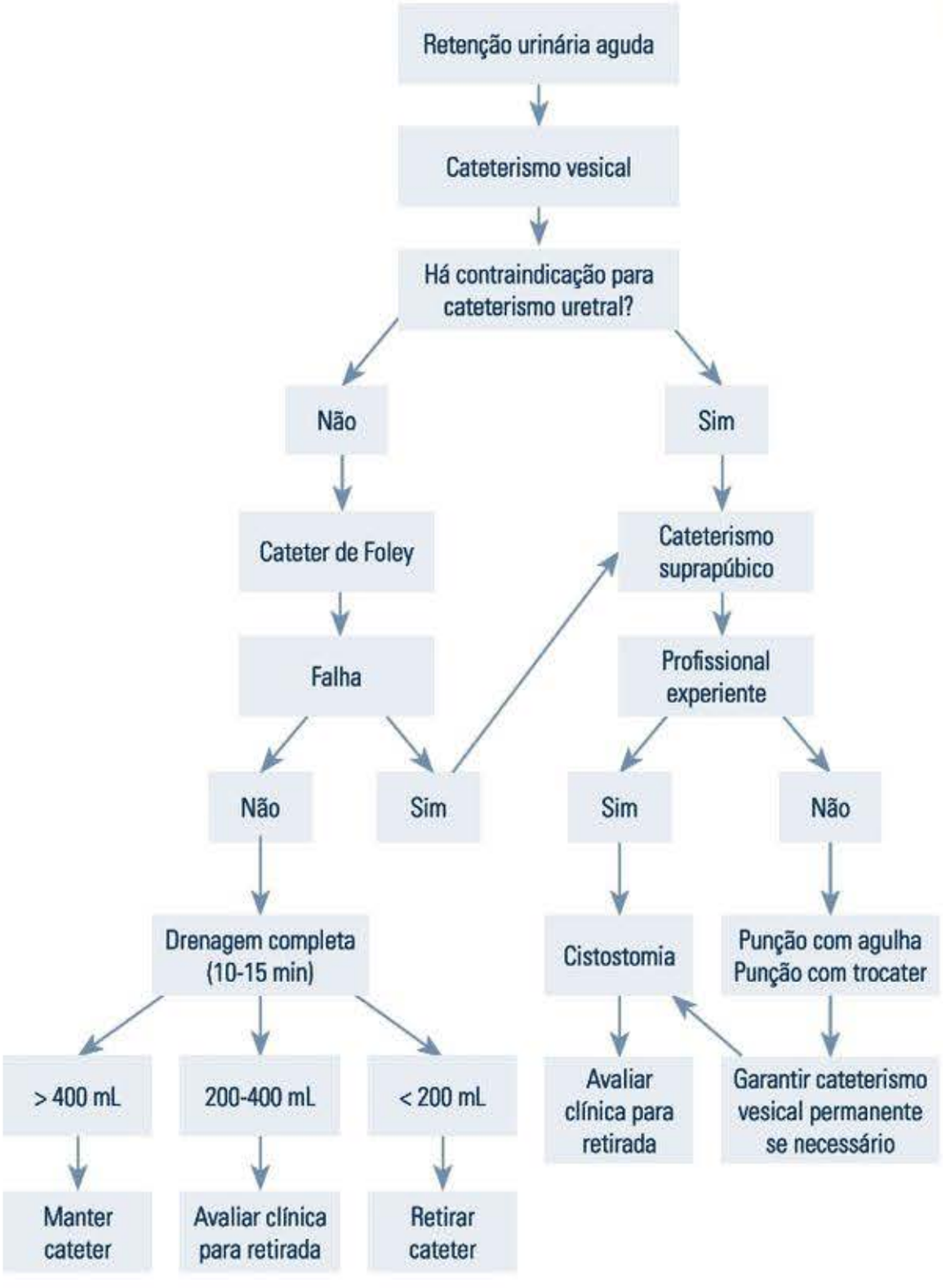
Cateterismo uretral		
▸ Terapia inicial de escolha na grande maioria dos pacientes ▸ Contraindicado em pacientes com RUA que tiveram cirurgia urológica recente (por exemplo, prostatectomia radical ou reconstituição uretral)	Cateter de Foley (sonda de demora)	▸ Utilizado como terapia de primeira linha no departamento de emergência ▸ Geralmente utiliza-se cateter de calibre entre 14 e 18 ▸ Se RUA por possível estenose ureteral: utilizar cateter de calibre 10 ou 12 ▸ Se RUA por possível aumento prostático: utilizar cateter de calibre 20 ou 22
	Cateter intermitente (sonda de alívio)	▸ Opção razoável em pacientes hospitalizados e tratados ambulatorialmente ▸ Opção razoável em retenção urinária aguda/crônica que requer cateterismo em longo prazo. ▸ Menos complicações e infecções associadas
Cateterismo suprapúbico		
▸ Indicado nas situações de falha ou contraindicação do cateterismo uretral	▸ A técnica deve idealmente ser realizada utilizando-se um ultrassom e de forma estéril para evitar complicações importantes, como perfuração intestinal e infecções ▸ Em caso de profissional inexperiente e diante de um paciente que necessita de rápida abordagem, recomenda-se a punção suprapúbica através de uma agulha calibrosa para alívio temporário da distensão vesical ▸ Outra alternativa é a utilização de um trocater sob técnica aberta	

- Recomenda-se a drenagem completa da bexiga em pacientes com RUA.
- Estudos mostraram que a drenagem parcial não reduz potenciais complicações (hematúria transitória, hipotensão arterial e diurese pós-obstrutiva), além de favorecer o aumento do risco de ITU.
- A duração do cateterismo dependerá da etiologia subjacente, porém o volume drenado nos primeiros 10-15 minutos já influenciará nessa determinação, de forma que: em volumes acima de 400 mL há a necessidade de manter a cateterização vesical; volumes entre 200 e 400 mL terão como definição para remoção do cateter a condição clínica; e em volumes inferiores a 200 mL pode-se retirar imediatamente o cateter e avaliar seguidamente a micção espontânea do paciente.

- A hospitalização de pacientes com RUA está indicada para pacientes que evoluíram com sepse urinária, obstrução associada a malignidade ou mielopatia aguda.
- Nos pacientes em uso de sonda vesical de demora não estão indicados antibióticos profiláticos.

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- O tratamento imediato da RUA consiste na descompressão da bexiga, através da cateterização com drenagem completa do conteúdo vesical.



Algoritmo 2 Tratamento da retenção urinária aguda.

LITERATURA RECOMENDADA

1. Ban KM, Easter JS. Selected urologic problems. In: Marx JA, Hockberger RS, Walls RM. Rosen's emergency medicine: concepts and clinical practice. 8. ed. Philadelphia: Elsevier; 2014. p. 1349-52.
2. Barrisford GW, Steele GS. Acute urinary retention. In: http://www.uptodate.com; UpToDate®, 2016.
3. Yen DHT, Lee CH. Acute urinary retention. In: Tintinalli's emergency medicine. 8. ed. New York: McGraw-Hill; 2016. p. 597-601.
4. Sliwinskia A, et al. Acute urinary retention and the difficult catheterization: current emergency management. Eur J Emerg Med. 2016;23:80-8.
5. Ludvigson AE, Beaule LT. Urologic emergencies. Surg Clin N Am. 2016;96:407-24.
6. Shih C, Yang CC. Urgent and emergent management of acute urinary retention. In: Wessells H (ed.). Urological emergencies – a practical approach. 2. ed. Seattle: Humana Press; 2016. p.251-60.
7. Yoon PD, et al. Systematic review and meta-analysis on management of acute urinary retention. Prost Cancer Prostatic Dis. 2015 Dec;18(4):297-302.
8. Marshall JR, Haber J, Josephson EB. An evidence-based approach to emergency department management of acute urinary retention. Emerg Med Pract. 2014;16:1-20.

Seção XI

Reumatologia, Rabdomiólise e Medicamentos

CAPÍTULO 89

Lombalgia: diagnóstico diferencial na emergência e etiologias de maior risco

Rodrigo Antonio Brandão Neto

MENSAGENS RELEVANTES

- A grande maioria dos quadros de lombalgia aguda é causada por quadros musculares paravertebrais, como as síndromes miofasciais.
- A maioria dos casos é autolimitada, não necessitando de avaliação adicional. A investigação complementar deve ser realizada em pacientes com sinais de alarme ou sem melhora após 4 a 6 semanas.
- A lombalgia pode ser dividida em dor localizada, irradiada e referida.
- A lombalgia pode ainda ser dividida em provocada por causas mecânicas, sistêmicas e neuralgia. As doenças sistêmicas inflamatórias podem ter dor com piora ao repouso, enquanto causas mecânicas pioram com atividade física.
- A avaliação com exames complementares deve ser limitada aos pacientes com sinais de alarme.
- O exame de VHS é bastante sensível para doenças inflamatórias e neoplásicas, podendo servir como um bom teste de rastreamento.
- A ressonância magnética é o exame com melhor performance diagnóstica, mas encontra frequentemente alterações em pacientes assintomáticos e deve ser indicada apenas em casos selecionados.
- Anti-inflamatórios não esteroidais e analgésicos comuns são as drogas iniciais para alívio da dor. Os opioides são a segunda linha de tratamento e podem ser considerados para uso inicial em pacientes com dor severa ou refratária.
- Paciente com suspeita de compressão medular exige conduta com intervenção emergencial imediata.

INTRODUÇÃO

- A lombalgia, após a cefaleia, é a segunda maior causa de procura por dor em serviços de emergência, representando 5% dos atendimentos nesses serviços.
- A lombalgia é definida por dor, sensação de tensão muscular ou rigidez que ocorre abaixo da margem costal, mas acima da região glútea. É definida como aguda se sua duração for inferior a 12 semanas.

ETIOLOGIAS

- A lombalgia pode ser subdividida em três tipos: localizada, irradiada e referida.
- A lombalgia localizada é mediada primariamente pelo ramo posterior do nervo espinhal e nervos sinovertebrais. Os pacientes com dor lombar aguda, mais frequentemente os que apresentam aumento de tensão nos músculos paraespinhais relacionada à atividade física, como levantar pesos, podem sofrer de avulsão dos ligamentos tendíneos desses músculos em relação a estruturas ósseas.
- Pacientes com dor irradiada ou radicular têm a dor mediada pelos nervos espinhais, por processos com compressão, inflamação ou combinação de ambos. Processos que podem levar a esse tipo de dor incluem herniação discal, degeneração e inflamação das facetas articulares e espondilose.
- Os pacientes podem apresentar ainda ciatalgia, que é a dor com irradiação para os membros inferiores, seguindo a trajetória do nervo ciático, e que está frequentemente associada com discopatias e radiculopatias.
- A dor referida lombar comumente é causada por processos que acometem vísceras e múltiplos processos que atingem o abdome e o retroperitônio podem estar envolvidos.
- A maior parte das etiologias de lombalgia no serviço de emergência não representa quadros de alto risco. Apenas 4% dos pacientes apresentam quadros de compressão medular e menos de 1% apresentam quadros de neoplasias. A Tabela 1 resume as principais etiologias de lombalgia e suas características predominantes.

Tabela 1 Principais etiologias de lombalgia aguda

Etiologia	Pistas diagnósticas
Espasmo e contusão muscular	Evento desencadeador presente
Protrusão discal aguda	Evento desencadeador presente
Estenose espinhal	Evento desencadeador presente
Fraturas vertebrais	Evento desencadeador presente
Estenose espinhal	Evento desencadeador presente, claudicação
Metástase óssea vertebral	História de neoplasia
Mieloma múltiplo	Hipercalcemia, anemia e disfunção renal
Osteomielite, discite	Bacteremia, febre, uso de drogas injetáveis
Espondilite anquilosante	Sexo masculino, jovem, HLA B27 positivo
Espondilite psoriática	Psoríase
Abscesso epidural	Bacteremia, febre
Cólica nefrética	Dor em cólica, hematúria, náuseas e diaforese
Pancreatite	História de etilismo ou cálculos biliares

(continua)

Tabela 1 Principais etiologias de lombalgia aguda *(continuação)*

Etiologia	Pistas diagnósticas
Úlcera péptica perfurada	Dor abdominal, descompressão positiva, pneumoperitôneo, história de dispepsia
Aneurisma de aorta	Idade, fatores de risco, náuseas, hipertensão, doença vascular periférica
Hematoma espinhal ou retroperitoneal	Anticoagulação, coagulopatia, queda de hematócrito
Pielonefrite	Piúria, febre, disúria
Prostatite	Piúria, próstata com hipersensibilidade
Endometriose	Dor associada com menstruação e recorrente
Herpes zóster	*Rash* cutâneo

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- A dor lombar também pode ser dividida em: de etiologias mecânicas, com piora da dor com a movimentação; sistêmicas, muitas vezes associadas a doenças inflamatórias que têm piora da dor em repouso; e neuralgia, que muitas vezes tem parestesias associadas. Essa diferenciação ajuda no diagnóstico diferencial desses pacientes.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

- Os achados clínicos são dependentes da etiologia da lombalgia. O início abrupto é associado com trauma e herniações discais, já a evolução lenta e progressiva sugere alterações degenerativas e tumores de crescimento lento.
- A localização da dor ajuda a diferenciar a sua etiologia. Dor localizada em regiões paraespinhais sugere causas musculoesqueléticas, já a dor irradiada para membros inferiores sugere radiculopatias.
- A presença de radiculopatias pode ser pesquisada com a manobra de Lasègue. Nesse caso, com o paciente na posição supina, levanta-se a perna com o joelho estendido, estendendo a raiz do nervo sobre o disco saliente, o que resulta em uma resposta defensiva de contração muscular. Um teste positivo consiste de reprodução ou agravamento da dor inicial do paciente e de resistência firme à elevação adicional da perna. A sensibilidade para herniação discal é de 90%, mas com baixa especificidade.

Tabela 2 Sinais de alarme na lombalgia aguda

Sinais de alarme	Possível causa
Idade < 20 anos ou > 50 anos	Infecções, câncer, doença vascular
História de neoplasia	Doença metastática
Perda de peso	Neoplasia ou infecção crônica
Febre persistente e sudorese noturna	Abscesso epidural, osteomielite inclusive por tuberculose
Imunodeprimidos e usuários de drogas injetáveis	Abscesso epidural, metástase para coluna lombar, osteomielite, disciíte
Infecção bacteriana recorrente ou bacteremia	Metástase infecciosa para coluna ou estruturas paravertebrais
História de aneurisma de aorta	Ruptura retroperitoneal
Déficit neurológico motor	Compressão medular
Retenção urinária, incontinência fecal ou anestesia em sela	Síndrome da cauda equina

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- O principal objetivo no serviço de emergência é descartar etiologias potencialmente graves de lombalgia. Nesse caso, alguns sinais, chamados de sinais de alarme, sugerem a possibilidade de uma patologia potencialmente grave no serviço de emergência. Esses sinais estão especificados na Tabela 2.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- Inclui tanto doenças sistêmicas como localizadas. Alguns pacientes com dor abdominal têm irradiação para a região lombar que causa confusão diagnóstica.
- Quadros de lombalgia lateralizada com hematúria e dor intensa em espasmos com episódios de melhora sugerem o diagnóstico de cólica nefrética.
- Aneurismas de aorta podem ter dor com irradiação para o dorso, causando confusão diagnóstica, portanto, principalmente em pacientes idosos, deve-se atentar para esse detalhe. Nesses casos, a palpação de abdome pode mostrar massa pulsátil.

EXAMES COMPLEMENTARES

- A maioria dos casos é autolimitada e não justifica a realização de exames complementares.
- As radiografias de coluna lombar podem mostrar osteófitos e diminuição de altura de corpos vertebrais. Podem ser úteis em algumas condi-

ções, como espondiloartropatias, mas são um exame de baixa sensibilidade.

- O hemograma pode mostrar alterações sugestivas de invasão medular ou mieloftise, com hemácias e leucócitos jovens e "hemácias em *rouleaux*" sugestivas de mieloma.
- O VHS acima de 40 mm é um achado bastante sensível para o diagnóstico de patologias inflamatórias ou neoplásicas de lombalgia e pode ser um bom exame para rastreamento. A proteína C-reativa não é adequadamente estudada para essa situação.
- A cintilografia óssea pode ser útil para o diagnóstico de fraturas vertebrais e compressão medular, entre outras afecções; em particular para suspeita de osteomielite, a cintilografia com gálio e pirofosfato de tecnécio tem sensibilidade acima de 95%.
- A tomografia é um bom exame de imagem, mas apresenta alterações em 40% dos pacientes assintomáticos; assim, seu uso deve ser limitado a situações com potencial benefício.
- A ressonância magnética é o exame de imagem com melhor performance diagnóstica, principalmente em suspeita de lesão em partes moles, mas também frequentemente mostra alterações em pacientes assintomáticos.
- A eletroneuromiografia pode ser útil na avaliação de estenose medular e hérnias discais, podendo mostrar a denervação muscular correspondente a uma raiz nervosa acometida. O exame é pouco utilizado atualmente.

Tabela 3 Exames complementares na lombalgia

Exame	Características
Raio X de coluna	Fácil e altamente disponível, com baixa sensibilidade
VHS	Altamente sensível para doenças infecciosas e neoplásicas; bom teste para rastreamento
Cintilografia óssea	Os exames com gálio e pirofosfato de tecnécio são particularmente úteis para patologias inflamatórias da coluna lombar, com sensibilidade de 95% para osteomielite vertebral
Hemograma	Pode mostrar alterações sugestivas de mieloftise (hemácias e leucócitos em formas jovens) e mieloma ("hemácias em *rouleaux*")
Tomografia de coluna lombar	Excelente para herniações discais; exame muito sensível e que encontra alterações frequentes em pacientes assintomáticos
Ressonância magnética de coluna lombar	Exame com melhor performance diagnóstica, principalmente para lesões em partes moles. Exame caro e que também encontra alterações frequentemente em pacientes assintomáticos. Indicar na emergência apenas em casos com boa probabilidade de diagnóstico de doenças secundárias, ou com sinais de alarme
Eletroneuromiografia	Pode avaliar denervação de grupos musculares com radiculopatia

(continua)

Tabela 3 Exames complementares na lombalgia *(continuação)*

Exame	Características
Ultrassonografia de abdome	Avaliação de diagnósticos diferenciais, como aneurisma de aorta e cólica nefrética

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- No departamento de emergência é importante limitar os exames complementares a situações com risco aumentado de doenças secundárias e emergenciais. Mesmo pacientes com sinais de alarme podem muitas vezes ser avaliados ambulatorialmente se não apresentam dor muito severa ou alterações neurológicas. A Tabela 4 resume os principais exames complementares na lombalgia.

TRATAMENTO NA EMERGÊNCIA

- O tratamento deve ser direcionado à etiologia específica da lombalgia, podendo incluir antibióticos para espondilodiscite e osteomielite ou betabloqueadores e intervenção cirúrgica para aneurismas de aorta.
- A avaliação no serviço de emergência tem como principal objetivo garantir a estabilidade clínica do paciente (situações como aneurisma roto de aorta podem evoluir com choque) e o controle da dor.
- A analgesia inicialmente deve ser realizada com analgésicos não opioides, mas estes devem ser acrescentados em dores intensas e refratárias.
- Relaxantes musculares aumentam mobilidade e dor em casos de espasmo muscular e são uma boa opção terapêutica.
- Modalidades como terapia térmica, entre outras, carecem de evidência para seu uso no departamento de emergência. O repouso absoluto também deve ser desencorajado na maioria dos casos. A Tabela 5 resume as principais medicações que podem ser utilizadas na analgesia desses pacientes.

Tabela 4 Anti-inflamatórios mais comuns

AINH	Nome comercial	Dose habitual	Uso aprovado peloFDA	Classificação na gravidez
Ácido carboxílico				
Aspirina (AAS)	Vários	2, 4-6 g/24 h 4 a 5 vezes/dia	AR, OA, EA, AIJ, RPM	C; D se alta dose no 3º trimestre
Ácido propiônico				
Ibuprofeno	Motrin, Ibuprofeno	600, 800 mg, máx. 3.200 mg/dia	AR, OA, AIJ	B; D no 3º trimestre
Naproxeno	Naprosin, Flanax	500 mg, 2 vezes/dia, máx. 1.500 mg/dia	AR, OA, AIJ, RPM	B; D no 3º trimestre
Cetoprofeno	Profenid	75 mg, 3 vezes/dia	AR, OA	B; D no 3º trimestre
Derivados do ácido acético				
Indometacina	Indocid	25 a 50 mg, 3 a 4 vezes/dia, máx: 150 mg/dia	AR, OA, G, EA	B; D (uso > 48 h ou > 34 semanas gestação)
Sulindac	Clinoril	150, 200 mg, 2 vezes/dia	AR, OA, AS, RPM, G	B; D no termo
Diclofenaco	Voltarem	50 mg, 3 vezes/dia, 75 mg/dia	AR, OA, EA	B; D no 3º trimestre
Ácido enólico				
Piroxican	Feldene	10, 20 mg/dia	AR, OA,	B; D no 3º trimestre
Fenilbutazona	Butazona	100 mg, 2 vezes/dia, máx: 600 mg/dia	EA, gota	
Meloxican	Movatec	7,5 mg/dia, máx: 15 mg/dia	OA, AR	
Fenamato				
Ácido mefenâmico	Ponstan	250 mg, 4 vezes/dia	AR, OA	C
Inibidores de COX-2				
Celecoxibe	Celebra	100 a 200mg/dia	OA, AR	C; D (> 34 semanas)
Etoricoxibe	Arcoxia	90 a 120 mg/dia	OA	
Valdecoxibe	Bextra	10 a 20 mg/dia	AO	

Fonte: adaptada de Jozélio Freire Carvalho.

Tabela 5 Opioides mais comuns

Opioides	Drogas	Drogas diárias (mg); intervalos (h)	Via(s) de administração
Fracos	Codeína (Codein®)	30/60; 4 a 6 h; 360	VO
	Tramadol* (p. ex.: Tramal®, Sylador®)	50*/100 LP/50 IV ou IM*/100 IV ou IM*; 6 a 12 h; 400	VO, IV, IM
Fortes	Fentanila (p. ex.: Fentanil® IV e Durogesic® transdérmico)	Administração intravenosa: ampola com 0,05 mg/mL. Dose inicial: 25 a 100 µg (0,5 a 2 mL) ou 1 a 2 µg/kg. Dose de manutenção: 50 a 500 µg/h em infusão contínua Adesivos transdérmicos: 2,5/5/7,5/10 mg. Substituir o adesivo a cada 3 dias	IV ou transdérmico
	Meperidina ou Petidina (ex.: Dolantina®)	Administração intravenosa: ampola com 100 mg/2 mL. Dose inicial: 10 a 30 mg IV (diluir uma ampola para 10 mL e fazer 1 a 3 mL) Administração intramuscular: 50 a 150 mg (1 a 3 mg/kg) a cada 3 ou 4 horas. Dose máxima diária: 1 g (20 mg/kg)	IV, IM
	Morfina (ex.: Dimorf®, Dolo Moff®)	10/10 IV/30/30 LP/60 LP/100 LP; 4 a 6 h. Comprimidos de liberação prolongada a cada 12 horas Administração endovenosa: dose inicial: 0,05 a 0,1 mg/kg (diluir uma ampola de 10 mg para 10 mL e fazer 2,5 a 5 mL). Dose de manutenção (infusão contínua): 0,8 a 10 mg/h	VO, IV
	Oxicodona (Oxycontin®)	10 LP/20 LP/40 LP; 12 h; 80 (doses maiores podem ser usadas em pacientes com tolerância)	VO

Fonte: adaptada de Marcos Tadashi.

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Pacientes com compressão medular requerem intervenção imediata se **houver** sintomas neurológicos associados, pois a persistência de déficit neurológico por mais de 72 horas é associada com péssimo prognóstico em relação à recuperação neurológica. Assim, introdução de dexametasona em dose de 10 mg a cada 6 horas inicialmente e consideração de intervenções como radioterapia e consulta neurocirúrgica de emergência devem ser imediatamente realizadas.

LITERATURA RECOMENDADA

1. Borczuk P. An evidence-based approach to evaluation and treatment of acute low back pain in the emergency medicine department. Emergency Medicine Practice. 2013;15(7):1-23.
2. Knight CL, et al. Treatment of acute back pain. In: http://www.uptodate.com; UpToDate®, 2016.
3. Carvalho JF. Anti-inflamatórios não esteroidais. In: Brandão Neto RA, Martins HS, Scalabrini Neto A, Velasco IT. Prescrição de medicamentos em enfermaria. São Paulo: Atheneu; 2007.
4. Devereaux MW. Low back pain. Prim Care Clin Off Pratic. 2004;31:33-51.
5. Pearing N, et al. Management of acute musculoskeletal pain. Journal of Rheumathology 2005;8:5-15.
6. Chou R. Evidence-based medicine and the challenge of low back pain where are we now? Pain Pratice. 2005;5(3):153-78.
7. Atlas SJ, Deyo RA. Evaluation and management of acute low back pain in the primary care setting. J Gen Int Med. 2001;16:120-31.
8. Indahl A. Low back pain: diagnosis, treatment and prognosis. Scand J Rheum. 2004;33:119-29.
9. Tucker M, Koes B. Acute low back pain. Disponível em: www.clinicalevidence.com.
10. Iria SM, Brito CMM. Lombalgia. Semiologia médica. São Paulo: Sarvier; 2001.
11. Borges CTL, Sachet JC. O paciente com dor osteomuscular. Propedêutica na emergência. São Paulo: Atheneu; 2003.
12. Ropper AH, Zafonte RD. Sciatica. N Engl J Med. 2015;372:1240-8.

CAPÍTULO 90

Rabdomiólise

Bruno Cardoso Gonçalves
Horácio José Ramalho
Rômulo Augusto dos Santos

MENSAGENS RELEVANTES

- A rabdomiólise é uma importante causa de insuficiência renal no mundo (7 a 10%).
- Aproximadamente metade dos pacientes com rabdomiólise desenvolverá injúria renal.
- Apresentação clínica ampla: assintomática até lesão renal aguda (LRA).
- Mecanismo inicial envolvido na lesão muscular: influxo intracelular de cálcio.
- Imensa gama de fatores etiológicos: pesquisar exaustivamente a etiologia.
- O tratamento inclui: prevenir a lesão renal, identificar as complicações e tratá-las, descontinuar o fator causador da injúria muscular.
- A reposição volêmica adequada deve ser iniciada assim que possível e é fundamental no sucesso terapêutico.
- O uso de manitol e alcalinização urinária permanece controverso.
- A hipercalemia deve ser tratada prontamente, pelo potencial risco de arritmias fatais.
- A hipocalcemia somente deve ser tratada se apresentar sintomas (tetania ou convulsões) ou se estiver associada à hipercalemia grave (alteração eletrocardiográfica).

INTRODUÇÃO

- Rabdomiólise é responsável por 7 a 10% dos casos de lesão renal aguda (LRA) nos Estados Unidos.
- Aproximadamente 46% dos pacientes com rabdomiólise desenvolvem LRA e a maioria recupera a função renal.
- Apresentação variável: elevação assintomática de CPK, alteração hidroeletrolítica, falência renal aguda até coagulação intravascular disseminada.

ETIOLOGIAS

Tabela 1 Principais etiologias da rabdomiólise

Trauma	Síndrome do esmagamento (*crush syndrome*)
Esforço	Exercícios extenuantes, convulsões, síndrome de abstinência
Hipóxia muscular	Oclusão arterial, imobilização prolongada ou perda da consciência
Defeitos genéticos	Deficiência de carnitina, doença de MacArdle, deficiência de carnitina palmitoil transferase
Infecciosas/ inflamatórias	Influenza A e B, vírus coxsackie, vírus Epstein-Barr, HIV, herpes simples, citomegalovírus, malária (falcíparum), *Legionella*, *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus*, *Salmonella*, *E. coli*, leptospirose, *Clostridium*, polimiosite, dermatomiosite, tétano
Alterações da temperatura corporal	Insolação, hipertermia maligna, hipotermia, síndrome neuroléptica maligna, queimaduras, choque elétrico
Distúrbios hidroeletrolíticos	Hipocalemia, hipocalcemia, hipofosfatemia, estados hiperosmolares não cetóticos, cetoacidose diabética, feocromocitoma, hiperaldosteronismo, insuficiência adrenal, hipotireoidismo e hipertireoidismo

Tabela 2 Drogas que podem induzir rabdomiólise

- Antipsicóticos e antidepressivos: amitriptilina, fluoxetina, flufenazina, haloperidol, lítio, prometazina, clorpromazina
- Sedativos/hipnóticos: diazepam, nitrazepam, flunitrazepam, lorazepam, barbitúricos, glutetimida
- Hipolipemiantes: lovastatina, pravastatina, sinvastatina, benzafibrato, ciprofibrato
- Drogas de adicção: heroína, cocaína, anfetamina, LSD
- Anti-histamínicos: difenidramina
- Outras drogas: álcool, anfotericina B, halotano, paracetamol, penicilinamina, pentamidina, quinidina, salicilato, teofilina, terbutalina, tiazídicos, vasopressina, estricnina, laxativos, ciclosporina

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

- **Apresentação clínica ampla, desde assintomática até insuficiência renal.**
- **Tríade clássica: dor muscular (mialgia), fraqueza e urina escurecida.**

Tabela 3 Principais manifestações clinicas da rabdomiólise

Manifestações musculares	Mialgia, fraqueza, contratura (sintomas mais frequentes: região lombar baixa)
Manifestações gerais	Indisposição, febre, taquicardia, náuseas, vômitos, dor abdominal, alteração do *status* mental
Alterações na coloração urinária	Aspecto da urina desde rosada e cor de coca-cola até enegrecida



Figura 1 Tríade clássica da rabdomiólise.

- Fatores de risco para miopatia induzida por estatina:
  a. Altas doses de estatina.
  b. Idade avançada.
  c. Sexo feminino.
  d. Insuficiência renal e hepática.
  e. *Diabetes mellitus.*
  f. Terapia combinada com outras drogas: fibratos, ciclosporina, macrolídeos, varfarina e digoxina.

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Aproximadamente metade dos pacientes com rabdomiólise podem apresentar-se inicialmente assintomáticos.
- Sempre investigar rabdomiólise em pacientes comatosos ou com imobilização prolongada, que não estão aptos para informar ou com poucos dados clínicos, mas que apresentem pelo menos um dos seguintes: evidência de necrose na pele, sinais de múltiplos traumas ou esmagamento, alterações laboratoriais como hipercalemia, hiperfosfatemia, hipocalcemia ou evidência de LRA.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Tabela 4 Diagnóstico diferencial de rabdomiólise

Infarto agudo do miocárdio	Dor torácica ou equivalente isquêmico, alterações eletrocardiográficas. Pode elevar CPK, porém há elevação significativa de troponina e de CK-MB
Hematúria e hemoglobinúria	Urina tipo 1 com hematúria, sinais sistêmicos de hemólise (elevação dos reticulócitos e da desidrogenase lática-DHL). Investigar alimentos com corantes

(continua)

Tabela 4 Diagnóstico diferencial de rabdomiólise *(continuação)*

Miopatias inflamatórias	Geralmente desenvolvimento dos sintomas de semanas a meses, fraqueza muscular proximal e simétrica, achados sistêmicos compatíveis com miopatia inflamatória. Eletroneuromiografia e achados histológicos compatíveis com miosite
Miopatia necrotizante autoimune	Geralmente não há melhora da fraqueza e diminuição dos níveis de CPK com a retirada da estatina. Apresenta resposta terapêutica com o uso de imunossupressores
Trombose venosa profunda	Mialgia não associada a elevação significativa de CPK e/ou a presença de mioglobinúria. Diagnóstico com Doppler venoso
Cólica nefrética	Pode ser confundida pela dor lombar e por apresentar teste urinário positivo para sangue (*dipstick*). Não há elevação de CPK e a mioglobinúria não está presente

EXAMES COMPLEMENTARES

CPK

- Elevação de pelo menos 5 vezes o valor de referência (podendo variar de 1.500 a 100.000 UI/L).
- A elevação inicia-se 12 horas após o início da lesão muscular. Atinge uma concentração sérica máxima entre 1 e 3 dias e declina após 3 a 5 dias.

AMINOTRANSFERASES SÉRICAS

- Elevam-se sem a presença de doença hepática.

MIOGLOBINÚRIA

- Teste de fita *dipstick* positivo para hemácias, porém sem hematúria no exame microscópico de urina.
- Sensibilidade de 80%.

ANORMALIDADES ELETROLÍTICAS

- Hipercalemia, hiperfosfatemia, hipocalcemia (nas fases iniciais da doença).
- Hiperuricemia, acidose metabólica com ânion-gap elevado.

FUNÇÃO RENAL

- É frequente a elevação de escórias nitrogenadas nos quadros de rabdomiólise.

ELETROCARDIOGRAMA

- Evidencia alterações eletrocardiográficas associadas à hipercalemia.

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- O diagnóstico de rabdomiólise é confirmado por meio dos exames laboratoriais com elevação em mais de 5 x da enzima muscular CPK (creatinofosfoquinase).
- Classicamente apresenta-se com hipercalemia, hiperfosfatemia e hipocalcemia.
- Outros achados: elevação de DHL, transaminases, escórias nitrogenadas, ácido úrico e aldolase.

TRATAMENTO NO DEPARTAMENTO DE EMERGÊNCIA

- Os objetivos do tratamento da rabdomiólise no departamento de emergência são:
  a. Prevenir a lesão renal.
  b. Identificar e tratar as complicações.
  c. Descontinuar o fator de injúria muscular.

REPOSIÇÃO VOLÊMICA

- Reposição volêmica com solução salina isotônica: 1 a 2 L por hora dependendo da situação e severidade do caso.
- Manter reavaliação clínica ou por pressão venosa central para evitar hipervolemia.
- Objetivo: débito urinário de 3 mL/kg/h (200 a 300 mL/h).
- Manter reposição volêmica até CPK < 5.000 e fita urinária negativa para hematúria, ou o paciente apresentar sintomas de sobrecarga volêmica.
- Checar nível sérico de potássio a cada 2 a 4 horas.

CORREÇÃO DE DISTÚRBIOS ELETROLÍTICOS

- Corrigir prontamente a hipercalemia.
- Corrigir hipocalcemia somente se sintomática (tetania ou convulsões) ou se associada à hipercalemia severa (Figura 1).
- Tratar a hiperuricemia se ácido úrico > 8 mg/dL ou aumento de 25% no valor basal:
  - Alopurinol 300 mg, VO, 1 x/dia.

TERAPIA RENAL SUBSTITUTIVA SE

- Hipercalemia refratária (> 6,5) com alterações eletrocardiográficas.
- Oligúria (< 0,5 mL/kg) por 12 h ou anúria.
- Hipervolemia.
- Acidose metabólica refratária (pH < 7,1).

USO DE BICARBONATO E MANITOL

- Não há evidências sobre benefício do uso de bicarbonato de sódio e/ou manitol no tratamento da rabdomiólise na maioria dos casos.

- Porém, alguns pacientes com lesão muscular importante (CPK > 30.000 UI/L) talvez se beneficiem do uso de bicarbonato de sódio e/ou manitol.

SE FOR FEITA A OPÇÃO POR BICARBONATO

- Não usar: se hipocalcemia severa estiver presente, pH arterial > 7,5 ou bicarbonato sérico > 30 mEq/L.
- Usar solução com 150 mL de bicarbonato de sódio 8,4% + 850 mL de soro glicosado 5% ou água destilada, com uma infusão endovenosa inicial de 200 mL/h, ajustando a dose para atingir um pH urinário > 6,5.
- Dosar pH e cálcio sérico a cada 2 h durante a infusão.
- Suspender a infusão de bicarbonato se após 3 a 4 horas do início do tratamento:
  1. pH urinário não ficar > 6,5.
  2. Paciente desenvolver hipocalcemia sintomática.
  3. pH arterial > 7,5 ou
  4. Bicarbonato sérico > 30 mEq/L.
- Se diurese for estabelecida, manter bicarbonato até CPK < 5.000 UI/L ou o paciente desenvolver sintomas de hipervolemia.

SE FOR FEITA A OPÇÃO POR MANITOL

- LRA pode ocorrer se o paciente for tratado com dose > 200 g/manitol por dia.
- Observar osmolaridade sérica e hipernatremia.
- Contraindicado em pacientes oligúricos.
- Usar 50 mL de manitol a 20% para cada litro de solução (1 a 2 g/kg/dia, total de 120 g/dia). Respeitar a velocidade de infusão de 5 g de manitol/hora.
- Interromper se não atingir uma diurese de 200 a 300 mL/h, hipervolemia, hiperosmolaridade ou hipercalemia.



CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Infundir bicarbonato de sódio pode piorar a hipocalcemia se estiver presente.
- Deve-se administrar diurético de alça para controle da hipercalemia somente após ter sido feita a expansão volêmica adequada do paciente.

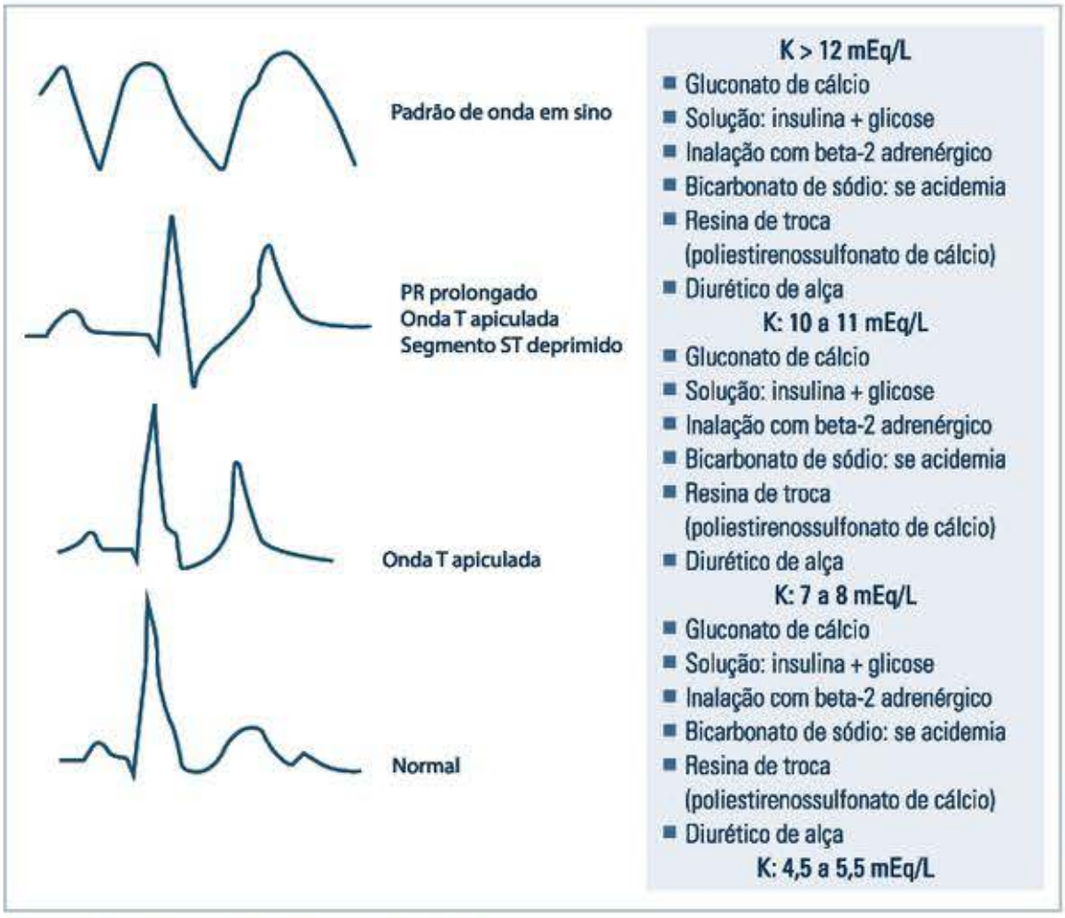


Figura 2 Alterações eletrocardiográficas da hipercalemia.

LITERATURA RECOMENDADA

1. Zimmerman JL, Shen MC. Rhabdomyolysis. Chest. 2013;144(3):1058-65.
2. Bosch X, Poch E, Grau JM. Rhabdomyolysis and acute kidney injury. N Engl J Med. 2009;361:62-72.
3. Vanholder R, Sever MS, Erek E, Lameire N. Rhabdomyolysis. J Am Soc Nephrol. 2000;11: 1553-1561
4. Eustace JA, Kinsella S. Prevention and treatment of heme pigment-induced acute kidney injury (acute renal failure). In: http://www.uptodate.com; UpToDate®, 2016.
5. Vanholder R, Sever MS. Crush-related acute kidney injury (acute renal failure). In: http://www.uptodate.com; UpToDate®, 2016.
6. Miller ML. Clinical manifestations and diagnosis of rhabdomyolysis. In: http://www.uptodate.com; UpToDate®, 2016.
7. Miller ML. Causes of rhabdomyolysis. In: http://www.uptodate.com; UpToDate®, 2016.
8. Eustace JA, Kinsella S. Clinical features and diagnosis of heme pigment--induced acute kidney injury (acute renal failure). In: http://www.uptodate.com; UpToDate®, 2016.
9. Bagley WH, Yang H, Shah KH. Rhabdomyolysis. Intern Emerg Med. 2007;2:210-8.
10. Khan FY. Rhabdomyolysis: a review of the literature. The Netherlands Journal of Medicine. 2009;67:272-2\83.
11. Torres PA, Helmstetter JA, Kaye AM, Kaye AD. Rhabdomyolysis: pathogenesis, diagnosis, and treatment. The Ochsner Journal. 2015;15:58-69.
12. Huerta-Alardín AL, Varon J, Marik PE. Bench-to-bedside review: rhabdomyolysis – an overview for clinicians. Critical Care. 2005;9:158-69.

CAPÍTULO 91

Monoartrite no departamento de emergência: abordagem inicial e diagnóstico diferencial

Ricardo Acayaba de Toledo
Rômulo Augusto dos Santos

MENSAGENS RELEVANTES

- A investigação diagnóstica de monoartrite inicia-se pela confirmação dos sinais inflamatórios da articulação referida, verificando não se tratar apenas de dor articular.
- O tempo de evolução da monoartrite é a primeira informação para conduzir o raciocínio diagnóstico, distinguindo quadros agudos e crônicos.
- Quadros agudos devem ser avaliados imediatamente por conta da possibilidade de artrite séptica, que é rapidamente destrutiva e pode evoluir com sepse.
- Sempre que possível, a artrocentese é a melhor abordagem diagnóstica nos casos agudos.
- É fundamental avaliar o acometimento de outros órgãos e sistemas para investigar doenças sistêmicas ou apenas articulares.
- Sinais de doença sistêmica devem requerer avaliação especializada o mais rápido possível.
- O diagnóstico ou mesmo a forte suspeita diagnóstica de artrite séptica devem requerer tratamento imediato, se possível com avaliação do especialista, como o ortopedista.
- Quadros crônicos também podem significar doenças infecciosas ou tumorais e necessitam de investigação, não bastando tratamento sintomático.

INTRODUÇÃO

- A queixa de dor articular deve sempre ser avaliada inicialmente, confirmando-se o local acometido, pois quadros dolorosos em tendões, enteses, músculos, pele e subcutâneo ou qualquer estrutura periarticular podem confundir o paciente quanto à localização da dor.
- Quando confirmado que a dor se localiza na articulação, é fundamental determinar se há sinais inflamatórios associados à dor, o que caracteriza artrite.
- Os critérios para suspeita de inflamação articular estão descritos na Tabela 1.

Tabela 1 Critérios para caracterização de artrite

Dor articular +
Piora da dor à movimentação da articulação
Restrição de movimento da articulação
Edema articular
Eritema articular

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- A inflamação de articulações mais profundas, como ombros, quadris e sacroilíacas, pode não evidenciar edema ou eritema, de forma a ser mais valorizada no exame físico a piora da dor à movimentação ou restrição de movimento. Nesses casos, os exames de imagem podem se tornar mais necessários para confirmar o quadro inflamatório.

- Considerando que as principais etiologias das causas de poliartrite possuem sintomas sistêmicos ou em outros órgãos, que auxiliarão no raciocínio diagnóstico, os casos de monoartrite são os que mais trazem a necessidade de avaliação do especialista em doenças musculoesqueléticas, como reumatologista ou ortopedista, no departamento de emergência.
- Assim, sugerimos um algoritmo de avaliação para esses casos a fim de orientar o atendimento inicial e a investigação na emergência antes da necessidade do especialista.

ETIOLOGIAS E MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

- Para discutir as causas de monoartrite, inicialmente devemos avaliar o tempo de evolução, sendo a divisão em crônica e aguda a mais didática.

Tabela 2 Tempo de evolução de monoartrite

Monoartrite aguda – evolução < 4 semanas
Monoartrite crônica – evolução > 4 semanas

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Algumas doenças podem provocar quadros de artrite aguda, porém em episódios repetidos, sendo, portanto, classificadas como monoartrite aguda recorrente. Entretanto, sempre que um paciente com quadro de monoartrite aguda recorrente for avaliado, deve-se investigar todos os diagnósticos diferenciais para o quadro agudo, pois pode ocorrer sobreposição de doenças (p. ex., artrite séptica em um paciente com gota).

MONOARTRITE AGUDA

Trauma

- Geralmente, a ocorrência de um trauma capaz de levar a um processo inflamatório articular é claramente descrita pelo paciente e a relação temporal é nítida o suficiente para o diagnóstico.
- Contudo, casos de politrauma ou de queda por perda de consciência podem não ter a descrição clara do trauma articular, de forma a serem recomendados uma imobilização e exames de imagem para avaliar fratura ou luxação antes do exame físico articular.
- O trauma pode levar a lesões estruturais capazes de provocar pequenos quadros inflamatórios ou até mesmo sangramento intra-articular, hemartrose, o que pode gerar um quadro inflamatório importante.

Infecção (artrite séptica)

Infecção gonocócica

- Pacientes com infecção gonocócica disseminada podem apresentar quadro articular importante, devendo ser um diagnóstico lembrado principalmente em adultos jovens com vida sexual ativa.
- Pode apresentar-se como artrite purulenta sem lesões de pele ou como poliartralgia associada a tenossinovite e lesões cutâneas vesicopustulares.

Infecção bacteriana não gonocócica

- É a causa com maior potencial de dano articular grave irreversível, de rápida evolução, podendo evoluir com comprometimento sistêmico e sepse.
- Em geral, acomete principalmente grandes articulações como joelhos e quadris, mas pode ocorrer nas demais, não sendo rara em punhos e tornozelos.
- Pacientes imunocomprometidos por outras doenças ou por drogas, pacientes com alterações articulares prévias por outras condições, como gota e artrite reumatoide, portadores de prótese ortopédica e usuários de drogas injetáveis são mais suscetíveis.

Artrite por depósitos de cristais

- O depósito de cristais, como urato de monossódio (gota) ou pirofosfato de cálcio ou hidroxiapatita, nas articulações e regiões periarticulares pode estimular uma resposta inflamatória local, ocorrendo crises recorrentes de artrite, geralmente limitantes, de evolução em poucas horas, com regressão do quadro em poucos dias.
- Esse quadro pode evoluir para que as crises se tornem mais frequentes e duradouras até que persistam de forma crônica.

Doenças sistêmicas

- O envolvimento de outros órgãos e sistemas pode sugerir doença sistêmica, e as manifestações clínicas dos demais órgãos acometidos devem sugerir o diagnóstico, sendo isso passível de ocorrer em doenças infecciosas e neoplásicas.

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Doenças hematológicas neoplásicas, como leucemias e síndromes mielodisplásicas, podem apresentar acometimento articular inflamatório agudo e devem ser lembradas.

MONOARTRITE CRÔNICA

Osteoartrite

- A osteoartrite, apesar de ser mais comum na forma poli ou oligoarticular, pode manifestar-se como monoartrite crônica, às vezes com quadros dolorosos importantes e até mesmo com episódios agudos de sinovite.
- Os achados de crepitações articulares ao exame físico associadas a alterações radiológicas clássicas, como a redução do espaço articular (principalmente em regiões de carga) e a presença de osteófitos, são sugestivos para o diagnóstico, principalmente após a 4ª década de vida.

Infecções fúngicas ou por micobactérias

- As micobactérias e os fungos podem levar a quadros de artrite indolente e lentamente progressiva, devendo haver investigação dessa etiologia em pacientes imunocomprometidos e de áreas endêmicas para essas doenças.
- Muitas vezes o diagnóstico poderá ser guiado pelo acometimento de outros órgãos pelo mesmo agente infeccioso, porém é possível que a infecção em outro órgão estimule um quadro inflamatório imunológico reacional, estéril, em articulações periféricas.

DOENÇA DE LYME

- A infecção por *Borrelia burgdorferi* pode acometer as articulações, ocorrendo sinovite monoarticular em cerca de 10% dos casos, sendo o joelho a articulação mais acometida.
- Como o relato da picada pelo carrapato ou as lesões cutâneas podem não estar presentes, a suspeita clínica pode ser difícil, sendo necessária a investigação por exames sorológicos.

NEOPLASIAS

- Apesar de pouco comuns, neoplasias benignas ou malignas dos tecidos justa-articulares (ossos e cartilagens) ou, menos frequentemente, da sinóvia podem levar a quadros de artrite monoarticular.
- Lesões benignas sinoviais compreendem a sinovite vilonodular pigmentada, a condromatose sinovial, o hemangioma sinovial e o *Lipoma arborescens*, mas neoplasias malignas como sarcoma sinovial ou condrossarcoma sinovial também devem ser investigados.

DOENÇAS SISTÊMICAS

- Diversas doenças sistêmicas, incluindo infecciosas, podem apresentar acometimento articular, apesar de geralmente ser oligo ou poliarticular.

- Doenças reumatológicas sistêmicas, como as espondiloartrites (espondilite anquilosante, artrite psoriásica, artrite reativa, artrite enteropática e aspondiloartrite indiferenciada), principalmente, podem inicialmente evoluir com quadro de monoartrite, mas em geral as demais manifestações clínicas, como sacroiliíte, lesões psoriasiformes, uveíte anterior aguda e doença inflamatória intestinal, entre outras, auxiliam nesse diagnóstico.
- Raramente a artrite reumatoide pode se apresentar monoarticular, o que é um pouco mais frequente na artrite idiopática juvenil.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- Conforme discutido no item anterior, as causas de monoartrite são diversas e estão resumidas na Tabela 3.

Tabela 3 Diagnóstico diferencial de monoartrite

Infecção	Tumor
▸ Bacteriana ▸ Fúngica ▸ Micobacteriana ▸ Viral ▸ Espiroquetas	▸ Sinovite vilonodular pigmentada ▸ Condrossarcoma ▸ Osteoma osteoide ▸ Doença metastática
Depósito de cristais	**Doença reumatológica sistêmica**
▸ Urato de monossódio ▸ Pirofosfato de cálcio ▸ Hidroxiapatita ▸ Oxalato de cálcio ▸ Lipídeos	▸ Artrite reumatoide ▸ Espondiloartrite ▸ Lúpus eritematoso sistêmico ▸ Sarcoidose
Hemartrose	**Lesões intra-articulares**
▸ Trauma ▸ Anticoagulação ▸ Coagulopatias (hemofilia) ▸ Fratura	▸ Lesão meniscal ▸ Osteonecrose ▸ Fratura
Osteoartrite	

EXAMES COMPLEMENTARES

- A necessidade da realização de exames complementares vai depender da história clínica e do exame físico, pois estes devem dirigir o raciocínio diagnóstico, já que as etiologias de monoartrite são diversas e há exames específicos muito variados.
- De forma geral, não havendo outras manifestações clínicas além da monoartrite e não havendo uma história clara de trauma ou doença articular prévia conhecida, a principal conduta diagnóstica é a artrocentese para análise do líquido sinovial.

ARTROCENTESE

- Essa análise pode evidenciar alterações sugestivas de quadro inflamatório ou infeccioso, demonstrar a presença de agente infeccioso pelo Gram ou cultura e evidenciar a presença de cristais se realizada por meio de microscópio de luz polarizada.
- Essas informações podem ser fundamentais para guiar os demais passos da investigação diagnóstica ou até mesmo já definir a etiologia do quadro, sendo o procedimento geralmente de fácil realização, baixo custo e de poucas complicações para um profissional treinado.

Tabela 4 Achados laboratoriais de acordo com a classificação do líquido sinovial

Análise	Normal	Não inflamatório	Inflamatório	Séptico	Hemorrágico
Volume, mL (joelho)	< 3,5	> 3,5*	> 3,5*	> 3,5*	> 3,5
Claridade	Transparente	Transparente	Transparente/ opaco	Opaco	Sanguinolento
Cor	Clara	Amarela	Amarela a opalescente	Amarela a esverdeada	Vermelha
Viscosidade	Alta	Alta	Baixa	Variável	Variável
Leucócitos, por mm^3	< 200	0 a 2.000	2.000 a 100.000	15.000 a > 100.000	200 a 2.000
Polimorfonucleares, em porcentagem	< 25	< 25	≥ 50	≥ 75	50 a 75
Cultura	Negativa	Negativa	Negativa	Positiva*	Negativa

* Frequentemente.

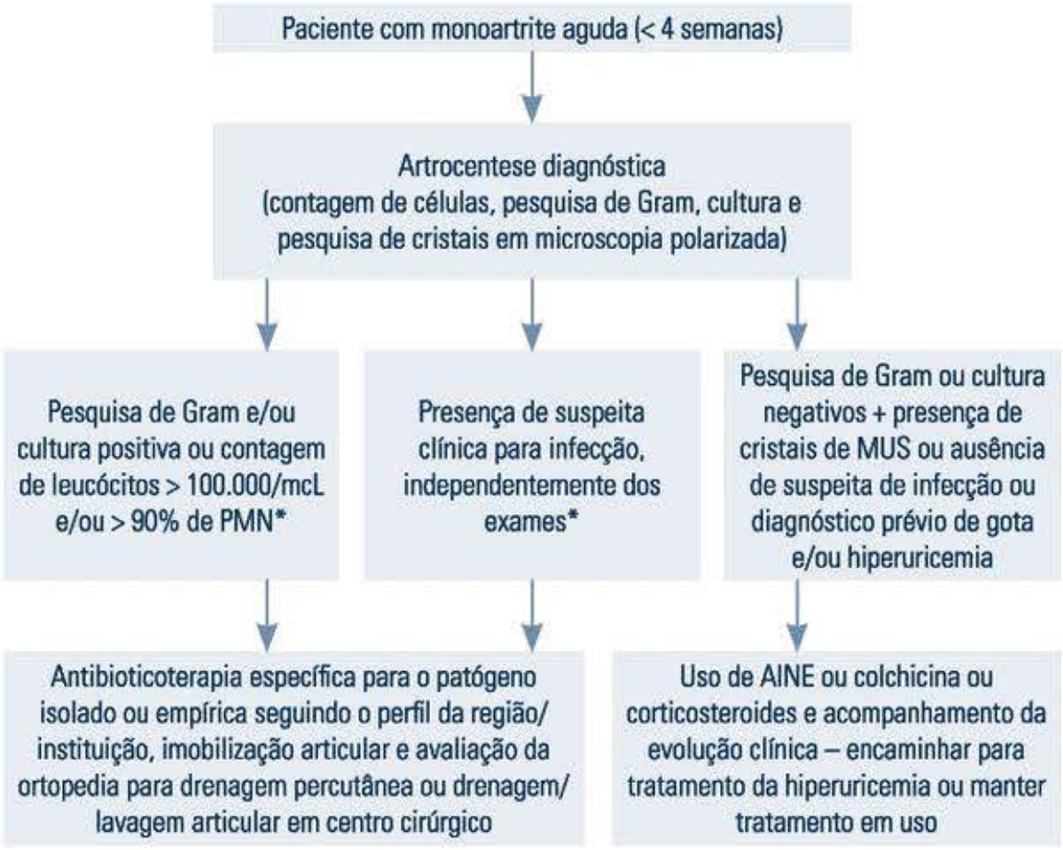
EXAMES DE IMAGEM

- Algumas situações podem exigir a realização de exames de imagem.
- Na avaliação de emergência, o exame mais comum é radiografia simples da articulação acometida, principalmente em caso de histórico de trauma ou para avaliar suspeita de doença articular de base crônica (p. ex., artrite reumatoide e gota).
- Outro exame de fácil acesso e baixo custo é a ultrassonografia, principalmente para avaliar a presença de derrame articular, o que é importante para definir uma suspeita de quadro inflamatório em articulações profundas, como ombros e quadris.
- Excepcionalmente, a tomografia computadorizada ou a ressonância magnética para melhor avaliação óssea ou de partes moles, respectivamente, podem ser necessárias.

TRATAMENTO NA EMERGÊNCIA

- O tratamento da monoartrite deve ser o tratamento das etiologias especificamente, após o esclarecimento diagnóstico.
- Considerando a alta prevalência de monoartrite aguda por gota em nossa região e a extrema importância do diagnóstico diferencial com artrite séptica, em decorrência de sua rápida evolução destrutiva e potencial

gravidade, podemos sugerir o Algoritmo 1 como um fluxograma de atendimento de emergência de monoartrite aguda, em um serviço comum nos hospitais e departamentos de emergência do Brasil, sem outras manifestações clínicas específicas das demais etiologias.



Algoritmo 1 Avaliação de monoartrite aguda na emergência. MUS: monourato de sódio. PMN: polimorfonucleares. * Independentemente da presença de cristais ou diagnóstico prévio de gota e/ou hiperuricemia.

LEITURA RECOMENDADA

1. Helfgott SM. Evaluation of the adult with monoarthritis. In: http://www.uptodate.com; UpToDate®, 2016.
2. Margaretten ME, et al. Does this adult patient have septic arthritis? JAMA. 2007;297(13):1478-88.
3. Brusch JL. Septic arthritis. Medscape. Disponível em: http://emedicine.medscape.com/article/236299-overview.
4. Hellmann DB, et al. Arthritis and musculoskeletal disorders. In: McPhee SJ, et al. Current medical diagnosis and treatment. 48. ed. McGraw-Hill; 2009. p. 708-65.
5. Van Durme CM, Wechalekar MD, Buchbinder R, Schlesinger N, van der Heijde D, Landewé RB. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for acute gout. Cochrane Database Syst Rev. 2014; 9:CD010120.
6. Khanna D, Khanna PP, Fitzgerald JD, et al. American College of Rheumatology Guidelines for management of gout. Arthritis Care Res (Hoboken). 2012;64(10):1447-61.
7. Madoff LC. Infectious arthritis. In: Kasper, Braunwald, Fauci, et al. Harrison's principles of internal medicine. 17. ed. McGraw-Hill; 2008. p. 2169-75.
8. Terkeltaub RA. Gout. N Engl J Med. 2003;349:1647-55.

9. Lowery DW. Arthritis. In: Rosen's emergency medicine. 6. ed. Philadelphia: Elsevier; 2006. p. 1779-93.
10. Parrillo SJ, Fisher J. Arthrocentesis. In: Robert JR, Hedges JR, et al. Clinical procedures in emergency medicine. 4. ed. Philadelphia: Saunders; 2004. p. 1042-57.

CAPÍTULO 92

Crise aguda de gota no departamento de emergência

Ricardo Acayaba de Toledo
Rômulo Augusto dos Santos

MENSAGENS RELEVANTES

- A crise aguda da gota é caracterizada pela inflamação articular, decorrente do depósito de cristais de urato, secundário à hiperuricemia.
- Deve-se sempre descartar a possibilidade de quadro infeccioso articular ou cutâneo, mesmo no paciente com diagnóstico prévio de gota.
- O quadro clínico clássico é de monoartrite aguda recorrente, de rápida progressão, principalmente em membros inferiores, sendo a 1ª articulação metatarsofalângica a mais frequentemente acometida.
- Sempre que possível, realizar a artrocentese para avaliação do líquido sinovial.
- O diagnóstico clínico presuntivo é possível, caso não tenha estrutura para avaliação do líquido sinovial, sendo fundamental uma anamnese completa e detalhada.
- Ácido úrico sérico normal ou reduzido não descarta crise aguda de gota, assim como a hiperuricemia não é suficiente, isoladamente, para confirmar o diagnóstico.
- Deve-se instituir o tratamento o mais rápido possível, pois isso reflete diretamente no tempo de melhora do quadro.
- Avaliar comorbidades e medicações concomitantes para decidir a melhor opção terapêutica.
- Anti-inflamatório não hormonal (AINH) em dose plena é a primeira escolha para o tratamento.
- Colchicina e corticosteroide podem auxiliar ou substituir o AINH, se houver alguma contraindicação.
- O tratamento da hiperuricemia não deve ser realizado na fase aguda, porém, se o paciente já estiver em uso de algum medicamento para gota, ele deve ser mantido.

INTRODUÇÃO

- Gota é a mais frequente artrite inflamatória nos homens e nas mulheres idosas.
- Homens representam cerca de 3/4 dos casos, com maior incidência após os 30 anos de idade (Figura 1).
- É uma doença de origem metabólica, causada pela deposição de cristais de urato monossódico mono-hidratado (Ur-MM) nas articulações e nos tecidos adjacentes.
- Também como parte da definição de gota, existe um espectro de condições associadas à deposição dos cristais de Ur-MM nos tecidos:
  1. Subcutâneo: tofos e celulite inflamatória.
  2. Rins: nefropatia por urato e cálculos renais.

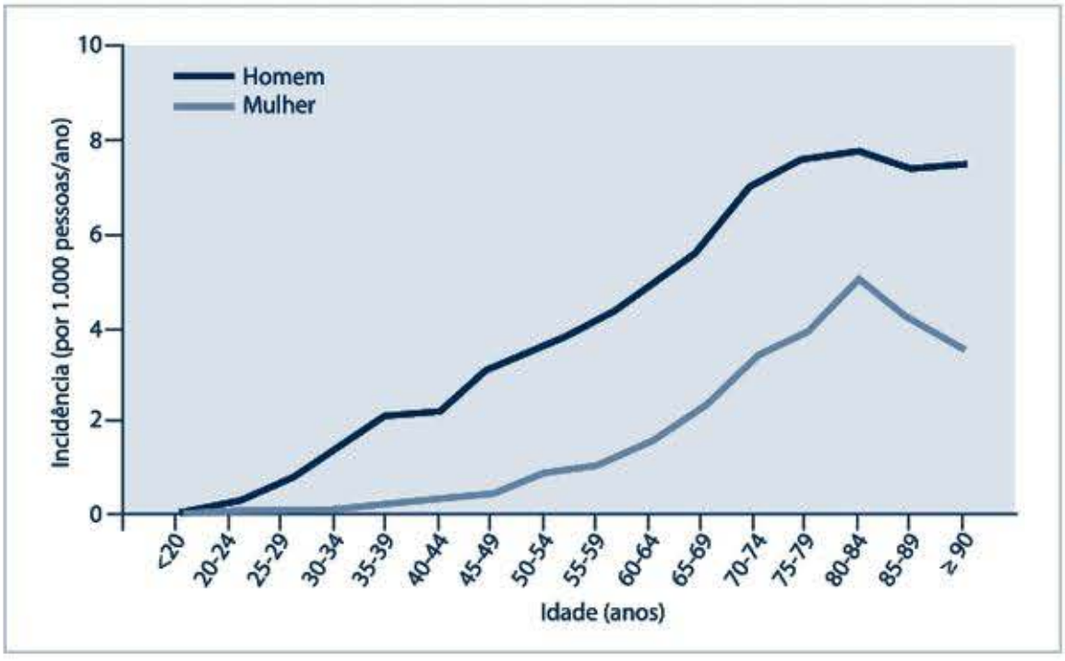


Figura 1 Incidência de gota, idade e sexo (ref. 5).

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- O emergencista deve tratar a crise aguda, além de orientar e encaminhar o paciente para acompanhamento especializado, com o objetivo de evitar as recorrências e possíveis sequelas da doença.

ETIOLOGIAS E FISIOPATOLOGIA

- Em indivíduos suscetíveis, a hiperuricemia leva à supersaturação sérica do íon urato, o que leva à precipitação de cristais de Ur-MM na sinóvia e nos tecidos periarticulares.
- Esses cristais ativam receptores nos macrófagos sinoviais e são então fagocitados por monócitos e macrófagos.

- Isso resulta em rápida produção de interleucina 1, ativação de outros mediadores e quimiotaxia de neutrófilos, levando a intensa reação inflamatória.

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Embora hiperuricemia seja um pré-requisito para o desenvolvimento de gota, somente 20% das pessoas com elevação de ácido úrico sérico irão desenvolver gota.

HIPERURICEMIA

- É cada vez mais comum na sociedade ocidental, chegando a uma prevalência de até 15 a 20% em alguns países.
- Maior longevidade, aumento da prevalência de hipertensão, obesidade, síndrome metabólica, uso de tiazídico, de baixas doses de aspirina, mudanças dietéticas e maior número de pacientes com doença renal crônicas são as principais razões do crescimento da incidência e prevalência de hiperuricemia.
- Em cerca de 85 a 90% dos casos, a hiperuricemia é causada pela redução da excreção renal de urato, e o restante, pelo aumento da sua produção (Tabelas 1 e 2).

Tabela 1 Hiperuricemia secundária à redução da excreção renal de ácido úrico

Condições clínicas
▸ Doença renal crônica de qualquer etiologia
▸ Hipertensão
▸ Obesidade
▸ Esclerose sistêmica
Medicamentos e tóxicos
▸ Diuréticos (tiazídicos e de alça), betabloqueadores, inibidores da ECA
▸ Salicilatos em baixas doses (60 mg a 3.000 mg/dia)
▸ Ciclosporina, tacrolimus
▸ Etambutol, pirazinamida
▸ Ingestão de chumbo ou nefropatia por chumbo
▸ Etanol
Causas genéticas
▸ Polimorfismos genéticos que alteram os transportadores de urato e formas de gota de início precoce com disfunção renal (p. ex., doença renal cística medular)

Tabela 2 Hiperuricemia secundária à excessiva produção de purina e/ou urato

Condições clínicas
▸ Neoplasias mieloproliferativas e linfoproliferativas
▸ Doenças hemolíticas, policitemia vera
▸ Obesidade
▸ Psoríase

(continua)

Tabela 2 Hiperuricemia secundária à excessiva produção de purina e/ou urato *(continuação)*

Dieta, drogas ou toxina
▸ Etanol (sobretudo cerveja) ▸ Ingestão excessiva de carne vermelha, vísceras (miúdos) ▸ Alguns frutos do mar (mexilhão, anchova, sardinha, salmão, truta, bacalhau), tomate, aspargos, couve-flor, espinafre etc. ▸ Drogas citotóxicas ▸ Ácido nicotínico ▸ Etilamino-1,3,4-tiadiazol (herbicida) ▸ Bebidas com excesso de frutose
Causas genéticas
▸ Excessiva destruição celular e geração de urato (p. ex., doenças de depósito de glicogênio, entre outras) ▸ Erros inatos do metabolismo da purina

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

- Embora varie de pessoa a pessoa, a gota possui classicamente três fases:
  1. Hiperuricemia sem sintomas.
  2. Episódios ou crises de inflamação articular aguda, tipicamente recorrentes.
  3. Fase crônica, com inflamação articular persistente, erosões e deformidades, além dos tofos e acometimento renal.

LOCALIZAÇÃO

- Os ataques iniciais acometem tipicamente os membros inferiores.
- A primeira articulação metatarsofalângica é a mais frequentemente acometida (podagra – Figura 2), seguida por tornozelo, articulações do tarso e joelho.
- Anos após crises recorrentes, os membros superiores podem ser acometidos (punhos, cotovelos e articulações da mão).

CRISES INICIAIS

- Quadro tipicamente de monoartrite de rápida evolução, atingindo dor intensa em poucas horas (8 a 12 horas).
- A articulação se torna agudamente dolorosa, com edema, calor e rubor.
- A inflamação pode se estender aos tecidos periarticulares e à pele, podendo ser confundida com infecção.



CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Sintomas sistêmicos, como febre, adinamia e mesmo calafrios, junto com intenso edema periarticular, podem ser confundidos com etiologia infecciosa.



Figura 2 Crise aguda de gota na 1ª metatarsofalângica esquerda (podagra).

EVOLUÇÃO

- Os ataques iniciais duram de 3 a 8 dias e tipicamente se resolvem espontaneamente.
- Com o tempo, as crises agudas podem se tornar mais frequentes (diminuição do período entre as crises) e duradouras.
- Pode envolver um número significativamente maior de articulações, podendo tornar-se cronicamente poliarticular.

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Geralmente em situações de hiperuricemia intensa e de rápida evolução, como doenças linfo/mieloproliferativas, os ataques iniciais de gota podem apresentar-se de maneira atípica, com quadro oligo ou poliarticular.

PRECIPITANTES

- Ingestão excessiva de determinados alimentos, por exemplo, carnes e frutos do mar (Tabela 2).
- Bebidas alcoólicas, especialmente cerveja.
- Redução rápida dos níveis séricos de ácido úrico, por exemplo, início de alopurinol.

- Fatores físicos, por exemplo, exercício físico ou trauma articular.
- Alteração de pH sistêmico, por exemplo, pós-operatório (geralmente, 3 a 5 dias após a cirurgia).

CRITÉRIOS DE CLASSIFICAÇÃO DA GOTA

- A fim de auxiliar no raciocínio diagnóstico, critérios de classificação de pacientes para pesquisas clínicas podem ser utilizados, porém são úteis apenas como orientação (Tabela 3).

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Critérios de classificação não são diagnósticos e, portanto, não são obrigatórios para o diagnóstico ou são patognomônicos.

Tabela 3 Critérios de classificação para gota

- Presença dos cristais de urato no líquido sinovial *ou*
- Tofos com presença comprovada dos cristais *ou*
- Presença de 6 de 12 dos critérios abaixo:
  - Mais de uma crise de artrite aguda
  - A inflamação máxima se desenvolve em até 1 dia
  - Artrite monoarticular
  - Eritema articular observado pelo médico
  - 1ª metatarsofalângica dolorosa ou edemaciada
  - Ataque unilateral envolvendo a 1ª metatarsofalângica
  - Ataque unilateral envolvendo a articulação do tarso
  - Suspeita de tofo
  - Hiperuricemia
  - Edema articular assimétrico ao exame físico ou pela radiografia
  - Cistos subcorticais sem erosões pela radiografia
  - Cultura do líquido sinovial negativa durante uma crise aguda

Adaptada de American College of Rheumatology. Preliminary criteria for the classification of the acute arthritis of primary gout. Arthritis Rheum. 1977;20(3):895-900.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- O principal diagnóstico diferencial é a artrite infecciosa, já que o retardo no diagnóstico e no tratamento adequado pode acarretar a evolução com destruição da cartilagem articular e anquilose em poucos dias (Tabela 4).

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Paciente com diagnóstico confirmado de gota também pode apresentar artrite séptica, sendo necessário considerar esse diagnóstico diferencial em todas as novas crises de artrite.

Tabela 4 Diagnóstico diferencial da crise aguda de gota

- Artrite séptica, celulite
- Hemorragia por trauma, uso de anticoagulante ou diátese hemorrágica
- Doença de depósito de pirofosfato de cálcio (DDPC)
- Artrite reativa, psoriática, Lyme, sarcoidose
- Formas não usuais de outras artrites inflamatórias, por exemplo, artrite reumatoide

EXAMES COMPLEMENTARES

- De maneira geral, a artrocentese guiada por ultrassom *point-of-care* + análise do líquido sinovial é a conduta recomendada na monoartrite aguda, sobretudo se houver suspeita de artrite séptica (Tabela 5).
- Deve-se solicitar bacterioscopia, cultura, celularidade e pesquisa de cristais no líquido articular para elucidação diagnóstica.
- Em um quadro de monoartrite e líquido sinovial inflamatório, a presença de cristais de urato fagocitados por neutrófilos possui sensibilidade de 64% e especificidade de 100% para o diagnóstico de gota (Figura 3).

Tabela 5 Artrocentese

Utilidade	▸ Diagnóstico: pode definir a gota como causa da monoartrite aguda (ou séptica) ▸ Alívio: a retirada de líquido pode aliviar a dor, quando intensa
Contraindicações ou precauções	▸ Diátese sangrante (p. ex., uso de anticoagulante) ▸ Infecção no sítio de punção
Complicações	▸ Infecção secundária (rara) ▸ Sangramento e hemartrose

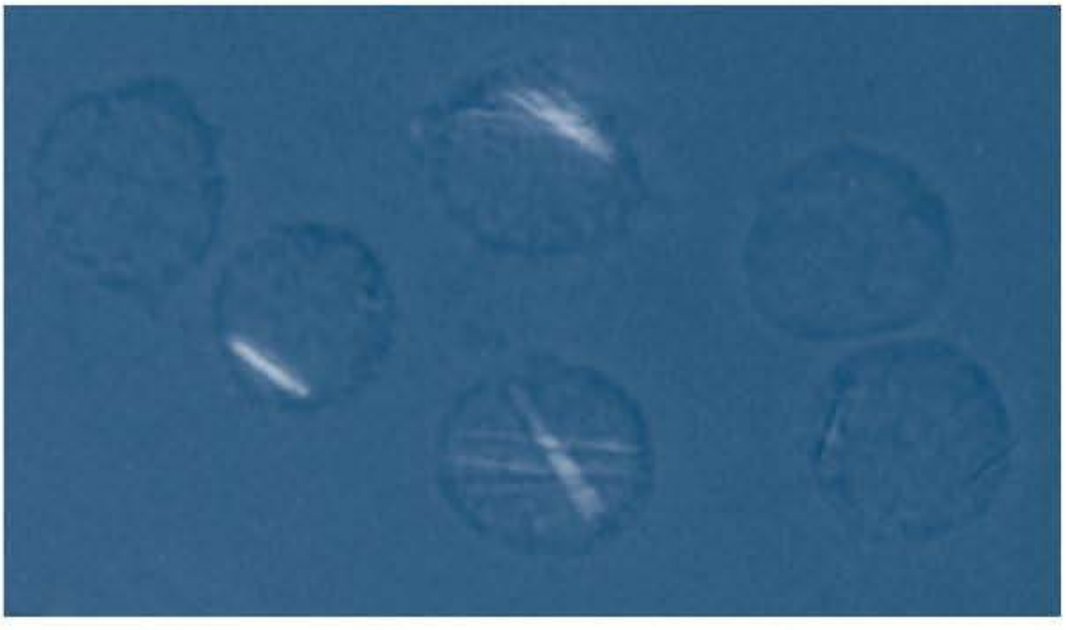


Figura 3 Cristais de urato fagocitados por polimorfonucleares (microscopia por luz polarizada).

EXAMES GERAIS

- Podem ser úteis nas condições associadas à hiperuricemia, por exemplo, doença renal crônica e doenças linfo/mieloproliferativas, entre outras.
- Função renal: a gota é mais frequente em idosos e pacientes com comorbidades cardiovasculares. Uso de AINH deve ser evitado se houver doença renal crônica e a colchicina deve ter sua dose reduzida se ClCr < 30 mL/min.
- O ácido úrico sérico durante a crise aguda de gota pode estar normal ou mesmo reduzido, por isso não é necessária a sua presença na situação aguda.

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Dosagem sérica de ácido úrico normal ou reduzida não descarta crise aguda de gota, assim como a hiperuricemia isoladamente não confirma o diagnóstico.

EXAMES DE IMAGEM

- Em geral, pouco auxiliam nesses casos, exceto em caso de suspeita de trauma.
- Atualmente, técnicas de ultrassonografia podem verificar a presença de cristais de urato na articulação, possuindo características bastante específicas e que podem ser muito úteis no diagnóstico, porém poucos profissionais estão habilitados para esse tipo de avaliação específica.

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

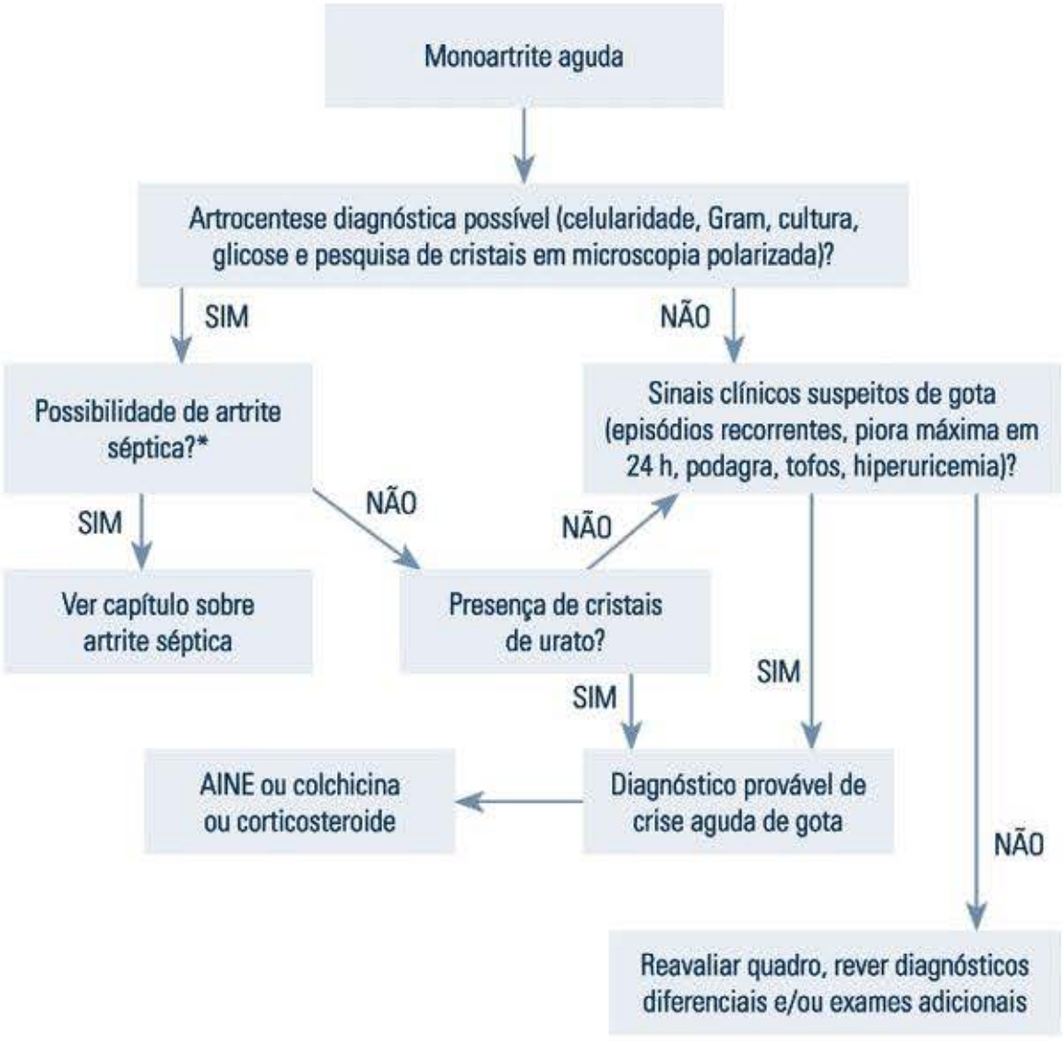
- Apesar de a sensibilidade (70%) e especificidade (89%) dos achados clínicos não serem suficientes para certeza diagnóstica, alguns serviços ainda têm dificuldades técnicas na realização da artrocentese, além da pouca disponibilidade da análise do líquido sinovial em caráter de urgência no Brasil.

TRATAMENTO NA EMERGÊNCIA

- O resultado do tratamento é mais rápido e eficaz quanto antes for iniciado.
- Deve-se manter o tratamento por 2 a 3 dias após a resolução do quadro para evitar recorrência imediata (Algoritmo 1).

CONDIÇÕES ASSOCIADAS E TRATAMENTO

- AINEs, colchicina e corticoide: evidências científicas.



Algoritmo 1 Manuseio da crise aguda de gota. * Suspeita clínica, Gram e/ou cultura positiva ou contagem de leucócitos > 100.000/microL e/ou > 90% de PMN.

- Gota frequentemente coexiste com outras doenças; assim, a escolha deve levar em conta a presença das seguintes condições:
  a. Doença renal crônica.
  b. *Diabetes mellitus*.
  c. Doença cardiovascular (hipertensão não controlada, insuficiência cardíaca ou doença arterial coronariana).
  d. Doença ulcerosa péptica.
  e. Medicações concomitantes, uso de anticoagulantes.
  f. Alergia prévia.

AINE

- Geralmente é a primeira opção para a crise aguda de gota (Tabela 6).
- Dose plena por 3 dias (p. ex., naproxeno, 500 mg, VO, 12/12 h), seguido de dose menor por 4 a 7 dias (p. ex., 250 mg, VO, 8/8 h).
- Há pouca evidência que suporte um determinado AINE em preferência a outro, podendo-se respeitar a escolha do paciente.
- Todavia, indometacina é o que mais causa eventos adversos.
- Por fim, há preocupação sobre a segurança cardiovascular dos inibidores da COX_2 (celecoxibe, etoricoxibe), pouco disponíveis atualmente, além de muito caros.

Tabela 6 Tratamento inicial com anti-inflamatórios não hormonais

AINE	Dose oral	Evidência* (ref. 12)
Naproxeno 500 mg	1 cp, 12/12 h	A
Indometacina 50 mg	1 cp, 8/8 h	A
Nimesulida 100 mg	1 cp, 12/12 h	C
Diclofenaco 50 mg	1 cp, 8/8 h	A (Cochrane 2014)

* Evidência A: > 1 estudo randomizado ou ≥ 1 metanálise; evidência C: recomendação baseada em opinião de especialistas.

COLCHICINA

- Pode ser útil nos pacientes com contraindicação ao uso de AINE (doença péptica ulcerosa ativa, uso de anticoagulantes ou intolerância a AINE) (evidência A).
- Só há dois estudos (ref. 3), um com 43 pacientes e outro com 575 pacientes (ref. 3).
  - No maior estudo, colchicina em baixas doses (ataque de 1,2 mg e 0,6 mg 1 hora depois) foi semelhante ao esquema de altas doses (4,8 mg em 6 horas).
- Como é a melhor evidência já publicada, é o esquema de escolha, adaptado pela apresentação da droga no Brasil (cp de 0,5 e 1 mg):
  - Dose inicial: 1 mg, VO.
  - 0,5 mg, 1 hora depois.
  - Manutenção: 0,5 mg, VO, 3 x/dia.
  - A dose pode ser aumentada para 3 mg/dia, se necessário.
  - Se ClCr < 30 mL/min: usar metade das doses (Lexcomp®, Inc.).
  - Dialíticos: dose única de 0,6 mg.
  - Colchicina é contraindicada se houver disfunção hepática.
- Eventos adversos (diarreia e vômitos) limitam esquemas previamente recomendados com doses maiores (p. ex., doses a cada 1 ou 2 horas, até alívio dos sintomas), sem conferir benefício.

CORTICOIDE

- Preferido quando há contraindicação a AINE e colchicina (evidência A).
- Opções: oral, parenteral ou intra-articular, dependendo das comorbidades e do número de articulações acometidas.
- O uso intra-articular depende de treinamento e capacitação para o procedimento, devendo ser restrito a uma ou duas articulações, sempre após descartar uma artrite séptica (evidência B).
- Nos quadros poliarticulares, o uso sistêmico é a escolha.
- Prednisona (ou equivalente de outro corticoide):
  - Inicialmente: 0,5 mg/kg/dia (30 a 60 mg/dia).
  - Dose maior pode ser necessária na crise muito sintomática poliarticular.
  - Redução gradual após alívio dos sintomas.

- Como a recorrência do quadro pode ser mais frequente com corticosteroide, deve-se reduzir a dose após 7 a 10 dias de tratamento, até a completa retirada em 14 a 21 dias.

ASSOCIAÇÃO DE DROGAS

- Alguns casos mais sintomáticos podem necessitar da associação de drogas, porém há pouca evidência científica sobre a eficácia e segurança dessas combinações (evidência C).
- Todavia, a colchicina em baixas doses pode ser útil para evitar rebote quando o corticoide é descontinuado.

DROGAS PARA HIPERURICEMIA

- O tratamento da hiperuricemia deve ser realizado após a melhora da crise aguda, ambulatoriamente.
- Todavia, caso o paciente já faça uso de algum hipouricemiante, ele deve ser mantido, para posterior discussão de adequação de dosagem ou substituição.

LITERATURA RECOMENDADA

1. Burton JH. Acute disorders of the joints and bursae. In: Tintinalli's emergency medicine. 8. ed. New York: McGraw-Hill; 2016. p. 1926-33.
2. Edwards NL. Crystal deposition diseases. In: Goldman-Cecil medicine. 25. ed. Philadelphia: Elsevier; 2016. p. 1811-6.
3. Turner J, Cooper D. Does colchicine improve pain in an acute gout flare? Systematic Review Snapshot. Ann Emerg Med. 2015;66(3):260-1.
4. van Durme CMPG, et al. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for treatment of acute gout. JAMA. 2015;313(22):2277-8.
5. Kuo CF, et al. Global epidemiology of gout: prevalence, incidence and risk factors. Nat Rev Rheumatol. 2015. doi: 10.1038/nrrheum.2015.91.
6. Becker MA. Clinical manifestations and diagnosis of gout/treatment of acute gout. In: http://www.uptodate.com; UpToDate®, 2016.
7. Wise E, Khanna PP. The impact of gout guidelines. Curr Opin Rheumatol. 2015;27:225-30.
8. Edwards NL. Clinical gout. In: Hochberg MC, et al. Rheumatology. 6. ed. Philadelphia: Elsevier; 2015. p. 1569-74.
9. Terkeltaub R. Management of gout and hyperuricemia. In: Hochberg MC, et al. Rheumatology. 6. ed. Philadelphia: Elsevier; 2015. p. 1575-82.
10. Khanna PP, et al. Treatment of acute gout: a systematic review. Semin Arthritis Rheum. 2014;44:31-8.
11. Sivera F, et al. Multinational evidence-based recommendations for the diagnosis and management of gout: integrating systematic literature review and expert opinion of a broad panel of rheumatologists in the 3e initiative. Ann Rheum Dis. 2014;73:328-35.
12. Khanna D, et al. 2012 American College of Rheumatology Guidelines for Management of Gout. Part 2: therapy and anti-inflammatory prophylaxis of acute gouty arthritis. Arthritis Care Res. 2012;64(10):1447-61.

CAPÍTULO 93

Artrite séptica

Ricardo Acayaba de Toledo
Rômulo Augusto dos Santos

MENSAGENS RELEVANTES

- A artrite séptica é uma inflamação articular decorrente da ação local de um agente infeccioso associada à resposta imunológica do paciente.
- Sempre se deve distinguir da artrite reacional a artrite reativa, pois é necessário tratar diretamente o agente infeccioso e pode haver uma evolução mais agressiva e grave.
- O agente infeccioso mais comum das artrites sépticas bacterianas não gonocócicas é o *Staphylococcus aureus*, devendo-se considerar outras possibilidades em situações específicas.
- A artrite bacteriana gonocócica é frequente em adultos jovens com vida sexual ativa, porém geralmente é poliarticular, podendo haver tenossinovites importantes, e associada a lesões cutâneas, diferindo do quadro monoarticular agudo das artrites bacterianas não gonocócicas.
- Infecções por fungos ou micobactérias costumam apresentar evolução lenta, tendo geralmente quadro crônico ou subagudo.
- Artrites geralmente fazem parte das manifestações sistêmicas das doenças virais, não cursando com artrite isolada, e sendo mais frequentemente poliarticulares.
- O quadro de monoartrite aguda pode não estar evidente clinicamente em articulações profundas, como ombros e quadris, sendo sugerida avaliação ultrassonográfica associada, inicialmente.
- Sempre que possível, a avaliação inicial deve ser feita por meio da análise do líquido sinovial por artrocentese.
- Sendo a análise do líquido sinovial sugestiva, a antibioticoterapia empírica e a drenagem articular devem ser imediatas, pois o atraso do tratamento eleva a mortalidade e o risco de dano articular irreversível.

INTRODUÇÃO

- Artrite séptica é um quadro de inflamação articular que pode estender-se para a região periarticular, por conta da ação local de agentes infecciosos, principalmente bactérias.

- Assim, o foco infeccioso na artrite séptica é a própria articulação e pode evoluir de forma agressiva localmente e até mesmo desenvolver quadro inflamatório sistêmico, se não tratado.
- É uma condição muito grave em relação ao prognóstico de dano articular irreversível, com sequelas, assim como em relação ao risco de morte, devendo ter uma abordagem rápida e ser sempre considerada como diagnóstico diferencial na investigação de artrite em emergência.
- Já a artrite reacional é uma inflamação articular desencadeada por mecanismos imunológicos gerados por uma infecção em outro sítio simultaneamente.
- A artrite reativa também é uma inflamação deflagrada apenas por mecanismos imunológicos, porém cuja infecção responsável por essa resposta imunológica ocorreu dias antes, como acontece na febre reumática após infecção estreptocócica.
- Assim, o foco infeccioso na artrite séptica é a própria articulação e pode evoluir de forma agressiva localmente e até mesmo desenvolver quadro inflamatório sistêmico, com septicemia, se não tratado. Ou seja, é uma condição muito grave em relação ao prognóstico de dano articular irreversível, com sequelas, assim como em relação ao risco de morte, devendo ter uma abordagem rápida e ser sempre considerada como diagnóstico diferencial na investigação de artrite em emergência.

ETIOLOGIAS E FORMAS DE CONTAMINAÇÃO

CONTAMINAÇÃO

- A principal forma de contaminação da articulação é a hematogênica, mas procedimentos ou traumas articulares podem causar inoculação direta do agente.

ETIOLOGIAS

- Gonocócicas:
  - Em pacientes jovens, geralmente é poliarticular migratória, podendo haver tenossinovites importantes e lesões cutâneas.
- Não gonocócicas:
  - São causadas em sua grande maioria por *Staphylococcus aureus* em pacientes adultos e crianças acima de 2 anos.
  - *Streptococcus viridans*, *Streptococcus pneumoniae* e *Streptococci* do grupo B também podem provocar infecção articular em cerca de 20% dos casos (principalmente em muito jovens, muito idosos, diabéticos e imunossuprimidos), assim como *Pseudomonas aeruginosa* ou *Serratia* em casos de usuários de droga injetável.
  - Nos casos de infecção de prótese articular, apesar de o principal agente continuar sendo o *Staphylococcus aureus*, casos de evolução mais lenta podem ser por *Staphylococcus aureus* coagulase-negativo e aeróbios Gram-negativos.
- Infecções fúngicas ou por micobactérias:

- Geralmente possuem evolução mais lenta e gradual e infecções virais costumam apresentar caráter poliarticular e associado a quadro clínico sistêmico.

Tabela 1 Resumo dos agentes etiológicos mais frequentes

Paciente	Agente bacteriano
Adultos e crianças acima de 2 anos	*Staphylococcus aureus*
Outros agentes a investigar em situações especiais:	
Muito jovens, muito idosos, diabéticos e imunossuprimidos	*Streptococcus viridans*, *Streptococcus pneumoniae* e *Streptococci* do grupo B
Usuários de droga injetável	*Pseudomonas aeruginosa* ou *Serratia*
Infecção de prótese articular	*Staphylococcus aureus* coagulase-negativo e aeróbios Gram-negativos

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Apesar de serem mais frequentes, os demais agentes etiológicos sempre são menos prováveis do que o *Staphylococcus aureus* em adultos e o tratamento empírico sempre deve cobrir este agente.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

SINAIS FLOGÍSTICOS

- O quadro típico de uma artrite bacteriana é de dor, calor, rubor e edema da articulação acometida, lembrando que articulações profundas, como as articulações coxofemorais, podem ser de difícil avaliação ao exame físico.

DOR

- A dor costuma ser importante, com restrição da mobilidade da articulação.
- Essa apresentação é descrita em 80% dos casos de forma monoarticular e aguda.
- A articulação mais frequentemente acometida é o joelho (mais de 50% dos casos), seguido pelo quadril, punho e tornozelo.
- Em menos de 20% dos casos, a apresentação pode ser oligoarticular, em 2 ou 3 articulações, o que é mais comum em pacientes com artrite reumatoide.

FEBRE

- A febre pode manifestar-se baixa, sendo incomuns altos picos febris e podendo estar ausente principalmente em idosos.

- Sinais de acometimento sistêmico, com sepse, também podem ocorrer, demonstrando maior gravidade, geralmente em indivíduos imunocomprometidos.

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Uma artrite séptica pode ser uma manifestação de endocardite bacteriana, devendo sempre ser avaliada essa possibilidade se o agente for *Staphylococcus aureus*, *enterococcus* ou *Streptococcus*.

FATORES PREDISPONENTES

- Alguns fatores aumentam o risco do diagnóstico de artrite séptica, podendo contribuir no raciocínio durante a investigação de uma artrite aguda na emergência, principalmente se associados (Tabela 2).

Tabela 2 Fatores predisponentes para artrite séptica

Idade acima de 80 anos	*Diabetes mellitus*
Artrite reumatoide	Presença de prótese articular
Cirurgia articular recente	Infecção cutânea
Uso de droga injetável e alcoolismo	Injeção de corticosteroide intra-articular prévia

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Tabela 3 Principais diagnósticos diferenciais de artrite aguda bacteriana não gonocócica

Crise aguda de gota	Artrite por depósito de cristais de pirofosfato de cálcio
Artrite reativa	Artrite reumatoide
Artrite reacional a infecção a distância	Doença de Lyme
Artrite gonocócica	Artrite por micobactérias ou fungos
Trauma articular	Hemartrose

EXAMES COMPLEMENTARES

ANÁLISE DO LÍQUIDO SINOVIAL

- O principal exame complementar que é fundamental para definir o diagnóstico de artrite séptica é a análise do líquido sinovial, com cultura, coloração por Gram e contagem de células.
- Três resultados podem ser importantes para confirmar essa suspeita e indicar o tratamento (Tabela 4).

Tabela 4 Resultados da análise do líquido sinovial compatíveis com artrite séptica

▸ Cultura do líquido sinovial positiva: em 70% a 90% dos casos
▸ Coloração por Gram-positivo: sensibilidade de 29% a 50%, mas possível falso-positivo
▸ Contagem de leucócitos entre 50.000 e 150.000/mm³, com predomínio de neutrófilos e aspecto purulento

HEMOCULTURAS

- A hemocultura pode ser positiva em 50% dos casos e, portanto, deve ser solicitada havendo a suspeita, devendo-se lembrar sempre que tanto a hemocultura como a cultura do líquido sinovial podem ser afetadas pelo uso prévio recente de antibióticos.

MARCADORES INFLAMATÓRIOS

- A elevação de marcadores inflamatórios, como proteína C-reativa sérica e velocidade de hemossedimentação, possui sensibilidade de 92% a 98%, porém pouco contribui para diferenciar dos demais diagnósticos diferenciais.

EXAMES DE IMAGEM

- A radiografia da articulação envolvida pode ser útil para avaliar o grau de dano articular já instalado e para avaliar possível osteomielite.
- Os demais exames de imagem, como ultrassonografia, tomografia e ressonância magnética, podem ajudar a detectar derrame articular e inflamação, porém também são inespecíficos quanto à etiologia.
- Especialmente em articulações de difícil avaliação clínica, como as coxofemorais, ou para diagnóstico diferencial de apenas celulite sobre a articulação, esses exames podem ser úteis e podem guiar a punção articular para aspiração do líquido sinovial.

TRATAMENTO

- O tratamento consiste basicamente em aspiração ou drenagem do líquido sinovial purulento e antibioticoterapia sistêmica, dependendo do agente etiológico.

ASPIRAÇÃO DO LÍQUIDO SINOVIAL

- A aspiração do líquido sinovial por artrocentese com agulha é preferencial em casos menos graves e articulações periféricas, de fácil acesso para punção, mas, na persistência do quadro ou em caso de articulações profundas, como ombros e quadris, a drenagem aberta ou por artroscopia deve ser realizada.

ANTIBIOTICOTERAPIA

- Deve seguir o agente etiológico isolado, porém o tempo para o resultado da cultura do líquido sinovial não deve atrasar o início do tratamen-

to e, portanto, devemos iniciar empiricamente ou apenas com o resultado da coloração por Gram.

- A antibioticoterapia parenteral deve ocorrer por pelo menos 2 semanas, mas cada caso deve ser avaliado individualmente quanto ao tempo de tratamento, podendo ser prolongado ou substituído por antibioticoterapia oral.
- *Staphylococcus aureus*:
  - É o agente etiológico mais comum nas artrites bacterianas não gonocócicas.
  - Sugerimos iniciar com oxacilina, reservando a vancomicina para casos refratários ou para regiões de alta incidência para *Staphylococcus* meticilino-resistente.
  - Em casos de alergia a vancomicina, podemos optar pela linezolida.
  - Duração do tratamento parenteral: 4 semanas.
- Gram-negativos:
  - Em casos de infecção articular por Gram-negativo em pacientes sem prótese articular, a opção é o uso de quinolonas, como ciprofloxacina.
  - Ceftriaxona também pode ser considerada para tratamento de bacilos entéricos Gram-negativos, além da cobertura para *Streptococcus* e *Staphylococcus*.
  - Duração do tratamento parenteral: 4 semanas.
- Portadores de próteses articulares:
  - Pacientes portadores de prótese ortopédica podem apresentar patógenos diferentes, porém recomendamos a avaliação do serviço de Ortopedia responsável pelo paciente para analisar o perfil de contaminação da instituição.

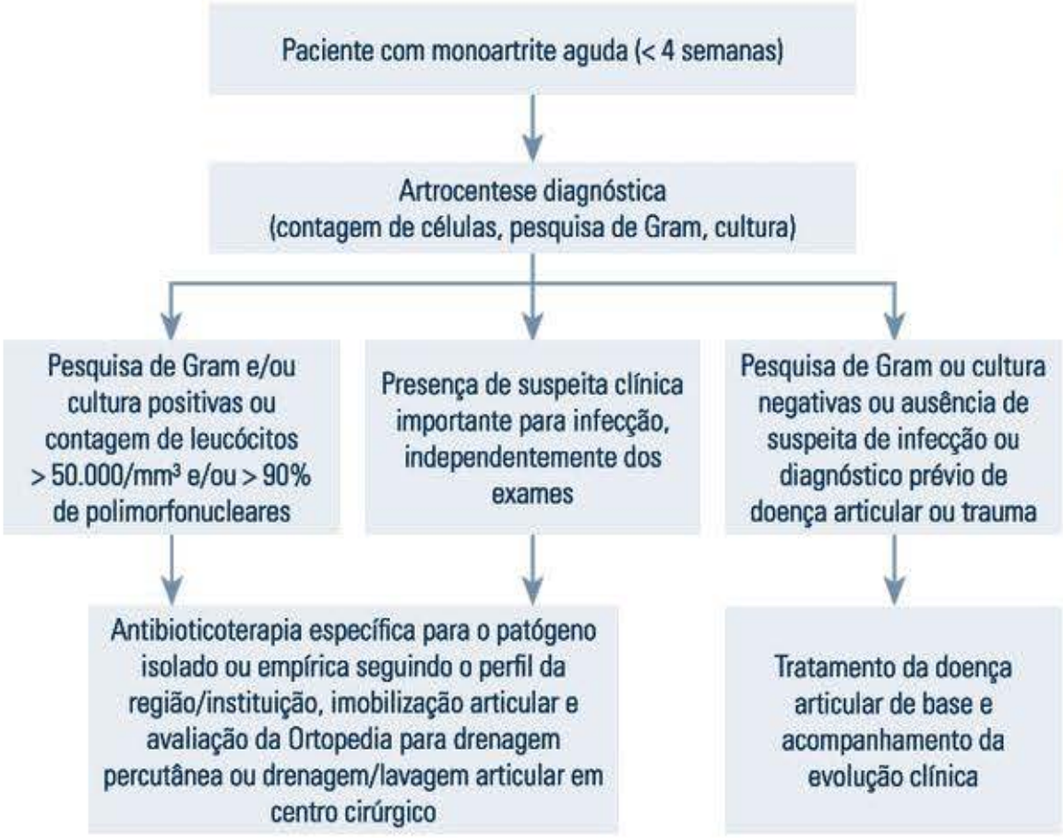
Tabela 5 Antibioticoterapia sugerida de acordo com o agente isolado

***Staphylococcus aureus* meticilina-sensível (MSSA):**
▸ Oxacillina 2 g, IV, 4/4 h por ≥ 3 semanas ou ▸ Cefazolina 2 g, IV, 8/8 h por ≥ 3 semanas ou ▸ Ceftriaxona 1 g, IV, 1 x/dia por ≥ 3 semanas ou ▸ Vancomicina 15 mg/kg, 12/12 h por ≥ 3 semanas (se paciente alérgico a penicilina)
***Staphylococcus aureus* meticilina-resistente (MRSA):**
▸ Vancomicina 15 mg/kg 12/12 h por ≥ 3 semanas ou ▸ Linezolida 600 mg, IV ou VO, 12/12 h por ≥ 3 semanas ou ▸ Daptomicina 6 mg/kg, IV, 1 x/dia por ≥ 3 semanas
***Streptococcus* penicilina-sensível (concentração inibitória mínima [MIC] < 4 µg/mL):**
▸ Ampicilina 2 g, IV, 4/4 h por ≥ 2 semanas ou ▸ Ceftriaxona 1 g, IV, 1 x/dia por ≥ 2 semanas ou ▸ Vancomicina 15 mg/kg 12/12 h por ≥ 2 semanas
***Streptococcus pneumoniae* penicilina-resistente (MIC ≥ 4 µg/mL):**
▸ Ceftriaxona 1-2 g, IV, 12/12 h por ≥ 2 semanas ou ▸ Vancomicina 15 mg/kg 12/12 h por ≥ 2 semanas ou ▸ Levofloxacina 750 mg, IV ou VO, 1 x/dia for ≥ 2 semanas

(continua)

Tabela 5 Antibioticoterapia sugerida de acordo com o agente isolado *(continuação)*

Bacilos Gram-negativos (outros exceto *Pseudomonas*):
▸ Ceftriaxona 1 g, IV, 1 x/dia por ≥ 3 semanas ou ▸ Ciprofloxacina 400 mg, IV, ou 500 mg, VO, 12/12 h por ≥ 3 semanas ou ▸ Levofloxacina 500 mg, IV ou VO, 1 x/dia por ≥ 3 semanas
***Pseudomonas aeruginosa*:**
▸ Cefepime 2 g, IV, 8/8 h mais gentamicina ou tobramicina 5 mg/kg, IV, 1 x/dia por ≥ 3 semanas ou ▸ Piperacillina-tazobactam 3,375-4,5 g, IV, 6/6 h mais gentamicina ou tobramicina 5 mg/kg, IV, 1 x/dia por ≥ 3 semanas



Algoritmo 1 Fluxograma de manejo da artrite séptica na emergência

LITERATURA RECOMENDADA

1. Helfgott SM. Evaluation of the adult with monoarthritis. In: http://www.uptodate.com; UpToDate®, 2016.
2. Goldenberg DL, Sexton DJ. Septic arthritis in adults. In: http://www.uptodate.com; UpToDate®, 2016.
3. Brusch JL. Septic arthritis. Medscape (atualizado em 28/03/2014). In: http://emedicine.medscape.com/article/236299-overview.
4. Brusch JL. Septic arthritis of native joints organism – specific therapy. Medscape (atualizado em 26/10/2016). In: http://emedicine.medscape.com/article/2018439-overview.
5. Margaretten ME, et al. Does this adult patient have septic arthritis? JAMA. 2007;297(13):1478-88.
6. Imboden JB, Hellmann DB, Stone JH. Current diagnosis & treatment rheumatology. 3. ed. McGraw-Hill; 2013. p. 348-56.

7. West SG. Rheumatology secrets. 3. ed. Philadelphia: Mosby; 2015. p. 291--9.
8. Firestein GS, et al. Kelleys textbook of rheumatology. 9. ed. Saunders; 2013. p. 580-1.
9. Watts RA, et al. Oxford textbook of rheumatology. 4. ed. Oxford: Oxford; 2013. p. 745-52.
10. Hochberg MC, et al. Rheumatology. 6. ed. Phildelphia: Mosby; 2015. p. 885-91.
11. Gupta MN, Sturrock RD, Field M. Prospective comparative study of patients with culture proven and high suspicion of adult onset septic arthritis. Ann Rheum Dis. 2003;62;327-31.
12. Farah Z, et al. Poor adherence to guidelines on early management of acute hot swollen joint(s): an evaluation of clinical practice and implications for training. International Journal of Clinical Practice. 2015;69:618-22.

CAPÍTULO 94

Reações medicamentosas e síndrome de hipersensibilidade induzida por drogas ("DRESS")

Guilherme Bueno de Oliveira
Rômulo Augusto dos Santos

MENSAGENS RELEVANTES

- As reações medicamentosas constituem um grupo de doenças autolimitantes, porém com grande potencial de morbidade e recorrência.
- Os casos de emergência incluem: eritema multiforme (EM), síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), necrólise epidérmica tóxica (NET) e síndrome de hipersensibilidade à droga (DRESS).
- Deve-se encorajar que a biópsia e o exame anatomopatológico sejam realizados ainda na emergência, preferencialmente em lesões novas.
- O tratamento deve seguir três pilares:
  - Retirada do medicamento responsável: está correlacionada com diminuição da taxa de mortalidade, porém resultados imediatos podem não ser notados (principalmente com DRESS). Essa diminuição da taxa é calculada em torno de 30% ao dia.
  - As medidas gerais de suporte são similares às dos pacientes com queimaduras extensas.
  - O objetivo da terapia específica é de suprimir a reação imune em andamento.
- O escore SCORTEN tem a função de avaliar prognóstico e mortalidade, sendo utilizado na sala de emergência para casos de SSJ e NET.
- Uso de fluidos e aporte calórico nas 24 horas iniciais para SSJ e NET:
  - Infusão endovenosa: macromoléculas (1 mg/kg/% ASC acometida) e solução salina isotônica (0,7 mL/kg/% ASC acometida).
  - Alimentação nasogástrica: iniciar com 1.500 calorias em 1.500 mL nas primeiras 24 horas e aumentar ingesta em 500 calorias ao dia até atingir 3.500-4.000 calorias/dia.
- Antibióticos devem ser usados apenas quando houver presença de bactérias cultivadas na pele com a seleção de uma única cepa ou deterioração do estado geral.
- Cuidado das feridas:
  - Áreas não destacadas devem ser mantidas secas e não manipuladas.
  - Áreas destacadas devem ser limpas com cloreto de sódio isotônico estéril e cobertas com gaze vaselinada ou curativos de silicone até se completar a reepitelização.

- Creme antibiótico tópico (p. ex., mupirocina) deve ser aplicado ao redor dos orifícios (orelhas, nariz e boca).
- Exame oftalmológico deve ser realizado, limpeza das pálpebras com solução salina isotônica estéril e aplicação de creme antibiótico oftálmico.

- O tratamento da DRESS é fundamentado no uso de corticoides sistêmicos. Doses de prednisona: 1 a 2 mg/kg/dia.

INTRODUÇÃO

- Medicamento pode ser definido como qualquer substância química ou combinação de substâncias químicas que sejam ingeridas, injetadas, inaladas, inseridas, instiladas ou topicamente aplicadas na pele ou nas mucosas.
- Pela Organização Mundial da Saúde, reações medicamentosas devem ser consideradas quando há consequência não terapêutica do seu uso. Devem ser considerados exceções à regra os casos de envenenamento ou uso acima do recomendado.
- Reações medicamentosas são um grupo de doenças autolimitantes, porém com grande potencial de morbidade e recorrência.
- SSJ e NET são doenças raras, com uma incidência anual de 1,2 a 6 milhões de pessoas para SSJ e 0,4 a 1,2 milhão de pessoas para NET.
- DRESS tem sido estimada entre 1 em 1.000 e 1 em 10.000 exposições a medicamentos.
- Os grupos de risco são: pessoas com genótipo de acetiladores lentos, imunocomprometidos, pacientes com tumores cerebrais que estejam recebendo radioterapia e antiepilépticos concomitantemente.
- Indivíduos com AIDS possuem risco 1.000 vezes maior do que a população geral de desenvolver NET.



CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Principais grupos de risco: imunocomprometidos – AIDS e pacientes com neoplasias hematológicas.

ETIOLOGIAS

- EM possui etiologia medicamentosa em apenas 10% dos casos, sendo sua principal causa o herpes vírus simples do tipo 1.
- EM maior ou EM bolhoso apresenta maior chance de origem medicamentosa.
- As causas do EM estão na Tabela 1.
- SSJ está correlacionado em 50% dos casos com origem medicamentosa, porém esse número é subestimado pela chance de a síndrome ocorrer tardiamente ao uso da droga responsável.

- NET está correlacionado em 95% dos casos com origem medicamentosa.
- Mais de 100 medicamentos estão envolvidos com SSJ e NET. Os principais estão listados na Tabela 2.
- DRESS provavelmente inclui uma alteração específica no metabolismo de medicamentos particulares (Tabela 3) associada a infecção do herpes vírus 6 e 7.

Tabela 1 Fatores precipitantes do EM

Infecções – 90% dos casos	Virais	Vírus do herpes simples, Parapoxvírus, vírus da vacínia, vírus varicela zóster, adenovírus, vírus Epstein-Barr, citomegalovírus, vírus da hepatite, vírus Coxsackie, Parvovírus B19, vírus da imunodeficiência humana
	Bacterianas	*Mycoplasma pneumoniae, Chlamyddophila psittaci, Salmonella, Mycobacterium tuberculosis*
	Fúngicas	*Histoplasma capsulatum*, dermatófitos
Medicamentos – até 10% dos casos		AINE, sulfonamidas, antiepilépticos, antibióticos
Exposições		Hera venenosa
Doenças sistêmicas – raras		Doença inflamatória intestinal, lúpus eritematoso, doença de Behçet

Tabela 2 Medicamentos mais frequentemente associados a SSJ e NET

Alopurinol	Barbitúricos	Lamotrigina	Sulfadiazina
Aminopenicilinas	Carbamazepina	Fenilbutazona	Sulfassalazina
Antirretrovirais	Fenitoína	Piroxicam	Sulfametoxazol-trimetoprim



Figura 1 Eritema multiforme.

Tabela 3 Medicamentos mais frequentemente associados a DRESS

Fenitoína	Fenobarbital	Lamotrigina
Carbamazepina	Alopurinol	Sulfas
Sais de ouro	Minociclina	Dapsona

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

ERITEMA MULTIFORME (EM), SÍNDROME DE STEVENS-JOHNSON (SSJ) E NECRÓLISE EPIDÉRMICA TÓXICA (NET)

- Início abrupto de lesões papulares em alvo, com a maioria das lesões aparecendo dentro de 24 horas após exposição ao fator desencadeante.
- As lesões em alvo podem ser típicas (maior ou igual a três zonas) ou atípicas (apenas duas diferentes zonas ou borda mal delimitada) (Figura 1).
- EM menor: lesões típicas predominam, com pouco envolvimento de mucosas ou sintomas sistêmicos.
- EM maior: lesões típicas predominam, maior chance de lesões atípicas e bolhosas (EM bolhoso), com grave envolvimento de mucosas ou sintomas sistêmicos.
- EM não evolui para NET.

SSJ

- Reação medicamentosa potencialmente fatal, caracterizada por achados mucocutâneos, eritema, lesões em alvo típicas e atípicas, lesões bolhosas e intensa esfoliação (Figura 2).



Figura 2 Síndrome de Stevens-Johnson.

- Pródromo de febre, hipersensibilidade cutânea e sintomas do trato respiratório podem ocorrer.
- A esfoliação é decorrente da extensa apoptose dos queratinócitos.
- Possui desprendimento cutâneo em até 10% da área de superfície corporal.
- Classicamente ocorre entre 1 e 3 semanas do início do uso da medicação responsável.
- Possui taxa de mortalidade entre 1 e 5%.

Sobreposição SSJ-NET

- Possui desprendimento cutâneo entre 10 e 30% da área de superfície corporal.
- Apresenta maior confluência das lesões do que a SSJ.
- Possui maior chance de acometimento sistêmico do que a SSJ.



Figura 3 Síndrome DRESS.

NET

- Reação medicamentosa com alto índice de mortalidade, entre 25 e 35%.
- Caracterizada por achados mucocutâneos, eritema, predomínio de lesões em alvo atípicas, lesões bolhosas e intensa esfoliação.
- Pródromo de febre, hipersensibilidade cutânea e sintomas do trato respiratório podem ocorrer.
- A esfoliação é decorrente da extensa apoptose dos queratinócitos.
- Pode evoluir da SSJ ou da sobreposição SSJ-NET.
- Possui desprendimento cutâneo acima de 30% da área de superfície corporal.

DRESS

- Caracteristicamente se desenvolve entre 2 e 6 semanas após o início do medicamento responsável, porém pode se desenvolver dentro de 2 meses do uso da medicação.
- Febre e erupção cutânea são os sintomas mais comuns, vistos em 85 e 75% dos pacientes, respectivamente.
- O envolvimento cutâneo tem início como um eritema morbiliforme, evoluindo para edema da região com acentuação folicular. Podem ocorrer vesículas, pústulas e púrpura (Figura 3).
- Face, parte superior do tronco e membros classicamente são os locais iniciais de envolvimento.
- Edema de face é um marco característico da síndrome.
- Outros sintomas: aumento de linfonodos de característica inflamatória e dolorosos, artralgias, artrites, hepatite, miocardite, pneumonite intersticial, nefrite intersticial, tireoidite, infiltração cerebral por eosinófilos, sangramento do trato gastrointestinal se for por alopurinol.
- O fígado é local mais comum de acometimento visceral e a principal causa de morte da DRESS.
- Eosinofilia é característica comum, acompanhada por linfocitose atípica e elevação das enzimas hepáticas.
- O envolvimento cutâneo e visceral pode permanecer por várias semanas ou meses após a remoção do medicamento.
- Possui taxa de mortalidade entre 10 e 20%.
- Os critérios diagnósticos pelo grupo de consenso japonês podem ser observados na Tabela 4.

Tabela 4 Critérios diagnósticos para DRESS

1. Erupção maculopapulosa que começa após 3 semanas do início do uso de um grupo conhecido de drogas
2. Sintomas clínicos prolongados após a retirada da droga causal
3. Febre > 38°C
4. Anormalidades hepáticas (TGP > 100 U/L). Esse critério pode ser substituído por outro envolvimento orgânico, tal como envolvimento renal

(continua)

Tabela 4 Critérios diagnósticos para DRESS *(continuação)*

5. Anormalidades leucocitárias (pelo menos uma presente): a. Leucocitose (11.000/mm³) e/ou b. Linfocitose atípica (> 5%) c. Eosinofilia (> 1.500/mm³)
6. Linfadenopatia
7. Reativação do herpes vírus 6. É detectada da segunda para a terceira semana após o início dos sintomas por meio da elevação dos títulos da IgG anti-HH6

O diagnóstico é confirmado pela presença dos 7 critérios explicados acima (DRESS típica) ou 5 critérios (DRESS atípica).

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- As principais diferenças entre EM menor, EM maior e SSJ estão descritas na Tabela 5, e as principais diferenças entre SSJ, sobreposição SSJ-NET e NET estão descritas na Tabela 6.
- A Tabela 4 contém os critérios diagnósticos para DRESS.

Tabela 5 Comparação entre EM e SSJ

	Lesões de pele	Distribuição	Envolvimento de mucosas	Sintomas sistêmicos	Progressão para NET
EM menor	▸ Típicas em alvo ▸ +/- papulares atípicas em alvo	Extremidades, especialmente cotovelos, joelhos, pulsos, mãos e face	Ausente ou leve	Ausentes	Não
EM maior	▸ Típicas em alvo ▸ +/- papulares atípicas em alvo ▸ Ocasionalmente, lesões bolhosas	Extremidades e face	Grave	Presentes	Não
SSJ	▸ Máculas eritematosas acinzentadas com ou sem desprendimento epidérmico ▸ Máculas em alvo atípicas ▸ Lesões bolhosas até 10% de desprendimento de ASC	Tronco e face	Grave	Presentes	Possível

Tabela 6 Comparação entre SSJ e NET

	SSJ	SSJ-NET	NET
Lesões de pele	▸ Lesões acinzentadas e/ou lesões eritematosas acinzentadas ▸ Lesões em alvo achatadas típicas	▸ Lesões acinzentadas e/ou lesões eritematosas acinzentadas ▸ Lesões em alvo achatadas típicas	▸ Placas eritematosas mal delimitadas ▸ Desprendimento epidérmico espontâneo ou por fricção ▸ Lesões eritematosas acinzentadas ▸ Lesões achatadas em alvo atípicas
Distribuição	▸ Lesões isoladas ▸ Confluência (+) na face e no tronco	▸ Lesões isoladas ▸ Confluência (++) na face e no tronco	▸ Lesões isoladas (raras) ▸ Confluência (+++) na face e no tronco
Envolvimento de mucosas	Sim	Sim	Sim
Sintomas sistêmicos	Usualmente	Sempre	Sempre
Desprendimento em % ASC	< 10	10-30	> 30

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

EM, SSJ E NET

- Pênfigo paraneoplásico.
- Dermatose bolhosa por IgA linear medicamentosa.
- Doença de Kawasaki.
- Lúpus eritematoso bolhoso – síndrome aguda de pan-epidermólise apoptótica.
- Doença do enxerto contra o hospedeiro.
- Síndrome da pele escaldada estafilocócica.
- Pustulose exantemática aguda generalizada.
- Queimaduras térmicas.
- Fototoxicidade.
- Doença bolhosa do coma.
- Acidentes com ofídios.

DRESS

- Infecções virais agudas.
- Outras erupções medicamentosas.
- Linfoma.
- Pseudolinfoma.
- Síndrome hipereosinofílica idiopática.
- Doença do soro.
- Vasculites.

EXAMES COMPLEMENTARES

- Devem ser solicitados na admissão do paciente e guiar o tratamento no departamento de emergência, porém não devem atrasar o início das medidas de suporte.
- Deve-se encorajar a realização de biópsia e exame anatomopatológico ainda na emergência, preferencialmente em lesões novas.
- Os exames estão listados na Tabela 7.

Tabela 7 Exames complementares

Hemograma	Potássio	Biópsia cutânea
Função renal	Glicemia	Urinálise
Hepatograma	Gasometria arterial	
Sódio	Raio X de tórax	

TRATAMENTO NA EMERGÊNCIA

SSJ E NET

- O tratamento deve seguir três pilares:
  - Retirada do medicamento responsável.
  - Avaliação clínico-laboratorial com medidas de suporte clínico.
  - Terapia específica.

Retirada do medicamento responsável

- Realizar anamnese detalhada e descontinuar as medicações suspeitas de iniciar o quadro.
- A retirada está correlacionada com diminuição da taxa de mortalidade, porém resultados imediatos podem não ser notados. Essa diminuição é calculada em torno de 30% ao dia.

Avaliação clínico-laboratorial com medidas de suporte clínico

- Sistema de pontuação prognóstica: gravidade da doença pelo escore SCORTEN (Tabela 8).
- As medidas gerais de suporte são similares às dos pacientes com queimaduras extensas (Tabela 9).
- Deve-se realizar biópsia para confirmação diagnóstica.
- A abordagem do paciente está resumida no Algoritmo 1.

Tabela 8 Escore SCORTEN

Fatores prognósticos	Pontos
Idade > 40 anos	1
Frequência cardíaca > 120 bpm	1
Câncer ou doença maligna hematológica	1
ASC envolvida no dia 1 de 10%	1
Ureia sérica > 10 mmol/L (28 mg/dL)	1
Bicarbonato sérico < 20 mmol/L	1
Glicose sérica > 14 mmol/L (252 mg/dL)	1
SCORTEN	**Taxa de mortalidade**
0-1	3,2%
2	12,1%
3	35,8%
4	58,3%
5-7	90%

Tabela 9 Medidas de suporte clínico

1. Manipular os pacientes em ambiente aquecido (30 a 32°C), condições estáveis e evitar a manipulação no leito a fim de não promover trauma cutâneo ou mucoso.
   - Leito com regulagem térmica, pressão controlada e manta térmica ou lençol de alumínio são recomendados.
2. Acesso venoso calibroso em local não acometido para injeções de soluções de macromoléculas.
   - Macromoléculas: albumina humana diluída 40 g/L em solução isotônica ou coloide não proteico.
3. Avaliação do estado geral, frequência respiratória, débito urinário e hidratação.
4. Acalmar o paciente, ressaltando o caráter transitório do quadro e administrar sedativos quando a função respiratória permitir.
5. Uso de fluidos e aporte calórico nas 24 horas iniciais.
   - Infusão endovenosa: macromoléculas (1 mg/kg/% ASC acometida) e solução salina isotônica (0,7 mL/kg/% ASC acometida).
   - Alimentação nasogástrica: iniciar com 1.500 calorias em 1.500 mL nas primeiras 24 horas e aumentar ingesta em 500 calorias ao dia até atingir 3.500-4.000 calorias/dia.
6. Antibióticos quando houver presença de bactérias cultivadas na pele com a seleção de uma única cepa, queda rápida da febre ou deterioração do estado geral.
7. Aplicação de antissépticos líquidos à base de nitrato de prata a 0,5% ou clorexidina a 0,05%.
8. Administrar antiácidos orais e anticoagulação com heparina.
9. Cuidado das feridas:
   - Áreas não destacadas devem ser mantidas secas e não manipuladas.
   - Áreas destacadas devem ser limpas com cloreto de sódio isotônico estéril e cobertas com gaze vaselinada ou curativos de silicone até se completar a reepitelização.
   - Creme antibiótico tópico (p. ex., mupirocina) deve ser aplicado ao redor dos orifícios (orelhas, nariz e boca).
   - Exame oftalmológico deve ser realizado, limpeza das pálpebras com solução salina isotônica estéril e aplicação de creme antibiótico oftálmico.

Tabela 10 Abordagem do paciente com SSJ e NET

1. Retirada do medicamento responsável
2. Escore SCORTEN
3. Medidas de suporte: ➢ Correção de distúrbios hidroeletrolíticos ➢ Reposição volêmica e calórica ➢ Antiácidos orais ➢ Anticoagulação com heparina ➢ Cuidado com as feridas ➢ Cuidado com os olhos e mucosas ➢ Culturas periódicas da boca, olhos, pele e escarro ➢ Prevenção de infecções – creme de antibiótico nos orifícios ➢ Avaliar uso de antibióticos sistêmicos ➢ Biópsia cutânea e fotografias para seguimento
4. Terapia específica: ➢ Imunoglobulina alta dose (1 g/kg/dia) por 3 dias ou ➢ Uso de outras medicações sistêmicas: corticoides sistêmicos em pulsoterapia (dexametasona 40 mg/dia por 5 dias) ou ➢ Plasmaférese

Terapia específica

- Objetivo de suprimir a reação imune em andamento.
- Não há padrões aceitos pela medicina baseada em evidência.
- Várias medicações reportadas na literatura em relatos de casos e pequenas séries não controladas (Tabela 11).

Tabela 11 Terapia específica para SSJ e NET

Terapia	Dose	Comentário
Ciclosporina	3-4 mg/kg/dia	
Ciclofosfamida	100-300 mg/dia	
N-acetilcisteína	2 g/6 horas	
Plasmaférese		
Talidomida	100 mg-300 mg/dia	Possui maior risco de mortalidade quando utilizada
Corticoides sistêmicos	Pulsoterapia com dexametasona 40 mg/dia por 5 dias e deve ser iniciada nas primeiras 24 horas do quadro	Principal terapia, porém com uso controverso
Imunoglobulinas	Altas doses (1 g/kg/dia) por 3 dias consecutivos	Medicação promissora em altas doses, com bom nível de segurança

DRESS

- É fundamentado no uso de corticoides sistêmicos: doses maiores ou iguais de prednisona 1 a 2 mg/kg/dia.

- A retirada do corticoide deve ser lenta e sua retomada encorajada quando há retorno das lesões de pele ou hepatite.
- Opções de tratamento: imunoglobulina ou plasmaférese.
- Retirada do medicamento responsável e medidas de suporte (Tabela 9) devem ser seguidas.



CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- O tratamento da SSJ e NET deve seguir três pilares: retirada do medicamento responsável; avaliação clínico-laboratorial com medidas de suporte clínico; e terapia específica.
- A biópsia cutânea deve ser preferencialmente realizada ainda no departamento de emergência.
- O tratamento da DRESS é fundamentado no uso de corticoides sistêmicos.

LITERATURA RECOMENDADA

1. Pirmohamed M, Ostrov DA, Park BK. New genetic findings lead the way to a better understanding of fundamental mechanisms of drug hypersensitivity. J Allergy Clin Immunol. 2015;136(2):236-44.
2. Avancini J, Maragno L, Santi CG, Criado PR. Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms/drug-induced hypersensitivity syndrome: clinical features of 27 patients. Clin Exp Dermatol. 2015 Aug 14.
3. Miyashita K, Shobatake C, Miyagawa F, Kobayashi N, Onmori R, Yonekawa S, et al. Involvement of human herpesvirus 6 infection in renal dysfunction associated with DIHS/DRESS. Acta Derm Venereol. 2015 Jun 3.
4. Błaszczyk B, Lasoń W, Czuczwar SJ. Antiepileptic drugs and adverse skin reactions: an update. Pharmacol Rep. 2015;67(3):426-34.
5. Sasidharanpillai S, Riyaz N, Khader A, Rajan U, Binitha MP, Sureshan DN. Severe cutaneous adverse drug reactions: a clinicoepidemiological study. Indian J Dermatol. 2015;60(1):102.
6. Funck-Brentano E, Duong TA, Bouvresse S, Bagot M, Wolkenstein P, Roujeau JC, et al. Therapeutic management of DRESS: a retrospective study of 38 cases. J Am Acad Dermatol. 2015;72(2):246-52.
7. Wu J, Lee YY, Su SC, Wu TS, Kao KC, Huang CC, et al. Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in patients with malignancies. Br J Dermatol. 2015 Jul 27.
8. de Quintana-Sancho A, Rubio-Lombraña M, Guergue Díaz-de-Cerio O, Barrutia-Borque A. RF – Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: a treatment update. Actas Dermosifiliogr. 2015;S0001-7310(15):00267-7.
9. Aihara M, Kano Y, Fujita H, Kambara T, Matsukura S, Katayama I, et al. Efficacy of additional I.V. immunoglobulin to steroid therapy in Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. J Dermatol. 2015;42(8):768-77.

10. Sasidharanpillai S, Riyaz N, Khader A, Rajan U, Binitha MP, Sureshan DN. Severe cutaneous adverse drug reactions: a clinicoepidemiological study. Indian J Dermatol. 2015;60(1):102.
11. Bansal S, Garg VK, Sardana K, Sarkar R. A clinicotherapeutic analysis of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis with an emphasis on the predictive value and accuracy of SCORE of toxic epidermal necrolysis. Int J Dermatol. 2015;54(1):e18-26.
12. Law EH, Leung M. Corticosteroids in Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis: current evidence and implications for future research. Ann Pharmacother. 2015;49(3):335-42.

Seção XII

Outras Doenças Infecciosas

CAPÍTULO 95

Erisipela e celulite

Guilherme Bueno de Oliveira
Rômulo Augusto dos Santos

MENSAGENS RELEVANTES

- O *Streptococcus* β-hemolítico do grupo A (*Streptococcus pyogenes*) é o agente mais comum.
- A quebra de defesa natural pode ser decorrente de trauma, feridas operatórias, picadas de inseto, mordedura de animais, outras infecções bacterianas como impetigo, ulcerações, fissuras e macerações por infecção fúngica, e dermatites como o eczema.
- As áreas mais frequentemente acometidas são os membros inferiores, seguidos de face, membros superiores, tronco, pescoço e nádegas. Porém, pode afetar qualquer parte do corpo.
- Por serem os *Streptococcus* os agentes mais comuns na celulite, devemos escolher como primeira linha de antibióticos os betalactâmicos, como as cefalosporinas de primeira geração ou amoxicilina com clavulanato.
- Quando se considera o *Staphylococcus aureus* como agente causador, o tratamento é feito VO ou IV, e iniciado com cefalosporina de primeira geração, como a cefazolina ou cefalexina.
- Na chegada de um paciente com infecção cutânea na emergência, devemos ficar atentos aos fatores de risco para infecção por *Staphylococcus aureus* resistente à meticiclina (SARM).
- Para erisipela, o tratamento é baseado na antibioticoterapia, sendo a primeira escolha os betalactâmicos.
- Exames por imagem são desnecessários na maioria dos casos, sendo indicados apenas quando há dificuldade em fazer diagnóstico diferencial com outras doenças ou para avaliar a gravidade do quadro.

INTRODUÇÃO

FLORA CUTÂNEA NORMAL E OPORTUNISMO

- Os microrganismos que estabelecem residência permanente ou colonizam a pele não geram doenças em condições normais no seu hospedeiro e são chamados de microbiota normal ou flora normal (Tabela 1). Outros, denominados microbiota transiente, podem estar presentes por vários dias, semanas ou mesmo meses, e depois desaparecem.
- Uma vez estabelecida, a microbiota normal pode beneficiar o hospedeiro ao impedir o crescimento de microrganismos potencialmente peri-

gosos. Esse fenômeno é conhecido como antagonismo microbiano ou exclusão competitiva.

- Em condições específicas, pode ocorrer desequilíbrio entre a imunidade inata local e a intensidade de colonização da flora bacteriana, determinando o desencadeamento das doenças bacterianas da pele. Esse desequilíbrio é denominado oportunismo, ou seja, um microrganismo existente na flora bacteriana normal de um indivíduo se torna patogênico por conta de uma diminuição das defesas orgânicas.

Tabela 1 Distribuição regional da microbiota normal

Região	Microbiota	Defesa inata local
Pele	Bactérias: *Propionibacterium, Staphylococcus, Corynebacterium, Micrococcus, Acinetobacter, Brevibacterium* Fungos: *Candida* e *Malassezia*	A maioria dos microrganismos em contato direto com a pele não se torna residente por conta de secreções glandulares, que possuem propriedades antimicrobianas
Boca	Bactérias: *Streptococcus, Lactobacillus, Actinomyces, Bacteroides, V. eillonella, Neisseria, Haemophilus, Fusobacterium, Treponema, Staphylococcus, Corynebacterium* Fungo: *Candida*	Umidade abundante, calor e a presença constante de alimentos fazem da boca um ambiente ideal que suporta uma vasta e diversa população microbiana
Olhos	Bactérias: *Staphylococcus epidermidis, S. aureus, difteroides, Propionibacterium, Corynebacterium*, estreptococos, *Micrococcus*	As lágrimas e o ato de piscar eliminam alguns micróbios ou impedem que outros colonizem
Nariz	Bactérias: *Staphylococcus epidermidis, S. aureus* e *difteroides* no nariz; *Staphylococcus epidermidis, S. aureus, difteroides, Streptococcus pneumoniae, Haemophilus* e *Neisseria* na garganta	Secreções nasais matam ou inibem muitos microrganismos, enquanto o muco e os movimentos ciliares removem muitos micróbios

DEFINIÇÕES

CELULITE

- A celulite é um processo piogênico agudo e extenso que acomete a derme profunda e a hipoderme.

ERISIPELA

- Erisipela é uma infecção que acomete a epiderme e a derme superficial, porém pode atingir os vasos linfáticos e ocasionar a sua destruição.

ETIOLOGIAS

- Patogenicidade do microrganismo: potencial invasivo, presença de defesas antifagocitárias e produção de toxinas.

- Porta de entrada: a penetração direta na pele geralmente produz inflamação e supuração local, mas pode determinar disseminação da bactéria por via hematogênica, como bacteremia e septicemia.
- Resposta do hospedeiro à infecção.
- Dessa maneira, as piodermites possuem uma variedade de manifestações clínicas, determinadas pelo agente etiológico e pela camada da pele que foi infectada pelo microrganismo.

CELULITE

- A maioria dos casos é causada pelo *Streptococcus* β-hemolítico, porém vários outros microrganismos podem causar essa doença em condições específicas.

Tabela 2 Variantes clínicas da celulite

Variante	Agente	Região
Celulite periorbitária	*Staphylococcus aureus*, *Pneumococcus*, *Streptococcus* do grupo A	Periorbitária
Celulite bucal	*Haemophilus influenzae*	Bochecha
Celulite por complicação com *piercing*	*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus* do grupo A	Orelha, nariz, região periumbilical
Celulite pós-mastectomia	*Streptococcus* hemolítico não A	Braço ipsilateral
Retirada de safena para *bypass* coronariano	*Streptococcus*	Perna ipsilateral
Lipoaspiração	*Streptococcus* do grupo A, *Peptostreptococcus*	Coxa e parede abdominal
Celulite pós-infusão de drogas	*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus*, *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus* coagulase-negativo, anaeróbios, enterobactérias	Extremidades superiores
Celulite perianal	*Streptococcus* do grupo A	Períneo
Celulite crepitante	*Clostridium* (pode estar associado a *Escherichia coli*, *Klebsiella* e *aeromonas*)	Tronco e extremidades

- Sua etiopatogenia está frequentemente associada a condições que fragilizam localmente as defesas inatas da pele, como obesidade, edema por insuficiência venosa ou obstrução linfática.
- A quebra de defesa natural pode ser decorrente de trauma, feridas operatórias, picadas de inseto, mordedura de animais, outras infecções bacterianas, como impetigo, ulcerações, fissuras e macerações por infecção fúngica, e dermatites como o eczema.
- Raramente pode surgir em pele aparentemente íntegra, como resultado de bacteremia.

ERISIPELA

- Afeta igualmente os diferentes grupos raciais e classes sociais. Possui uma distribuição bimodal com picos nos extremos de idade, com um risco aumentado em indivíduos imunocomprometidos.
- A etiopatogênse se inicia na maioria dos casos com quebra de barreira na pele, como microtraumatismos ou naqueles com linfedema ou úlceras cutâneas crônicas. Porém, há casos em que não se pode observar essa via de contaminação.
- O *Streptococcus* β-hemolítico do grupo A (*Streptococcus pyogenes*) é o agente mais comum, sendo menos frequentes os grupos B, C e G. *Staphylococcus aureus* raramente é encontrado como causador de erisipela, assim como *Streptococcus pneumoniae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Yersinia enterocolitica* e *Haemophilus influenzae*.

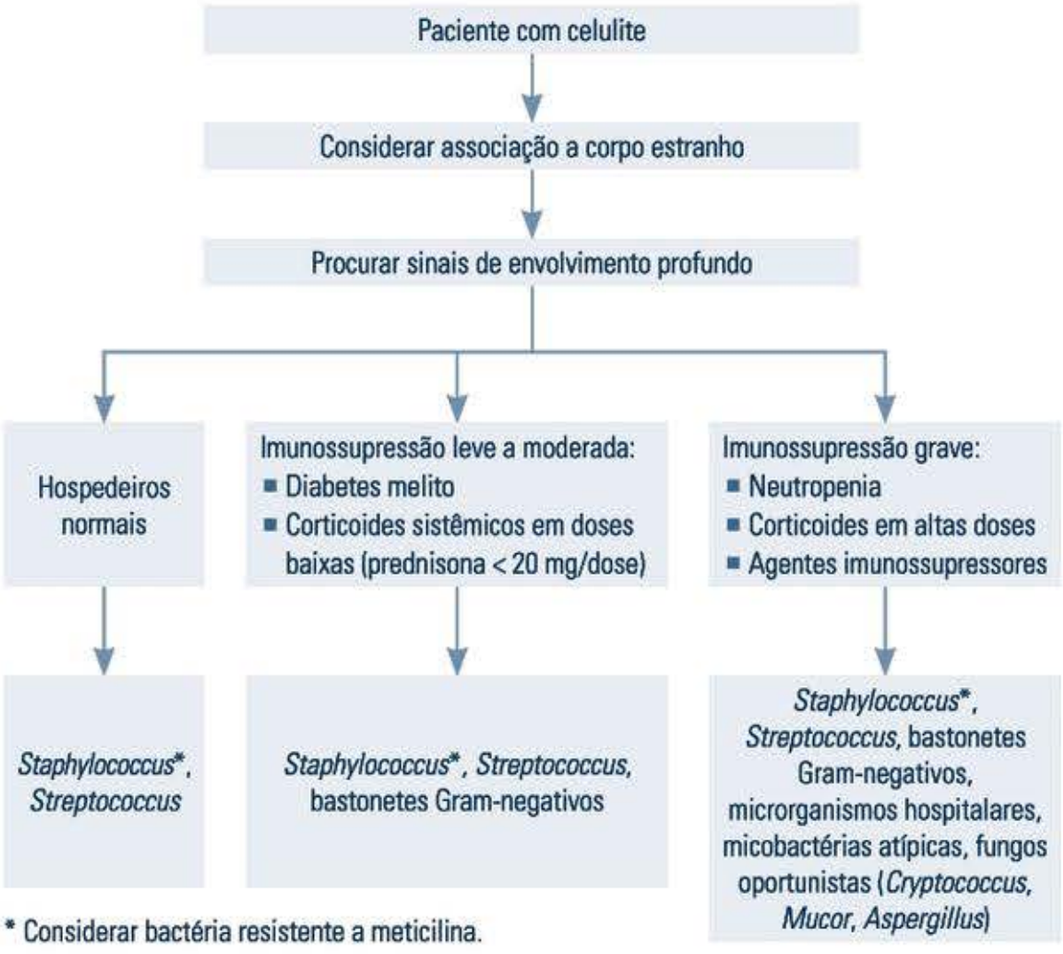
MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

CELULITE

- As áreas mais frequentemente acometidas são os membros inferiores, seguidos de face, membros superiores, tronco, pescoço e nádegas. Porém, pode afetar qualquer parte do corpo.
- Nos adultos, predomina nos membros inferiores, enquanto nas crianças a face é mais atingida.
- Geralmente é precedida por sintomas sistêmicos, como febre, calafrios e mal-estar.
- Clinicamente, é caracterizada como uma área hiperemiada, tendendo ao rosa por ser profunda, de rápida instalação e de contorno pouco definido.
- Frequentemente está associada a edema e aumento da temperatura local.
- Pode estar acompanhada de linfangite, aumento dos linfonodos regionais, surgimento de vesículas ou bolhas, hemorragia cutânea na forma de petéquias e equimoses nos casos graves, manifestações sistêmicas brandas como febre, taquicardia e hipotensão, além de toxemia.
- Complicações são raras e incluem glomerulonefrite aguda por cepas nefritogênicas, linfadenite, endocardite bacteriana subaguda e dano linfático com recorrência frequente.
- A abordagem do paciente com celulite para se estabelecer os principais agentes etiológicos está apresentada no Algoritmo 1.

ERISIPELA

- É caracterizada por se iniciar como uma mácula eritematosa que evolui rapidamente com uma área de edema, enduração não depressível, pele brilhosa, bordos levemente elevados e bem demarcados com a pele circundante.
- A delimitação nítida da pele acometida da pele sã é o marco diagnóstico da doença.
- Pode evoluir com a formação de pústulas, vesículas, bolhas, úlceras e necrose hemorrágica sobre a placa eritematoedematosa.



* Considerar bactéria resistente a meticilina.

Algoritmo 1 Abordagem do paciente com celulite.

- Frequentemente vem acompanhada de sinais sistêmicos como febre, calafrios, náuseas e astenia. Linfadenopatia regional é frequentemente afetada, com ou sem cordão linfático. Toxemia pode estar presente nos pacientes com infecção grave e requer tratamento agressivo.
- Pode afetar qualquer parte do corpo, sendo a extremidade inferior a localização mais comum, seguida da face e dos membros superiores.
- Após a resolução da erisipela, pode ocorrer descamação e alterações pigmentares residuais no local.
- Complicações são raras e incluem glomerulonefrite aguda por cepas nefritogênicas, linfadenite, endocardite bacteriana subaguda e dano linfático com recorrência frequente.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

CELULITE

- Os principais diagnósticos diferenciais podem ser observados na Tabela 3.

Tabela 3 Diagnósticos diferenciais da celulite

Doenças	Quadro clínico
Fasciíte necrosante	
Tipo I	Desenvolvimento rápido, dor, edema, crepitação, surgimento de bolhas e necrose na pele

(continua)

Tabela 3 Diagnósticos diferenciais da celulite *(continuação)*

Doenças	Quadro clínico
Tipo II	Infecção aguda, frequentemente associada a síndrome do choque tóxico. Rápida progressão, marcada pelo edema, bolhas violáceas e necrose do tecido subcutâneo
Mionecrose por anaeróbios (*Clostridium perfringens*)	Infecção toxêmica com injúria muscular prévia, produz edema, pele com bolhas acastanhadas. Raio X mostra dissecção gasosa da musculatura e fáscia
Anthrax	Lesão ulcerada rodeada por um edema gelatinoso. É indolor e algumas vezes pruriginosa
Vaccinia	Eritema e enduração ao redor do local da vacinação, atinge um pico em 10 a 12 dias (mais lento que a evolução da celulite), é menos tóxico e representa uma reação celular à vacina
Picada de inseto	História de picada de inseto, ausência de febre ou leucocitose. Lesão pruriginosa
Gota aguda	Dor articular em crises, dosagem de ácido úrico elevada
Tromboflebite	Envolve membro inferior, lesão sentinela ao vaso acometido com lesão linear extensa
Pioderma gangrenoso	Lesão inicialmente nodular ou bolhas e ulceração. Ocorre particularmente em pacientes com doença inflamatória intestinal e com doenças do colágeno
Síndrome de Wells	Lesão urticariforme com o centro claro. Lentamente progressiva e persiste por semanas ou meses
Carcinoma erisipeloide	Uma forma de carcinoma metastático com envolvimento linfático. Ausência de febre e evolui mais lentamente que a celulite
Reação a drogas	História clínica. Pele eritematosa, lesão com progressão mais lenta que a celulite, febre baixa pode estar presente

ERISIPELA

- Os principais diagnósticos diferenciais podem ser observados na Tabela 3.

EXAMES COMPLEMENTARES

- Homocultura: bacteremia não é frequente na celulite, com achados entre 2% e 4% na literatura. Portanto, apresenta baixa positividade. Indicada para casos graves, toxêmicos ou periorbitários. Uma exceção importante é a celulite por *H. influenzae*, que frequentemente positiva a hemocultura.
- Aspirado: apresenta positividade de até 42%, sendo indicado quando há formação de coleção.
- Hematológica: leucitose e aumento da velocidade de hemossedimentação.
- Anatomopatológico: infiltrado inflamatório leve a moderado, composto por linfócitos e neutrófilos, ao longo da derme profunda, se estendendo ao tecido subcutâneo. Também ocorrem edema e dilatação dos linfáticos e dos pequenos vasos sanguíneos.

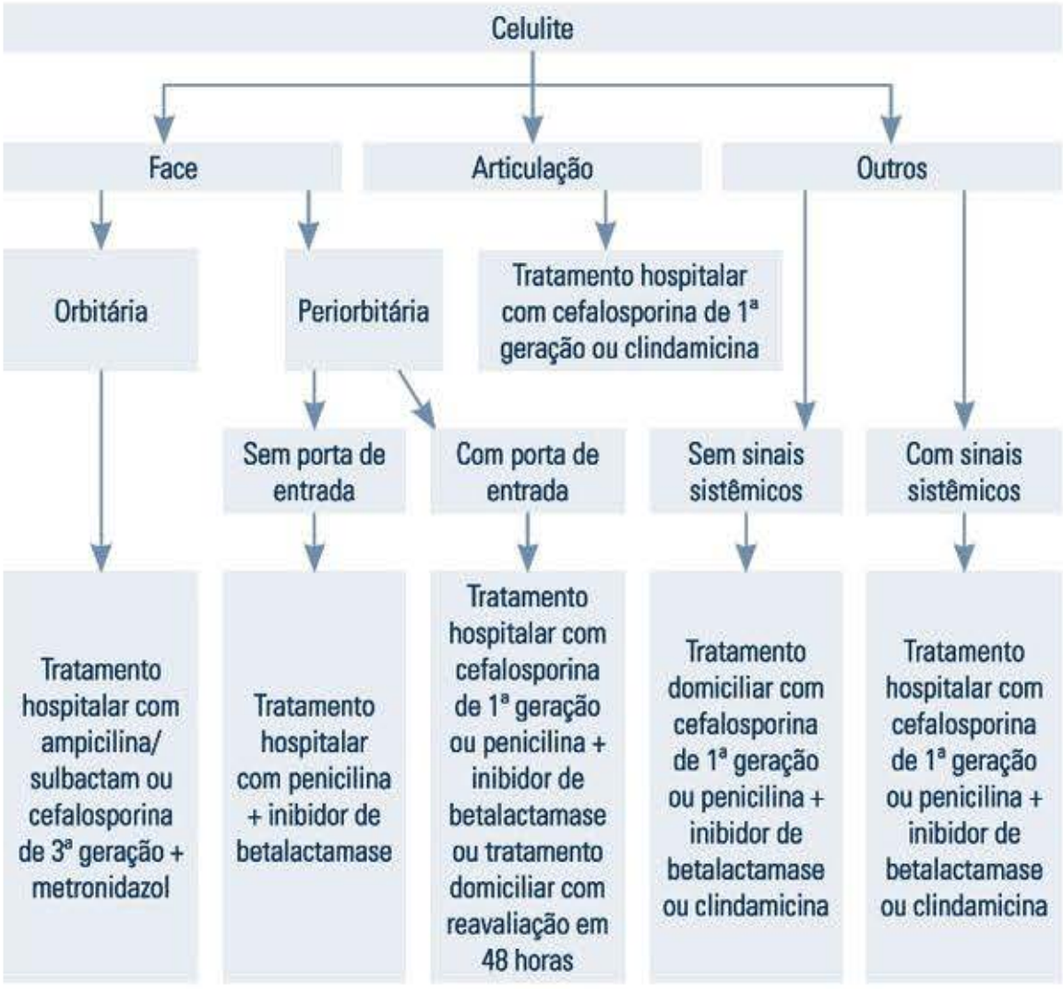
DIAGNÓSTICO POR IMAGEM

- Exames por imagem são desnecessários na maioria dos casos, sendo indicados apenas quando há dificuldade em fazer diagnóstico diferencial com outras doenças ou quando é necessário avaliar a profundidade da infecção. Ultrassonografia, tomografia computadorizada ou ressonância magnética podem ser utilizadas no diagnóstico de abscesso subcutâneo, uma complicação comum da celulite, além de guiar a drenagem da coleção purulenta.

TRATAMENTO NA EMERGÊNCIA

CELULITE

- Os *Streptococcus* são os principais agentes envolvidos na etiopatogênese da celulite, portanto devemos escolher como primeira linha de antibióticos os betalactâmicos, como as cefalosporinas de primeira geração ou amoxicilina com clavulanato.
- Quando se considera o *Staphylococcus aureus* como agente causador, o tratamento é feito VO ou IV, e iniciado com cefalosporina de primeira geração, como cefazolina ou cefalexina.
- Pacientes alérgicos a betalactâmicos podem usar clindamicina ou vancomicina. Sempre deve-se considerar a resistência à meticiclina em casos graves ou que não melhoram em 48 horas de evolução.
- Entretanto, há casos especiais (Tabela 2) e locais especiais do corpo em que devemos considerar os agentes de maior prevalência para escolher o antibiótico apropriado, com cobertura para bactérias anaeróbias ou Gram-negativas; e em pacientes com doenças graves e situações de imunodepressão, devemos considerar o uso de cefalosporina de segunda ou terceira geração já no início da terapêutica (Algoritmo 2).
- Pacientes com úlceras diabéticas ou de decúbito complicadas por celulite requerem uma cobertura de amplo espectro, como piperacilina/tazobactam ou metronidazol associado a ciprofloxacino.
- O tempo de tratamento depende do tipo, da gravidade e da extensão da doença. Naquelas não complicadas, 5 dias de tratamento são tão eficazes quanto o curso de 10 dias. O antibiótico deve ser mantido por pelo menos 3 dias após a resolução do processo inflamatório. Se os sinais e sintomas não melhorarem dentro de 24-36 horas de tratamento, culturas e antibiogramas devem ser solicitados, e prescrito o antibiótico que mostrou sensibilidade. Sempre considerar estafilococos resistentes à meticiclina.
- Imobilização e elevação, assim como aplicação de compressas úmidas em áreas de bolhas ou exudatos, são recomendadas. Deve-se tomar cuidado com a elevação dos membros em pacientes com insuficiência arterial crônica ou aguda associados a celulite local.
- Os anti-inflamatórios não hormonais podem mascarar os sinais e sintomas de infecções necrotizantes profundas, devendo ser evitados durante o tratamento da celulite.



Algoritmo 2 Tratamento do paciente com celulite.

ERISIPELA

- Para casos estreptocócicos, o tratamento é baseado na antibioticoterapia, sendo a primeira escolha os betalactâmicos. O tempo de tratamento varia de 10 a 14 dias.
- Os pacientes alérgicos devem ser tratados com macrolídeos, apresentando eficácia equivalente à da penicilina. Entretanto, tem-se notado neles o aumento de cepas resistentes aos macrolídeos.
- A hospitalização é recomendada para os pacientes muito jovens, imunocomprometidos ou debilitados.
- Quando há suspeita de infecção estafilocócica, a escolha é a associação de betalactâmicos com inibidores de betalactamase, cefalosporinas de primeira geração ou clindamicina (Algoritmo 3).
- Em pacientes imunocomprometidos oncológicos, faz-se antibioticoterapia empírica com vancomicina.
- Se os sinais e sintomas não melhorarem dentro de 24 a 36 horas de tratamento, culturas e antibiogramas devem ser solicitados, e prescrito o antibiótico que mostrou sensibilidade. Sempre considerar estafilococos resistentes a meticiclina.

TERAPIA EMPÍRICA NA SUSPEITA DE *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* RESISTENTE À METICICLINA (SARM) ADQUIRIDO NA SOCIEDADE

- Fatores de risco para SARM hospitalar:



Algoritmo 3 Tratamento do paciente com erisipela.

- ▷ Hospitalizado dentro dos últimos 2 anos.
- ▷ Visitas ambulatoriais no último 1 ano.
- ▷ Admitido em *home care* dentro de 1 ano.
- ▷ Exposição a antibiótico dentro de 1 ano, hemodiálise, doenças crônicas, uso de drogas endovenosas ou contato com algum indivíduo com qualquer um desses fatores de risco.

TRATAMENTO PARA INFECÇÃO LEVE POR SARM NÃO HOSPITALAR

- Primeira linha → penicilina resistente a betalactamase; cefalosporina de primeira geração (cefazolina, cefalexina).
- Segunda linha → sulfametoxazol/trimetoprima; clindamicina; minociclina.

TRATAMENTO PARA INFECÇÃO GRAVE POR SARM NÃO HOSPITALAR

- Primeira linha → vancomicina.
- Segunda linha → linezolida; quinupristina/dalfopristina; daptomicina; penicilina resistente à betalactamase associada a sulfametoxazol/trimetoprima, clindamicina e minociclina.

LITERATURA RECOMENDADA

1. Van Bijnen EM, Paget J, den Heijer CD, Stobberingh EE, Bruggeman CA, Schellevis FG; in collaboration with the APRES study team. Evidence-based primary care treatment guidelines for skin infections in Europe: a comparative analysis. Eur J Gen Pract. 2014;20(4):294-300.
2. Lopez MA, Cruz AT, Kowalkowski MA, Raphael JL. Factors associated with high resource utilization in pediatric skin and soft tissue infection hospitalizations. Hosp Pediatr. 2013;3(4).
3. Blum CL, Menzinger S, Genné D. Cellulitis: clinical manifestations and management. Rev Med Suisse. 2013;9(401):1812-5.
4. Siah TW, Lavender T, Charlton F, Wahie S, Schwab U. An unusual erysipelas-like presentation. Dermatol Online J. 2014;20(1):21255.

5. Wathen D, Halloran DR. Blood culture associations in children with a diagnosis of cellulitis in the era of methicillin-resistant Staphylococcus aureus. Hosp Pediatr. 2013;3(2):103-7.
6. Muileboom J, Hamilton M, Kelly L. The changing face of cellulitis and MRSA in rural Canada: a clinical update. Can J Rural Med. 2013;18(4):137-9.
7. Cunha BA. Minocycline, often forgotten but preferred to trimethoprim--sulfamethoxazole or doxycycline for the treatment of community-acquired meticillin-resistant Staphylococcus aureus skin and soft-tissue infections. Int J Antimicrob Agents. 2013;42(6):497-9.
8. Maxwell-Scott H, Kandil H. Diagnosis and management of cellulitis and erysipelas. Br J Hosp Med (Lond). 2015;76(8):C114-7.
9. Borschitz T, Schlicht S, Siegel E, Hanke E, von Stebut E. Improvement of a clinical score for necrotizing fasciitis: 'pain out of proportion' and high CRP levels aid the diagnosis. PLoS One. 2015;10(7):e0132775.
10. Zürcher S, Trellu LT. Recurrent erysipelas and cellulitis: management. Rev Med Suisse. 2015;11(468):759-62.
11. Sunderkötter C, Becker K. Frequent bacterial skin and soft tissue infections: diagnostic signs and treatment. J Dtsch Dermatol Ges. 2015;13(6):501--24; quiz 525-6.
12. Tay EY, Fook-Chong S, Oh CC, Thirumoorthy T, Pang SM, Lee HY. Cellulitis Recurrence Score: a tool for predicting recurrence of lower limb cellulitis. J Am Acad Dermatol. 2015;72(1):140-5.

CAPÍTULO 96

Doença meningocócica

Renato de Souza Ferneda
Irineu Luiz Maia
Rômulo Augusto dos Santos

MENSAGENS RELEVANTES

- A doença meningocócica compreende a causada pelo *Neisseria meningitidis*, única em que se fazem necessários o isolamento respiratório e cuidados especiais.
- Outros agentes bacterianos, virais e fúngicos podem causar meningite, com evoluções, tratamentos e cuidados específicos, não sendo necessário isolamento respiratório.
- Deve-se estar atento à maior prevalência das doenças em crianças e adultos jovens.
- O período entre incubação, transmissibilidade e isolamento respiratório para tratamento é, em média, de 5 dias.
- É de grande importância o entendimento das formas clínicas e suas especificidades, para o melhor manejo e tratamento do paciente.
- O acometimento cutâneo no paciente em suspeita de meningite é sinal de pior prognóstico e maior risco de morte.
- O tratamento antibiótico deve ser iniciado o mais precocemente possível (em até 4 horas), pois reduz substancialmente a mortalidade.
- Não está indicada, até o momento, a corticoterapia no tratamento da doença meningocócica não associada à insuficiência adrenal aguda.

DEFINIÇÃO E HISTÓRICO

- O termo meningite expressa a ocorrência de um processo inflamatório das meninges, membranas que envolvem o cérebro.
- Foi descrita como forma epidêmica em 1805, na Suíça.
- Em 1887, foi descrito o agente etiológico *Neisseria meningitidis*, que permitiu reconhecer a forma septicêmica conhecida como meningococcemia.
- A doença meningocócica é uma infecção bacteriana aguda que, de forma invasiva, caracteriza-se por uma ou mais síndromes clínicas.

ETIOLOGIAS

- A *Neisseria meningitidis* é um diplococo Gram-negativo, aeróbio e imóvel.
- É classificada em sorogrupos: A, B, C, E, H, I, K, L, W, X, Y e Z.

- Os sorogrupos A, B, C, Y, W e X são os principais responsáveis pela forma mais grave da doença.
- Possui a capacidade de permutar o material genético responsável pela produção de sua cápsula e, consequentemente, a necessidade de alterar as formulações das vacinas antimeningocócicas.

MODO DE TRANSMISSÃO

- O homem é colonizado na nasofaringe e pode ser assintomático em até 10% dos portadores em determinadas faixas etárias nos períodos endêmicos.
- As faixas etárias mais prevalentes são os adolescentes e adultos jovens em camadas socioeconômicas menos privilegiadas.
- A transmissão é por via respiratória.
- O período de incubação após a colonização é, em média, de 3 a 4 dias e a probabilidade de desenvolver a doença dependerá da virulência da cepa, das condições imunitárias do hospedeiro e da capacidade de eliminação do agente da corrente sanguínea.
- O período de transmissibilidade persiste até que o meningococo desapareça da nasofaringe, geralmente após 24 horas de antibioticoterapia.

FATORES DE RISCO

- Os principais fatores de risco associados são:
  - Infecções respiratórias virais recentes.
  - Aglomeração no domicílio.
  - Residir em quartéis.
  - Dormir em acampamento militar ou alojamentos estudantis.
  - Tabagismo.
  - Condições socioeconômicas menos privilegiadas.
  - Contato íntimo com portadores.
  - Asplenia.
- As pessoas que apresentem esses fatores têm maior risco de episódios recorrentes da doença e são consideradas grupos elegíveis de profilaxia com vacinas.
- Os portadores assintomáticos são submetidos a um processo imunizante com produção de anticorpos protetores.

QUADRO CLÍNICO

- A infecção pela *N. meningitidis* pode apresentar um espectro clínico amplo, desde as formas benignas, com febre transitória e bacteremia oculta, até as formas fulminantes, com morte em poucas horas.
- Pode ser classificada em quatro tipos de apresentações (Tabela 1).

Tabela 1 Apresentações da infecção por *N. meningitidis*

Bacteremia sem septicemia
▸ Quadro que simula infecção de via aérea superior ou virose exantemática ▸ Diagnóstico por hemocultura ▸ Sem antibioticoterapia específica
Meningococcemia sem meningite
▸ Evolução grave ▸ Sepse, toxemia, exantema ▸ Cefaleia, fraqueza, hipotensão e leucocitose
Meningite com ou sem meningococemia
▸ Cefaleia, febre, sinais meníngeos e liquor turvo ▸ Variável estado de consciência ▸ Ausência de reflexos patológicos, reflexos superficiais e osteotendinosos normais
Meningoencefalite
▸ Depressão sensorial profunda, sinais meníngeos e liquor purulento ▸ Reflexos superficais e profundos alterados

- As apresentações clínicas mais frequentes são a meningite e a meningoencefalite, que podem ocorrer isoladamente ou associadas, denominando-se doença meningocócica.
- A meningite inclui três síndromes clínicas descritas a seguir: síndrome infecciosa, síndrome de hipertensão intracraniana e síndrome de compressão medular.
- O início dos sintomas ocorre em média dentro de 24 horas e configura a tríade de febre, cefaleia e rigidez de nuca, que sugere o diagnóstico de meningite.
- Podem ocorrer variações na manifestação dos sintomas nos extremos de faixas etárias. Nas crianças os sintomas mais frequentes são febre e vômitos com rigidez de nuca ausente em até 50% dos casos. Nos idosos, há febre, confusão mental e torpor.
- É frequente o aparecimento de exantema purpúrico ou hemorrágico, com petéquias localizadas principalmente nas extremidades dos membros e em regiões da pele que são submetidas à pressão. Podem ser observadas nas mucosas como a conjuntiva e a palpebral.
- É importante o exame físico minucioso do paciente, pois as petéquias correlacionam-se com o nível de plaquetopenia, fator de risco para evolução com choque, colapso vascular e complicações hemorrágicas. O não surgimento de novas lesões durante a internação pode indicar estabilização do quadro clínico.
- Em até 20% dos casos, ocorrem as formas de evolução muito rápidas e fulminantes, devidas somente à septicemia sem meningite, que se manifestam por sinais de choque (taquicardia, pulso fino, hipotensão, oligúria e má perfusão periférica) e coagulação intravascular disseminada (CIVD) com extensas lesões purpúricas, caracterizando a síndrome de Waterhouse-Friderichsen, em que as glândulas adrenais costumam apresentar hemorragia, sendo então indicada a terapia com glicocorticoide endovenoso.



Figura 1 Síndrome infecciosa.



Figura 2 Síndrome de hipertensão intracraniana.



Figura 3 Síndrome de irritação meníngea.

DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

- O diagnóstico laboratorial da doença meningocócica é realizado por meio de estudo do líquido cefalorraquidiano, hemocultura e cultura de raspado de lesões petequiais.

Tabela 2 Características do líquido cefalorraquidiano

Liquor	Meningite meningocócica
Aspecto	Turvo
Cor	Branca-leitosa ou ligeiramente xantocrômica
Glicose	Diminuída
Proteínas totais	Aumentadas
Leucócitos	200 a milhares (neutrófilos)
PCR	Reagente
Látex	Reagente
Microscopia	Positiva
Cultura	Positiva

TRATAMENTO NA EMERGÊNCIA

- A antibioticoterapia deve ser instituída o mais precocemente possível, logo após a punção lombar e coleta de hemocultura, já que a precocidade do início do antibiótico reduz a mortalidade.
- O paciente deve ser acomodado em leito de isolamento respiratório e os profissionais de saúde devem utilizar equipamentos de proteção individual.
- São associados tratamentos de suporte, como reposição de líquidos e assistência cuidadosa.
- O uso de corticosteroides, como dexametasona, no tratamento da meningite é controverso e não recomendado. Existem evidências de toxicidade aos neurônios corticais e hipocampais, além de não reduzir a mortalidade.

Tabela 3 Tratamento da doença meningocócica

Agente	Antibiótico	Dose (IV)	Intervalo	Duração
Neisseria meningitidis	Penicilina G cristalina	300 a 500.000 UI/kg/dia até 24 milhões UI/dia	4/4 h	7 dias
	Ampicilina	200 a 400 mg/kg/dia até 15 g/dia	4/4 h	7 dias
	Ceftriaxona	2,0 g	12/12 h	7 dias

QUIMIOPROFILAXIA

- A quimioprofilaxia é adotada como medida eficaz na prevenção de casos secundários, que são raros e ocorrem geralmente nas primeiras 48 horas a partir do primeiro caso.
- Deve ser indicada aos contatos próximos: moradores do mesmo domicílio, que compartilham do mesmo dormitório, comunicantes de creches e escolas e pessoas diretamente expostas às secreções do paciente.
- Não está indicada aos profissionais de saúde que atenderam o caso de doença meningocócica, exceto para aqueles que realizaram procedimentos invasivos (intubação orotraqueal ou passagem de cateter nasogástrico) sem utilização de equipamento de proteção individual (EPI).

Tabela 4 Quimioprofilaxia para exposição à doença meningocócica

Droga	Dose	Intervalo	Duração
Rifampicina	600 mg	12/12 horas	2 dias
Ceftriaxona	250 mg IM	Dose única	
Ciprofloxacino	500 mg	Dose única	

IMUNIZAÇÃO

- A vacinação é a forma mais eficaz na prevenção da doença, e as vacinas são sorogrupo-específicas. São utilizadas na rotina e para controle de surtos.
- A vacina conjugada contra o meningococo do sorogrupo C está disponível no Calendário Básico de Vacinação da Criança do Programa Nacional de Imunização. Consiste em duas doses, aos 3 e 5 meses de vida, e o reforço entre 12 e 15 meses de vida. Também é ofertada para situações especiais, como asplenia, imunodeficiências congênitas da imunidade humoral, pessoas com menos de 13 anos com HIV/Aids, implante de cóclea e doenças de depósito.

LITERATURA RECOMENDADA

1. Ministério da Saúde. Guia de vigilância em saúde. Ministério da Saúde: Brasília; 2014.
2. Harrison OB, et al. Description and nomenclature of Neisseria meningitidis capsule locus. Emerg Infect Dis. 2013 April. DOI: 10.3201/eid1904.111799
3. Goldschneider I, Gotschlich EC, Artensteins MS. Human immunity to the meningococcus. II. Development of natural immunity. J Exp Med. 1969;[S.1]129:1327-48.
4. Veronesi R, Pessoa GVA, Focaccia R, et al. Dinâmica do estado de portador de meningococos entre recrutas durante e após uma epidemia de doença meningocócica. I. Influência dos estados imunitário, natural e artificial, promiscuidade e amigdalectomia. II. Eficácia de drogas na erradicação do estado de portador. Rev Hosp Clín Fac Med S Paulo. 1977;32(6):359-69.
5. Wolfe RE, Birbara CA. Meningococcal infections at an army training center. Am J Med. 1968;44:243-55.

6. Carpenter RR, Petersdorf G. The clinical spectrum of bacterial meningitidis. Am J Med. 1962;33:262-75.
7. Ferguson JH, Chapman OD. Fulminant meningococcic infections and so-called Waterhouse-Friderichsen syndrome. Am J Path. 1948;24:763-95.
8. Ni H, Knight AI, Cartwright K, et al. Polymerase chain reaction for diagnosis of meningococcal meningitis. Lancet. 1993;340:1432-4.
9. Weisfelt M, Hoogman M, van de Beek D, de Gans J, Dreschler WA, Schmand BA. Dexamethasone and long-term outcome in adults with bacterial meningitis. Ann Neurol. 2006;60(4):456-68.
10. Havens PL, Wendelberger KJ, Hoffman GM, Lee MB, Chusid MJ. Corticosteroids as adjunctive therapy in bacterial meningitis. A meta-analysis of clinical trials. Am J Dis Child. 1989;143(9):1051-5.
11. Geiman BJ, Smith AL. Dexamethasone and bacterial meningitis. A metaanalysis of randomized controlled trials. West J Med. 1992;157(1):27-31.
12. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Bacterial meningitis and meningococcal septicaemia, 2010. NICE clinical guideline 102; 2010.

CAPÍTULO 97

Leptospirose

Rodrigo Antonio Brandão Neto

MENSAGENS RELEVANTES

- A maioria dos casos de leptospirose é autolimitada, mas ela pode se apresentar em formas complicadas, como hemorragias alveolares e doença de Weil.
- A doença apresenta duas fases: a primeira, septicêmica; e a segunda, com as manifestações imunes da doença. A maioria dos pacientes não apresenta a segunda fase da doença.
- O diagnóstico presuntivo é realizado com base em dados clínicos e epidemiológicos, e os exames laboratoriais confirmam o diagnóstico.
- O padrão de referência para o diagnóstico é o isolamento da Leptospira em meio de cultura, mas é pouco prático, sobretudo no DE.
- Os testes sorológicos de escolha são o de aglutinação microscópica, hemaglutinação indireta e o Elisa.
- O uso de antibióticos, embora controverso, é recomendado pela maioria dos autores. Seu benefício é maior se iniciado precocemente.
- Em casos leves, a doxiciclina é o tratamento de escolha; em casos graves, a escolha é a penicilina cristalina ou a ceftriaxona.
- As medidas de suporte, como reposição volêmica, diálise precoce e suporte ventilatório, são fundamentais no manejo desses pacientes.

INTRODUÇÃO

- A leptospirose é uma zoonose de distribuição mundial causada pela espiroqueta *Leptospira interrogans*, transmitida por contato direto ou indireto pela urina de animal contaminado.
- A doença é transmitida principalmente por ratos, mas pode ser transmitida por cães, gatos e outros animais.
- O pico de incidência ocorre no verão e outono, principalmente quando a estação é chuvosa.

ETIOLOGIAS

- A transmissão pode ocorrer por exposição ocupacional (tratadores de animais), exposição acidental (associada com enchentes e outros desastres) e recreacional (nadar em lagoas e outros locais contaminados).

- Os lipopolissacárides da leptospira interagem com receptores *toll-like* e iniciam uma cadeia de sepse.
- A leptospira dissemina-se pela corrente sanguínea em múltiplos órgãos e causa a formação de imunocomplexos, causando uma vasculite infecciosa responsável pelas manifestações mais graves da doença.

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Em nosso meio, a principal forma de aquisição da infecção é por meio da exposição acidental a águas de enchentes contaminadas; assim, em épocas de chuvas e enchentes a leptospirose sempre deve ser um diagnóstico diferencial a ser considerado em quadros febris indeterminados.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

- O período de incubação varia de 2 a 26 dias, com média de 10 dias.
- O paciente apresenta em uma primeira fase um quadro de febre, calafrios, cefaleia, dor retro-orbitária, mialgias e dor abdominal.
- Mialgias significativas, principalmente em panturrilhas, são características da doença.
- Manifestações oculares, como uveíte e sufusões conjuntivas, podem ocorrer.
- Náuseas, vômitos e diarreia ocorrem em cerca de 50% dos casos.
- Tosse e manifestações respiratórias ocorrem em 20% dos pacientes.
- Após 5 a 6 dias do quadro inicial, os pacientes podem apresentar uma segunda fase da doença, chamada de síndrome de Weil.
- Na síndrome de Weil, os pacientes apresentam principalmente icterícia, alterações da função hepática e renal. Pneumonite com hemorragia alveolar ocorre em 30-40% dos casos.
- A insuficiência renal nesses pacientes costuma ser oligúrica.

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Em pacientes com quadro infeccioso e lesão renal aguda (LRA) associada com hipocalemia, a leptospirose deve ser sempre um diagnóstico diferencial.
- Alguns achados clínicos tornam o diagnóstico de leptospirose mais provável (Tabela 1). Critérios diagnósticos podem auxiliar no diagnóstico.

Tabela 1 Achados diagnósticos sugestivos de leptospirose

▸ Sufusão conjuntival
▸ Diástese hemorrágica
▸ Mialgia
▸ Hipocalemia
▸ Piúria estéril
▸ Plaquetopenia
▸ Hepatoesplenomegalia

Tabela 2 Critérios diagnósticos para leptospirose

Critério	Escore
Cefaleia	2
História de febre	2
Temperatura > 39°C	2
Sufusão conjuntival	4
Meningismo	4
Mialgia	4
Sufusão conjuntival + meningismo e mialgia	10
Icterícia	1
Albuminúria ou piora da função renal	2
Contato com água de enchente	5
Contato com contaminantes ambientais	4
Contato com animais silvestres	1
Leptospira isolado em cultura	**Diagnóstico de certeza**
Sorologia Elisa IgM*	15
Sorologia sat	15
Sorologia Mat com título único elevado	15
Sorologia Mat com títulos em ascensão	25

* Contar apenas 1 teste sorológico.
Escore ≥ 25 indica diagnóstico de leptospirose.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- O principal diagnóstico diferencial é a dengue, mas ao contrário desta, costuma ocorrer leucocitose.
- Na forma anictérica, os diagnósticos diferenciais incluem influenza, febre tifoide, mononucleose e malária. Na forma ictérica, a malária e hepatites virais também podem ser um diagnóstico diferencial.

- Os diagnósticos diferenciais são na verdade dependentes da prevalência regional de doenças infecciosas, assim, em regiões endêmicas a malária pode ser o principal diagnóstico diferencial, entre outras condições.

EXAMES COMPLEMENTARES

- Alterações de exames inespecíficos incluem: aumento de transaminases, VHS, proteína C-reativa, bilirrubinas, fosfatase alcalina e, principalmente, enzimas musculares.
- Os pacientes usualmente apresentam leucocitose, que pode ser importante, mas leucopenia também é descrita.
- Urina 1 mostra proteinúria, piúria e eventualmente hematúria. A Tabela 3 resume as principais alterações laboratoriais encontradas em pacientes com leptospirose.
- Radiografia de tórax pode ter infiltrados alveolares e o lavado broncoalveolar em casos de hemorragia alveolar.
- Microscopia de campo escuro tem baixa sensibilidade, mas é recomendada em locais de menores recursos.
- A sensibilidade da hemocultura é de apenas 50%. Deve ser usado o meio de Fletcher ou EMJH. A hemocultura e a cultura do liquor estão positivas nos primeiros 7 a 10 dias e as uroculturas a partir da segunda semana.
- Entre os testes sorológicos, a microaglutinação microscópica é considerada o padrão para o diagnóstico; aumentos de 4 vezes no título em 2 semanas e títulos maiores que 1/100 são diagnósticos.
- Testes Elisa recentes apresentam sensibilidade de 93% e especificidade de 76% no quinto dia, resultados superiores aos do MAT.

Tabela 3 Achados laboratoriais mais frequentes

Exame	Achados laboratoriais
VHs	Aumentada
Hemograma	Leucopenia ou leucocitose Plaquetopenia (< 100 mil/mm³ nas formas graves)
ALT (TGP)/AST (TGO)	Valores acima do LSN
Bilirrubina total e frações	Valores normais ou acimado LSN
Fosfatase alcalina	Valores normais ou acima do LSN
Ureia e creatinina	Elevadas nas formas graves
Creatininofosfoquinase (CPK)	Valor normal ou acima do LSN
Urina tipo I	Proteinúria, piúria, hematúria

ALT: alanino-aminotransferase; AST: aspartato-aminotransferase; LSN: limite superior da normalidade.

Tabela 4 Técnicas diagnósticas disponíveis

Técnicas e observações	
Detecção de antígeno	Microscopia de campo escuro Imunofluorescência Radioimunoensaio Elisa
Isolamento da Leptospira	Uma ou duas gotas de sangue são inoculadas em 10 mL de meio semissólido (meio de Fletcher). As culturas são incubadas a 28-30°C por até 13 semanas, com leitura semanal
Diagnóstico sorológico	Anticorpos são detectados no sangue a partir de 5 a 7 dias depois do início dos sintomas. Teste de aglutinação microscópica (microaglutinação), fixação de complemento, Elisa
Diagnóstico molecular	Reação em cadeia de polimerase (PCR)

TRATAMENTO NA EMERGÊNCIA

- A maioria dos casos é autolimitada e o benefício de tratamento é limitado.
- Antibiótico apresenta benefício se prescrito nos primeiros 5 dias de evolução, ou em casos graves.
- Casos leves podem ser tratados com doxiciclina 100 mg, de 12/12 h, por 7 dias.
- A penicilina cristalina em dose de 2 milhões de unidades de 6/6 h, por 7 a 10 dias, é o tratamento de escolha para os casos graves. Esquemas alternativos estão especificados na Tabela 5.
- As medidas de suporte são fundamentais no tratamento; reposição volêmica para pacientes hipotensos ou desidratados é importante, mas deve ser realizada com cuidado, pois esses pacientes evoluem com facilidade para quadros de congestão importantes.

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Em pacientes com leptospirose e LRA, a indicação de diálise deve ser realizada precocemente, pois melhora o prognóstico dos pacientes.
- Em pacientes com indicação de ventilação mecânica, ventilação protetora com PEEP > 15 cmH_2O e baixos volumes correntes em torno de 6 mL/kg.

Tabela 5 Regimes alternativos para tratamento da leptospirose

Medicação	Dose	Duração
Ceftriaxone	2 g, 1 vez ao dia	7-10 dias
Cefotaxime	1-2 g, de 6/6 h	7-10 dias

(continua)

Tabela 5 Regimes alternativos para tratamento da leptospirose *(continuação)*

Medicação	Dose	Duração
Ampicilina	500-1.000 mg, de 6/6 h	7-10 dias
Amoxacilina	500 mg, de 8/8 h	7-10 dias
Doxicilina	100 mg, de 12/12 h	7-10 dias
Tetraciclina	500 mg, de 6/6 h	7-10 dias

LITERATURA RECOMENDADA

1. Day N. Treatment and prevention of leptospirosis. In: http://www.uptodate.com; UpToDate®, 2016.
2. Day N. Epidemiology, microbiology and diagnosis of leptospirosis. In: http://www.uptodate.com; UpToDate®, 2016.
3. Haake DA, Levett PN. Leptospira Species (Leptospirosis). In: Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases. 8. ed. Philadelphia: Elsevier; 2015. p. 2714-20.
4. Yilmaz H, et al. Characteristics of leptospirosis with systemic inflammatory response syndrome: a multicenter study. Ann Clin Microbiol Antimicrob. 2015;14:54.
5. Srisawat N, et al. Neutrophil Gelatinase Associated Lipocalin (NGAL) in Leptospirosis Acute Kidney Injury: A Multicenter Study in Thailand. PLoS One 2015;10(12):e0143367.
6. Hochedez P, et al. Factors associated with severe leptospirosis. Martinique. 2010-2013. Emerg Infect Dis. 2015;21(12):2221-4.
7. Costa F, et al. Global morbidity and mortality of leptospirosis: a systematic review. PLoS Negl Trop Dis. 2015;9(9):e0003898.
8. Mwachui MA, et al. Environmental and behavioural determinants of leptospirosis transmission: a systematic review. PLoS Negl Trop Dis. 2015;9(9):e0003843.
9. Taylor AJ, et al. A systematic review of the mortality from untreated leptospirosis. PLoS Negl Trop Dis. 2015;9(6):e0003866.
10. Niloofa R, et al. Diagnosis of leptospirosis: comparison between microscopic agglutination test, IgM-ELISA and IgM rapid immunochromatography test. PLoS One. 2015;10(6):e0129236.
11. Mikulski M, et al. Severity markers in severe leptospirosis: a cohort study. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2015;34(4):687-95.
12. Haake DA, Levett PN. Leptospirosis in humans. Curr Top Microbiol Immunol. 2015;387:65-97.

CAPÍTULO 98

Dengue

Rodrigo Antonio Brandão Neto

MENSAGENS RELEVANTES

- A dengue tem uma grande variedade de manifestações clínicas, com os pacientes podendo estar assintomáticos, com doença febril leve ou até com síndrome hemorrágica com choque e grave risco de morte.
- A dengue clássica caracteriza-se pelo início súbito de febre alta, mialgia, dor retro-ocular, astenia, náuseas e vômitos, que surgem após um período de incubação que varia de 3 a 10 dias.
- Leucopenia é uma manifestação precoce e comum, porém pouco específica para o diagnóstico de dengue.
- As sorologias devem ser colhidas a partir do sexto dia das manifestações. Isolamento viral e PCR podem ser realizados antes.
- A dengue hemorrágica é caracterizada por quatro manifestações: febre, plaquetopenia, hemoconcentração e tendência hemorrágica.
- Pacientes com aumento de hematócrito maior que 10% ou plaquetas abaixo de 100 mil céls./mm^3 apresentam indicação de internação.
- Os salicilatos devem ser evitados em pacientes com dengue.
- Pacientes com hipotensão e hemorragia devem receber hidratação parenteral vigorosa.
- Se houver choque refratário ou o hematócrito continuar aumentando, administração de coloide está indicada.

INTRODUÇÃO

- Dengue é a doença viral transmitida por mosquitos mais comum em nosso país e com mais de 50 milhões de casos anuais no mundo.
- A doença é transmitida por um Arbovírus do gênero Flavivírus. Existem quatro sorotipos: DEN-1, DEN-2, DEN-3 e DEN-4. O mais frequente no Brasil é o DEN-1.
- A transmissão da doença ocorre pela picada do mosquito fêmea de *Aedes* sp.
- A infecção ocorre de 5 a 8 dias após a picada do inseto contaminado pelo vírus.

ETIOLOGIAS

- A dengue é causada por vírus RNA com capacidade de ligação a diferentes células, por intermédio da glicoproteína E do envelope viral. O vírus apresenta intensa replicação entre células humanas.
- A imunidade parcial ao vírus pode levar a uma resposta inflamatória, por conta da reação de hipersensibilidade com ativação da via do complemento e aumento da tendência a hemorragias.
- Nos casos de dengue hemorrágica ocorre disfunção endotelial, com aumento da permeabilidade capilar, hemoconcentração e choque.
- Existem quatro sorotipos de dengue: DEN-1, DEN-2, DEN-3 e DEN-4. Em nosso país, o DEN-1 é o mais frequente, mas casos causados pelos sorotipos 2 e 3 também ocorrem.
- Acredita-se que uma grande parte dos casos é assintomática, o que leva à subnotificação da infecção.



CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- A dengue é uma doença sazonal e, no Brasil, a enorme maioria dos casos ocorre entre os meses de fevereiro e maio, que representam o fim do verão e o início do outono. Nessa época do ano a incidência de casos novos de dengue é cerca de 10 vezes maior que em outros meses, e o limiar para suspeitar de um caso de dengue em uma síndrome febril deve ser baixo nesse período.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

- Em crianças, a infecção é frequentemente oligossintomática ou assintomática.
- Há início súbito de febre alta, mialgia, cefaleia, dor retro-ocular, náuseas e vômitos, que ocorrem após período de incubação de 3 a 10 dias.
- O quadro doloroso costuma ser intenso, e a dengue é também chamada, por esse motivo, de "febre quebra-osso".
- Os pacientes podem apresentar exantema após 1-2 dias de febre, de característica escarlatiniforme e maculopapular que dura de 2 a 3 dias. O *rash* se inicia no tronco e vai para a face e as extremidades. No final da doença, o exantema pode se tornar petequial com descamação da pele.
- Diarreia e sintomas respiratórios ocorrem em até 30% dos pacientes.
- Hepatomegalia dolorosa e linfadenopatia podem ocorrer.
- Manifestações hemorrágicas podem aparecer no quarto ou quinto dia de febre e incluem: epistaxe, gengivorragia, petéquias e prova do laço positiva.
- Em pacientes com dengue hemorrágica, ocorre hemoconcentração, queda da pressão de pulso e, finalmente, choque. O choque costuma ser de curta duração, mas pode evoluir com óbito em 12-24 horas.

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Alguns sinais de alarme são indicativos de evolução ruim e precisam ser sempre lembrados nos pacientes com dengue. Esses sinais estão especificados na Tabela 1.

Tabela 1 Sinais de alerta na dengue

▸ Dor abdominal intensa e contínua
▸ Vômitos persistentes
▸ Hepatomegalia dolorosa
▸ Derrames cavitários
▸ Sangramentos importantes
▸ Hipotensão arterial
▸ Hipotensão postural
▸ Diminuição da diurese
▸ Letargia/agitação
▸ Pulso rápido e fraco
▸ Extremidades frias/cianose
▸ Lipotimia
▸ Diminuição da temperatura corporal e sudorese profusa
▸ Aumento repentino de hematócrito

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- Dengue deve ser considerada como diagnóstico diferencial de pacientes febris em áreas endêmicas, principalmente em tempos de epidemia. Entre seus diagnósticos diferenciais estão febre Chikungunya, malária, leptospirose, hepatites virais, ricketsioses e influenza.
- Doenças causadoras de febres hemorrágicas, como ebola e hantavirose, podem ser diagnóstico diferencial das formas hemorrágicas da dengue.
- Como a dengue causa exantema cutâneo, doenças febris que cursam com exantema, como rubéola, estreptococcia e doença meningocócica, também devem ser uma consideração diagnóstica.

Tabela 2 Diagnósticos diferenciais da dengue

Diagnóstico	Características
Febre amarela	Arbovirose, endêmica na região Norte do país, causa quadro de icterícia importante com hemorragias e disfunção hepática
Malária	Cursa com episódios cíclicos de febre com hemólise e icterícia e quadro de calafrios. Em suas formas mais graves, cursa com quadro de malária cerebral e disfunção renal

(continua)

Tabela 2 Diagnósticos diferenciais da dengue *(continuação)*

Diagnóstico	Características
Chikungunya	Quadro similar ao da dengue, mas com quadro mais debilitante de dores, que cursam com tempo mais prolongado de sintomas. A Chikungunya não costuma cursar com choque e quadros de hemorragias como na dengue, e a doença ainda não se tornou endêmica no país
Leptospirose	Quadro inicial de febre e mialgias e uma segunda fase com icterícia, hemorragias, manifestações pulmonares e insuficiência renal. Antecedente epidemiológico de exposição a águas de enchentes
Ebola	Cursa com maior frequência com manifestações hemorrágicas, e também com diarreia, e apresenta choque mais prolongado, com grande déficit de volume. Endêmico na África
Influenza	Quadro importante de mialgias e febre, cursa com sintomas respiratórios altos, podendo evoluir com pneumonia, não cursa com fenômenos hemorrágicos
Rubéola	Cursa com quadro de exantema e febre, sem manifestações hemorrágicas

EXAMES COMPLEMENTARES

- Leucopenia e neutropenia são frequentes por conta da supressão medular secundária à dengue e ocorrem precocemente na evolução da doença.
- Plaquetopenia e hemoconcentração, com aumento de 20% do hematócrito em relação aos níveis basais, são manifestações possíveis e indicativas de dengue grave, possivelmente com indicação de internação.
- Transaminases podem estar aumentadas em até 5 vezes o limite superior da normalidade; em raros casos, aumentos maiores podem ocorrer. A albumina sérica pode diminuir, mas coagulograma com aumento do TP, TTPA ou TT ocorre em pacientes graves, evoluindo com disfunção hepatocítica ou coagulação intravascular disseminada.
- Ureia, creatinina, sódio e potássio devem ser solicitados, principalmente em pacientes que evoluem com choque, diarreia e hemorragias.
- Exames específicos incluem sorologia; a sensibilidade e a especificidade dos exames ELISA e MAC-ELISA são respectivamente de 96% e 99%. Infelizmente, a sorologia só apresenta resultados positivos após o quinto dia de doença.
- Uma outra alternativa para o diagnóstico é a detecção do vírus por RT-PCR, que é uma técnica aprovada recentemente, mas pouco disponível ainda na maioria dos centros. A vantagem do método é a possibilidade da identificação do sorotipo.
- A pesquisa do antígeno-NS1 é uma alternativa para realizar o diagnóstico precoce, mantendo-se positivo até o quarto dia de sintomas. A sensibilidade do exame é baixa (50-75%), mas a especificidade é maior do que 90%. A Tabela 3 resume os principais exames complementares na dengue.

Tabela 3 Exames complementares

Exames inespecíficos
Dengue clássica:
▸ Hemograma: normalmente cursa com leucopenia e neutropenia. Entretanto, linfocitose com atipia linfocitária pode ocorrer. Plaquetopenia é observada.
▸ Transaminases: em geral podem ocorrer até acima de 5 vezes o valor da normalidade. Em alguns casos, aumentos de até 15 vezes o limite superior da normalidade podem ocorrer.
Dengue hemorrágica:
▸ Transaminases pouco aumentadas e diminuição da albumina sérica.
▸ Coagulograma: aumento do TP, TTPA e TT.
▸ Hemograma: leucograma semelhante ao da dengue clássica. Trombocitopenia severa (abaixo de 100.000/mm³). Hemoconcentração, com aumento do hematócrito em 20% do valor basal ou valores superiores a 38% em crianças, 40% em mulheres e 45% em homens.
▸ Prova do laço: insufla-se o manguito até o ponto médio entre as pressões sistólica e diastólica e mantém-se insuflado por 5 minutos; no local de maior concentração do aparecimento de petéquias, marcar com um círculo de 1,78 cm de diâmetro, isto é, pouco menor que uma moedinha de 1 centavo, e contar o número de petéquias; se maior que 20, a prova é positiva.
Exames específicos
▸ Isolamento viral: meio mais específico de diagnóstico; permite a identificação do sorotipo. A coleta deve ser realizada durante a fase virêmica, em geral até o quinto dia do início dos sintomas.
▸ Reação em cadeia da polimerase (PCR): permite identificar o sorotipo.
▸ Sorologias: tornam-se reagentes no término das manifestações clínicas, em geral no sexto dia após o início dos sintomas. Não determinam o sorotipo infectante. Método fácil, barato, mas que pode resultar em falso-positivo pela reação cruzada com outros Flavivírus. A detecção de IgM por anticorpos de captura (MAC-ELISA) é a mais utilizada. Ensaios imunoenzimáticos ou por hemaglutinação confirmam o diagnóstico.
▸ Pesquisa de antígeno viral NS-1 positivo até o quarto dia dos sintomas.

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- O diagnóstico da dengue é essencialmente clínico, principalmente em locais com menores recursos. Na suspeita diagnóstica, mesmo sem confirmação, as condutas e o manejo apropriado da doença devem ser iniciados independentemente da confirmação laboratorial do diagnóstico, que na maioria dos casos acaba tendo importância epidemiológica maior.

TRATAMENTO NA EMERGÊNCIA

- O tratamento é sintomático e de suporte; além de analgésicos, podem ser usados antieméticos e anti-histamínicos, caso prurido ocorra.

- Os salicilatos devem ser evitados, em razão do risco de sangramentos.
- Pacientes com diarreia e vômitos podem ser orientados a realizar hidratação oral.
- Pacientes com sintomas de alarme em geral devem ser internados; pacientes com prova do laço positivo, mas plaquetas acima de 100 mil céls./mm³ e sem hemoconcentração podem ser monitorizados em casa.
- Os pacientes devem ser classificados.
- Nas formas graves, a hidratação parenteral com cristaloides deve ser iniciada. Um estudo sugere que o ringer lactato seja a solução cristaloide de escolha nesses pacientes. Recomenda-se uso de dose de 20 mL/kg em 20-30 minutos e repetir conforme reavaliação pelo menos 3 vezes; se necessário, drogas vasoativas são utilizadas, mas isso é relativamente raro.
- Em pacientes sem melhora da hemoconcentração com soluções cristaloides, pode-se considerar o uso de coloides. Inicialmente, o hematócrito deve ser mensurado a cada 2 horas e depois a cada 4-6 horas.
- Pacientes com quadro hemorrágico devem receber concentrado de hemácias e, caso ocorra alteração do tempo de protrombina, deve ser utilizada reposição de vitamina K.
- São consideradas indicações de internação: PA < 90/60 mmHg, hematócrito > 50%, plaquetas < 50 mil céls./mm³ e sangramento maior que petéquias.
- O algoritmo resume a classificação e o tratamento dos pacientes com dengue. O tratamento dos grupos C e D é semelhante, mas os pacientes do grupo D idealmente devem ser monitorizados em leitos de terapia intensiva e reavaliados a cada 15-20 minutos.



CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- É importante classificar os pacientes para poder ajustar seu tratamento. Os pacientes com suspeita de dengue em classificação A e B, enquanto aguardam o atendimento médico, devem receber hidratação oral, e aqueles classe C e D devem ser encaminhados rapidamente para a sala de emergência. A intervenção precoce é decisiva na evolução do choque da dengue, que costuma evoluir com melhora em 24-36 horas.

LITERATURA RECOMENDADA

1. Rothman AL, et al. Prevention and treatment of dengue virus infection. In: http://www.uptodate.com; UpToDate®, 2016.
2. Rothman AL, et al. Clinical presentations and diagnosis of dengue virus infections. In: http://www.uptodate.com; UpToDate®, 2016.
3. Halstead SB. Dengue. Current Opinion in Infectious Diseases. 2002;15(5):471-6.
4. Ministério da Saúde. Dengue: aspectos epidemiológicos, diagnóstico e tratamento. 2011. Disponível em: http://www.saude.gov.br.

5. Deen JL, Harris E, Wills B, et al. The WHO dengue classification and case definitions: time for a reassessment. Lancet. 2006;368:170.
6. Wilder-Smith A, Schwartz E. Dengue in travelers. N Engl J Med. 2005;353:924.
7. Solomon T, Dung NM, Vaughn DW, et al. Neurological manifestations of dengue infection. Lancet. 2000;355:1053.
8. Wills BA, Nguyen MD, Ha TL, et al. Comparison of three fluid solutions for resuscitation in dengue shock syndrome. N Engl J Med. 2005;353:877.
9. World Health Organization. Dengue: guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control. Geneva: World Health Organization; 2009.
10. Simmons CP, et al. Dengue. N Engl J Med. 2012;366:1423.
11. Teixeira MG, Barreto ML. Diagnosis and management of dengue. BMJ 2009;339:b4338.

CAPÍTULO 99

Febre Chikungunya

Rodrigo Antonio Brandão Neto

MENSAGENS RELEVANTES

- A febre Chikungunya tem o mesmo vetor da dengue e rapidamente está se alastrando pelo continente americano.
- A maioria dos casos é sintomática e cursa com febre alta e poliartralgias simétricas e intensas.
- O quadro pode durar de semanas a meses, com artralgia limitante.
- As alterações laboratoriais são inespecíficas, como linfopenia e plaquetopenia.
- O período de incubação é de 3 a 7 dias após a picada do mosquito e a maioria dos pacientes é sintomática.
- O padrão-ouro para o diagnóstico é a cultura viral ou isolamento do vírus por RT-PCR.
- Presença de IgM na fase aguda ou aumento de 4 vezes em títulos de IgG podem confirmar o diagnóstico.
- O tratamento é realizado apenas com medidas de suporte. Complicações hemorrágicas são muito raras e a mortalidade é baixa e ocorre principalmente em idosos.

INTRODUÇÃO

- A febre Chikungunya é uma doença causada por um RNA arbovírus, transmitido pelo mesmo vetor da dengue.
- A doença é endêmica na África e está se alastrando rapidamente pelo continente americano, o que implica risco de epidemia em nosso país.

ETIOLOGIAS

- O vírus é um Alphavírus da família Togavírus identificado pela primeira vez na Tanzânia e em alguns locais da África chegou a envolver 1/3 dos pacientes.
- O vírus entra em células epiteliais e endoteliais por endocitose e induz apoptose celular. A reação inflamatória é intensa, com grande produção de interferon tipo 1.
- Nos primeiros dias de infecção, também é descrito que humanos evoluem com viremia importante, o que facilita a transmissão, pois os mosquitos são facilmente infectados ao picar humanos nessa fase.

- Não existe imunidade populacional, mas uma vez adquirida, ela é prolongada.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

- O período de incubação é normalmente de 3 a 7 dias. Pelo menos 60% dos casos são sintomáticos.
- Os pacientes apresentam quadro agudo de febre (acima de 38,5°C) e artralgia significativa ou artrite em viajantes de áreas endêmicas nas últimas 2 semanas.
- As dores articulares são simétricas e envolvem principalmente punhos, joelhos, cotovelos, artelhos e tornozelos. Podem ainda ser descritas em articulações proximais de mãos.
- Em razão do quadro de artralgias importantes, os pacientes apresentam deambulação encurvada para a frente e com base ampla, manifestação que justifica o nome da doença.
- Exantema maculopapular envolvendo o tronco e extremidades ocorre entre 2 e 5 dias em cerca de 40% a 75% dos pacientes.
- Dor retro-orbitária, náuseas, vômitos, síndrome meníngea e encefalopatia são descritos associados à doença.
- As fases subagudas e crônica da doença são caracterizadas por astenia e poliartralgias intensas.
- Manifestações hemorrágicas podem ocorrer, mas são muito menos frequentes que na dengue. A Tabela 1 resume as principais manifestações da doença.



CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- O diagnóstico deve ser sempre suspeito em paciente com antecedente epidemiológico de viagens para regiões endêmicas, febre e artralgias severas.

Tabela 1 Principais manifestações da febre Chikungunya

Manifestação	Frequência
Febre	76-100%
Poliartralgia	71-100%
Cefaleia	50-70%
Exantema	28-77%
Estomatite	25%
Úlceras orais	15%
Hiperpigmentação	20%
Dermatite esfoliativa	5-10%

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- O principal diagnóstico diferencial é a dengue, mas as manifestações hemorrágicas e choque são raras na Chikungunya. Outras causas de febre hemorrágica entram no diagnóstico diferencial, como podemos observar na Tabela 2.
- Outras causas de febre e mialgias como malária e leptospirose também entram no diagnóstico diferencial.

Tabela 2 Diagnóstico diferencial da Chikungunya

Diagnóstico	Característica
Dengue	Também transmitida pelo mosquito *Aedes*, evolui com quadro hemorrágico mais grave e frequente
Febre do Nilo	Ocorre principalmente em imunossuprimidos: incidência na Ásia, África e algumas partes da Europa
Ebola	Viagens para África, manifestações hemorrágicas
Hantavírus	Pode evoluir com síndromes hemorrágicas ou cardiopulmonares. Ocorre principalmente na Ásia
Rubéola	Contato com paciente com rubéola, *rash* cutâneo
Malária	Viagens para a África ou outros locais epidêmicos, febre cíclica
Febre lassa	Ocorre na África Ocidental, pode cursar com febre hemorrágica
Parvovírus	Cursa com eritema, principalmente em bochechas. Além das artralgias, pode ocorrer aplasia de série vermelha e outras citopenias
Hepatites virais	Dores articulares mais limitadas, raramente cursa com hemorragia, exceto no contexto de insuficiência hepática aguda
Caxumba	Mais autolimitada, quadro doloroso menos intenso, pode evoluir com orquite e parotidite
Leptospirose	Antecedente de contato com água de enchentes

EXAMES COMPLEMENTARES

- As alterações inespecíficas são linfopenia e plaquetopenia. A leucopenia é rara, ao contrário do que acontece na dengue.
- Elevações de enzimas hepáticas usualmente até 3 vezes o limite superior da normalidade são frequentes.
- O padrão-ouro para diagnóstico é o isolamento do vírus por RT-PCR, que é possível ser feito em 8 dias ou cultura viral.
- O diagnóstico sorológico pode ser realizado com aumento de 4 vezes nos títulos em 2 semanas.
- A presença de anticorpos IgM por MAC-ELISA pode fazer o diagnóstico na fase aguda. O aumento pode ocorrer desde 2 dias do início do quadro, persistindo por várias semanas.

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- A combinação de achados clínicos e exames complementares faz o diagnóstico da febre Chikungunya. A Tabela 3 resume os critérios diagnósticos dessa doença.

Tabela 3 Critérios diagnósticos para febre Chikungunya

Diagnóstico	Critério
Caso suspeito	Febre de instalação abrupta, com calafrios e artralgias, que persiste por semanas a meses
Caso provável	Caso suspeito e: ▸ Viagem para local com epidemia ▸ Exclusão de malária, dengue e outras causas de febre com artralgias
Caso confirmado	Pelo menos 1 dos seguintes: ▸ Isolamento de vírus em cultura ▸ RNA do vírus detectado por RT-PCR ▸ Ac IgM positivo na fase aguda ou convalescença ▸ Ac IgG com aumento de 4 x em seus títulos em 3-4 semanas

TRATAMENTO NA EMERGÊNCIA

- O tratamento é puramente sintomático, com o paracetamol sendo a droga de escolha.
- O uso de anti-inflamatórios é realizado para pacientes com artralgias e artrites sintomáticas, sem melhora com analgésicos.
- A cloroquina está sendo estudada em pacientes crônicos. Seu papel em pacientes agudos não é determinado.
- Não existe vacina disponível e a melhor prevenção é a proteção contra as picadas de mosquito.

CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- Deve-se evitar, principalmente em crianças, o ácido acetilsalicílico em razão do risco de síndrome de Reye.

LITERATURA RECOMENDADA

1. Wattal C, Goel N. Infectious diseases – emergencies in retuning travelers. Med Clin N Am. 2012;96:1225-55.
2. Charrel RN, de Lamballerie X, Raoult D. Chikungunya outbreaks – The globalization of vectorborne diseases. N Engl J Med. 2007;356:769.
3. Staples JE, Breiman RF, Powers AM. Chikungunya fever: an epidemiological review of a re-emerging infectious disease. Clin Infect Dis. 2009;49:942.

4. Morens DM, Fauci AS. Chikungunya at the door – déjà vu all over again? N Engl J Med. 2014;371:885.
5. Wilson ME. Chikungunya fever. In: http://www.uptodate.com; UpToDate®, 2016.
6. Moran A, et al. Epidemiology, clinical manifestations and diagnosis of Chikungunya fever: lesson learned of a re-emerging epidemic. Indian J Dermatol. 2010;55(1):54-63.
7. Mavalankar D, Shastri P, Raman P. Chikungunya epidemic in India: a major public-health disaster. Lancet Infect Dis. 2007;7:306.
8. Chevillon C, Briant L, Renaud F, Devaux C. The Chikungunya threat: an ecological and evolutionary perspective. Trends Microbiol. 2008;16:80.
9. Weaver SC, Lecuit M. Chikungunya virus and the global spread of a mosquito-borne disease. N Engl J Med. 2015;372:1231.
10. Nicoletti L, Ciccozzi M, Marchi A, et al. Chikungunya and dengue viruses in travelers. Emerg Infect Dis. 2008;14:177.
11. Gibney KB, Fischer M, Prince HE, et al. Chikungunya fever in the United States: a fifteen year review of cases. Clin Infect Dis. 2011;52:e121.
12. Rezza G, Nicoletti L, Angelini R, et al. Infection with chikungunya virus in Italy: an outbreak in a temperate region. Lancet. 2007;370:1840.

CAPÍTULO 100

Infecção pelo Zika vírus

Rodrigo Antonio Brandão Neto

MENSAGENS RELEVANTES

- O Zika vírus (ZKV) é um flavivírus transmitido pelo mosquito *Aedes aegypti*, o mesmo que transmite dengue e Chikungunya.
- Apenas 20% das infecções são sintomáticas.
- A principal manifestação é febre baixa (37,8-38,5°C).
- *Rash* maculopapular e conjuntivites não purulentas são frequentes.
- Artralgias são frequentes, mas menos intensas que na infecção por dengue ou Chikungunya.
- A presença de dois dos seguintes critérios deve levar à suspeita da doença: febre baixa (37,8-38,5°C), artralgias (principalmente se em mãos ou pés), *rash* maculopapular e conjuntivite não purulenta.
- A doença pode ser associada a complicações perinatais, como hidrocefalia, e neurológicas, como síndrome de Guillain-Barré.
- Alterações laboratoriais inespecíficas incluem leucopenia e plaquetopenias discretas e alterações de enzimas hepáticas.
- O diagnóstico pode ser realizado por RT-PCR nos primeiros 7 dias de manifestação. Após 4 dias, títulos de anticorpos neutralizantes IgM 4 vezes maiores que títulos da dengue também são diagnósticos.
- O tratamento é de suporte com analgesia, controle de temperatura e hidratação.
- Deve-se evitar o uso de aspirina e anti-inflamatórios.

INTRODUÇÃO

- O Zika vírus (ZKV) é um flavivírus relacionado com os vírus da dengue e Chikungunya. Seu aparecimento era restrito à África, sendo descrito a primeira vez fora desse continente em 2007. No momento, no Brasil e em outros países da América há uma epidemia de ZKV.
- Cerca de 20% das infecções pelo vírus são sintomáticas.
- O vírus tem se associado com complicações perinatais, como microcefalia e abortamento espontâneo, embora a relação epidemiológica entre microcefalia e ZKV ainda esteja em avaliação e existam casos descritos de síndrome de Guillain-Barré associada com a doença. Um relato de caso recente sugere fortemente a associação do ZKV com microcefalia.

ETIOLOGIAS

- O nome do vírus é o mesmo da floresta em que foi primeiramente identificado em Uganda. São flavivírus que se replicam em células dendríticas no local de sua inoculação, com invasão posterior de gânglios linfáticos e corrente sanguínea.
- A transmissão ocorre pela picada do mosquito *Aedes*, que também é associado com a transmissão da dengue e do Chikungunya. É descrita transmissão maternofetal intrauterina e intraparto, mas ainda não existe descrição de transmissão pelo aleitamento materno.
- A transmissão por via sexual ainda não foi comprovada, mas pode ocorrer transmissão por derivados do sangue contaminados.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

- O sintoma associado mais frequente é uma febre baixa entre 37,8 e 38,5°C, geralmente como único sintoma por 1 a 2 dias.
- Um exantema maculopapular pode ocorrer no segundo dia após o aparecimento da febre, que costuma ser acompanhada de mialgias e artralgia, principalmente em mãos e pés, relativamente leves quando comparadas ao verificado na dengue ou infecção pelo Chikungunya.
- Conjuntivite não purulenta é frequente, ocorrendo em 50 a 90% dos casos.
- Cefaleia retro-orbital e astenia são descritas, mas também são usualmente mais leves do que as encontradas na dengue.
- Dor abdominal, diarreia e ulcerações de mucosa são manifestações raras.
- Meningoencefalites e síndrome de Guillain-Barré são descritas de 4 a 20 dias após o início do quadro febril, sendo bem mais frequentes do que em casos de dengue ou Chikungunya.
- As manifestações hemorrágicas são muito raras. O choque também é raríssimo nessa doença.



CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- O ZKV tem critérios diagnósticos clínicos e a presença de 2 das 4 seguintes manifestações deve levar a suspeita diagnóstica: febre baixa (37,8-38,5°C), *rash* maculopapular, artralgias (principalmente se em mãos ou pés) e conjuntivite não purulenta.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- O principal diagnóstico diferencial é com a infecção pelos outros flavivírus, como da dengue e Chikungunya. A Tabela 1 mostra as principais diferenças na apresentação entre as três doenças.

- Outras doenças virais, como rubéola e parvovirose, também são diagnósticos diferenciais importantes nesses pacientes. A Tabela 2 descreve os principais diagnósticos diferenciais da doença.

Tabela 1 Diferenças clínicas entre as flaviviroses

Achados clínicos	Zika	Dengue	Chikungunya
Febre	++	+++	+++
Rash	+++	+	++
Conjuntivite	++	----	----
Artralgia	++	+	+++
Mialgia	+	++	+
Cefaleia	+	++	++
Hemorragia	---	++	---
Choque	---	+	+++

Fonte: Adaptado de Center of Diseases Control. Zika virus what clinicians should know.

Tabela 2 Diagnóstico diferencial do ZKV

Diagnóstico	Característica
Dengue	Também transmitida por *Aedes*. Quadro hemorrágico mais grave
Febre do Nilo	
Ebola	Viagens para a África, manifestações hemorrágicas
Hantavírus	
Rubéola	
Malária	Viagens para a África ou outros locais epidêmicos, febre cíclica
Febre Lassa	
Parvovírus	
Hepatites virais	
Caxumba	
Herpes vírus	
Leptospirose	Antecedente de contato com água de enchentes
Rubéola	Manifestações semelhantes, também pode cursar na síndrome da rubéola congênita com risco para microcefalia
Chikungunya	Artralgias muito mais intensas, não costuma cursar com conjuntivite

EXAMES COMPLEMENTARES

- Exames inespecíficos podem demonstrar leucopenia e plaquetopenia usualmente discretas.
- Aumento discreto de enzimas hepáticas e LDH pode ocorrer.

- Aumento discreto de provas inflamatórias, como a PCR, é descrito nestes pacientes. A Tabela 3 cita os principais exames diagnósticos a serem solicitados na suspeita do ZKV.
- Exames adicionais podem ser necessários, como ecocardiograma, avaliação de fundo de olho em caso de manifestações oftalmológicas e TC de crânio e LCR em pacientes com manifestações neurológicas.
- Nos primeiros 7 dias de manifestações, pode-se realizar o diagnóstico por RT-PCR ou sorologia por ELISA.
- Em pacientes com mais de 4 dias de sintomas e sorologia com anticorpos neutralizantes IgM 4 vezes maior que os títulos para dengue também se faz o diagnóstico da infecção pelo ZKV.

Tabela 3 Principais exames laboratoriais na suspeita de infecção pelo ZKV

▸ Hemograma
▸ AST/TGO e ALT/TGP
▸ Bilirrubinas direta/indireta
▸ Ureia e creatinina
▸ LDH e marcadores inflamatórios

TRATAMENTO NA EMERGÊNCIA

- O tratamento é de suporte, com medicações sintomáticas como dipirona ou paracetamol para controle de analgesia e febre.
- Anti-histamínicos podem ser utilizados em pacientes com prurido associado ao *rash*.
- Os pacientes podem apresentar-se com quadro de desidratação e, se necessário, reposição volêmica endovenosa é recomendada.
- Complicações como síndrome de Guillain-Barré têm seu tratamento específico, que é discutido em outros capítulos deste livro.



CUIDADO! NÃO ESQUECER!

- O uso de aspirina e anti-inflamatórios não é recomendado nesses pacientes, pois pode estar associado a complicações da doença.

LITERATURA RECOMENDADA

1. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Plano nacional de enfrentamento à microcefalia no Brasil. Protocolo de vigilância e resposta à ocorrência de microcefalia relacionada à infecção pelo vírus Zika. Brasília: Ministério da Saúde; 2015.
2. Sexton DJ. Zika virus. In: http://www.uptodate.com; UpToDate®, 2016.
3. Hayes EB. Zika virus outside Africa. Emerg Infect Diseases. 2009;15(9):1347--50.

4. Centers for Disease Control and Prevention. Emergency preparedness and response: recognizing, managing, and reporting Zika virus infections in travelers returning from Central America, South America, the Caribbean, and Mexico. Disponível em: http://emergency.cdc.gov/han/han00385.asp.
5. Petersen EE, Staples JE, Meaney-Delman D, et al. Interim guidelines for pregnant women during a Zika virus outbreak – United States, 2016. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2016;65:30.
6. Fauci AS, Morens DM. Zika virus in the Americas – yet another Arbovirus threat. N Engl J Med. 2016;374:601-4.
7. Bogoch II, Brady OJ, Kraemer MU, et al. Anticipating the international spread of Zika virus from Brazil. Lancet. 2016;387(10016):335-6.
8. Musso D, Roche C, Robin E, et al. Potential sexual transmission of Zika virus. Emerg Infect Dis. 2015;21:359.
9. Oster AM, Brooks JT, Stryker JE, et al. Interim guidelines for prevention of sexual transmission of Zika virus – United States, 2016. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2016;65:1. Disponível em: http://www.cdc.gov/mmwr/volumes/65/wr/mm6505e1er.htm?s_cid=mm6505e1er_e.
10. Duffy MR, Chen TH, Hancock WT, et al. Zika virus outbreak on Yap Island, Federated States of Micronesia. N Engl J Med. 2009;360:2536.
11. Dyer O. Zika virus spreads across Americas as concerns mount over birth defects. BMJ. 2015;351:h6983.
12. Mlakar J, et al. Zika virus associated with microcephaly. N Eng J Med. 2016;374:951-8.

Índice remissivo

A

Abscesso pulmonar 800
Acidente vascular cerebral
  diagnóstico diferencial 434
  etiologias 427
  exames complementares 436
  isquêmico 426
  manifestações clínicas 429
  tratamento 440
Acidose 21
  lática 332
  metabólica 223, 1090
    tratamento 225
Adenosina 534
Advanced Cardiac Life Support 3
AIDS 821
Albumina 269
Álcool 252
Alterações do nível de consciência 169
Amebíase 873
Amiodarona 17
Analgesia (ver Sedação) 203
Anastomose portossistêmica intra-hepática transjugular 977
Anemia 998
  normovolêmica 1057
Aneurisma de artéria aórtica torácica 690
Angiografia coronariana percutânea 618
Antagonista da angiotensina II 617
Antiarrítmicos 17
Antibióticos 783
Antibioticoterapia 145, 877
Anticoagulação 613, 1007, 1049
  exames complementares 1050
  oral 1050
  reversão por antagonistas da vitamina K 1051
Anticolinérgico de curta duração 771, 782
Anticonvulsivantes 195
Antidepressivos 196
  tricíclicos 25
Antidiarreicos 876
Antieméticos 876
Anti-hipertensivos parenterais 480
Antipsicóticos 422
Arritmias 254, 267, 276
  ventriculares 645
Arteriografia 985
Arterite de células gigantes 404
Artrite
  por depósitos de cristais 1140
  séptica 1157
    diagnóstico diferencial 1160
    etiologias 1158
    exames complementares 1160
    formas de contaminação 1158
    manifestações clínicas 1159
    tratamento 1161
Artrocentese 1143
Ascite 879
  diagnóstico diferencial 882
  etiologias 879

exames complementares 883
manifestações clínicas 881
tratamento 884
Asma 581, 765
avaliação e classificação da gravidade 766
diagnóstico diferencial 769
etiologias 768
exames complementares 769
manifestações clínicas 768
tratamento 770, 773
Aspirina 611
Assistolia 18
causas 19
manuseio do paciente 19
Assoalho da língua ou face 1045
Ataques recorrentes de vertigem 486
Atividade elétrica sem pulso 18
causas 19
manuseio do paciente 19
Atrito pericárdico 689
Aumento de volume abdominal 879

B

Bacteriúria assintomática 1108
Balão de Sengstaken-Blakemore 977
Basic Life Support 3
Benzodiazepínico 395
Betabloqueadores 26, 614, 642
Bicarbonato de sódio 21
Biópsia endomiocárdica 706
Bisfosfonatos 307
Bloqueadores dos canais de cálcio 25, 643
Bloqueadores neuromusculares 35
Bradiarritmias 518, 647
etiologias 519
exames complementares 520
manifestações clínicas 520
tratamento 522
Broncodilatadores de curta duração 770, 781

C

Cadeia de sobrevivência para PCR
extra-hospitalar 4
intra-hospitalar 4
Calcimiméticos 309
Cálcio sérico 269
Calcitonina 308
Câncer 581
Cânulas 12
nasofaríngeas 12
orofaríngeas 12
Cardiotoxicidade 254
Cardioversão elétrica 212
sincronizada 538
Cateterismo vesical 1118
Cefaleia 169, 399
cervicogênica 402
em salvas 401
etiologia e critérios diagnósticos 400
exames complementares 406
manifestações clínicas 404
primária 400
secundária 403
tipo tensional 401
tratamento 407
Celecoxib 194
Celulite 1180
diagnóstico diferencial 1184
etiologias 1182
manifestações clínicas 1183
tratamento 1186
Cetamina 208
Cetoacidose
alcoólica 332
diabética 279, 328
diagnóstico diferencial 332
etiologias 329
exames complementares 332
manifestações clínicas 330
tratamento 334
Cetoprofeno 194, 195
Cetorolaco 195
Cetose de jejum 332
Chikungunya 1210

Choque 107
cardiogênico 112
classificação 111
consequências 110
distributivo 112
exames complementares 118
fases 110
hipovolêmico 111
manifestações clínicas 113
obstrutivo 112
séptico 130, 131, 264
achados clínicos 136
diagnóstico diferencial 140
etiologia e fisiopatologia 133
exames complementares 139
tratamento 120
Ciclo respiratório 96
Cintilografia 985
Cistite 1103
não complicada 1106
Classificação
de Cormack-Lehane 47
de Malampati 46
Clopidogrel 612
Codeína 197
Coenzima A redutase 617
Colangite 913
Colchicina 695
Colecistite aguda 913
Coledocolitíase 913
Cólica nefrética 1093
achados clínicos 1095
diagnóstico diferencial 1096
etiologia 1094
exames complementares 1097
exames de imagem 1097
indicações de internação 1099
manejo inicial 1098
manifestações clínicas 1095
principais fatores para desenvolvimento de cálculos urinários 1094
tratamento 1098
Colonoscopia 985
Coma barbitúrico 176
Compressões torácicas 9
Concentrado
de complexo protrombínico 1051
de granulócitos 1061
de hemácias 1057
de plaquetas 1058
Confusão (ver *delirium*) 416
Consciência 152
Controle da glicemia 460, 471
Convulsões 254
Corticosteroides 144, 771, 782
Craniotomia descompressiva 177
Creatinofosfoquinase 279
Crioprecipitado 1060
Crise
addisoniana 381
convulsiva 267
epiléptica 386
classificação 387
diagnóstico diferencial 394
etiologias 388
exames complementares 392
manifestações clínicas 390
tratamento 394
tireotóxica 363
etiologias 364
exames complementares 369
fatores precipitantes 368
manifestações clínicas 365
tratamento 370
vaso-oclusiva 992
Critérios de Brugada 536
Cuidados após o retorno da circulação espontânea 27

D

Deficiência de vitamina D 263
Delirium 416
causas toxicometabólicas 418
diagnóstico diferencial 421
etiologias 417
exames complementares 420
manifestações clínicas 418

medicações relacionadas 418
medidas inespecíficas 424
tratamento 422
Dengue 1203
diagnóstico diferencial 1205
etiologias 1204
exames complementares 1206
manifestações clínicas 1204
tratamento 1207
Denosumab 309
Depleção normomagnesêmica de magnésio 256
Derrame
associado a infecção pulmonar 820
pericárdico 689
pleural 809, 821
diagnóstico diferencial 818
etiologias 810
exames complementares 812
manifestações clínicas 811
tratamento 824
Desconforto torácico 573
diagnóstico diferencial 577
etiologias 575
exames complementares 585
manifestações clínicas 575
tratamento 588
Desfibrilação 14
estratégia 15
Dexmedetomidina 208
Diabetes mellitus 252
Diálise 1091
Diarreias 251
agudas 869
diagnóstico diferencial 874
etiologias 870
manifestações clínicas 872
tratamento 876
Diclofenaco 194
Dipirona 193
Disfunção ventricular 701
esquerda grave 648
Dispepsia 900
Dispneia 752, 912
diagnóstico diferencial 759
etiologias 753
exames complementares 757
fisiopatologia 754
manifestações clínicas 755
tratamento 761
Dispositivos extraglóticos 54
Dissecção
aguda de aorta 730
arterial cervical 403
Distúrbios acidobásicos 216, 265
anamnese e exame físico 219
associação de distúrbios metabólicos 224
avaliação
de acidoses metabólicas 222
de alcaloses metabólicas 228
distúrbio primário e resposta do sistema tampão 220
distúrbios respiratórios 229
mecanismos fisiológicos 217
sistemática para determinação 219
Diuréticos 252
de alça 308
Diverticulite 927
Doença(s)
coronariana 730
de Lyme 1141
diverticular aguda 925
diagnóstico diferencial 930
etiologias e fisiopatologia 927
exames complementares 931
manifestações clínicas 929
tratamento 934
falciforme 990
etiologias 991
hepática crônica 822
meningocócica 1190
pancreática crônica 823
pleuropulmonar 690
pulmonar obstrutiva crônica 776
avaliação de gravidade 779
diagnóstico diferencial 780
etiologias 778

exames complementares 780
manifestação clínica e diagnóstico 778
tratamento 781
renal crônica 263
reumatológicas 699
sistêmicas 1141
Dor 191
abdominal 887, 912
diagnóstico diferencial 892
etiologias 888
exames complementares 893
manifestações clínicas 891
tratamento 893
analgesia comum e anti-inflamatórios 193
biliar 898
drogas adjuvantes 195
escolha da analgesia 200
escolha terapêutica 191
neuropática 192
nociceptiva 192
opioides fortes 198
opioides fracos 197
tipos 191
torácica 575, 688
Drenagem torácica 839

E

Edema pulmonar agudo cardiogênico 729
Eletrocardiograma 379
Embolia pulmonar 580, 666, 819
consequências cardiovasculares 668
diagnóstico diferencial 669
escores de probabilidade pré-teste 669
estratificação de risco 675
etiologias 667
exames complementares 672
manifestações clínicas 668
tratamento 677
Emergências
hipertensivas 720
neurológicas no paciente HIV 505
diagnóstico diferencial 506
fatores de risco 506
Emulsão lipídica intravenosa 25
Encefalite por citomegalovírus 513
Encefalopatia
hepática 945
diagnóstico diferencial 948
etiologias 946
exames complementares 948
manifestações clínicas 947
tratamento 951
hipertensiva 722, 731
Endocardite infecciosa 711
diagnóstico 713
diferencial 714
etiologias 712
exames complementares 715
manifestações clínicas 713
tratamento 717
Endoscopia digestiva alta 900, 977
Enoxaparina 614
Epinefrina 17
Epistaxe 1043
Erisipela 1180
diagnóstico diferencial 1185
etiologias 1183
manifestações clínicas 1183
tratamento 1187
Eritema multiforme 1165
Escala de NIHSS 429
Escala de sedação de Ramsay 206
Escore clínico de Burch-Wartofsky 367
Estabilização hemodinâmica 27, 380
Estado epiléptico 388, 395
Estado hiperosmolar hiperglicêmico 332, 340
Estado mixedematoso 355
diagnóstico diferencial 359
etiologias 356
exames complementares 359

manifestações clínicas 357
tratamento 360
Estatinas 644
Estrongiloidíase 873
Etoricoxib 194
Excreção renal de magnésio 256

F

Fatores pró-coagulantes 133
Fator VII ativado recombinante 1052
Febre 180
Chikungunya 1210
diagnóstico diferencial 1212
etiologias 1210
exames complementares 1212
manifestações clínicas 1211
tratamento 1213
diagnóstico diferencial 183
etiologias 181
exames complementares 186
manifestações clínicas 182
tratamento 187
Fenitoína 396
Fenobarbital 398
Fentanil 207
Fibrilação atrial 542, 647
diagnóstico diferencial 545
etiologias 543
exames complementares 545
manifestações clínicas 544
tratamento 548
Flumazenil 211
Flutter atrial 531, 647
Fluxo microcirculatório 134
Fondaparinux 614
Fosfato 270
Fosfenitoína 396
Furosemida 745

G

Gasometria arterial 279
Gastroenterite aguda 859
Gastroparesia 861
Giardíase 873
Glicocorticoide 380, 695
Glicose sérica 378

H

Haloperidol 423
Hemartrose 1043
Hematoma
intramural da aorta 653
pós-traumático 404
Hematúria 1045
Hemocomponentes 1055
Hemoderivados 1056
Hemofilias A e B 1041
procedimentos cirúrgicos 1046
procedimentos odontológicos 1045
quadro clínico 1042
tratamento 1043, 1046
Hemoptise 841
diagnóstico diferencial 844
etiologias 842
exames complementares 844
manifestações clínicas 843
tratamento 846
Hemorragia
aguda 1057
alveolar 848
diagnóstico diferencial 852
etiologias 848
exames complementares 852
manifestações clínicas 850
tratamento 854
cerebelar 485
digestiva alta 971
diagnóstico diferencial 973
etiologias 972
exames complementares 974
manifestações clínicas 972
não varicosa 974
tratamento 974
varicosa 974
digestiva baixa 981
diagnóstico diferencial 984
etiologias 982

exames complementares 984
manifestações clínicas 983
tratamento 986
em retroperitônio 1045
em tórax ou região cervical 1045
intraparenquimatosa 449
classificação 453
diagnóstico diferencial 453
exames complementares 455
fatores de risco 451
manifestações clínicas 452
prognóstico 451
tratamento 457
muscular 1044
subaracnóidea 403, 463
diagnóstico diferencial 466
epidemiologia 464
exames complementares 467
fatores de risco 464
manifestações clínicas 465
prognóstico 464
tratamento 469
Heparina não fracionada 614
Hepatites agudas 937
diagnóstico diferencial 940
etiologias 938
exames complementares 941
manifestações clínicas 939
tratamento 942
Herniação intracraniana 170
Herpes zóster 1096
Hipercalcemia 910
aguda 301
diagnóstico diferencial 304
etiologias 302
exames complementares 304
manifestações clínicas 304
tratamento 305
Hipercalemia 21, 292
achados clínicos 294
diagnóstico diferencial 295
drogas associadas 294
etiologia e fisiopatologia 292
exames complementares 295
tratamento 295
Hiperfosfatemia 263
Hiperglicemia 321
avaliação inicial 323
diagnóstico diferencial 322
no paciente crítico 350
tratamento 324
Hipernatremias 284
diagnóstico diferencial 287
etiologias 285
exames complementares 288
manifestações clínicas 286
tratamento 289
Hiperpotassemia 1090
Hipertensão 720
com retinopatia avançada 723, 732
etiologias 722
exames complementares 725
intracraniana 165, 460
diagnóstico diferencial 172
etiologias 167
exames complementares 172
manifestações clínicas 169
tratamento 173
manifestações clínicas 723
no AVC 474
diagnóstico diferencial 477
diagnóstico na emergência 476
etiologias 475
tratamento 477, 725
Hipertermia 180
diagnóstico diferencial 183
etiologias 181
exames complementares 186
tratamento 187
Hipertrigliceridemia 910
Hiperventilação 176, 266
Hipervolemia 1089
Hipoalbuminemia 265
Hipocalcemia 21
aguda 261
com PTH elevado 263
com PTH reduzido 262
diagnóstico diferencial 268

etiologias 262
exames complementares 269
manifestações clínicas 266
tratamento 270
Hipocalemia 21, 242
diagnóstico diferencial 245
etiologias 242
exames complementares 244
fisiopatologia 243
manifestações clínicas 244
tratamento 247
Hipofosfatemia 274
diagnóstico diferencial 278
etiologias 275
exames complementares 278
manifestações clínicas 276
tratamento 279
Hipoglicemia 312, 358
diagnóstico diferencial 316
etiologias 313
exames complementares 317
manifestações clínicas 315
tratamento 318
Hipoglicemiantes orais 324
Hipomagnesemia 21, 250, 264
diagnóstico diferencial 255
etiologias 251
exames complementares 256
manifestações clínicas 253
tratamento 257
Hiponatremia 231, 357
classificação e principais etiologias 232
diagnóstico diferencial 235
exames complementares 235
manifestações clínicas 234
tratamento 236
Hipoparatireoidismo 262
Hipopotassemia 22
Hipotensão 107
fisiopatologia 109
ortostática 571
Hipotermia 21, 177, 358
Hipoventilação 358
alveolar 276
Hipovolemia 20, 1089
Hipoxemia 128, 147
Hipóxia 20
H. pylori 901

I

Ibuprofeno 194
Imunização 1195
Infarto
agudo do miocárdio 577, 598
cerebelar 485
de ventrículo direito 645
Infecção
bacteriana não gonocócica 1140
gonocócica 1140
pelo Zika vírus 1215
do trato urinário 1101
condições que aumentam o risco de falha terapêutica 1102
diagnóstico diferencial 1104
etiologia 1102
etiologia bacteriana 1103
exames complementares 1104
exames laboratoriais 1104
indicações de internação 1106
manifestações clínicas 1103
tratamento 1106
tratamento da urossepse 1108
fúngica 1141
intra-abdominal 822
viral 699
Inibidores
da ECA 617
de bomba de prótons 252
seletivos da COX-2 194
Injúria renal aguda 967
Inotrópicos parenterais 747
Insuficiência
adrenal aguda 374
abordagem 382
etiologias 375
exames complementares 378
manifestações clínicas 376

tratamento 380
cardíaca aguda (descompensada) 734
alta do departamento de emergência 748
diagnóstico diferencial 742
etiologias 736
exames complementares 739
manifestações clínicas 737
tratamento 742
respiratória 128, 147
respiratória aguda 71
classificação 72
diagnóstico diferencial 75
etiologias 73
exames complementares 75
manifestações clínicas 75
tratamento 76
Insulinoterapia 345
subcutânea 325
Intervenção coronariana percutânea 28
Intoxicação
digitálica 522
aguda 24
Introdutor de tubo endotraqueal 65
Intubação
de sequência rápida 30
aspectos práticos em grupos especiais 40
fases 32
paralisia com indução 34
placement 38
posicionamento 38
pós-intubação 40
pré-oxigenação 33
preparação 33
pré-tratamento 33
princípios 32
orotraqueal difícil 50
Isquemia mesentérica 914

L

Laringoscopia bimanual 58
Leptospirose 1197
diagnóstico diferencial 1199
etiologias 1197
exames complementares 1200
manifestações clínicas 1198
tratamento 1201
Lesão
endotelial 134
renal aguda 1066
diagnóstico diferencial 1082
etiologias 1067
exames complementares 1076
exames por imagem 1082
intrínseca 1070
manifestações clínicas 1072
pós-renal 1069
pré-renal 1068
tratamento 1088
tubular 965
Leucoencefalopatia multifocal progressiva 512
Lidocaína 18
Linfoma 515
Litíase biliar 910
Lombalgia 1122
diagnóstico diferencial 1125
etiologias 1123
exames complementares 1125
manifestações clínicas 1124
tratamento 1127

M

Magnésio 269
Maleta de via aérea difícil 70
Malignidade esofagogástrica 898
Marcadores de necrose miocárdica 693
Marca-passo 524
Máscara laríngea 62
Massagem carotídea 568
Metabólitos de vitamina D 270
Metástases osteoblásticas 264
Micrognatismo 48
Midazolam 210
Migrânea 400
Miocardite 698
diagnóstico diferencial 702

etiologias 699
exames complementares 703
manifestações clínicas 700
tratamento 707
Mioglobinúria 1134
Monoartrite 1138
aguda 1140
crônica 1141
diagnóstico diferencial 1142
etiologias e manifestações clínicas 1139
exames complementares 1142
tratamento 1143
Morfina 616, 642, 747

N

Naloxona 211
Náuseas e vômitos 858, 912
da gravidez 860
etiologias 859
exames complementares 863
manifestações clínicas 862
pós-operatórios 860
tratamento 864
Necrólise epidérmica tóxica 1165
Nefrite intersticial aguda 1087
Neoplasia 1141
intracraniana 404
Neurite vestibular 860
Neurocriptococose 510
Neuropatias periféricas 497
Neurotoxoplasmose 507
Neutropenia febril 1010
avaliação inicial na emergência 1012
etiologias 1012
exames complementares 1013
tratamento 1014
Nitrato 615
Nitroglicerina 727, 746
Nitroprussiato 746
de sódio 727
Noradrenalina 748

O

Obstrução da saída gástrica 861
Obstrução intestinal 913
Opioides 26
Osteoartrite 1141
Oxicodona 197
Oxigenação 27
Oxigenoterapia 770, 781

P

Pancreatite 251
aguda 264, 823, 908
diagnóstico diferencial 913
etiologias 910
exames complementares 914
manifestações clínicas 912
tratamento 917
Papiledema 169
Paracetamol 193
Parada cardiorrespiratória 4
causas tratáveis 20
finalização dos esforços 26
otimização do tratamento 5
Paralisias flácidas agudas 495
etiologias 496
exames complementares 500
manifestações clínicas 499
Peptídeo natriurético 740
cerebral 693
Perfuração de víscera abdominal 913
Pericardite aguda 686
diagnóstico diferencial 689
etiologias 687
exames complementares 691
manifestações clínicas 688
tratamento 695
Peritonite bacteriana espontânea 954
diagnóstico diferencial 956
etiologias 955
exames complementares 957
manifestações clínicas 955
tratamento 958

Pielonefrite 1096, 1103
não complicada 1107
Plaquetopenia 1033
diagnóstico diferencial 1037
etiologias 1034
exames complementares 1037
manifestações clínicas 1035
tratamento 1038
Plasma fresco congelado 1051, 1059
Pleurite 581
lúpica 824
reumatoide 823
Pneumomediastino espontâneo 830
Pneumonia 581
adquirida na comunidade 787
avaliação de gravidade 791
diagnóstico 789
diagnóstico diferencial 795
etiologias 788
tratamento 796
aspirativa 803
Pneumotórax 581
espontâneo 826
diagnóstico diferencial 830
etiologias 827
exames complementares 831
hipertensivo 24
manifestações clínicas 829
tratamento 833
Prasugrel 612
Priapismo 997
Probióticos 876
Propofol 209
Protozoários 699
Pseudo-hipocalcemia 265
Pseudoquilotórax 822
PTH intacto sérico 269

Q

Quilotórax 822
Quimioprofilaxia 1195
Quimioterapia 860

R

Rabdomiólise 1131
diagnóstico diferencial 1133
etiologias 1132
exames complementares 1134
manifestações clínicas 1132
tratamento 1135
Radiculopatias 497
Reações medicamentosas 1165
Rebaixamento do nível de consciência 151
diagnóstico diferencial 160
etiologias 152
exames complementares 161
manifestações clínicas 154
tratamento 162
Refluxo gastroesofágico 861, 898
Regurgitação valvar aguda 656
Ressuscitação cardiopulmonar 6
de alta qualidade 9
medidas adjuvantes 10
acesso venoso periférico ou intraósseo 11
oxigênio 10
suporte ventilatório e via aérea avançada 11
medidas iniciais 6
sequência 6
na assistolia/AESP 8
na FV/TV sem pulso 7
Restrição hídrica 239
Retenção urinária aguda 1113
diagnóstico diferencial 1116
etiologias 1114
exames complementares 1116
manifestações clínicas 1115
tratamento 1118

S

Sangramento gastrointestinal 1045
Sedação 203
agentes 207
etapas 205
Sepse (ver Choque séptico) 130, 131, 264

grave 132
Sinal
de Chvostek 266
de Trousseau 266
Síncope 561, 655
escores de risco 567
etiologias 563
manifestações clínicas 564
testes diagnósticos e exames complementares 568
tratamento 570
Síndrome
aórtica aguda 650
classificação 651
diagnóstico diferencial 657
etiologia e fisiopatologia 652
exames complementares 658
manifestações clínicas 654
probabilidade clínica 657
tratamento 662
aspirativa 800
diagnóstico diferencial 802
etiologias 801
exames complementares 804
manifestações clínicas 802
tratamento 804
coronariana aguda 573, 581, 689, 860
coronariana aguda sem elevação do segmento ST 597
etiologias 599
exames complementares 604
manifestações clínicas 600
risco de complicações ou morte 609
tratamento 609
da ruminação 861
de Gitelman 253
de hipersensibilidade induzida por drogas 1165
de hipertensão intracraniana 1193
de irritação meníngea 1193
de lise tumoral 1022
classificação de risco 1025
diagnóstico e etiologias 1023
exames complementares 1027
manifestações clínicas 1026
tratamento 1028
de Meigs 821
de Munchausen 579
de Stevens-Johnson 1165
de Wallenberg ou dorsolateral do bulbo 485
dispéptica 896
diagnóstico diferencial 897
manifestações clínicas 899
tratamento 903
do vômito cíclico 861
hepatorrenal 961
diagnóstico diferencial 966
etiologias e fisiopatologia 962
exames complementares e diagnóstico 964
manifestações clínicas 962
tratamento 966
infecciosa 1193
neuroléptica 184
serotoninérgica 184
torácica aguda 995
vertiginosa aguda 482
diagnóstico diferencial 490
etiologias 483
exames complementares 491
manifestações clínicas 484
tratamento 491
Sinusite aguda 403
Sulfato de magnésio 772
Suporte
avançado de vida 2
princípios 6
básico de vida 3
ventilatório 27
Surviving Sepsis Campaign Guidelines (SSCG) 131

T

Tamponamento cardíaco 24
Taquiarritmias 528
  diagnóstico diferencial 530
  fisiopatologia 529
  manifestações clínicas 530
  tratamento 533
Taquipneia 752
Técnica de Seldinger 836
Terapia
  dialítica 309
  hemostática 458
Tetania 254, 266
Ticagrelor 612
Tireotoxicose 365
Tóxicos 24
Tramadol 197
Transfusão 1056
Trauma craniano 1044
Tromboembolia pulmonar 23
Tromboembolismo pulmonar 690
Trombose
  coronariana 23
  de seio venoso 403
  venosa profunda 1000
    etiologias 1001
    exames complementares 1004
    manifestações clínicas 1002
    tratamento 1006
Troponina 605, 741
Tuberculose 816
  pleural 819

U

Úlcera
  aterosclerótica penetrante de aorta 653
  péptica 897, 913
Ultrassom de beira de leito 138, 1082

V

Vasopressores 144
Ventilação
  com bolsa-valva-máscara difícil 52
  com dispositivo bolsa-máscara 12
  mecânica invasiva 92, 785
    como iniciar 99
    conceitos importantes 97
    princípios básicos 93
  mecânica não invasiva 80, 784
    cenários clínicos 87
    complicações 89
    contraindicações 82
    escolha da interface 84
    indicações 82
    modalidades ventilatórias 86
    monitoramento da resposta 88
    preditores de sucesso 88
Vertigem posicional recorrente 486
Via aérea
  avançada 12
  difícil 43
    cirúrgica 55, 68
    dimensões 49
    estratégias 55
    falha 67
    identificação 45
Videolaringoscópio 67
Vitamina K1 1051
Vômito 169, 859

X

Xantinas 772

Z

Zika vírus 1215

SÉRIE REVISÃO RÁPIDA

Medicina de Emergência
REVISÃO RÁPIDA

TOTAL DE 100 CAPÍTULOS
DIVIDIDOS EM 12 SEÇÕES

- Elaborado com padronização rigorosa, sendo um livro uniforme, organizado e didático.
- Conteúdos que contemplam os aspectos fundamentais de cada condição, para que o leitor possa revisar rapidamente os temas.
- Destaques denominados de **Cuidado!** **Não esquecer!**, que enfatizam as informações cruciais.
- Projeto inovador, com texto em forma de tópicos, o que facilita o estudo e a busca rápida de informações durante o trabalho.

Manole Educação

16º Curso Nacional de Atualização em Medicina de Emergência 2017

INFORMAÇÕES E INSCRIÇÕES:
manoleeducacao.com.br/medicinadeemergencia

Manole

ISBN 978-85-204-3307-2