

## Hifema e uveíte

São distúrbios de meio já discutidos previamente.

## Oclusão de veia central da retina (OVCR)

Em contraste com a OACR, a OVCR cursa com uma fundoscopia mais dramática, evidenciando múltiplas hemorragias próximas às arcadas vasculares da retina, podendo cursar com edema de disco a manchas algodonosas. Ainda, o paciente cursa com uma perda subaguda da visão secundária à estase vascular.

## Distúrbios da via óptica

### Neuropatia óptica isquêmica aguda (NOIA)

De maneira semelhante à OACR, na NOIA ocorre uma interrupção do suprimento sanguíneo para o nervo óptico. Ocorre em pacientes com mais de 50 anos. Cursa com uma BAV ou escotoma altitudinal súbitos, persistente, indolor, podendo ser grave. Pode ser dividida em arterítica (NOIA-A, secundária a arterite temporal) ou não arterítica (NOIA-NA, secundária a processo vascular aterosclerótico). Ao exame, os pacientes geralmente apresentarão defeito pupilar aferente relativo (DPAR), edema do disco óptico, com bordos irregulares e aumento da tortuosidade vascular. A NOIA-A deve sempre ser descartada pelo risco de vida e de comprometimento do olho contralateral. Os pacientes com arterite temporal apresentarão, em geral, claudicação da mandíbula, cefaleia temporal, febre, fadiga e idade mais avançada. VHS e PCR aumentados podem corroborar o diagnóstico. Se a suspeita for confirmada, corticoterapia em alta dosagem deve ser iniciada imediatamente e o paciente deve ser encaminhado ao oftalmologista.

### Neurite óptica (NO)

Doença autoimune desmielinizante do nervo óptico, podendo estar associada a várias condições, sendo a mais comum a esclerose múltipla (EM), em que até 20% dos pacientes apresentam neurite como manifestação inicial. Dor à movimentação ocular, BAV, perda da visão de cores, de sensibilidade ao contraste e DPAR são apresentações típicas. Ao exame, o paciente pode apresentar disco óptico edemaciado em até 25% dos casos. Uma vez diagnosticada a neurite, o tratamento abrange o uso de corticoterapia em altas doses

### Defeitos quiasmáticos ou retroquiasmáticos

Defeitos da via visual posteriores ao nervo óptico vão se apresentar com perdas de campo visual específicas, sendo a mais clássica a hemianopsia heterônima bitemporal, descrita em lesões quiasmáticas compressivas (p. ex., adenoma de hipófise). Posterior ao quiasma, as perdas campimétricas serão sempre homônimas e do lado oposto àquele da via lesada, devendo ser assegurada a avaliação urgente do neurologista.

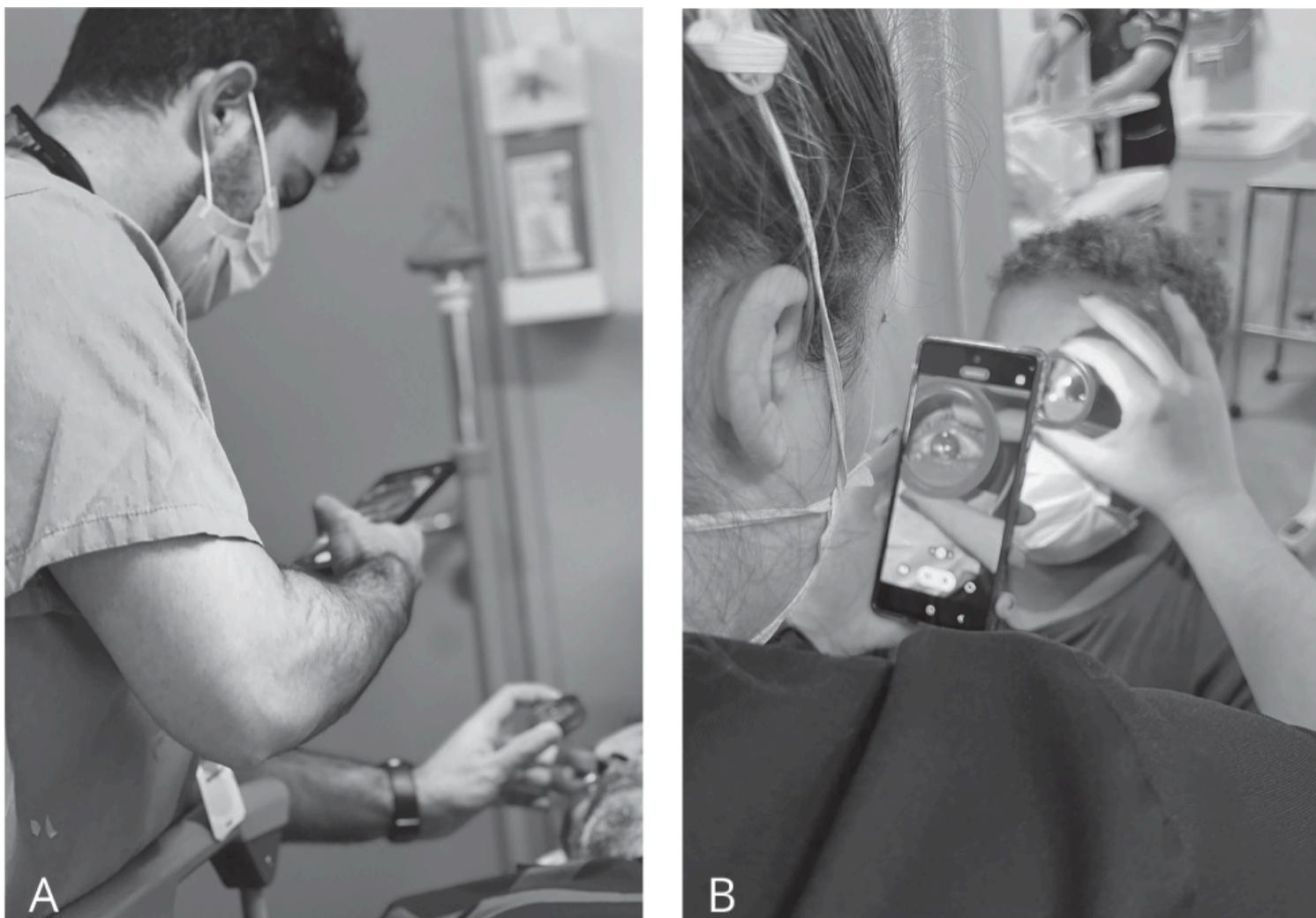
## FUNDO DE OLHO E POCUS OCULAR NA EMERGÊNCIA

Fundo de olho: exame que consiste em ver o polo posterior da retina do paciente a fim de avaliar acometimentos oculares, mas também como auxílio diagnóstico no exame físico de quadros sistêmicos Figura 9.

Na emergência, particularmente, seu uso pode ser importante para avaliações de situações como:

- Baixa visual aguda: podendo diagnosticar situações como descolamento de retina ou outros danos retinianos com necessidade de intervenções emergenciais.
- Papiledema: edema ou borramento de disco óptico bilateral associado a hipertensão intracraniana.
- Emergência hipertensiva: presença de edema de disco óptico associado a exsudatos moles, exsudatos duros e hemorragias retinianas.
- Maus-tratos em lactentes: a presença de hemorragias difusas retinianas pode ser altamente sugestiva de síndrome do “shaken baby”.
- Neuropatias ópticas agudas: é verificado edema unilateral de disco óptico.

- Auxílio em focos infecciosos: presença de manchas de Roth pode sugerir fortemente endocardite ou lesões exsudativas sugerirem infecções como citomegalovírus ou candidíase sistêmica.



**FIGURA 9** Realização de fundoscopia com *smartphone*.

Fonte: acervo pessoal.

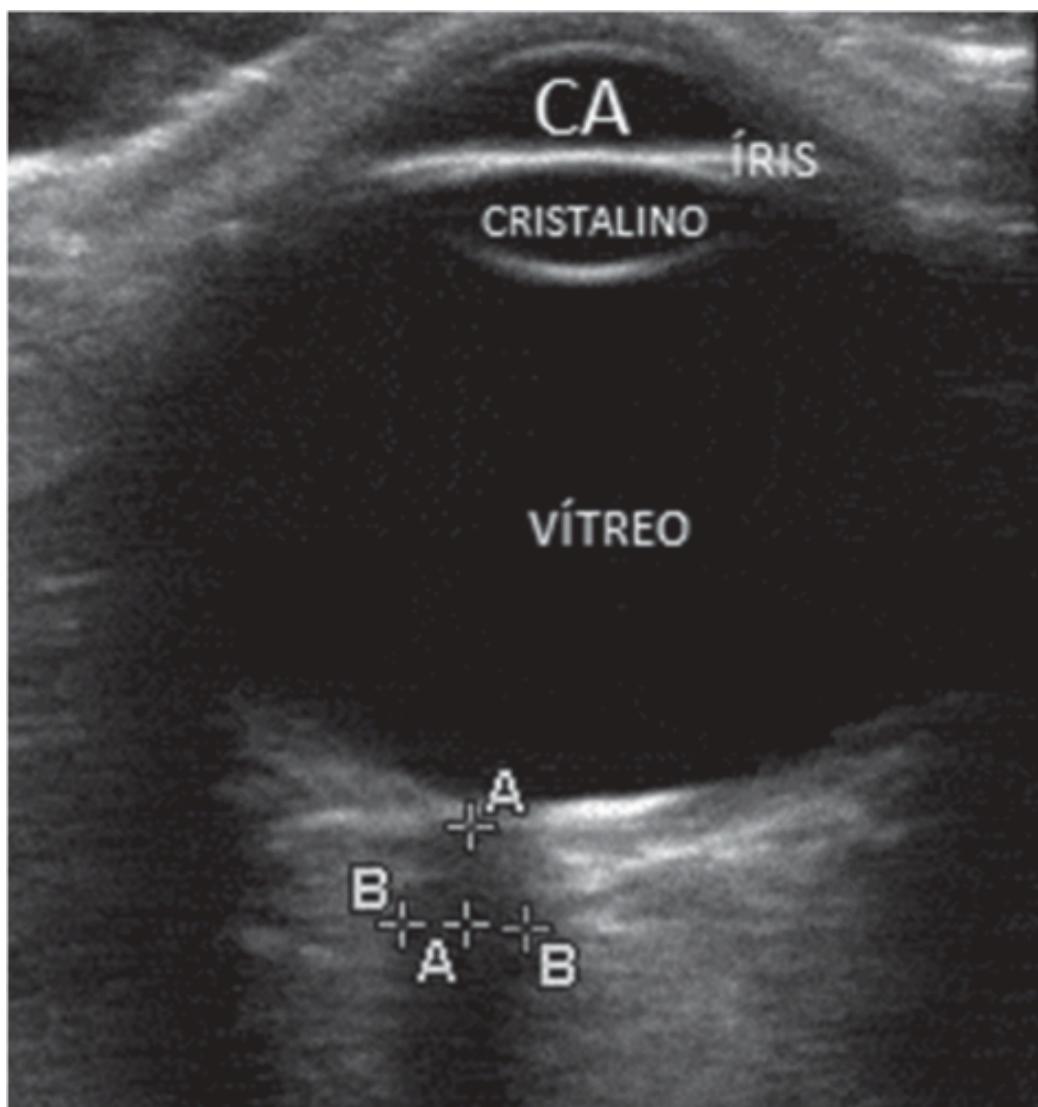
Técnicas: as técnicas mais disponíveis na emergência são a oftalmoscopia direta com oftalmoscópio e a mais recente é descrita como fundoscopia com smartphone, em que é utilizado um celular no modo vídeo alinhado com uma lente de condensação de 20 dioptrias (Figura 7).

Dentre os limitadores da técnica está a necessidade de realizar o exame em midríase para melhor acurácia. Dessa forma, utilizar de uma a três gotas de tropicamida (colírio) em ambos os olhos é recomendado 20 minutos antes do exame.

POCUS ocular: exame com ultrassom à beira do leito em que utilizamos o probe linear para avaliar as estruturas oculares e perioculares (Figura 10).

Particularmente útil e validado para situações como:

- Avaliação de papiledema pela aferição da bainha do nervo óptico: a bainha do nervo óptico acima de 5 mm de largura a 3 mm da inserção do nervo no olho é altamente sugestiva de papiledema em adultos.
- Baixa visual aguda, em que é possível verificar descolamento de retina e hemorragia vítreia com sensibilidade e especificidade maiores que 80%.
- Traumas oculares: situações como luxação de cristalino, hemorragia vítreia e corpo estranho intraocular são possibilidades de diagnóstico pós-trauma oftalmológico.
- Celulite periorbitária: tem sido cada vez mais descrito o uso do POCUS ocular para diferenciar a celulite pós-septal – situação de extrema gravidade – e a pré-septal, quadro de tratamento ambulatorial.



**FIGURA 10** Anatomia do olho visualizada ao POCUS ocular. Repare que o conteúdo da câmara posterior é hipoeocoico, representando um vítreo sem alterações. Ainda os pontos A-A indicam 3 mm abaixo da inserção do nervo óptico e B-B a medida da bainha do nervo óptico.

## REFERÊNCIAS

1. Agrawal R, Shah M, Mireskandari K, Yong GK. Controversies in ocular trauma classification and management: review. *Int Ophthalmol*. 2013;33(4):435-45.
2. Kuhn F, Morris R, Witherspoon CD, Heimann K, Jeffers JB, Treister G. A standardized classification of ocular trauma. *Ophthalmology*. 1996;103(2):240-3.
3. Kuhn F, Morris R, Witherspoon CD, Mester VJ Fr Ophtalmol. The Birmingham Eye Trauma Terminology system (BETT). 2004;27(2):206-10.
4. Voon LW, See J, Wong TY. The epidemiology of ocular trauma in Singapore: perspective from the emergency service of a large tertiary hospital. *Eye*. 2001;15(Pt 1):75-81.
5. Wang W, Zhou Y, Zeng J, Shi M, Chen B. Epidemiology and clinical characteristics of patients hospitalized for ocular trauma in South-Central China. *Acta Ophthalmologica*. 2017;95(6):e503-e10.
6. May DR, Kuhn FP, Morris RE, Witherspoon CD, Danis RP, Matthews GP, et al. The epidemiology of serious eye injuries from the United States Eye Injury Registry. *Graefe's Arch Clin Exper Ophthalmol*. 2000;238(2):153-7.
7. Sahin Atik S, Ugurlu S, Egrilmez ED. Open globe injury: demographic and clinical features. *J Craniofacial Surg*. 2018;29(3):628-631.
8. Libonati MM, Leahy JJ, Ellison N. The use of succinylcholine in open eye surgery. *Anesthesiology*. 1985;62(5):637-40.
9. Gardiner MF. Approach to diagnosis and initial treatment of eye injuries in the emergency department. In: Torrey SB, Jacobs DS, ed. UpToDate. Waltham, Mass.: UpToDate, 2023.
10. Jacobs DS. Red eye: evaluation and management. In: Gardiner MF., ed. UpToDate. Waltham, Mass.: UpToDate, 2023.
11. Leveque T. Approach to the adult with acute persistent visual loss. In: Gardiner MF, Edlow JA, ed. UpToDate. Waltham, Mass.: UpToDate, 2023.
12. American Academy of Ophthalmology. Fundamentals and principles of ophthalmology. BCSC: Basic and clinical science course 2022-2023. American Academy of Ophthalmology; 2022.
13. Propst SL, Kirschner JM, Strachan CC, et al. Ocular point-of-care ultrasonography to diagnose posterior chamber abnormalities: a systematic review and meta-analysis. *JAMA New Open*. 2020;3(2):e1921460.
14. Walsh A, Lewis K. EMS Management of eye injuries. In: StatPearls. Treasure Island: StatPearls Publishing; 2023.
15. Weimer JM, Rink M, Vieth T, et al. Development and evaluation of a point-of-care ocular ultrasound curriculum for medical students: a proof-of-concept study. *BMC Med Educ*. 2023;23:723.

16. Gervasio K, Peck T. *The Wills eye manual: office and emergency room diagnosis and treatment of eye disease*, 8th ed. Philadelphia: LWW; 2021.
17. Salmon J. *Kanski's clinical ophthalmology*, 9th ed. WB Saunders, 2023.
18. Iqbal U. Smartphone fundus photography: a narrative review. *Int J Retina Vitreous*. 2021;7(1):44.

## Epistaxe

Lisiane Segato Kruse  
Luis Paulo Kruse

### PONTOS PRINCIPAIS

- As epistaxes são responsáveis por 0,5 a 1% de todos os atendimentos em emergência.
- São divididas em anteriores ou posteriores, conforme a localização do sangramento, com implicações na escolha do tratamento.
- O tratamento deve se iniciar com a estabilização ventilatória e hemodinâmica.
- Observa-se uma sequência progressivamente mais complexa, conforme necessidade: compressão digital, cauterização, tamponamento anterior, tamponamento anteroposterior, ligadura da artéria sanguínea e sua embolização.
- Em casos mais complexos, deve-se sempre solicitar a avaliação de um especialista.

### INTRODUÇÃO

Epistaxe é o sangramento que se origina no vestíbulo nasal, na cavidade nasal ou na nasofaringe<sup>1</sup>. É uma das principais urgências otorrinolaringológicas, sendo responsável por 0,5 a 1% de todos os atendimentos em pronto-socorro<sup>2</sup>.

Estima-se que 60% da população irá apresentar ao menos um episódio de epistaxe ao longo da vida, na maioria das vezes de pequena monta, autolimitado e sem repercussões sistêmicas<sup>2</sup>. Apenas 10% dos indivíduos afetados, geralmente os com quadros mais graves, persistentes ou recorrentes, irão buscar atendimento médico<sup>2</sup>. Entre os que procuram serviços de emergência por epistaxe, 6% necessitarão de hospitalização<sup>2</sup>. A taxa de mortalidade por epistaxe maciça é menor do que 0,01%<sup>3</sup>.

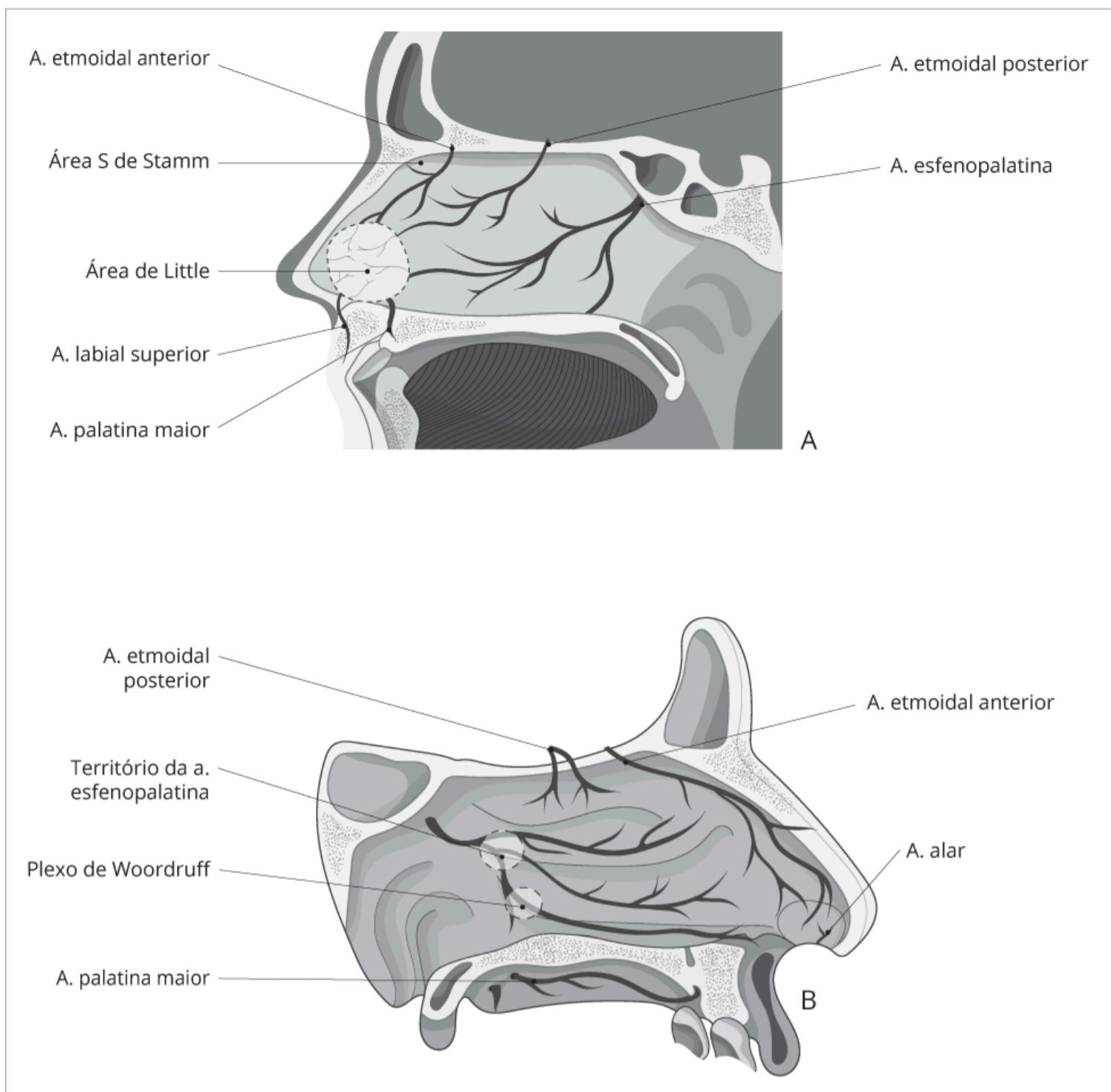
A epistaxe pode ocorrer em qualquer idade, mas tende a apresentar uma distribuição etária bimodal, sendo o primeiro pico em crianças entre 2 e 10 anos e o segundo em adultos com mais de 60 anos<sup>2,4</sup>. A maioria das epistaxes graves, com necessidade de internação, ocorre em idades acima de 65 anos<sup>5</sup>.

### CONSIDERAÇÕES SOBRE A VASCULARIZAÇÃO DA MUCOSA NASAL

Importa conhecer a anatomia vascular da mucosa nasal, tendo em vista que a apresentação clínica, o manejo e o prognóstico dos pacientes com epistaxe tendem a diferir, dependendo do local de origem do sangramento.<sup>6</sup> A Figura 1 mostra uma representação esquemática da vascularização arterial do septo nasal (A) e da parede nasal lateral (B), indicando os sítios mais frequentes de sangramento.

A mucosa nasal é ricamente vascularizada por ramos das artérias carótidas externa e interna<sup>3</sup>. O sistema carotídeo externo é o responsável pela irrigação de quase 80% do nariz, com as artérias esfenopalatina e palatina maior (ramos da artéria maxilar interna) suprindo a parede nasal lateral abaixo do corneto médio e a porção inferior do septo nasal, e a artéria labial superior (ramo da artéria facial), a porção anterior do septo nasal<sup>7</sup>. Já o sistema carotídeo interno, por meio das artérias etmoidais anterior e posterior, nutre o teto nasal<sup>8</sup>.

Há inúmeras anastomoses entre ramos terminais ipsilaterais e contralaterais dos sistemas carotídeos interno e externo<sup>7</sup>. O plexo anastomótico de Kiesselbach, situado na área de Little, na porção anteroinferior do septo cartilaginoso, é formado por ramos terminais das artérias esfenopalatina, palatina maior, labial superior e etmoidais<sup>8</sup>.



**FIGURA 1** Vascularização arterial do septo nasal (A) e da parede nasal lateral (B). Ramos das artérias carótidas internas e externa. Em destaque, a área de Little (pontilhada), principal origem da epistaxe anterior, e o território da artéria esfenopalatina (destaque pontilhado) e a área S de Stamm, principais origens da epistaxe posterior. Também indicado o plexo venoso de Woordruff em destaque pontilhado.

## LOCALIZAÇÃO DO SANGRAMENTO

Com base no local de origem do sangramento, as epistaxes são classificadas em anteriores e posteriores. Tradicionalmente, define-se epistaxe anterior como sendo aquela em que é possível identificar o ponto sangrante na rinoscopia anterior<sup>6</sup>. Como este conceito depende da habilidade do examinador, estudos recentes têm considerado como sendo anterior a epistaxe que se origina anteriormente ao plano da abertura piriforme<sup>7</sup>.

As epistaxes anteriores respondem por mais de 90% dos casos e se originam anteriormente ao plano da abertura piriforme. Elas incluem os sangramentos do septo anterior, da pele do vestíbulo nasal e da junção mucocutânea. Usualmente têm origem na área de Little, mas também podem advir da veia retrocolumelar, locais mais suscetíveis ao trauma digital e ao ressecamento da mucosa nasal<sup>1</sup>. Por envolver vasos pouco calibrosos, tendem a ser autolimitadas ou controladas com medidas simples<sup>4</sup>.

Entre 5 e 10% das epistaxes são posteriores. Em sua maior parte, têm origem no território irrigado pela artéria esfenopalatina e seus ramos e na área S de Stamm, irrigada por ramos da artéria etmoidal anterior<sup>9</sup>. Menos do que 10% das epistaxes posteriores têm participação do plexo venoso de Woodruff – localizado no meato inferior, próximo à coana<sup>10</sup>. A ausência de ponto sangrante identificável na rinoscopia anterior, o sangramento volumoso por ambas as fossas nasais e/ou que escorre pela

nasofaringe e a presença de hematêmese e melena sugerem uma epistaxe posterior<sup>4</sup>. As epistaxes posteriores tendem a ser mais graves e mais difíceis de controlar<sup>11</sup>.

## ETIOLOGIA

As epistaxes também podem ser classificadas em primárias ou secundárias. As primárias são idiopáticas e espontâneas e representam cerca de 85% dos casos<sup>4</sup>. Nas secundárias, a epistaxe é um sintoma de uma condição subjacente, tal como trauma nasal, coagulopatia ou malformação vascular<sup>12</sup>.

A epistaxe tem etiologia multifatorial, podendo ter causas locais, sistêmicas, ambientais e medicamentosas<sup>13</sup>. O trauma nasal, incluindo as fraturas nasais accidentais e não accidentais, a manipulação digital e o barotrauma, é responsável por cerca de 17% das consultas em emergência por epistaxe, sendo a principal causa de epistaxe na população pediátrica<sup>4</sup>.

Outras causas locais de epistaxe são a introdução de corpos estranhos, doenças inflamatórias (rinites, resfriados, rinossinusites), uso de drogas inaláveis (cocaína), alterações anatômicas (desvios e perfurações septais) e tumores nasais (benignos e malignos). Intubação nasotraqueal, inserção de sondas nasogástricas e o uso crônico de cateteres nasais são causas comuns de epistaxe em pacientes hospitalizados.

A presença de epistaxe recorrente unilateral associada à obstrução nasal unilateral, progressiva e permanente deve levantar a suspeita de neoplasia.<sup>1</sup> Os pacientes com estas queixas devem ser encaminhados ao otorrinolaringologista para a realização de exame endoscópico nasal.

Entre os fatores predisponentes sistêmicos destacam-se a hipertensão arterial sistêmica (HAS), as coagulopatias secundárias a doenças hepáticas ou renais, as doenças genéticas (hemofilia, von Willebrand, doença de Osler-Rendu-Weber) e as que cursam com alteração quantitativa ou qualitativa das plaquetas (púrpura trombocitopênica idiopática, aplasia de medula). A associação entre HAS e epistaxe é controversa.

Inúmeros estudos demonstraram que pacientes com epistaxe têm uma chance maior de apresentar HAS, mas não está claro se é devida a uma HAS prévia com danos vasculares crônicos ou ao “efeito do jaleco branco”, em que os níveis pressóricos se alteram quando o paciente está na consulta médica. A HAS não é considerada uma causa direta de epistaxe, mas está relacionada a sangramentos mais graves ou refratários.<sup>4</sup>

As causas medicamentosas envolvem o uso de anticoagulantes dependentes da vitamina K (varfarina sódica), os anticoagulantes orais diretos (dabigatran, edoxabana, rivaroxabana, apixabana) e os antiagregantes plaquetários (ácido acetilsalicílico, clopidogrel). Os anticoagulantes e antiagregantes plaquetários aumentam o risco de epistaxe, mas apenas os inibidores dos fatores de coagulação dependentes da vitamina K (varfarina) estão associados a epistaxe grave<sup>14</sup>. Anti-inflamatórios não esteroidais, bem como descongestionantes e corticoides nasais, também podem gerar epistaxe.

Fatores ambientais também têm papel nos casos de epistaxe. Nos países de clima frio, a epistaxe é mais comum nos meses de inverno, tendo em vista que o uso de sistemas de aquecimento diminui a umidade do ar ambiente e aumenta a evaporação da água da mucosa nasal, favorecendo o ressecamento da mucosa nasal e a epistaxe<sup>4</sup>.

É importante frisar que a epistaxe é rara em menores de 2 anos. Ainda que possa ser idiopática ou secundária a infecções das vias aéreas superiores ou a traumas accidentais, é fundamental descartar a existência de doenças sistêmicas graves, como leucemia aguda e coagulopatias, e de trauma não accidental (síndrome da criança espancada). Há estudos mostrando que traumas não accidentais respondem por 44% dos casos de epistaxe em menores de 2 anos<sup>15</sup>.

## MANEJO

O tratamento da epistaxe depende de diversos fatores, como a gravidade, a localização e a etiologia do sangramento, a existência ou não de comorbidades associadas, a experiência da equipe médica em manejar esses casos e os recursos médico-hospitalares disponíveis no momento do atendimento<sup>11</sup>. As condutas tornam-se progressivamente mais complexas à medida que os métodos mais simples vão falhando em controlar o sangramento.

## **Suporte avançado de vida**

A epistaxe pode se apresentar como uma emergência médica. Diante de um paciente que refere ou apresenta epistaxe ativa volumosa, a primeira medida consiste em assegurar a via aérea, a respiração e a circulação (ABC).<sup>4</sup> Tratar as condições que põem em risco a vida do paciente deve ter prioridade sobre fazer cessar o sangramento<sup>4</sup>.

Deve-se garantir a permeabilidade das vias aéreas, já que sangramentos abundantes podem obstruí-las ou colocar o paciente em risco de aspiração – sobretudo se idoso com doenças pré-existentes ou se com alteração do nível de consciência. Hipoxemia, estridor e esforço respiratório sugerem obstrução das vias aéreas. Dada a dificuldade em se oferecer oxigênio por máscara para pacientes com epistaxe ativa, se necessário, deve-se providenciar via aérea definitiva (intubação orotraqueal ou traqueostomia).

Ao mesmo tempo, deve-se assegurar a estabilidade hemodinâmica: avaliar pulsos, tempo de enchimento capilar, coloração e temperatura da pele, e pressão arterial. Se sinais de perfusão inadequada, deve-se instalar acesso venoso periférico e proceder a reposição volêmica<sup>16</sup>. O nível de consciência também deverá ser avaliado, pois a diminuição do sensório, que pode estar presente em traumatismos crânioencefálicos, doenças metabólicas, uso de sedativos e hipovolemia, aumenta o risco de aspiração.

Nos casos de epistaxe grave ou recorrente, deve-se solicitar hemograma com plaquetas para estimar a quantidade de sangue perdido. Exames de coagulação (TP e KTTP) estão indicados para os pacientes pediátricos, os com coagulopatias e os que fazem uso de anticoagulantes.<sup>4</sup>

## **Anamnese dirigida**

Estando a epistaxe ativa e o paciente clinicamente estável, o médico deve atuar para, concomitantemente, tranquilizar o paciente, controlar a hemorragia e fazer uma anamnese dirigida. Deve questionar sobre o início, a duração, a quantidade e a lateralidade do sangramento, sobre a ocorrência de episódios previos. Condições que possam predispor o paciente ao sangramento, incluindo traumas, distúrbios de coagulação, uso de medicamentos e consumo de álcool, também devem ser investigadas.

É importante se certificar de que realmente se trata de um caso de epistaxe. Certos sangramentos se exteriorizam pelo nariz, mas não se originam na mucosa nasal, como, por exemplo, nos casos de hemorragias digestivas profusas e de fraturas de base de crânio<sup>3</sup>.

## **Procedimentos iniciais**

O paciente deve ser colocado em posição sentada e com a cabeça inclinada para a frente, a fim de prevenir a aspiração e a deglutição de sangue.<sup>4</sup> Indica-se a remoção dos coágulos das fossas nasais, seja assoando, aspirando ou lavando o nariz com soro fisiológico, tendo em vista que a sua presença ajuda a manter o sangramento por fibrinólise local<sup>17</sup>.

A compressão bidigital firme e ininterrupta das asas nasais sobre a porção anterior do septo nasal, por 5 a 15 minutos, faz cessar a hemorragia na maior parte das epistaxes anteriores. O tempo exato de compressão necessário para fazer cessar o sangramento não está estabelecido, estando indicado no mínimo 5 minutos<sup>18</sup>. Os resultados desta manobra podem ser otimizados pelo uso de vasoconstritores tópicos, que devem ser aplicados na fossa nasal sangrante após a remoção dos coágulos e antes da compressão<sup>19</sup>.

Medicamentos como o cloridrato de oximetazolina 0,05%, o cloridrato de nafazolina 0,05% e a adrenalina na diluição de 1:100.000 podem ser aplicados através da instilação de 3 a 5 gotas diretamente sobre a mucosa nasal ou serem usados para impregnar uma tira de algodão que será inserida na fossa nasal. Alguns autores<sup>4</sup> sugerem que o uso de algodão embebido na solução injetável de ácido tranexâmico 50 mg/mL ou a aplicação direta de 3 mL desta solução na fossa nasal sangrante podem ser alternativas ao vasoconstritor.

## **Cauterização química ou elétrica do vaso sangrante**

Cumprido o tempo da compressão digital, o médico deverá remover o algodão da fossa nasal (se presente) e, equipado com fonte de luz, espéculo nasal e abaixadores de língua, examinar a cavidade nasal e a orofaringe do paciente. Na rinoscopia, além de tentar identificar o local de origem do sangramento, deverá buscar a presença de corpos estranhos, especialmente em crianças, e de lesões

tumorais. Na oroscopia, deverá avaliar a existência ou não de coágulos e/ou de sangramento posterior ativo.

Sendo visualizado o vaso sanguíneo, recomenda-se a sua cauterização química ou elétrica, sob anestesia tópica com algodão embebido em lidocaína a 2%, associada ou não a um vasoconstritor, por 10 minutos<sup>17</sup>. O uso da lidocaína está contraindicado em menores de 6 anos e em pacientes com epilepsia não controlada, devido ao risco de convulsões.

A cauterização química está indicada para sangramentos de pequena monta, sendo ideal para crianças<sup>3</sup>. Pode ser feita com bastão de nitrato de prata a 75% ou com algodão com pequena quantidade de ácido tricloroacético a 30% ou a 50%. Após a retirada do algodão com anestésico, deve-se aplicar o agente químico diretamente sobre o ponto sanguíneo por cerca de 10 segundos.

Indica-se a cauterização elétrica com cautério bipolar para sangramentos anteriores volumosos. Por ser mais agressiva e profunda, é mais propensa a causar lesão ao pericôndrio da cartilagem quadrangular e posterior perfuração septal, devendo ser realizada pelo médico otorrinolaringologista<sup>20</sup>. Estudos mostram que a cauterização elétrica é mais efetiva em controlar sangramentos ativos e está associada a uma menor taxa de recidiva da epistaxe quando comparada à cauterização química<sup>5</sup>.

Ambos os métodos podem causar rinorreia, formação de crostas nasais, queimaduras na pele do vestíbulo nasal e até mesmo perfuração septal. Na tentativa de prevenir perfurações do septo nasal, não se indica cauterizar seus dois lados no mesmo procedimento e, havendo epistaxe recorrente, deve-se aguardar de 4 a 6 semanas para repetir a cauterização. Após a cauterização, estão indicadas lavagens nasais com solução salina e a aplicação de creme de sulfato de neomicina + bacitracina zínica a fim de evitar a formação de crostas e acelerar o processo de cura.

## Tamponamento anterior

Quando a cauterização falhar em controlar a epistaxe, ou na falta de equipamentos apropriados e/ou condições adequadas para realizar a cauterização, ou ainda quando não se identifica o ponto sanguíneo, está indicado o tamponamento nasal anterior, em uma ou ambas as fossas nasais, a depender da apresentação clínica. Há diversos tipos de tampões anteriores disponíveis, e nenhum se mostrou superior aos demais no controle do sangramento. Os tampões podem ser absorvíveis ou não absorvíveis.

Os tampões absorvíveis devem ser colocados diretamente sobre a área sanguínea. São fáceis de aplicar e, por não precisarem ser removidos, estão indicados para crianças e para pacientes com distúrbios da coagulação. Tanto as gelatinas (Gelfoam®, FloSeal®, Surgifoam®) como a celulose oxidata regenerada (Surgicel®) controlam o sangramento fornecendo uma matriz física para a iniciação do coágulo.

Os tampões não absorvíveis compreendem gaze vaselinada, cadarço lubrificado com pomada de antibiótico, dedo de luva preenchido com gaze ou esponja, preservativo preenchido com esponja e tampões comerciais, tais como Rapid Rhino® e Merocel®. Os tampões comerciais são mais simples de usar e, se disponíveis, devem ser a primeira escolha. Tampões de gaze vaselinada e de catarço lubrificado com pomada de antibiótico devem ser introduzidos em “pilha” ou sanfona até preencher por completo a fossa nasal.

Ressalta-se que, independentemente do tipo, o tampão deverá ser fixado anteriormente, a fim de evitar progressão posterior e eventual obstrução de vias aéreas. A maioria dos estudos indica que o tampão anterior não absorvível deverá ser mantido por 48 horas. A antibioticoterapia sistêmica profilática não está indicada para pacientes com tamponamento anterior, excetuando-se aqueles que tenham outras indicações para antibioticoprofilaxia, como válvulas cardíacas metálicas ou imunodeficiências<sup>4</sup>.

## Tamponamento anteroposterior

Diante de um caso de epistaxe posterior ou tendo falhado o tampão anterior adequadamente posicionado em controlar a hemorragia, está indicado o tamponamento anteroposterior. Podem ser usados tampões comerciais desenvolvidos para essa finalidade, tais como Merocel® e Rapid Rhino®.

Apesar de não estarem licenciadas para este fim, algumas diretrizes atuais reconhecem a eficácia do uso de sondas vesicais de Foley no controle da epistaxe posterior grave<sup>1</sup>. A Figura 2 mostra a representação esquemática do tamponamento posterior com sonda de Foley.

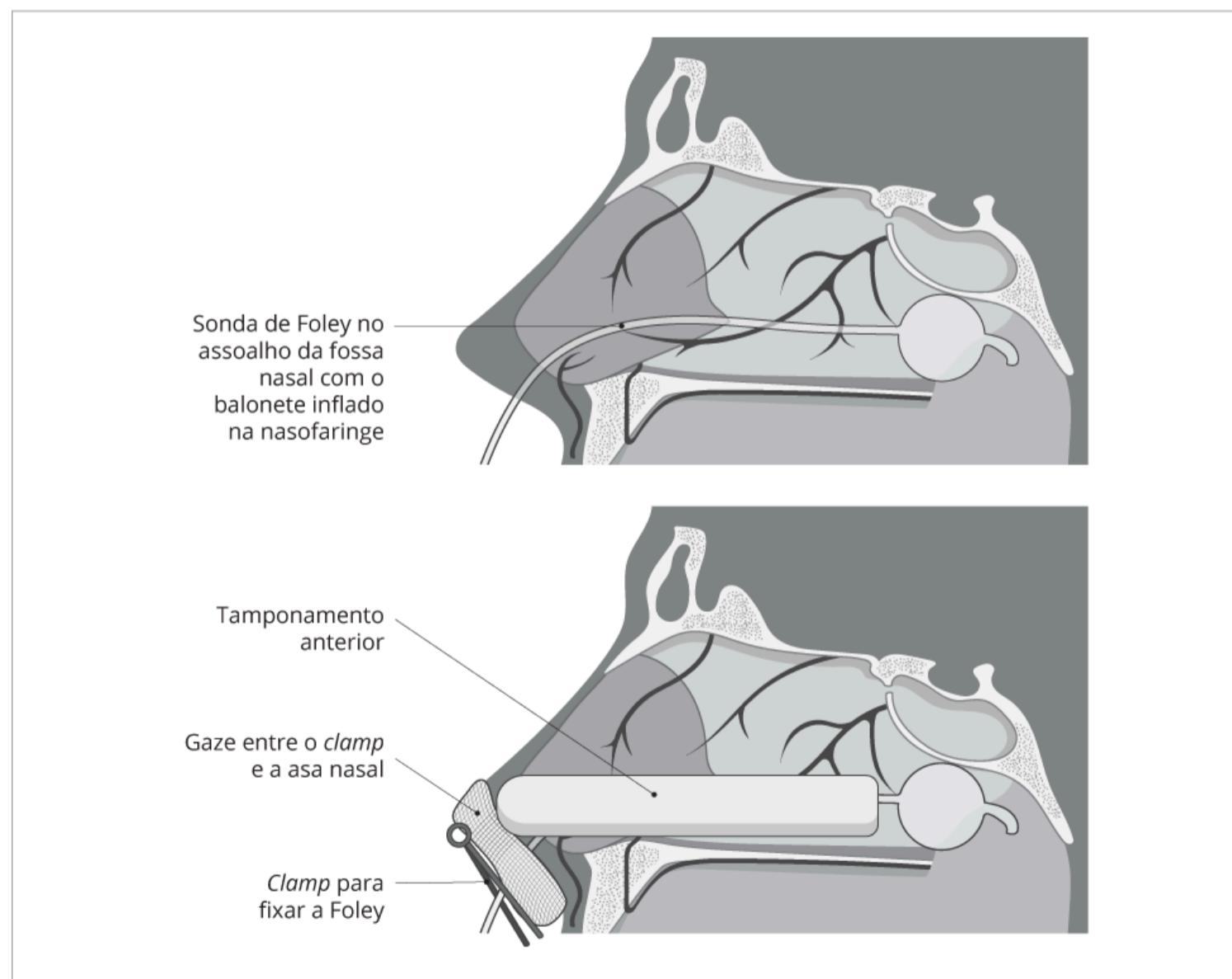
Uma sonda de Foley número 16 ou 18 lubrificada com gel de lidocaína a 2% é introduzida na fossa nasal que está sangrando e progredida ao longo do assoalho desta até que sua ponta seja visualizada na orofaringe<sup>1</sup>. A seguir, o balonete é inflado com 7 a 10 mL de água estéril, e a sonda é gentilmente tracionada em direção à coana.<sup>1</sup> Persistindo o sangramento, acrescenta-se água ao balonete, até um volume máximo de 15 mL. Para um melhor controle do sangramento, realiza-se o tamponamento anterior da fossa nasal sangrante com gaze vaselinada, cadarço envolvido em pomada antibiótica ou esponja. Por fim, visando manter a pressão do balonete contra a nasofaringe, coloca-se um *clamp* umbilical na extremidade da Foley junto à asa nasal. A colocação de uma gaze entre a asa do nariz e o *clamp* diminuiu o risco de necrose da asa nasal.

Observa-se que, como a sonda de Foley não tem marcação, é fácil inflar o balonete quando ele está no lugar errado. Sendo inflado no nariz, não controlará a hemorragia e causará dor ao paciente; sendo inflado na hipofaringe, poderá obstruir as vias aéreas.

Está indicada a internação hospitalar para todos os pacientes com tamponamento anteroposterior<sup>1</sup>. Também se recomenda a antibioticoterapia sistêmica profilática para evitar sinusites e síndrome do choque tóxico. Indica-se a amoxicilina com clavulanato de potássio pelo tempo do tamponamento e por mais 5 dias após a remoção do tampão. No caso de alergia à penicilina, pode-se usar a claritromicina.

### Uso de ácido tranexâmico

O ácido tranexâmico é um agente antifibrinolítico utilizado em uma ampla variedade de situações clínicas para prevenir e tratar hemorragias. Pode ser administrado por via oral, intravenosa ou aplicado topicalmente. É contraindicado em pacientes com doença tromboembólica. Em casos de maior dificuldade no controle da epistaxe, pode ser considerado o uso endovenoso do ácido tranexâmico (10 mg/kg/dose em crianças e 500 a 1.000 mg/dose em adultos, 3 vezes ao dia, injeção lenta de 50 mg/minuto).



**FIGURA 2** Representação do tamponamento anteroposterior com sonda de Foley.

## FALHA NO TRATAMENTO

Pacientes com sangramento persistente ou recorrente não controlado com o tamponamento nasal anteroposterior devem ser encaminhados para serviços especializados a fim de avaliar se são elegíveis para tratamento cirúrgico ou embolização arterial.

### Tratamento cirúrgico

O tratamento cirúrgico está indicado nos casos em que a epistaxe persiste apesar de tampão nasal adequadamente posicionado, bem como naqueles em que recorre após a retirada do tampão. Em pacientes com alto risco de apresentar instabilidade hemodinâmica, indicações cirúrgicas mais precoces podem diminuir a necessidade de transfusões sanguíneas. Epistaxe posterior, hematócrito < 38% e necessidade de transfusão sanguínea são fatores preditivos para a necessidade de tratamento cirúrgico.

A visualização endoscópica da cavidade nasal permite localizar o vaso sangrante com maior facilidade e precisão, bem como proceder a sua cauterização com alto índice de eficácia. Atualmente, o procedimento de escolha para o controle das epistaxes posteriores é a cauterização ou ligadura endoscópica do vaso sangrante, na maioria das vezes a artéria esfenopalatina ou a artéria etmoidal anterior.

### Embolização arterial

A angiografia seletiva das artérias carótidas comuns seguida pela embolização arterial (EA) deve ser considerada o último recurso no manejo da epistaxe, tendo em vista o risco de complicações, a exposição à radiação e o custo elevado<sup>21</sup>. É elegível quando há contraindicação à cirurgia, falha do tratamento cirúrgico e nas epistaxes secundárias a pseudoaneurismas e a tumores do nariz e da base do crânio.

Complicações graves, como hemiplegia, oftalmoplegia, paralisia facial e amaurose, podem ocorrer em até 4% dos casos e se devem à migração do êmbolo. A taxa de sucesso deste método no controle da epistaxe intratável é 89% e a taxa de ressangramento, 19%<sup>21</sup>.

## REFERÊNCIAS

1. Diamond L. Managing epistaxis. JAAPA. 2014;27(11):35-9.
2. Pallin DJ, Chng YM, McKay MP, Emond JA, Pelletier AJ, Camargo Jr CA. Epidemiology of epistaxis in US emergency departments, 1992 to 2001. Ann Emerg Med. 2005;46(1):77-81.
3. Balbani APS, Formigoni GGS, Botugan O. Tratamento da epistaxe. Rev Ass Med Brasil. 1999;45(2):189-93.
4. Krulewitz NA, Fix ML. Epistaxis. Emerg Med Clin N Am. 2019;37(1):29-39.
5. Beck R, Sorge M, Schneider A, Dietz A. Current approaches to epistaxis treatment in primary and secondary care. Dtsch Arztebl Int [Internet]. 2018;115(1-02):12-22.
6. Supriya M, Shakeel M, Veitch D, Ah-See KW. Epistaxis: prospective evaluation of bleeding site and its impact on patient outcome. J Laryngol Otol [Internet]. 2010;124(7):744-9.
7. Wong AS. Epistaxis: a guide to assessment and management. J Fam Pract. 2018;67(12):E13-E20.
8. Viehweg TL, Roberson JB, Hudson JW. Epistaxis: diagnosis and treatment. J Oral Maxillofac Surg [Internet]. 2006;64(3):511-8.
9. Loures CN, Castro TC, Luz-Matsumoto GR, et al. Systematic endoscopic assessment of bleeding sites in severe epistaxis: the role of the S-point and the superior epistaxis. Rhinol. 2020;58(5):477-81.
10. Almeida GS, Diógenes CA, Pinheiro SD. Endoscopia nasal e a localização do sítio de sangramento na epistaxe: a revolução da última década. Rev Bras Otorrinolaringol. 2005;71(2):146-8.
11. Bertrand B, Eloy P, Rombaux P, Lamarque C, Watelet JB, Collet S. Guidelines to the management of epistaxis. B-ENT. 2005;(Suppl1):27-41. Disponível em: [https://www.researchgate.net/publication/7407797\\_Guidelines\\_to\\_the\\_management\\_of\\_epistaxis](https://www.researchgate.net/publication/7407797_Guidelines_to_the_management_of_epistaxis).
12. Middleton PM. Epistaxis. Em Med Australa. 2004;16(5-6):428-40.
13. Kuo CL. Updates on the management of epistaxis. Clin Med Ther. 2019;1(1):1-8.
14. Mitchell MB, Workman AD, Lu R, Bhattacharyya N. Risk of inpatient epistaxis admission related to oral anticoagulation medication use. Laryngoscope Investig Otolaryngol. 2023;8(4):824-6.
15. DeLaroche AM, Tigchelaar H, Kannikeswaran N. A rare but important entity: epistaxis in infants. J Emerg Med. 2017;52(1):89-92.
16. Solomon CG, Seikaly H. Epistaxis. N Eng J Med. 2021; 384(10):944-51.
17. Bequignon E, Vérillaud B, Robard L, et al. Guidelines of the French Society of Otorhinolaryngology (SFORL). First-line treatment of epistaxis in adults. Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis. 2017;134(3):185-9.

18. Tunkel DE, Anne S, Payne SC, et al. Clinical Practice Guideline: Nosebleed (Epistaxis). *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2020;162(suppl1):S1-S38.
19. Kreml GA, Noorly AD. Use of oxymetazoline in the management of epistaxis. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1995;104(9 Pt 1):704-6.
20. Mcleod RWJ, Price A, Williams RJ, Smith ME, Smith M, Owens D. Intranasal cauterity for the management of adult epistaxis: systematic review. *J Laryngol Otol.* 2017;131(12):1056-64.
21. Bonnici M, Orabi NA, Gannon M, et al. Complications and outcomes of endovascular embolization for intractable epistaxis: a systematic review and meta-analysis. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2023;132(10): 1233-48.

## Otite

Amanda Castilho de Souza Balbino  
 Gabriela Stefanescu Silva  
 Bárbara Canto Estevam

### PONTOS PRINCIPAIS

- Os sintomas de otite externa incluem prurido, otalgia, edema e eritema do canal auditivo, além de otorreia.
- Pode haver dor significativa ao manipular a orelha externa, com sinais inflamatórios e eritematosos envolvendo a aurícula.
- Em casos de otite média crônica supurada, a história clínica de uma otite média persistente, com otalgia, vertigem, perda auditiva e zumbido, é sugestiva
- A miringite bolhosa afeta apenas a membrana timpânica, não atingindo o ouvido médio, e costuma causar dor local mais intensa devido à rica inervação da membrana timpânica.

### INTRODUÇÃO

As otites são inflamações do conduto auditivo que podem ser causadas por diversos fatores, sendo as causas infecciosas as mais prevalentes. Elas podem ser classificadas em relação ao tempo de instalação, local de acometimento e agente etiológico. Quanto ao tempo, é considerada aguda quando os sintomas estão presentes há menos de 4 semanas e crônica quando persistem por mais de 12 semanas<sup>1,2</sup>.

A otite interna (OI), ou labirintite, é a inflamação do ouvido interno. Além da etiologia infecciosa, pode ser manifestação de uma doença sistêmica. Essa condição geralmente se apresenta com vertigem, náusea/vômito, zumbido ou hipoacusia, e seu tratamento é direcionado para a etiologia e o controle dos sintomas. A maioria dos pacientes não apresenta sintomas residuais após o tratamento adequado.

A otite média aguda (OMA) é um processo infeccioso caracterizado pela presença de fluido inflamatório no ouvido médio. É uma das principais queixas no pronto-socorro pediátrico e a principal causa de prescrição de antibióticos para crianças menores de 10 anos, embora o tratamento com antibióticos seja controverso em alguns países<sup>2-4</sup>. Esse processo ocorre quando há prejuízo na função de drenagem das secreções pela tuba auditiva, causando retenção purulenta local. É mais comum em crianças devido à conformação anatômica da tuba nesta faixa etária, que é mais curta e horizontalizada, dificultando a drenagem da secreção local.

Quando há inflamação do canal auditivo, trata-se de otite externa aguda (OEA), que tem como principal causa a infecção bacteriana, mas também pode estar associada a alergias, eczema e psoríase. A maioria dos casos ocorre após mergulhos ou higiene inadequada do canal auditivo com trauma leve local, tendo grande caráter sazonal.

### ANATOMIA

O ouvido é dividido anatomicamente em três partes: externo, médio e interno. O ouvido externo é composto pelo pavilhão auricular e canal auditivo. O ouvido médio é separado do externo pela membrana timpânica e consiste em uma cavidade de ar que contém três pequenos ossos – martelo, bigorna e estribo –, que se conectam à orofaringe através da tuba auditiva (Eustáquio). O ouvido interno é composto pela cóclea, vestíbulo, canais semicirculares e nervo vestibulococlear, todos repletos de um líquido responsável pela percepção das alterações na velocidade do movimento e manutenção do equilíbrio.

## CLASSIFICAÇÃO

### Patologias do ouvido externo

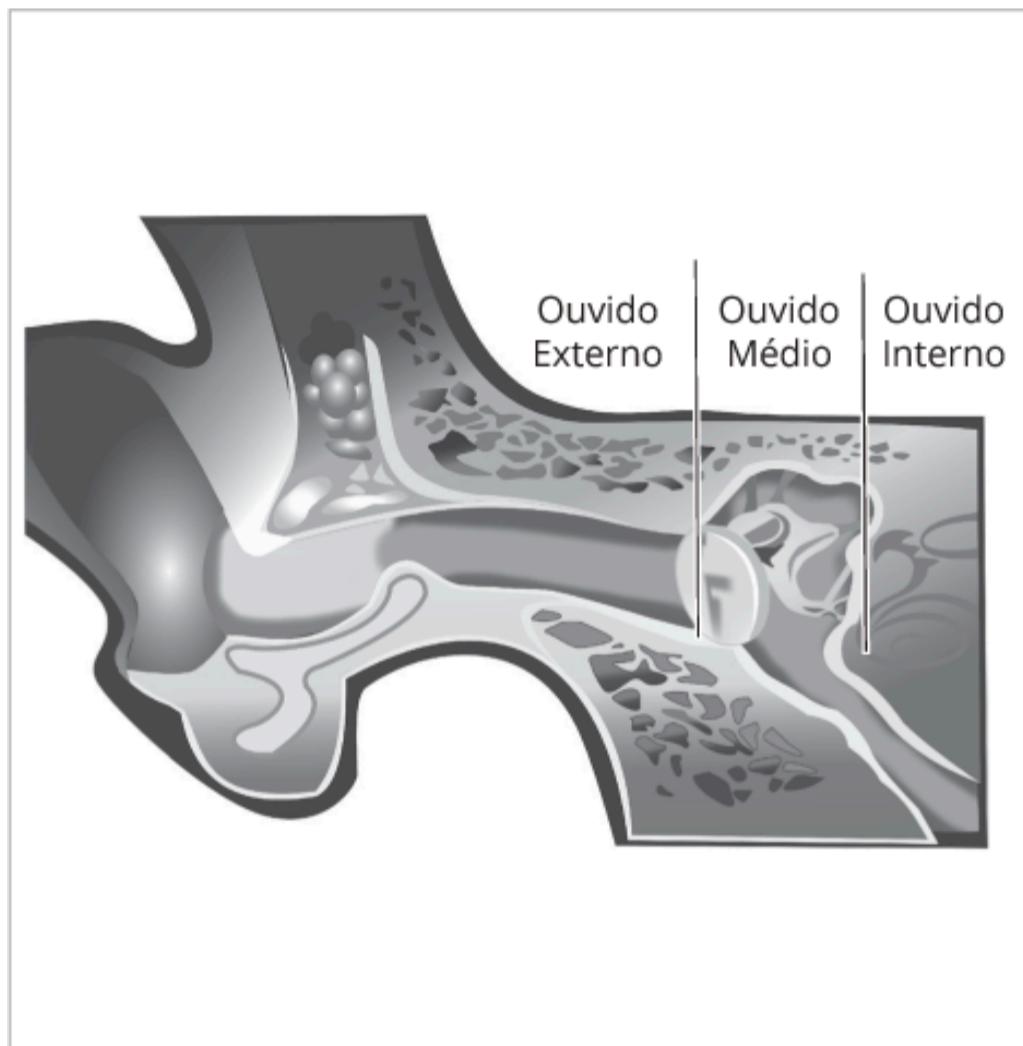
#### Otite externa

##### Epidemiologia e fatores de risco

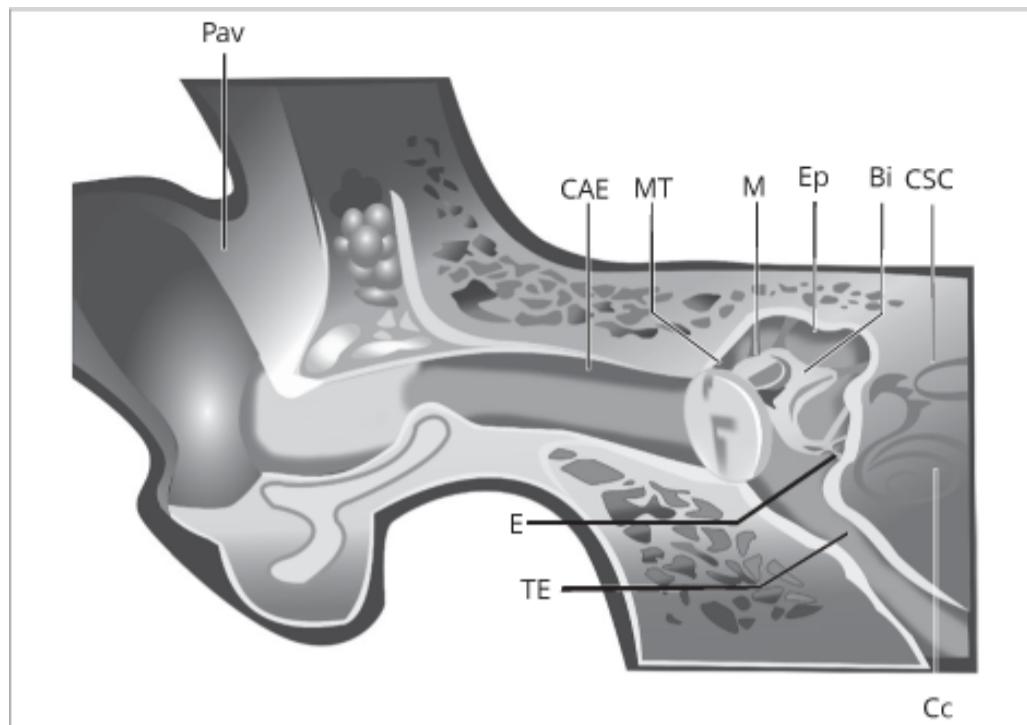
A otite externa é uma condição comum que pode afetar todas as idades, com um pico de incidência entre 7 e 14 anos, sendo rara antes dos 2 anos<sup>4,5</sup>. O principal fator de risco é a umidade, com maior incidência durante o verão e em climas tropicais. As causas infecciosas podem ser bacterianas, virais ou fúngicas, sendo as infecções bacterianas mais comuns causadas por *Staphylococcus aureus* e *Pseudomonas aeruginosa*. A infecção viral mais significativa é pelo vírus herpes-zóster, que pode causar a síndrome de Ramsay-Hunt, manifestando-se com paralisia facial e lesões vesiculares no conduto auditivo.

#### QUADRO 1 Fatores de risco da otite externa

Umidade
Trauma
Condições dermatológicas
Obstrução do canal auditivo
Radioterapia ou quimioterapia
Estresse
Imunocomprometidos

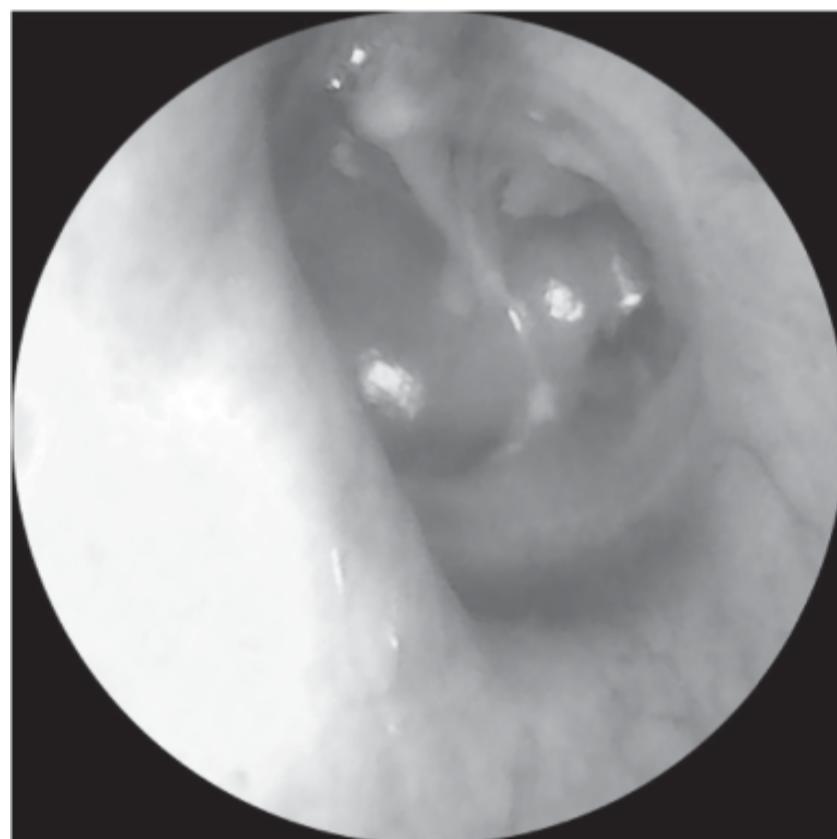


**FIGURA 1** Divisão anatômica do ouvido.



**FIGURA 2** Anatomia do ouvido.

Bi: bigorna; CAE: conduto auditivo externo; Cc: cóclea; CSC: canais semicirculares; E: estribo; Ep: epitélio; M: martelo; MT: membrana timpânica; Pav: pavilhão auricular; TE: trompa de Eustáquio.



**FIGURA 3** Otoscopia normal.

Acervo pessoal de Gabriele Biller – residente de Otorrinolaringologia da Santa Casa de Misericórdia de Barretos.

#### **QUADRO 2** Principais patógenos da otite externa

*Staphylococcus aureus*

*Pseudomonas aeruginosa*

*Candida*\*

*Aspergillus*\*

Polimicrobiana

\* Patógenos raros.

#### **Clínica**

Os sintomas incluem prurido, otalgia, edema e eritema do canal auditivo, além de otorreia. Pode haver dor significativa ao manipular a orelha externa, com sinais inflamatórios e eritematosos envolvendo a

aurícula. Em crianças pequenas, a dor pode ser indicada por toques frequentes ou oclusão da orelha. Embora a maioria dos casos responda bem ao tratamento, complicações como otite externa necrosante e celulite periauricular podem ocorrer.

#### *Método diagnóstico*

A otoscopia revela ausência de fluido no ouvido médio, com a membrana timpânica normal ou com eritema, sem abaulamentos ou retrações. No entanto, o edema intenso pode dificultar a visualização da membrana timpânica.

#### *Tratamento*

O tratamento baseia-se em antibióticos tópicos e controle da dor. Analgésicos simples ou, em casos refratários, opioides de baixa dose podem ser utilizados. A primeira linha de tratamento é com antibióticos tópicos por 7 a 14 dias, com cobertura para *S. aureus* e *P. aeruginosa*. Nos casos de membrana timpânica perfurada, as fluoroquinolonas são preferíveis devido à ausência de ototoxicidade. São opções:

- Ciprofloxacino com hidrocortisona 3 gotas no ouvido afetado 2 x/dia.\*
- Ofloxacino 5 gotas no ouvido afetado 2 x/dia.\*
- Polimixina B, neomicina e hidrocortisona 3 a 4 gotas no ouvido afetado 4 x/dia.

\* Primeira opção em casos com a membrana perfurada.

Em casos graves ou com muito edema, pode-se usar um tampão otológico embebido em antibiótico tópico por 2 a 3 dias. Antibióticos orais são indicados para pacientes com celulite periauricular ou sintomas sistêmicos, como febre. Opções incluem:

- Levofloxacino 500 mg 1 x/dia por 7 dias
- Cefuroxima 500 mg por via oral 2 x/dia.\*
- Amoxicilina-clavulanato 875 mg por via oral 2 x/dia durante 7 dias.\*

\* Ausência de cobertura a *Pseudomonas aeruginosa*.

### Otite externa necrosante

#### *Epidemiologia e fatores de risco*

A OEN, anteriormente denominada maligna, é uma rara complicação da otite externa, geralmente causada por *Pseudomonas aeruginosa*. A infecção pode acometer tecidos moles e ossos subjacentes, sendo potencialmente grave devido ao risco de osteomielite dos ossos da região temporal e base do crâneo. É mais comum em pacientes idosos, diabéticos ou imunocomprometidos, ocorrendo quando a infecção se estende ao osso e à cartilagem, causando otalgia severa e possível irradiação para a articulação temporomandibular.

#### *Clinica*

Geralmente, o paciente se apresentará com otalgia intensa, associada a otorreia, que não apresentará melhora mediante uso de antibioticoterapia tópica, diferentemente das otites externas. A queixa álgica, além de mais intensa no período noturno, pode irradiar para a articulação temporomandibular, ocasionalmente apresentando também espasmo mandibular<sup>7</sup>.

#### *Método diagnóstico*

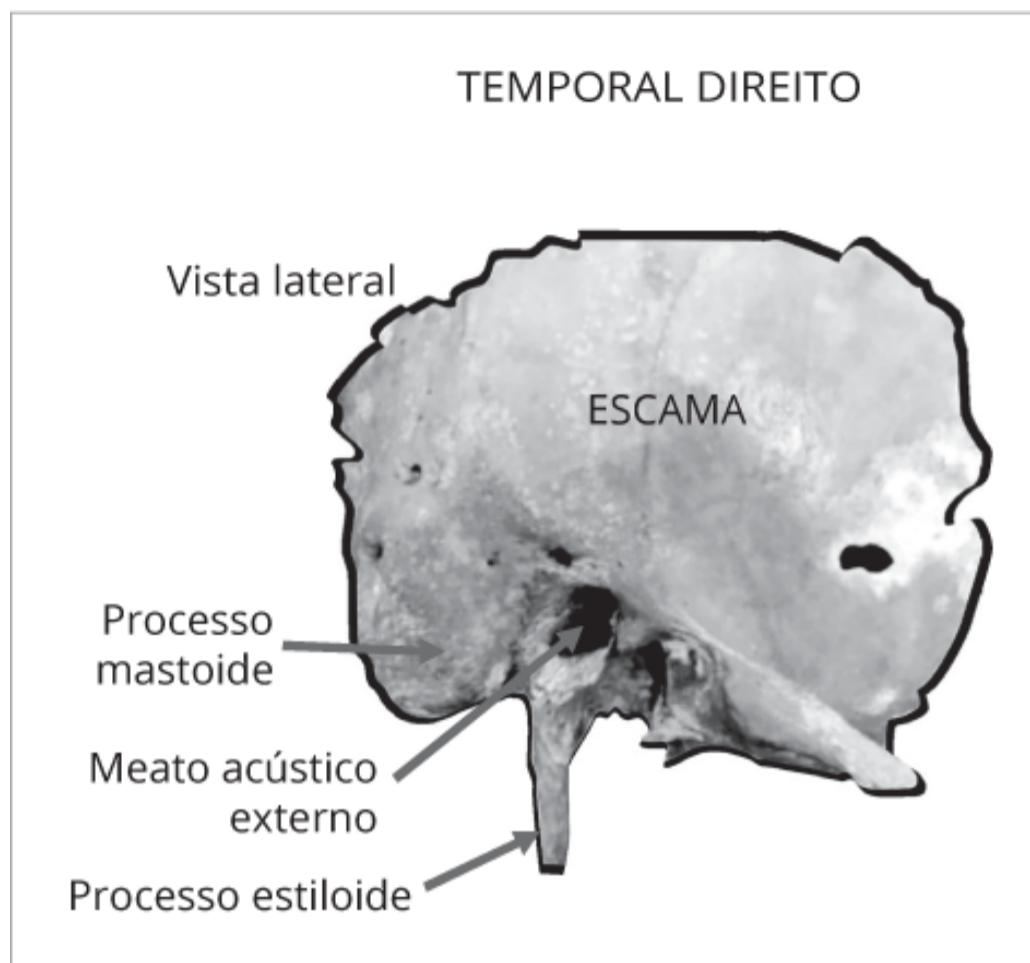
A otoscopia mostra edema, eritema e otorreia. Um achado clássico é o tecido de granulação na porção inferior do canal auditivo externo, embora nem sempre esteja presente. Exames laboratoriais geralmente são normais, exceto pela proteína C reativa e velocidade de hemossedimentação elevadas. A confirmação diagnóstica é feita por tomografia ou ressonância magnética, revelando osteomielite ou acometimento de estruturas adjacentes.

#### *Complicações*

- Osteomielite: pode se desenvolver na base do crânio ou na articulação temporomandibular.
- Paralisia do nervo facial: mais comum em crianças devido à proximidade do canal auditivo com o trajeto do nervo facial.

#### *Tratamento*

A maioria dos pacientes se beneficia de tratamento ambulatorial com ciprofloxacino oral (750 mg a cada 12 horas; em crianças: 20 a 30 mg/kg por dia, divididos a cada 12 horas, máximo 1.500 mg/dia). Em caso de intolerância ou alergia, betalactâmicos intravenosos com cobertura anti-*Pseudomonas* são uma opção. Critérios para internação hospitalar incluem:



**FIGURA 4** Ossos adjacentes ao meato acústico.

Fonte: Anatomia Odonto<sup>11</sup>.

- Diabetes descompensado.
- Imunodepressão.
- Paralisia de nervos cranianos ou infecção além dos tecidos moles do ouvido externo.
- Refratariedade dos sintomas após 48 a 72 horas de tratamento oral.

Nesses casos, a terapia combinada com ciprofloxacino intravenoso e betalactâmico intravenoso é indicada. A duração da terapia antibiótica depende da gravidade dos sintomas, variando de 6 a 8 semanas em casos de osteomielite extensa a períodos mais curtos em casos mais leves.

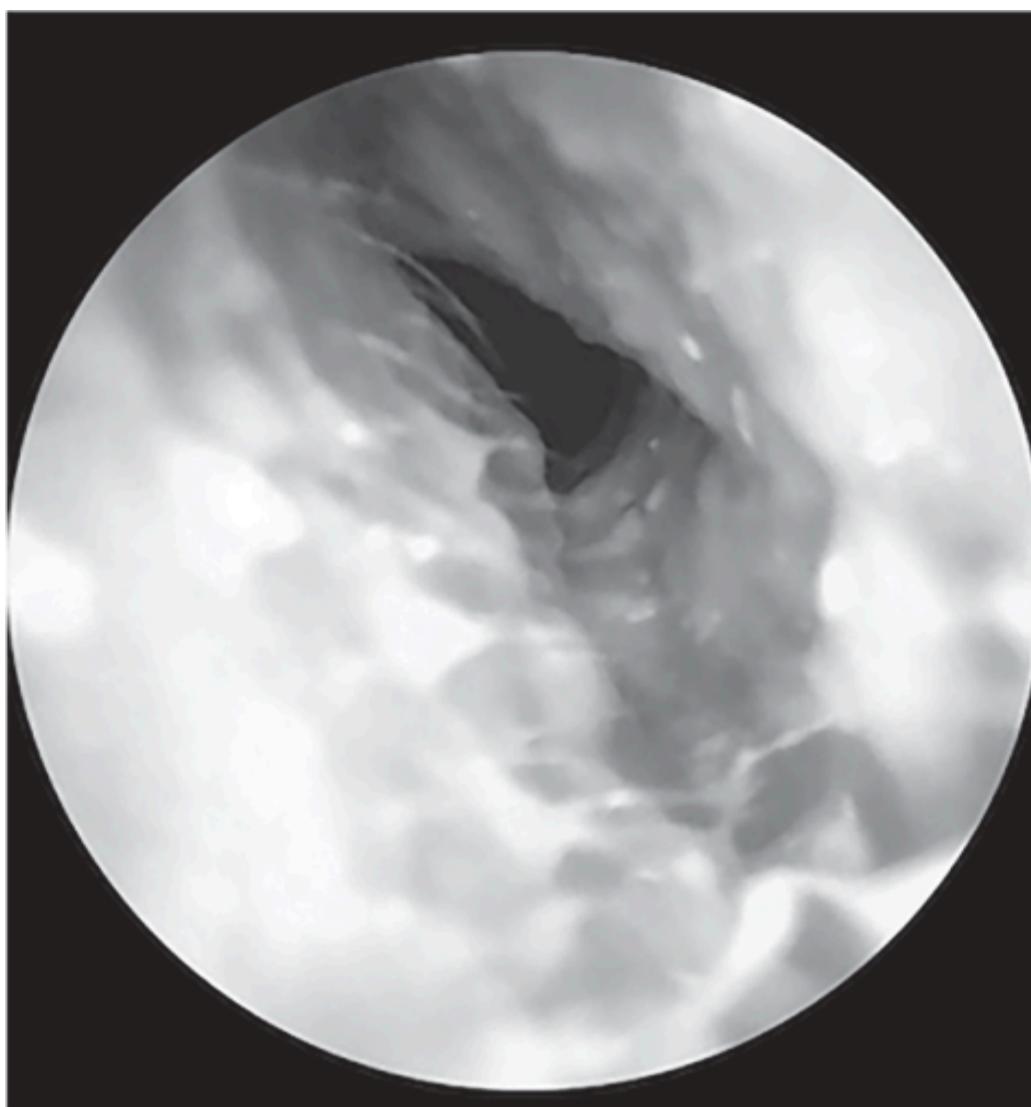
### Otomicose

#### Epidemiologia e fatores de risco

A infecção fúngica do ouvido externo representa 9% a 27% dos casos de otite externa e mais de 30% dos casos de otorragia<sup>6-10</sup>. Fatores de risco incluem lesões traumáticas, manipulação do canal auditivo com equipamentos não estéreis, entrada de corpo estranho, umidade e infecção fúngica das unhas ou dermatofitoses ao redor da orelha. Os agentes causais mais comuns são *Candida parapsilosis* e *Aspergillus niger*.

#### Clínica

Os sintomas incluem prurido, secreção, desconforto no canal auditivo e edema leve.



**FIGURA 5** Otite externa maligna.

Acervo pessoal de Ricardo McKay Bilton – médico residente de Otorrinolaringologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP).

#### Método diagnóstico

A otoscopia pode revelar hifas, pontos pretos ou revestimento negro, sugerindo infecção por *Aspergillus* sp., ou material esbranquiçado-sebáceo, sugerindo infecção por *Candida*.

#### Tratamento

O tratamento inclui limpeza do canal auditivo e aplicação de antifúngico tópico. Em pacientes com membrana timpânica íntegra, clotrimazol 1% é aplicado duas vezes ao dia por 10 a 14 dias. Persistindo os sintomas, é indicada a avaliação por um otorrinolaringologista. Para pacientes com membrana timpânica perfurada ou refratários ao tratamento tópico, o antifúngico sistêmico deve ser escolhido com base em cultura e sensibilidade. Na indisponibilidade desses exames, anfotericina B lipossomal é indicada para o tratamento de *Aspergillus*, e fluconazol, para *Candida* sp.

### Patologias do ouvido médio

#### Otite média aguda

A OMA bacteriana é caracterizada pela presença de líquido infectado no ouvido médio devido ao comprometimento da função da tuba auditiva, podendo estar associada a otorreia se a inflamação causar ruptura da membrana timpânica.

#### Epidemiologia e fatores de risco

De acordo com uma revisão sistemática de 2012, a incidência anual de casos de OMA ocorre nas seguintes faixas etárias: 45-60% em crianças abaixo de 5 anos; 19-22% em crianças entre 5 e 14 anos; 3,1-3,5% em adolescentes e adultos entre 15 e 24 anos; 1,5-2,3% em adultos de 25 a 85 anos<sup>10-15</sup>. Os principais agentes bacterianos e suas prevalências são:

- *Streptococcus pneumoniae*: 25-50%.
- *Haemophilus influenzae* não tipável: 15-30%.
- *Moraxella catarrhalis*: 3-20%.

A proporção de otites virais é difícil de ser determinada devido às taxas de coinfecção. Recentemente, houve uma mudança na epidemiologia da OMA grave, em que o *H. influenzae* se tornou o organismo mais prevalente nesses casos após a introdução da vacina pneumocócica conjugada.

#### *Clínica*

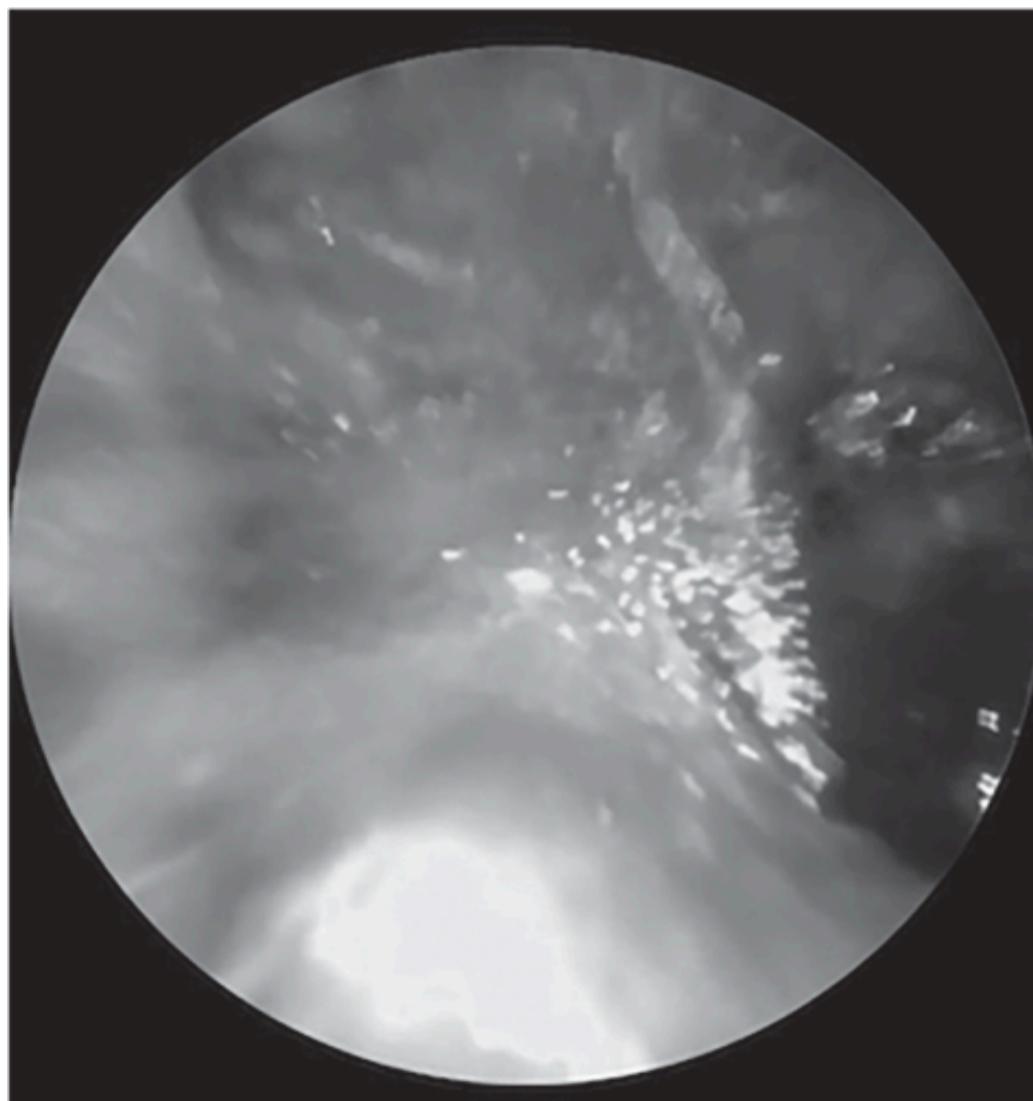
Nos adultos, a OMA geralmente é precedida por infecções das vias aéreas superiores ou rinite alérgica, apresentando-se de forma unilateral, com otalgia e abafamento auditivo. Quando há ruptura da membrana timpânica, podem ocorrer alívio súbito da otalgia e otorreia purulenta. Em casos de febre alta, dor intensa retroauricular ou paralisia facial, devem-se considerar complicações secundárias.

Em crianças pequenas, quando a anamnese é limitada, devemos observar sinais como irritabilidade, febre, anorexia e otorreia, podendo também ocorrer letargia e vômitos.

#### *Método diagnóstico*

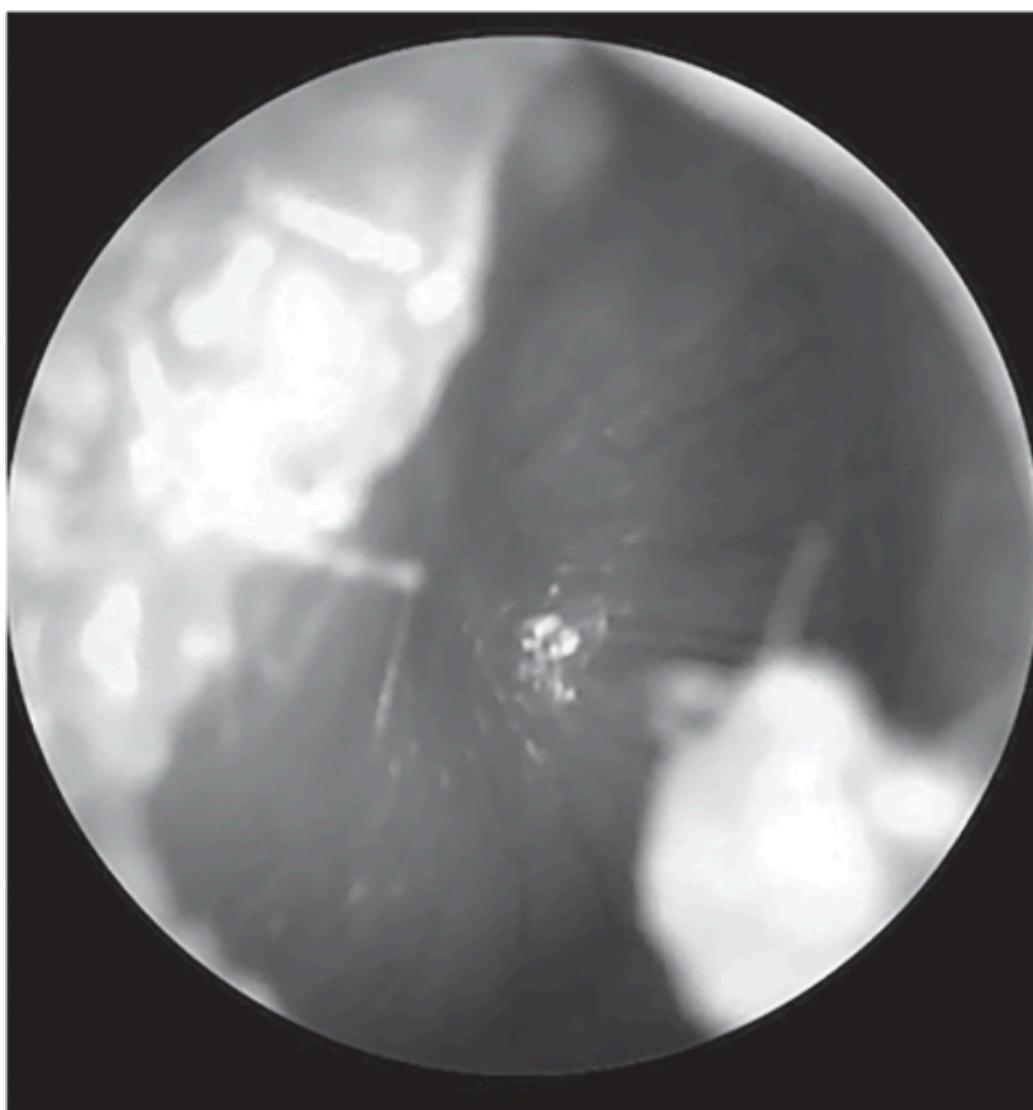
Na OMA, o diagnóstico principal é feito por meio de otoscopia, que pode revelar abaulamento timpânico, opacificação total ou parcial e eritema da membrana timpânica, com mobilidade reduzida ao se aplicar pressão pneumática. Apenas o achado de eritema da membrana não indica infecção, pois febre e choro podem causar essa alteração.

Durante a otoscopia, a presença de cerume pode prejudicar o exame físico e deve ser removida cuidadosamente por curetagem ou aspiração sob visualização direta. A remoção do cerume por irrigação local deve ser evitada se houver suspeita de OMA, pois há risco de rompimento da membrana timpânica.



**FIGURA 6** Hifas em cavidade de mastoide.

Acervo pessoal de Ricardo McKay Bilton – médico residente de Otorrinolaringologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP).



**FIGURA 7** Otite média aguda não supurada, ectasias vasculares radiais e em cabo do martelo, abaulamento e opacificação.

Acervo pessoal de Ricardo McKay Bilton – médico residente de Otorrinolaringologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP).

Em casos de otite média crônica supurada, a história clínica de uma otite média persistente, com otalgia, vertigem, perda auditiva e zumbido, é sugestiva. À otoscopia, pode-se observar a drenagem de pus através do sítio de perfuração da membrana timpânica, além de pólipos e tecido de granulação no canal auditivo. É importante diferenciar de otite externa, pela dificuldade de visualizar a origem da secreção.

#### *Tratamento*

Nos adultos, está indicado o tratamento com antibiótico oral em todos os casos. Na população pediátrica, a decisão considera a idade do paciente, comorbidades, lateralidade (uni ou bilateral), sinais e sintomas (Tabela 1).

São indicações de antibiótico na infância: idade inferior a 6 meses ou sinais de gravida de (otalgia moderada ou grave, otalgia por mais de 48 horas ou febre acima de 39°C). Imunodeficientes ou pacientes com implantes cocleares também devem receber antibióticos, independentemente da idade.

Na ausência de sinais que indiquem a necessidade de antibióticos na infância, pode-se adotar uma conduta conservadora, com prescrição apenas de sintomáticos e reavaliação em 48 horas.

A droga de primeira escolha na população pediátrica é a amoxicilina, na dose de 50 a 90 mg/kg/dia, em duas doses diárias. No Brasil, devido ao perfil de baixa resistência do pneumococo, recomenda-se iniciar com 50 mg/kg/dia. A prescrição de amoxicilina-clavulanato pode ser uma opção se a criança apresentar fatores de risco para agentes produtores de betalactamase.

Em caso de falha terapêutica após 48 horas, deve-se reexaminar o paciente e considerar novo foco infeccioso ou complicações. Se houver suspeita de resistência ao antimicrobiano, podem-se utilizar os fármacos apresentados na Tabela 2.

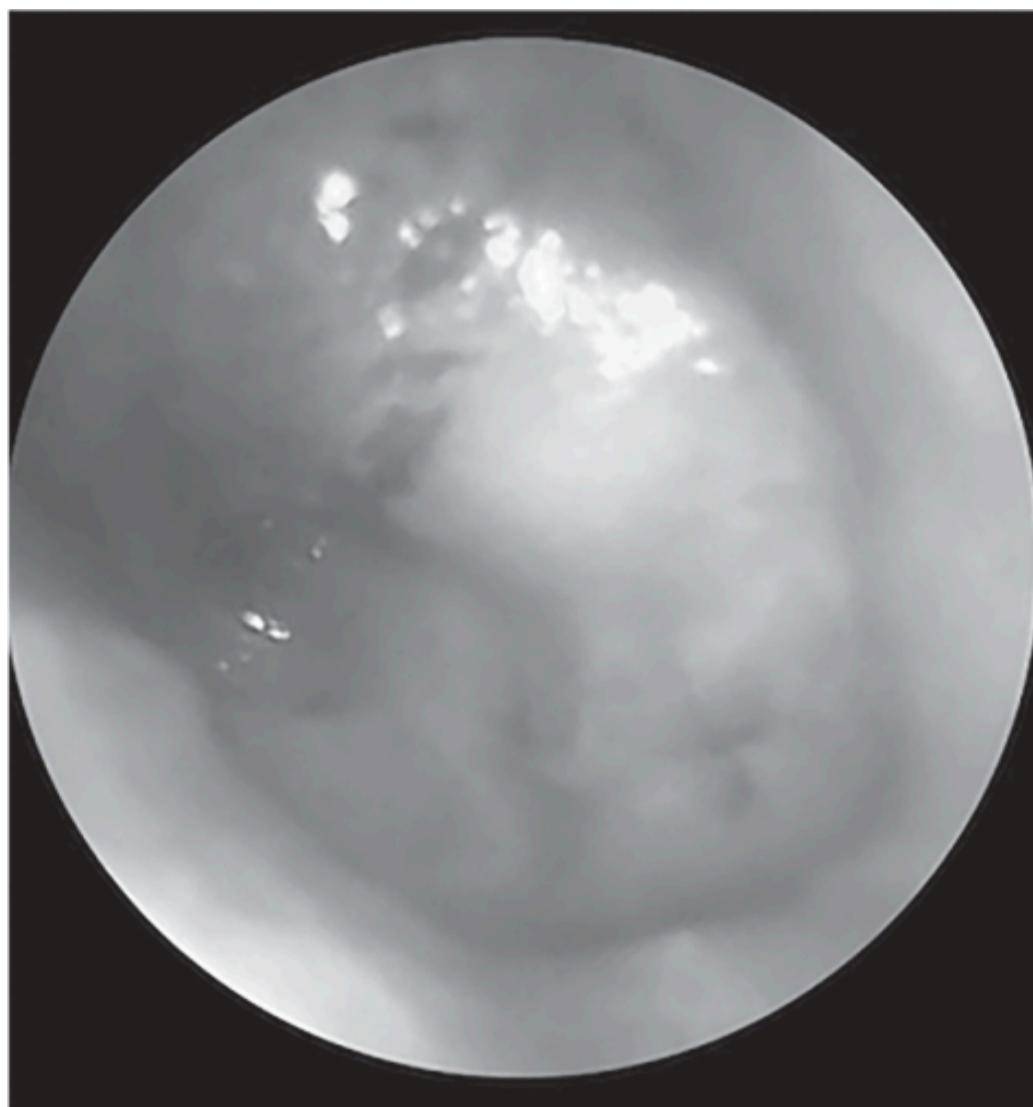
Nos adultos, a terapia de primeira linha é a amoxicilina-clavulanato. Se indisponível, pode-se usar amoxicilina como primeira escolha. Outras opções incluem os fármacos apresentados na Tabela 3.

Pacientes com sintomas leves a moderados devem ser tratados por 5 a 7 dias. Na presença de otalgia grave ou sintomas sistêmicos, a antibioticoterapia pode ser realizada por 10 dias. Se não houver resposta ao tratamento inicial após 48 a 72 horas, deve-se reavaliar o paciente e considerar outra hipótese

diagnóstica ou foco infeccioso. Se houver suspeita de resistência ao antimicrobiano, podem-se usar os fármacos apresentados na Tabela 4.

Para casos de alergia grave aos betalactâmicos, podem-se utilizar os fármacos apresentados na Tabela 5.

Se houver perfuração da membrana timpânica, pode-se usar antibiótico tópico (ver em tratamento de otite externa), mas não há evidências de mudança no desfecho clínico. É importante orientar o paciente a evitar mergulhar ou nadar e proteger o ouvido da água durante o banho até que a perfuração se resolva.



**FIGURA 8** Otite média aguda supurada com abaulamento e otorreia.

Acervo pessoal de Ricardo McKay Bilton – médico residente de Otorrinolaringologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP).

Se o paciente apresentar OMA recorrente, perda auditiva persistente ou perfuração crônica da membrana timpânica, deve-se encaminhá-lo ao otorrinolaringologista.

#### *Complicações*

- Mastoidite aguda: ocorre quando a infecção se propaga do ouvido médio para as células mastoides ipsilaterais, causando um processo inflamatório e infeccioso que pode levar à erosão óssea. É mais comum em crianças pequenas. Fatores de risco incluem idade inferior a 2 anos, OMA recorrente e quadros graves. Sintomas incluem dor, calor, eritema e edema retroauricular. A confirmação é feita por tomografia computadorizada (TC) da região temporal. O tratamento consiste em internação hospitalar, antibiótico intravenoso e drenagem cirúrgica do abscesso se necessário.
- Labirintite supurada: caracteriza-se por infecção bacteriana da cóclea e labirinto vestibular, com rápida progressão dos sintomas e perda auditiva irreversível. Pacientes apresentam vertigem intensa, náuseas e vômitos, perda auditiva sensorineural, febre e sintomas de otite média.
- Abscesso cerebral: geralmente está associado a quadro de OMA grave com extensão intracraniana. Pacientes apresentam febre, cefaleia intensa, vômitos, alterações do estado mental e sinais neurológicos focais. A TC de crânio revela coleções circunscritas com contraste. É necessário antibiótico intravenoso e drenagem cirúrgica.

**TABELA 1** Tratamento da otite média aguda na população pediátrica

<b>Idade</b>	<b>Sinais de gravidade</b>	<b>Lateralidade</b>	<b>Conduta</b>
< 6 meses	Presentes ou não	Uni ou bilateral	Antibióticos e sintomáticos
Entre 6 meses e 2 anos	Presentes ou não	Bilateral	Antibióticos e sintomáticos
> 2 anos	Presentes	Uni ou bilateral	Antibióticos e sintomáticos

**TABELA 2** Fármacos para casos resistentes ao antimicrobiano

<b>Fármaco para casos resistentes</b>	<b>Posologia</b>
Amoxicilina-clavulanato	90 mg/kg/dia + 6,4 mg/kg/dia 2x/dia
Amoxicilina	90 mg/kg/dia 2 x/dia
Cefuroxima	30 mg/kg/dia 2 x/dia
Ceftriaxona	50 mg/kg intramuscular 1 x/dia

**TABELA 3** Fármacos para o tratamento da otite média aguda em adultos

<b>Fármaco</b>	<b>Posologia</b>
Amoxicilina-clavulanato	875/125 mg via oral 2 x/dia
Amoxicilina	500 mg via oral 3x ao dia
	875 mg via oral 2 x/dia
Cefuroxima	500 mg via oral 2 x/dia
Ceftriaxona	1g EV ou 1g intramuscular 1 x/dia por 3 dias
Doxiciclina	500 mg via oral 2 x/dia
Levofloxacino	500 mg via oral 1 x/dia

**TABELA 4** Fármacos para casos de suspeita de resistência ao antimicrobiano

<b>Fármaco para casos resistentes</b>	<b>Posologia</b>
Amoxicilina-clavulanato liberação prolongada	2.000 mg + 125 mg 2 x/dia por 10 dias
Ceftriaxona	1g EV ou 1 g IM 1 x/dia por 3 dias
Levofloxacino	500 mg via oral 1 x/dia

**TABELA 5** Fármacos para casos de alergia grave a betalactâmicos

<b>Fármaco para casos de alergia grave</b>	<b>Posologia adulto</b>	<b>Posologia pediátrica</b>
Clindamicina	300 mg 3 x/dia	30 a 40 mg/kg/dia
Eritromicina		50 mg/kg/dia
Clarithromicina	500mg 2 x/dia	15 mg/kg/dia

### Otite média serosa ou com efusão

#### *Epidemiologia e fatores de risco*

A otite média serosa ou com efusão é mais comum na infância, com pico de incidência entre 6 e 13 meses, sendo a causa mais comum de procedimentos otológicos e perda auditiva em crianças. Sua etiologia é multifatorial, com os principais fatores associados sendo disfunção da tuba auditiva, como rinossinusites, hipertrofia de adenoide, infecções de repetição ou fatores de disfunção velopalatina, como anormalidades craniofaciais<sup>18</sup>. Os patógenos mais frequentes são os mesmos da OMA: *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* não tipável e *Moraxella catarrhalis*.

#### *Clínica*

A otite média serosa é caracterizada pela presença de fluido na orelha média sem sinais de infecção bacteriana ou doença local associada. Em crianças, pode ser assintomática ou apresentar poucos sintomas. Em adultos e crianças mais velhas, geralmente causa perda auditiva condutiva temporária, plenitude auditiva, dor local leve e episódica, estalos, zumbidos e sensação de borbulhas.

#### **Método diagnóstico**

À otoscopia, observa-se uma membrana timpânica intacta ou com retração, sem brilho, com redução da translucidez, e fluido amarelado ou claro formando nível hidroáereo, com diversas bolhas (efusão serosa). Ao realizar a manobra pneumática, há redução ou ausência de movimentação da membrana timpânica, podendo-se observar mobilização dos níveis hidroáreos.

#### **Tratamento**

O tratamento da OME é controverso. Pode-se realizar tratamento empírico com antibioticoterapia oral, visto que essa conduta reduz significativamente os níveis de recorrência e sintomas. Contudo, alguns autores consideram que essa medida não altera o curso da doença. O tratamento clínico da OME é similar ao da OMA. Nos casos em que o tratamento clínico se mostra ineficaz, está indicada a abordagem cirúrgica com timpanotomia e aspiração da secreção. Portanto, na suspeita diagnóstica, está indicado encaminhamento a um especialista para reavaliação após o tratamento clínico empírico.

### **Miringite bolhosa**

#### *Epidemiologia e fatores de risco*

Estima-se que, para cada 20 casos de OMA, haverá um caso de miringite, sendo, portanto, sua incidência bem menor. A maioria dos casos ocorre em crianças do sexo masculino, entre 2 e 8 anos, sendo incomum em crianças abaixo de 2 anos. Embora se acredite que a maioria dos casos seja causada por vírus, estudos antigos identificaram *Streptococcus pneumoniae* como o agente etiológico bacteriano mais comum, seguido por *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Streptococcus* do grupo A e *Staphylococcus aureus*. A incidência aumenta nos meses de inverno, devido à redução do funcionamento da tuba de Eustáquio no frio.

#### **Clínica**

Diferentemente da OMA, a miringite bolhosa afeta apenas a membrana timpânica, não atingindo o ouvido médio, e costuma causar dor local mais intensa devido à rica inervação da membrana timpânica. Quando uma das bolhas se rompe, há melhora da dor.

#### **Método diagnóstico**

A otoscopia costuma revelar reflexo luminoso reduzido ou ausente da membrana timpânica, com redução da mobilidade, além de uma membrana mais fina e eritematosa. As bolhas podem se romper e formar otorreia sanguinolenta. Não são necessários diagnósticos de imagem nem laboratoriais.

#### **Tratamento**

Devido à elevada taxa de recorrência, deve-se iniciar antibioticoterapia precoce com amoxicilina 80 a 90 mg/kg/dia, se não houver uso recente dela nos últimos 30 dias. Em caso de uso recente de amoxicilina, deve-se associar clavulanato. Caso o paciente seja alérgico às penicilinas, pode-se usar azitromicina ou claritromicina.

#### **Complicações**

A ocorrência de perda auditiva secundária à miringite é elevada. Há um relato de caso que apoia o uso de corticosteroide tópico para reduzir a incidência de perda auditiva, mas faltam estudos que demonstrem evidência robusta disso.

## **Patologias do ouvido interno**

### **Labirintite (ou otite interna)**

#### *Epidemiologia e fatores de risco*

A labirintite é a inflamação do labirinto membranoso do ouvido interno com incidência desconhecida e poucos dados epidemiológicos descritos. A incidência parece aumentar com a idade, podendo ocorrer em todas as faixas etárias, mas sendo mais comum entre 30 e 50 anos. Entre as causas, pode ser resultado de processo inflamatório ou infeccioso, trauma do osso temporal, hemorragias, doença autoimune ou tumor. A causa mais comum é a infecciosa, que pode ser viral ou bacteriana, sendo as virais as mais prevalentes e

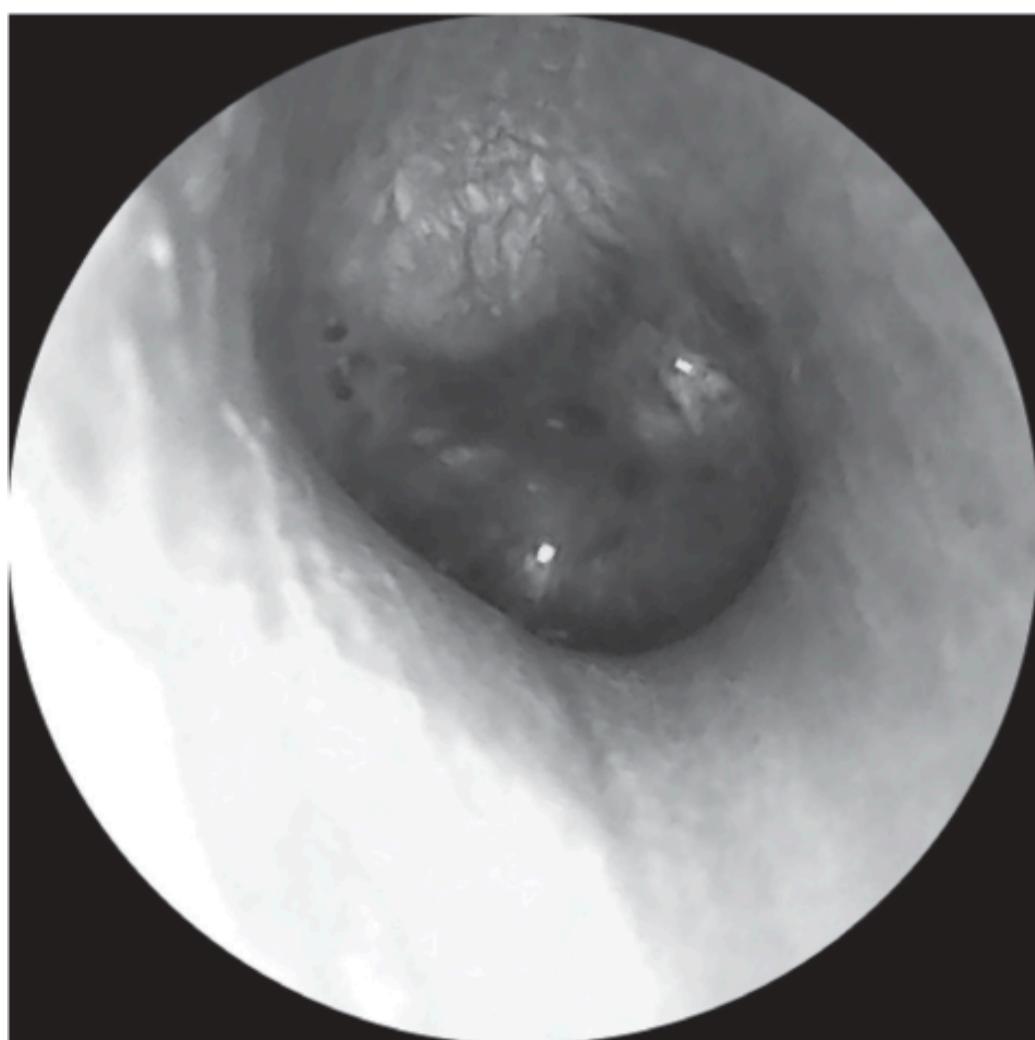
em geral associadas a infecção de vias aéreas superiores. Diversos vírus podem gerar sintomas vestibulares, como os vírus do resfriado comum, gripe, sarampo, caxumba, até mesmo covid-19 ou HIV. As infecções podem atingir o ouvido interno por via hematogênica, contiguidade ou através das meninges. Dessa forma, infecções do ouvido médio ou das meninges podem apresentar complicações ou sintomas vestibulares devido ao acometimento do ouvido interno. A labirintite também pode ser compilação de doença autoimune, sífilis, síndrome de Ramsay-Hunt, ou, em casos nos quais não se identifica nenhum fator causal, ser idiopática.

#### *Clinica*

Os principais sintomas são vertigem intensa, náuseas, vômitos, zumbido e hipoacusia. A vertigem costuma ser autolimitada, raramente mais de 72 horas, e a presença de hipoacusia diferencia clinicamente a labirintite da neurite vestibular, que não apresenta sintomas auditivos<sup>15-19</sup>. Em raras circunstâncias, há persistência de sintomas episódicos por várias semanas. Nesses casos, é importante reconsiderar diagnósticos diferenciais ou complicações. Quando há perda auditiva neurosensorial irreversível, a presença de ossificação patológica do labirinto deve ser cogitada e investigada com exames complementares. Na ausência de sintomas, fatores de risco ou outras doenças que possam justificar os sintomas vestibulares, deve-se considerar a possibilidade de labirintite idiopática.

#### *Método diagnóstico*

Anamnese e exame físico direcionado são essenciais para o diagnóstico clínico. Na história, é importante buscar fatores de risco como infecções virais recentes, trauma do osso temporal, cirurgia otológica, hemorragia do conduto auditivo ou sinais clínicos que indiquem a presença de OMA ou meningite. Além disso, a busca ativa por sintomas neurológicos, como disartria, disfagia, parestesias ou paresias, é fundamental para avaliar o possível acometimento do tronco cerebral. No exame físico, o nistagmo frequentemente pode estar presente, além de distúrbios da marcha e equilíbrio<sup>20-21</sup>. A otoscopia pode contribuir com o diagnóstico ao identificar sinais de colesteatoma, tumor benigno que afeta o ouvido médio, ou OMA. Quando pertinente, deve-se expandir a investigação com avaliação laboratorial e sorologias para HIV e sífilis. A solicitação de tomografia ou ressonância magnética está indicada aos pacientes com perda auditiva neurosensorial refratária ou persistente para investigar complicações e diagnósticos diferenciais, como a labirintite ossificante ou idiopática.



**FIGURA 9** Miringite bolhosa.

Acervo pessoal de Gabriele Biller – residente de Otorrinolaringologia da Santa Casa de Misericórdia de Barretos.

### **Tratamento**

O tratamento da labirintite é direcionado à causa subjacente, geralmente de modo ambulatorial. É importante estimular a movimentação do paciente o mais precocemente possível, mesmo que isso possa piorar a vertigem, pois acredita-se que evitar o repouso absoluto contribui para a compensação vestibular e o prognóstico. Causas virais originadas no trato respiratório superior são tratadas com sintomáticos, hidratação e repouso relativo; causas bacterianas são tratadas com antibiótico direcionado para o sítio de origem da infecção. Em doenças autoimunes, o corticoide pode ser usado no controle sintomático, e, se identificado um agente específico, como HIV, sífilis, COVID-19 ou herpes, deve-se individualizar e direcionar o tratamento. A prescrição de benzodiazepínicos ou anti-histamínicos pode ser utilizada até as primeiras 72 horas de sintomas para evitar inibir a compensação vestibular<sup>22</sup>.

Uma minoria dos casos precisará de intervenção cirúrgica, por isso, na persistência ou refratariedade dos sintomas, está indicada avaliação com especialista focal. Além disso, pacientes com perda auditiva súbita podem receber corticosteroides e precisarão ser encaminhados a um especialista. Para os casos refratários, mesmo solucionada a labirintite aguda, está indicada a reabilitação neurovestibular.

## **REFERÊNCIAS**

1. Barkwill D, Arora R. Labyrinthitis. Treasure Island: StatPearls; 2024.
2. Hajjar LA, Brandão Neto RA, Marino LO, Marchini JFM, Alencar JCG, Turaça K, et al. Medicina de emergência: abordagem prática. 18. ed. Barueri: Manole; 2024.
3. Medina-Blasini Y, Sharman T. Otitis externa. Treasure Island: StatPearls Publishing; 2023.
4. Paço J. Oites na prática clínica. Guia de diagnóstico e tratamento. Círculo Médico; 2010.
5. Buttaravoli P, Leffler SM, Herrington R. Minor emergencies. Elsevier Health Sciences; 2021.
6. Grandis JR. Necrotizing (malignant) external otitis. Waltham: UpToDate; 2024.
7. Schaefer P, Baugh RF. Acute Otitis Externa: An Update. Am Fam Physician. 2012;86(11):1055-61.
8. Goguen LA. External otitis: Pathogenesis, clinical features, and diagnosis. Waltham: UpToDate; 2023.
9. Kaushik V, Malik T, Saeed SR. Interventions for acute otitis externa. Cochrane Database Syst Rev. 2010;(1):CD004740.
10. Osso temporal. Anatomia Odonto. [acesso em julho de 2024]. Disponível em: <https://anatomiaodonto.uff.br/osso-temporal/>
11. Mofatteh MR, Naseripour Yazdi Z, Yousefi M, Namaei MH. Comparison of the recovery rate of otomycosis using betadine and clotrimazole topical treatment. Braz J Otorhinolaryngol. 2018;84(4):404-9.
12. García-Martos P, Delgado D, Marín P, Mira J. Analysis of 40 cases of otomycosis. Enferm Infect Microbiol Clin. 1993;11(9):487-9.
13. Traldi PC, Brito AR, Cunha JP. Urgências e emergências pediátricas. Série Pediatria SOPERJ. Barueri: Manole; 2023.
14. NICE. Otitis media (acute): antimicrobial prescribing. [acesso em julho de 2024]. Disponível em: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng91>
15. Esposito S, Novelli A, Noviello S. Treatment of acute otitis media in paediatrics: a meta-analysis. Infez Med. 2005;13(2):63-71.
16. Pinto S, Costa J, Vaz Carneiro A, Fernandes R. Analysis of the Cochrane Review. Antibiotics for acute otitis media in children. Cochrane Database Syst Rev. 2013;1:CD000219. Acta Med Port. 2013;26(6):633-6.
17. Otite média. [acesso em julho de 2024]. Disponível em: [https://www.otorrinousp.org.br/imageBank/seminarios/seminario\\_34.pdf](https://www.otorrinousp.org.br/imageBank/seminarios/seminario_34.pdf)
18. Ghosh A. Atlas colorido de otologia. Thieme Revinter; 2023.
19. Kasinathan S, Kondamudi NP. Bullous myringitis. PubMed. Treasure Island: StatPearls Publishing; 2020.
20. Taxak P, Ram C. Labyrinthitis and labyrinthitis ossificans: a case report and review of the literature. J Radiol Case Rep. 2020;14(5):1-6.
21. Oussoren FK, Schermer TR, Bruintjes TD, Leeuwen RBV. Idiopathic labyrinthitis: symptoms, clinical characteristics, and prognosis. J Int Adv Otol. 2023;19(6):478-84.
22. Saniasiaya J, Kulasegarah J. Acute labyrinthitis: a manifestation of COVID-19 in a teenager. BMJ Case Rep. 2023;16(12):e258290.

## Rinossinusite aguda

Vitor Machado Benincá  
Yarlen Siebra de Sá  
Yury Tavares de Lima

### PONTOS PRINCIPAIS

- Estima-se que 1 a cada 7 pessoas tenham, pelo menos, um episódio de rinossinusite ao ano.
- A maior parte das rinossinusites possuem etiologia viral.
- Rinossinusites com duração igual ou superior a 10 dias têm alta probabilidade de ter como etiologia um agente bacteriano.
- Imunossuprimidos possuem risco aumentado de complicações secundárias às rinossinusites.
- Corticosteroides inalatórios podem ser recomendados no manejo da rinossinusite, diferentemente dos sistêmicos, que não estão indicados.
- Antibióticos devem ser prescritos de maneira criteriosa, e não são recomendados de rotina para todos os pacientes com rinossinusite aguda.

### INTRODUÇÃO

A rinossinusite aguda (RSA) é definida como um quadro inflamatório e sintomático da mucosa da cavidade paranasal. Durante algum tempo, o termo sinusite foi amplamente utilizado; contudo, a inflamação dos seios paranasais, sem acometimento da mucosa nasal, é rara e, por essa razão, o termo rinossinusite é mais recomendado<sup>1</sup>.

Podemos classificá-la como aguda quando o período de acometimento é de até 4 semanas, apesar de alguns autores considerarem que sintomas que perduram entre 4 e 12 semanas são indicativos para classificá-la como subaguda. Se o quadro clínico se prolongar por mais de 12 semanas, define-se como crônica. Algumas pessoas podem apresentar recorrências frequentes e caso estes episódios durem menos de 30 dias e se repitam com intervalo mínimo de 10 dias (remissão completa dos sintomas entre um episódio e outro, neste período) ela pode ser classificada como aguda recorrente<sup>1,2</sup>.

Estima-se que, nos Estados Unidos, de 10 a 15% das pessoas apresentem pelo menos um episódio de rinossinusite anualmente. No entanto, esses valores podem variar de acordo com a região geográfica e a faixa etária analisada. Deve-se levar em consideração também que muitos pacientes não procuram unidades de saúde, mesmo com o quadro típico, o que pode mascarar sua real prevalência<sup>2</sup>.

A etiologia pode ser extremamente variável, compreendendo desde infecções de vias aéreas superiores, por vírus, bactérias ou fungos, até exposições a alérgenos. No entanto, etiologia viral é a mais comum. *Rhinovirus*, *Influenzae*, *Adenovirus* e *Parainfluenzae* são os agentes mais prevalentes. Dentre os agentes bacterianos destacam-se: *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* e *Moraxella catarrhalis*. No caso de infecção por *Staphylococcus aureus*, agente incomum, mas que pode responder a até 29% das rinossinusites esfenoidais, deve-se atentar para uma possível resistência à terapêutica inicial e necessidade de mudança do esquema de tratamento. É importante destacar que em pacientes imunocomprometidos o *S. aureus* também deve ser considerado. O perfil etiológico em rinossinusites nosocomiais é representado principalmente pela *Pseudomonas aeruginosa* e pela *Klebsiella pneumoniae*. Pacientes com infecção ativa não tratada pelo HIV e pacientes com fibrose cística podem apresentar um perfil bacteriano mais propenso a infecções por *Pseudomonas aeruginosa*.

Infecções virais tendem a apresentar uma evolução clínica mais favorável, com sintomas que chegam ao ápice até o quinto dia do início do quadro, evoluindo com posterior melhora e resolução até o décimo dia. As infecções bacterianas, contudo, compreendem de 2 a 10% dos casos de rinossinusites agudas, e

naturalmente possuem um período de evolução superior a 10 dias, com um quadro de piora após um leve intervalo com melhora. Destaca-se que as rinossinusites agudas virais podem predispor etiologias bacterianas, em virtude de um déficit na drenagem do epitélio ciliar, secundário ao quadro de inflamação e edema, gerando um meio propício para o crescimento bacteriano<sup>3</sup>.

Com base nisso, apesar de ser comum evidenciar a prescrição de antibioticoterapia para pacientes com rinossinusites agudas na atenção primária à saúde (APS) ou no departamento de emergência (DE), o uso desses medicamentos não deve ser amplamente recomendado, devendo obedecer a critérios bem definidos e fluxogramas para sua prescrição.

Pacientes imunossuprimidos estão em grupo de risco para o desenvolvimento de doenças respiratórias oportunistas e têm maior predisposição ao desenvolvimento de complicações secundárias às rinossinusites, apesar de extremamente raras. Celulites, abscessos e meningite podem ser exemplos de desfechos clínicos desfavoráveis.

Os três fatores fundamentais que justificam a maioria das fisiopatologias das rinossinusites são: patência dos óstios dos seios paranasais, a qualidade das secreções nasais e a função ciliar.

## APRESENTAÇÃO CLÍNICA

Os sintomas mais frequentes em pacientes com rinossinusites são congestão e secreção nasal, que pode ter aspecto hialino ou purulento (mesmo em infecções virais), febre, dor e sensação de pressão em áreas que envolvem os seios da face.

Portanto, apenas pela análise isolada de sintomas não é possível diferenciar a etiologia do quadro. Sintomas que perduram por períodos superiores a 10 dias, possuindo início debilitante, seguido por leve quadro de melhora, com piora subsequente, descrevem quadros mais característicos de um agente bacteriano<sup>2,3</sup>.

Rinossinusites agudas (RSA) de origem viral ou alérgica geralmente possuem sintomas com duração de até 10 dias. Os sintomas costumam envolver frequentes episódios de tosses secas e espirros, e por vezes prurido ocular.

Imunossuprimidos devem ser cuidadosamente avaliados, em especial se queixa de febre alta e persistente, e dor facial de elevada intensidade. Complicações como celulite ou abscessos periorbitários e orbitários podem gerar – além dos sintomas supracitados – edema, hiperemia e restrição do movimento palpebral, comprometendo a motricidade ocular.

A meningite é uma complicação rara, porém grave, podendo cursar com rebaixamento do nível de consciência, febre e sinais meníngeos, como: rigidez nucal, sinais de Brudzinski e Kernig positivos. Deve-se ficar claro que a presença ou ausência desses sinais semiológicos não exclui ou confirma a doença, e não deve atrasar, em hipótese alguma, a punção lombar para avaliação de conteúdo liquórico ou outros testes à beira do leito, diante da suspeita diagnóstica.

## AVALIAÇÃO DIAGNÓSTICA

Em geral, o diagnóstico de RSA é clínico. Com base nos critérios da Infectious Disease Society of America (IDSA), são necessários 2 critérios maiores, ou 1 critério maior e 2 menores. Veja a Tabela 1.

**TABELA 1** Critérios diagnósticos para rinossinusite aguda (RSA)

Sintomas maiores	Sintomas menores
Descarga nasal anterior purulenta	Cefaleia
Descarga nasal posterior purulenta ou hialina	Dor auricular ou sensação de pressão em ouvidos
Congestão ou obstrução nasal	Halitose
Sensação de face congesta	Dor dental
Dor ou sensação de pressão facial	Tosse
Hiposmia ou anosmia	Fadiga
Febre (em casos agudos)	Febre (em casos subagudos ou crônicos)

O desafio para o diagnóstico encontra-se na elucidação da etiologia, visto que a cultura de aspirado do seio nasal, considerada o padrão-ouro, não possui alta disponibilidade no Brasil, tem custo elevado e tempo significativo para o resultado, sendo recomendado apenas para casos pontuais. Para isso, a *IDSA* orienta que a suspeita de rinossinusite aguda bacteriana deve ser considerada se:

- Sintomas com duração ≥ 10 dias, sem sinais de melhora clínica.
- Sintomas severos, como descarga purulenta nasal e febre ≥ 39°C por mais de 3 dias.
- Piora do quadro clínico após leve período de melhora com duração de pelo menos 5-6 dias.

Exames complementares como tomografia computadorizada (TC) de seios paranasais, órbita e crânio e ressonância magnética (RM) de crânio podem ser solicitados em casos atípicos, em populações específicas ou em casos de investigação de recorrências<sup>4</sup>. A TC de seios da face tipicamente evidencia nível hidroáereo, espessamento mucoso e opacificação no seio acometido, achados não específicos para RSA. O uso do contraste na TC auxilia nos diagnósticos diferenciais e na pesquisa de complicações. A radiografia de seios da face, por sua vez, não é recomendada em nenhuma situação devido à baixa acurácia do exame. A cultura de secreção do seio nasal pode ser solicitada diante da suspeita de RSA bacteriana com falha da antibioticoterapia instaurada para tratamento, mas, em geral, não é feita no DE<sup>5</sup>.

## DIAGNÓSTICOS DIFERENCIAIS

Os diagnósticos diferenciais envolvendo rinossinusites são variáveis. Dentre as principais hipóteses diagnósticas, podemos considerar:

- Cefaleias (migrânea; em salvas; tensional, entre outras).
- Infecções e/ou inflamações dentárias.
- Inflamação das articulações temporomandibulares.
- Tumores.
- Abscessos intracranianos.
- Corpo estranho na cavidade nasal.
- Meningite.

É importante frisar que, em geral, os quadros de rinossinusites, independentemente do tempo, têm acometimento bilateral. Com isso, sintomatologias unilaterais (seja obstrução, secreção ou dor facial) devem fazer que o examinador considere quadros odontológicos ou neoplásicos, bem como alterações anatômicas (p. ex., pólipos) em seu raciocínio clínico.

## MANEJO

Raramente pacientes com rinossinusites agudas necessitam de internamento hospitalar. Dentre as orientações para o manejo ambulatorial, destacam-se: hidratação do paciente e lavagem de cavidade nasal (com solução salina ou solução hipertônica), tanto na população adulta quanto na pediátrica. As lavagens nasais devem ser constantes, sugerindo-se a cada 6 ou 4 horas ou conforme produção local de muco espesso. Deve-se ter cuidado para lavagens excessivas não causarem irritação à mucosa ou lesões locais pela introdução de objetos pontiagudos como seringas, sobretudo em crianças.

Sintomáticos devem fazer parte da prescrição, a fim de garantir melhora, ainda que parcial, do quadro clínico. Analgésicos comuns são rotineiramente prescritos, bem como anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs), em especial se houver queixas de odinofagia associada.

Corticoides inalatórios podem ser utilizados, como o propionato de fluticasona ou o furoato de mometasona (este último na dose de 50 mcg duas vezes ao dia por 7 a 14 dias). Corticosteroides sistêmicos como prednisona, prednisolona, hidrocortisona não são recomendados.

Anti-histamínicos podem ser prescritos contanto que a hipótese diagnóstica de rinossinusite esteja associada a sintomas alérgicos; caso contrário, não há recomendação. O *IDSA* não recomenda o uso de descongestionantes nasais, e o uso de mucolíticos carece de evidências que comprovem pleno benefício a fim de fazer parte da prescrição. Agonistas adrenérgicos sistêmicos via oral, como a pseudoefedrina, não proporcionam vantagens sob os agentes tópicos e causam mais efeitos colaterais, não sendo indicados.

O uso de antibióticos não deve ser feito de rotina, estando reservados para pacientes com suspeita de rinossinusite de etiologia bacteriana, de acordo com a forma de progressão ou de início dos sintomas. Sendo assim, recomenda-se que o paciente seja reavaliado a cada 2 a 3 dias, com o intuito de se observar a evolução da doença de maneira fidedigna. A antibioticoterapia deve ser iniciada tão logo seja identificada a possibilidade de agente bacteriano.

Amoxicilina + clavulanato (875/125 mg, 12/12h) corresponde à primeira linha de antibióticos recomendados, por 5 a 7 dias em adultos. Em casos de adultos com quadros recorrentes, imunossuprimidos ou crianças pode-se manter o tratamento por 10 dias (até em média 14 dias). Caso haja indicação de tratamento endovenoso, a escolha é pela ceftriaxona 50 mg/kg.

Fatores associados com maior risco de resistência antimicrobiana:

- Idade < 2 ou > 65 anos.
- Uso de antibióticos no mês anterior.
- Internação prévia nos últimos 5 dias.
- Comorbidades.
- Imunossupressão.

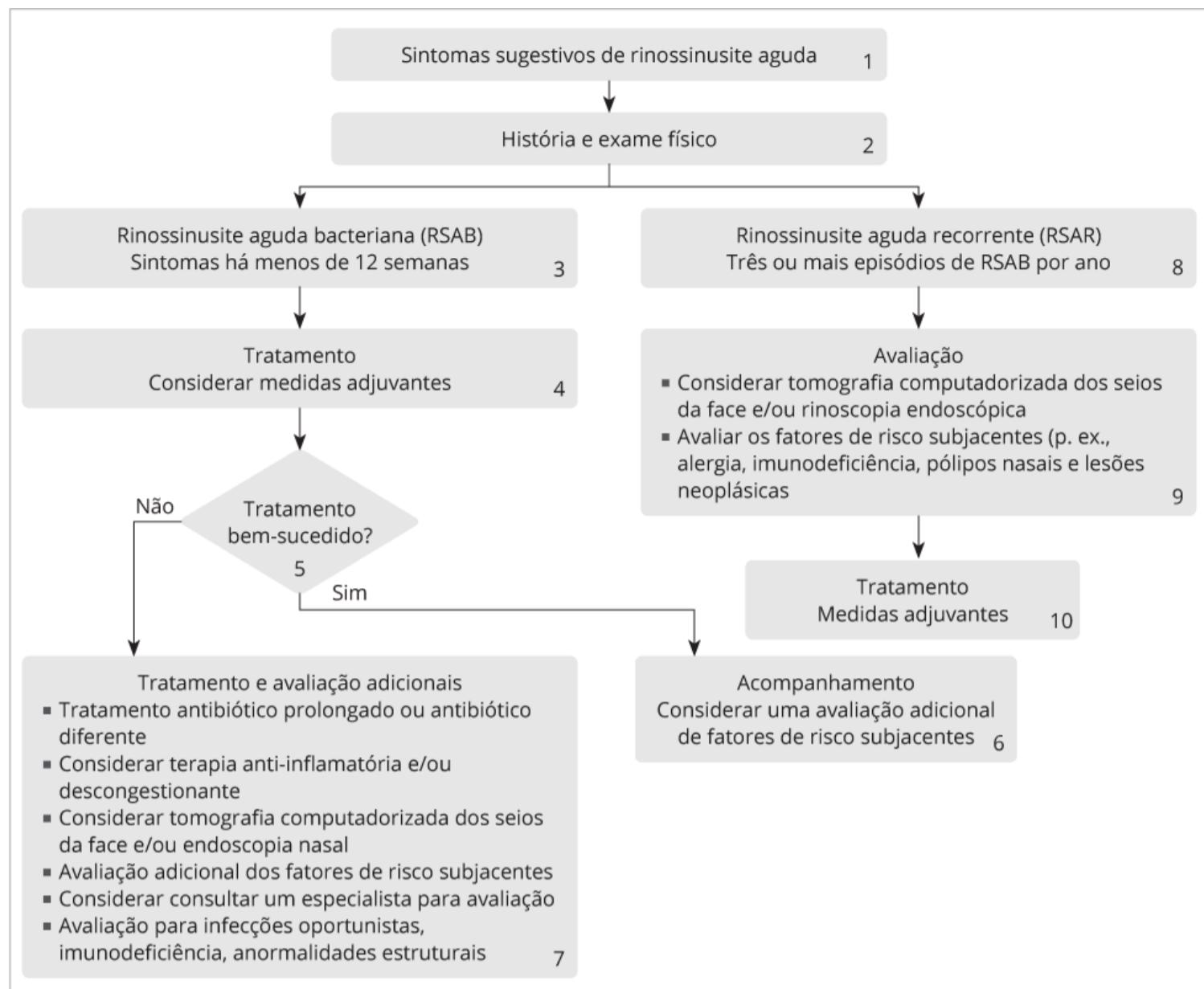
Para alérgicos a penicilina, o uso de doxiciclina (100 mg, 12/12h) ou de claritromicina (500 mg, 12/12h) pode ser recomendado; todavia, o IDSA orienta o uso de levofloxacino ou moxifloxacino. Macrolídeos, como a azitromicina e claritromicina, são medicações de 2<sup>a</sup> linha para o tratamento da RSA bacteriana. Devemos estar atentos no DE aos pacientes idosos com quadros de *delirium* hipo/hiperativo, considerando que o uso das quinolonas aumenta essa probabilidade. Por tal razão, também são consideradas medicações de 2<sup>a</sup> linha e seu uso deve ser criterioso para essa população.

Pacientes sem melhora dos sintomas após 3 dias do início do esquema antimicrobiano devem ter seu diagnóstico revisto para possível troca do esquema ou considerar outro diagnóstico diferencial.

A Figura 1 demonstra a sequência de condutas diante da suspeita de sinusopatia.

### Sintomas sugestivos de RSA

Os sintomas proeminentes incluem congestão nasal, secreção purulenta, rinorreia, drenagem pós-nasal, dor facial ou dentária, dor de cabeça, pigarro e tosse. Qualquer paciente com inchaço ou dor orbital, inchaço da fronte e/ou diplopia deve ser avaliado com urgência. As crianças também podem apresentar aumento da irritabilidade e vômitos que ocorrem em associação com engasgos na drenagem do muco e/ou tosse prolongada<sup>5-7</sup>.



**FIGURA 1** Abordagem completa diante de um caso de rinossinusite aguda.

Fonte: Peters et al., 2014.

## História e exame físico

Revise o histórico médico para diagnóstico de RSA e sintomas subjacentes que são fatores de risco. O exame geral inclui uma avaliação de sinais de inflamação das vias aéreas superiores e dos seios da face associados à obstrução nasal, e edema da mucosa e secreções purulentas. Os sinais podem incluir sensibilidade à digitopressão sobre os seios da face, olheiras e/ou edema periorbital. Eritema faríngeo, hiperplasia linfoide e material purulento na faringe posterior também são frequentemente observados.

O exame nasal em pacientes com RSA pode mostrar eritema e secreções purulentas. Os pólipos nasais podem contribuir para a congestão nasal. RSA pode iniciar ou piorar a asma e hiperresponsividade brônquica. Assim, auscultação e outras medições objetivas do fluxo de ar, como espirometria de consultório, deve ser considerada em qualquer paciente com possível rinossinusite e tosse.

## RINOSSINUSITE BACTERIANA AGUDA

A rinossinusite bacteriana aguda é definida como sintomas e sinais por menos de 12 semanas. O diagnóstico de RSA baseia-se principalmente na história clínica, no exame físico, e possivelmente outras avaliações auxiliares, incluindo endoscopia ou imagens radiográficas. Na maioria dos casos o diagnóstico é feito presumivelmente e o tratamento é iniciado.

Pacientes com RSA bacteriana óbvia devem ser cuidadosamente revisados para qualquer possível evidência de fatores complicadores, incluindo presença de inchaço facial, eritema sobre um seio envolvido, alterações visuais, movimentos extraoculares anormais, proptose, inflamação periorbital, qualquer sugestão de lesão intracraniana, ou envolvimento do sistema nervoso central manifestado como sinais neurológicos anormais<sup>5-8</sup>.

## Tratamento de rinossinusite bacteriana aguda

Tratamento empírico com um antibiótico deve ser iniciado assim que o diagnóstico for feito. A terapia empírica é administrada por 7 a 14 dias. Os antibióticos indicados são amoxicilina, amoxicilina + clavulanato, cefaclor, cefuroxima, azitromicina, levofloxacina, trimetoprim-sulfametoxazol, doxiciclina e clindamicina. Fluoroquinolonas e doxiciclina devem ser evitadas em crianças. Os esteroides nasais podem ser benéficos, especialmente em indivíduos alérgicos.

As seguintes medidas de conforto podem ser úteis: repouso, hidratação adequada, analgésicos – conforme necessário –, tratamento facial quente, banhos de vapor e dormir com a cabeceira da cama elevada. As medidas de prevenção podem incluir tratamento de rinite alérgica e infecções virais e deve-se evitar fatores ambientais, como alérgenos relevantes, cigarro, fumaça, poluição ou barotrauma. Os pacientes devem ser instruídos a fazer acompanhamento se os sintomas piorarem (p. ex., especialmente com dor de cabeça ou febre alta) ou se os sintomas não melhorarem dentro de 3 a 5 dias de tratamento.

### **Tratamento bem-sucedido?**

- Resposta completa: O paciente melhora sintomaticamente para quase normal.
- Resposta parcial: O paciente melhorou sintomaticamente, mas não voltou ao normal no final do primeiro ciclo de antibióticos.
- Resposta ruim: O paciente apresenta pouca ou nenhuma melhora sintomática após o primeiro curso de antibioticoterapia.

### **Acompanhamento**

Nenhuma avaliação adicional para rinossinusite não complicada resolvida. Considere uma avaliação mais aprofundada dos fatores de risco subjacentes.

### **Tratamento e avaliação adicionais**

Para resposta parcial mas satisfatória, continue o tratamento com antibióticos por mais 10 a 14 dias ou considere um antibiótico diferente. Para resposta insatisfatória, que piora após 3 a 5 dias, considere ampliar a cobertura microbiana fornecida pelo antibiótico ou mude para um antimicrobiano diferente que cubra bactérias resistentes. Rinossinusite que não melhora após 21 a 28 dias de tratamento inicial com antibióticos pode ser causada por patógenos não adequadamente cobertos pelos antibióticos escolhidos, pólipos nasais, tumor ou má adesão ao tratamento. Considere uma tomografia computadorizada dos seios da face, caso ainda não tenha sido realizada.

Os fatores de risco subjacentes devem ser avaliados de uma forma mais detalhada. Considere consultar um alergista/imunologista para tratamento de fatores alérgicos subjacentes e avaliação de patógenos incomuns e imunodeficiência. Para anormalidades estruturais, deve-se procurar consulta com um otorrinolaringologista.

## **RINOSSINUSITE AGUDA RECORRENTE**

Episódios repetidos de rinossinusite aguda, normalmente pelo menos três vezes por ano.

### **Avaliação**

Pacientes com rinossinusite aguda recorrente devem ter evidências da doença ao exame nasal da câmara anterior, endoscopia nasal ou tomografia computadorizada dos seios da face. Eles devem ser avaliados quanto à inflamação subjacente, alergia, imunodeficiência e anomalias anatômicas. A cultura da drenagem é apropriada.

### **Tratamento**

O tratamento imediato deve seguir os preceitos convencionais na aguda simples e na recorrente, conforme já descrito.

### **Acompanhamento**

Pacientes sem sintomas sistêmicos exacerbados ou toxemia podem ser tratados em regime ambulatorial, idealmente com reavaliações em 48 a 72 horas ou antes, se piora da cefaleia, retorno da

febre, sintomas neurológicos como alteração de nível de consciência ou alterações visuais. Pacientes com toxemia, imunocomprometidos ou comprometimento das reavaliações devem ser tratados em ambiente hospitalar.

## REFERÊNCIAS

1. Chow AW, Benninger MS, Brook I, et al. IDSA clinical practice guideline for acute bacterial rhinosinusitis in children and adults. *Clin Infect Dis.* 2012;54(8):e72-e112.
2. Lemiere MB, van Driel ML, Merenstein D, Liira H, Mäkelä M, De Sutter AI. Antibiotics for acute rhinosinusitis in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;9(9):CD006089.
3. Orlandi RR, Kingdom TT, Hwang PH, et al. International consensus statement on allergy and rhinology: rhinosinusitis. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2016;6(S1):S22-S209.
4. Thomas KE, Hasbun R, Jekel J, Quagliarello VJ. The diagnostic accuracy of Kernig's sign, Brudzinski's sign, and nuchal rigidity in adults with suspected meningitis. *Clin Infect Dis.* 2002;35(1):46-52.
5. Walls RM, Hockberger RS, Gausche Hill M. Rosen medicina de emergência: conceitos e prática médica, 9.ed. Rio de Janeiro: GEN/Guanabara Koogan; 2019.
6. Peters AT, Spector S, Hsu J, Hamilos DL, Baroody FM, Chandra RK, et al. Diagnosis and management of rhinosinusitis: a practice parameter update. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology.* 2014;113(4):347-385.
7. Rosenfeld RM. Clinical practice: acute sinusitis in adults. *N Engl J Med.* 2016;375(10):962-70.
8. Bird J, Biggs TC, Thomas M, Salib RJ. Adult acute rhinosinusitis. *BMJ.* 2013;346:f2687.

Seção XVI

# **Emergências em dermatologia e imunologia**

**COORDENADORES DA SEÇÃO:**

**Rodrigo Silva de Quadros**

**Alexandra Rodrigues de Freitas**

# Síndrome de Steven-Johnson e necrólise epidérmica tóxica

Rodrigo Silva de Quadros  
Alexandra Rodrigues de Freitas

## PONTOS PRINCIPAIS

- Tanto a síndrome de Steven-Johnson quanto a necrólise epidérmica tóxica são reações mucocutâneas graves, geralmente desencadeadas pelo uso de fármacos.
- São consideradas um mesmo espectro de uma doença, sendo divididas de acordo com o grau de acometimento da área corporal.
- Os sintomas costumam se iniciar de 1 a 4 semanas após a exposição ao fármaco, e podem aparecer em até 48 horas em caso de reexposição.
- O pródromo é caracterizado por febre, fadiga e mal-estar generalizado, e as lesões cutâneas são disseminadas por todo o corpo, muito dolorosas.
- O tratamento de ambas as farmacodermias é complexo e multidisciplinar, mas há o consenso de que o paciente deve ser tratado como um grande queimado, focando em hidratação e correção de distúrbios hidroeletrolíticos.

## INTRODUÇÃO

A síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) e a necrólise epidérmica tóxica (NET) são farmacodermias raras, potencialmente fatais, geralmente desencadeadas após administração de determinadas drogas, na forma de reações mucocutâneas<sup>1</sup>.

A SSJ e a NET são emergências dermatológicas, sendo de essencial importância a agilidade e expertise da equipe médica para identificar e solucionar a causa desta manifestação, seja ela medicamentosa ou infecciosa. Para isso, é imprescindível que a equipe multiprofissional tenha pleno conhecimento sobre o assunto, possibilitando um fluxo de atendimento rápido e eficiente.

## EPIDEMIOLOGIA

Tanto a SSJ quanto a NET são afecções dermatológicas que podem ocorrer em qualquer etapa da vida, porém apresentam pico de incidência durante a segunda década de vida. No Brasil, os dados epidemiológicos são escassos, mas estima-se que a taxa de incidência da SSJ varie de 1,2 a 6 casos por milhão de pessoas por ano, e da NET varie de 0,4 a 1,2 casos por milhão de pessoas por ano<sup>1-3</sup>.

Ao analisar a literatura, percebe-se que a incidência dessas farmacodermias aumenta de acordo com a idade e com a presença de fatores de risco, tais como o uso de múltiplos medicamentos, imunossupressão, entre outros. Parece haver também uma relação mais bem estabelecida entre o uso de medicamentos e a NET, quando comparado à SSJ. Cerca de 95% dos pacientes com NET fazem uso de múltiplos medicamentos, e destes, 80% apresentam relação direta entre o的习惯o medicamentoso e o desenvolvimento da erupção cutânea. Por outro lado, na SSJ, apenas 50% dos casos são comprovadamente de etiologia medicamentosa.

Estima-se que taxa de mortalidade média varie de 1% a 5% para a SSJ e de 25% a 35% para a NET; ambas as taxas podem aumentar significativamente em pacientes idosos e com múltiplas

comorbidades, aumentando também naqueles pacientes com uma grande área de superfície corpórea acometida pelo desprendimento epidérmico<sup>2,3,4</sup>.

## FATORES DE RISCO

Os principais fatores de risco relacionados a essas farmacodermias incluem imunossupressão, quadros oncológicos, doenças autoimunes e fatores predisponentes genéticos. Dados sugerem que há um risco aumentado em até 100 vezes para pacientes em estágio avançado de infecção por HIV para o desenvolvimento de NET, quando comparado com a população geral<sup>3-6</sup>. Foi percebido também que pacientes com câncer ativo tendem a apresentar pior prognóstico, com maior taxa de complicações e maior índice de morbidade.

Alguns estudos recentes sugerem também a possibilidade de múltiplos fatores genéticos estarem envolvidos na predisposição da SSJ/NET, incluindo certos tipos de antígenos leucocitário humano (HLA) como HLA-B\*15:02 e HLA-B\*15:11. As associações mais importantes percebidas são entre o HLA-B\*15:02 e o uso de carbamazepina e outros anticonvulsionantes aromáticos. Outros polimorfismos genéticos envolvem o CYP2CP19, que codifica uma isoforma do citocromo P450, e podem conferir um risco aumentado para SSJ/NET. Adiciona-se também à patogênese dessas farmacodermias o polimorfismo nos genes pró-apoptótico FasL, TLR-3 e via sinalizadora receptor IL-4/ IL-13, que são variáveis para populações distintas. No entanto, maiores estudos são necessários para avaliar detalhadamente o papel do polimorfismo genético na interação com os medicamentos e a predisposição a SSJ/NET.

## ETIOLOGIA

A SSJ e a NET ocorrem mais comumente por reações adversas a medicamentos, independentemente da dose administrada. Na Tabela 1 estão listados os principais medicamentos associados a essas afecções.

A SSJ e a NET também podem ser precipitadas eventualmente por imunizações e por infecções virais e bacterianas. Há, porém, uma dificuldade em diferenciar a etiologia da farmacodermia nesses casos, podendo ser tanto a infecção propriamente dita, os medicamentos utilizados para seu tratamento ou a associação de ambos. Seguem listados, na Tabela 2, os principais agentes virais e bacterianos relacionados.

É importante ressaltar que a NET pode ser desencadeada por linfomas, radioterapia ou doenças do enxerto contra o hospedeiro.

**TABELA 1** Principais fármacos associados ao desenvolvimento de síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica

Anti-inflamatórios não esteroides (AINEs)	Cetoprofeno, diclofenaco, ácido acetilsalicílico (AAS), cеторолако, меклофенамато, пиroxикам, entre outros
Anticonvulsivantes	Oxcarbamazepina, carbamazepina, lamotrigina, fenitoína, fenobarbital
Antimicrobianos	Amoxicilina, ampicilina, sulfametoaxazol, trimetoprima, sulfadiacina, cefotaxima, cefalexina, fluconazol, sulfassalazina;
Antivirais	Indinavir, aciclovir e zidovudina
Antineoplásicos	Ciclofosfamida, docetaxel e anastrozol
Barbitúricos	Fenobarbital, pentobarbital, secobarbital e amobarbital
Diuréticos	Metolazona, meticolotiazida e amilorida
Outros	Alopurinol, topiramato, amiadarona, minoxidil, digoxina, bisoprolol, enalapril, hidralazina, pravastatina, valdecoxib e amifostina

**TABELA 2** Principais agentes virais e bacterianos relacionados à síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica

Agentes virais	HIV, influenza, vírus herpes simples (HSV), Epstein-Barr vírus, hepatites, coxsackie, varíola e enteroviroses
Agentes bacterianos	Micobactérias, estreptococos-beta hemolítico do grupo A, difteria, febre tifoide e brucelose

## FISIOPATOLOGIA

Apesar de seu mecanismo ainda ser pouco evidenciado, acredita-se que a patogênese básica envolve uma reação de hipersensibilidade tardia aos fármacos, que leva à extensa morte celular de queratinócitos por apoptose. Os três componentes de imunoglobulina (IgG) e do complemento depositam-se na junção dermoepidérmica e em torno dos pequenos vasos da derme. As células T CD8+ reconhecem o complexo maior de histocompatibilidade I (MHC-I), modificadas por um antígeno, e produzem as lesões de pele características da SSJ/NET.

Em análise histopatológica, é possível encontrar necrose em células satélites nos estágios iniciais, progredindo para necrose da epiderme, contrastando com alguns raros infiltrados inflamatórios da derme. A NET apresenta menor infiltrado inflamatório e maior destruição epidérmica. Além disso, importantes citocinas, como interleucina (IL)-6, TNF- $\alpha$ , interferon- $\gamma$ , IL-18 e ligante de Fas (FasL), também estão presentes na epiderme lesionada e/ou no fluido das vesículas de pacientes com NET.

O Fas ligante (FasL), que é membro da família de citocinas TNF, pode induzir apoptose ao ligar-se ao receptor de morte (Fas). Estes receptores atuam como sensores da célula, que detectam sinais de morte celular e prontamente incitam o processo de apoptose, por meio do recrutamento das proteínas de sinalização intracelular FADD e pró-caspase 8. Esse processo leva à ativação da protease caspase 8, e subsequentemente ativa outras caspases efetoras (3, 6, 7), que causam desintegração celular e morte.

Também existem evidências de que outra molécula citotóxica desempenha um papel na apoptose de queratinócitos observada em SSJ/NET. Altas concentrações de granulisina, uma proteína citolítica secretada por linfócitos T citotóxicos (CTLs), células *natural killer* (NK) e as células *natural killer T* (NKT) foram encontradas no líquido da bolha de pacientes com SSJ/NET.

Por fim, o intervalo entre o início da terapia com medicamentos e a manifestação clínica de Stevens-Johnson ou necrólise epidérmica tóxica é, tipicamente, de 1 a 4 semanas, o que indica um período de sensibilização e fornece ainda mais suporte para o papel do sistema imunológico em sua patogênese. Esse período é consideravelmente menor em pacientes que são expostos novamente ao medicamento previamente causador de SSJ/NET.

Em resumo, a patogênese da SSJ/NET pode ser definida como: após a exposição a certos tipos de drogas, um indivíduo com fatores predisponentes particulares desencadeia uma reação imune específica ao medicamento ou a um de seus metabólitos. Como resultado de uma interação de tipos de células e citocinas, que ainda não são devidamente definidos, há uma forte expressão da molécula citolítica FasL nos queratinócitos, bem como a secreção granulisina de CTLs, células NK e células NKT. Isso leva à ação de FasL e à apoptose mediada por granulisina dos queratinócitos e, consequentemente, à necrose epidérmica e à ruptura.

## CLASSIFICAÇÃO

A NET e a SSJ são consideradas duas extremidades de um mesmo espectro de doença, sendo a SSJ a forma mais branda, e a NET a forma mais grave. Há ainda uma situação intermediária, em que ocorre uma sobreposição entre a SSJ e a NET. A classificação da doença é feita de acordo com o grau de acometimento/descolamento cutâneo do paciente:

- Síndrome de Stevens-Johnson: destacamento epidérmico < 10% da área superficial corpórea.
- Sobreposição SSJ/NET: entre 10 e 30% da área superficial corpórea.

- Necrólise epidérmica tóxica: destacamento epidérmico > 30% da área superficial corpórea.

## MANIFESTAÇÃO CLÍNICA

As manifestações clínicas iniciais da SSJ e da NET incluem um período prodrômico com sintomas inespecíficos, similares a uma infecção gripal, podendo incluir febre (geralmente > 39°C), dor de garganta, cefaleia, mialgias, artralgias, astenia, mal-estar geral, prurido/queimação conjuntival e coriza entre 1 e 3 dias antes do acometimento mucocutâneo, podendo se prolongar por, em média, 2 semanas<sup>4-7</sup>.

É importante pontuar que após a exposição ao fator causal, o tempo de latência das afecções gira em torno de 1 a 4 semanas (média de 14 dias). No entanto, se houver reexposição ao medicamento, os sintomas podem surgir em menos de 48 horas.

A apresentação clínica da SSJ e da NET é caracterizada por lesões cutâneas hipersensíveis, geralmente iniciando-se em região de tronco, face, palmas das mãos (Figura 1B), plantas dos pés (Figura 1C) e parte proximal dos membros superiores e inferiores, e costuma poupar os segmentos distais e o couro cabeludo. Mais de 90% dos pacientes apresentam também acometimento de mucosas oral – incluindo lábios e língua (Figura 1A), ocular (conjuntivite), anal e/ou genital (uretrites e vulvovaginites). Essas lesões apresentam intensidade dolorosa elevada, sendo frequente a queixa de sintomas como disúria, fotofobia e dor ao se alimentar, resultando em prejuízo na ingestão de água e alimentos, com consequente quadro de desidratação e desnutrição.

As erosões possuem rápida progressão e aspecto morfológico inicial de máculas purpúricas ou eritematosas e acinzentadas, de forma e tamanho irregular, além de lesões em alvo, tanto típicas (tipo eritema polimorfo – olho de boi) quanto atípicas (predominantes e mais características), com propensão a coalescência (Figura 1D). Ao pressionar tais lesões tangencialmente, observa-se um descolamento epidérmico e a pele pode se apresentar com aparência de “papel de cigarro molhado” (sinal de Nikolsky positivo). Posteriormente, podem evoluir para pápulas e, com o desprendimento epiderme-derme, progredir para vesículas ou bolhas, que se deslocam e se estendem lateralmente (sinal de Asboe-Hansen positivo) ao serem submetidas à digitopressão suave.



**FIGURA 1** Locais comuns de acometimento. A: Erosões em região perioral. B: Máculas eritematosas na região palmar. C : Máculas eritematosas em região plantar. D: Presença de lesões em alvo típicas e coalescentes em tronco.

Conforme mencionado anteriormente, embora o quadro clínico da SSJ seja semelhante ao da NET, esta última é caracterizada por uma apresentação clínica mais grave, apresentando descolamento epidérmico extenso que acomete toda a superfície tegumentar, sendo semelhante a uma vítima de lesão térmica, o que confere ao paciente o aspecto de grande queimado. Além disso, as manifestações sistêmicas são mais prevalentes na NET e são representadas por: anemia, linfopenia, alterações no sistema respiratório (traqueite, bronquite e pneumonite), esofagite, diarreia, hemorragias gastrointestinais (associadas a melena), necrose tubular aguda, glomerulonefrites, linfadenopatias, hipoalbuminemia, hiperglicemias e, em alguns casos, alteração do nível de consciência.

## AVALIAÇÃO E DIAGNÓSTICO

Até o momento, existem poucas evidências robustas e aceitas universalmente a respeito do diagnóstico dessas farmacodermias, e os achados histopatológicos encontrados não são considerados específicos nem diagnósticos. Apesar dessas limitações, o diagnóstico dessas doenças é clínico e estabelecido com base em um histórico de exposição sugestiva ou confirmada a drogas e/ou ocorrência de sintomas prévios, como febre aguda, normalmente excedendo 39°C e mal-estar.

É essencial identificar o medicamento causador em pacientes com suspeita de SSJ/NET, tanto para o diagnóstico quanto para evitar a reexposição em pacientes em processo de recuperação. A

avaliação da causalidade do medicamento é baseada em uma anamnese detalhada e no julgamento clínico, sendo crucial investigar os medicamentos conhecidos por estarem associados a essas doenças. Além disso, o algoritmo ALDEN (*Algorithm of Drug Causality for Epidermal Necrolysis*) possibilita uma avaliação rápida da causalidade medicamentosa na necrólise epidérmica, sendo composto por seis parâmetros, como detalhado na Tabela 3.

A biópsia da pele pode ser solicitada para confirmar o diagnóstico de SSJ/NET e descartar outras condições semelhantes, sendo importante obter a amostra adequada por meio de uma biópsia por punção grande (> 4 mm) ou raspagem profunda (“saucerização”). A coleta da amostra deve ser realizada após a progressão da doença e, para diagnóstico de SSJ/NET, a imunofluorescência direta deve ser sempre negativa. A importância de a coleta ser realizada após a progressão da doença se deve ao fato de que, nos estágios iniciais, é comum observar um infiltrado inflamatório mononuclear perivascular na derme papilar, principalmente composto por linfócitos T, o qual não é suficiente para realizar o diagnóstico e pode ocorrer em diversas condições<sup>6-9</sup>.

A avaliação laboratorial e por imagem desempenha um papel fundamental no acompanhamento e prognóstico da doença. Recomenda-se a solicitação de hemograma completo com painel metabólico diferencial, velocidade de hemossedimentação (VHS), proteína C-reativa (PCR) e culturas bacterianas e fúngicas do sangue, das feridas e das lesões mucosas devido ao alto risco de superinfecção bacteriana e sepse nesses pacientes. Além disso, a radiografia de tórax é importante devido ao risco de pneumonia e pneumonite intersticial. No caso de pacientes pediátricos, é relevante solicitar a reação em cadeia da polimerase e/ou sorologias para infecção por *Mycoplasma pneumoniae* no estágio inicial da doença e 3 semanas após. Estudos em pequena escala avaliaram alguns marcadores séricos de SSJ/NET, como ligante FAS solúvel, ligante CD40 solúvel e outros, porém não foi possível determinar se eles podem ser úteis para o diagnóstico precoce da doença.

**TABELA 3** Algoritmo ALDEN

Critérios	Valores	Parâmetros aplicados	Pontos
Tempo decorrido entre a ingestão inicial da droga e o início da reação	Muito provável: +3	De 5 a 28 dias	-3 a +3
	Provável: +2	De 29 a 56 dias	
	Possível: +1	De 1 a 4 dias	
	Improvável: -1	Mais de 56 dias	
	Excluído: -3	Droga administrada no dia ou no dia seguinte ao início da reação	
Probabilidade da presença da droga no organismo no momento da reação	Muito provável: 0	Droga administrada até o dia de início da reação, ou interrompida em um momento anterior a 5 vezes o tempo de meia vida de eliminação da droga	-3 a 0
	Improvável: -1	Administração da droga interrompida em um momento anterior ao dia de início da reação, porém função hepática ou renal está alterada e há suspeita de interação medicamentosa	
	Excluído: -3	Administração da droga interrompida em um momento anterior ao dia de início da reação, porém função hepática ou renal estão normais e não há	

Critérios	Valores	Parâmetros aplicados	Pontos
		suspeita de interação medicamentosa	
Histórico prévio de exposição à mesma droga com ou sem reação	Positivo para uma doença ou droga específica: 4  Positivo para uma doença ou droga esa: 2  Positivo para uma doença ou droga não específica: 1  Desconhecido: 0  Negativo: -2	SSJ ou NET desencadeada após o uso de uma mesma droga  SSJ ou NET desencadeada após uso de uma droga similar ou outra reação desencadeada após o uso de uma mesma droga  Outra reação desencadeada após o uso de uma droga similar  Sem histórico de exposição a uma mesma droga específica  Nenhuma reação desencadeada após o uso dessa mesma droga específica	-2 a 4
Possível desfecho	Neutro: 0  Negativo: -2	Droga interrompida ou desconhecida  Droga ainda administrada, porém sem nenhuma reação	0 a -2
Tipo da droga suspeita de causar Síndrome de Stevens-Johnson/necrólise epidérmica	Muito suspeita: 3  Suspeita: 2  Provável: 1  Desconhecido: 0  Não suspeita: -1	Droga presente na lista das drogas mais relacionadas à SSJ/NET de acordo com estudos de caso-controle  Droga com risco definido, porém menor, de acordo com estudos de caso-controle  Droga sob vigilância; há casos registrados, porém com epidemiologia suspeita  Todas as outras drogas que não fazem parte da lista principal, incluindo novos medicamentos no mercado  Droga sem associação registrada previamente, embasada em estudos caso controle	-1 a 3
Outra causa mais provável	Possível -1	Listar todas as drogas de uso do paciente aplicando os critérios acima; se baixa pontuação (< 3), considerar outra causa mais provável	-1

Fonte: Sassolas et al., 2010<sup>9</sup>.

**TABELA 4** Interpretação de resultado e pontuação final do Algoritmo ALDEN

Pontuação final: -12 a 10

A partir da soma da pontuação de cada item acima, definimos a probabilidade de acordo com os valores abaixo:

< 0: muito improvável

0 a 1: improvável

2 a 3: possível

4 a 5: provável

≥ 6: muito provável

## TRATAMENTO E DESFECHO DO PACIENTE

É extremamente importante o entendimento de que, no departamento de emergência, é primordial a identificação da doença e o controle de seus sintomas, visando à estabilização do paciente e à sua transferência para o setor mais adequado para sua continuidade de cuidados o mais rápido possível. Sendo assim, após o primeiro atendimento, estabilização clínica e controle dos sintomas, bem como a coleta de exames e identificação de critérios de sepse, o paciente deve ser encaminhado para o centro de referência, na maioria das vezes sendo o centro de terapia intensiva do local. Deve-se ter em mente que o atraso na identificação de fatores de instabilidade, como desidratação, hipotensão, febre e desconforto respiratório, pode trazer consequências graves e aumentar drasticamente a morbimortalidade do paciente com SSJ/NET<sup>9-13</sup>.

O tratamento das farmacodermias é complexo, multidisciplinar e envolve cuidados de suporte em várias áreas. Isso inclui o tratamento das feridas, gerenciamento de fluidos e eletrólitos, suporte nutricional, controle da temperatura e da dor, prevenção e gerenciamento de infecções, cuidados oculares e suporte de órgãos, se necessário. A primeira medida a ser tomada diante de um caso de SSJ ou NET é a retirada do fármaco suspeito. É importante ressaltar que há a necessidade de um cuidado ainda mais especial quando as mucosas dos olhos, boca e trato urogenital são afetadas.

A hidratação é essencial, principalmente nas primeiras 24 horas, e deve seguir um protocolo de reposição de fluidos semelhante ao de pacientes grande queimados, sendo indicados 2 mL/kg/área corporal nas primeiras 24 horas; e, após esse período, administrar fluidos visando a um débito urinário de 0,5 a 1,0 mL/kg/h. A ingestão e a eliminação de fluidos devem ser monitorizadas rigorosamente para evitar hipoperfusão e choque hipovolêmico, bem como sinais de hipervolemia. É importante ressaltar também a necessidade de controle térmico, para evitar maior área de destacamento de epiderme e hipotermia.

A seguir estão especificados os cuidados direcionados para as principais afecções da SSJ e NET.

### Abordagem para o tratamento de feridas

As feridas cutâneas podem ser abordadas de forma conservadora ou cirúrgica, a depender do grau de acometimento e extensão. No caso da abordagem conservadora ou “anticisalhamento”, a epiderme destacada ou em vias de destacamento deve ser mantida *in situ* com curativos biológicos, sendo que a cada troca de curativos a pele deve ser limpa com água estéril ou solução diluída de clorexidina.

Em casos de necessidade de tratamento cirúrgico, a remoção da epiderme desvitalizada deve ser realizada via desbridamento, podendo ser aplicadas membranas biológicas no local após o procedimento.

### Nutrição

O aporte nutricional deve ser iniciado precocemente, sendo indicadas dietas líquidas ou semilíquidas/pastosas. Durante a fase inicial da SSJ/NET, em que o catabolismo é predominante, deve-se estimar uma necessidade calórica de 20 a 25 kcal/kg por dia, e de 25 a 30 kcal/kg por dia durante a fase anabólica de recuperação.

Como o acometimento de mucosa oral é relativamente predominante nos pacientes, a passagem de sonda nasogástrica ou nasoentérica está indicada; sendo essencial o cuidado durante a passagem para minimizar danos às mucosas afetadas.

## CONTROLE DA DOR

O controle álgico é de extrema importância no manejo do paciente acometido por SSJ ou NET, pois suas lesões são extremamente dolorosas. Sendo assim, deve ser realizado um esquema de analgesia fixo, intercalando drogas não opioides com drogas opioides, além de uma dose de resgate, caso necessário, geralmente sendo utilizada a morfina para esse caso específico.

Estão listadas na Tabela 5 algumas das medicações mais utilizadas e suas respectivas doses.

É importante ressaltar que a morfina deve ser administrada apenas em caso de dor não controlada pelas medicações habituais, e no caso de uso por mais de 2 dias para controle álgico, deve ser adicionado laxante à prescrição devido ao potencial constipante da morfina.

### Prevenção e tratamento de infecções

Devido ao elevado potencial de infecção associado à SSJ/NET, devem ser realizadas culturas bacterianas de pele, sangue, cateteres e tubos gástricos com intervalos regulares. O tratamento com antibiótico deve ser embasado nos resultados das culturas e antibiogramas, sendo que os principais patógenos envolvidos são *Staphylococcus aureus* e *Pseudomonas aeruginosa*. A antibioticoprofilaxia é contraindicada nos pacientes com SSJ/NET. A atenção com a manipulação do paciente de forma estéril e vigilância aos sinais de sepse é fundamental.

**TABELA 5** Principais medicações utilizadas e suas doses

<b>Drogas não opioides</b>	
Dipirona	1-2 g EV até 4/4h (dose máxima 5 g em 24h)
Paracetamol	500-750 mg VO de 6/6h
<b>Drogas opioides</b>	
Tramadol (comprimido)	50-100 mg VO até de 6/6h
Tramadol (ampola 50 mg/mL)	50-100 mg + 50-100 mL SF 0,9% (concentração final 1 mg/mL) EV até de 6/6h
Morfina (ampola 10 mg/mL)	10 mg + 9 mL SG 5% (concentração final 1 mg/mL) – administrar 3 mg EV até de 15/15 min, sendo dose máxima 15 mg em 1h

### Manejo respiratório

Todos os pacientes precisam ser monitorizados de perto para envolvimento respiratório durante a fase aguda e encaminhados para uma unidade de terapia especializada, quando necessário. Deve-se considerar também que cerca de 40% dos pacientes com SSJ/NET têm acometimento respiratório; e, apesar de a ventilação mecânica aumentar a taxa de morbimortalidade em até 50%, a ventilação não invasiva é contraindicada devido às lesões cutâneas.

Devem ser solicitados exames complementares como radiografia de tórax e gasometria arterial, para avaliar sinais clínicos sugestivos de acometimento pulmonar, como dispneia, tosse e manifestações de hipoperfusão.

### Manejo urogenital

Considerando que há acometimento urogenital em até 70% dos pacientes, deve ser realizado exame urogenital/ginecológico precoce, além de ser necessário ainda mais cuidado com curativos e higiene da região acometida<sup>10-14</sup>. Dessa forma, deve-se preferir os curativos não adesivos em erosões urogenitais, para reduzir a dor e prevenir aderências, além de utilizar corticosteroides tópicos de

potência moderada para a fase aguda (p. ex., pomadas de hidrocortisona e cremes de fluticasona), cremes de barreira (vaselina). Alguns estudos sugerem que creme de estrogênio pode ser usado, pois ajuda na reepitelização da área acometida.

Em pacientes do sexo feminino, sugere-se lavagem suave com água ou banhos de assento, supressão menstrual (se em menarca) e uso de pomadas intravaginais e/ou dilatadores vaginais para prevenir estenoses e aderências. Já em pacientes masculinos, se não circuncidados, realizar retração diária do prepúcio para prevenir aderências.

## **Manejo ocular**

É preciso avaliar repetidamente todos os pacientes quanto ao envolvimento ocular, mesmo aqueles que não apresentarem envolvimento visível no início da doença, uma vez que até 90% dos pacientes têm a região ocular afetada em algum momento da doença e que as sequelas crônicas são imprevisíveis<sup>15,16</sup>.

As metas incluem redução da inflamação destrutiva na superfície ocular, prevenção de aderências conjuntivais, tratamento profilático de infecções oculares e diagnóstico e tratamento precoce de complicações. Em pacientes com acometimento ocular, é indicado o uso de enxagues com solução salina para limpar os olhos, pálpebras e remover detritos. Já naqueles sem envolvimento, indica-se lubrificação diária múltipla com colírios sem conservantes (lagrimas artificiais) ou pomadas.

## **Terapias sistêmicas**

Evitar o uso de corticosteroides sistêmicos, imunoglobulina intravenosa, pulsoterapia com corticosteroides, ciclosporinas e plasmaferese devido à escassez de estudos e conflitos de evidências.

## **Medidas de suporte adicionais**

Implementar profilaxia para úlceras de estresse, reposição de componentes sanguíneos, quando necessário, prevenção de trombose venosa profunda, manutenção dos níveis glicêmicos e monitoramento dos sinais vitais.

## **REFERÊNCIAS**

1. Bolognia JL, Jorizzo JL, Schaffer JV. Dermatologia, v. 1. 3. ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2015.
2. Bulisani ACP, Sanches GD, Guimarães HP, Lopes RD, Vendrame LS, Lopes AC. Síndrome de Stevens-Johnson e Necrólise Epidérmica Tóxica em Medicina Intensiva. Rev Bras Ter Intens. 2006;18(3).
3. Coelho ID. Síndrome Stevens-Johnson e Necrólise Epidérmica Tóxica. Orientadora: Maria Margarida Martins Gonçalo. 2013. 81 f. TCC (Mestrado integrado) – Curso de Medicina. Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, set, 2013.
4. Creamer D, et al. U.K. guidelines for the management of Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis in adults 2016. Br J Dermatol. 2016;174(6):1194-227.
5. De Prost N, et al. Bacteremia in Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: epidemiology, risk factors, and predictive value of skin cultures. Medicine. 2010;89(1):28-36.
6. Duplisea MJ, et al. Performance of ABCD-10 and SCORTEN mortality prediction models in a cohort of patients with Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis. J Am Acad Dermatol. 2021;85(4):873-7.
7. Kumar V, Aster JC, Abbas AK, Fausto N. Robbins & Cotran Patologia: bases patológicas das doenças. 8. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2010.
8. Rivitti EA. Manual de dermatologia clínica de Sampaio e Rivitti. São Paulo: Artes Médicas, 2014.
9. Sassolas B, Haddad C, Mockenhaupt M, Dunant A, Liss Y, Bork K, et al. ALDEN, an Algorithm for Assessment of Drug Causality in Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis: comparison with case-control analysis. Clin Pharmacol Therap. 2010;88(1).
10. Vieira NAS, Cisne FIM, Magalhães FM, Nogueira VMG, Oliveira MAS. Síndrome de Stevens-Johnson: revisão integrativa. Revista Sustinere. jan-jun, 2021;9(1):96-107.
11. High WA. Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: Pathogenesis, clinical manifestations, and diagnosis. UpToDate. 2022.
12. Lee, HY. Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: Management, prognosis, and long-term sequelae. UpToDate. 2022.
13. Koh HK, Fook-Chong S, Lee HY. Assessment and Comparison of Performance of ABCD-10 and SCORTEN in Prognostication of Epidermal Necrolysis. JAMA Dermatology. 2020;156(12):1294-9.

14. Schwartz RA, McDonough PH, Lee BW. Toxic epidermal necrolysis. Part I. Introduction, history, classification, clinical features, systemic manifestations, etiology, and immunopathogenesis. *J Am Acad Dermatol*. 2013.
15. Schwartz RA, McDonough PH, Lee BW. Toxic epidermal necrolysis: Part II. Prognosis, sequelae, diagnosis, differential diagnosis, prevention, and treatment. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2013.
16. Zimmerman D, Dang NH. Stevens-johnson syndrome (SJS) and toxic epidermal necrolysis (TEN): Immunologic reactions. *Oncologic Critical Care*. 2019. p. 267-80.

## Erisipela e celulite

Rodrigo Silva de Quadros  
Alexandra Rodrigues de Freitas

### PONTOS PRINCIPAIS

- As infecções de pele são queixas frequentes no departamento de emergência, sendo a erisipela e a celulite duas das infecções de pele que merecem atenção especial do médico emergencista.
- A erisipela é mais comumente associada a infecção pelo *S. pyogenes*, enquanto a celulite costuma ser causada pelo *S. aureus*.
- Podem ser semelhantes em suas manifestações clínicas, porém a erisipela se manifesta com bordas mais definidas, acometendo mais os membros inferiores; já a celulite costuma cursar com bordas menos definidas e acomete camadas mais profundas da pele.
- Ambas as infecções necessitam de identificação e manejo imediatos, para evitar o agravamento do quadro. O diagnóstico é sumariamente clínico, mas podem ser utilizados exames complementares para descartar diagnósticos diferenciais e complicações.

### INTRODUÇÃO

A erisipela e a celulite são infecções de pele que acometem todas as faixas etárias, independentemente de sexo e idade, e ocorrem devido a uma quebra de continuidade da barreira mecânica proporcionada pelo estrato córneo. Essa ruptura pode ser gerada por diversos fatores, como queimaduras, mordeduras/picaduras, escoriações, cirurgias prévias ou úlceras vasculares distúrbios dermatológicos, entre outros, que permitem a invasão de bactérias nas estruturas dérmicas superficiais e profundas, ocasionando a infecção<sup>1,2</sup>.

A erisipela, denominada também de celulite superficial, é uma infecção aguda da derme com importante comprometimento da rede linfática superficial, relacionada principalmente ao *Streptococcus pyogenes*, beta-hemolítico do grupo A, mas também pode ser causada por outros grupos estreptococos e, raramente, pelo *Staphylococcus aureus*.

Já a celulite é uma forma mais profunda de acometimento da infecção, que atinge o tecido subcutâneo juntamente com a derme, podendo estar associada ou não a necrose e está relacionada principalmente ao *Staphylococcus aureus*. Apesar disso, a celulite pode ser derivada de outros patógenos, como o *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae* – principalmente quando relacionada à face – e até o *Haemophilus influenzae* do tipo B, em crianças menores de 3 anos<sup>2,3</sup>.

### PREVALÊNCIA

Tanto a celulite quanto a erisipela têm maior incidência em crianças e idosos, porém estão presentes em todas as faixas etárias e sexo. Entretanto, a população caucasiana aparentemente apresenta maior risco, além de fatores como insuficiência venosa, linfedema, doença vascular periférica, *diabetes mellitus*, obesidade, úlceras e trauma local, que aumentam os riscos do paciente de desenvolver essas patologias, por se correlacionarem a alteração da barreira cutânea ou vascularização. Nos Estados Unidos, atingem 200 casos a cada 100 mil pacientes ao ano e têm gravidade variável, podendo resultar em altas taxas de morbidade<sup>2,3</sup>.

## MANIFESTAÇÃO CLÍNICA

A erisipela manifesta-se com placas avermelhadas, edema e bordas bem definidas, principalmente nos membros inferiores, como destacado na Figura 1. É possível ocorrer acometimento de face e membros superiores. Provoca sinais flogísticos, por vezes com formação de bolhas e aumento dos gânglios linfáticos. A doença tem evolução aguda e é acompanhada de sintomas sistêmicos, como febre e mal-estar. Depois do alívio dos sintomas, é possível o reaparecimento da erisipela, também chamada de erisipela recorrente, devido à persistência do edema local (linfedema), o que favorece o surgimento de novos episódios infecciosos. Esse ciclo pode levar ao aumento gradual da região afetada, acompanhado de edema e formação de tecido fibroso, o que caracteriza a condição conhecida como elefantíase.

Em relação à erisipela facial, ocorrem casos raros com sintomas clínicos semelhantes aos observados nos membros inferiores. Esses casos podem surgir após traumas ou ferimentos, porém, muitas vezes, não é possível identificar uma porta de entrada exata para a bactéria. Nessas situações, é importante descartar infecções locais, como sinusites, amigdalites e problemas dentários.

Por outro lado, a celulite é caracterizada por rubor, edema e bordas menos definidas, o que acontece devido ao envolvimento profundo na camada do tecido subcutâneo com surgimento no local de entrada da infecção, como apontado na Figura 2. Geralmente, não apresenta muitos sintomas sistêmicos, sendo mais predominante no local. A evolução pode variar de subaguda a crônica. Sobre a celulite na face, pode ocorrer em qualquer região, mas predominantemente na região periorbitária<sup>4</sup>. Em crianças, essa infecção pode ser causada pelo *Haemophilus influenzae*. Complicações são raras, e é extremamente incomum que o sistema nervoso central seja afetado.

A celulite também pode apresentar características que a classifiquem em diferentes níveis de gravidades, sendo mais raras as apresentações moderadas e graves:

- Leve: localizada, sem quadro sistêmico associado e sem outros fatores ou comorbidades vinculados.
- Moderada: localizada, porém com quadro sistêmico associado e/ou com comorbidades, como insuficiência vascular periférica e obesidade.
- Grave: de acometimento extenso, com quadro de sepse associado e disfunções orgânicas sistêmicas, exemplificada na Figura 3.

Embora haja semelhanças entre celulite e erisipela, algumas características clínicas e evolutivas ajudam a distingui-las, explanadas na Tabela 1.



**FIGURA 1** Membro inferior com características de erisipela.

Fonte: arquivo pessoal.



**FIGURA 2** Provável ponto de entrada com rubor e bordas mal definidas.

Fonte: arquivo pessoal.

## DIAGNÓSTICO

O diagnóstico é basicamente clínico, baseado nos aspectos morfológicos de cada lesão, nas características descritas pelo paciente e na anamnese, como história patológica pregressa, ocorrência de viagens, exposição a animais, traumas locais e idade.



**FIGURA 3** Celulite grave de membro inferior; paciente com disfunção orgânica e sepse.

Fonte: arquivo pessoal.

Habitualmente, exames laboratoriais não são necessários para o diagnóstico, mas geralmente podem-se observar leucocitose e aumento da proteína C reativa, este último um parâmetro de maiores sensibilidade e especificidade. Em casos em que é cogitada a internação, a avaliação da função renal e eletrólitos deve ser levada em consideração.

A realização de culturas tanto de biópsias de pele como aspirações, assim como a hemocultura, geralmente negativa, pode ser reservada em casos de imunossuprimidos e grandes queimados, ou que apresentem bacteremia, sepse ou necessidade de internação. Em caso de erisipela facial/celulite resistentes, é importante fazer cultura e antibiograma das secreções.

Com relação à avaliação da extensão da lesão, ou quando há comprometimento de outras funções orgânicas, podem-se utilizar exames de imagem para descartar outros diagnósticos. A ultrassonografia é valiosa para verificar a presença de coleções ou abcessos, enquanto a tomografia pode auxiliar na exclusão de osteomielite<sup>5</sup>. É essencial aventar a possibilidade de fasciite necrosante em casos de necrose da pele, parestesias, edema tenso e contagem de leucócitos acima de 14.000 células/mm<sup>3</sup>.

Convém atentar-se aos diagnósticos diferenciais mais importantes: tromboflebite, trombose venosa profunda, angioedema e herpes-zóster. Além destes, dermatite de contato em fase inicial,

dermatite de estase, urticária, picada de insetos (hipersensibilidade), erupção medicamentosa fixa, eritema nodoso e eritema migratório também devem ser considerados.

## TRATAMENTO

O tratamento dessas infecções de pele depende, a princípio, da intensidade do quadro infeccioso, suas manifestações clínicas e a localização da lesão dermatológica, fatores que devem ser levados em consideração na tomada de decisão e na escolha das medicações.

De maneira geral, o tratamento da celulite e erisipela, quando afetam os membros inferiores, consiste em antibioticoterapia, repouso, elevação das pernas em casos de edema vespertino e aplicação de compressas frias para alívio da dor. A droga de escolha é a penicilina. Nesse caso, utiliza-se a penicilina G cristalina na dose de 5-10 milhões de unidades, administrada por via endovenosa ou intramuscular a cada 4 ou 6 horas<sup>4-8</sup>.

**TABELA 1** Comparações clínicas entre erisipela e celulite

	Agente infeccioso	Celulite
Profundidade	Derme superficial e vasos linfáticos superficiais	Derme profunda e hipoderme
Clínica	Eritema, edema, bordas bem definidas, lesão elevada e dolorosa	Eritema, edema, bordas pouco definidas e dolorosas
Sintomas	Sintomas sistêmicos	Apenas sintomas locais
Evolução	Aguda	Subaguda/crônica

O sulfametoxazol-trimetoprima também é indicado em conjunto com a penicilina, dependendo da evolução e do quadro clínico. Além disso, nos casos em que há suspeita de infecção por estafilococos e/ou estreptococos, a oxacilina 500 mg, a cada 4 ou 6 horas, também é uma opção<sup>9,10</sup>. Nos casos de celulite nos membros inferiores que se manifestem com edema, eritema e aumento local da temperatura, as drogas de escolha são as cefalosporinas ou macrolídeos. Além disso, para evitar recidivas, é recomendado evitar posições eretas e a deambulação. As principais drogas utilizadas estão especificadas na Tabela 2.

Nos casos que se relacionam com a face, o acompanhamento se torna mais rigoroso, sendo importante a realização de antibiograma e cultura das secreções durante a internação do paciente. As principais opções terapêuticas, nesse caso, estão listadas na Tabela 3.

Uma exceção ao uso de antibióticos sistêmicos ocorre nos casos de celulite perianal, nos quais o uso de antimicrobianos tópicos, como a mupirocina ou creme de ácido fusídico, é o ideal. Por fim, no caso de erisipela bolhosa, a investigação de comorbidades no paciente é essencial, sendo mais comum a presença de *diabetes mellitus*, desnutrição, anemias, neoplasias e o uso crônico de corticosteroides. Nessas situações, a internação é considerada, e o tratamento segue conforme mencionado anteriormente.

**TABELA 2** Medicamentos utilizados no tratamento da celulite e erisipela de membros inferiores

Medicamento	Dose	Via de administração	Frequência	Duração
Cefalexina	500 mg	VO	4 vezes ao dia	10 dias
Amoxicilina	500 mg	VO	3 vezes ao dia	10 dias
Azitromicina	500 mg	VO	1 vez ao dia	5 dias
Cefazolina	1 g	IV	A cada 6 horas	10 a 14 dias
Penicilina G cristalina	5.000.000 UI	IV	4 vezes ao dia	-
Clindamicina	300 a 600 mg	IV	3 vezes ao dia	10 a 14 dias

**TABELA 3** Medicamentos utilizados no tratamento da erisipela e celulite em face

Medicamento	Dose	Via de administração	Frequência	Duração
Heparina	5.000 UI	IV	A cada 8 horas	-
Cefazolina	1 g	IV	A cada 6 horas	10 a 14 dias
Oxacilina	2g	IV	3 a 4 vezes ao dia	10 a 14 dias
Penicilina G cristalina	5.000.000 UI	IV	4 vezes ao dia	-
Clindamicina	300 a 600 mg	IV	3 vezes ao dia	10 a 14 dias
Vancomicina	1 g	IV	A cada 12 horas	10 a 14 dias

## REFERÊNCIAS

1. Burns DA, Campos Júnior D, Silva LR, Borges WG, orgs. Tratado de pediatria: Sociedade Brasileira de Pediatria, 4. ed. Barueri: Manole; 2017.
2. Caetano M, Amorim I. Erisipela, artigo de revisão. Acta Med Port. 2005;18:385-93.
3. Fitzpatrick TB, Goldsmith LA, Wolff K. Fitzpatrick's dermatology in general medicine, 9. ed. New York: McGraw-Hill; 2019.
4. Hospital Israelita Albert Einstein. Guia do episódio de cuidado. 2023.
5. Kasper D, Fauci A, organizadores. Doenças Infecciosas de Harrison, 18. ed. Porto Alegre: AMGH; 2015.
6. Marcondes E, Vaz FA, Ramos JL, Okay Y. Pediatria básica, 9. ed. São Paulo: Sarvier; 2002.
7. Martins MA, Favarato MHS, Saad R, coords. Manual do residente de clínica médica, 3.ed. Barueri: Manole; 2022.
8. Miot HA, Miot LDB. Protocolos de condutas em dermatologia, 2. ed. Rio de Janeiro: Roca; 2017.
9. Sampaio SAP, Rivitti EA. Manual de dermatologia clínica de Sampaio e Rivitti, 1. ed. São Paulo: Artes Médicas; 2014.
10. Hajjar LA, Brandão Neto RA, Marino LO, Marchini JFM, Alencar JCG, Turaça K, et al. Medicina de emergência: abordagem prática, 18. ed. Barueri: Manole; 2024.

## Anafilaxia

Rodrigo Silva de Quadros  
 Alexandra Rodrigues de Freitas  
 Rodrigo Antonio Brandão Neto

### PONTOS PRINCIPAIS

- A anafilaxia é uma condição ameaçadora à vida, que deve ser reconhecida e manejada de imediato pelo médico emergencista.
- A anamnese e o exame clínico são fundamentais para um diagnóstico correto e seu tratamento.
- Os pacientes podem apresentar desde urticária e angioedema até uma parada cardiorrespiratória como consequência da anafilaxia, devido ao comprometimento respiratório e cardiovascular nos casos graves.
- A avaliação primária no departamento de emergência deve seguir o ABCDE, para avaliação sistematizada dos sistemas mais acometidos e que podem ameaçar a vida do paciente.
- O tratamento é feito de forma sistematizada, e o uso de adrenalina intramuscular é a primeira linha de tratamento, seguida pelo uso de anti-histamínicos e glicocorticoides.

## INTRODUÇÃO

A anafilaxia é considerada uma emergência clínica, ameaçadora à vida do paciente, que deve ser prontamente reconhecida e manejada pelo médico emergencista. É considerada uma resposta sistêmica aguda e potencialmente fatal desencadeada pela exposição a algum alérgeno. A definição mais aceita de anafilaxia é a de Sampson et al., que definiram a anafilaxia como uma reação alérgica que é rápida na sua instalação e pode causar complicações graves que incluem a morte<sup>1-3</sup>. Essa reação ocorre em uma cascata potencialmente fatal, causada pela liberação de mediadores de mastócitos e basófilos de forma dependente de IgE.

A reação anafilactoide, por sua vez, descreve as respostas que são clinicamente indistinguíveis da anafilaxia, mas que não são IgE mediadas, e não necessitam de uma exposição sensibilizadora. A via final na reação anafilática ou anafilactoide é a mesma, e o termo “anafilaxia” é agora utilizado para se referir a ambos, envolvendo ou não reação com IgE. O contraste radiológico, por exemplo, é um agente que provoca a reação anafilactoide.

As manifestações da anafilaxia podem variar desde urticária e angioedema até os comprometimentos respiratório e gastrintestinal e/ou hipotensão arterial, podendo cursar com colapso cardiovascular (choque anafilático).

A incidência precisa de anafilaxia é desconhecida, porém globalmente citam-se entre 50 e 112 casos por cada 100 mil pessoas e representam 1 a cada 2.300 atendimentos na emergência nos Estados Unidos. Apesar do aumento do registro de casos em algumas partes do mundo, principalmente relacionados ao uso de medicamentos, sua mortalidade continua baixa, sem ultrapassar 0,51 por milhão de pessoas/ano.

Medicamentos e alimentos constituem os agentes causadores mais comuns de anafilaxia. Os medicamentos mais frequentemente citados incluem anti-inflamatórios não hormonais (AINH) e antibióticos, como os betalactâmicos, enquanto alimentos parecem ter distribuição diferenciada em relação à idade: leite de vaca e clara de ovo entre lactentes e pré-escolares, crustáceos entre adolescentes e adultos<sup>2-4</sup>.

Apesar desses registros, a anafilaxia pode ser desencadeada por qualquer alérgeno, como picadas de insetos, radiocontrastes iônicos, látex e exercícios físicos. Uma curiosidade é que a anafilaxia ao látex pode, ainda, resultar em reação cruzada com algumas frutas, como *kiwi*, abacate, banana ou mamão, fenômeno conhecido como “síndrome látex-fruta”. Em cerca de 10% dos casos, não se identifica o agente desencadeante.

## FISIOPATOLOGIA

De maneira geral, a anafilaxia surge de uma ou mais vias de ativação de mastócitos, resultando em liberação de histamina e outros mediadores de mastócitos e basófilos. A via de ativação mais comum é a anafilaxia imunológica IgE mediada e ocorre quando um fator alérgeno interage com imunoglobulinas específicas e desencadeia uma resposta inflamatória com liberação de novos mediadores. É possível, porém, que outros mecanismos imunológicos (como interação com sistema complemento, fatores de coagulação, prostaglandinas e outros) e mecanismos não imunológicos (exercícios físicos, contato com algumas drogas) causem ativação direta de mastócitos por mecanismos ainda não elucidados. Classificamos esses casos, respectivamente, como anafilaxia imunológica não IgE mediada e não imunológica. Em alguns casos, na chamada anafilaxia idiopática, o fator etiológico desencadeante não é identificado, nem seu mecanismo de ação.

## MANIFESTAÇÃO CLÍNICA E DIAGNÓSTICO

O diagnóstico da anafilaxia é essencialmente clínico, e suas manifestações podem variar de reações leves a fatais, geralmente de início súbito, dentro de segundos/minutos a horas após exposição a algum agente causal. As principais manifestações clínicas incluem:

- Cutâneas: urticária, eritema, prurido, angioedema.
- Respiratórias: dispneia, tosse, broncoespasmo, espirro, coriza, prurido nasal, edema de laringe.
- Cardiovasculares: arritmias, tontura, síncope, dor precordial, hipotensão, choque.
- Gastrintestinais: dor abdominal (cólicas), gosto metálico na boca, náuseas, êmese, diarreia.
- Outras: cefaleia, convulsões.

Uma anamnese detalhada auxiliará na determinação do início do quadro e na identificação das características e sintomas que o paciente apresenta. Na suspeita de um quadro de anafilaxia, é importante registrar o agente suspeito, dose (no caso de medicamentos), via de administração, tempo do início e a progressão dos sintomas, bem como tratamentos realizados e possíveis fatores associados.

Em 2020, a World Allergy Organization (WOA) relacionou critérios clínicos à probabilidade diagnóstica de anafilaxia, conforme demonstrado na Tabela 1<sup>3-4</sup>.

**TABELA 1** Critérios para o diagnóstico de anafilaxia pela World Allergy Organization

A anafilaxia é altamente provável quando qualquer um dos dois critérios a seguir são atendidos:

1. Início agudo de uma doença (minutos a algumas horas) com envolvimento simultâneo da pele, do tecido mucoso ou de ambos (por exemplo, urticária generalizada, prurido ou rubor, inchaço dos lábios-língua-úvula). E pelo menos um dos seguintes:
  - a) Comprometimento respiratório (por exemplo, dispneia, broncoespasmo, estridor, pico de fluxo expiratório reduzido, hipoxemia).
  - b) Pressão arterial reduzida ou sintomas associados de disfunção de órgão-alvo (por exemplo, hipotonía [colapso], síncope, incontinência).
  - c) Sintomas gastrintestinais graves (por exemplo, cólicas abdominais intensas, vômitos repetitivos), especialmente após a exposição a alérgenos não alimentares.
2. Início agudo de hipotensão ou broncoespasmo ou envolvimento laríngeo após exposição a um alérgeno conhecido ou altamente provável para aquele paciente (minutos a algumas horas), mesmo na ausência de envolvimento cutâneo típico.

Sampson e colaboradores propõem outros critérios diagnósticos que se tornaram clássicos:

- Início abrupto dos sintomas: ocorrência de minutos a algumas horas com o envolvimento de pele, mucosas e pelo menos um dos seguintes:
  - Envolvimento respiratório.
  - Diminuição pressórica com sintomas de disfunção orgânica.

Um segundo critério diagnóstico proposto inclui os seguintes:

- Ocorrência de dois ou mais dos seguintes rapidamente após exposição a alérgeno:
  - Envolvimento de pele ou mucosas.
  - Envolvimento respiratório.
  - Diminuição pressórica ou sintomas associados.
  - Sintomas gastrintestinais persistentes.

Um terceiro critério foi proposto e inclui:

- Queda pressórica após exposição ao alérgeno a que o paciente tem sabida predisposição: o critério em adultos é pressão arterial sistólica abaixo de 90 mmHg ou queda de 30% dos níveis basais do paciente.

A presença de qualquer um desses três critérios diagnósticos citados torna o diagnóstico de anafilaxia altamente provável.

Em relação ao diagnóstico da anafilaxia, além da anamnese e exame clínico bem detalhados, há a possibilidade de fazer a dosagem de triptase plasmática, porém ainda é pouco utilizada na prática clínica. Já a dosagem de imunoglobulinas específicas pode auxiliar na identificação de potenciais gatilhos e fatores causais, porém não contribuem para diagnóstico em um contexto de emergência, devendo ser solicitadas posteriormente, em contexto ambulatorial, para educação do paciente e manejo em longo prazo.

Entre os diagnósticos diferenciais, podemos citar angioedema, crise asmática, laringotraqueite aguda, ansiedade/crise de pânico, síndrome vasovagal, tromboembolismo pulmonar, crise tireotóxica, síndrome carcinoide, feocromocitoma.

## TRATAMENTO

O primeiro passo é evitar o fator precipitante, por exemplo interrompendo a infusão de medicação que iniciou o quadro anafilático. O manejo no serviço de emergência começa com o ABC primário (vias aéreas, respiração, circulação) e manobras de reanimação conforme necessidade, e deve-se obter um acesso venoso. Dentro dessa avaliação, é preciso individualizar cada caso, priorizando a identificação de alterações potencialmente fatais e sua correção imediata. Para uma reanimação adequada, pode ser necessária a administração de oxigênio suplementar, volume intravenoso ou aquisição de via aérea definitiva ou até mesmo cirúrgica<sup>4-6</sup>.

Após a reanimação primária, inicia-se prontamente o tratamento medicamentoso. A primeira linha de tratamento é a epinefrina intramuscular, aplicada idealmente no músculo vasto lateral, administrado pelo próprio paciente ou por profissionais de saúde. A dose recomendada é de 0,01 mg/kg, atingindo um máximo de 0,5 mg, por via intramuscular, usualmente administrada no vasto lateral do quadríceps. Essa dose pode ser repetida entre 5 e 15 minutos se os sintomas forem refratários. A adrenalina possui efeitos alfa- e beta-adrenérgicos que resultam em vasoconstrição e broncodilatação, agindo diretamente sobre o edema de mucosas, diminuindo a obstrução de vias aéreas superiores e na hipotensão. A administração por via intravenosa não é recomendada como tratamento inicial, mas, em casos refratários a múltiplas doses intramusculares ou em caso de progressão para parada cardiorrespiratória, podemos utilizar epinefrina intravenosa na diluição de 1:10.000 ou 1:100.000. Em casos de obstrução de via aérea superior, deve-se considerar adição de nebulização com epinefrina como tratamento adjuvante à administração intramuscular.

A maioria dos pacientes com anafilaxia pode ser posicionada em decúbito dorsal para monitorização e tratamentos adequados. No entanto, é possível que pacientes em insuficiência respiratória necessitem permanecer com a cabeceira elevada e/ou sentados para melhor conforto. Para gestantes, mantenha a lateralização para esquerda. A elevação de membros inferiores ainda é controversa, porém recomendada por alguns protocolos.

A segunda linha de tratamento inclui o uso de beta-2-agonistas, anti-histamínicos e glicocorticoides. É importante relembrar que nenhum deles se mostrou superior à primeira linha e seu uso não deve atrasar a administração de epinefrina. Em casos de broncoconstricção, beta-2-agonistas inalatórios podem otimizar o tratamento, enquanto anti-histamínicos oferecem melhora de sintomas cutâneos. No entanto, é preciso atentar-se aos possíveis efeitos indesejáveis de cada tratamento adjuvante, como sonolência ou hipotensão. O uso de glicocorticoides ainda é questionável, mas acredita-se que auxilie na profilaxia de reações bifásicas.

Essas medidas, desde o tratamento de primeira linha ao uso de beta-2-agonistas e anti-histamínicos, estão resumidas na Tabela 2.

**TABELA 2** Resumo do tratamento agudo de anafilaxia

Remoção de agente desencadeante.
Avaliação de A (vias aéreas), B (respiração), C (circulação) e D (neurológico) e reanimação quando necessário.
Administração de epinefrina (adrenalina) 0,01 mg/kg, máximo de 0,5 mg, IM. Repetir a dose de 5-15 minutos, se necessário.
Posicionamento de conforto.
Considerar tratamentos adicionais: beta-2-agonistas, anti-histamínicos, corticoides e/ou epinefrina inalatória (nebulização) conforme o quadro clínico.

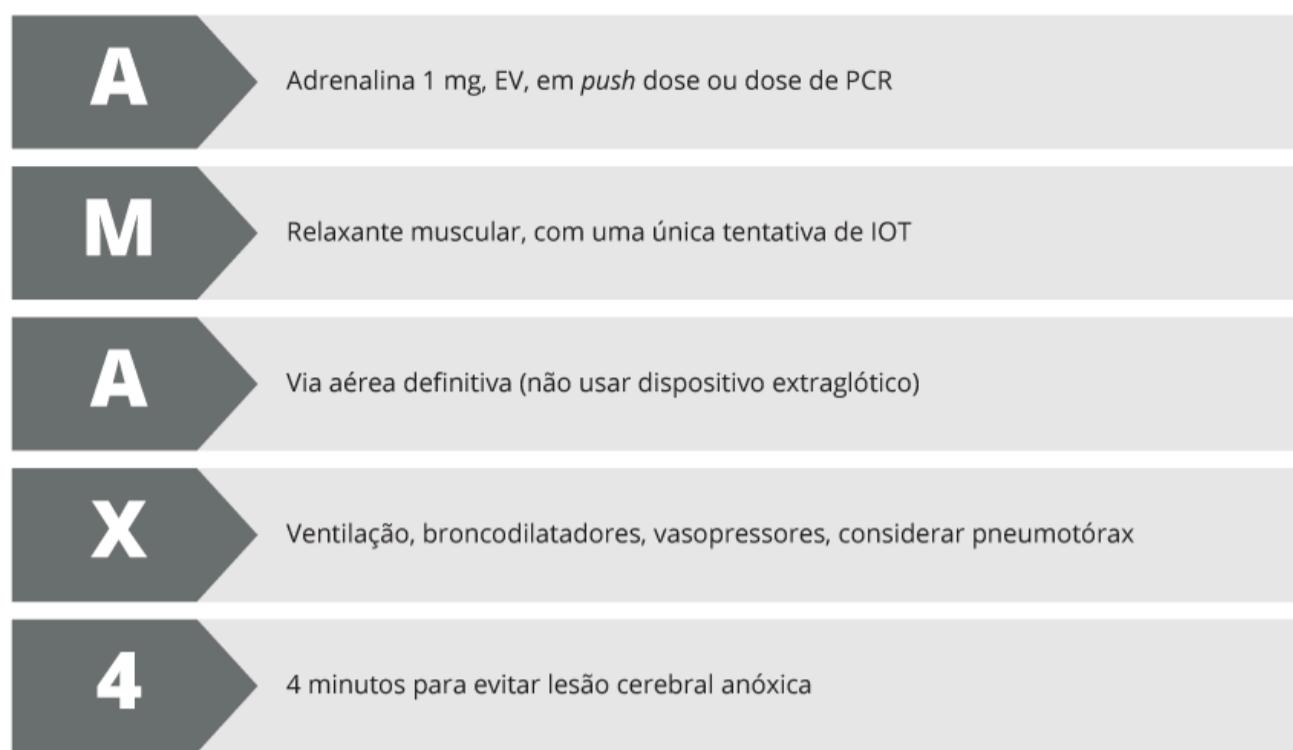
Em pacientes com rápida progressão de sintomas, com o paciente arresponsivo se apresentando em possível parada cardiorrespiratória, foi desenvolvido o protocolo AMAX4 (Figura 1) para pacientes com asma e anafilaxia que, além de reforçar a importância da rápida e correta aplicação da adrenalina, visa à obtenção de uma via aérea definitiva e ventilação em até 4 minutos para que não ocorra lesão isquêmica cerebral.

Em um cenário em que a obtenção da via aérea definitiva se faz necessária, esse protocolo reforça a ideia de que a primeira tentativa de intubação deve ser a única e a melhor, e para isso devemos lançar mão de bloqueadores neuromusculares; que o operador seja o mais capacitado da equipe; em caso de reanimação cardiopulmonar iniciada, deve ser interrompida para a tentativa. O AMAX4 orienta, ainda, que o tubo endotraqueal deve ter *cuff* para permitir a ventilação recomendada (em altas pressões) e que não devemos aceitar o uso de dispositivos extraglóticos (como máscara laríngea) como suficientes nesses pacientes. Assim que é garantida a via aérea definitiva, preconiza-se ainda a utilização de parâmetros de ventilação elevados (aceitar pressões inspiratórias elevadas)<sup>4-7</sup>. Caso o ventilador não esteja preparado, utilizar o dispositivo bolsa-valva para ventilação manual. Simultaneamente ao início da ventilação, medidas para broncoespasmo (adrenalina, broncodilatadores, magnésio, cetamina e corticoides) devem ser iniciados. Após o tratamento adequado, é recomendado que pacientes com quadros leves permaneçam em observação de 6 a 8 horas, enquanto casos graves mantenham acompanhamento entre 24 e 48 horas. Cerca de 10% dos casos de anafilaxia apresentam reações bifásicas, e metade delas em geral ocorre em até 12 horas do episódio agudo.

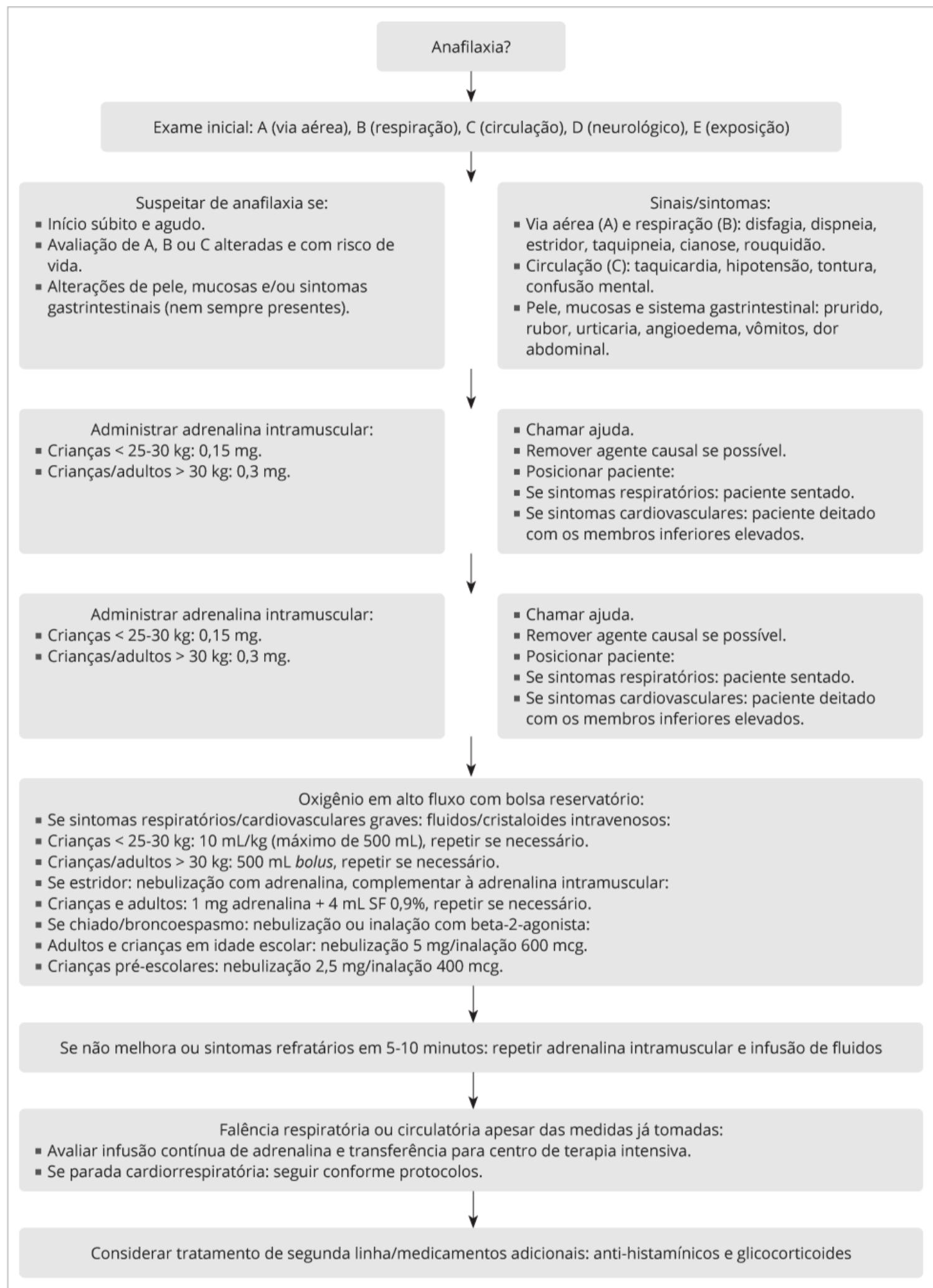
Na ocasião de alta hospitalar, devem-se prescrever corticoides por via oral (prednisona ou prednisolona 1-2 mg/kg/dia) de 5 a 7 dias, bem como anti-histamínicos H1 de 2<sup>a</sup> geração (ex.: desloratadina) por 7 dias, para evitar a recorrência de sintomas. Todos os pacientes com reações anafiláticas devem ser encaminhados ao especialista em alergia para acompanhamento e investigação etiológica, avaliação de risco e prevenção de novos episódios. É importante fornecer orientações ao paciente e aos familiares sobre reconhecimento precoce de novas crises e condutas citadas<sup>8</sup>.

Para melhor entendimento do manejo da anafilaxia no departamento de emergência, foi adaptado para a língua portuguesa a Figura 1, de acordo com a atualização de anafilaxia da European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI), de 2021.

Se paciente inconsciente e necessitando de via aérea por asma ou anafilaxia:



**FIGURA 1** Protocolo AMAX4 para pacientes com asma ou anafilaxias graves.



**FIGURA 2** Anafilaxia.

Fonte: traduzida e adaptada de Muraro et al., 2022<sup>4</sup>.

## REFERÊNCIAS

1. Associação Brasileira de Alergia e Imunologia. Anafilaxia: o que você precisa saber. Recife: ASBAI; 2021.
2. Cardona V, Ansotegui IJ, Ebisawa M, El-Gamal Y, Rivas MF, Fineman S, et al. World Allergy Organization Anaphylaxis Guidance 2020. World Allergy Organ J. 2020;13(10):100472.

3. Gabrielli S, Clarke A, Morris J, Eisman H, Gravel J, Enarson P, et al. Evaluation of prehospital management in a Canadian Emergency Department Anaphylaxis Cohort. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2019;7(7):2232-2238.e3.
4. Muraro A, Worm M, Alviani C, Cardona V, DunnGalvin A, Garvey LE, et al. EAACI guidelines: Anaphylaxis (2021 update). *Allergy.* 2022;77(2):357-77.
5. Sampson HA, Muñoz-Furlong A, Campbell RL, Adkinson Jr NF, Bock AS, Branum A, et al. Second symposium on the definition and management of anaphylaxis: summary report – Second National Institute of Allergy and Infectious Disease/Food Allergy and Anaphylaxis Network symposium. *J Allergy Clin Immunol.* 2006;117(2):391-7.
6. Shaker MS, Wallace DV, Golden DBK, Oppenheimer J, Bernstein JA, Campbell RA, et al. Anaphylaxis – a 2020 practice parameter update, systematic review, and Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation (GRADE) analysis. *J Allergy Clin Immunol.* 2020;145(4):1082-123.
7. Simons FE, Ardusto LR, Bilò MB, Cardona V, Ebisawa M, El-Gamal YM, et al. International consensus on (ICON) anaphylaxis. *World Allergy Organ J.* 2014;7(1):9.
8. Sociedade Brasileira de Pediatria. Departamento Científico de Alergia. Guia Prático de Atualização. São Paulo: SBP; 2021.

## Urticária e eritema multiforme

Rodrigo Quadros  
Alexandra Rodrigues de Freitas

### PONTOS PRINCIPAIS

- A urticária e o eritema multiforme são lesões de pele causadas por reação de hipersensibilidade, sendo a urticária mais prevalente no atendimento hospitalar.
- Geralmente, as urticárias são desencadeadas por fatores como medicamentos, alimentos e fatores externos, como o suor, o frio e luz solar.
- A principal manifestação é o surgimento de lesões papulosas e eritematosas, associadas a prurido intenso.
- Os principais fatores causadores conhecidos são os medicamentos, os alimentos e os contactuantes.
- O tratamento baseia-se na identificação do agente causador, estratégias não medicamentosas e no uso de fármacos como os anti-histamínicos.
- O eritema multiforme geralmente é desencadeado em contexto de infecção viral, e sua lesão manifesta-se como uma lesão em alvo.

### INTRODUÇÃO

No departamento de emergência nos deparamos com as mais variadas queixas, de dor torácica a lesões dermatológicas. A urticária e o eritema multiforme são duas das condições dermatológicas mais comuns, e a urticária é uma das mais prevalentes no atendimento hospitalar, no que se refere a lesões de pele. Estima-se que de 15 a 20% da população apresenta pelo menos um episódio agudo da doença durante a vida<sup>1-3</sup>.

Pode-se definir a urticária como uma reação de hipersensibilidade, que é desencadeada por vários motivos, sendo os principais os medicamentos. Já o eritema multiforme é uma doença menos frequente no departamento de emergência, e é caracterizada pelo aparecimento súbito de lesões eritemato-vesicobolhosas na pele e mucosas, diferentemente da urticária. Também é considerada uma síndrome de hipersensibilidade, benigna em sua apresentação *minor*. O eritema multiforme será discutido ao final deste capítulo.

### CLASSIFICAÇÃO

A urticária pode ser classificada pela duração e pela causa:

- Urticária aguda: a manifestação clínica é inferior a 6 semanas.
- Urticária crônica: a manifestação clínica é superior a 6 semanas
- Urticária induzida: quando um fator é identificado (alimento, medicamento, estímulo físico).
- Urticária espontânea: sem um fator identificado, também chamada de urticária idiopática.
- A urticária aguda tem sua maior incidência em adultos jovens entre 20 e 40 anos, enquanto a urticária crônica ocorre em qualquer idade.

### MANIFESTAÇÃO CLÍNICA

A urticária costuma manifestar-se de forma bem característica, apesar de poder apresentar mais de um tipo de lesão de pele. A principal manifestação é o surgimento rápido de lesões em forma de pápulas eritematosas, geralmente muito pruriginosas, conforme ilustrado na Figura 1. Outra característica são as

bordas bem delimitadas, lesão elevada (aspecto edematoso) e que pode surgir rapidamente, com progressão de tamanho.

Em geral, as lesões urticariformes são lesões de início súbito e rapidamente aumentam de tamanho, acometendo áreas do corpo progressivamente. Além disso, o aspecto papuloedematoso, o prurido e a duração fugaz permitem facilmente o diagnóstico de urticária. Os pacientes podem apresentar desde lesões restritas a algumas poucas áreas do corpo, como face e pescoço, até lesões que ocupam toda a extensão corporal. Excepcionalmente, é necessário o diagnóstico diferencial com algumas formas de eritema polimorfo.

A manifestação clínica das urticárias de certa forma é pobre em características específicas que permitam chegar ao diagnóstico etiológico, o que pode dificultar a rapidez do diagnóstico e o subsequente tratamento.

Existem alguns subtipos de urticária que podem trazer pequenas variações em suas manifestações, como a urticária colinérgica, a urticária vasculite (ou vasculite urticariforme) e a urticária solar. Na urticária colinérgica, há predomínio do eritema sobre o edema, sendo o quadro clínico composto por lesões pequenas de 1 a 3 mm, circundadas por halo eritematoso intenso<sup>4</sup>.

Nas urticárias do tipo urticária-vasculite (vasculite urticariforme), as lesões são mais duradouras, menos fugazes, apresentam hiperpigmentação e descamação residuais e, em vez de prurido, despertam dor e ardor<sup>3-5</sup>. É importante salientar que a vasculite urticariforme é modulada por imunocomplexo (anti-C1q) e pode estar associada a artrite, doença pulmonar obstrutiva crônica e inflamação ocular, além de outros fenômenos sistêmicos.

Já na urticária solar, a topografia das lesões pode ser muito sugestiva, atingindo áreas expostas, e o dermografismo caracteriza-se por lesões lineares. Na maioria das vezes, no entanto, a morfologia clínica das lesões não orienta no sentido do diagnóstico etiológico.



**FIGURA 1** Lesões papulosas e eritematosas da urticária.

Fonte: arquivo pessoal.

A diferenciação das urticárias em relação a outras lesões de pele é extremamente importante durante o atendimento ao paciente, e muitas vezes não é uma tarefa tão simples. As lesões por picada de insetos, escabiose, pediculose e outras dermatites de contato tornam o diagnóstico por vezes desafiador. Dessa forma, é imperativa a realização de uma anamnese minuciosa e um exame clínico detalhado, além de atenção redobrada a outras manifestações que podem estar associadas, como o edema de face.

De modo geral, o edema de face pode estar associado a formas graves da urticária, e apresenta desenvolvimento rápido e intenso, geralmente acometendo pálpebras, lábios, língua e orofaringe. Em cerca de 40% dos casos de urticária, pode ocorrer edema difuso, acometendo as camadas mais profundas da derme, caracterizando o chamado angioedema, que pode ser facilmente observado em região palpebral e face. Pode ocorrer, de forma relativamente frequente, comprometimento da via respiratória devido ao edema de orofaringe e broncoespasmo, o que constitui risco iminente para o paciente, e deve ser prontamente avaliado e tratado pelo emergencista<sup>6</sup>.

Há uma forma especial, denominada edema angioneurótico, edema de Quincke ou urticária gigante, na qual os fenômenos anatomo-patológicos localizam-se na derme profunda e na região subcutânea. Essa variação da urticária apresenta-se com edema agudo, intenso e localizado, que atinge mais frequentemente extremidades, pálpebras, lábios, língua e laringe, dificultando, inclusive, a respiração e constituindo risco de vida pela asfixia por obstrução mecânica, também sendo necessária a atuação imediata do médico emergencista.

É importante salientar que a realização de alguns exames laboratoriais pode contribuir para o diagnóstico; e a biópsia da pele pode ser realizada em casos de difícil controle ou para busca de diagnósticos diferenciais.

## FATORES PRECIPITANTES

Vários podem ser os fatores precipitantes, e é um grande desafio para o emergencista descobrir o que pode ter desencadeado o quadro de urticária. Na Tabela 1, estão listados os principais fatores causadores da urticária, divididos em três principais grupos.

Não podemos deixar de destacar também os agentes físicos, como frio, calor e suor, como potenciais causadores de urticárias de substrato imunológico ou não imunológico.

## TRATAMENTO

De forma geral, uma das principais e mais importantes estratégias no tratamento da urticária é o afastamento do agente causal, o que pode se mostrar um grande desafio nos casos em que não há certeza quanto ao fator precipitante. Ainda assim, mesmo nesses casos, o tratamento costuma ser rápido e eficiente, e as urticárias geralmente evoluem para a cura.

Um dos primeiros passos é determinar qual é o tipo da lesão: aguda, crônica, espontânea ou induzida, como explicado na introdução deste capítulo. No caso das urticárias agudas e induzidas, o ideal é afastar a causa, quando possível. Além do tratamento específico, a dieta alimentar e o alívio de sintomas através de medidas farmacológicas costumam ajudar na melhora mais rapidamente, evitando o reaparecimento das lesões durante o tratamento<sup>5-7</sup>.

Dentre as principais intervenções não farmacológicas, destacam-se a restrição de alimentos com potencial alergênico, a redução de exercícios físicos extenuantes, redução de banhos quentes ou exposição prolongada a situações de frio ou calor intenso. Ainda pouco explorada, e muito estigmatizada, a orientação de evitar estresse emocional também deve ser levada em conta.

Já as intervenções farmacológicas podem ser divididas em medicações de primeira linha, segunda linha e terceira linha. É importante ressaltar que os anti-histamínicos são os principais representantes da primeira linha de tratamento, e devem ser utilizados por pelo menos 2 semanas para minimizar a chance de recidiva. Na Tabela 2 estão listadas as principais medicações utilizadas, assim como suas doses recomendadas.

**TABELA 1** Principais agentes causadores de urticária

Medicamentos	Antibióticos: sulfas, penicilina, polimixina, clindamicina e vancomicina Anti-inflamatórios: o principal representante é o ácido acetilsalicílico Contrastes em geral
Alimentos	Aditivos, corantes, aromatizantes e conservantes Ovos, peixes, castanhas, frutos do mar
Contactuantes	Alimentos, pelos, saliva de animais, cosméticos, plantas

## CONDIÇÕES ESPECIAIS

Existem algumas condições especiais de urticária, como a urticária de pressão, que se assemelha a um dermografismo tardio, geralmente desencadeada pela pressão de algo sob a pele, por um tempo mais prolongado. A lesão eritematosa pode surgir após 30 minutos, sendo classificada como o tipo imediato, ou de 2 a 6 horas após a pressão, configurando o tipo tardio; ambos os tipos podem perdurar de 6 a 48 horas até a resolução do quadro.

**TABELA 2** Principais medicações utilizadas no tratamento das urticárias

Primeira linha Anti-histamínicos	Hidroxozine: 10 a 100 mg/dia Efeito importante em SNC causando sonolência excessiva
	Dinefenidramina: 12,5 a 50 mg/dia
	Loratadina: 10 mg/dia
	Desloratadina: 5 mg/dia
	Cetirizina: 10 mg/dia
	Clorfeniramina: 6-18 mg/dia
	Meclastina: 1-6 mg/dia
	Cipro-heptadina: 12-16 mg/dia Muito eficaz em urticárias causadas pelo frio
Segunda linha	Corticoesteroides <ul style="list-style-type: none"><li>▪ Prednisona: 20 mg/dia</li><li>▪ Pode ser prescrita 60 mg/dia em casos de angioedema</li></ul>
	Antileucotrienos <ul style="list-style-type: none"><li>▪ Mepolizumabe: 100 mg via subcutânea, 1x a cada 4 semanas</li><li>▪ Medicamento de alto custo</li><li>▪ Eficaz em casos de urticária crônica</li></ul>
Terceira linha Imunomoduladores	Terapias imunossupressoras Plasmaferese Ciclosporina: 2,5-5 mg/dia por 4 semanas Urticárias refratárias a outros tratamentos

É encontrada mais frequentemente em sítios de pressão como de sutiãs, cintos, suspensórios e outras roupas de contato mais próximo à pele, e ocasionalmente pode ser acompanhada de febre, calafrios, artralgias e mialgias, leucocitose e aumento da VHS. Geralmente, o diagnóstico é feito de forma similar aos outros tipos de urticária e lesões de pele, através de história clínica e exame físico minuciosos. Podem também ser feitos testes dermatológicos. O tratamento desse tipo de urticária é feito através do uso de prednisona 30 mg/dia e de orientações gerais sobre evitar os tipos de roupas e objetos que sabidamente desencadeiam o quadro<sup>8,9</sup>.

A urticária desencadeada pelo calor é mais rara, e ocorre devido a uma reação de hipersensibilidade dos mastócitos ao calor, sendo possível também a existência de uma forma hereditária, que se manifesta de modo mais tardio. O tratamento é feito através do uso de anti-histamínicos.

Há também uma forma anafilática de urticária que é desencadeada após banhos de mar, em piscinas e lagos com temperatura fria, caracterizada por urticárias, edema angioneurótico e artralgias de gravidade variável, que pode ser letal<sup>6-9</sup>.

## ERITEMA MULTIFORME

O eritema multiforme é uma doença menos frequente nas emergências e é caracterizado pelo aparecimento súbito de lesões eritemato-vesicobolhosas na pele e nas mucosas, diferentemente da urticária. Também é classificado como uma síndrome de hipersensibilidade, frequentemente recorrente e benigna em sua apresentação *minor*.

Uma das características especiais do eritema multiforme é que sua manifestação geralmente é reacionária a um quadro infeccioso, principalmente viral (herpes simples – HVS) e pelo micoplasma, e sua lesão típica manifesta-se como uma lesão em alvo, sem edema ou aumento da espessura da derme associados.

Um outro aspecto que diferencia o eritema da urticária clássica é sua possível manifestação em região das palmas das mãos, pés e mucosas. Não há tratamento específico, pois as lesões costumam regredir espontaneamente; no caso de lesões recorrentes, pode-se recomendar o uso de terapias antivirais e o uso de corticoides.

## REFERÊNCIAS

1. Sampaio SAP, Rivitti EA. Dermatologia, 4<sup>a</sup> ed. São Paulo: Artes Médicas; 2019.
2. Bologna JL, Schaffer JV, Cerroni L. Dermatology, 4th ed. Philadelphia: Elsevier; 2018.
3. Fitzpatrick TB, Goldsmith LA, Wolff K. Fitzpatrick's dermatology in general medicine. 9th ed. New York: McGraw-Hill; 2019.
4. Bakos RM. Urgências em dermatologia. In: Sampaio SAP, Rivitti EA. (eds.). Dermatologia, 4<sup>a</sup> ed. São Paulo: Artes Médicas; 2019. p. 1145-1172.
5. Lang DM. Chronic urticaria. N Eng J Med. 2022;387:824-831.
6. Cohn DM, Viney NJ, Fijen LM, et al. Antisense inhibition of prekallikrein to control hereditary angioedema. N Engl J Med. 2020;383:1242-47.
7. Morita TCAB, Trés GFS, Criado RFJ, Sotto MN. Atualização em vasculites: visão geral e pontos relevantes dermatológicos para o diagnóstico clínico e histopatológico. Anais Brasileiros de Dermatologia. 2020;95(3):355-371.
8. Silva AR, Henriques JCG. Eritema multiforme menor: relato de caso e condutas empregadas. Universidade Federal de Uberlândia, 2017.
9. Chiaverini LF, Emerson MF. Urticária em foco: livro eletrônico, ASBAI – Associação Brasileira de Alergia e Imunologia, Biênio 2021-2022.

Seção XVII

## **Emergências reumatológicas**

COORDENADORES DA SEÇÃO:

**Eliana Almeida de Oliveira**

**Vivakanand Satram**

# Vasculites

Vivakanand Satram  
Eliana Almeida de Oliveira

## PONTOS PRINCIPAIS

- Os achados clínicos e a história da doença são os principais meios para o diagnóstico de arterite de células gigantes.
- A arterite de Takayasu acomete a aorta e seus ramos principais, podendo afetar as coronárias e a artéria pulmonar, com formação de granulomas e inflamação na camada média do vaso.
- A poliarterite nodosa acomete predominantemente vasos de médio calibre, mas também pequenas artérias como as da pele.
- Os sintomas da doença de Kawasaki incluem febre, aumento dos gânglios linfáticos, exantema mucocutâneo com manchas vermelhas na pele, que tipicamente afetam as palmas das mãos e as solas dos pés e evoluem para descamação.

## INTRODUÇÃO

Entende-se por doenças reumatológicas o conjunto de diferentes doenças que afetam o aparelho locomotor: ossos, articulações, cartilagens, músculos, tendões e ligamentos. Entre elas, excluem-se as lesões agudas causadas por trauma, que têm fisiopatologia muito diferente das lesões reumatológicas agudas.

As doenças reumatológicas afetam cerca de 3% da população, sendo comuns nos serviços de pronto atendimento<sup>1,2</sup>. Dor intensa e dificuldade em atividades diárias são as principais queixas. Aproximadamente de 10 a 25% dos pacientes que procuram atendimento por emergências reumatológicas necessitam de internação e 1/3 destes são encaminhados à unidade de terapia intensiva<sup>1-4</sup>.

Neste capítulo, destacam-se as vasculites como uma das principais patologias de etiologia reumatológica no departamento de emergência. Essas doenças graves, com manifestações multissistêmicas e diagnóstico complexo, exigem que o médico emergencista mantenha alta suspeição diagnóstica. A avaliação deve ser realizada em colaboração com a equipe de especialistas focais, especialmente em casos que se apresentem de forma aguda ou agudizada.

## VASCULITES

As vasculites são doenças imunologicamente mediadas, em que ocorre dano nas paredes dos vasos sanguíneos, causando inflamação e lesões, podendo haver a formação de trombos e complicações que podem levar a emergências médicas graves. As vasculites são doenças heterogêneas e a epidemiologia varia com cada tipo de comprometimento.

### Classificação

As vasculites podem comprometer vasos sanguíneos de diferentes tamanhos e são classificadas em vasculite de grandes, médios e pequenos vasos. Lesões em grandes vasos provocam claudicação, diferença de pulso e diferença de pressão. Em médios vasos causam isquemias viscerais, neuropatias, nódulos e úlceras. Nos pequenos vasos podem se apresentar com púrpura, úlceras e neuropatias.

Também podem ser classificadas como primárias (idiopáticas) ou secundárias, quando há o envolvimento de alguma doença autoimune ou infeciosa. Os principais exemplos de vasculites com

importância em contexto emergencial são descritos a seguir:

- Vasculite de grandes vasos: (i) arterite de células gigantes (arterite temporal) e (ii) arterite de Takayasu.
- Vasculite de médios vasos: (i) poliarterite nodosa (PAN) e doença de Kawasaki.
- Vasculite de pequenos vasos: (i) vasculites associadas ao anticitoplasma de neutrófilos (ANCA), (ii) vasculites por imunocomplexos.

## Vasculites de grandes vasos

### Arterite de células gigantes (“arterite temporal”)

É uma vasculite granulomatosa de artérias de grande calibre, com predileção por ramos da carótida e vertebrais, como a artéria temporal, podendo atingir artérias de pequeno calibre, como a da retina e o nervo óptico. Acomete principalmente pessoas a partir dos 50 anos (pico entre 70 e 80 anos)<sup>3</sup>.

O curso da doença é subagudo, com sintomas constitucionais, como fadiga, perda de peso e febre baixa. Há dois tipos de apresentação, o fenótipo craniano e o de grandes vasos.

O primeiro pode estar associado à polimialgia reumática em 40 a 60% dos casos, com dor e rigidez na cintura pélvica e/ou cintura escapular e dor à palpação e mobilização da musculatura proximal dos membros<sup>4-6</sup>. Apesar do curso subagudo, o paciente pode procurar o serviço de emergência por cefaleia intensa e persistente por vários dias, associada, muitas vezes, a claudicação da mandíbula (fadiga ou dor à mastigação) ou da língua. Pode ocorrer perda visual súbita e indolor, geralmente unilateral, que pode ser irreversível. Muitas vezes, antes de ser irreversível, ocorrem episódios de perda transitória de visão, que devem chamar atenção para a gravidade do quadro e necessidade de tratamento imediato. Em casos de longa evolução, a doença pode levar a AIT ou AVE.

No segundo tipo, há inflamação na aorta e seus ramos proximais, com possibilidade de formação de aneurismas, dissecção, oclusão ou estenoses e ectasias. Essas alterações podem levar a uma diferença na amplitude dos pulsos periféricos e da pressão arterial, principalmente entre os membros superiores, pois seus vasos são mais acometidos.

### Diagnóstico

Os achados clínicos e a história da doença são os principais meios para o diagnóstico. Geralmente, há sensibilidade à palpação do couro cabeludo ou na região temporal, no fenótipo craniano. A palpação dos pulsos periféricos e a aferição da pressão arterial podem ser assimétricas nos quatro membros, particularmente nos superiores. Uma diferença maior que 10 mmHg é significativa.

Proteína C-reativa e VHS, que são provas de atividade inflamatória, e pelo menos um deles frequentemente está elevado. Um resultado normal não exclui o diagnóstico. Também deve ser solicitado hemograma completo, função hepática e renal. A ultrassonografia com Doppler pode mostrar alterações inflamatórias anatômicas dos vasos temporais, mas depende do treinamento e da experiência do examinador. A angioressonância ou a angiotomografia computadorizada podem mostrar alterações nas artérias intracranianas.

### Arterite de Takayasu

Acomete a aorta e seus ramos principais, podendo afetar as coronárias e a artéria pulmonar, com formação de granulomas e inflamação na camada média do vaso, causando espessamento e oclusões, eventualmente formando aneurismas e dilatações dos vasos afetados. Afeta principalmente mulheres jovens e, apesar de iniciar antes dos 40 anos, por ser uma doença crônica e silenciosa, o diagnóstico geralmente é feito após essa idade. Tem maior prevalência em pessoas de origem asiática.

O paciente pode ir à emergência quando a doença está mais avançada e surgem queixas mais agudas, como claudicação e isquemia de um membro, por exemplo. Nesse caso, pode haver diferença na medida da pressão arterial entre os membros, maior que 10 mmHg. Os sintomas variam de acordo com os vasos afetados. O comprometimento da carótida pode causar dor à palpação desse vaso, tontura, síntope e acidente vascular cerebral. A lesão da artéria renal pode levar a hipertensão secundária e de difícil controle e perda da função renal no lado afetado. As artérias mesentéricas, quando afetadas, podem causar angina mesentérica, dificuldade de absorção de alimentos e perda de peso. As coronárias são afetadas com menor frequência, mas seu acometimento pode levar à isquemia miocárdica.

### **Diagnóstico**

Proteína C-reativa e velocidade de hemossedimentação (VHS) estão elevados em até 75% dos casos com inflamação ativa<sup>4,5</sup>. Atualmente, a angiotomografia e a angioressonância magnética são métodos de imagem de escolha, pois não são invasivos e podem mostrar lesões arteriais típicas. A arteriografia, por ser invasiva, fica restrita para casos com indicação cirúrgica de desobstrução dos vasos, em casos de isquemia ou aneurismas com risco de ruptura, e o cirurgião vascular deve ser consultado, além do reumatologista.

### **Tratamento**

É semelhante nesses dois tipos de vasculite. Prednisona na dose de 0,5-1 mg/kg/dia deve ser iniciada o mais breve possível e mantida por 4 semanas, pelo menos, com redução progressiva no acompanhamento<sup>5-9</sup>. Quando houver associação com polimialgia reumática, a divisão da dose em duas tomadas (manhã e noite) é mais efetiva para redução da dor e rigidez matinal.

Pulsoterapia com metilprednisolona entre 500 mg e 1 g/dia endovenosa (diluída em soro fisiológico 250 mL), administrada em 1 hora, por 3 dias consecutivos, é usada para os casos graves, com alteração visual como amaurose fugaz, diplopia ou neurite óptica, isquemia cerebral ou de membro<sup>7-9</sup>. Após, seguir com prednisona oral 0,5 a 1 mg/kg/dia, com redução progressiva de acordo com o caso.

É fundamental encaminhar ao reumatologista, para acompanhamento e introdução do uso de imunossupressor, como metotrexato, precocemente, o que torna mais rápida a redução da dose de corticoide no acompanhamento. Se possível, solicitar avaliação já no setor de emergência. O metotrexato pode ser iniciado assim que estiver disponível o resultado de provas de função hepática, renal, marcadores de hepatite viral e hemograma completo. A dose inicial pode ser 10 mg (4 cp de 2,5 mg), VO, 1 vez por semana. Outros imunossupressores, como azatioprina, leflunomida e micofenolato mofetil, podem ser usados como alternativa. O tocilizumabe (inibidor de interleucina-6) pode ser utilizado em casos refratários.

Nos casos de isquemia grave, pode haver indicação cirúrgica, mas é preferível que a inflamação esteja controlada antes do procedimento, para reduzir o risco de complicações.

## **Vasculite de médio vaso**

### **Poliarterite nodosa (PAN clássica)**

Acomete predominantemente vasos de médio calibre, mas também pequenas artérias como as da pele. O processo de inflamação da parede do vaso é necrosante, causando dilatações, aneurismas e estenoses. Ocorre em qualquer idade, mas geralmente é diagnosticada a partir dos 50 anos. Pode ser idiopática ou associada ao vírus B ou C da hepatite, ao HIV e a alguns tipos de leucemia.

A apresentação clínica do comprometimento no sistema nervoso periférico é súbita em 50 a 75% dos casos, por vasculite da vasa nervorum, com parestesias ou hipoestesias por mononeurite múltipla ou polineuropatia. Mas o paciente pode procurar a emergência por apresentação mais grave, de perda súbita de força de extremidade (“pé caído” ou “mão caída”). O sistema nervoso central (SNC) é raramente atingido e os pulmões characteristicamente não são. Quando há acometimento da pele, as manifestações típicas são: livedo reticular, nódulos subcutâneos, úlceras e necrose de dedos. Sintomas sistêmicos como febre, fadiga, artralgias, perda de peso e cefaleia estão presentes em 50% dos pacientes. A vasculite de artérias mesentéricas leva a sintomas de isquemia intestinal, como angina mesentérica, diarreia ou sangramento digestivo baixo. Pode ocorrer pancreatite e colelitíase alitiásica. A inflamação das artérias renais pode causar hipertensão secundária e insuficiência renal. Os testículos, olhos e coração podem ser acometidos mais raramente.

### **Diagnóstico**

Não há teste diagnóstico específico, mas provas de atividade inflamatória, como VSG e proteína C-reativa, podem estar elevadas. Deve ser solicitado hemograma, que pode mostrar anemia de doença crônica e leucocitose ou anemia ferropriva se houver sangramento intestinal. As provas de função hepática e renal são importantes para avaliar a possibilidade de lesão desses órgãos. Como pode haver associação com hepatite B e C e HIV, os marcadores de infecção devem ser solicitados.

É importante fazer o diagnóstico diferencial com lúpus eritematoso sistêmico (LES), outras vasculites e infecções, sendo indicado solicitar FAN, crioglobulinas, ANCA e hemoculturas.

Os exames de imagem de angiotomografia ou angiorressonância magnética são preferenciais em vez da arteriografia, pois não são invasivos e podem mostrar lesões arteriais típicas: aneurismas fusiformes ou saculares nas artérias de médio calibre que irrigam os órgãos. A biópsia de pele auxilia no diagnóstico, mas não é feita na emergência, sendo fundamental o encaminhamento ao reumatologista. As biópsias de nervo e de músculo também podem auxiliar, mas os laboratórios que analisam são de difícil acesso e não são feitas na emergência.

Pelo menos 3 de 10 critérios:

- Perda de peso  $\geq$  4 kg.
- Livedo reticular.
- Sensibilidade ou dor testicular.
- Mialgias, fraqueza ou sensibilidade em membros inferiores.
- Mononeuropatia ou polineuropatia.
- Pressão arterial diastólica  $>$  90 mmHg.
- Ureia sérica elevada ( $>$  40 mmHg) ou creatinina sérica elevada ( $>$  1,5 mmHg).
- Infecção pelo vírus da hepatite B.
- Anormalidade arteriografia.
- Biópsia de artérias pequenas ou artérias grandes evidenciando neutrófilos polimorfonucleares.

#### Tratamento

A pulsoterapia com 500 mg a 1 g/dia de metilprednisolona por 3 dias deve ser iniciada no momento do diagnóstico, quando houver sinais de manifestações graves como isquemia mesentérica, de extremidades digitais ou cardíaca, assim como acometimento do SNC, periférico ou lesão renal. Nestes casos, deve ser associada à ciclofosfamida oral ou endovenosa. A aplicação endovenosa tem menos toxicidade vesical, é usada na dose de 15 mg/kg (máximo 1,2 g) a cada 15 dias por 3 doses, seguidas de aplicações mensais que ficarão a critério do especialista, no segmento. Após a pulsoterapia com corticoide, deve ser usada prednisona inicialmente 1 mg/kg/dia, reduzida no acompanhamento assim que possível. Em casos não tão graves, em vez da ciclofosfamida, outro imunossupressor, como azatioprina ou metotrexato, deve ser associado.

Quando associada à hepatite B, além da prednisona, pode ser feita plasmaferese e, no acompanhamento, a terapia para o vírus B.

A presença de comprometimento gastrintestinal, cardíaco, do sistema nervoso, perda de função renal ou proteinúria maior que 1 g/24 horas indica piora do prognóstico e necessidade de terapia mais agressiva e precoce, com ciclofosfamida endovenosa, iniciada junto com metilprednisolona. Um dos esquemas propostos é de 0,6 g/m<sup>2</sup> a cada 15 dias por 3 doses, seguida por aplicações mensais. A dose inicial pode ser feita já na emergência, mas o regime de manutenção fica a critério do especialista focal.

#### Doença de Kawasaki

A doença de Kawasaki afeta as artérias de médio e pequeno calibre, causando a formação de imunocomplexos. Isso pode levar a complicações nas coronárias, como tromboses e aneurismas. A doença é mais comum em crianças menores de 5 anos, especialmente no sexo masculino. Os sintomas incluem febre, aumento dos gânglios linfáticos, exantema mucocutâneo com manchas vermelhas na pele, que tipicamente afetam as palmas das mãos e as solas dos pés e evoluem para descamação. Os lábios também podem ficar vermelhos, descamados e pode ocorrer eritema na mucosa oral e na língua, com projeção de papilas, dando a aparência de morango. A doença também pode afetar os olhos, sendo a conjuntivite não purulenta o sintoma mais comum. No entanto, a uveíte anterior geralmente é bilateral e, em casos raros, pode levar à cegueira. O reconhecimento desses achados é essencial para o diagnóstico e tratamento precoce, o que reduz o risco de complicações, como lesões nas coronárias.

Critérios principais para o diagnóstico (apresentando 5 de 6 critérios):

- Febre com duração de 4 dias ou mais.
- Infecção conjuntival não purulenta bilateral.
- Mudanças na cavidade oral e nos lábios (incluindo lábios secos, fissura labial, língua de morango, mucosa orofaríngea difusamente avermelhada).
- *Rash* polimorfo com predominância no tórax.
- Inchaço não purulento de linfonodos cervicais acima de 1,5 cm.

- Modificações nas extremidades (incluindo eritema das palmas das mãos e dos solos dos pés, edema endurecido das mãos e dos pés, descamação membranosa das pontas dos dedos das mãos).

O tratamento da doença de Kawasaki inclui o uso de AAS (ácido acetilsalicílico) na dose de 80 a 100 mg/kg/dia, divididos em 4 doses diárias, por 14 dias. Após esse período, a dose é reduzida para uma vez ao dia. Nos casos em que há comprometimento das coronárias, é necessário administrar gamaglobulina endovenosa na dose de 2 g/kg. Em casos de trombose coronariana, é importante iniciar o tratamento com trombolítico e realizar acompanhamento com um cardiologista. Estudos recentes sugerem o uso de corticoides para reduzir complicações coronarianas em crianças com comprometimento mais grave na descendente anterior ou coronária direita, ou em crianças menores de 6 meses. Nesses casos, sugere-se uma dose de 2 mg/kg/dia, com dose máxima de 60 mg, e redução gradual ao longo de 15 dias. No entanto, o uso de corticoides não é recomendado para outros pacientes.

## Vasculite de pequeno vaso

### Vasculites de pequeno vaso associadas aos anticorpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA)

Incluem granulomatose com poliangeíte, poliangeíte microscópica, granulomatose eosinofílica com poliangeíte (Churg-Strauss).

Os ANCA são biomarcadores de algumas vasculites que afetam predominantemente vasos de pequeno calibre. A detecção, no soro, destes anticorpos é feita por imunofluorescência indireta e há dois padrões principais no resultado: o padrão citoplasmático (C-ANCA), fortemente associado à granulomatose com poliangeíte, e o periférico (P-ANCA), associado à poliangeíte microscópica. Um padrão atípico também pode ocorrer, mas está relacionado a outras doenças.

Este tipo de vasculite, assim como as demais, por ser sistêmico e crônico, geralmente cursa com febre, mal-estar, artralgia e perda de peso. Há aumento de provas inflamatórias com VSG e proteína C-reativa.

### Granulomatose com poliangeíte (antes granulomatose de Wegener)

Apresenta inflamação granulomatosa e necrosante dos pequenos vasos. É rara, aparece em pessoas com média de idade em torno de 40 anos, sem predomínio de sexo. Geralmente se inicia na mucosa das vias aéreas superiores, com sinusite crônica, que produz rinorreia purulenta, epistaxe e úlceras orais e nasais. Mais raramente, essas úlceras podem ser profundas e causar perfuração do septo nasal. A inflamação da mucosa faríngea pode causar obstrução da tuba auditiva, com otite média supurativa aguda ou serosa crônica. O acometimento da laringe pode levar o paciente à emergência com queixa de rouquidão, dispneia e, em casos mais graves, com estridor respiratório ou estenose de traqueia, tipicamente subglótica. O comprometimento pulmonar ocorre em pelo menos 50% dos casos, podendo haver a formação de infiltrado pulmonar, nódulos e opacidades com obstrução brônquica que levam à pneumonia bacteriana. Pode haver hemoptise e tosse produtiva, além da dispneia. Os nódulos podem cavitar evoluindo com infecção oportunística como *Pneumocystis carinii*, fungos e micobactéria. O envolvimento renal é menos frequente na fase inicial, mas pode haver glomerulonefrite, com hematúria, proteinúria, cilindros urinários e insuficiência renal. O acometimento ocular é frequente e pode ocorrer uveíte, conjuntivite, esclerite, edema palpebral. Sintomas mais específicos são proptose, diplopia, compressão retro-orbitária e do nervo óptico por infiltrado inflamatório.

### Poliangeíte microscópica (PAM)

É uma vasculite necrosante, não granulomatosa, em que ocorre lesão renal, com glomerulonefrite que frequentemente está associada à inflamação dos capilares pulmonares, podendo levar a um quadro grave com sangramento pulmonar. Pode ocorrer também vasculite cutânea, com petequias, púrpura, neuropatia periférica, com parestesias, hipoestesia e vasculite intestinal, com isquemia mesentérica, dor abdominal e sangramento digestivo.

### Granulomatose eosinofílica com poliangeíte (Churg-Strauss)

É a menos frequente, ocorre inflamação granulomatosa e eosinofílica. Na primeira fase da doença (prodromica), não ocorre vasculite, mas asma e rinite. Na segunda fase ocorre eosinofilia no sangue periférico e tecidos; essas fases podem durar vários anos. A terceira fase é quando ocorre a vasculite

sistêmica, com infiltrados pulmonares, raramente com hemorragia. Também pode ocorrer miocardite, pericardite, raramente vasculite das coronárias. O acometimento intestinal com isquemia e sintomas já descritos. A vasculite cutânea pode causar púrpura palpável e nódulos subcutâneos. A mononeurite múltipla é a forma mais comum de envolvimento neurológico. A lesão renal não é comum, mas pode ocorrer, principalmente quando o ANCA é detectado.

O padrão-ouro para confirmação diagnóstica é a biópsia do órgão afetado. Mas a presença do C-ANCA, ou P-ANCA, além das características clínicas, e exames de imagem pulmonar podem levar ao diagnóstico, se a biópsia não for possível. É importante rastrear (e tratar) infecções que podem estar associadas.

Na presença de glomerulonefrite rapidamente progressiva ou hemorragia alveolar ou sintomas sistêmicos graves, com doença generalizada, está indicada a ciclofosfamida oral ou endovenosa. A aplicação endovenosa tem menos toxicidade vesical e é usada na dose de 15 mg/kg (máximo 1,2 g) a cada 15 dias por 3 doses, seguidas de aplicações mensais que ficarão a critério do especialista, no segmento. O uso de prednisona 0,5 a 1 mg/kg/dia deve ser iniciado o mais breve possível e mantido pelo menos 1 mês, com redução da dose a critério do especialista. Em casos graves, pode ser usada pulsoterapia endovenosa com metilprednisolona 1 g, associada à ciclofosfamida, seguida da dose de manutenção com prednisona. Em casos menos graves, como comprometimento ainda restrito às vias aéreas superiores, o metotrexato pode ser usado em substituição à ciclofosfamida, inicialmente 15 mg 1 vez/semana e aumentado no próximo mês, conforme a resposta e tolerância.

### Vasculites por imunocomplexos

Comprometem pequenos vasos e ocorre depósito de imunoglobulinas e complemento nas paredes dos vasos acometidos.

### Vasculite crioglobulinêmica

Crioglobulinas são anticorpos que precipitam em temperaturas abaixo de 37°C e tornam-se solúveis quando reaquecidas. Neste tipo de vasculite, há depósito de crioglobulinas na parede dos vasos, obstruindo ou dificultando a passagem do sangue. É mais comum em mulheres com idade entre 40 e 65 anos. Pode estar associada a infecções, como hepatite C, doenças imunomediadas, como o lúpus eritematoso sistêmico, a síndrome de Sjögren ou doenças hematológicas linfoproliferativas. Pode também ser idiopática. O paciente pode chegar à emergência com um caso leve e manifestações na pele, como púrpura palpável, geralmente nos membros inferiores, e assintomáticas, às vezes associadas ao fenômeno de Raynaud. Pode haver artralgias e neuropatia periférica. Em casos graves e mais raros, pode haver úlceras na pele ou comprometimento renal, com proteinúria, hematúria e insuficiência renal, além de vasculite no intestino e no SNC.

Deve-se solicitar a pesquisa de crioglobulinas no sangue quando houver quadro clínico sugestivo. Para evitar falso-negativo, o material deve ser coletado em seringa pré-aquecida e mantido a 37°C, inclusive na centrifugação. O fator reumatoide costuma ser positivo nesses pacientes e a dosagem de complemento pode ser baixa, particularmente C2 e C4.

Quando associada a outras doenças, o tratamento da doença de base é a única terapia que melhora os sintomas a médio e longo prazo da vasculite crioglobulinêmica. Em casos graves, com lesão renal e outras complicações, a pulsoterapia com metilprednisolona e rituximabe é a terapia de escolha. Lesões purpúricas e artralgia podem responder à prednisona, em doses abaixo de 0,5 mg/kg/dia, por curto período.

### Vasculite urticariforme hipocomplementêmica

Nessa vasculite, há lesões cutâneas semelhantes à urticária crônica, porém menos pruriginosas e que deixam hiperpigmentação residual. Está associada à presença do anticorpo anti-C1q. Está relacionada a outras manifestações sistêmicas, como artralgias, artrite, dor abdominal, náusea e vômito. Pode haver glomerulonefrite e comprometimento pulmonar, com tosse e dispneia.

A dosagem baixa de complemento sérico (C3, C4 e CH50) e do anti-C1q, juntamente com os achados clínicos, sugere o diagnóstico, mas a biópsia de pele mostrando vasculite de pequenos vasos é fundamental.

Anti-histamínicos e prednisona podem ser usados em casos leves a moderados. A colchicina 0,5 mg duas vezes ao dia pode auxiliar nas manifestações cutâneas, assim como a hidroxicloroquina 400 mg ao

dia ou a dapsona 50 a 100 mg ao dia, em casos mais resistentes. Para casos graves, além de corticoide em doses mais altas, deve ser associado o uso de imunossupressores como o micofenolato mofetil ou o metotrexato.

#### Vasculite por IgA (púrpura de Henoch-Schönlein)

É a forma mais comum de vasculite sistêmica na infância, mais frequente entre 3 e 15 anos, e ocorre depósito de IgA na parede dos vasos. Muitas vezes é precedida de infecção ou uso de medicamento, mas pode estar relacionada à vacinação ou à picada de inseto. Geralmente é autolimitada e tem bom prognóstico. As lesões cutâneas se iniciam como máculas eritematosas que evoluem para púrpura palpável e petequias nos membros inferiores, sendo classicamente associadas à artrite de grandes articulações dos membros inferiores, que é autolimitada e não deixa sequelas. Pode ocorrer dor abdominal, às vezes intensa, simulando abdome agudo, e surge geralmente em torno de uma semana após as lesões cutâneas. Em raros casos, pode haver isquemia mesentérica ou intussuscepção. Quando ocorre em adultos, há maior incidência de nefrite, que é rara em crianças.

O diagnóstico é clínico, corroborado pela elevação da velocidade de sedimentação globular (VSG) e leucocitose sem plaquetopenia. Esses exames, associados à dor abdominal intensa, podem levar à laparotomia, mas exames de imagem como a tomografia computadorizada podem ajudar a fazer o diagnóstico diferencial. Níveis elevados de IgA e redução de complementos (C3 e C4) podem ser detectados na fase aguda. Também pode haver anemia. A biópsia de pele mostra depósitos de IgA, mas não é realizada na emergência, assim como a biópsia renal, indicada quando há comprometimento dos rins.

Nos casos leves, a inflamação articular pode ser tratada com AINE por curto prazo. Quando há dor abdominal ou comprometimento renal, o uso de corticoide está indicado. Utiliza-se prednisona 1 mg/kg/dia, máximo 60 mg, ou pulsoterapia com 1 g de metilprednisolona por 3 dias, quando houver sinais de vasculite intestinal mais grave ou rápido comprometimento renal e proteinúria intensa. Nesse caso, também deve ser associado inibidor de ECA e imunossupressor como micofenolato de mofetila ou ciclofosfamida.

## DOENÇA DE BEHÇET

Acomete artérias e veias de todos os calibres e não tem etiologia definida. Caracteriza-se por úlceras orais e genitais recorrentes e lesões cutâneas. Pode haver artralgia ou artrite, inflamação ocular e, mais raramente, manifestações neurológicas e gastrointestinais. Ocorre principalmente em jovens de 25 a 35 anos.

O paciente pode apresentar-se à emergência com queixa de úlceras orais dolorosas e recidivantes, que são a principal manifestação. São arredondadas, eritematosas e não deixam cicatriz. Em 75% dos casos, ocorrem úlceras genitais, com morfologia semelhante, mas um pouco menos dolorosas. Podem ser perianais, perineais e, nos homens, podem aparecer também no escroto. Úlceras de mucosa podem ocorrer em todo o trato intestinal, principalmente no íleo terminal e ceco. O envolvimento da pele é frequente, com acne, eritema nodoso e tromboflebite superficial. O acometimento ocular é uma das formas mais graves de apresentação, mais comum em homens, e pode ocorrer uveíte e vasculite da retina, podendo levar à cegueira. As manifestações neurológicas são raras, mas também graves, com vasculite do parênquima cerebral, cerebelar ou trombose venosa no SNC. Pode causar cefaleia, sinais de hipertensão intracraniana ou irritação meníngea.

#### Diagnóstico

- Úlcera oral recorrente: afta menor, afta maior ou úlcera herpetiforme observada pelo médico ou pelo paciente, com recorrência em pelo menos 3 vezes em um período de um mês.
- Mais dois de: úlcera genital recorrente; ulceração de afta ou cicatriz observada pelo médico ou pelo paciente.
- Lesões oculares: uveíte anterior, uveíte posterior ou células *in vitro* observadas no exame de lâmpada de fenda, ou vasculite retinal observada pelo oftalmologista.
- Lesões cutâneas: eritema nodoso observado pelo médico ou pelo paciente, pseudofoliculite ou lesões papulopustulosas ou nódulos em forma de acne observados pelo médico em pacientes pós-

adolescentes que não estão em tratamento com corticoides.

- Teste de patergia positivo visto pelo médico em 24 a 48 horas.

## Tratamento

É feito de acordo com as manifestações clínicas. Para as úlceras orais, pode ser usado colchicina 0,5 mg 2 a 3 vezes ao dia, prednisona na dose de 10 a 20 mg ao dia por poucos dias até a resolução das úlceras. Imunossupressores devem ser associados na persistência dos sintomas, como azatioprina 2,5 mg/kg/dia<sup>10,11</sup>. O acompanhamento com especialistas (oftalmo, reumato e, se for o caso, gastroenterologista) é importante, pois pode ser necessário o uso de outras terapias, como ciclosporina ou imunobiológicos. O comprometimento do SNC é grave e deve ser tratado o mais precocemente possível com pulsoterapia com metilprednisolona em esquema semelhante às outras vasculites.

## LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO

É uma doença autoimune, caracterizada pela produção de autoanticorpos dirigidos a抗ígenos celulares, particularmente do núcleo das células, que levam a lesões teciduais. É mais comum em mulheres em idade reprodutiva e tem etiologia multifatorial, com a participação de fatores genéticos, hormonais, ambientais e infecciosos. Pode afetar vários órgãos e sistemas, havendo um grande espectro na apresentação clínica, mas mulheres jovens com queixas sistêmicas, como fadiga, queda de cabelo e febre baixa, associadas a algum dos critérios diagnósticos clínicos, devem sempre levantar a suspeita de LES.

O diagnóstico pode ser feito na emergência ou pacientes sabidamente com LES podem procurar atendimento por exacerbação aguda da doença, que é comum e deve ser rapidamente tratada.

## Diagnóstico

É feito pela presença de pelo menos 4 dos 11 critérios diagnósticos, não necessariamente ao mesmo tempo (American College of Rheumatology). O exame do fator antinuclear (FAN) é positivo em 95% dos casos de LES em atividade.

- Mucocutâneo: é muito frequente. As lesões de pele variam de pápulas eritematosas a violáceas, às vezes bolhosas, predominando em áreas expostas ao sol (face, tórax superior e membros superiores). Podem ser muito intensas no verão, mas a luz fluorescente também pode ser agravante. A ocorrência de púrpura pode estar relacionada à plaquetopenia ou à vasculite cutânea; neste caso, frequentemente, são púrpuras palpáveis (com elevação da pele). A vasculite é característica em artérias de pequeno calibre, em alguns casos pode ocorrer úlceras nas polpas digitais, às vezes com necrose digital.
- Renal: a nefrite lúpica pode ser assintomática, tendo alterações somente laboratoriais, mas a inflamação ativa quase sempre está acompanhada de sintomas sistêmicos, como astenia, perda de peso e alopecia. Edema de membros inferiores, associado ou não a hipertensão arterial em paciente com LES, sugere a possibilidade de nefrite lúpica com síndrome nefrótica. A nefrite do tipo membranosa (classe 5) é mais associada à proteinúria nefrótica.
- Respiratório: febre, dispneia e tosse podem ser manifestações de pneumonite lúpica aguda, que é uma forma grave da doença e exige internação hospitalar, mas é fundamental descartar infecção respiratória. A presença de escarro hemoptóico e disfunção respiratória sugere a forma mais grave de pneumonite aguda lúpica, com mortalidade de até 50%. A dor torácica ventilatório-dependente pode estar associada à serosite, com ou sem derrame pleural detectável, que geralmente é bilateral e pode se apresentar como panserosite, associada a derrame pericárdico e ascite. A hipertensão pulmonar deve ser suspeitada na presença de dispneia progressiva, ausência de hipoxemia e raio X de tórax normal.
- Cardiovascular: a presença de derrame pericárdico é geralmente observada em exames de imagem e raramente se manifesta clinicamente. O tamponamento cardíaco é raro, mas quando ocorre manifesta-se como dor torácica, atrito pericárdico, abafamento de bulhas, pulso paradoxal e turgência jugular. Dor torácica sugestiva de isquemia miocárdica deve ser investigada como síndrome coronariana, pois o LES é fator de risco independente para evento cardiovascular, mesmo em jovens, devido à própria atividade inflamatória e ao uso crônico de corticoides. A associação com anticorpos antifosfolípidos aumenta mais o risco, inclusive, de outros eventos, como isquemia mesentérica, trombose e isquemia

de membros. A endocardite de Libman-Sacks é raramente sintomática, mas está relacionada à doença cerebrovascular por tromboembolismo. O diagnóstico clínico de miocardite é raro, mas disfunção miocárdica leve pode aparecer na ecocardiografia. O fenômeno de Raynaud ocorre em 20 a 40% dos casos, geralmente na fase ativa da doença.

- Neurológico: o envolvimento do SNC e periférico é bastante variável, podendo levar desde cefaleia e neuropatia periférica até condições mais graves e raras, como estado confusional agudo, psicose, convulsão ou acometimento da medula, como mielite transversa, que leva à paresia e à plegia de membros inferiores. A concomitância de outras manifestações não neurológicas, alterações sugestivas em neuroimagens e presença de antifosfolípides corroboram a hipótese de envolvimento neurológico pelo LES. Outras possíveis causas, como efeito de medicações, infecção, neoplasia e alterações metabólicas, devem sempre ser excluídas. A discussão com especialistas é fundamental. O risco de acidente vascular cerebral, assim como o cardiovascular, é aumentado em pacientes com lúpus.
- Articular: a artrite costuma ser simétrica nas pequenas articulações das mãos, punho e joelho, intermitente e não erosiva, dificilmente levando o paciente à emergência. A presença de dor aguda muito intensa em uma ou duas articulações, como ombro ou quadril, deve levantar a possibilidade de complicações como necrose asséptica de cabeça de úmero ou fêmur, relacionada ao LES, e infecção articular, que está mais associada à terapia imunossupressora intensa.
- Gastrointestinal: a serosite com ascite pode causar dor abdominal, febre, náusea, vômitos e diarreia. A dor abdominal, mais raramente, pode estar associada à pancreatite e à isquemia mesentérica.

**TABELA 1** Critérios EULAR/ACR para a classificação do lúpus eritematoso sistêmico<sup>[a]</sup>

Domínio <sup>[b]</sup>	Peso <sup>[c]</sup>
Domínios clínicos	
Constitucional:	2
Febre (> 38°C)	
Hematológico:	3
Leucopenia (< 4.000/mcL)	4
Trombocitopenia (contagem de plaquetas < 100.000/mcL)	4
Hemólise autoimune <sup>[d]</sup>	
Neuropsiquiátrica:	2
Delirium	3
Psicose	5
Convulsão (generalizada ou parcial/focal)	
Mucocutâneos:	2
Alopecia não cicatrizante	2
Úlcera orais <sup>[e]</sup>	4
Lúpus eritematoso cutâneo subagudo ou lúpus eritematoso discoide	6
Lúpus cutâneo agudo	
Serosal:	5
Derrame pleural ou derrame pericárdico	6
Pericardite aguda	
Musculoesquelético:	6
Envolvimento articular <sup>[f]</sup>	
Renal:	4
Proteinúria (> 0,5 g/24 h)	8
Biópsia renal classe II ou nefrite lúpica classe V	10
Biópsia renal classe ou nefrite lúpica classe IV	
Domínios imunológicos	
Anticorpos antifosfolipídio:	2
Anticorpos anticardiolipina ou	
Anticorpos anti-beta2 glicoproteína 1 ou	
Anticoagulante lúpico	
Proteínas do sistema complemento:	3

<b>Domínio<sup>[b]</sup></b>	<b>Peso<sup>[c]</sup></b>
C3 baixo ou C4 baixo	4
C3 baixo e C4 baixo	
Anticorpos específicos para lúpus eritematoso sistêmico:	6
Anticorpo anti-dsDNA ou	
Anticorpo anti-Smith	
[a] Os pacientes só são elegíveis para esses critérios se têm ANA positivo 21:80.	
[b] Os critérios não precisam ocorrer simultaneamente. Deve-se utilizar somente o critério de maior ponderação em um único domínio. O lúpus eritematoso sísmico deve ser a explicação mais provável para cada critério.	
[c] Atribui-se a cada critério um peso de 2 a 10. Se a pontuação do paciente é de 10 ou mais e pelo menos um critério clínico é atendido, a doença é classificada como lúpus eritematoso sistêmico.	
[d] Evidências de hemólise autoimune (como a presença de reticulocitose, baixa haptoglobina, bilirrubina indireta elevada, desidrogenase láctica elevada) e teste direto de antiglobulina (teste de Coombs direto).	
[e] Esse critério pode ser observado durante o exame físico ou ao revisar uma foto.	
[f] Define-se envolvimento articular como sinovite em ≥ 2 articulações caracterizadas por edema ou derrame ou sensibilidade em 2 articulações e pelo menos 30 minutos de rigidez matinal.	
ANA: anticorpos antinucleares; anti-dsDNA: anti-DNA de cadeia dupla (ds); EULAR/ACR: European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology; LES: lúpus eritematoso sistêmico.	
Fonte: adaptada de Manuais MSD, 2024 <sup>11</sup> .	

É importante reconhecer infecções associadas, pois muitas vezes uma infecção é a causa da exacerbão da atividade inflamatória e deve ser tratada junto com a doença. Sintomas de infecção, como febre e dor, podem estar ausentes devido ao uso de corticoides em doses mais altas e à terapia imunossupressora.

## Exames

- FAN: Deve ser solicitado somente para diagnóstico, não sendo necessário para acompanhamento, já que pode manter-se positivo mesmo com a doença controlada. A presença do FAN pode ocorrer em outras doenças imunomediadas e, em até 30% da população geral, sendo fundamental a associação com outros critérios diagnósticos. Quando a suspeita de LES é alta e o FAN é negativo, é importante solicitar anti-Ro (Anti-SSA), que está relacionado a FAN falsamente negativo.
- Hemograma com plaquetas: Anemia é comum no LES, geralmente devido à doença crônica e à atividade inflamatória. Quando intensa, mais rara, deve-se pesquisar a presença de hemólise por autoanticorpos, caracterizada por reticulócitos elevados, Coombs direto positivo, aumento de LDH e bilirrubinas com predominância de indiretas. Plaquetopenia pode ocorrer por autoanticorpos específicos ou pela presença de antifosfolipídios. Leuco ou linfopenia ocorre em mais da metade dos casos, raramente sendo necessário tratamento específico. Queda rápida do hematócrito em um paciente com LES, associada a um infiltrado alveolar difuso, deve alertar o médico sobre a possibilidade de hemorragia alveolar.
- Transaminases e bilirrubinas: O aumento de bilirrubinas indiretas sugere a presença de anemia hemolítica. O comprometimento hepático pelo LES é raro; entretanto, o aumento de transaminases pode ocorrer nas fases agudas da doença, mas sua elevação é mais frequente por efeito de medicamentos.
- Exame do sedimento urinário: Proteinúria maior que 0,5 g/dia ou 3 cruzes no exame qualitativo de urina, presença de cilindros (hemáticos, granulosos ou mistos) e hematúria são marcadores de nefrite lúpica ativa, não controlada.
- Ureia e creatinina: fazem parte da avaliação da função renal, mas só estarão elevadas, por nefrite lúpica, em casos de média e longa evolução.
- Anticorpo Anti-DNA nativo: é considerado específico de LES, mas a sensibilidade em torno de 50%. Está relacionado com doença ativa, particularmente com comprometimento renal.
- Complementos (C3, C4): em valor abaixo do normal, geralmente estão relacionados com doença ativa.
- Anticorpos antifosfolípides (anticardiolipina IgG, IgM e anticoagulante lúpico): estão associados a risco aumentado de eventos isquêmicos e devem ser solicitados em pacientes com LES na presença de sintomas de SNC, isquemias agudas de órgão ou membro ou de tromboses e na presença de plaquetopenia, que estão associados à síndrome antifosfolípide.

- Eletrocardiograma (ECG): importante na presença de dor torácica ou dor abdominal para identificação de síndrome coronariana aguda, já que o LES é fator de risco independente para doença aterosclerótica.
- Ultrassonografia *point-of-care* (POCUS): Pode detectar derrame pleural e pericárdico ou líquido de ascite relacionados à serosite, hepato ou esplenomegalia relacionados ao LES, trombose venosa profunda.
- Ecocardiograma: pode mostrar espessamento ou derrame pericárdico, com ou sem sinais de tamponamento.
- Avaliação do liquor: os achados são inespecíficos, podendo ser normais ou apresentar proteína aumentada, glicose diminuída e pleocitose linfocitária. Na presença de sintomas neurológicos, é importante excluir outras causas de comprometimento do SNC.
- Avaliação do derrame pleural: classicamente há aumento de proteínas, desidrogenase lática, leucócitos e, às vezes, FAN pode ser detectado.
- Radiografia de tórax: auxilia na detecção de derrame pleural, mas raramente é volumoso. Na pneumonite, há infiltrado pulmonar alveolar, com predomínio em bases, sendo que metade dos pacientes apresenta derrame pleural associado. É importante no diagnóstico diferencial de infecções, insuficiência cardíaca e outras patologias.
- Tomografia computadorizada (TC) de tórax: mais sensível para avaliação do parênquima pulmonar que a radiografia. Angiotomografia auxilia na detecção de trombose ou infarto pulmonar.
- TC de abdome: mais sensível que a ultrassonografia para no diagnóstico diferencial de patologias abdominais. A angiotomografia pode mostrar isquemia mesentérica e outras obstruções vasculares.
- TC crânio ou ressonância magnética (RM) de encéfalo: podem não ter alterações, mesmo com sintomas no SNC, mas auxiliam no diagnóstico diferencial. Podem demonstrar infartos cerebrais. A RM tem maior probabilidade de evidenciar alterações relacionadas à vasculite.
- Biópsia renal: apesar de ser importante na investigação da nefrite lúpica, não deve ser feita na emergência, mas eletivamente no acompanhamento com reumatologista.

## Tratamento

Varia de acordo com o comprometimento:

- Mucocutâneo: protetor solar UVA e UVB e antimalárico, como a hidroxicloroquina 5 mg/kg/dia (máximo 1 cp de 400 mg/dia) ou o difosfato de cloroquina 4 mg/kg/dia, máximo 1 cp 250 mg/dia devem ser usados em todos os pacientes com LES. A toxicidade na retina é incomum, está relacionada com longo tempo de uso, em torno de 5% em 5 anos, sendo um pouco mais frequente com difosfato de cloroquina. Corticoide tópico, como clobetasol (alta potência), pode ser usado 2 vezes ao dia para o tratamento de lesões mais localizadas da pele, mas deve ser evitado na face, assim como o uso dos fluorados, pelo risco de atrofia cutânea. Prednisona em dose menor que 0,5 mg/kg/dia pode ser associada, preferencialmente por menos de 4 semanas, até reavaliação com especialista. Assim que estiver disponível o resultado de provas de função hepática, renal, marcadores de hepatite viral e hemograma completo, pode ser iniciado imunossupressor como metotrexato dose inicial 12,5 mg (5 cp de 2,5 mg), uma vez por semana, ou azatioprina 50 a 100 mg/kg/dia. Para lesões bolhosas da pele, pode ser usado dapsona 100 mg 1 cp/dia.
- Renal: deve ser individualizado, de acordo com a classe da nefrite. Se a biópsia já tiver sido feita, o paciente pode ser encaminhado à emergência para iniciar tratamento enquanto aguarda internação hospitalar. As glomerulonefrites proliferativa, focal ou difusa (classe III e IV) são as mais graves e devem ser prontamente tratadas pelo risco de insuficiência renal a curto e médio prazo. Estão associadas com alterações do sedimento urinário, geralmente sem proteinúria nefrótica. A membranosa (classe V) está mais associada à síndrome nefrótica e deve ser igualmente tratada. O tratamento é com pulsoterapia de metilprednisolona 1 g/dia por 3 dias, seguidos de prednisona 0,5 a 1 mg/kg/dia em doses regressivas nas próximas semanas, associadas a pulsos de ciclofosfamida endovenosa ou micofenolato mofetil. Para a glomerulonefrite mesangial (classe II), pode ser usado corticoide oral e azatioprina, mas não necessita de tratamento de emergência. O controle da hipertensão com níveis menores que 130/80 mmHg, assim como o uso de inibidores da ECA ou BRA, reduz a proteinúria e a perda de função renal, sendo indicados na associação do tratamento.

- Serosite: Pode ser tratada com anti-inflamatório não hormonal em doses usuais. Quando mais importante, prednisona em dose menor que 0,5 mg/kg/dia. Quando houver derrame pleural volumoso, é importante afastar outras causas, como tuberculose, através da toracocentese.
- Neuropsiquiátricas: As manifestações relacionadas a tromboses e presença de antifosfolípides devem ser tratadas com heparina de baixo peso molecular na fase aguda e anticoagulante oral no acompanhamento (ver “Síndrome antifosfolípide”). Apresentações de vasculite do SNC viram lúpus grave.
- Lúpus grave: manifestações ameaçadoras de vida ou severa lesão de órgão, como vasculite no SNC, pneumonite, anemia hemolítica ou plaquetopenia severas, têm indicação de pulsoterapia endovenosa de metilprednisolona 500 mg a 1 g (diluído em soro fisiológico) por 3 dias associado a imunossupressor. Micofenolato mofetil (com 500 mg) tem se mostrado potente na dose de 1 a 3 g por dia, para tratamento do LES, exceto com comprometimento do SNC. Ciclofosfamida 0,5 a 1,0 g/m<sup>2</sup> de superfície corporal, mensal, preferencialmente endovenosa. Deve-se considerar também a utilização de pulso de imunoglobulina endovenosa e plasmaferese, em casos resistentes ou na vigência de infecção associada.
- O uso de corticoide em dose alta a médio e longo prazo leva a vários efeitos deletérios e deve ser reduzido para dose equivalente a prednisona 7,5 mg/dia ou menos, assim que possível, sendo fundamental a avaliação precoce do reumatologista. A pulsoterapia com corticoide e o uso de imunossupressor auxiliam na redução mais rápida do corticoide.
- Metilprednisolona intravenosa: dose inicial de 500 a 1.000 mg, por 3 dias, diluída em soro fisiológico 250 a 500 mL em 1 hora. Seguida de redução gradual da dose para prednisona oral.
- Imunossupressores: micofenolato mofetil 500 mg 1 a 3 g/dia. É teratogênico e deve ser descontinuado 6 semanas antes da concepção. Seu custo é alto, comparado com metotrexato ou azatioprina.
- Ciclofosfamida: dose de 500 a 1.000 mg/m<sup>2</sup>, por via intravenosa.
- Azatioprina: dose de 1 a 2,5 mg/kg por dia, administrada por via oral.
- Terapias biológicas: rituximabe – dose de 1.000 mg por via intravenosa, administrada em duas infusões separadas por duas semanas; belimumabe – dose de 10 mg/kg por via intravenosa, seguida de uma dose de 10 mg/kg a cada 4 semanas.
- Analgésicos e anti-inflamatórios não esteroides (AINEs):

## SÍNDROME DO ANTICORPO ANTIFOSFOLÍPIDE (SAF)

A síndrome pode ser definida como uma associação de fenômenos trombóticos arteriais ou venosos e/ou perda fetal de repetição, na presença de anticorpos antifosfolípides (aFLs). Está ligada a um desequilíbrio da homeostasia da coagulação do sangue, com predomínio de fatores pró-coagulantes e vasoconstritores. Os anticorpos AFLs reconhecem抗ígenos de proteínas ligadas a lipídios, que interferem em reações pró-coagulantes e anticoagulantes de membranas celulares. Existem vários anticorpos já descritos na SAF; entre as proteínas que funcionam como antígeno temos, beta 2 glicoproteína-1 (B2GP1), a protrombina e componentes da via da proteína C.

A relação trombose venosa arterial é 2:1 e tende a ser recorrente. Quando a primeira trombose é venosa, em mais de 75% dos casos a recorrência será venosa; e se for arterial, no primeiro episódio, em mais de 90% das vezes, a recorrência será arterial. A trombose pode atingir vasos de tamanhos diferentes e tem manifestações clínicas variadas.

A SAF é mais prevalente em mulheres em idade reprodutiva. Em quase metade dos casos é primária, mas pode ser associada a outras doenças, sendo o lúpus eritematoso sistêmico a enfermidade mais associada, mas também pode ser induzida por medicamentos como a procainamida, hidralazina e propiltiouracil.

### Diagnóstico

Deve haver pelo menos um critério clínico e um critério laboratorial:

#### Critérios clínicos

- Trombose vascular: um ou mais episódios de trombose arterial, venosa ou de pequenos vasos, confirmado por Doppler ou histopatológico (exceto trombose venosa superficial). Para confirmação

histológica, deve haver trombose sem evidência de inflamação na parede do vaso.

- Morbidade gestacional: um ou mais óbitos fetais inexplicados de fetos sem morfologia alterada, após a 10<sup>a</sup> semana de gestação, ou um ou mais partos prematuros com neonatos de morfologia normal, antes da 34<sup>a</sup> semana por grave pré-eclâmpsia, eclâmpsia ou grave insuficiência placentária, ou três ou mais abortos espontâneos consecutivos antes da 10<sup>a</sup> semana, após exclusão de anormalidade materna anatômica ou hormonal e de causas cromossômicas parentais.

#### Critérios laboratoriais

- Anticorpos anticardiolipina: IgG e IgM presentes no sangue em título moderado a alto em pelo menos duas ocasiões, com intervalo mínimo de 12 semanas. Estes anticorpos devem ser detectados por ELISA, padronizados para antígeno B2GP-1.
- Anticoagulante lúpico: presente no sangue em duas ou mais ocasiões, com intervalo mínimo de 12 semanas, de acordo com as orientações da Sociedade de Trombose e Hemostasia.
- Anti-beta2 glicoproteína 1: IgM ou IgG no plasma em duas ou mais ocasiões com 12 semanas de intervalo, medidos por ELISA padronizado.
- Anticorpos anticardiolipinas podem ser detectados em várias doenças infecciosas, como pelo HIV, sífilis e outras infecções virais, mas estes não são dependentes do B2GP1 e não estão associados à SAF.

Além dos exames para critérios laboratoriais, são recomendados:

- POCUS (*point-of-care ultrasound*): Pode auxiliar no diagnóstico de trombose venosa profunda ou embolia pulmonar.
- Hemograma com plaquetas: plaquetopenia pode ocorrer e, mais raramente, anemia hemolítica. A presença de leucopenia sugere associação com LES.
- Creatinina e transaminases: Podem aumentar nos casos raros de trombose de vasos renais ou hepáticos.
- FAN: para identificar associação com LES, porém uma parcela de pacientes com SAF tem FAN positivo, em baixos títulos.
- Dosagem de proteína C, proteína S, antitrombina III: para diagnóstico diferencial com outras trombofilias.
- Angiografia (CTA ou MRA): quando a ecografia não for definitiva para identificação de trombose.

#### Tratamento

Recomenda-se o controle de outros fatores de risco para tromboembolismo, como tabagismo, hipertensão, diabetes, dislipidemia e sedentarismo, além do incentivo a hábitos saudáveis. O uso de anticoncepcionais orais deve ser evitado.

A anticoagulação plena, com antagonistas da vitamina K, tem como objetivo manter a razão normalizada internacional (RNI) entre 2 e 3. Para indivíduos com o primeiro episódio de trombose arterial, recomenda-se manter a RNI entre 3 e 4, levando em consideração o risco individual de sangramento/trombose. As evidências para o uso de anticoagulantes orais diretos no tratamento da SAF ainda são limitadas, mas a rivaroxabana deve ser evitada em pacientes com positividade em três tipos de aFIs nos exames, pois mostrou-se menos efetiva na profilaxia em comparação com a varfarina. Em casos de recorrência de eventos trombóticos, apesar da terapia adequada, recomenda-se associar AAS em baixa dose, aumentar a RNI para 3 a 4 ou considerar o uso de heparina de baixo peso molecular<sup>11</sup>. A duração da anticoagulação, a princípio, é a longo prazo e deve ser individualizada de acordo com os fatores de risco existentes.

#### Síndrome antifosfolípide catastrófica (SAFC)

É assim chamada quando o paciente apresenta trombose simultânea ou sequencial em três ou mais órgãos. Trata-se de uma apresentação rara, porém com evolução grave e muitas vezes fatal. Nesses casos, o tratamento deve ser mais agressivo, com administração de pulsos de metilprednisolona por 3 dias, seguidos de prednisona 1 mg/kg, com redução gradual de dose conforme a resposta. A plasmaferese pode ser realizada, principalmente em pacientes com perda de função renal ou apresentação semelhante à púrpura trombocitopênica trombótica. A imunoglobulina endovenosa, na dose entre 0,4 e 2 g/kg em

infusão única, pode ser administrada como alternativa à plasmaferese, especialmente em pacientes com trombocitopenia. Essas condutas devem ser acompanhadas por reumatologistas e hematologistas. Em casos refratários, deve-se considerar o uso de rituximabe.

## ERITEMA NODOSO

O eritema nodoso é uma inflamação do tecido adiposo subcutâneo, que se apresenta como nódulos eritematosos, firmes e dolorosos à palpação, de início súbito, localizados geralmente nas pernas. Trata-se de uma reação de hipersensibilidade a vários抗ígenos e pode estar associada a diferentes estímulos ou doenças.

É mais comum em mulheres de 20 a 40 anos, com uma frequência 3 a 6 vezes maior do que em homens. Entre 30 e 50% das vezes é idiopático, mas está mais frequentemente relacionado a infecções respiratórias bacterianas.

### Causas mais comuns de eritema nodoso

- Bacteriana: *Streptococcus* (principalmente por faringite), tuberculose, sarcoidose e hanseníase.
- Viral: Mononucleose infecciosa, hepatite B ou C, infecção por HIV.
- Fúngica: Coccidioidomicose, histoplasmose, blastomicose.
- Drogas: Anticoncepcional oral, penicilina, sulfonamidas, anti-TNFs.
- Doenças inflamatórias: doença de Behçet, doenças inflamatórias intestinais.
- Outros: gestação, doenças linfoproliferativas.

A tríade de sarcoidose, artrite de tornozelos e adenopatia no hilo pulmonar é conhecida como síndrome de Löfgren. Esta apresentação da sarcoidose tem bom prognóstico, podendo ser autolimitada.

### Diagnóstico

O diagnóstico é clínico, baseado nas características e localização das lesões. É importante investigar possíveis causas associadas.

### Exames laboratoriais

Hemograma com plaquetas, proteína C-reativa e velocidade de hemossedimentação. Esses últimos exames são feitos para acompanhar a evolução da causa subjacente.

### Exame de imagem

Raio X de tórax, reação de Mantoux (em casos suspeitos de tuberculose).

### Tratamento

O tratamento envolve repouso, elevação das pernas e compressas frias. O uso de anti-inflamatórios em doses usuais pode ajudar a reduzir a inflamação e a dor. A colchicina pode ser uma alternativa, com dose de 0,5 mg duas vezes ao dia (até 2 g ao dia, sendo que nessa dose é mais associada à diarreia). Quando a sarcoidose é secundária, o tratamento da causa subjacente é fundamental para a resolução das lesões.

## REFERÊNCIAS

1. Koike H, Nishi R, Ohyama K, Morozumi S, Kawagashira Y, Furukawa S, et al. ANCA-associated vasculitic neuropathies: a review. Neurol Ther. 2022;11(1):21-38.
2. Kermani Tayseer A, Warrington KJ, Dua AB. Treatment guidelines in vasculitis. Rheum Dis Clin North Am. 2022;48(3):705-24.
3. Yaseen K, Mandell BF. ANCA associated vasculitis (AAV): a review for internists. Postgraduate Medicine. 2022;1-11.
4. Saadoun D, Vautier M, Cacoub P. Medium- and large-vessel vasculitis. Circulation. 2021;143(3):267-82.
5. Hansen ME, Springer JM, Byram K. Diagnostic and therapeutic challenges of vasculitis. Can J Cardiol. 2022;38(5):623-33.
6. Gomes, RS, De Araújo DB, Flato UAP. Diagnóstico da monoartrite aguda na emergência. Medicina contemporânea: uma abordagem crítica. 2009;7(2):104-10.
7. Alpay-Kanitez N, Çelik S, Bes C. Polyarthritis and its differential diagnosis. Eur J Rheumatol. 2018;6(4):167-73.

8. Singh S, Mehra S. Approach to polyarthritis. Indian J Pediatr. 2010;77(9):1005-10.
9. Seaton KK, Kharbanda A. Evidence-based management of Kawasaki disease in the emergency department. Pediat Emerg Med Practice. 2015;12(1):1-20; quiz 21.
10. Aringer M, Costenbader K, Daikh D, Brinks R, Mosca M, Ramsey-Goldman R, et al. 2019 European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology Classification Criteria for Systemic Lupus Erythematosus. Arthritis Rheumatol. 2019;71(9):1400-12.
11. Manuais MSD. Edição para profissionais. Critérios EULAR/ACR para a classificação do lúpus eritematoso sistêmico; 2024. Disponível em: <https://www.msdmanuals.com/pt-br/profissional/multimedia/table/crit%C3%A9rios-eularacr-para-a-classifica%C3%A7%C3%A3o-do-l%C3%BApus-eritematoso-sist%C3%AAmicoa>. Acesso em: 31 jul. 2023.

## Artrites

Vivakanand Satram  
Eliana Almeida de Oliveira

### PONTOS PRINCIPAIS

- A dor articular é uma queixa comum em atendimentos de emergência e pode ser causada por lesões traumáticas, infecções, doenças autoimunes e inflamatórias ou degenerativas.
- As espondiloartrites e a artrite psoriásica podem se apresentar como monoartrite e, menos comumente, a artrite reumatoide em fase inicial
- A presença de cristais de ácido úrico ou de pirofosfato de cálcio confirma o diagnóstico das microcristalinas.
- Na artrite séptica, o tratamento consiste em início imediato de antibioticoterapia e pronta remoção do material purulento por artrocentese.

## INTRODUÇÃO

As emergências reumatológicas demandam atenção rápida e precisa pelo médico emergencista, que desempenha um papel essencial no reconhecimento precoce e manejo adequado dessas condições para um bom prognóstico.

Neste capítulo, serão discutidas as principais emergências osteomusculares de cunho inflamatório não traumático no departamento de emergência. Será abordada sua avaliação diagnóstica, seu manejo clínico e farmacológico sob a ótica do emergencista, prognóstico dos casos e direcionamento do paciente.

## DOR ARTICULAR

As articulações são estruturas complexas que permitem o movimento e a conexão entre os ossos do corpo. Diferentes tipos de articulações, como as sinoviais (joelho, ombro) e as cartilaginosas (coluna vertebral), podem ser afetadas.

A dor articular é uma queixa comum em atendimentos de emergência e pode ser causada por lesões traumáticas, infecções, doenças autoimunes e inflamatórias ou degenerativas. O reconhecimento da causa e o tratamento precoce reduzem o tempo de incapacidade e limitação funcional, assim como o risco de complicações<sup>1</sup>.

O diagnóstico etiológico da dor articular é determinado principalmente através da história clínica e do exame físico. Na avaliação do paciente, deve-se considerar principalmente o número de articulações envolvidas, a localização, o tempo de evolução e a associação com outros sintomas e sinais.

Quando, além da dor, há eritema, aumento de volume ou derrame articular, caracteriza-se como artrite. Pode ser monoarticular, oligoarticular (quando 2 a 4 articulações são afetadas) ou poliarticular (quando 5 ou mais articulações são afetadas).

## MONOARTRITES

Excetuando o trauma, as causas mais comuns são artrite induzida por cristais e artrite séptica, que serão descritas a seguir. As espondiloartrites e a artrite psoriásica podem se apresentar como monoartrite e, menos comumente, a artrite reumatoide em fase inicial. A osteonecrose também pode se apresentar como monoartrite, tendo como fatores de risco o alcoolismo, o lúpus eritematoso sistêmico e o uso

crônico de corticoides. Nesse caso, a dor é o principal sintoma, com sinais inflamatórios pouco exuberantes.

### Artrites induzidas por cristais

São doenças em que minerais são depositados em estruturas articulares e periarticulares, resultando em processo inflamatório. As mais comuns são a gota, que é causada pelos cristais de monourato de sódio (ácido úrico), e a pseudogota ou artropatia de pirofosfato de cálcio (APFC), que é causada pelo cristal de pirofosfato de cálcio.

A gota cursa com aumento de hiperuricemias e é mais comum em homens, com início geralmente em torno dos 30 anos<sup>2</sup>. Em mulheres, ocorre mais frequentemente após a menopausa. Indivíduos com gota têm mais frequência de obesidade, hipertensão, diabetes, dislipidemia e consumo aumentado de álcool. As crises podem ser desencadeadas por estresse físico, cirurgia, aumento do consumo de álcool, carnes e embutidos.

#### Diagnóstico

O diagnóstico é predominantemente clínico, com a história característica de monoartrite com dor intensa, de início súbito, de forte intensidade, com calor, rubor e edema (derrame articular) e sem história de trauma. As articulações mais frequentemente afetadas são as dos membros inferiores. A primeira metatarsofalangeana (MTF) é tipicamente afetada nas primeiras crises, que inicialmente são autolimitadas e duram horas ou dias. Após, há intervalos assintomáticos de meses ou anos. Com o tempo e sem tratamento, as crises tendem a ficar mais duradouras e os intervalos diminuem. Após anos de evolução, pode haver o acometimento de várias articulações ao mesmo tempo (oligo ou poliarticular), com formação de tofos (depósito de ácido úrico em tecidos, como orelhas, próximos aos cotovelos e mãos) e causar deformidades articulares.

O diagnóstico definitivo é feito pela identificação de cristais de ácido úrico no líquido sinovial. É difícil coletar o líquido da primeira MTF e, se a história é característica, o tratamento pode ser feito empiricamente na emergência e a avaliação complementar, feita no seguimento médico, é fundamental.

A APFC se caracteriza pelo depósito deste cristal nos tecidos e articulações. Afeta ambos os sexos, sendo um pouco mais prevalente em homens jovens e mulheres idosas com doenças crônicas.

A apresentação clássica é de monoartrite aguda, na grande maioria das vezes no joelho, mas também pode ser no punho, ombro ou tornozelo e, mais raramente, outras pequenas articulações do pé ou mão podem ser afetadas. As crises também são autolimitadas, durando de 1 a 3 semanas.

### Artrite séptica

Qualquer bactéria potencialmente pode causar artrite séptica, além de fungos e micobactérias, dependendo dos fatores de risco do hospedeiro. O diagnóstico e o tratamento precoce têm extrema importância, pois a infecção pode causar grave lesão articular e alto risco de morbimortalidade para o paciente. As artrites bacterianas podem ser divididas em gonocócicas e não gonocócicas.

#### Artrite séptica não gonocócica

O *S. aureus* é o principal germe em todas as idades, associado a trauma, lesões cutâneas, uso de cateter venoso central ou periférico ou articulações previamente lesionadas, seguido do *Streptococcus* sp. Bactérias Gram-negativas são mais frequentes acima de 60 anos. De modo geral, o início dos sintomas pode ser agudo ou subagudo, com dor e eritema importantes e derrame articular, afetando principalmente grandes articulações, como joelho e quadril, mas punho e tornozelo também são frequentes. Geralmente há febre, que é menos comum em pacientes idosos ou em uso de corticoide. As vias de disseminação são hematogênicas, por contiguidade na osteomielite ou infecção de pele, ou por inoculação direta em trauma ou cirurgia. O risco aumenta em pacientes com doenças de base como artrite reumatoide, lúpus eritematoso sistêmico, diabetes, insuficiência renal crônica, neoplasia e outros pacientes imunodeprimidos, presença de cateter intravenoso ou prótese articular<sup>5,6</sup>. Usuários de drogas endovenosas também apresentam maior risco e, nesses casos, a artrite séptica geralmente ocorre no esqueleto axial, como esternoclavicular, coluna, quadril, ombro ou sínfise púbica. A infecção por micobactéria ou fungo é bem mais rara e está relacionada a pacientes imunodeprimidos, costumando ser subaguda ou crônica, com menos dor e eritema local.

## **Exames laboratoriais**

- Ácido úrico sérico: quando elevado, sugere o diagnóstico de gota, mas um valor normal ou até baixo não exclui esse diagnóstico.
- Análise do líquido sinovial: é mais facilmente coletado no joelho ou tornozelo, havendo aumento da celularidade e predomínio de polimorfonucleares nas artrites séptica e cristalinas. Uma contagem de leucócitos maior do que  $50.000/\text{mm}^3$  é usada como ponto de corte discriminante de artrite séptica. Alguns marcadores no líquido sinovial podem ser úteis no diagnóstico de artrite séptica, como dosagem de glicose – uma razão glicose sérica/glicose sinovial  $< 0,5$  ou glicose do líquido sinovial  $< 27 \text{ g/dL}$ , dosagem de proteína alta  $> 3 \text{ g/dL}$ , desidrogenase (LDH)  $> 250 \text{ U/L}$ , fator de necrose tumoral- $\alpha$  e lactato  $> 10 \text{ mmol/L}$  têm demonstrado excelente acurácia diagnóstica. O líquido pode ter aspecto purulento. Bacterioscopia e cultura são positivas em mais de 50 a 75% das vezes e a hemocultura em torno de 50% no caso de artrite infecciosa. Se houver área de infecção de pele junto à articulação, esta não deve ser punctionada, pelo risco de inoculação da bactéria para o espaço intra-articular, que pode estar apenas com inflamação reacional ao processo da pele e subcutâneo; neste caso, os sintomas inflamatórios articulares são bem menos exuberantes. A presença de cristais de ácido úrico ou de pirofosfato de cálcio confirma o diagnóstico das microcristalinas. O líquido articular normal é estéril e a presença de germes indica infecção articular. Se o líquido for hemorrágico, sugere a presença de lesão traumática ou neoplasia.
- Bioquímica do sangue e urina: a investigação completa deve ser feita no acompanhamento a seguir, mas está indicada a solicitação de creatinina, glicose, transaminases e EQU na emergência, para indicar o tratamento.
- Hemograma com plaquetas: pode haver leucocitose com desvio na gota e na artrite séptica.
- Provas de atividade inflamatória: VSG e proteína C-reativa estão aumentados e auxiliam no acompanhamento durante o tratamento.

## **Exames por imagem**

- Radiografia da articulação acometida: nas crises iniciais de gota, pode haver somente aumento de partes moles, mas nas recorrências, pode haver erosões grosseiras e marginais, mas espaço articular preservado. Na APFC, observa-se linhas de calcificação sobre a cartilagem articular ou menisco e ligamento, geralmente associado a alterações degenerativas. Na artrite infecciosa, há apenas aumento de partes moles na fase inicial; após 2 semanas, já podem aparecer erosões e redução do espaço articular.
- Ultrassonografia *point-of-care* (POCUS): auxilia na localização e punção de articulações de difícil acesso. Na gota, pode demonstrar espessamento sinovial com depósitos hiperecoicos, densidade linear sobre a cartilagem (sinal do “duplo contorno”) ou depósitos tofáceos (áreas hiperecoicas).
- Cintilografia óssea: pode ser útil no caso de suspeita de infecção, especialmente no esqueleto axial, quando há dúvida se o acometimento é apenas de partes moles. Atentar que hipercaptação mostra inflamação, podendo estar presente em artropatia inflamatória crônica.

## **Tratamento**

Nas artrites cristalinas, os objetivos são resolver a crise aguda e, na gota, prevenir novas crises, evitando deformidades e a cronificação do quadro. O anti-inflamatório em doses usuais ajuda na resolução da crise e deve ser iniciado o mais precoce possível. A colchicina deve ser iniciada preferencialmente nas primeiras 24 horas, na dose de 0,5 mg a 1 g na primeira dose, depois 0,5 mg 2 a 3 vezes ao dia até a resolução da crise. Não é aconselhável a administração de vários comprimidos de colchicina em curto espaço de tempo até a melhora da dor, devido aos efeitos gastrintestinais (náusea, vômito e diarreia). Se as crises forem frequentes, pode ser usada 1 vez ao dia por 3 a 6 meses, para auxiliar na prevenção de recorrências. Anti-inflamatórios e colchicina devem ser evitados (isolados ou em combinação) em pacientes com doença renal grave (taxa de filtração glomerular  $< 30 \text{ mL/min}$ ).

Se for descartada infecção, a infiltração com corticoide, como acetato de metilprednisolona, auxilia na resolução da crise. A ultrassonografia pode auxiliar em articulações de mais difícil acesso, como a prednisona (oral) 10 a 20 mg ao dia por curto período pode ser efetiva na fase aguda, principalmente naqueles pacientes com contraindicação para uso de anti-inflamatórios<sup>7</sup>.

Para a prevenção de novas crises e da gota crônica, deve ser iniciado o allopurinol, na dose de 100 a 300 mg ao dia, devendo ser ajustado na presença de insuficiência renal<sup>3-5</sup>.

Na artrite séptica, o tratamento consiste em início imediato de antibioticoterapia e pronta remoção do material purulento por artrocentese. A avaliação com ortopedista é importante, pois muitas vezes é necessária a exploração cirúrgica para lavagem articular.

A escolha dos antibióticos é baseada na suspeita do patógeno mais provável, de acordo com o contexto clínico e ajustado de acordo com o Gram e resultado da cultura. Deve ser iniciada vancomicina 15 a 20 mg/kg EV a cada 8 a 12 horas. Na suspeita de bacilos Gram-negativos, usar cefalosporina de 3ª geração, como cefepime 2 g, EV, a cada 8 a 12 horas ou ceftazidima 2 g EV 8/8h ou aminoglicosídeo, como gentamicina. O tratamento endovenoso deve ser mantido por 2 semanas, pelo menos, e seguido com oral por mais 1 a 2 semanas.

## POLIARTRITE

Além das doenças difusas do tecido conjuntivo, algumas infecções virais e a artrite gonocócica em fase inicial podem se apresentar com inflamação de várias articulações.

### Artrite gonocócica

*Neisseria gonorrhoeae* (diplococos Gram-negativos) é o principal germe em adultos jovens, sexualmente ativos e inicialmente se apresenta como poliartrite. Fatores de risco são: gestação, puerpério, período menstrual e deficiência de complemento.

#### Diagnóstico

É predominantemente clínico. Na fase inicial, há febre, tenossinovite ou poliartrite migratória de mãos, punhos, cotovelos, joelhos e tornozelos e associação com lesões de pele como pústulas ou vesículas hemorrágicas ou necróticas, deficiência congênita de complemento. Este quadro pode se resolver espontaneamente ou evoluir para monoartrite ou oligoartrite. A uretrite inicial é assintomática em 50% das vezes. A *Neisseria* pode ser cultivada na hemocultura, principalmente na primeira semana, a partir do líquido sinovial, lesões cutâneas, uretra, cérvix, faringe. É importante semear em meio de cultura específico e logo após a coleta de material.

#### Tratamento

Deve ser iniciado o mais breve possível. Na suspeita de *neisseria*, usar ceftriaxona 1 g EV 24/24h por 7 dias. O tratamento endovenoso deve ser mantido por 24 horas após o término dos sintomas e completado com cefalosporina oral de 3ª geração, como cefixima 400 mg 12/142h por 7 dias. Azitromicina 1 g via oral, dose única, ou doxiciclina 100 mg, 2 vezes ao dia, por 7 dias, devem ser associadas pela possibilidade de potencial coinfeção por *Chlamydia*. Na fase monoarticular ou oligoarticular, é importante a punção articular para coleta de material e alívio da dor e o tratamento deve ser mantido por 14 dias. A evolução é favorável, geralmente não sendo necessária cirurgia, porém está indicada avaliação do ortopedista.

### Artrites virais

O mecanismo causal da poliartralgia ou poliartrite não está bem esclarecido, pode ser a própria presença do vírus na articulação ou formação de imunocomplexos e ativação de processos inflamatórios. Os vírus mais frequentes associados à poliartrite são hepatites virais, rubéola, parvovírus B (eritema infeccioso), HIV, Epstein-Barr, dengue, zika, covid-19 e chikungunya.

#### Diagnóstico

É fundamentalmente clínico. De um modo geral, há dor articular ou artrite, com comprometimento simétrico das articulações, podendo estar associado à erupção cutânea eritematosa e adenomegalias. Na infecção por chikungunya, além de febre alta, a artrite pode ser muito intensa e incapacitante, com mialgias, e a erupção cutânea aparece no tronco, face e extremidades. A artrite pode ficar crônica e o paciente deve seguir acompanhamento médico após avaliação na emergência. Na hepatite, não há eritema

cutâneo e há mais sintomas de náusea, inapetência e fadiga. A poliartrite geralmente precede a icterícia por dias a semanas e melhora após o surgimento desta.

### Exames laboratoriais

Sorologias virais ajudam a identificar o vírus causador. O hemograma pode ser normal ou mostrar linfocitose. Na dengue, pode haver plaquetopenia. Na suspeita de hepatite, devem ser solicitadas transaminases, TP e bilirrubinas.

### Tratamento

Na fase aguda, usar analgésicos, corticosteroides em dose menor que 0,5 mg/kg/dia dividido em duas tomadas ou anti-inflamatório em doses usuais, evitando-se esses 2 últimos em caso de suspeita de dengue. Outras estratégias comuns incluem repouso e proteção articular.

O prognóstico das artrites virais agudas, em geral, é bom. A artrite não é erosiva e é autolimitada, com duração do quadro em torno de 15 dias, no máximo 4 a 6 semanas. Eventualmente, o quadro viral estimula o aparecimento de uma doença autoimune, como artrite reumatoide ou espondiloartrite, em pacientes predispostos.

## REFERÊNCIAS

1. Gomes RS, De Araújo DB, Flato UAP. Diagnóstico da monoartrite aguda na emergência. Medicina Contemporânea: uma Abordagem Crítica. 2009;7(2):104-110.
2. Alpay-Kanitez N, Çelik S, Bes C. Polyarthritis and its differential diagnosis. Eur J Rheumatol. 2018;6(4):167-73.
3. Singh S, Mehra S. Approach to polyarthritis. Indian J Pediatrics. 2010;77(9):1005-1010.
4. Coakley G, Mathews C, Field M, Jones A, Kingsley G, Walker D, et al.; on behalf of the British Society for Rheumatology Standards, Guidelines and Audit Working Group, BSR & BHPR, BOA, RCGP and BSAC guidelines for management of the hot swollen joint in adults, Rheumatology. 2006;45(8):1039-41.
5. Janssens HJ, Fransen J, Van de Lisdonk EH, Van riel PL, Van weel C, Janssen M. A diagnostic rule for acute gouty arthritis in primary care without joint fluid analysis. Arch Intern Med. 2010;170(13):1120-6.
6. Smolen JS, Aletaha D, McInnes IB. Rheumatoid arthritis [published correction appears in Lancet. 2016;388(10055):2023-2038.
7. Long B, Koyfman A, Gottlieb M. Evaluation and management of septic arthritis and its mimics in the emergency department. West J Emerg Med. 2019;20(2):331-41.

Seção XVIII

## **Intoxicação exógena**

**COORDENADORES DA SEÇÃO:**

**Juliana Sartorelo Carneiro Bittencourt Almeida  
Thamyres de Carvalho Rufato**

# Abordagem ao paciente com intoxicação aguda

Ana Paula Silva Gontijo  
Juliana Sartorelo Carneiro Bittencourt Almeida

## PONTOS PRINCIPAIS

- De acordo com o Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas (Sinitox), em torno de 27% das intoxicações são por medicamentos, em torno de 7% por agrotóxicos e raticidas, 7% por domissanitários e cosméticos e 3,6% se relacionam a drogas de abuso.
- Benzodiazepínicos, antidepressivos tricíclicos e analgésicos correspondem a 38% do total das intoxicações, levando em conta todos os principais agentes medicamentosos.
- A determinação da toxíndrome pode auxiliar no manejo inicial do paciente intoxicado e na investigação propedêutica e de possíveis complicações associadas.
- No atendimento pré-hospitalar, é prioritário identificar e estabilizar sinais de gravidade, avaliar a glicemia capilar e observar as características da cena.
- Descontaminação gástrica é um procedimento em desuso que não deve ser realizado rotineiramente. Deve ser individualizado, feito em até 60 minutos da ingestão, em substâncias potencialmente tóxicas e pacientes sem contraindicações.
- O carvão ativado é um adsorvente com evidências de benefícios para algumas substâncias. Deve ser realizado seguindo critérios e indicações. Para algumas substâncias, como o fenobarbital e a carbamazepina, seu uso seriado traz benefícios.
- Algumas dosagens séricas de substâncias são úteis no diagnóstico e/ou acompanhamento da intoxicação, dentre elas paracetamol, fenobarbital, carbamazepina, ferro sérico, metemoglobinemia, carboxihemoglobina e etanol.
- A realização de “screenings toxicológicos” para múltiplas substâncias não deve ser um procedimento de rotina e não é fundamental para a condução do paciente com suspeita de intoxicação.
- Os antídotos são necessários em menos de 2% dos casos, mas quando bem indicados impactam positivamente no prognóstico.

## INTRODUÇÃO

A toxicologia é uma ciência de interesse desde os primórdios da humanidade. Documentos datados de 1500 a.C. (Papiro de Ebers) contêm informações sobre venenos como cicuta, ópio e chumbo. Paracelso trouxe conceitos-chaves para a especialidade, em meados do século XVII, como a máxima de que a diferença entre veneno e remédio está na dose (relação dose-resposta)<sup>1</sup>. Com o advento dos anestésicos e desinfetantes no fim dos anos de 1850, leis foram criadas com o intuito de promover o controle do uso de substâncias em medicamentos e alimentos em todo o mundo, e assim teve início o estudo da toxicologia nos tempos atuais.

A incidência de envenenamento é subestimada mundialmente devido à subnotificação e escassez de ferramentas epidemiológicas direcionadas. Segundo o 39º Annual Report of the National Poison Data System<sup>®</sup>, do America's Poison Centers, em 2021 ocorreram 2.080.917 intoxicações nos Estados Unidos. As classes de substâncias mais frequentemente envolvidas em exposições humanas foram analgésicos (11,2%), domissanitários (7,49%), cosméticos/produtos de higiene pessoal (5,88%), antidepressivos (5,61%) e sedativos/hipnóticos/antipsicóticos (4,73%). Em relação a crianças de 5 anos ou menos, foram cosméticos/produtos de higiene pessoal (10,8%), produtos de limpeza doméstica

(10,7%), analgésicos (8,16%), suplementos dietéticos/ervas/homeopáticos (7,00%) e corpos estranhos/brinquedos/diversos (6,51%)<sup>2</sup>.

No Brasil, estima-se um total de 775.649 admissões hospitalares por envenenamento nos últimos anos (DataSUS 2017-2021)<sup>3</sup>, levando-se em consideração que, apesar de compulsória, há uma inegável subnotificação no país. Além disso, 25% das internações médicas de rotina envolvem alguma forma de evento adverso do paciente relacionado ao medicamento, e até 30% das internações psiquiátricas agudas são por tentativa de automutilação por exposição química<sup>4</sup>.

Entre 1996 e 2005, Mota e colaboradores observaram no Brasil uma taxa de mortalidade por intoxicações medicamentosas de 4,6 óbitos/10 mil registros, sendo 44% dos óbitos ocorridos na faixa etária de 20 a 39 anos. Em relação à prevalência, em 2017, de acordo com o Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas (Sinitox), 27% das intoxicações foram por medicamentos, em torno de 7% por agrotóxicos e raticidas, 7% por domissanitários e cosméticos e 3,6% se relacionam a drogas de abuso. Desses classes, segundo o Sinitox, benzodiazepínicos, antidepressivos tricíclicos e analgésicos correspondem a 38% do total das intoxicações, levando em conta todos os principais agentes medicamentosos<sup>5</sup>.

É inegável a necessidade de capacitação do médico emergencista no manejo de intoxicações agudas e acidentes por animais peçonhentos. O departamento de emergência (DE) é a grande porta de entrada para pacientes vítimas de envenenamentos, e disponibilizar conhecimento e oportunidades nesse sentido impacta diretamente no cuidado com o paciente e na saúde pública.

## FUNDAMENTOS SOBRE TOXICINÉTICA E TOXIDINÂMICA

O conceito de intoxicação diz respeito a um conjunto de sinais e sintomas provocados pela exposição de um organismo vivo a uma substância. Tal condição pode se manifestar por sinais e sintomas inespecíficos, síndromes específicas ou pela combinação destes. É de competência do médico emergencista reconhecer o paciente em contexto de suspeita de intoxicação exógena ou intoxicação confirmada e instituir o manejo adequado, a fim de reduzir a morbidade, a mortalidade e complicações associadas.

A compreensão sobre farmacocinética e farmacodinâmica das substâncias pode auxiliar no entendimento e na abordagem inicial do paciente intoxicado. Formas de absorção, distribuição, metabolismo e excreção podem nortear a indicação de certos procedimentos, como necessidade de lavagem gástrica, carvão ativado, uso de antídoto específico, coleta laboratorial ou necessidade de hemodiálise ou plasmaférese. O conhecimento dos mecanismos de ação da toxina nos possíveis órgãos e sistemas acometidos também são fatores importantes na condução do caso e na predição de complicações e desfechos.

A absorção é via dependente, podendo ser oral, parenteral, enteral ou cutânea (inclui mucosas). Na ingestão, a absorção efetiva ocorre em um tempo médio de 30 minutos a 2 horas, dependendo das propriedades químicas da substância. Por via parenteral, em geral a absorção é imediata, e a maior parte das medicações faz seu pico entre 30 e 90 segundos. Já no uso subcutâneo ou intramuscular, a absorção é mais lenta, com pico de ação em torno de 1 hora.

O volume de distribuição corporal interfere diretamente no tempo de ação, nível sérico e meia-vida; além de ser um dado importante diante de estratégias de eliminação das substâncias. A hemodiálise, por exemplo, é mais útil na remoção de toxinas de baixo peso molecular, pequeno volume de distribuição, baixo grau de ligação proteica e alta hidrossolubilidade. As principais vias de metabolização das substâncias são renal, pulmonar, gastrintestinal e glandular, e grande parte é feita por passagem renal e/ou hepática. Substâncias voláteis são excretadas principalmente pelos pulmões.

## TOXÍNDROMES

Toxíndrome é a denominação dada à constelação de sinais e sintomas que se relaciona a um grupo específico de substâncias. A determinação da toxíndrome pode auxiliar no manejo inicial do paciente intoxicado e na investigação propedêutica e de possíveis complicações associadas<sup>6</sup>. Dentre elas, destacam-se colinérgica, anticolinérgica, simpaticomimética, sedativo/hipnótica, serotoninérgica, narcótica e síndrome neuroléptica maligna, detalhadas na Tabela 1.

**TABELA 1** Toxídromes e suas manifestações clínicas

Toxídrome	Manifestações clínicas	Exemplos de substâncias	Base do tratamento
<b>Simpatomimética:</b> substâncias que atuam em receptores alfa e beta-adrenérgicos, provocando um estado de hiperestimulação	Taquicardia, hipertensão, sudorese, agitação psicomotora, midríase, hipertermia, alucinações, arritmias e convulsões. As complicações mais comuns são arritmias ventriculares, infarto agudo do miocárdio, acidente vascular cerebral isquêmico ou hemorrágico e insuficiência renal por rhabdomiólise	Cocaína, anfetaminas, cafeína, ácido lisérgico dietilamida (LSD), teofilina, salbutamol e descongestionantes nasais contendo nafazolina, efedrina ou similares	Benzodiazepínicos e tratamento das complicações associadas
<b>Síndrome anticolinérgica:</b> causada por substâncias que atuam como antagonistas dos receptores muscarínicos	Taquicardia, agitação, midríase, hipertermia, rubor facial, boca seca, retenção urinária, diminuição dos ruídos hidroáreos, <i>delirium</i> , disartria, alucinações, convulsões, encefalopatia e coma. Predisposição a arritmias cardíacas, alargamento de QT e QRS hipotensão	Anti-histamínicos, antiparkinsonianos, antipsicóticos, antiespasmódicos, atropina, antidepressivos e relaxantes musculares	Uso de benzodiazepínicos se necessário, tratamento das convulsões e das alterações cardiovasculares. No caso destas, é desejável o uso de bicarbonato de sódio EV na dose de 1 a 2 mEq/kg em caso de arritmia cardíaca ou QRS > 120ms, principalmente nas intoxicações por antidepressivos tricíclicos. O uso de fisiostigmina não é recomendado
<b>Síndrome colinérgica:</b> causada por substâncias que inibem a enzima acetilcolinesterase, aumentando a concentração de acetilcolina circulante e consequentemente os estímulos em receptores orgânicos nicotínicos e muscarínicos	Muscarínicas: bradicardia, miose (induzindo alterações visuais e dor ocular), sialorreia, sudorese, vômitos, dor abdominal, broncorreia (induzindo edema agudo de pulmão), incontinência urinária e fecal Nicotínicas: nos gânglios paravertebrais, os receptores nicotínicos se opõem aos muscarínicos, resultando em taquicardia, hipertensão, fasciculações musculares, paralisia diafragmática com consequente insuficiência respiratória aguda e distúrbios hidroeletrolíticos Sistema nervoso central: rebaixamento e convulsões	Organofosforados e carbamatos (chumbinho), princípios ativos de vários pesticidas, herbicidas e em armas químicas	Sintomas muscarínicos: atropina venosa 1 a 2 mg em bolus a cada 5 minutos até que estes sejam revertidos. Sintomas nicotínicos: pralidoxima, exclusivamente em intoxicações por organofosforados; mas seu uso deve ser precoce e criterioso, e esse antídoto atualmente não está disponível no Brasil
<b>Síndrome sedativo/hipnótica:</b> substâncias que agem no sistema nervoso central, principalmente em receptores gabaérgicos	Rebaixamento do sensório, hipotensão, bradicardia, miose e hipotonía. Em altas doses, pode ocorrer bradipneia	Benzodiazepínicos, etanol e barbitúricos	O tratamento suportivo/sintomático visa evitar complicações e manter a via aérea pélvia. O uso de flumazenil não está indicado rotineiramente
<b>Síndrome narcótica:</b> os opioides atuam no organismo mimetizando peptídeos endógenos que	Diferentes graus de sedação até o coma, hipotensão, bradicardia,	Morfina e seus derivados, codeína, tramadol, fentanila, loperamida, tintura de ópio	Suprimento clínico e ventilatório Naloxona: de 0,4 a 2 mg por vias endovenosa,

Toxíndrome	Manifestações clínicas	Exemplos de substâncias	Base do tratamento
atuam em diversas regiões. Além do estímulo a receptores dopaminérgicos, atuam em receptores de diversos sistemas	miose, hipotonia, bradipneia, apneia		intramuscular, intranasal ou endotraqueal; pode ser repetida a cada 2-3 minutos, porém, se o paciente tem necessidade de muitas doses na primeira hora, é provável que seja necessária a intubação orotracheal Parada cardiorrespiratória: naloxona 2 mg EV
<b>Síndrome serotoninérgica:</b> hiperestimulação dos receptores 5HT serotoninérgicos pós-sinápticos, que pode levar a sintomas adrenérgicos periféricos e liberar neurotransmissores glutamatérgicos, dopaminérgicos e gabaérgicos	Hiper-reactividade muscular: tremores, hiper-reflexia, mioclonias, clonias oculares Alteração do estado mental: agitação, hipomania, confusão mental, taquicardia, hipertensão, diaforese, sialorreia, diarreia, midríase, hipertermia, rabdomiólise em decorrência das mioclonias e hipertermia, coagulação intravascular disseminada, convulsões	Inibidores da monoaminoxidase, inibidores seletivos da recaptação de serotonina e inibidores não seletivos da recaptação de 5HT	A síndrome serotoninérgica é bastante rara, pois a margem entre dose tóxica e terapêutica é geralmente ampla; tratamento suportivo e das complicações; casos graves, refratários a 24 horas de suporte clínico Ciproreptadina: dose inicial de 12 mg por via oral ou sonda nasogástrica, seguida de 2 mg a cada 2 horas se os sintomas persistirem. Dose de manutenção: 8 mg a cada 6 horas após a estabilização do paciente, se necessário (dose máxima: 32 mg/dia) Clorpromazina: 50-100 mg IM ou 25-50 mg EV (até 400 mg/dia)
<b>Síndrome neuroléptica maligna (SNM):</b> há redução da atividade dopaminérgica pelo bloqueio dos receptores D <sub>2</sub> da dopamina do sistema nervoso central, causando uma hiperatividade colinérgica relativa. Alterações em outros neurotransmissores (ex.: GABA, epinefrina e serotonina) também podem estar envolvidas	Hipertermia (geralmente temperaturas ≥ 38 °C); rigidez muscular de intensidade variável, podendo apresentar trismo e opistotônico; alteração do estado mental: o delírio é sintoma característico da SNM, com flutuações típicas nos níveis de consciência, desorientação e agitação psicomotora Instabilidade autonômica (sistema nervoso autônomo): taquicardia, hipertensão, hipotensão postural (labilidade pressórica), sudorese, sialorreia (ou xerostomia), taquipneia, disritmias	Todos os antipsicóticos podem induzir à SNM, inclusive os atípicos mais recentes, porém é mais comum com o uso dos antipsicóticos típicos (primeira geração), em especial os derivados da butirofenona (ex.: haloperidol) e fenotiazínicos (flufenazina). Pode ocorrer em pacientes com parkinsonismo após retirada súbita de L-dopa ou outro agonista dopaminérgico	O tratamento depende da gravidade das manifestações. Casos leves: lorazepam: 0,5-1,0 mg EV a cada 6 horas Casos moderados: Bromocriptina (1 <sup>a</sup> escolha): adulto: 2,5-7,5 mg por via oral ou sonda nasogástrica a cada 8 horas (dose média para adultos: 5 mg a cada 8 horas). Pode ser aumentada até o total diário de 45 mg. Vários dias de terapia podem ser necessários para a reversão completa da SNM. A dose pediátrica é desconhecida Amantadina: 100 mg por via oral ou sonda nasogástrica a cada 12 horas, podendo ser continuada durante 10 dias e diminuída gradualmente Casos graves: Associar bromocriptina ou amantadina nas doses

Toxíndrome	Manifestações clínicas	Exemplos de substâncias	Base do tratamento
			anteriores; dantroleno (relaxante muscular): dose inicial de 1-2,5 mg/kg EV, seguida de 1 mg/kg a cada 6 horas se for observada uma resolução rápida da febre e rigidez, com redução ou mudança para dantroleno oral após os primeiros dias

Fonte: elaborado pelas autoras.

## ATENDIMENTO INICIAL AO PACIENTE INTOXICADO

O atendimento ao paciente com suspeita ou intoxicação confirmada no Brasil ainda é um desafio. O conhecimento na área é pouco difundido; apesar de haver centros especializados em atendimento presencial ou telefônico (CIATox) disponíveis 24 horas por dia e distribuídos por todo o país, há limitações na formação acadêmica do profissional de saúde e pouco investimento na capacitação na área para as equipes que atuam no DE e pré-hospitalar.

### Pré-hospitalar

Na abordagem pré-hospitalar do paciente com suspeita de intoxicação, a Central de Regulação do Atendimento Móvel deve se nortear pelas seguintes características, a fim de determinar a necessidade de deslocamento de unidade avançada à cena:

- Presença de sinais e sintomas ameaçadores à vida.
- Presença de instabilidade psíquica que coloque em risco a integridade do paciente ou de terceiros.
- Intoxicação por substâncias sabidamente de alta toxicidade, com ingestão há menos de 6 horas.

Em pacientes que não manifestem sinais de instabilidade, caso o deslocamento de unidade avançada atrasse o atendimento hospitalar, a unidade básica pode ser acionada.

A glicemia capilar imediata é mandatória frente ao paciente com alteração do nível de consciência, pois pode ser a causa ou um fator agravante do quadro. Antes da avaliação toxicológica propriamente dita, a vítima deve receber suporte avançado de vida, pois será o responsável pela boa evolução clínica na maioria dos casos<sup>7</sup>.

Na presença de intoxicação cutânea, os procedimentos de descontaminação devem ser realizados na cena, quando houver estrutura no local, utilizando-se água corrente, com atenção à hipotermia e exposição desnecessária da vítima. O uso de equipamentos de proteção individual (EPI) pelos socorristas é fundamental, pois pode haver contaminação e absorção cutânea da substância tóxica.

Em exposições inalatórias, a segurança da equipe é prioridade, pois o agente tóxico ainda pode estar presente no local e contaminá-la. Caso se desconheça o agente ou no caso de agentes sabidamente tóxicos por inalação (cianeto, ácido sulfídrico, fosfina, organofosforados), o atendimento do paciente só deve ser realizado com o uso de EPI e máscaras adequadas para proteção contra o intoxicante. O uso de oxigênio a 100% é benéfico na maioria dos casos.

Em casos de suspeita ou caso confirmado de ingestão de substâncias, a equipe deve se atentar às características da cena (presença de cartelas vazias, álcool, vômitos, sinais de trauma) e, se possível, levar ao hospital a substância supostamente ingerida. Essas informações podem ser fundamentais para a condução posterior do caso.

### Atendimento hospitalar

O atendimento começa pela triagem adequada e alocação correta na prioridade de atendimento. Grande parte dos pacientes com intoxicação é admitida sem alterações de sinais vitais, porém o contexto de tentativa de autoextermínio por si só, ou a presença de substância potencialmente tóxica,

são indicações indiscutíveis de atendimento inicial em sala de emergência. Nesse contexto, há geralmente três perfis de paciente.

#### Paciente alerta

Nos primeiros 10 minutos, iniciam-se monitorização cardíaca, oximetria de pulso, temperatura e aferição da glicemia. Devem ser feitos eletrocardiograma (ECG) e avaliação de necessidade de estabilização hemodinâmica ou de via aérea definitiva<sup>7</sup>. Informações trazidas pela equipe do pré-hospitalar, familiares e pelo próprio paciente são úteis após a estabilização inicial, a fim de determinar a necessidade de procedimentos como descontaminação, uso de carvão ativado, antídotos e outras estratégias de eliminação do toxicante. É importante não menosprezar o paciente admitido com bom nível de consciência e realizar reavaliações periódicas. Durante o período de observação, podem ocorrer rebaixamento do sensório, convulsões, instabilidade hemodinâmica, arritmias, entre outros, a depender do toxicante envolvido. Em pacientes em tentativa de autoextermínio, a permanência em sala de emergência visa diminuir o risco de autoagressão, evasão e nova tentativa imediata.

#### Paciente comatoso

Diante de um paciente com rebaixamento de sensório e escassez de informações, a intoxicação é um diagnóstico de exclusão. Alterações neurológicas, infecciosas e relacionadas ao trauma devem ser investigadas. Nesse momento, não está indicado o uso de flumazenil, e a naloxona só deve ser administrada na suspeita de intoxicação por opioides após avaliação criteriosa da história e manifestações clínicas. À admissão, o paciente vítima de intoxicação com rebaixamento de sensório deve receber monitorização cardíaca, oximetria de pulso, temperatura e aferição de glicemia capilar. Tais ações possibilitam a identificação de três causas de coma reversível: hipoxemia, hipotermia e hipoglicemia, que se corrigidas favorecem o despertar do paciente<sup>6,7</sup>. Essas condições são causas frequentes de rebaixamento do sensório no DE e não raramente estão presentes no paciente intoxicado. Após monitorizações e correções, se necessário das causas reversíveis de coma, devemos providenciar um ECG e avaliar a necessidade de otimização hemodinâmica e proteção de via aérea. Uma vez estabilizado e com proteção de via aérea, em caso de suspeita de trauma concomitante ou de a intoxicação não justificar o quadro apresentado, o paciente deve ser encaminhado ao setor de imagem para exclusão de causas estruturais. Uma vez afastadas lesões estruturais com exame de imagem e associada a história da doença atual, se inicia o atendimento específico e direcionado para o paciente vítima de intoxicação.

#### Paciente alerta e combativo por agitação psicomotora

O paciente admitido com sinais de agitação psicomotora ou alucinações também é um desafio. Nesses casos, a equipe deve atuar precocemente visando proteger o paciente e a equipe assistente durante o atendimento. Excluídas causas reversíveis como hipoxemia, hipoglicemia, dor, os benzodiazepínicos devem ser a primeira escolha para a contenção química, pois, além da possibilidade de diversas vias de administração (oral, intramuscular, venosa e por mucosas), tempo de ação efetivo e tempo de meia-vida rápido, a interação da droga com o toxicante em casos de síndromes simpatomiméticas e anticolinérgicas (as principais associadas a quadros de agitação) é desejável e cardioprotetora. Existe a possibilidade de quetamina<sup>6,7</sup> para agitação psicomotora, entretanto o emergencista deve usar a dose efetiva de dissociação para não obter efeito rebote com a agitação e piora do quadro psicomotor, além de seu uso ser restrito em pacientes com sintomas adrenérgicos e anticolinérgicos importantes. Assim, como o benzodiazepílico, a quetamina possui versatilidade de vias, tempo de ação rápido e tempo de meia-vida curto. Neurolépticos devem ser evitados, pois em interação com substâncias estimulantes rebaixam o limiar convulsivo e aumentam o risco de arritmias cardíacas por atuação nos canais de sódio.

### **SUPORTE AVANÇADO DE VIDA E PARTICULARIDADES NA INTOXICAÇÃO**

A prioridade no paciente intoxicado é sempre o suporte avançado de vida. A Figura 1 resume as principais condutas à admissão do paciente intoxicado.

## Via aérea

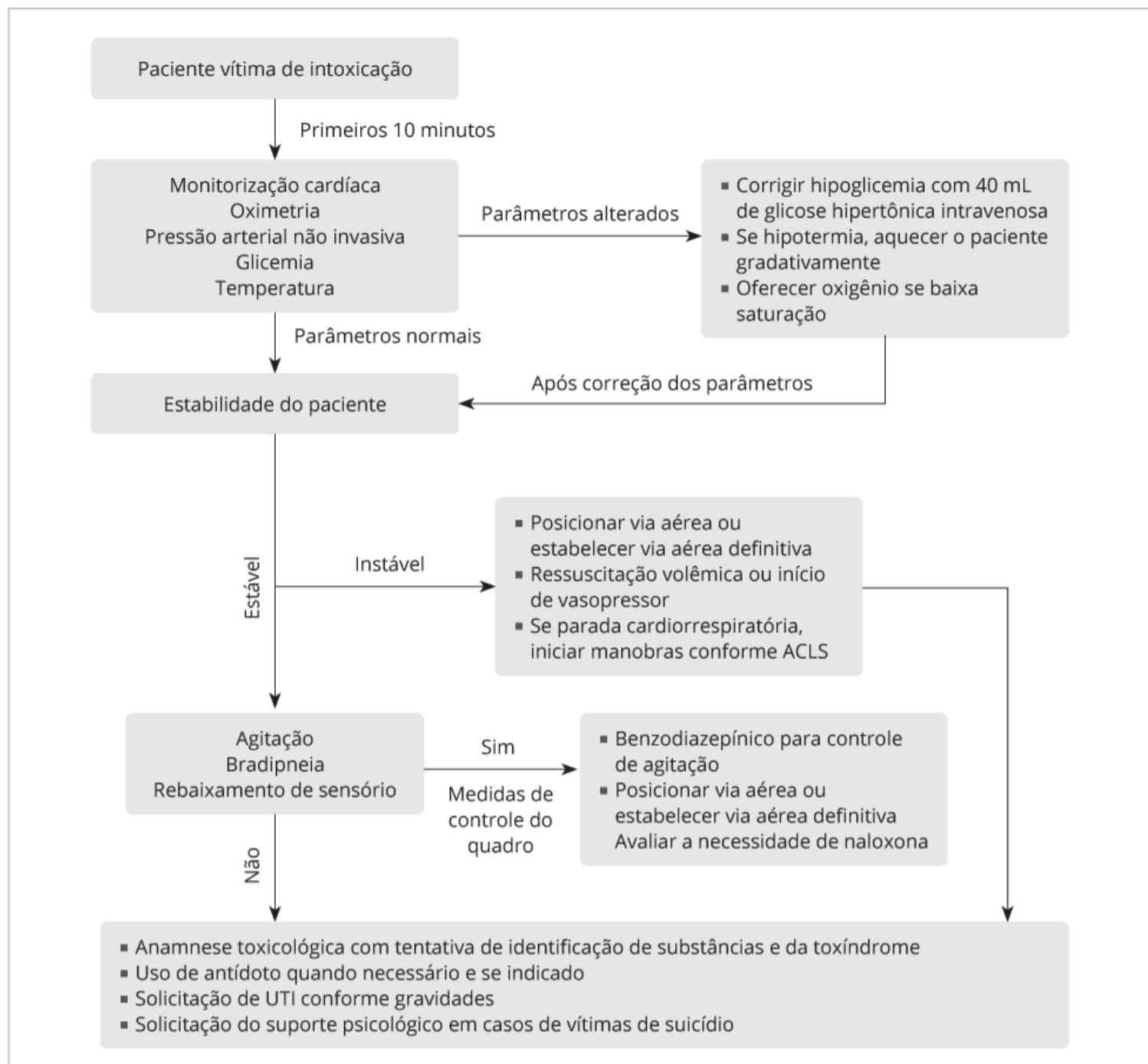
Os critérios de indicação de uma via aérea definitiva no paciente intoxicado são motivo de dúvidas e contradições. Num primeiro momento, independente da intoxicação, se o paciente exibe alguma ou mais de uma das três indicações maiores de via aérea definitiva – dificuldade em proteger vias aéreas, insuficiência ventilatória ou desfecho clínico desfavorável pela gravidade –, a intubação deve ser procedida sem hesitação. No momento da intubação, alguns fatores complicadores associados à intoxicação, como acidose, hipotensão, hipercalemia e distúrbios de condução cardíaca, podem estar presentes, tornando necessária a otimização do paciente antes de proceder a via aérea definitiva.

A escala de coma de Glasgow, apesar de suas limitações, ainda é a ferramenta mais utilizada na tomada de decisão para intubação do paciente intoxicado com rebaixamento do sensório. Os estudos sobre o tema são contraditórios e inconclusivos, e, enquanto o risco de aspiração permanece alto em pacientes obnubilados, faltam indicadores objetivos da necessidade de realizar intubação orotraqueal<sup>8</sup>.

A decisão sobre a necessidade de via aérea definitiva, portanto, deve basear-se na avaliação inicial e no curso clínico esperado de acordo com o toxicante. A escala de coma de Glasgow deve ser considerada, mas não deve ser o único fator determinante na intubação; conhecimento prévio sobre as principais intoxicações agudas contribui para uma decisão assertiva<sup>9</sup>.

Com relação às drogas utilizadas na sequência rápida, o uso de agentes sedativos como benzodiazepínicos ou propofol como agentes de indução é desejável em pacientes que cursem com crise adrenérgica, agitação, convulsões, mas pode causar depressão miocárdica. A quetamina tem várias qualidades desejáveis como agente sedativo; tende a manter a patência das vias aéreas, além de ser uma boa escolha em pacientes com bradicardia, hipotensão ou hipocontratilidade cardíaca, porém, em pacientes que apresentem sinais adrenérgicos ou anticolinérgicos importantes, pode exacerbar tais manifestações e aumentar a demanda miocárdica de oxigênio. O etomidato parece ser a droga mais segura nesses cenários<sup>10,11</sup>.

Bloqueadores neuromusculares melhoraram as condições de intubação e as taxas de sucesso da intubação em pacientes envenenados. Agentes despolarizantes de início rápido e ação curta, como a succinilcolina, podem ser empregados na maioria dos casos, mas são contraindicados a pacientes sujeitos a hipercalemia, ou rabdomiólise (intoxicação por digoxina, cocaína, politrauma associado, período de imobilidade prolongado) e devem ser evitados em intoxicações por anticolinesterásicos por agirem no mesmo sítio do toxicante. Nesses casos, os bloqueadores não despolarizantes, como rocurônio ou cisatracúrio, seriam a melhor opção.



**FIGURA 1** Principais condutas à admissão do paciente intoxicado.

### Parada cardiorrespiratória

Na abordagem do paciente em parada cardiorrespiratória (PCR) com suspeita de intoxicação ou intoxicação confirmada, há condutas que se associam a algum grau de benefício e estão descritas a seguir:

- Bicarbonato de sódio: é atualmente recomendado como droga de primeira escolha para taquiarritmias de complexo largo e/ou hipotensão resultante de suspeita de indução por drogas que atuam bloqueando os canais de sódio<sup>7</sup>. A reversão da toxicidade se dá por diversos mecanismos: primeiro, altas concentrações de sódio no canal de sódio voltagem-dependente podem resultar em uma competição direta. Além disso, as alterações intracelulares no pH relacionadas aos íons bicarbonato podem afetar a ligação celular das toxinas aos receptores. A substância deve ser infundida de maneira “livre”, endovenosa, 1 a 2 mEq/kg no caso de PCR em pacientes com suspeita de intoxicações por substâncias que atuem em canais de sódio. Segundo as diretrizes do TOX-ACLS (Toxicologic-Oriented Advanced Cardiac Life Support), intoxicações por cocaína e antidepressivos tricíclicos se beneficiam do uso de bicarbonato durante a PCR<sup>7</sup>.
- Utilização de lidocaína preferencialmente à amiodarona: em pacientes com suspeita de intoxicação por substâncias que atuem em canais de sódio, a lidocaína é o antiarrítmico de escolha<sup>7,12</sup>, em detrimento da amiodarona, que possui efeito sinérgico sobre os canais de sódio, aumentando o risco de arritmias. Essa indicação é suportada principalmente nas intoxicações por cocaína e antidepressivos tricíclicos.

- Gluconato de cálcio: em intoxicações por betabloqueadores e bloqueadores de canais de cálcio, a infusão de gluconato de cálcio a 10% 10 a 30 mL em *bolus* durante o atendimento à PCR está indicada por atuar nos canais de cálcio, mesmo sítio de ação das drogas citadas, melhorando o inotropismo cardíaco<sup>12</sup>.
- Emulsão lipídica: seu benefício comprovado está em pacientes que evoluem com PCR associada a intoxicações por anestésicos locais. Em pacientes que cursam com o quadro associado a intoxicação por drogas lipofílicas, ainda não há estudos suficientes que suportem a sua indicação como droga de primeira linha, mas pode ser considerada quando não há resposta às terapias de escolha. Quando indicado, um esquema proposto na PCR seria um *bolus* de 1,5 mL/kg de emulsão lipídica a 20%<sup>12</sup>.
- Antídotos: alguns antídotos podem trazer benefícios se administrados durante a assistência à PCR. A naloxona, em pacientes com apneia ou em PCR, utilizada na dose inicial de 2 mg, mostrou benefício em dois *trials* americanos recentes. Hidroxocobalamina pode ser utilizada na dose de 10 g em pacientes intoxicados por cianeto<sup>12</sup>.

### Anamnese toxicológica específica

Durante a anamnese direcionada, as informações transmitidas diretamente pelo paciente são mais precisas em relação ao agente, via de uso e tempo decorrido; porém, informações complementares trazidas pelos familiares ou equipe pré-hospitalar também são de extrema importância. Alguns pacientes em contexto de envenenamento devido ao quadro psíquico demandam abordagem conjunta com o serviço da Psicologia no acolhimento e na coleta de informações. As informações mais importantes estão resumidas na Tabela 2.

**TABELA 2** Anamnese toxicológica

Substâncias ingeridas	Suposta quantidade, se já usuário, em caso de substância desconhecida; quais eram as medicações presentes no domicílio, procurar nos pertences do paciente e no domicílio cartelas e frascos vazios
Tempo de ingestão	Possível intervalo de tempo; se desconhecido, perguntar quando o paciente foi visto bem pela última vez
Características da cena	Possibilidade de vômito e broncoaspiração, convulsões no domicílio (liberação de esfíncteres, sinais de mordedura), possibilidade de trauma, queda da própria altura
Comorbidades	--
Diagnósticos diferenciais	Início súbito ou insidioso, presença de alterações ou sintomas anteriores, déficits neurológicos, febre, sinais infecciosos, possibilidade de doença psiquiátrica (catatonia, psicose)

Fonte: elaborado pelas autoras.

### Exame físico – identificação da substância ou toxíndrome

O exame físico primário, durante a estabilização, traz elementos que ajudam a identificar sinais e sintomas associados a determinada substância ou toxíndrome, e auxiliar inclusive no diagnóstico diferencial. Alguns parâmetros a serem avaliados estão descritos na Tabela 3.

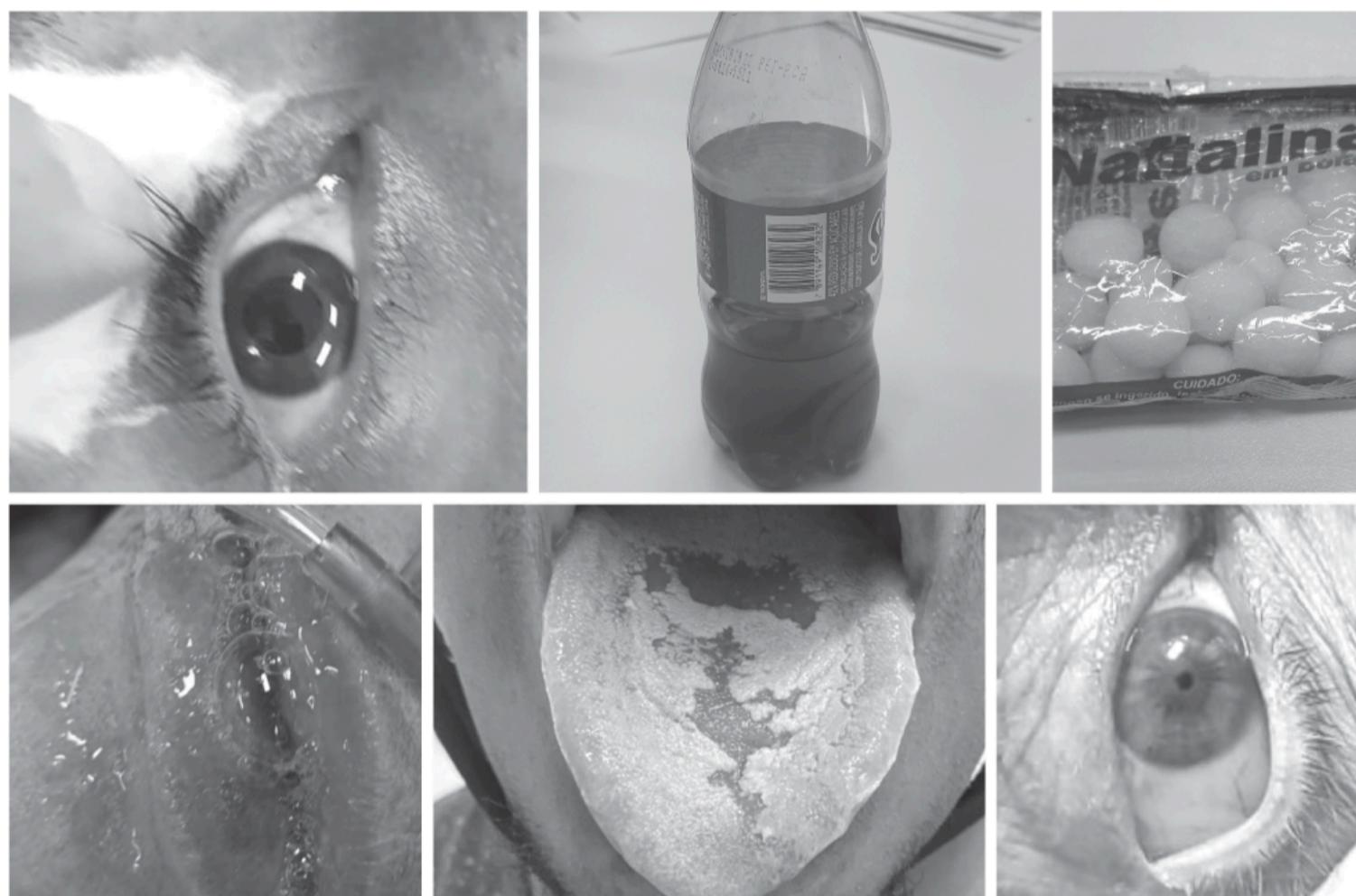
**TABELA 3** Exame físico do paciente Intoxicado

Pupilas	Miose: anticolinesterásicos, opioides, benzodiazepínicos, fenobarbital	Midríase: anticolinérgicos, simpatomiméticos	Anisocoria: constitucional, diagnóstico diferencial
Mucosas	Secas: anticolinérgicos, desidratação	Hipersecreção: anticolinesterásicos, simpatomiméticos	Lesões: cáusticos, trauma concomitante

Tônus	Hipertonia: impregnação neuroléptica, <i>status epilepticus</i> , simpatomiméticos	Hipotonia: drogas depressoras	Fasciculações: anticolinesterásicos, afecções do sistema nervoso central
Odores, vestígios e substância	Odores: etanol, solventes, naftaleno, alho (organofosforado)	Vestígios: grânulos de carbamatos em vestes ou molares, cocaína nas narinas, comprimidos no vômito	Identificação da substância: fotografia, solicitar o produto, receituário do paciente

Fonte: elaborado pelas autoras.

Como parte da avaliação primária, deve ser solicitado um ECG para verificar alterações agudas de condução. Intoxicações por drogas arritmogênicas podem ser identificadas neste momento, ou na seriação do ECG, conforme necessidade. Em situação de estabilidade hemodinâmica ou após estabilização, a sistematização do atendimento traz informações importantes, além de auxiliar na identificação de diagnósticos diferenciais como hipoglicemias, *status convulsivo*, hemorragia intracraniana ou causas traumáticas.



**FIGURA 2** Alterações possíveis no exame físico de pacientes intoxicados.

Fonte: Juliana Sartorelo Carneiro Bittencourt Almeida.

### Estratégias de descontaminação

Uma das etapas de atendimento do paciente intoxicado consiste nos métodos de descontaminação para retirar precocemente o agente toxicante, na tentativa de evitar mais danos ao paciente. Ao iniciar medidas de descontaminação, o emergencista deve se atentar para o modo eficaz de retirada do agente, bem como paramentação adequada para não se contaminar e não contaminar a equipe; em muitos casos, esses pacientes são encaminhados, se houver estabilidade, para uma sala de descontaminação. Os meios usados são descontaminação dérmica, ocular, pulmonar e gástrica, esta última a mais conhecida nas práticas emergenciais de atendimento.

- Descontaminação cutânea: a pele é um grande órgão capaz de absorver várias substâncias mesmo mantendo sua integridade total. A primeira atitude após paramentação adequada e segurança da equipe é a retirada de roupas do paciente e o armazenamento adequado para não promover a

intoxicação de outras pessoas. Apenas a retirada das roupas, remove em torno de 75% dos agentes externos. Em um segundo momento, o paciente deve ser lavado com água corrente em abundância por 15 a 30 minutos, desde que não apresente sinais de gravidade<sup>13</sup>. Atenção a hipotermia e exposição íntima do paciente. Na presença de substâncias lipofílicas como óleos, piche, tiner e outros hidrocarbonetos líquidos, além da lavagem com água abundante, devemos fazer períodos de lavagem com sabão neutro ou óleo mineral. Em situações de intoxicação com particulados sólidos, antes da lavagem com água, deve-se proceder à remoção dos resíduos sólidos por meio de raspagem do local com abaixador de língua, utilização de esponja ou até mesmo retirada manual.

- Descontaminação ocular: a intoxicação ocular se dá mais comumente por líquidos ou gases, mas independentemente da causa deve ser realizada lavagem em abundância com água ou solução fisiológica da região medial para lateral, com o intuito de evitar que o agente não se acumule na carúncula lacrimal no lago lacrimal. Para uma lavagem efetiva de todo o globo ocular, ambas as pálpebras devem ser evertidas<sup>13</sup>, e movimentos oculares podem ser solicitados ao paciente. Neste momento, se algum corpo estranho for encontrado, este deve ser retirado com um cotonete. Após a descontaminação e liberação clínica desse paciente, este deve ser encaminhado para avaliação oftalmológica.
- Descontaminação respiratória: remoção do paciente do local de contaminação e permanência em ambiente arejado são fundamentais. Na presença de substâncias irritantes de vias aéreas, pode ser utilizada a nebulização com soro fisiológico, promovendo a umidificação das vias aéreas. Em caso de hiper-reatividade brônquica e broncoespasmos, os broncodilatadores estão indicados. Em caso de exposição a substâncias asfixiantes, o fornecimento de oxigênio a 100% por máscara não reinalante é a base para atendimento inicial, e a equipe também deve estar protegida com o uso de EPI adequado<sup>13</sup>.
- Descontaminação gástrica: não deve ser realizada rotineiramente e segue preceitos básicos para que a conduta não se torne mais deletéria do que a intoxicação propriamente dita. Tanto a lavagem gástrica quanto o uso de carvão ativado podem cursar com broncoaspilação e pneumonite química com consequente evolução para pneumonia e síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA); logo, em pacientes sonolentos, comatosos ou com risco de convulsões, o risco-benefício deve ser questionado e, se houver vantagem no procedimento, o paciente deve ter a via aérea protegida antes da realização da descontaminação. Mesmo que o paciente esteja alerta, a indicação de descontaminação deve seguir uma série de critérios, detalhados a seguir.

### Lavagem gástrica

Há mais de 200 anos a lavagem gástrica (LG) está presente nos atendimentos aos pacientes intoxicados. Atualmente, diante das evidências científicas na área, está em desuso. O posicionamento dos últimos consensos sobre o tema (1999 e 2004) e das sociedades de toxicologia europeias e dos Estados Unidos desaconselha o procedimento<sup>14,15</sup>.

Em 2021, nos Estados Unidos, menos de 1% dos pacientes intoxicados foram submetidos à LG<sup>2</sup>. Para aquelas medicações cujo procedimento pode ter algum benefício, os estudos mostram que, com 1 hora de ingestão, retira-se uma média de 5 a 30% do princípio ativo. Além disso, a chance de intubação de um paciente após o procedimento aumenta em até quatro vezes. Um dado interessante é que, no caso de coingestão de diversas medicações, em nenhum dos estudos analisados a LG mostrou benefícios<sup>14,15</sup>.

Segundo as diretrizes atuais, a LG não melhora as taxas de morbimortalidade, tempo de recuperação ou os resultados médicos finais de pacientes, mesmo quando o tratamento é iniciado dentro de 60 minutos. Dado que a LG pode estar associada a várias complicações potencialmente fatais (pneumonite por aspiração, perfuração esofágica ou gástrica, desequilíbrios hídricos e eletrolíticos e arritmia), não deve ser executada rotineiramente. Nas raras situações em que a LG pode parecer apropriada, os médicos devem considerar o tratamento com carvão ativado ou observação e cuidados suportivos em substituição<sup>14,15</sup>.

Se, apesar dessas evidências, o médico assistente considerar a possibilidade do procedimento, este deve ser baseado nas especificidades da ingestão: quantidade estimada, formulação e tamanho da pílula ou comprimido, tempo desde a exposição, ingestões concomitantes, condições médicas coexistentes e idade e tamanho do paciente.

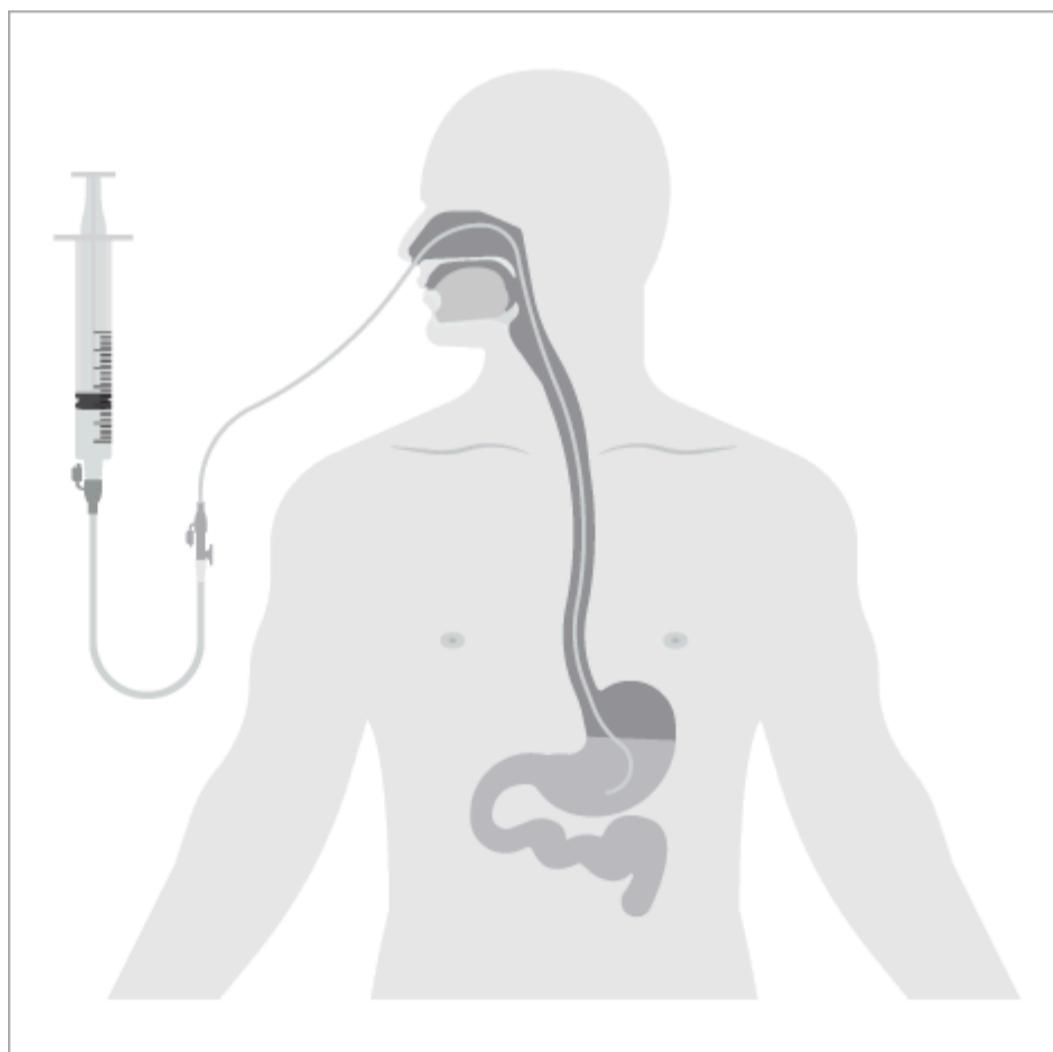
As principais contraindicações seriam pacientes sonolentos ou comatosos que não têm via aérea protegida, crianças muito pequenas devido ao risco maior de broncoaspiração e reflexo vasovagal exacerbado, em ingestão de corrosivos ou na presença de hidrocarbonetos, presença de varizes esofágicas ou outras lesões em trato digestivo alto, cirurgia recente de trato gastrintestinal, gestantes a partir do segundo trimestre, fraturas de face, entre outras.

Como complicações, podem ocorrer aspiração, hipoxemia, laringoespasmo, trauma de vias aéreas, esôfago ou estômago, intoxicação hídrica, alterações cardiovasculares associadas ao reflexo vasovagal, distração das prioridades de atendimento efetivo. Vale ressaltar que o xarope de ipeca, como demais estimulantes de vômitos, estão contraindicados na maior parte das intoxicações devido ao risco de aspiração, hipoxemia, lesão esofágica e por geralmente não haver resultado efetivo na descontaminação. A técnica do procedimento está descrita na Figura 3.

#### Carvão ativado

Seu principal efeito é a adsorção de substâncias quando em contato com elas, devido à sua porosidade, impedindo a absorção pelo trato gastrintestinal. Assim como a lavagem, o uso de carvão deve seguir critérios específicos para não causar danos ao paciente.

A maioria dos estudos corrobora com uma janela entre 1 e 4 horas para administração do carvão ativado (CA), com uma redução média na absorção de 47,3%, 40,07%, 16,5% e 21,13% quando foi administrado aos 30, 60, 120 e 180 minutos, respectivamente. Dados GRADE mais altos foram limitados a alguns envenenamentos selecionados, como paracetamol e salicilatos<sup>16</sup>. Em coingestão de múltiplas substâncias, não houve benefício na administração do CA.



**FIGURA 3** Lavagem gástrica: colocar o paciente em decúbito dorsal com a cabeceira elevada, fazer a medição desde o nariz, passando pelo lobo da orelha e terminando no apêndice xifoide, e marcar o local. Introduzir a sonda (o mais calibrosa possível) com o auxílio de geleia de xilocaína na narina até a marcação. Conferir o posicionamento da sonda através de insuflação de ar e ausculta da região gástrica. Infundir e retirar 200 mL de SF 0,9% (adulto) ou 5 a 10 mL/kg em crianças com o paciente em decúbito lateral esquerdo, até que a secreção saia clara.

A indicação deve ser individualizada e de acordo com a substância. Quando houver indicação, o CA deve ser administrado no paciente na dose de 1 g/kg de carvão, sendo a dose máxima de 50 g diluída

em 200 mL de SF 0,9%, SG 5% ou água. O uso de CA seriado está indicado para algumas substâncias que fazem recirculação entero-hepática ou diálise intestinal, como a carbamazepina, fenobarbital, dapsona e teofilina, com uma dose de ataque seguida de doses subsequentes a cada 4 horas por até 24 horas<sup>16</sup> (dose de ataque: 1 g/kg até 50 g/doses subsequentes de 0,5 g/kg até 25 g a cada 4 horas).

O uso de CA está contraindicado a pacientes comatosos, sem defesa de via aérea, pacientes combativos, pacientes instáveis sem atendimento suportivo, uso de corrosivos, cirurgias do trato gastrintestinal recentes ou traumas gastroesofágicos. A aspiração de CA provoca pneumonite química grave e pode ser extremamente deletéria para os pacientes em geral. Obstrução e isquemia mesentérica são causadas por concreções intestinais; distúrbios hidroeletrolíticos também são complicações possíveis. Vale ressaltar que, em intoxicações com álcoois, metais e hidrocarbonetos, não se usa CA, pois ele não tem potencial adsortivo.



**FIGURA 4** Carvão ativado.

Fonte: Juliana Sartorelo Carneiro Bittencourt Almeida.

Apesar das evidências de redução de absorção, não há comprovação de que a administração de CA melhore o resultado clínico. A menos que um paciente tenha uma via aérea intacta ou protegida, a administração é contraindicada.

#### Lavagem intestinal

No Brasil, é pouco empregada, devido à dificuldade de execução e pouca familiaridade com a técnica. Usada em casos selecionados, principalmente intoxicações por metais, consiste na administração de solução osmótica, polietilenoglicol (PEG), na luz intestinal, a fim de aumentar o trânsito e reduzir a permanência e consequente absorção da substância no local. Essa medida é usada em casos de intoxicação por metais (ferro, lítio, chumbo), ingestão de arsênico e ingestão maciça de tabletes de drogas. Geralmente se faz o PEG por 6 horas, 2 L/hora, e em crianças, 25 mL/kg/hora<sup>13</sup>.

## USO DE ANTÍDOTOS

Antídotos são medicações que, através de diversos mecanismos, de ação são capazes de reduzir os efeitos do intoxicante ou de seus metabólitos e as repercussões clínicas causadas pela intoxicação. Poucas substâncias têm um antídoto específico, portanto a maior parte dos casos de intoxicação deve ser abordada através de medidas suportivas gerais.

A indicação do antídoto se restringe a casos específicos, dentro de um intervalo determinado, a partir da presença de uma história ou de alterações clínicas e/ou laboratoriais que indiquem a necessidade de seu uso. Os principais antídotos utilizados na prática clínica serão detalhados nos capítulos correspondentes. Sendo assim, neste capítulo objetivou-se destacar os antídotos das intoxicações mais prevalentes, de acordo com o intervalo de tempo para início e critérios de uso.

### **Antídotos com indicação de uso durante atendimento inicial na sala de emergência**

- Naloxona: usada para reverter os efeitos da intoxicação por opioides em pacientes que se apresentem com depressão respiratória. Deve ser administrada em doses tituladas de 0,4-2 mg e pode ser repetida a cada 3 minutos<sup>10,13</sup>. Na maioria dos casos, após três tentativas sem recobrar efetivamente o padrão ventilatório e sustentação de sensório, deve-se proceder a intubação e tratamento suportivo. Doses repetidas, administração rápida ou infusão contínua estão associadas a edema agudo de pulmão, e a administração em paciente dependente de opioide pode levar a um quadro de agitação intensa e predispor a convulsões. Todas essas variáveis devem ser levadas em consideração antes da realização do antídoto.
- Atropina: a síndrome colinérgica causada por pesticidas contendo organofosforados ou carbamatos (agentes anticolinesterásicos) é revertida com atropina, na dose de 1-2 mg EV em *bolus* a cada 2-3 minutos até a reversão do quadro<sup>10,13</sup>. A atropina age como antagonista competitivo da acetilcolina nos receptores muscarínicos, induzindo a melhora dos sintomas colinérgicos. A principal causa de óbito nos intoxicados por anticolinesterásicos é a insuficiência respiratória causada pela broncorreia provocada pela ingestão de tais intoxicantes, logo o uso de atropina está indicado precocemente, na presença de sinais secretivos, a fim de evitar a progressão destes para acometimento pulmonar grave.
- Oxigênio: antídoto para intoxicações por monóxido de carbono (CO) e adjuvante frente a outros gases asfixiantes, como cianeto e sulfeto de hidrogênio. Vítimas de incêndios em ambientes fechados que sejam expostos a fumaça por mais de 30 minutos podem desenvolver quadros graves associados à ligação do CO à hemoglobina. Este, uma vez presente no pulmão, compete no ciclo da hematose alveolar, por ter mais afinidade ao grupo heme e estabelecer uma ligação mais forte. Para reverter esse quadro, que causa de sonolência e cefaleia a rebaixamento do sensório, convulsões e arritmias cardíacas, deve-se fornecer ao paciente altas concentrações de oxigênio. Para a maioria, com sintomas leves a moderados, o oxigênio por máscara com reservatório a 100% por cerca de 90 minutos é capaz de reverter a ligação da carboxi-hemoglobina e os sintomas associados, porém uma parcela destes pode necessitar de ventilação mecânica invasiva ou tratamento em câmara hiperbárica.
- Bicarbonato de sódio: é uma medicação comum nos DE e possui indicações bem estabelecidas nas intoxicações. Seu uso principal visa promover a alcalinização, sérica atuando nos canais de sódio cardíacos, que em intoxicações graves por antidepressivos tricíclicos estão bloqueados, predispondo a arritmias ventriculares. Nesses casos, o uso de bicarbonato na dose de ataque de 1-2 mEq/kg está indicado na presença de hipotensão refratária a volume, QRS alargado ( $> 120$  ms) e presença de arritmias cardíacas. O aumento da concentração de sódio durante o bloqueio dos canais mantém a oferta do íon e diminui a ação inotrópica negativa, melhorando a condução e contratilidade cardíaca<sup>12</sup>.
- Hidroxocobalamina: é um antídoto ainda pouco disponível no Brasil nos DE, mas a melhor opção em intoxicação por cianeto (CN). Seu mecanismo de ação consiste no consumo de CN pela hidroxocobalamina produzindo vitamina B12. Esse consumo efetivo de CN promove melhora da hemodinâmica do paciente e restaura seu mecanismo mitocondrial de oxigenação. A dose a ser feita é de 5 g de hidroxocobalamina em soro fisiológico 200 mL em uma infusão de 15 minutos. Para a população pediátrica, deve ser realizada a dose de 70 mg/kg<sup>10,13</sup>.

- Glucagon e gluconato de cálcio: no cenário de emergência é muito comum se deparar com pacientes com intoxicação por betabloqueadores ou bloqueadores de canais de cálcio. As medicações de escolha quando há depressão miocárdica e instabilidade hemodinâmica são o glucagon e o gluconato de cálcio. O glucagon é um hormônio anabólico que age no coração, provocando inotropismo positivo e cronotropismo positivo independente da via dos receptores beta-adrenérgicos, aumentando a dinâmica cardíaca com promoção do aumento da frequência cardíaca e estabilidade pressórica do paciente. No Brasil, há somente a apresentação intramuscular (IM) ou subcutânea (SC), que devem ser realizadas na dose de 5 mg IM, podendo ser repetida até três vezes. Casos refratários serão detalhados no capítulo correspondente. O gluconato de cálcio possui um efeito inotrópico positivo no miocárdio devido à elevação de cálcio na corrente sanguínea e otimização da funcionalidade dos canais de cálcio na contração miocárdica. Podem ser administrados até 30 Ml em dose de ataque, e doses adicionais conforme resposta do paciente.

### **Antídotos com indicação de uso após estabilização do paciente**

- N-acetilcisteína (NAC): antídoto nas intoxicações por paracetamol, que deve ser iniciado preferencialmente nas primeiras 8 horas após a ingestão de 10 g ou mais de paracetamol no indivíduo adulto e 200 mg/kg na criança, na dose de ataque de 140 mg/kg, seguida de 17 doses de 70 mg/kg, por via oral ou sonda nasogástrica, diluídas em 200 mL de água ou por via endovenosa, conforme especificado no capítulo correspondente. As alterações de função hepática e transaminases ocorrem normalmente após as primeiras 24 a 48 horas, e não se devem esperar as evidências de lesão hepática para o seu início, pois, uma vez estabelecida a lesão, o antídoto não tem mais efeito.
- Octreotida: substância análoga da somatostatina humana, o octreotida é muito conhecido na emergência para o uso em pacientes cirróticos com hemorragia digestiva. Porém, poucos emergencistas conhecem diante da refratariedade das intoxicações por sulfonilureias. Diante desses casos, a primeira linha de tratamento é a glicose hipertônica 50% seguida de SG 10% de manutenção e liberar a dieta do paciente. A octreotida só será indicada se o paciente for refratário ao manejo inicial.

### **Antídotos com indicação de uso se evidência clínica e laboratorial de intoxicação**

- Etanol/fomepizole: o etanol é uma substância antiga e já bem conhecida pela sua ação eficaz contra a intoxicação pelo metanol e etilenoglicol. Essa efetividade se dá por mecanismo de competição enzimática entre os álcoois e a desidrogenase alcoólica. O etanol possui mais afinidade com a enzima e em altas concentrações se torna o substrato de maior biodisponibilidade, fazendo que a enzima degrade o etanol, e não o metanol ou o etilenoglicol, evitando a produção de metabólitos tóxicos ao organismo. O fomepizole é um substrato competidor assim como o etanol e possui grande eficácia na intoxicação alcoólica. É agente de preferência para o uso da intoxicação, porém indisponível no Brasil.
- Azul de metileno: deve ser iniciado avaliando-se critérios clínicos e laboratoriais. Usado nas intoxicações por naftaleno, anestésicos, dapsona, nitroprussiato e outras substâncias metemoglobilizantes. A metemoglobinemia pode levar a cefaleia, sintomas gastrintestinais, choque e rebaixamento do sensório; porém, em intoxicações cujos níveis de metemoglobina estejam abaixo de 30%, é rara a associação a sinais de gravidade, e recomenda-se apenas a suspensão da droga. O azul de metileno está indicado quando os níveis de metemoglobina estiverem acima de 30%, em vigência de sinais de gravidade. A dose inicial é de 1 a 2 mg/kg EV em 5 minutos e pode ser repetida em 1 hora caso não haja queda nos níveis de metemoglobina.
- Quelantes: estão indicados em intoxicações por metais desde que haja evidência clínica e laboratorial de intoxicação. Os tipos, seu uso e indicações serão detalhados em capítulo específico.

### **Antídotos sem indicação de administração rotineira**

- Flumazenil: é o antídoto dos benzodiazepínicos. É uma droga arritmogênica e pró-convulsivante, principalmente em sinergismo com outras substâncias que potencializam esse efeito, como

antidepressivos tricíclicos. O uso rotineiro em pacientes com coma a esclarecer não é recomendado, visto que se associa ao aumento da morbimortalidade. A intoxicação por benzodiazepínicos é benigna na maioria dos casos e raramente leva a depressão importante do SNC, sendo indicado tratamento suportivo. Nas intoxicações por benzodiazepínicos que cursam com rebaixamento importante do sensório, a coingestão com drogas arritmogênicas e convulsivantes é a regra (antidepressivos tricíclicos, carbamazepina, neurolépticos), portanto o flumazenil está formalmente contraindicado, pelo risco de precipitar complicações como arritmias e convulsões. Seu uso está indicado em casos de coma exclusivamente por benzodiazepínicos, em ambiente controlado, pesados riscos e benefícios, conhecendo-se as comorbidades. É realizado por via endovenosa 0,3 mg administrado em 1 minuto, seguido de 0,1 mg por minuto até a dose máxima de 1-2 mg. A infusão contínua não é recomendada.

Existem milhares de substâncias tóxicas, e pouquíssimas delas possuem antídoto específico. Destas, uma pequena proporção tem antídotos que devem ser utilizados durante a abordagem inicial no DE. Ou seja, uma abordagem inicial adequada, direcionada para o tratamento das condições ameaçadoras à vida, evitando-se procedimentos de descontaminação desnecessários, seria uma conduta assertiva para a maioria dos pacientes em contexto de envenenamento. Quando necessário, recorrer a boas fontes de informação como os Centros de Informação e Assistência Toxicológica, pode fazer a diferença.

## PROPEDÊUTICA LABORATORIAL

Os exames laboratoriais não devem retardar o tratamento nem a assistência intensiva do paciente intoxicado, não são prioridade no atendimento inicial e de maneira geral são solicitados em um segundo tempo de avaliação. O paciente com critérios de gravidade deve ser guiado pelos sinais clínicos: glicemia, função renal, função hepática, eletrólitos, gasometria, lactato<sup>10,13</sup>.

A gasometria quando presente e de acesso rápido se torna de extrema importância para a avaliação de quadros em que há suspeita de acidose ou distúrbios hidroeletrolíticos associados, além de distúrbios de transporte do heme (metemoglobina e carboxi-hemoglobina). Em pacientes instáveis do ponto de vista respiratório ou intubados, é em sua análise que se avaliam as pressões efetivas dos gases (PCO<sub>2</sub> e PO<sub>2</sub>) e o pH sanguíneo.

Os “screenings toxicológicos” na prática clínica são de uso restrito e eficácia questionável, pois estão sujeitos a vieses e falsos negativos. Por serem qualitativos, trazem informações pobres a respeito da concentração da substância no organismo, e muitos sofrem influências da interação com outros medicamentos e substâncias, além de alterações relacionadas ao processo de metabolização. Em se tratando do nível sérico quantitativo de algumas substâncias, este pode auxiliar tanto no diagnóstico quanto no seguimento clínico e na avaliação de eficácia de antídotos. Dentre elas, destacam-se paracetamol, fenobarbital, etanol, carbamazepina, carboxi-hemoglobina, lítio, teofilina, ferro, salicilatos e digoxina.

## MÉTODOS DE ELIMINAÇÃO

Os métodos de eliminação estão indicados quando a excreção de substâncias potencialmente tóxicas interfere diretamente nos desfechos ou no surgimento de complicações associadas à intoxicação. As técnicas mais utilizadas são a diurese forçada, alcalinização urinária, hemodiálise e circulação extracorpórea. Apesar da importância de identificação de um paciente vítima de intoxicação que necessita de uma dessas terapias, só estão indicadas com o paciente estabilizado e com o tratamento suportivo otimizado.

A diurese forçada consiste em realizar hiper-hidratação, associada ou não ao uso de diuréticos de alça. Já foi muito recomendada em diversas intoxicações cujo toxicante fosse de excreção predominantemente urinária. Hoje em dia, devido à associação com o risco de iatrogenias como hipervolemia, necrose tubular aguda, desidratação e distúrbios hidroeletrolíticos, está em desuso. A intoxicação por lítio é uma das poucas em que a recomendação de hiper-hidratação parece trazer mais benefícios do que riscos<sup>4,8,26</sup>. Nesse caso, a meta é manter um débito urinário acima de 2 mL/kg/hora.

Já a alcalinização consiste em administrar bicarbonato de sódio com o intuito de tornar o pH urinário alcalino, aumentando assim a excreção de substâncias ácidas. Como medida protetiva para o paciente, o pH sanguíneo deve ficar entre 7,45 e 7,50, já o pH urinário deve estar em torno de 8,0. Também a alcalinização urinária se associa a riscos, principalmente devido à sobrecarga de sódio, e está em desuso. Hoje em dia, a alcalinização urinária é indicada nas intoxicações por salicilatos.

Entre os métodos de eliminação, a hemodiálise é aquela que parece ter indicações mais precisas e baseadas em evidências. Algumas substâncias que se beneficiaram desse procedimento devido à eficácia do método em remover o toxicante ou seus metabólitos são fenobarbital, álcoois tóxicos (metanol, etilenoglicol), ácido valproico, lítio e salicilatos. Destacando que a hemodiálise não é um procedimento isento de riscos e deve ser realizada apenas em pacientes que sejam refratários às medidas iniciais ou que cursem com repercussões que tornem necessária a terapia dialítica (insuficiência renal, distúrbios acidobásicos ou hidroelectrolíticos graves). Em intoxicações maciças por substâncias metemoglobinizantes, que produzam mais de 30% de meta-hemoglobina e não respondam às medidas terapêuticas iniciais, pode ser necessária a filtração sanguínea extracorpórea para melhora da vitalidade das hemácias e do prognóstico do paciente<sup>17</sup>.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

O atendimento ao paciente intoxicado ainda é um desafio para o emergencista, que deve oferecer um atendimento sistematizado e consciente dos riscos, benefícios e consequências associadas a cada uma de suas tomadas de decisão, proporcionando um tratamento que contribua para um desfecho positivo. O contato telefônico com os Centros de Informação Toxicológica (CIT), o acesso a ferramentas e bancos de dados de consulta rápida sabidamente qualificados para informações acerca de intoxicações (ToxBase, Micromedex, UpToDate) são de suma importância diante do desconhecimento, pois a realização de procedimentos desnecessários na maior parte das vezes é um fator complicador diante de um paciente intoxicado. Agregar conhecimento em prol do benefício do paciente é um dever no tocante à assistência em saúde.

## REFERÊNCIAS

1. Almeida, JS. Toxicologia como área de atuação da medicina de emergência. In: PROMEDE C7V1. Artmed Panamericana. 2024;7(1):151-70.
2. Gummin DD, Mowry JB, Beuhler MC, Spyker DA, Rivers LJ, Feldman R, et al. 2021 Annual Report of the National Poison Data System© (NPDS) from America's Poison Centers: 39th Annual Report. Clin Toxicol (Phila). 2022;60(12):1381-643.
3. Brasil. Ministério da Saúde. SINAN - Sistema de Informação de Agravos de Notificação. Intoxicações exógenas: dados referentes ao período de 2017 a 2021. Brasília, 2024. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?sinannet/cnv/Intoxbr.def>.
4. de Andrade SM, Cunha MA, Holanda EC, Coutinho GSL, Verde RMCL, Oliveira EH. Caracterização do perfil das intoxicações medicamentosas por automedicação no Brasil, durante o período de 2010 a 2017. Res Soc Dev. 2020;9(7):e236973952-e236973952.
5. Bochner R, Freire MM. Análise dos óbitos decorrentes de intoxicação ocorridos no Brasil de 2010 a 2015 com base no Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM). Ciênc Saúde Coletiva. 2020;25(2).
6. Mégarbane B. Toxidrome-based approach to common poisonings. Asia Pac J Med Toxicol. 2014.
7. Albertson TE, Dawson A, de Latorre F, Hoffman RS, Hollander JE, Jaeger A, et al. TOX-ACLS: toxicologic-oriented advanced cardiac life support. Ann Emerg Med. 2001;37(4 Suppl):S78-90.
8. Forsberg S, Höjer J, Ludwigs ULF. Hospital mortality among poisoned patients presenting unconscious. Clin Toxicol (Phila). 2012;50(4):254-7.
9. Burkett GA, Horowitz BZ, Hendrickson RG, Beauchamp GA. Endotracheal Intubation in the pharmaceutical-poisoned patient: a narrative review of the literature. J Med Toxicol. 2021;17(1):61-9.
10. Gilbert SG, Eaton DL. Princípios de toxicologia. In: Klaassen CD, Watkins III JB. Fundamentos em toxicologia de Casarett e Dull. 2. ed. Rio Grande do Sul: AMGH; 2012. p. 5-19.
11. Walls RM. Rosen's emergency medicine: concepts and clinical practice, 9. ed. Philadelphia: Elsevier; 2018.
12. Lavonas EJ, Akpunonu PD, Arens AM, Babu KM, Cao D, Hoffman RS, et al.; American Heart Association. 2023 American Heart Association focused update on the management of patients with cardiac arrest or life-threatening toxicity due to poisoning: an update to the American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. Circulation. 2023;148(16):e149-e184.

13. Andrade Filho A, Campolina D, Borges M. Toxicologia na prática clínica. 2. ed. Belo Horizonte: Folium; 2013.
14. Benson BE, Hoppu K, Troutman WG, Bedry R, Erdman A, Höjer J. Position paper uptodate: gastric lavage for gastrointestinal decontamination. *Clin Toxicol (Phila)*. 2013;51(3):140-6.
15. Vale JA, Kulig K, American Academy of Clinical Toxicology, European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists. Position paper: gastric lavage. *J Toxicol Clin Toxicol*. 2004;42(7):933-43.
16. Olson KR. Activated charcoal for acute poisoning: one toxicologist's journey. *J Med Toxicol*. 2010;6:190-8.
17. Yaxley J, Scott T. Dialysis and extracorporeal therapies for enhanced elimination of toxic ingestions and poisoning. *Ther Apher Dial*. 2022;26(5):865-78.
18. Irwin RS, Lilly CM, Mayo PH, Rippe JM. Irwin and Rippe intensive medical care; 8. ed. Wolters Kluwer; 2018.
19. Bochner R, Souza VMFA. Panorama das intoxicações e envenenamentos registrados no Brasil pelo Sistema Nacional de Informações (Tóxico-Farmacológicas SINITOX). 2008.
20. Nelson LS, Howland MA, Lewin NA, Smith SW, Goldfrank LR, Hoffman RS. Goldfrank's toxicologic emergencies. 11. ed. New York: McGraw-Hill; 2019.

## Álcoois tóxicos

Guido Cezar Schuartz Bergamin

Patricia Drumond

Rebeca Tamara Milan

### PONTOS PRINCIPAIS

- Embora a maioria das exposições ocorra por ingestão oral, a inalação ocupacional e recreativa de forma crônica de metanol de fluidos de limpeza e resfriamento resulta em toxicidade, causando disfunção neurológica.
- O etilenoglicol é um irritante gástrico e pode produzir náuseas e vômitos logo após a ingestão.
- Avaliação de fundo de olho e acompanhamentos oftalmológico e neurológico do paciente são importantes tanto para diagnóstico quanto para acompanhamento em casos de ingestão de dietilenoglicol.

## INTRODUÇÃO

Quase a totalidade dos álcoois apresenta alguma toxicidade para o ser humano, inclusive o etanol, presente em bebidas alcoólicas. Entretanto, alguns álcoois, como metanol, etilenoglicol e dietilenoglicol, são extremamente nocivos, com toxicidade aguda importante, risco de óbito e sequelas. São substâncias largamente utilizadas na indústria, apresentando por isso risco de ingestão acidental ou mesmo proposital. Há relatos na literatura de vários acidentes envolvendo múltiplas vítimas – o mais recente foi o caso de intoxicação por dietilenoglicol presente na cerveja belorizontina Backer, no final de 2019 e início de 2020<sup>1,2</sup>.

A seguir, serão detalhados os principais álcoois tóxicos e suas manifestações clínicas. Os tópicos diagnóstico diferencial, manejo e destino serão detalhados de maneira unificada, pois compartilham conteúdos semelhantes.

## METANOL

O metanol é um álcool límpido, volátil, incolor e de sabor levemente adocicado. Também é conhecido como álcool de madeira, por ser produzido a partir da destilação destrutiva da madeira. Como solvente, está presente em soluções de limpeza, adesivos, esmaltes, corantes e removedores de tinta. É comumente encontrado em fluidos de lavagem de para-brisa, anticongelantes ou em cachaças artesanais. Atualmente, a legislação brasileira não permite o uso de metanol como combustível, mas a substância já foi utilizada na composição do álcool em postos para abastecimento de veículos, o que aumentava os riscos de exposição e intoxicação. Toxicidade sistêmica após inalação ou exposição dérmica agudamente é muito baixa, sem necessidade de avaliação ou observação extensa após pequenas exposições<sup>2-4</sup>.

O metanol é rapidamente absorvido pelo trato gastrointestinal (TGI) com meia-vida de absorção média de 5 minutos e atinge concentração máxima em 30 a 60 minutos. Embora a maioria das exposições ocorra por ingestão oral, a inalação ocupacional e recreativa de forma crônica de metanol de fluidos de limpeza e resfriamento resulta em toxicidade, causando disfunção neurológica. A exposição transdérmica também pode levar a toxicidade significativa do metanol sem dose letal estabelecida.

O próprio metanol tem toxicidade muito baixa, mas sua metabolização resulta em metabólitos muito tóxicos, em particular o ácido fórmico, que se dissocia em formiato e íons de hidrogênio (Figura 1).

Em concentrações muito baixas, tem meia-vida de eliminação de cerca de 2 a 3 horas. Já em concentrações tóxicas, sua meia-vida de eliminação é de quase 24 horas. O ácido fórmico, seu principal metabólito tóxico, tem uma meia-vida de quase 20 horas. Ele se liga eficientemente ao ferro, resultando na

inibição da citocromo oxidase mitocondrial, e interfere no metabolismo oxidativo de maneira semelhante à do cianeto, monóxido de carbono e sulfeto de hidrogênio. A dissociação do ácido fórmico em íons formiato e hidrogênio leva à acidose. Isso leva ao metabolismo anaeróbico e desenvolvimento de acidose láctica.

Além disso, o metabolismo do metanol aumenta a relação NADH/NAD<sup>+</sup>, o que favorece a conversão de piruvato em lactato, piorando a acidose associada à hiperlactatemia. A interferência do metabolismo oxidativo, aliada à acidose, promove ainda mais a produção de lactato e piora o estado acidótico. A diminuição do pH promove a difusão do ácido fórmico através das membranas celulares, em particular para o sistema nervoso central (SNC). O efeito final envolve a hipóxia tecidual e a inibição da respiração intracelular.

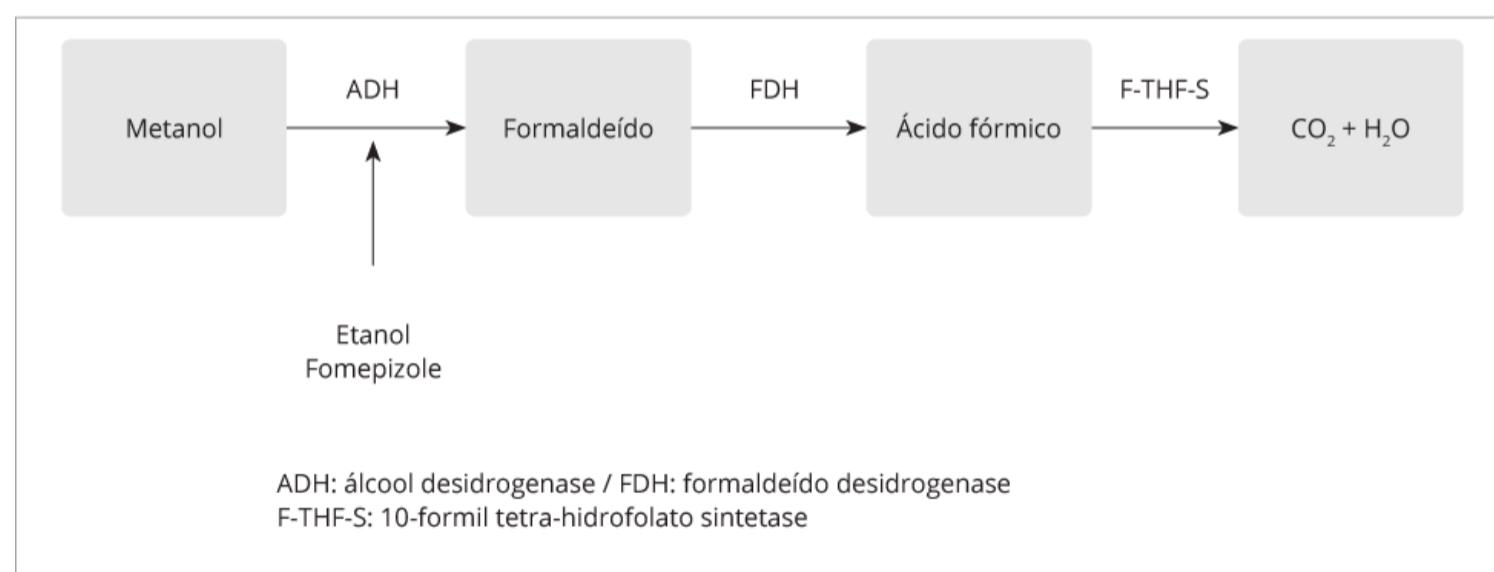
### Apresentação clínica

O ácido fórmico lesa principalmente o disco óptico da retina e o nervo óptico. Essas células são mais suscetíveis à hipóxia celular devido a baixos níveis de mitocôndrias e citocromo oxidase, tornando a oxidação do ácido fórmico mais lenta no olho em comparação com o cérebro.

A inibição da citocromo oxidase mitocondrial resulta na diminuição da produção de trifosfato de adenosina (ATP), levando a danos na bainha de mielina e perda da visão. O agravamento da acidose potencializa esses efeitos ao aumentar a difusão do ácido fórmico através das membranas celulares para os neurônios. Os gânglios da base e a substância branca subcortical são afetados pelo ácido fórmico de maneira semelhante à toxicidade ocular.

Os sinais e sintomas clínicos de intoxicação por metanol geralmente envolvem o TGI, o SNC e o sistema óptico. Logo após a exposição, os pacientes apresentam irritação gastrintestinal, embriaguez e rebaixamento do nível de consciência. O metanol tem um efeito menos inebriante do que o etanol, mas causa fala arrastada, ataxia, confusão e depressão do SNC semelhantes. Desconforto abdominal e vômitos ocorrem devido à irritação da mucosa, e os pacientes podem desenvolver pancreatite aguda. Pode ocorrer um período de latência, de 1 a 72 horas, com desenvolvimento de sintomas visuais à medida que o metanol é metabolizado e o ácido fórmico se acumula.

Distúrbios visuais ocorrem em 30 a 70% dos pacientes. Os achados oftalmológicos iniciais incluem resposta pupilar reduzida à luz, hiperemia do disco óptico e o aspecto mais característico, algum grau de perturbação visual, incluindo pontos com visão turva (comumente referida como “visão de tempestade de neve”). A disfunção retiniana é potencialmente reversível. A incidência de anormalidades oftalmológicas correlaciona-se diretamente com o grau de acidose<sup>4,5</sup>.



**FIGURA 1** O metanol é metabolizado no fígado pela álcool desidrogenase (ADH) em formaldeído. O formaldeído é então metabolizado pela aldeído desidrogenase (ALDH) muito rapidamente, com meia-vida de 1 a 2 minutos, em ácido fórmico. O ácido fórmico pode se combinar com o tetra-hidrofolato (THF) para formar o 10-formil THF, que pode ser metabolizado em dióxido de carbono e água.

À medida que a acidose progride, desenvolve-se taquipneia compensatória. A acidose pode ser grave, com muitos pacientes apresentando pH arterial inferior a 7,0 e nível sérico de bicarbonato inferior a 10 mEq/L. A taquicardia é frequentemente observada, mas os pacientes raramente têm arritmias cardíacas significativas.

O quadro clínico clássico é de um paciente admitido com sinais de embriaguez e sintomas gastrintestinais que evoluem com taquipneia, rebaixamento de SNC, distúrbios visuais e instabilidade hemodinâmica. Se não tratado adequadamente, há evolução para choque refratário, distúrbios hidroeletrolíticos (DHE) e acidose grave, coma e óbito.

## Abordagem diagnóstica

Apesar de o sintoma clássico das intoxicações por álcoois tóxicos ser a acidose grave com ânion-gap (AG) aumentado, devido ao período de latência do metabolismo do metanol, um AG normal inicial não exclui a ingestão desse álcool.

O ácido fórmico pode ser medido usando análise enzimática, mas esse teste não está disponível rotineiramente. Disfunção visual ocorre com uma concentração de formiato maior que 20 a 30 mg/dL. Os indicadores de mau prognóstico incluem uma concentração de formiato superior a 50 mg/dL e um pH inferior a 7,0. Concentrações máximas de metanol inferiores a 20 mg/dL geralmente não estão associadas à toxicidade, mas concentrações máximas de metanol superiores a 50 mg/dL indicam exposição significativa e grave.

A neuroimagem com ressonância magnética e tomografia computadorizada (TC) pode ser realizada para pacientes com diminuição do sensório. O achado mais consistente para intoxicação por metanol é a necrose bilateral do putâmen. No entanto, esse achado não é específico para envenenamento por metanol, e a neuroimagem costuma ser normal nas primeiras 24 horas após a exposição<sup>6</sup>.

Gasometria, lactato e ionograma, assim como exames de função renal e hepática, devem ser realizados durante a evolução desses pacientes, pelo menos de 12 em 12 horas e durante o tratamento para correção de DHE e acompanhamento. Os pacientes que sobrevivem à toxicidade aguda do metanol podem ter complicações permanentes, incluindo cegueira e déficits neurológicos. Pode ocorrer uma síndrome extrapiramidal semelhante ao Parkinson, com bradicinesia, tremor e demência<sup>7</sup>.

## ETILENOGLICOL

O etilenoglicol (EG) é um líquido incolor, inodoro e de sabor doce. É um componente comum de soluções anticongelantes e de degelo porque reduz o ponto de congelamento da água. Fontes adicionais de EG incluem fluidos de freio hidráulico, solventes industriais, estabilizador de espuma, tintas e cosméticos. Como o EG tem um sabor doce, muitas vezes é substituído pelo etanol e tem levado historicamente a envenenamentos em massa. O EG é rapidamente absorvido pelo TGI, com níveis sanguíneos máximos dentro de 1 a 4 horas após a ingestão. É altamente solúvel em água e, ao contrário do metanol ou do isopropanol, não é volátil à temperatura ambiente. Assim, suas absorções transdérmica e pulmonar são extremamente limitadas, e a toxicidade dessas vias de exposição não é esperada ou observada.

A conversão do ácido glicólico em ácido gioxílico é a etapa limitante da taxa de eliminação do EG. O ácido glicólico é o metabólito tóxico, e seu acúmulo é o principal responsável pela acidose metabólica. Uma vez que o ácido glicólico é convertido em ácido gioxílico, ele pode ser metabolizado por uma das várias vias (Figura 2) – a principal é a conversão do ácido gioxílico em ácido oxálico. As etapas metabólicas de oxidação resultam na conversão do NAD<sup>+</sup> em NADH, que converte piruvato em lactato, gerando acidose láctica.

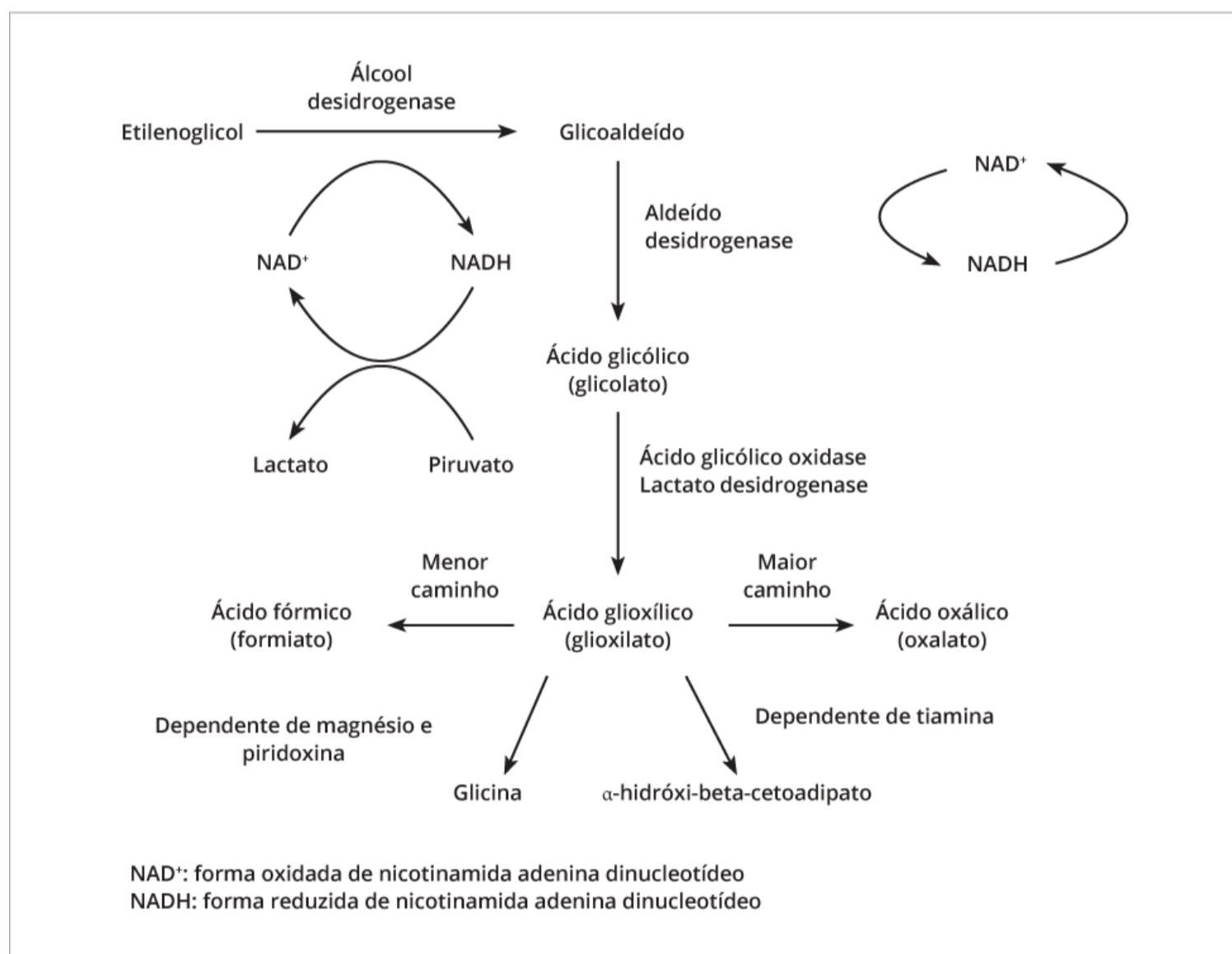
O ácido oxálico pode formar complexos com o cálcio, o que leva à hipocalcemia e à precipitação de cristais de oxalato de cálcio nos tecidos e na urina. Esses cristais se precipitam nos túbulos renais proximais e são o principal fator contribuinte para o desenvolvimento de necrose tubular aguda e insuficiência renal<sup>7</sup>.

A meia-vida relatada de EG varia de 3 a 9 horas, mas, quando o metabolismo é inibido por etanol ou fomepizole, a meia-vida aumenta até 20 horas. Com hemodiálise (HD), a meia-vida do EG é de cerca de 2 a 3 horas, dependendo das taxas de fluxo<sup>8</sup>.

## Apresentação clínica

O EG é um irritante gástrico e pode produzir náuseas e vômitos logo após a ingestão. Fatores de mau prognóstico na admissão incluem hipercalemia, acidose metabólica grave, insuficiência renal, convulsões, coma e atrasos no tratamento. As convulsões estão associadas a maior risco de óbito. O quadro clínico da toxicidade do EG é normalmente dividido em três estágios:

- Fase 1 ou fase neurológica aguda: ocorre ao longo de 30 minutos a 12 horas após a ingestão com EG, caracterizada por embriaguez e euforia semelhantes às do etanol. Em intoxicações graves, a depressão do SNC pode progredir para coma, hipotonia e convulsões. O edema cerebral pode se desenvolver a partir da deposição de cristais de oxalato de cálcio e danos citotóxicos que contribuem para a depressão do SNC.
- Fase 2 ou cardiopulmonar: ocorre entre 12 e 24 horas após a ingestão, evoluindo com taquicardia, acidose metabólica grave e taquipneia compensatória. Podem ocorrer edema pulmonar e síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA), levando à hipóxia. Pode ocorrer falência de múltiplos órgãos com colapso circulatório, e a maioria das mortes acontece durante esse estágio.
- Fase 3 ou renal: ocorre entre 24 e 72 horas após a ingestão com o desenvolvimento de insuficiência renal aguda (IRA) a partir da deposição de cristais de oxalato de cálcio. A insuficiência renal pode ser anúrica, oligúrica ou não oligúrica e frequentemente requer HD, em alguns casos, meses após a exposição. A função renal em geral retorna ao normal, mas ocasionalmente o dano pode ser permanente.



**FIGURA 2** Metabolismo do etilenoglicol.

As sequelas neurológicas tardias comumente se apresentam como paralisia bulbar de 5 a 20 dias após a ingestão, sendo o nervo craniano VII o mais comumente envolvido. Os achados clínicos incluem oftalmoplegia, diplopia, nistagmo, queda facial, perda sensorial facial, perda auditiva, disfagia e vertigem.

### Abordagem diagnóstica

A contribuição do EG para o intervalo osmolar é relativamente pequena em comparação com outros álcoois, ou seja, *gap* osmolar elevado pode sugerir ingestão de EG, mas um *gap* normal não exclui. O ácido glicólico é estruturalmente semelhante ao lactato e pode causar uma elevação de lactato falso positivo.

A cristalúria de oxalato de cálcio pode ser de duas formas principais, cristais de oxalato de cálcio diidratado, em forma de agulha, ou cristais de oxalato de cálcio diidratado, em forma de poliedro. Os

cristais de monoidrato de oxalato de cálcio podem ser confundidos com cristais de ácido hipúrico. Os cristais podem ser encontrados na urina de 4 a 8 horas após a exposição.

O corante fluoresceína é frequentemente adicionado a agentes anticongelantes para auxiliar na detecção de vazamentos em radiadores de automóveis, de modo que os pacientes que ingerem agentes anticongelantes contendo EG podem exibir fluorescência urinária sob uma lâmpada de Woods. A fluorescência urinária, no entanto, não é específica nem sensível para diagnosticar ou excluir a intoxicação por EG.

O grau de acidose (particularmente um pH < 7,2-7,3) prevê um aumento no nível de creatinina e aumento de mortalidade. Uma concentração máxima de EG inferior a 20 mg/dL geralmente não está associada a toxicidade significativa, no entanto concentrações séricas superiores a 50 mg/dL estão associadas à toxicidade grave<sup>8</sup>.

Na intoxicação por EG, a concentração sérica de ácido glicólico é a força motriz para a acidose. Concentrações de ácido glicólico superiores a 99 mg/dL estão fortemente associadas à toxicidade grave do SNC e mortalidade. As concentrações séricas de ácido glicólico normalmente não estão prontamente disponíveis em tempo hábil, e apenas uma pequena porcentagem de laboratórios de referência realiza esse teste.

Gasometria, lactato e ionograma, assim como exames de função renal e hepática, devem ser realizados durante a evolução desses pacientes, pelo menos de 12 em 12 horas e durante o tratamento para correção de DHE e acompanhamento. Avaliação e acompanhamento neurológico ao longo da internação ou mesmo após a alta em pacientes que apresentem sequelas são desejáveis para a identificação e abordagem precoce das alterações.

## DIETILENOGLICOL

O dietilenoglicol (DEG) é um líquido viscoso, incolor, inodoro e de sabor adocicado. É um componente comum de anticongelantes, lubrificantes, tintas, adesivos, umectantes e solventes de tabaco. É encontrado também como contaminante em produtos farmacêuticos e adulterante ilegal de vinhos brancos.

Extremamente tóxico, com absorção por via oral, praticamente não é absorvido por via inalatória devido à baixa pressão de vapor e pela pele apenas em contatos prolongados em áreas de superfície extensa com solução de continuidade. É metabolizado no fígado em 2-ácido hidroxietoxiacético (HEAA) pela álcool desidrogenase e em ácido diglicólico (DGA) – principal responsável pela toxicidade renal – pela aldeído desidrogenase. O pico plasmático ocorre entre 25 e 120 minutos, mas os sintomas da intoxicação podem demorar a aparecer em casos de ingestão concomitante com etanol. A dose fatal em adultos é de cerca de 1 mL/kg.

### Apresentação clínica

Os primeiros sintomas ocorrem rapidamente após ingestão da substância: sintomas gastrointestinais e alteração do nível de consciência seguidos por injúria renal e sintomas neurológicos que podem demorar mais a aparecer. A clínica da intoxicação por DEG pode ser dividida em três fases, podendo ocorrer sobreposição:

- Fase 1: caracterizada por sintomas gastrintestinais: náuseas, vômitos, dor abdominal e mais raramente diarreia. Tem início precoce dos sintomas, mas pode ser retardada em até 48 horas pela ingestão concomitante com etanol. Também podem ocorrer sintomas neurológicos como alteração do nível de consciência, confusão mental, desorientação, sonolência, depressão respiratória e coma. Nessa fase o paciente já pode apresentar acidose metabólica e hipotensão.
- Fase 2: se estende do primeiro até o terceiro dia após ingestão, caracterizada por piora da acidose metabólica e injúria renal associada a aumento da creatinina. Podem ocorrer também toxicidade hepática, hipertensão, taquicardia, arritmias, pancreatite, hipercalcemia e hiponatremia. Sem tratamento, o paciente pode evoluir para óbito em 2 a 7 dias e, caso isso não ocorra, geralmente evolui com insuficiência renal dialítica.
- Fase 3: nessa fase, que pode durar de 5 a 10 dias após ingestão, estão presentes sintomas neurológicos. Paralisia facial, neurite óptica, paralisia de nervo craniano e bulbar, coma, fraqueza bilateral em membros superiores, membros inferiores ou em todos os membros e fraqueza musculatura respiratória podendo levar à parada respiratória e necessidade de ventilação mecânica são sintomas que podem se

iniciar até semanas após ingestão, durar semanas a meses ou mesmo deixar sequelas. Neuropatia axonal aguda evoluindo com neuropatia desmielinizante parece ser a fisiopatologia da neurotoxicidade tardia da intoxicação. Pode ocorrer óbito por dano neurológico ou injúria cerebral fulminante.

## Abordagem diagnóstica

O tempo e a dosagem do DEG são critérios a serem avaliados, pois os achados laboratoriais variam conforme esses fatores, considerando que o composto e seus metabólitos têm baixo volume de distribuição e ligação proteica, ou seja, rapidamente é filtrado pelos rins e excretado na urina. A cromatografia gasosa é o teste de diagnóstico padrão-ouro: consiste na medição da concentração sérica do DEG, entretanto na maioria das vezes essa técnica não está disponível na assistência.

Avaliação de fundo de olho e acompanhamentos oftalmológico e neurológico do paciente são importantes tanto para diagnóstico quanto para acompanhamento. Acompanhamento de gasometria, ionograma e função renal a cada 12 horas inicialmente deve ser realizado para correção de DHE e avaliação da efetividade das medidas terapêuticas. Função hepática e transaminases podem se alterar na segunda fase da intoxicação. As alterações neurológicas a princípio não se correlacionam com achados tomográficos, embora haja relatos de identificação de edema cerebral na ressonância magnética em pacientes que cursam com intoxicação grave.

## Diagnósticos diferenciais na intoxicação por álcoois tóxicos

A apresentação classicamente descrita da ingestão de álcool tóxico inclui uma acidose metabólica com AG aumentado e um *gap* osmolar elevado. Como em geral o paciente admitido precocemente apresenta sinais compatíveis com embriaguez, o principal diagnóstico diferencial a ser descartado é a intoxicação por etanol.

Nesse sentido, cabe enfatizar que, em ingestões maciças, a intoxicação por etanol também pode cursar com acidose metabólica grave com AG aumentado e DHE. A principal diferença nesse caso é que o tratamento de suporte com hidratação e sintomáticos tende a reverter a acidose; no caso dos álcoois tóxicos, a acidose é refratária a essas medidas.

Outras causas de diminuição do sensório que devem ser excluídas incluem hipoglicemia, hipóxia, infecções, trauma, convulsões, distúrbios metabólicos, intoxicação por outras substâncias (opiáceos, monóxido de carbono, sedativos-hipnóticos e benzodiazepínicos).

Em pacientes admitidos com acidose metabólica refratária, o agravamento da acidose, apesar da hidratação adequada de fluidos e nenhuma evidência de isquemia subjacente produzindo acidose láctica, deve levantar a preocupação com a ingestão de álcool tóxico.

A presença do chamado *gap* duplo (osmolar e AG elevados) é classicamente descrita para a ingestão tóxica de álcool. Muitas outras situações, no entanto, podem causar um quadro semelhante, incluindo cetoacidose diabética, cetoacidose alcoólica, insuficiência renal, falência de múltiplos órgãos e choque séptico. As principais causas estão descritas na Tabela 1.

O desenvolvimento de manifestações oculares com piora da acidose é um forte indicador de intoxicação por metanol.

TABELA 1 Causas de aumento de *gap* osmolar e ânion-*gap*<sup>10</sup>

Gap osmolar	Ânion-gap	Duplo gap	Características definidoras
1. Metanol	1. Cetoacidose alcoólica	1. Metanol	1. Perda visual: metanol
2. Etilenoglicol	2. Cianeto, monóxido de carbono, colchicina	2. Etilenoglicol	2. Hipocalêmia e cristais de oxalato de cálcio na urina: etilenoglicol
3. Isopropanol	3. Acetaminofeno (grande ingestão)	3. Cetoacidose diabética	3. Hiperglicemia, cetonúria: cetoacidose diabética
4. Manitol	4. Tolueno	4. Cetoacidose alcoólica	4. Glicemias normal ou hipoglicemias, cetonúria: cetoacidose alcoólica
5. Acetona	5. Paraldeído	5. Uremia	5. Hemoculturas positivas e acidose láctica: choque séptico
6. Glicerol	6. Propilenoglicol	6. Choque séptico	
7. Propilenoglicol	7. Fenformina	7. Falência de múltiplos órgãos	
8. Sorbitol	8. Isoniazida, ferro e ibuprofeno		
9. Frutose	9. Acidose láctica (sepse, isquemia)		
10. Diatrizoato	10. Etilenoglicol		
11. Acetonitrila			
12. Etil éter			
13. Hiperlipidemia			

<b>Gap osmolar</b>	<b>Ânion-gap</b>	<b>Duplo gap</b>	<b>Características definidoras</b>
14. Hiperproteinemia	11. Salicilato		
15. Cetoacidose diabética	12. Metanol, metformina		
16. Cetoacidose alcoólica	13. Uremia		
17. Síndrome falciforme	14. Cetoacidose diabética		
18. Uremia			
19. Falência de múltiplos órgãos			
20. Choque séptico			

A cristalúria de oxalato de cálcio não é específica para EG e está presente apenas em até 50% dos casos de ingestão de EG<sup>4-9</sup>. Indivíduos saudáveis com ingestão dietética excessiva de vitamina C ou alimentos ricos em oxalato (por exemplo, alho, tomate, espinafre, rúbarbo e chá) podem ter cristalúria incidental de oxalato de cálcio. Outras condições que cursam com IRA também devem ser consideradas: antimicrobianos, anfotericina B, quimioterápicos, DEG, bisfosfonatos, meio de contraste radiológico.

A associação entre hipocalcemia, acidose metabólica, IRA e cristalúria de oxalato de cálcio sugere fortemente toxicidade por EG. Em última análise, o diagnóstico definitivo requer confirmação laboratorial das concentrações de EG no sangue ou soro.

### Cálculo do ânion-gap e do gap osmolar

Como já dito, o hiato osmolar e o AG podem auxiliar no diagnóstico da intoxicação por álcoois tóxicos. Sendo assim, é necessário calculá-los ao longo do acompanhamento do paciente. A osmolaridade sérica medida é acessível através de exame laboratorial e será necessária para o cálculo do *gap* osmolar (Tabela 2). Para o cálculo do AG, um ionograma fornece os parâmetros utilizados.

**TABELA 2** Cálculos utilizados na avaliação laboratorial

<b>Parâmetro</b>	<b>Cálculo</b>	<b>Valor de referência</b>
Ânion-gap	$(\text{Na}^+ + \text{K}^+) - (\text{Cl}^- + \text{HCO}_3^-)$	10 a 16 mEq/L
Gap osmolar	OM – OC OC = $2 \times \text{Na}^+ + \text{ureia}/2,8 + \text{glicose}/18$	10

OC: osmolaridade sérica calculada; OM: osmolaridade sérica medida.

### Manejo das intoxicações por álcoois tóxicos

As medidas de suporte iniciais como monitorização contínua, abertura e garantia de patência de vias aéreas, suportes ventilatório e hemodinâmico e realização de eletrocardiograma (ECG) devem ser realizadas em todos os pacientes. Os álcoois são rapidamente absorvidos pelo TGI, portanto a lavagem gástrica (LG) não deve ser feita em situações rotineiras, exceto se exposição a grandes volumes (como um frasco inteiro de fluido de limpeza de para-brisa ou anticongelante) em paciente que se apresenta com menos de 1 hora após a ingestão. Carvão ativado não adsorve álcool, logo seu uso não é indicado.

### Tratamento

As prioridades na exposição ao álcool tóxico são a correção da acidose, a inibição da produção de metabólitos tóxicos e a eliminação do álcool original. A terapia deve ser iniciada com base em forte suspeita clínica, e o tratamento não deve ser adiado enquanto se aguarda a determinação das concentrações séricas específicas. Como o grau de acidose se correlaciona com a gravidade e o resultado, deve-se administrar bicarbonato de sódio quando o paciente apresenta um pH < 7,3. O bicarbonato deve ser administrado em bolus de 1 a 2 mEq/kg, e deve-se preparar uma dose de manutenção contendo 133 mEq (no frasco de bicarbonato 8,4%, 1 mEq = 1 mL) de bicarbonato diluídos em 1 litro de dextrose 5%, e infundir a uma taxa de 150 a 250ml/h em adultos – a infusão deve ser descontinuada quando o paciente atinge pH > 7,35. O uso de bicarbonato não deve impedir a eliminação definitiva do álcool original com HD, e deve-se monitorar os níveis de sódio de potássio, pois podem estar presentes hipernatremia e hipocalemia.

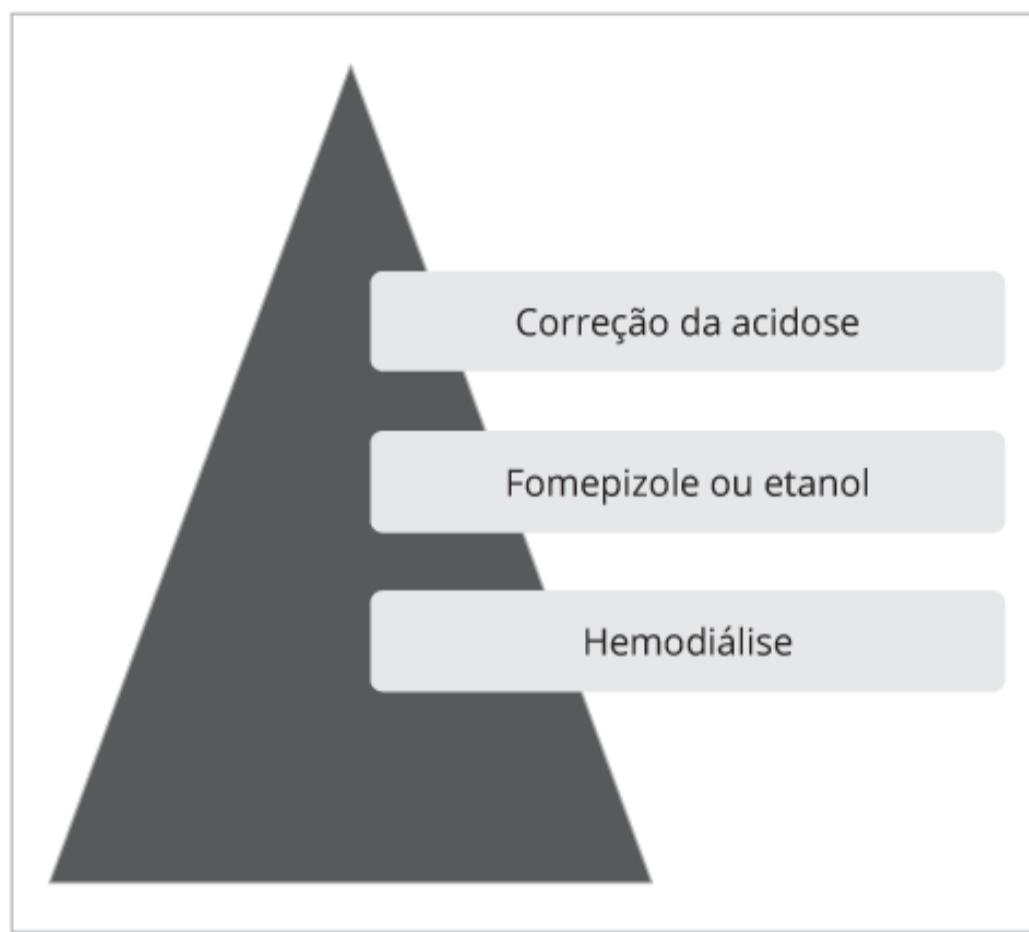
## O paradoxo das vacinas polissacarídicas

Intoxicação por álcool tóxico e pH < 7,3

Exemplo: paciente de 70 kg

Bolus de bicarbonato 8,4%: 70 a 140 mL +

Solução: 133 mL de HCO<sub>3</sub> + 1.000 mL de SGI 5% e infundir a 150 a 250 mL/h



**FIGURA 3** Base do tratamento das intoxicações por álcoois tóxicos.

Temos dois antídotos para tratamento de intoxicação por álcool tóxico: fomepizole e etanol. O fomepizole é mais seguro e de fácil administração, com uma redução de sete vezes na taxa de eventos adversos a medicamentos em relação ao etanol. Entretanto, não está disponível no Brasil. O objetivo principal é inibir a produção de metabólitos, inibindo a ADH. Na prática clínica, entretanto, devemos iniciar terapia com antídoto se houver forte suspeita de ingestão, pois o retardado no bloqueio do ADH pode levar ao desenvolvimento de acidose e consequências deletérias.

Os efeitos colaterais do fomepizole incluem dor de cabeça, náusea, tontura, flebite e elevação reversível do nível de transaminase hepática. O fomepizole é menos suscetível a erros de dosagem do que o etanol. A administração de etanol é complexa porque a dosagem utilizada no tratamento já é considerada tóxica e pode causar piora do rebaixamento do SNC e depressão respiratória, associadas a hipotensão, vômitos, flebite e hipoglicemia. Com a inibição do ADH, a meia-vida do metanol é significativamente estendida (> 50 horas). Os pacientes que se apresentam logo após a ingestão de metanol sem acidose podem ser tratados apenas com inibição do ADH, mas podem ter hospitalizações prolongadas devido à meia-vida estendida do composto original. A eliminação do álcool original via HD é o pilar da terapia em ingestões graves de álcool tóxico, já que remove o álcool original e seus metabólitos, corrige a acidose e auxilia no gerenciamento de fluidos e na estabilização cardiovascular. Na Tabela 5 estão as principais indicações de HD em intoxicações por álcool tóxico.

A descontinuação da HD deve ser feita quando há negativação da dosagem sérica do álcool tóxico ou reversão do distúrbio ácido-básico. Distúrbios oftalmológicos não são indicação para continuação da diálise após correção do distúrbio metabólico. O ácido folínico pode ajudar na eliminação do ácido fórmico, mas não houve testes em humanos para apoiar sua eficácia. A dose recomendada é de 1 mg/kg (dose máxima: 50 mg) de ácido folínico IV a cada 4 a 6 horas até a eliminação do metanol e a resolução da acidose<sup>11-15</sup>.

A piridoxina e a tiamina são cofatores no metabolismo do EG. A piridoxina auxilia na conversão do metabolismo do ácido glioxílico em glicina. A tiamina estimula a conversão do ácido glioxílico em alfa-

hidroxi- beta-cetoadipato. Nenhum dado clínico, no entanto, suporta a eficácia desses cofatores em pacientes saudáveis com ingestão de EG. Devem ser administrados a pacientes com deficiências vitamínicas, como alcoólatras e desnutridos.

As doses recomendadas para adultos são tiamina 100 mg IV diariamente e piridoxina 100 mg IV diariamente, por 2 dias. Se os pacientes apresentarem hipocalcemia sintomática (alterações de intervalo no eletrocardiograma e arritmias), devem ser tratados com gluconato de cálcio ou cloreto de cálcio IV conforme o necessário<sup>15-19</sup>.

## Acompanhamento

Assintomáticos podem receber alta hospitalar 6 horas após a ingestão nas seguintes condições:

**TABELA 3** Critérios para iniciar bloqueio da enzima álcool desidrogenase por intoxicação por álcool tóxico

Metanol sérico ou etilenoglicol sérico na concentração $\geq 2$ mg/dL ou
História de ingestão de metanol, etilenoglicol ou dietilenoglicol e um <i>gap</i> osmolar $> 10$ mOsm/L ou
<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Alta suspeição clínica de ingestão de álcool tóxico e pelo menos dois dos seguintes achados:</li> <li>■ pH arterial <math>&lt; 7,3</math>.</li> <li>■ BIC <math>&lt; 20</math> mEq/L.</li> <li>■ <i>Gap</i> osmolar <math>&gt; 10</math> mOsm/L.</li> <li>■ Presença de cristais de oxalato na urina (em ingestão de etilenoglicol).</li> </ul>

**TABELA 4** Doses dos antídotos

Fomepizole	Etanol
Dose de ataque: 15 mg/kg EV	<i>Bolus</i> inicial de 600 mg/kg seguido de infusão de 66 mg/kg/h em não bebedores e 154 mg/kg/h.
Dose de manutenção: 10 mg/kg EV a cada 12 horas, por 48 horas	Mantenha as concentrações séricas de etanol entre 100 e 150 mg/dL.
Depois de 48 horas: 15 mg/kg a cada 12 horas porque a dosagem repetida de fomepizole induz seu próprio metabolismo do citocromo P-450.	Se o etanol IV não estiver disponível, um protocolo de etanol oral pode ser usado: <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Dose de ataque: 1,5 a 2 mL/kg VO ou sonda nasogástrica de líquor.</li> <li>■ Dose de manutenção: 0,2 a 0,5 mL/kg por hora VO ou sonda nasogástrica.</li> <li>■ Não use preparações orais de etanol EV.</li> </ul>
Se hemodiálise: mesmas doses descritas anteriormente, porém começar manutenção 6 horas após a dose de ataque, e administrar a cada 4 horas durante a hemodiálise contínua.	Se hemodiálise: a dose sobe para 169 mg/kg/h para não bebedores e 257 mg/kg/h para alcoolistas.

**TABELA 5** Indicações para hemodiálise após ingestão de álcool tóxico

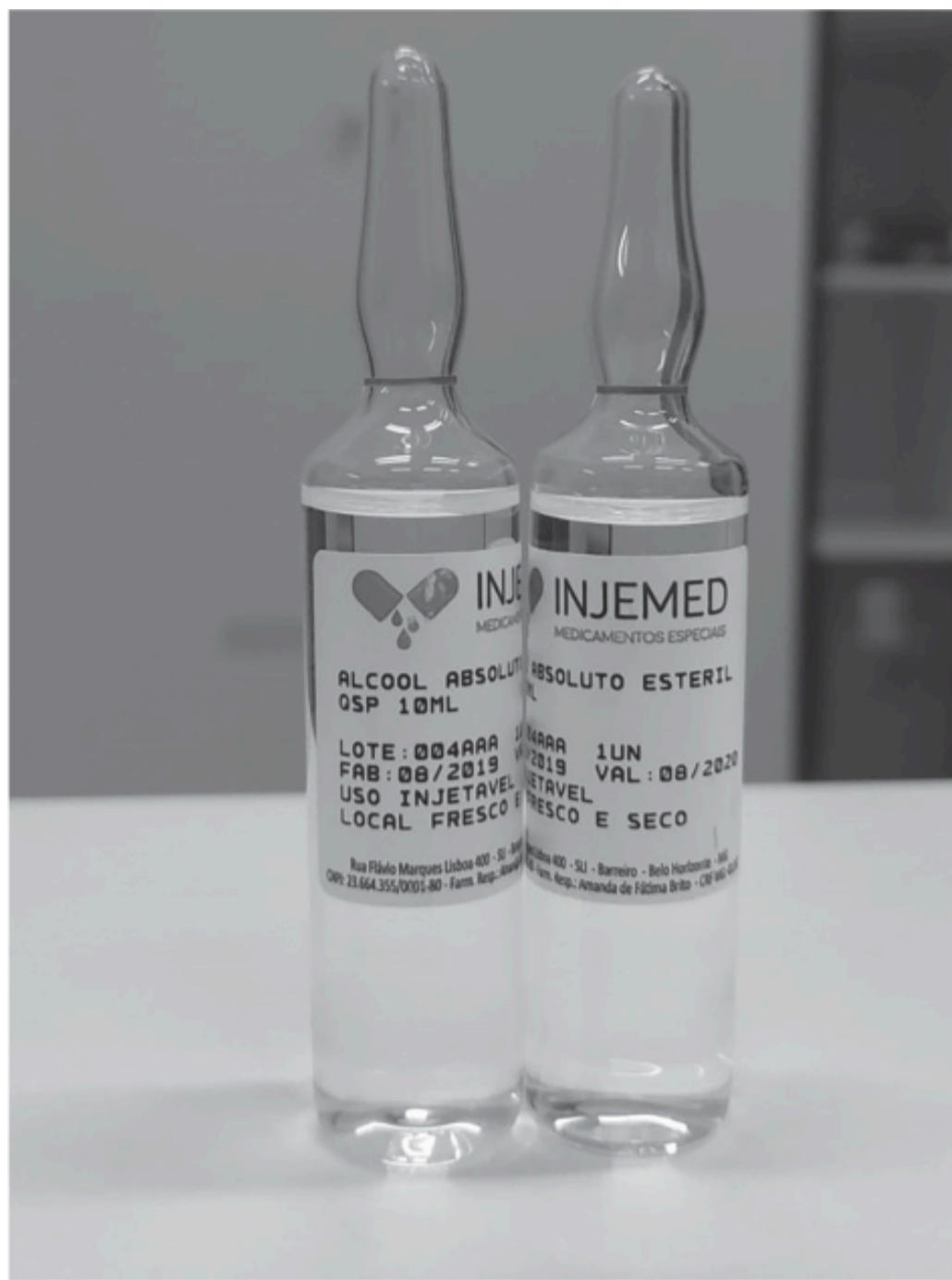
Acidose metabólica refratária: pH $< 7,25$ com ânion-gap $> 30$ mEq/L e/ou déficit de base $< -15$ .
Anormalidades visuais.
Insuficiência renal.
Deterioração dos sinais vitais apesar dos cuidados de suporte agressivos.
Anormalidades eletrolíticas refratárias à terapia convencional.

- Ureia, creatinina, ionograma e gasometria normais e realizados após 6 horas de ingestão.
- *Gap* osmolar  $< 10$  mOsm/kg.
- AG  $< 16$  mmol/L.

Pacientes cuja intoxicação ocorreu em contexto de autoextermínio devem ser avaliados por equipe de Psicologia/Psiquiatria para correto encaminhamento ambulatorial, para evitar recorrências.

Acompanhamento neurológico é desejável aos que apresentem sequelas. Em caso de intoxicação por EG que evolua com sintomas motores, a retomada de atividades de vida diária pode levar em torno de 18 meses. Os pacientes que sobrevivem à toxicidade aguda do metanol podem ter complicações permanentes,

incluindo cegueira e déficits neurológicos. Pode ocorrer uma síndrome extrapiramidal semelhante a Parkinson, com bradicinesia, tremor e demência.



**FIGURA 4** Frasco de etanol a 100%: antídoto disponível no Brasil.

Créditos: Juliana Sartorelo Carneiro Bittencourt Almeida.

## OUTROS ÁLCOOIS TÓXICOS

### Isopropanol

Isopropanol, ou IPA, é um álcool incolor, de odor frutado e com sabor amargo. É utilizado com muita frequência na indústria de cosméticos e de sanitizantes e comumente empregado como solvente. A intoxicação por esse álcool varia de 15 mil a 21 mil novos casos por ano nos Estados Unidos. Em sua maioria, esses acidentes são não intencionais e não têm registro de casos fatais.

O isopropanol é rapidamente absorvido no TGI, com pico de concentração plasmática em 30 minutos. A maioria dos acidentes ocorre por ingestão, porém esse álcool também pode ser absorvido pela pele, por via inalatória e por via retal.

O metabolismo primário do isopropanol ocorre no fígado, onde ele é reduzido a acetona. Em seguida, a acetona é metabolizada em hidroxiacetona, que então utiliza a via aeróbia ou anaeróbia para metabolização. Assim, o principal metabólito é a acetona, que atinge o pico de concentração plasmática de 7 a 30 horas pós-exposição, com tempo de meia-vida de até 24 horas. A via primária de excreção é a renal, com 20% do isopropanol já excretado na primeira passagem<sup>14-21</sup>.

Como principal efeito colateral a ingestão de isopropanol é a depressão do SNC, essa substância é considerada duas vezes mais embriagante que o etanol. Além de rebaixamento do nível de consciência, o isopropanol também leva à depressão respiratória. Intoxicação com elevada quantidade da substância pode

levar a severa vasodilatação e diminuição do inotropismo cardíaco, cursando com hipotensão. Exposição tópica ocular leva a desepitelização da esclera, com ressecamento do olho e irritação local.

### Apresentação clínica

O isopropanol é irritante a todo tipo de mucosa, dessa forma seus efeitos na mucosa do TGI irão ocorrer cerca de 1 hora após sua ingestão. Seus efeitos consistem em náuseas, vômitos e dor abdominal. Com ingestões de maiores doses, é esperado que ocorram úlceras gástricas sangrantes, hematêmese e perda sanguínea pelo TGI. Pancreatite é sempre uma complicação em potencial, assim como na ingestão de outros tipos de álcoois. Por ser muito irritante às mucosas, pode cursar com hemorragia alveolar se houver contato com a mucosa pulmonar em situações de broncoaspiração.

O rebaixamento de sensório pode variar de estupor ao coma, podendo apresentar também cefaleia, tontura, ataxia, hipotonía, hiporreflexia, disartria e convulsões. As pupilas podem variar de tamanho, mas é comum que permaneçam mióticas. A perda de consciência é associada a depressão respiratória, que evolui para hipóxia, e o risco de pneumonite broncoaspirativa é real. Quando o paciente se apresenta com hipotensão, significa que está intoxicado gravemente e aumenta seu risco de mortalidade<sup>15-20</sup>. Devido ao rebaixamento do nível de consciência e à imobilidade secundária, é preciso ter atenção com rabdomiólise, mioglobinúria e IRA. A hipoglicemia não é um achado comum dessa intoxicação. Dermatite de contato é esperada após o contato do álcool com a pele; crianças, inclusive, podem sofrer queimaduras. Cetose sem acidose metabólica é um achado clássico desse tipo de intoxicação.

### Abordagem diagnóstica

O achado de laboratório mais comum é cetose sem acidose e com euglicemia. O metabólico responsável pela toxicidade é a acetona, que não é capaz de elevar o AG, porém a acetona e o isopropanol contribuem para aumentar o *gap* de osmolaridade. A acetona pode ser mensurada em 30 minutos no sangue e em 3 horas na urina. A acetona pode interferir na excreção de creatinina, criando uma pseudo-IRA, com aumento de creatinina com ureia normal. Intoxicações graves podem levar ao aumento de lactato<sup>21</sup>.

O mensuramento sérico do isopropanol é o padrão-ouro. O aumento sérico de isopropanol não tem correlação com gravidade nem desfecho desfavorável. Concentrações séricas de 50 mg/dL já são o suficiente para causar intoxicação com hipotensão e acidose láctica<sup>1</sup>.

### Manejo

O tratamento suportivo é o objetivo principal da intoxicação por isopropanol. Não há nenhuma evidência de descontaminação gástrica. Ao contato com a pele, lavar exaustivamente com água e sabão, para descontaminação. O uso de inibidores da bomba de prótons endovenosos é recomendado até que o paciente tolere a ingestão oral de fluidos e comida. Endoscopia digestiva alta (EDA) é recomendada para tratar sangramentos ativos que causem instabilidade hemodinâmica, necessitem de transfusão, piora clínica ou para descartar outras causas de sangramento do TGI. Para pacientes comatosos, a intubação é indicada para proteção de via aérea. A hipotensão é geralmente responsiva a fluídos. Em casos de hipotensão refratária a volume iniciar vasopressor, preferencialmente a noradrenalina. Se não houver resposta, iniciar vasopressina. Se mesmo assim persistir hipotensão, há indicação de HD. Não há indicação de administração de antídoto pois apenas vai prolongar o tempo de RNC e hipotensão.

Alguns autores sugerem HD para níveis de 400mg/dL, presença de hipotensão e acidose láctica, porém não há evidência clara dessa recomendação.

### Acompanhamento

O isopropanol é rapidamente absorvido e seu tempo de ação é curto, pacientes que estão estáveis e alertas em 6 horas após a ingestão desse álcool, podem ser liberados do departamento de emergência. Paciente com sinais de embriaguez e rebaixamento do nível de consciência deve ser admitido e monitorado por 24 horas. Solicitar EDA se o paciente apresentar sangramento do TGI. A pacientes inconscientes e com hipotensão refratária, solicitar HD.

### Etanol

O consumo excessivo de álcool é algo presente na sociedade e tem um grande custo individual, social e para a saúde pública. A Organização Mundial da Saúde atribuiu ao consumo de álcool 5,3% das mortes

no mundo. Nos Estados Unidos, estima-se que 38% das procuras ao departamento de emergência estejam relacionadas ao consumo de álcool. Como este capítulo não se destina à intoxicação alcoólica propriamente dita e esse é um assunto extenso, o tópico será abordado resumidamente.

### Apresentação clínica

A absorção do álcool ingerido ocorre em pequena quantidade no estômago; a maior parte da absorção ocorre no intestino delgado. A distribuição tecidual ocorre de forma igualitária entre os tecidos, inclusive a placenta. Apenas 2% do álcool ingerido é excretado sem necessitar de metabolização através dos pulmões, urina e suor. A maior parte do álcool ingerido é metabolizada no fígado pela ADH, levando à formação de acetaldeído, que é então convertido em CO<sub>2</sub> e água pela ALDH. Essa enzima levará à formação de NAD e NADH.

Apesar de o fígado ser o principal metabolizador do etanol no organismo, há a presença de ADH no estômago, porém em mulheres e população asiática o número de enzimas é reduzido, levando a maior vulnerabilidade ao abuso de etanol. A taxa de eliminação do álcool tem duas variáveis: a primeira é uma eliminação constante para pequenas quantidades ingeridas, quando maiores quantidades são ingeridas, principalmente no uso crônico, e a via do citocromo P450 é ativada e aumenta sua produção conforme aumenta o nível sérico de etanol<sup>14</sup>.

Os efeitos fisiológicos do etanol variam de acordo com a sua concentração sérica. A partir de 20 mg/dL, causa diminuição do controle motor fino e julgamento prejudicado, lembrando que devem ser consideradas as variabilidades citadas no parágrafo anterior. A mensuração sérica de etanol deve ser realizada, e a quantidade de 150 mg/dL leva a sintomas de intoxicação. Conforme a quantidade de etanol sérica aumenta, o nível de consciência do indivíduo diminui, podendo inclusive levar ao coma. A morte pode ser causada por broncoaspiração e depressão respiratória.

O etanol tem efeito de adição e sinergia com outras drogas, como opioides e sedativos. A intoxicação aguda por etanol e outras drogas diminui o metabolismo dessa outra droga, por competir com a mesma enzima metabolizadora no fígado. O etanol prolonga os efeitos da aspirina, assim como aumenta o tempo de sangramento e reduz o metabolismo da varfarina, levando a um aumento da anticoagulação do organismo. Também existe um aumento do risco de sangramento gastrintestinal alto quando o uso de anti-inflamatório não esteroide e álcool é feito concomitantemente.

### Diagnóstico diferencial

O abuso agudo de álcool no departamento de emergência deve ser um diagnóstico de exclusão. A alteração de comportamento do paciente deve ser considerada; o uso concomitante de outras drogas ou fármacos, traumatismo crânioencefálico e infecção grave levando ao rebaixamento do nível de consciência devem ser levados em consideração – assim como hipoglicemia, hipóxia, carbonarose, overdose por outros álcoois, envenenamento por EG, ou isopropanol ou metanol. Também devem ser considerados diagnósticos diferenciais encefalopatia hepática, psicose, vertigem, estado pós-ictal e convulsões do tipo psicomotora.

### Abordagem diagnóstica

A dosagem sérica de etanol está disponível em boa parte dos hospitais terciários do país. Deve ser considerado realizar tomografia de crânio se o paciente não tiver nível de consciência para responder às perguntas da anamnese. Também considerar glicemia capilar como um dos primeiros testes a serem realizados no paciente no departamento de emergência. Deve ser considerado solicitar AST e ALT; se AST maior que duas vezes o ALT, considerar abuso crônico de etanol.

### Manejo

A paciente em coma ou torporoso, considerar intubação orotraqueal para proteção da via aérea. Se hipoglicemia constatada, realizar correção intravenosa com 30 g de glicose hipertônica. Pacientes com evidência de desnutrição devem receber tiamina 100 a 250 mg IM ou IV 1 x/dia por 3 a 5 dias. Se intoxicação concomitante por opioide, considerar o uso de naloxona.

Como já dito, o paciente em libação alcoólica pode apresentar-se com acidose metabólica à admissão, sem que isso signifique intoxicação por álcool tóxico. No caso da intoxicação por etanol, a acidose metabólica, mesmo quando atinge níveis extremos, é facilmente revertida através de medidas suportivas

como hidratação e correção de DHE, diferentemente dos envenenamentos por álcoois tóxicos, em que refratariedade e necessidade de tratamento específico.

#### Acompanhamento

Lembrando-se do prejuízo do abuso de álcool, considerar encaminhamentos psiquiátricos e clínicos apropriados.

### REFERÊNCIAS

1. Lim CS, Demeter BL, Leikin JB. Fatality after inhalation of methanol-containing paint stripper. *Clin Toxicol*. 2015;53(4):411.
2. Choi JH, Lee SK, Gil YE, Ryu J, Jung-Choi K, Kim H, et al. Neurologic complications resulting from non-oral occupational methanol poisoning. *J Korean Med Sci*. 2017;32(2):371-6.
3. Ma Z, Jiang H, Wang J. Clinical analysis of severe visual loss caused by inhalational methanol poisoning in a chronic process with acute onset: a retrospective clinical analysis. *BMC Ophthalmol*. 2019;19(1):124.
4. Drangsholt E, Vangstad M, Zakharov S, Hovda KE, Jacobsen D. The hypothesis of circulus hypoxicus and its clinical relevance in patient with methanol poisoning: an observational study of 35 patients. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*. 2018;123:749-55.
5. Urban P, Zakharov S, Diblik P, Pelclová D, Ridzon P. Visual evoked potentials in patients after methanol poisoning. *Int J Occup Environ Health*. 2016;29(3):471-8.
6. Kraut JA, Mullins ME. Toxic alcohols. *N Engl J Med*. 2018;378:270-80.
7. Zakharov S, Pelclova D, Diblik P, Urban P, Kuthan P, Nurieva O, et al. Long-term visual damage after acute methanol poisonings: longitudinal cross-sectional study in 50 patients. *Clin Toxicol*. 2015;53(9):884-92.
8. Rulisek J, Balík M, Polák F, Waldauf P, Pelclova D, Belohlávek J, et al. Cost-effectiveness of hospital treatment and outcomes of acute methanol poisoning during the Czech Republic mass poisoning outbreak. *J Crit Care*. 2017;39:190-8.
9. Rulisek J, Waldauf P, Belohlávek J, Balík M, Kotíková K, Hlúšická J, et al. Health-related quality of life determinants in survivors of a mass methanol poisoning outbreak: six-year prospective cohort study. *Clin Toxicol*. 2020;1-11.
10. Kraut JA. Diagnosis of toxic alcohols: limitations of present methods. *Clin Toxicol*. 2015;53(7):589-95.
11. Roberts DM, Yates C, Megarbane B, Winchester JF, McLaren R, Gosselin S, et al. Recommendations for the role of extracorporeal treatments in the management of acute methanol poisoning: a systematic review and consensus statement. *Crit Care Med*. 2015;43:461-72.
12. Skaaland H, Larstorp ACK, Lindberg M, Jacobsen D. Reference values for osmolal gap in healthy subjects and in medical inpatients. *Scan J Clin Lab Invest*. 2019;1-5.
13. Gallagher N, Edward FJ. The diagnosis and management of toxic alcohol poisoning in the emergency department: a review article. *Adv J Emerg Med*. 2019;3(3):e28.
14. McMartin K, Jacobsen D, Hovda KE. Antidotes for poisoning by alcohols that form toxic metabolites. *Br J Clin Pharmacol*. 2016;81(3):505-15.
15. Hovda KE, Gadeholt G, Evtodienko V, Jacobsen D. A novel bedside diagnostic test for methanol poisoning using dry chemistry for formate. *Scand J Clin Lab Invest*. 2015;75(7):610-4.
16. Lung DD, Kearney TE, Brasiel JA, Olson KR. Predictors of death and prolonged renal insufficiency in ethylene glycol poisoning. *J Intensive Care Med*. 2015;30:270-7.
17. Rasamison R, Besson H, Berleur MP, Schicchi A, Mégarbane B. Analysis of fomepizole safety based on a 16-year post-marketing experience in France. *Clin Toxicol*. 2019;1-6.
18. Basnayake BMDB, Wazil AWM, Nanayakkara N, Mahanama RMBSS, Premathilake PNS, Galkaduwa KKMCDDK. Ethylene glycol intoxication following brake fluid ingestion complicated with unilateral facial nerve palsy: a case report. *J Med Case Rep*. 2019;13(1):203.
19. Sagar S, Jimenez CA, McKelvy BJ. Lactate gap as a tool in identifying ethylene glycol poisoning. *BMJ Case Rep*. 2018.
20. Hauvik LE, Varghese M, Nielsen EW. Lactate gap: a diagnostic support in severe metabolic acidosis of unknown origin. *Case Rep Med*. 2018.
21. Tuero G, Gonzalez J, Sahuquillo L, Freixa A, Gomila I, Elorza MA, et al. Value of glycolic acid analysis in ethylene glycol poisoning: a clinical case report and systematic review of the literature. *Forensic Sci Int*. 2018;290:e9-e14.
22. Meng X, Paul S, Federman DJ. Metabolic acidosis in a patient with isopropyl alcohol intoxication: a case report. *Ann Intern Med*. 2015;162(4):322-3.
23. Bulathsinghala M, Keefer K, Van de Louw A. Trimethoprim/sulfamethoxazole-induced severe lactic acidosis: a case report and review of the literature. *Medicine*. 2016;95(17):e3478.

## Paracetamol

Thamyres de Carvalho Rufato  
Ursula Gramiscelli Hasparyk

### PONTOS PRINCIPAIS

- A intoxicação por paracetamol é de grande relevância para a saúde pública internacional, sendo a principal causa de transplante hepático nos Estados Unidos, e vem ganhando espaço no Brasil e demais países subdesenvolvidos ou em desenvolvimento.
- Apesar de muito prevalente, tem evolução benigna quando identificada e tratada de modo precoce, estando, nessas condições, associada a baixa morbimortalidade.
- O paciente deve sempre ser abordado quanto à intenção do uso, questionado diretamente sobre a quantidade, horário da ingestão ou uso concomitante de outros medicamentos. A lavagem gástrica e o carvão ativado podem ser indicados se admissão com até 2 horas da ingesta, devendo sua indicação ser individualizada de acordo com o contexto e a clínica do paciente.
- A N-acetilcisteína é o antídoto mais utilizado e tem sua melhor resposta quando iniciada em até 8 horas da ingestão da superdosagem do medicamento. Se corretamente tratado, tem boa evolução clínica e não cursa com sequelas.
- Após tratamento adequado, o paciente deve ser referenciado para serviço de atenção psiquiátrica/psicológica se a intenção de uso for por tentativa de autoextermínio.

### INTRODUÇÃO

Desde a sua introdução clínica em 1955, o acetaminofeno (ou paracetamol) é um dos principais medicamentos analgésicos utilizados em todo o mundo. No Brasil é comercializado em mais de 100 apresentações de venda livre, em sua grande maioria em múltiplas preparações para uso em quadros gripais, mas também é vendido em apresentações isoladas de 500 mg, 750 mg ou 1.000 mg.

A intoxicação por paracetamol pode cursar com hepatotoxicidade severa e é potencialmente fatal, sendo um problema de saúde pública em ascensão em países subdesenvolvidos ou em desenvolvimento. Atualmente é a principal causa de intoxicação em países industrializados, sendo responsável por cerca de 500 mortes anualmente nos Estados Unidos. É a principal causa de transplante hepático nos Estados Unidos e no Reino Unido<sup>1</sup>.

No Brasil não há dados fidedignos sobre sua real prevalência devido à grande subnotificação de casos. O Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) estimou que de um total de 775.649 admissões hospitalares por envenenamento (período 2017-2021), medicamentos analgésicos representaram 11,2% das intoxicações em adultos e 8,4% em crianças<sup>2</sup>; dentre elas, o paracetamol compreende cerca de 68% dos casos. Casos de intoxicação por paracetamol vêm aumentando exponencialmente na última década no país, e em alguns Centros de Informação Toxicológica o número de atendimentos cresceu 200% nesse período, principalmente em adultos jovens devido a tentativas de autoextermínio. Um estudo multicêntrico realizado no Brasil mostrou que 14% das insuficiências hepáticas agudas foram por paracetamol<sup>3</sup>. Em 2017, segundo dados do Sistema de Vigilância Epidemiológica, 3,5% de todas as intoxicações notificadas continham paracetamol<sup>4</sup>.

Quando utilizado em doses terapêuticas é um medicamento seguro, e cerca de 90% é metabolizado no fígado em sulfato e conjugados glucuronídeos que são eliminados na urina. Aproximadamente 5% serão metabolizados pelo citocromo P450 2E1 em N-acetyl-p-benzoquinonaimina (NAPQI), que é um

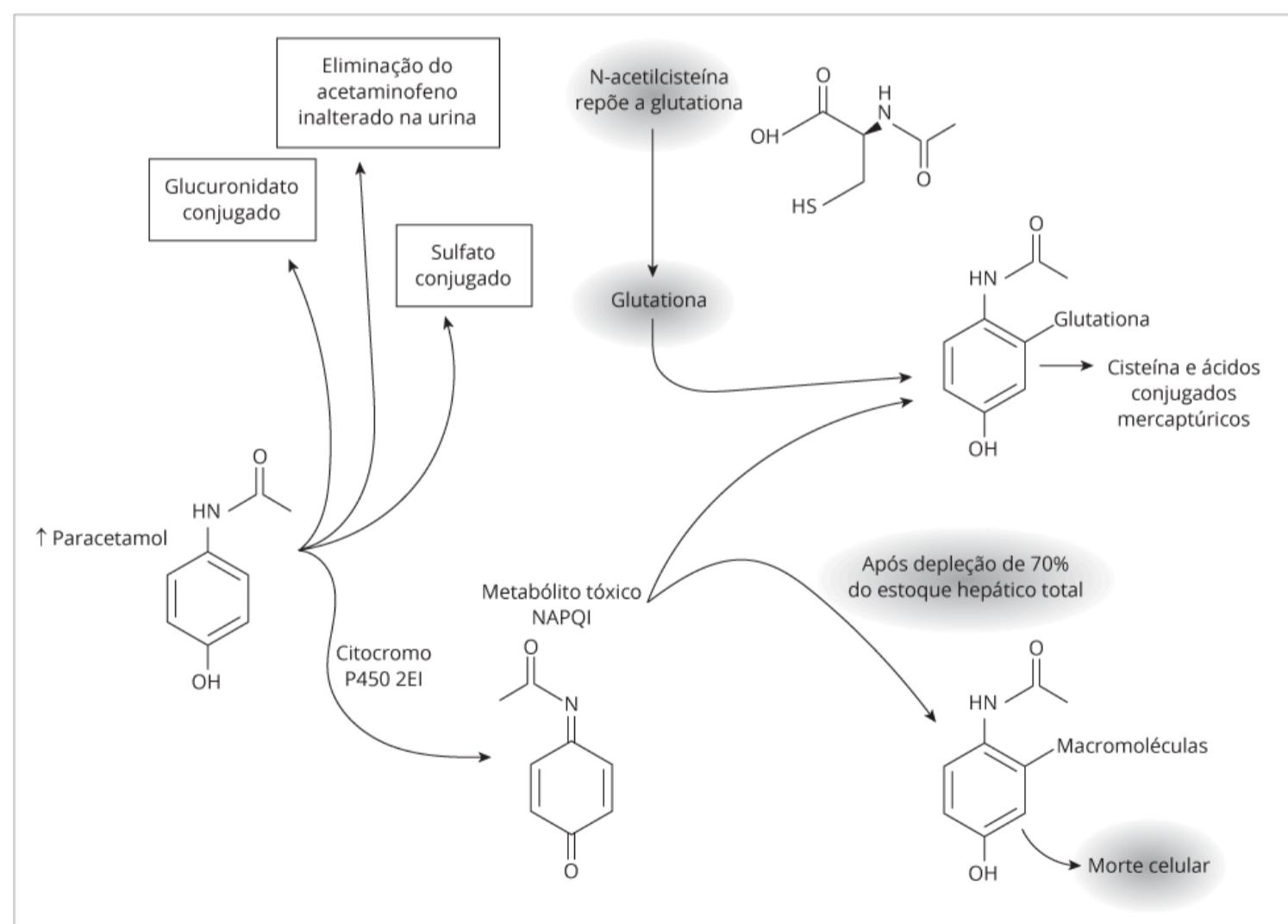
composto eletrofílico tóxico altamente reativo. O NAPQI é rapidamente conjugado à glutationa hepática, formando metabólicos não tóxicos de cisteína e ácidos mercaptúricos que serão eliminados na urina (Figura 1)<sup>5</sup>.

Em doses excessivas, a via comum que conjuga o paracetamol se torna saturada, resultando em aumento da produção de NAPQI pelo citocromo P450. Um dos primeiros eventos associados à intoxicação por paracetamol são o esgotamento dos estoques de glutatona, que evoluem para lesão hepática quando atingem aproximadamente 30% dos valores normais. Com isso, o NAPQI não neutralizado pela glutatona fica livre para interagir com alvos alternativos, como macromoléculas nucleofílicas, proteínas, DNA e lipídios não saturados. Essa ligação alternativa leva a uma série de eventos celulares que resultam na necrose de hepatócitos.

Esta intoxicação geralmente tem evolução benigna em decorrência da existência da N-acetilcisteína (NAC), um antídoto utilizado desde a década de 1970. A NAC é um precursor da glutatona, repondo seus estoques hepáticos para impedir que o NAPQI se ligue de modo covalente às células hepáticas.

A progressão do quadro de intoxicação por paracetamol é classificada em quatro fases: efeitos tóxicos pré-clínicos, lesão hepática, insuficiência hepática e recuperação. A necessidade de N-acetilcisteína é normalmente determinada pela quantidade de paracetamol ingerida pelo paciente e a dosagem do nível sérico de paracetamol coletada entre 4 e 24 horas após a ingestão, e o seu resultado deve ser comparado ao nomograma de Rumack-Matthew (Figura 2), sendo esse o padrão-ouro para o diagnóstico.

A dose tóxica pode variar entre os indivíduos de acordo com os níveis basais de glutatona ou outros fatores de risco que predispõem a disfunção hepática<sup>6</sup>:



**FIGURA 1** Fisiopatologia da lesão hepática induzida por doses tóxicas de paracetamol.

Fonte: elaborada pelas autoras e adaptada de Heard, 2008.

- É improvável a progressão para lesão hepática em ingestões < 150 mg/kg em crianças ou 7,5 a 10 g em adultos.
- É provável que ocorra toxicidade com ingestões únicas superiores a 250 mg/kg ou superiores a 12 g durante um período de 24 horas.

- Praticamente todos os pacientes que ingerem doses superiores a 350 mg/kg desenvolvem toxicidade hepática grave, a menos que sejam adequadamente tratados.

Alguns fatores clínicos estão associados a maior risco de lesão hepática em caso de intoxicação por paracetamol e incluem: desnutrição (incluindo jejum por mais de um dia ou redução de ingestão alimentar), caquexia, transtornos alimentares (anorexia ou bulimia), comprometimento do desenvolvimento ou fibrose cística em paciente pediátrico, síndrome da imunodeficiência adquirida (Aids), alcoolismo crônico e uso concomitante de opiáceos. Esses fatores estão principalmente relacionados à depleção do estoque de glutationa, facilitando assim a produção dos metabólitos tóxicos e, consequentemente, a lesão hepática. Alguns medicamentos também podem interferir, especialmente se esses medicamentos forem indutores das enzimas hepáticas e se forem usados a longo prazo, como carbamazepina, fenobarbital, fenitoína, primidona, rifampicina, rifabutina, efavirenz, nevirapina e o fitoterápico erva-de-são-joão.

## APRESENTAÇÃO CLÍNICA

### História clínica e exame físico

Os estágios de intoxicação são divididos em quatro fases que abrangem sequencialmente desde as primeiras 24 horas até 2 semanas da sua ingestão. As manifestações iniciais são frequentemente leves e inespecíficas, sendo ineficazes para predizer hepatotoxicidade.

O primeiro estágio inclui desde a primeira até a 24<sup>a</sup> hora da ingestão, e os sintomas apresentados mais comumente são náusea, vômitos, diaforese, letargia e mal-estar, apesar de alguns pacientes serem frequentemente assintomáticos. Nesse estágio, exames de função hepática estão normais. Apesar de raro, após overdose maciça de paracetamol ( $> 30$  g) pode cursar com depressão do sistema nervoso central e acidose metabólica com ânion-gap elevado<sup>7</sup>.

O segundo estágio inclui desde 24 a 72 horas após a ingestão, e caracteriza o início da lesão hepática e, em casos mais graves, nefrotoxicidade. Inicialmente, o paciente apresenta melhora clínica, com resolução dos sintomas do primeiro estágio, enquanto ocorre piora subclínica com elevação das aminotransferases hepáticas (aspartato aminotransferase – AST, e alanina aminotransferase – ALT). A partir da progressão do segundo estágio da intoxicação, os pacientes passam a apresentar dor no quadrante superior direito, o fígado pode estar aumentado e doloroso à palpação ao exame físico, demais sintomas irão depender do grau de lesão hepática. Concomitantemente, podem ocorrer sintomas de disfunção renal, como oligúria, e são descritos alguns casos de pancreatite aguda, frequentemente associados ao uso crônico de álcool.

O terceiro estágio de intoxicação por paracetamol abrange das 72 às 96 horas após a ingestão. Nessa fase, reaparecem os sintomas do primeiro estágio associados a icterícia, confusão mental (sintoma de encefalopatia hepática) e pico das alterações em provas de função hepática, com sintomas de falência hepática fulminante que incluem torpor ou coma e, raramente, hemorragias. O óbito por falência múltipla de órgãos ocorre comumente nesse estágio.

O quarto e último estágio tem início após o quarto dia e se estende até duas semanas após a ingestão. Os pacientes que sobrevivem às primeiras 96 horas da ingestão iniciam uma fase de recuperação que pode ser prolongada, com resolução dos sintomas e normalização dos exames laboratoriais que podem demorar muitas semanas (a depender da gravidade da intoxicação). Histologicamente, observam-se alterações preferencialmente pela área centrolobular (zona III), sendo sua recuperação ainda mais demorada que a clínica, tomando até 3 meses. Após remissão completa dos sintomas e das alterações, não se observam casos de disfunção hepática crônica.

A injúria renal aguda é rara e ocorre em menos de 1% dos casos, porém em pacientes com lesão hepática moderada a severa pode estar presente em mais 50% dos casos. A fisiopatologia da injúria renal é secundária à lesão direta dos túbulos renais, além de isquemia endotelial que agrava a lesão tubular. Os sinais e sintomas incluem oligúria, hematúria, proteinúria e alterações visíveis na urina, principalmente nos estágios II e III. Após quatro semanas da intoxicação, a função renal tende a retornar ao basal do paciente, apesar de haver a possibilidade de realização de diálise durante o

episódio agudo em casos mais graves. Não há evidências de que a NAC tenha efeito sobre a lesão renal<sup>8</sup>.

## AVALIAÇÃO DIAGNÓSTICA

O paracetamol é rápido e completamente absorvido pelo trato gastrointestinal (duodeno); suas concentrações séricas atingem o pico após cerca de quatro horas de uma superdosagem, mas podem ser retardadas além desse período quando há o uso concomitante de drogas que retardam o esvaziamento gástrico (p. ex., opiáceos e agentes anticolinérgicos). As concentrações séricas terapêuticas variam de 10 a 20 µg/mL<sup>5</sup>.

Todos os pacientes devem ser avaliados quanto à história clínica para predição da gravidade da intoxicação. Devemos questionar o paciente, sempre que possível, sobre a intenção do abuso (autoextermínio ou não), padrão de uso (único ou de repetição), tempo de ingestão, presença de coingesta de outros medicamentos ou presença de comorbidades que possam predispor a lesão hepática.

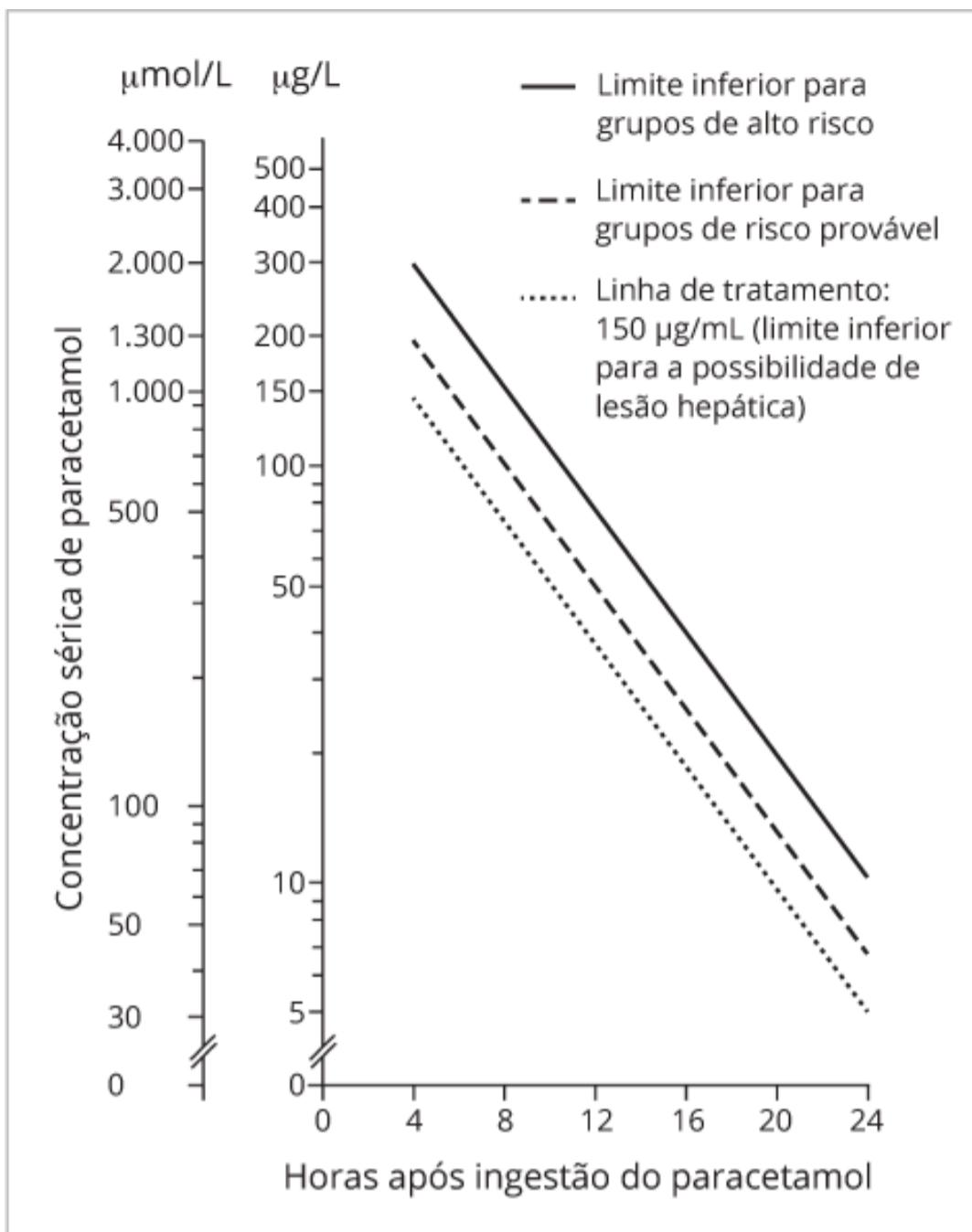
Exames iniciais solicitados devem incluir gasometria, lactato, eletrólitos, ureia, creatinina, bilirrubina total e frações, tempo de protrombina (TP), razão normalizada internacional (RNI), AST e ALT, estando estes relacionados ao prognóstico conforme seus valores iniciais; e estão frequentemente inalterados nas primeiras 24 horas. Em pacientes com uso intencional ou história incerta, um painel toxicológico em amostras de sangue e urina deve ser solicitado conforme suspeição clínica e disponibilidade do serviço.

A concentração sérica das aminotransferases é frequentemente normal e inicia sua alteração após 8 a 12 horas da ingestão, porém em caso de ingestão massiva a elevação é mais precoce. O segundo estágio da intoxicação, entre 24 e 72 horas, apesar da melhora clínica do paciente, inicia-se com uma piora laboratorial, com elevação das enzimas AST e ALT. Dos pacientes que apresentam lesão hepática, mais da metade irá apresentar elevação das aminotransferases dentro das primeiras 24 horas e todos terão elevação laboratorial com 36 horas. Concomitantemente, podem ocorrer elevações do TP, da bilirrubina total e queda da função renal. No terceiro estágio, entre 72 e 96 horas da ingestão, ocorre o pico das alterações de função hepática com importante elevação das transaminases, aumento dos níveis séricos de amônia e evidências de diátese hemorrágica. Sinais de hepatotoxicidade severa incluem ALT e AST plasmáticos que excedem 10.000 IU/L, prolongamento do TP e do RNI, hipoglicemia, acidose lática e bilirrubina total acima de 4 mg/dL, geralmente por elevação da fração indireta. Em caso de injúria renal aguda observa-se elevação de ureia e creatinina séricas, além de proteinúria, hematúria e presença de restos celulares epiteliais e granulares na urinálise<sup>9</sup>.

### Avaliação em casos de intoxicação aguda de paracetamol de liberação rápida

A interpretação do resultado do nível sérico de paracetamol é baseada no nomograma de Rumack-Matthew (Figura 2). Esse nomograma foi criado na década de 1970 e consiste em um gráfico de nível sérico de paracetamol pelo tempo de ingestão<sup>10</sup>. Ele prediz a chance de hepatotoxicidade e a necessidade de tratamento com o antídoto, desde que o nível sérico tenha sido coletado entre 4 horas e até 24 horas após a ingestão. Não há indicação de realizar a dosagem sérica de paracetamol antes de 4 horas da ingestão, uma vez que a absorção não terá sido completa.

Os pacientes admitidos no departamento de emergência com relato de ingestão aguda de paracetamol, cuja dose tenha atingido 10 g em adultos ou 200 mg/kg (a que for menor), e que sejam admitidos em até 24 horas da ingestão, devem ter seu nível sérico de paracetamol dosado e o resultado plotado no nomograma, caso a intersecção fique acima da “linha de tratamento” de 150 µg/mL a partir de quatro horas de ingestão, o paciente deverá receber o tratamento com o antídoto. Caso o resultado fique abaixo da “linha de tratamento” o paciente não necessita do tratamento com antídoto. Há algumas variações quanto à linha de corte de tratamento para o nomograma, sendo a versão utilizada neste capítulo a mais utilizada devido a sua segurança e eficácia<sup>6</sup>.



**FIGURA 2** Nomograma de Rumack-Matthew.

Pacientes não tratados e com dosagem de paracetamol sérico negativa e função hepática e renal normais dentro das 24 horas da ingesta possuem ótimo prognóstico e geralmente não cursam com lesão hepática. Deve-se atentar especialmente para os pacientes sob risco de intoxicação, para os quais outros exames podem auxiliar a indicar se apresentam risco para lesão hepática, como valores elevados de gama glutamil transferase (GGT), presença de cetonas na urinálise e baixa concentração sérica de ureia, fatores de mau prognóstico associados principalmente à desnutrição.

### Avaliação em casos de intoxicação aguda de paracetamol de liberação prolongada

Formulações de liberação prolongada não são comuns para comercialização no Brasil; apesar de acessíveis e aprovadas pela ANVISA, são disponibilizadas principalmente em compostos associados a opioides.

Não há consenso quanto ao uso do nomograma em situações de intoxicação por preparações de paracetamol de liberação prolongada. A orientação em alguns países, e até mesmo de alguns fabricantes, é de que devemos dosar o nível sérico de paracetamol à admissão (desde que com pelo menos 4 horas da ingesta); e dosar também após 4 horas da primeira coleta, sendo necessário, para indicar o tratamento, que ambos os resultados devem estar acima da “linha de tratamento”.

### Avaliação em casos de intoxicação por doses supraterapêuticas de repetição

Esses casos são de mais difícil identificação, pois normalmente ocorrem em pacientes sob uso contínuo e repetido de analgésicos para dor crônica e não informam diretamente sobre a intoxicação. Esses pacientes se apresentam com sinais de sintomas de início insidioso, inespecíficos e que facilmente podem ser confundidos com quadros hepáticos virais. O paciente deve serativamente

questionado sobre o uso de paracetamol e padrão de uso nos dias anteriores. A concentração sérica de paracetamol comumente está em níveis terapêuticos nesses pacientes e, por isso, o nomograma não é aplicável neste contexto. Apesar da dificuldade em estabelecer doses tóxicas, considera-se ingestões diárias acima de 4 g ou 60 mg/kg por mais de 48 a 72 horas potencialmente tóxicas, e na presença de sintomas ou alterações laboratoriais esses pacientes devem ser candidatos a tratamento e acompanhamento laboratorial<sup>6</sup>.

### Avaliação de pacientes que cursem com sinais de insuficiência hepática

Pacientes que em qualquer momento da admissão cursarem com sinais de insuficiência hepática, tais como icterícia, transaminases > 3.000 UI/L e encefalopatia hepática, devem ter exames laboratoriais acompanhados a cada 12 horas (gasometria venosa, ionograma, lactato, hemograma, função renal e hepática e transaminases) e acionamento de serviço de gastroenterologia/cirurgia responsável por indicação de transplantes. Esses pacientes devem ser manejados preferencialmente em ambiente de terapia intensiva; e a presença de acidose metabólica, coagulopatia, elevação progressiva de bilirrubinas e encefalopatia hepática sugere mau prognóstico e necessidade de transplante hepático de urgência.

## DIAGNÓSTICOS DIFERENCIAIS

Os principais diagnósticos diferenciais enquadraram situações de disfunção hepática aguda. A hepatite induzida pela intoxicação por paracetamol é um quadro agudo, de progressão rápida, marcado por elevação das aminotransferases (ALT > 1.000 UI/L) e associado ao alargamento do tempo de protrombina e do RNI. A intoxicação crônica por paracetamol em usuários de álcool é também marcada por elevação das aminotransferases nas mesmas dimensões, associada com hipovolemia, icterícia, coagulopatia, hipoglicemia e injúria renal aguda.

Outros importantes diagnósticos diferenciais a serem considerados em pacientes com disfunção hepática aguda são hepatite aguda relacionada ao abuso de álcool, hepatite induzida por outras drogas ou toxinas, síndrome de Reye, doença hepatobiliar, hepatite viral e hepatite isquêmica (geralmente ocorre após período de hipotensão prolongada).

Diferentemente da intoxicação aguda por paracetamol, na hepatite aguda por abuso de álcool e na intoxicação crônica por paracetamol no usuário crônico de álcool o paciente geralmente tem relação AST/ALT acima de dois. Além disso, as aminotransferases são significativamente mais baixas em pacientes com hepatite relacionada ao abuso de álcool e raramente excedem 500 IU/L. No caso dos pacientes com hepatite viral aguda, elevações expressivas da bilirrubina total (acima de 1 mg/dL) podem simular uma reação falso-positivo na dosagem sérica do paracetamol, levando ao atraso do diagnóstico primário.

## MANEJO

A assistência pré-hospitalar inclui avaliação adequada, medidas de primeiros socorros e transferência para local de referência com antídoto disponível.

### Descontaminação gástrica

Deve ser administrada dose de 1 g/kg até no máximo 50 g de carvão ativado diluído na proporção de um quarto de soro fisiológico ou água, por via oral ou sonda nasogástrica, em adultos que estejam cooperativos e que se apresentem com 1 a 2 horas da ingesta do paracetamol. Ele pode reduzir a absorção do paracetamol e a necessidade de tratamento com o antídoto<sup>11</sup>. Após um período de 2 horas, a indicação deve ser individualizada e não deve atrasar o início da NAC, caso este seja de administração oral. Não há indicação de doses seriadas.

A lavagem gástrica, apesar de não demonstrar impacto positivo nos desfechos, pode ser realizada em até 60 minutos da ingestão, em situações de ingestão de suposta dose tóxica, sendo dispensável em caso de possibilidade de administração precoce do carvão ativado. Para realização do procedimento é

importante observar contraindicações e riscos ao paciente e nunca realizá-lo em pacientes que não apresentem via aérea protegida.

### **Intoxicação aguda por paracetamol com tempo de ingestão conhecido**

No Brasil há pouca disponibilidade da dosagem de nível sérico de paracetamol. Em caso de indisponibilidade, o paciente deve ser tratado de maneira empírica se referir ingestão  $\geq 10$  g ou  $> 200$  mg/kg (o que for menor). O tratamento é mais eficaz se iniciado nas primeiras 8 horas após a ingestão, portanto deve ser iniciado o mais precocemente possível.

Se houver possibilidade de dosagem do paracetamol, caso o paciente se apresente dentro de 8 horas da ingestão, ele deve ter o seu nível sérico de paracetamol coletado e o resultado plotado no nomograma para confirmar a indicação do tratamento (desde que o tratamento com o antídoto possa ser iniciado ainda dentro das primeiras 8 horas).

Em pacientes que se apresentam com 8 horas ou mais, devemos iniciar a NAC imediatamente se a dose referida pelo paciente à admissão for potencialmente tóxica, ou se o paciente apresentar sinais sugestivos de intoxicação (p. ex., náuseas, vômitos, dor à palpação em hipocôndrio direito ou hepatomegalia). Devemos solicitar coleta para dosagem do nível sérico de paracetamol, ALT e RNI, e a NAC deve ser iniciado imediatamente após a coleta. Caso o resultado fique abaixo da “linha de tratamento” com ALT normal, o tratamento com a NAC deve ser descontinuado. Se acima da “linha de tratamento”, o tratamento deve ser continuado. O ALT e o RNI à admissão predizem o risco de toxicidade<sup>6</sup>.

A Figura 3 resume a indicação de NAC em caso de intoxicação aguda com tempo de ingestão conhecido.

### **Intoxicação aguda com tempo de ingestão desconhecido ou dose ingerida desconhecida**

Em casos de tempo de ingestão desconhecido, ou incerto a partir da história clínica, o paciente deve ser tratado com o antídoto. Em caso de desconhecimento da dose ingerida, deve-se estimar o pior cenário e caso haja possibilidade de dose tóxica, o tratamento deve ser iniciado imediatamente (Figura 4).

### **Intoxicação por paracetamol de liberação prolongada**

Se há suspeita de dose tóxica e não houver possibilidade de dosagem sérica, o paciente deve receber o tratamento completo com NAC.

No que tange à dosagem sérica, esses pacientes têm uma absorção mais lenta, o que compromete a avaliação por meio do nomograma. O paciente deve ter o nível sérico de paracetamol coletado com 4 horas da ingestão se relato de ingestão  $> 200$  mg/kg ou 10 g (a que for menor); o tratamento com o antídoto deve ser iniciado imediatamente. Novo nível sérico deve ser coletado após 4 horas da dosagem inicial. Se ambos os resultados estiverem acima da linha de tratamento, o paciente deve continuar com o protocolo de tratamento com o antídoto. Porém, se ambos os resultados estiverem abaixo da linha de tratamento, a NAC deve ser descontinuada.

### **Intoxicação por doses supraterapêuticas de repetição**

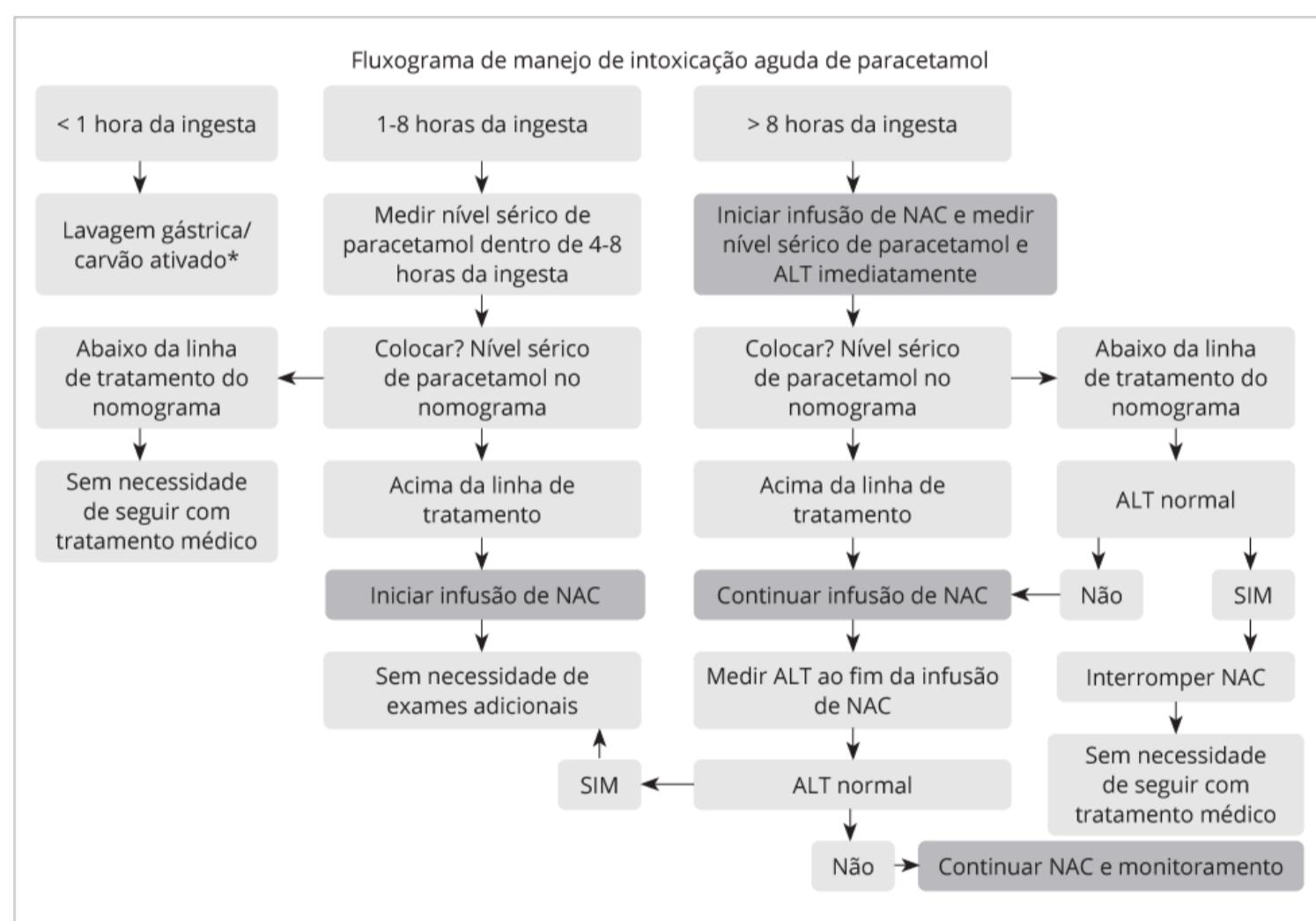
Há pouca evidência científica que guie a estratificação de risco de lesão hepática para pacientes com intoxicação por doses supraterapêuticas de repetição. O nomograma de Rumack-Matthew não se aplica para diagnóstico nessa situação. Portanto, nesses casos, após suspeição clínica, principalmente se o paciente for sintomático, deve receber o protocolo completo de tratamento com o antídoto.

### **Antídoto específico – N-acetilcisteína**

A NAC é um doador de grupos sulfidrílicos, que repõe o estoque de glutationa e é amplamente disponível nos principais centros hospitalares. Foi demonstrado que a eficácia da NAC se dá principalmente quando administrado dentro das primeiras 8 horas da ingestão, mas pode melhorar desfechos mesmo em pacientes com encefalopatia, e pacientes com  $> 8$  horas da ingestão devem ser tratados caso haja indicativos de lesão hepática. A NAC pode ser administrada via oral ou endovenosa,

sendo ambas formas eficazes de modo equivalente, considerando a vantagem de que a forma endovenosa é mais rápida de ser administrada e pode ser feita mesmo se o paciente apresentar vômitos<sup>12</sup>.

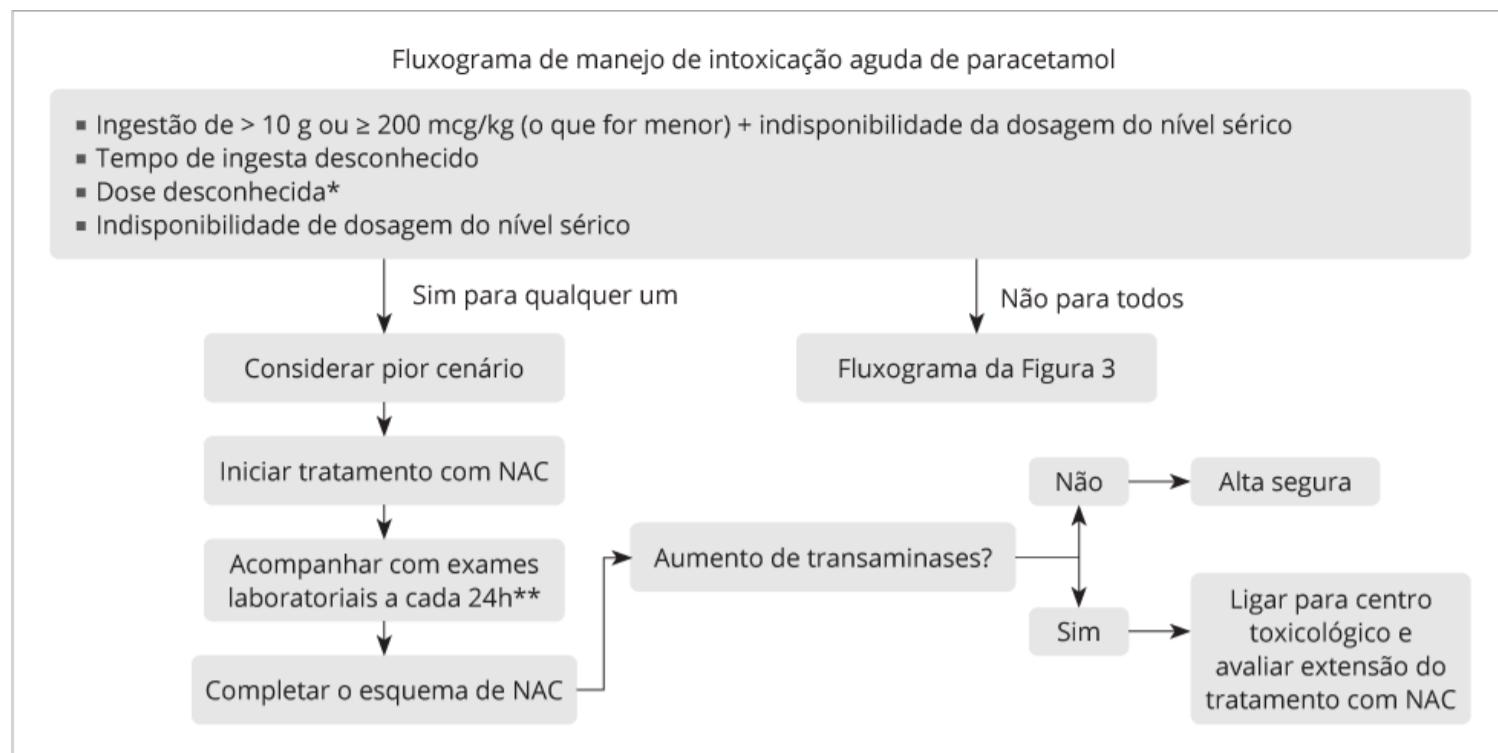
No Brasil, a NAC venosa não é amplamente disponível, tem sua apresentação em ampolas de 300 mg/3 mL e a sua administração é realizada conforme mostrado na Tabela 1. Cerca de 10 a 20% dos pacientes tratados com NAC venoso apresentam reação de hipersensibilidade que varia quanto à gravidade; por isso, durante sua infusão, os pacientes devem ser monitorizados e reavaliados constantemente, e os materiais para tratamento de anafilaxia devem estar prontamente disponíveis. Caso ocorra a anafilaxia, devemos cessar imediatamente a infusão da NAC e administrar anti-histamínicos (p. ex., difenidramina), glicocorticoides (p. ex., metilprednisolona) e epinefrina (0,3 a 0,5 mg IM no vasto lateral da coxa), além de medidas de suporte hemodinâmicas e ventilatórias. Caso o paciente apresente melhora dos sintomas, a infusão de NAC pode ser restabelecida após 1 hora da administração do tratamento para anafilaxia. Se o paciente permanecer com comprometimento ventilatório ou hemodinâmico, a infusão não deve ser continuada e o caso deve ser discutido com o centro de toxicologia de referência do seu serviço.



**FIGURA 3** Tratamento em intoxicações agudas com tempo de ingestão conhecido.

NAC: N-acetilcisteína. \* Adultos cooperativos que ingeriram potencialmente mais de 10 g ou 200 mg/kg, o que for menor.

Fonte: elaborado pelas autoras.



**FIGURA 4** Fluxograma para manejo de intoxicações agudas por paracetamol em situações incertas.

NAC: N-acetilcisteína. \* Liberação rápida, lenta ou dose supraterapêutica. \*\* Exames: função hepática, função renal, íons, coagulograma, hemograma com plaquetas, gasometria com lactato.

Fonte: elaborado pelas autoras.

**TABELA 1** N-acetilcisteína de administração venosa (pacientes > 40 kg)

Ataque (1 <sup>a</sup> etapa)	150 mg/kg (até 15 g) + SG5% 200 mL – administrar em 1 hora
Manutenção	2 <sup>a</sup> etapa: 50 mg/kg (até 5 g) + SG5% 500 mL – administrar em 4 horas 3 <sup>a</sup> etapa: 100 mg/kg (até 10 g) + SG5% 500 mL – administrar em 16 horas

Em pacientes com peso entre 21 e 40 kg utilizar metade do volume de diluente.

A NAC oral é mais amplamente disponível em território nacional; apresenta-se como sachês (100 mg/5 g; 200 mg/5 g ou 600 mg/5 g) e sua administração deve ser realizada conforme evidenciado na Tabela 2. Aproximadamente 33% dos pacientes tratados com NAC oral apresentam náuseas e vômitos, e para reduzir esse efeito, algumas medidas podem ser tomadas<sup>13</sup>:

- Diluir os sachês em solução glicosada 5%, água gelada ou suco.
- Tomar a solução com um canudo.
- Administrar antieméticos (p. ex., ondansetron).
- Administrar por sonda nasogástrica.

**TABELA 2** N-acetilcisteína (NAC) de administração oral

Ataque	140 mg/kg (até 15 g)
Manutenção	70 mg/kg (até 7,5 g) a cada 4 horas por um total de 17 doses.
Diluição	200 mL de água filtrada ou SG5% ou suco

Se o paciente vomitar dentro de 60 minutos da administração da NAC, a dose deve ser repetida. Vômitos refratários à administração de antieméticos são indicação de administração de NAC venoso, e caso não seja disponível no seu serviço, o paciente deve ser encaminhado a um centro de referência.

Como citado anteriormente, a NAC também pode ser administrada por sonda nasogástrica, porém se o paciente for cooperativo não deve ser a primeira escolha para administração. Caso a indicação

seja por rebaixamento de sensório, o paciente deve ser intubado para proteção de via aérea antes da administração do antídoto devido ao risco de broncoaspiração.

Apesar de não haver evidências claras quanto ao benefício do uso de NAC em pacientes com insuficiência hepática já instalada ou com evidências de danos aos hepatócitos, *guidelines* internacionais<sup>6</sup> orientam manter a administração do antídoto por tempo superior ao indicado rotineiramente, para os pacientes que a despeito do tratamento inicial adequado cursem com piora da função hepática (repetir o último ciclo de 100 mg/kg na NAC venosa ou repetir as 17 doses de manutenção da NAC oral). A estratégia se justificaria pela baixa toxicidade do antídoto e teórica capacidade de restauração parcial da glutationa, que atua na renovação e preservação dos hepatócitos.

O tratamento suportivo realizado em conjunto com o antídoto inclui reposição de fluidos e sintomáticos para náusea e vômitos, se necessário. Se indicativo ou instalada a falência hepática aguda, suporte avançado direcionado deve ser estabelecido, e considera-se transplante hepático. O transplante hepático é bem-sucedido quando lesão avançada é identificada precocemente e o paciente deve ser encaminhado rapidamente a um centro de referência<sup>14</sup>.

Segundo o grupo de pesquisa Internacional EXTRIP, que avalia estratégias de eliminação extracorpórea em casos de intoxicação, em raras circunstâncias nas quais a NAC não está disponível, ou nas quais o paciente curse com dosagem sérica muito elevada associada a repercussões clínicas, a diálise poderá ser considerada<sup>14</sup>:

- Dosagem de paracetamol é maior que 1.000 mg/L e NAC não foi administrado.
- Paciente com estado mental alterado, acidose metabólica, lactato elevado e paracetamol sérico > 900 mg/L, mesmo que seja administrada NAC.
- Paciente com estado mental alterado, acidose metabólica, lactato elevado e paracetamol sérico > 700 mg/L e NAC não administrado.

Continuar a terapia de NAC durante a diálise a um ritmo maior.

Caso não haja possibilidade de dosagem do paracetamol e o paciente curse com ingestão maciça (> 30 g) e sinais clínicos de gravidade, a diálise também pode ser uma estratégia possível.

## ACOMPANHAMENTO

O paciente não pode ser liberado antes do término do tratamento e não deve ser liberado para terminar o tratamento em domicílio. Durante a internação, deve ficar em setor sob vigilância em decorrência do alto risco de evasão, por ser um paciente, na grande maioria das vezes, assintomático.

Quando completado o protocolo de tratamento e o paciente apresentar-se assintomático e sem evidência de injúria hepática ou renal ao exame laboratorial, pode receber alta hospitalar com encaminhamento para serviço de acompanhamento psicológico/psiquiátrico em caso de tentativa de autoextermínio. Em pacientes cuja intoxicação se deu por erro de dosagem, devem ser devidamente orientados quanto à administração e os riscos associados ao uso indevido.

## REFERÊNCIAS

1. Bronstein AC, Spyker DA, Cantilena LR Jr, Green J, Rumack BH, Heard SE. 2006 Annual Report of the American Association of Poison Control Centers' National Poison Data System (NPDS). Clin Toxicol (Phila). 2007;45(8):815-917.
2. Brasil. Ministério da Saúde. Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN). Intoxicação exógena. Acesso em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sinannet/cnv/Intoxbr.def>.
3. Freitas JAB, et al. Medicamentos isentos de prescrição: perfil de consumo e os riscos tóxicos do paracetamol. Revinter.2017;10(3):134-154.
4. Lagemann LM, Okuyama JH, Silva MT. Interações medicamentosas graves em intoxicações por paracetamol no Brasil: estudo transversal baseado no Sistema Nacional de Agravos de Notificação. Revista Brasileira de Farmácia Hospitalar e Serviços de Saúde. 2021;12(3):660.
5. Davis M, Labadarios D, Williams RS. Metabolism of paracetamol after therapeutic and hepatotoxic doses in man. J Int Med Res. 1976;4(4 Suppl):40-5.
6. Daly FF, Fountain JS, Murray L, Graudins A, Buckley NA; Panel of Australian and New Zealand clinical toxicologists. Guidelines for the management of paracetamol poisoning in Australia and New Zealand – explanation and elaboration.

A consensus statement from clinical toxicologists consulting to the Australasian poisons information centres. Med J Aust. 2008;188(5):296-301.

7. Ghanem CI, Pérez MJ, Manautou JE, Mottino AD. Acetaminophen from liver to brain: New insights into drug pharmacological action and toxicity. *Pharmacol Res.* 2016;109:119-31.
8. Blakely P, McDonald BR. Acute renal failure due to acetaminophen ingestion: a case report and review of the literature. *J Am Soc Nephrol.* 1995;6:48.
9. Singer AJ, Carracio TR, Mofenson HC. The temporal profile of increased transaminase levels in patients with acetaminophen-induced liver dysfunction. *Ann Emerg Med.* 1995;26:49.
10. Rumack BH, Matthew H. Acetaminophen poisoning and toxicity. *Pediatrics.* 1975;55(6):871-6.
11. Ferner RE, Dear JW, Bateman DN. Management of paracetamol poisoning. *BMJ.* 2011;342:d2218.
12. Heard KJ. Acetylcysteine for acetaminophen poisoning. *N Engl J Med.* 2008;359(3):285-92.
13. Andrade, A; Leidenz, FB. Cardoso MFE; Costa, VBS. Paracetamol. in: FILHO, AA; CAMPOLINA, D; DIAS, MB. *Toxicologia na prática clínica.* Belo Horizonte: Folium, p.527-31, 2013.
14. Gosselin S. et al. Extracorporeal treatment for acetaminophen poisoning. Recommendations from the EXTRIP workgroup, *Clinical Toxicology.* 2014;52(8):856-67.

## Anti-inflamatórios não esteroidais e ácido acetilsalicílico

Andressa Pi Rocha Reis  
Hannah de Castro Almeida  
Polianna Lemos Moura Moreira Albuquerque

### PONTOS PRINCIPAIS

- Os analgésicos são a classe mais comumente envolvida em intoxicações, representando cerca de 11% dos casos.
- O envenenamento por anti-inflamatórios não esteroidais e ácido acetilsalicílico é uma preocupação significativa na prática clínica devido à sua ampla utilização e aos riscos associados ao uso excessivo ou inadequado dessas substâncias.
- Essas intoxicações podem levar a complicações graves, incluindo lesões renais, distúrbios gastrintestinais, toxicidade hepática e alterações no equilíbrio ácido-básico.
- No caso do ácido acetilsalicílico, a tríade do salicismo – hiperventilação, irritação gastrintestinal e diminuição da acuidade auditiva – pode estar presente à admissão.
- À medida que as repercussões da interferência no metabolismo aeróbico evoluem, o quadro piora progressivamente. O quadro inicial de hiperventilação e sintomas gastrintestinais pode evoluir com confusão mental, distúrbios hidroeletrolíticos, sangramentos, febre, agitação intensa, choque, edema cerebral, edema pulmonar, lesões em órgãos-alvo, até culminar no óbito.
- A hemodiálise é considerada o método de escolha em pacientes com acidose grave, insuficiência renal e sinais de lesão de órgão-alvo.
- As lesões renais associadas ao uso de anti-inflamatórios não esteroides podem variar em gravidade e apresentação clínica.
- Outra complicaçāo associada ao uso desses anti-inflamatórios é a lesão de mucosa gástrica, que pode levar a úlceras e sangramento gastrintestinal.
- O tratamento na intoxicação por esses anti-inflamatórios é basicamente suportivo e sintomático.

### INTRODUÇÃO

A intoxicação aguda é uma preocupação global de saúde pública. O relatório anual de 2021, do National Poison Data System (NPDS), da American Association of Poison Control Centers, destaca a importância de compreender as principais causas desse problema. O estudo revela que cinco classes de substâncias estão frequentemente envolvidas nas exposições humanas: os analgésicos representaram 11,2% dos casos relatados, substâncias de limpeza doméstica seguiram em segundo lugar, com 7,49% das exposições, e produtos de beleza e cuidados pessoais, antidepressivos e sedativos/hipnóticos/antipsicóticos também demonstraram uma presença alarmante, com taxas de 5,88%, 5,61% e 4,73%, respectivamente<sup>1</sup>.

Os medicamentos anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) formam um grupo de drogas com estruturas diversas, mas com um mecanismo de ação comum: a inibição reversível da cicloxigenase. São amplamente utilizados por suas propriedades analgésicas, antipiréticas e anti-inflamatórias. A maioria dos AINEs atua de forma não específica sobre as duas isoformas da cicloxigenase (COX-1 e COX-2), sendo a última produzida nos locais inflamatórios do tecido. A inibição dessas enzimas é responsável pela ação anti-inflamatória dos AINEs<sup>2</sup>. A Tabela 1 traz as classes de AINEs e seus principais representantes.

**TABELA 1** Classificação dos anti-inflamatórios não esteroidais e seus principais representantes

Classe	Exemplos
Salicilatos	Ácido acetilsalicílico, diflunisal
Derivados do ácido acético	Indometacina, etodolaco, diclofenaco
Derivados do ácido propiônico	Ibuprofeno, naproxeno, cetoprofeno, flurbiprofeno
Derivados do ácido enólico	Nimesulida, tenoxicam
Coxibes	Celecoxibe, etoricoxibe
Oxicans	Meloxicam, piroxicam

Fonte: Guimarães e De Andrade, 2022.

A intoxicação por AINEs e ácido acetilsalicílico (AAS) é uma preocupação significativa na prática clínica, devido à sua ampla utilização e aos riscos associados ao uso excessivo ou inadequado dessas substâncias. Embora esses medicamentos sejam considerados seguros quando utilizados de acordo com as instruções médicas e em doses adequadas, a intoxicação por esses medicamentos pode ocorrer em situações de uso excessivo, ingestão accidental ou em tentativas de suicídio. Seu uso em excesso pode levar a complicações graves, incluindo lesões renais, distúrbios gastrintestinais, toxicidade hepática e alterações no equilíbrio acidobásico.

## ÁCIDO ACETILSALICÍLICO

O AAS foi a primeira medicação com efeito anti-inflamatório sintetizada no mundo, em 1897, na Alemanha. No Brasil, é um dos analgésicos disponíveis para venda livre, presente em várias formulações e em associações a outros medicamentos. A partir da ascensão de casos de dengue, sua comercialização sofreu uma queda significativa.

Em países como Inglaterra, Austrália e Irlanda, os analgésicos passaram a ser embalados e vendidos em pequenas quantidades. Isso resultou numa redução de 22% nas mortes por suicídio de paracetamol e salicilato<sup>3</sup>. Intoxicações por grandes quantidades de aspirina caíram em média 39% nos países em que a medicação passou a ser distribuída em embalagens menores. No Brasil, apesar da ampla disponibilidade e do baixo custo, os casos de intoxicação grave são raros, porém associados a elevada morbimortalidade.

### Apresentação clínica

Os salicilatos são rapidamente absorvidos pelo trato gastrintestinal, com meia-vida em torno de 2 a 4 horas em doses terapêuticas. Porém, em caso de superdosagem, tanto a meia-vida quanto o pico sérico e a excreção da droga são alterados. Na intoxicação, pode ocorrer espasmo do piloro, retardando o esvaziamento gástrico e levando até mesmo à formação de concreções e bezoares.

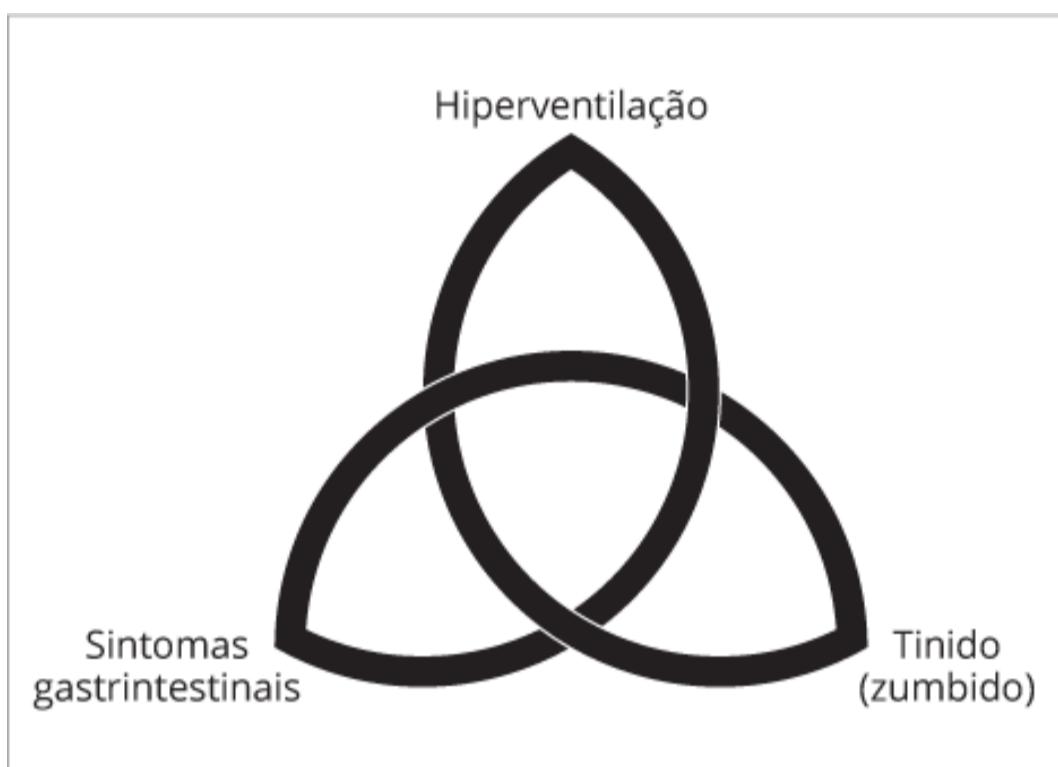
Doses terapêuticas de até 4 a 6 g/dia são utilizadas em doenças reumatológicas, pericardite e outras patologias. Em doses terapêuticas, a eliminação é prioritariamente hepática; cerca de 10% são excretados inalterados na urina. No caso de superdosagem, a parcela excretada pelos rins aumenta consideravelmente, pela incapacidade hepática de metabolização, e a meia-vida pode ser superior a 20 horas. Doses abaixo de 150 mg/kg raramente se associam a toxicidade; doses agudas, entre 300 e 500 mg/kg, podem levar a intoxicações graves, e, no caso da intoxicação crônica, os sintomas podem ocorrer quando há ingestão acima de 100 mg/kg/dia por mais de 3 dias<sup>4,5</sup>.

O principal mecanismo de toxicidade se dá por meio da interrupção da função mitocondrial, o que aumenta o metabolismo anaeróbico com consequente acidose láctica. Sendo o AAS um ácido exógeno, sua presença também contribui para o estado acidótico – principal característica da intoxicação.

Pode apresentar uma variedade de sinais e sintomas, dependendo da dose ingerida e da sensibilidade individual. Inicialmente a intoxicação pode se manifestar com náuseas e vômitos, que podem ser persistentes e intensos, dor epigástrica, tontura e vertigem.

Por aumento da pressão no labirinto e acometimento dos canais de cloro das células sensitivas cocleares, pode ocorrer tinido nos ouvidos (um sintoma comum e que pode variar de um leve zumbido a um som mais alto e perturbador). Tal sintoma pode ser um dado importante do exame físico frente a um paciente com suspeita dessa intoxicação.

A tríade do salicismo (Figura 1) – hiperventilação, irritação gastrintestinal e diminuição da acuidade auditiva – pode estar presente à admissão, porém os sintomas podem passar despercebidos, principalmente se não for realizado um exame físico direcionado. Os sintomas gastrintestinais podem ser leves ou tardios, e as alterações auditivas podem não ser percebidas<sup>6</sup>.



**FIGURA 1** Tríade do salicismo.

A hiperventilação ocorre por dois mecanismos distintos; inicialmente há estimulação direta do centro respiratório, levando a alcalose respiratória. Posteriormente, com o desenvolvimento da acidose láctica, o mecanismo passa a ser compensatório.

À medida que as repercussões da interferência no metabolismo aeróbico evoluem, o quadro piora progressivamente. O quadro inicial de hiperventilação e sintomas gastrintestinais evolui para confusão mental, distúrbios hidroeletrolíticos, sangramentos, febre, agitação intensa, choque, edema cerebral, edema pulmonar, lesões em órgãos-alvo, até culminar em óbito.

A acidose metabólica com ânion-gap aumentado se deve principalmente ao acúmulo de ácido salicílico no organismo. Esse ácido interfere no metabolismo dos carboidratos e ácidos graxos, afetando o equilíbrio ácido-básico do organismo. Por ser um ácido fraco que se dissocia liberando íons de hidrogênio, aumenta a concentração desses íons no sangue. Múltiplos mecanismos podem levar a essa condição, entre eles a interferência dessa substância na função normal das mitocôndrias, inibindo a fosforilação oxidativa e levando à produção de ácido láctico. Além disso, o AAS inibe a atividade da enzima anidrase carbônica, resultando em uma diminuição na excreção de íons bicarbonato pelos rins, contribuindo para a acidose. Com o aumento do ânion-gap, ocorre um acúmulo de ácidos não medidos no sangue, como o ácido salicílico, que não são detectados nas análises de rotina<sup>7</sup>.

Os sintomas relacionados a essa condição incluem taquipneia, na tentativa de compensar o distúrbio metabólico e aumentar a eliminação de dióxido de carbono. Podem ocorrer também distúrbios hidroeletrolíticos e alterações neurológicas, como confusão mental, delírio ou convulsões. É importante investigar, em pacientes com sinais obstrutivos, lesão e obstrução de trato gastrointestinal por formação de bezoares, em ingestões maciças.

## Abordagem diagnóstica

Inicialmente, não há alterações laboratoriais no paciente intoxicado por AAS, o que pode falsear a gravidade do quadro. Os principais exames a serem acompanhados são: gasometria venosa, lactato,

hemograma, eletrólitos, glicemia, funções renal e hepática e coagulograma.

A gasometria é um dos primeiros exames a se alterar e deve ser seriada. Inicialmente pode mostrar alcalose respiratória com bicarbonato normal ou levemente reduzido (em pacientes admitidos precocemente, nas primeiras 4-6 horas). Com a progressão, em casos graves instala-se a acidose metabólica progressiva e refratária, com aumento do ânion-gap (inicialmente pode estar normal), alargamento do RNI, tendência a hipocalêmia e desidratação (perdas insensíveis, vômitos).

Cálculo do ânion-gap<sup>8</sup>:  $(\text{Na}^+ + \text{K}^+) - (\text{Cl}^- + \text{HCO}_3^-)$

VR: 8-16 mEq/L

Alterações de glicemia podem estar presentes por depleção do glicogênio e consequente aumento da gliconeogênese, podendo haver hipo ou hiperglicemia. A dosagem sérica dos salicilatos geralmente não reflete a gravidade da intoxicação e tem pouca disponibilidade no Brasil. Quando disponível, em geral níveis entre 30 e 70 mg/dL 6 horas após a ingestão se associam a intoxicação moderada, e níveis maiores que 70-100 mg/dL a intoxicações graves. Quando indicado, o diagnóstico por meio de exames complementares pode ser feito através de<sup>4,5</sup>:

- Teste rápido na urina (beira de leito): 1 mL de cloreto férrico a 10% é adicionado a 5 mL de urina. A urina é ligeiramente aquecida (eliminação de corpos cetônicos), e é observado se há uma mudança de coloração para roxo/cor violeta persistente.
- Outro teste: adição de 1 mL de reagente de Trinder a 1 mL de urina. Em caso positivo, mudança para coloração violeta é observada.

Exames de imagem como tomografia de crânio, raio x de tórax e avaliação pelo ultrassom *point-of care* (POCUS) devem ser realizados de acordo com a gravidade e os sintomas apresentados, ou em caso de diagnóstico diferencial<sup>17</sup>. Em pacientes com suspeita de obstrução por bezoares, devem ser feitas propedêutica adequada e avaliação pela cirurgia geral.

## Diagnóstico diferencial

Cetoacidose diabética, sepse e outras causas de acidose com ânion-gap aumentado, como intoxicação por álcoois tóxicos e ácido valproico, entram no diagnóstico diferencial dessa intoxicação. Em usuários crônicos ou pacientes atendidos na fase tardia da intoxicação, o fator confusional é maior, e a probabilidade de erro diagnóstico e atraso no início do tratamento também, portanto, em usuários crônicos ou pacientes com sintomas sistêmicos, associados a acidose metabólica importante, o diagnóstico deve ser investigado.

## Manejo

Mesmo na fase inicial, o paciente deve ser acompanhado em sala de emergência, monitorizado, iniciando-se mensuração de glicemia, temperatura, diurese e balanço hídrico e identificação de sinais de gravidade.

A manutenção da perviedade das vias aéreas e da volemia e a correção dos distúrbios hidroeletrolíticos são fundamentais. As perdas insensíveis são importantes, pois é comum haver febre, sudorese, hiperventilação e aumento do catabolismo. Além disso, os vômitos agravam o quadro, alertando para a necessidade de reposição volêmica agressiva e de eletrólitos. Mesmo pacientes teoricamente euglicêmicos se beneficiam da administração de glicose em soro esquema, pois pode haver neuroglicopenia.

A descontaminação gástrica não é um procedimento aconselhado na maioria dos casos, principalmente porque os vômitos são frequentes e pode haver alteração do nível de consciência, aumentando o risco de broncoaspiração. O procedimento pode ser feito nos primeiros 60 minutos de ingestão de grandes quantidades em pacientes com via aérea protegida, porém o carvão ativado mostra superioridade na redução da absorção da droga e na possibilidade de administração, devendo ser priorizado. Há recirculação enteroenterítica, portanto o carvão seriado a cada 4 horas nas primeiras 24 horas também traz benefícios. Devido à característica dos salicilatos de aumentarem o risco de

obstrução por concreções, a administração de carvão ativado seriado deve ser cautelosa, e os ruídos hidroáreos e evacuação devem ser monitorados<sup>6</sup>.

Tradicionalmente, a alcalinização urinária tem sido utilizada como medida de tratamento para aumentar a excreção renal de ácido salicílico, realizada através da administração endovenosa de bicarbonato de sódio. Quando o pH urinário é mais ácido, a maior parte do ácido salicílico é reabsorvida nos túbulos renais; porém, quando a urina é mais alcalina, o ácido se torna mais ionizável, o que aumenta a sua excreção. Devemos monitorar o pH urinário, que deve ser mantido acima de 7,5. A eficácia da alcalinização urinária na intoxicação por AAS não é claramente estabelecida. Estudos clínicos e evidências científicas são limitados, e há divergências nos resultados. Além disso, a alcalinização urinária pode trazer riscos como distúrbios eletrolíticos, sobrecarga de fluidos e edema pulmonar e cerebral. O último documento das sociedades de toxicologia sobre o assunto é de 2007 e determina que “a alcalinização da urina deve ser considerada o tratamento de primeira linha em pacientes com intoxicação por salicilato moderada a grave que não atendem aos critérios para hemodiálise”<sup>9</sup>.

A alcalinização é realizada com bicarbonato de sódio 2 a 3 mEq/kg em 20 minutos, seguida de solução 0,5 mEq/kg/h, mantendo um débito urinário maior que 2 mL/kg/h; o aumento do débito urinário é desejável, pois o acréscimo no ritmo de filtração glomerular aumenta também a excreção urinária do salicilato. A hemodiálise é considerada o método de escolha em pacientes com acidose grave, insuficiência renal e sinais de lesão de órgão-alvo. Mais detalhes sobre o assunto serão abordados no próximo tópico.

### Tratamento da acidose metabólica

O tratamento da acidose metabólica induzida pelo AAS requer abordagens específicas para corrigir o desequilíbrio ácido-básico e minimizar os danos ao organismo. A Tabela 2 foi elaborado para auxiliar no entendimento e no manejo adequado dessa condição, incluindo critérios para considerar a diálise e outros parâmetros relevantes.

Na Tabela 2, foram incluídos critérios para considerar a diálise em pacientes com intoxicação grave. Esses critérios podem incluir um pH sanguíneo < 7,2, níveis séricos de ácido salicílico, sintomas graves, como convulsões, coma ou insuficiência respiratória, e outros parâmetros relevantes para avaliar a gravidade da intoxicação e a necessidade de intervenção mais agressiva.

É importante destacar outras medidas de suporte que podem ser adotadas no tratamento da acidose metabólica induzida pelo AAS. A hidratação adequada é essencial para promover sua excreção renal e prevenir a desidratação, que pode agravar a acidose. O controle da temperatura corporal também é importante, uma vez que a hipertermia pode ocorrer como resultado da intoxicação<sup>8</sup>.

O monitoramento rigoroso dos níveis de eletrólitos, como sódio, potássio e bicarbonato, é fundamental para avaliar e corrigir qualquer desequilíbrio eletrolítico que possa estar presente. A função renal deve ser monitorada de perto, uma vez que a intoxicação pode levar ao desenvolvimento de lesão renal. Cada caso deve ser avaliado individualmente, levando em consideração a gravidade da intoxicação, a presença de sintomas e a resposta clínica do paciente às medidas terapêuticas adotadas.

**TABELA 2** Manejo da acidose metabólica relacionada ao uso de salicilatos

Critério	Descrição
Nível sérico de ácido acetilsalicílico	Avaliar a concentração do ácido acetilsalicílico no sangue. Valores acima de 100 mg/dL podem indicar intoxicação grave.
Tempo desde a ingestão	Levar em consideração o tempo decorrido desde a ingestão do ácido acetilsalicílico. Intoxicações recentes podem exigir medidas de descontaminação gastrintestinal antes da diálise.
Presença de sintomas graves	Avaliar a gravidade dos sintomas clínicos apresentados, como acidose metabólica grave, alterações do sistema nervoso central, distúrbios hemodinâmicos, edema pulmonar, insuficiência renal aguda, entre outros.

Critério	Descrição
Nível de acidose	Verificar o pH sanguíneo e a presença de acidose metabólica significativa ( $\text{pH} < 7,2$ ). A acidose grave pode ser um indicativo para iniciar a diálise.
Complicações renais	Observar a função renal e a presença de insuficiência renal aguda. A diálise pode ser necessária se houver evidência de lesão renal aguda significativa.
Capacidade de eliminação própria	Avaliar a capacidade do paciente em eliminar o ácido acetilsalicílico por via renal. Pacientes com comprometimento renal podem não conseguir excretar o medicamento de forma adequada, o que torna a diálise uma opção de tratamento.
Outras terapias disponíveis	Considerar as opções de tratamento disponíveis, como alcalinização urinária e terapias de suporte, antes de optar pela diálise.
Avaliação clínica global	Fazer uma avaliação clínica completa, levando em conta fatores individuais, como idade, comorbidades, história médica e capacidade de tolerar o procedimento de diálise.

Fonte: De Oliveira Campos et al., 2021.

## Acompanhamento

Pacientes com suspeita de intoxicação por doses potencialmente tóxicas de salicilatos devem ser monitorizados clínica e laboratorialmente por pelo menos 24 horas. Na ausência de sinais de acidose nesse período, podem receber alta. Pacientes que evoluem com sinais de gravidade devem ter a alta individualizada de acordo com o quadro clínico e o tratamento empregado.

## ANTI-INFLAMATÓRIOS NÃO ESTEROÏDAIS

### Apresentação clínica

Os AINEs são conhecidos por sua capacidade de causar danos aos rins, especialmente quando utilizados de forma crônica ou em doses elevadas. Esses medicamentos são amplamente utilizados para aliviar a dor, reduzir a inflamação e controlar a febre. No entanto, seu uso indiscriminado ou prolongado pode levar a complicações renais.

As lesões renais associadas ao uso de AINEs podem variar em gravidade e apresentação clínica. Uma das principais complicações é a nefrite intersticial, inflamação dos tecidos renais que afeta os túbulos e o interstício. A nefrite intersticial induzida por AINEs pode causar disfunção renal, diminuição da taxa de filtração glomerular e até mesmo insuficiência renal aguda. Outra lesão renal relacionada ao uso de AINEs é a necrose papilar renal, que envolve a morte das células renais nas papilas, regiões localizadas nas extremidades dos túbulos renais. Pode resultar em sangramento urinário, dor lombar e comprometimento da função renal<sup>10</sup>.

Os AINEs também podem causar síndrome nefrótica, condição caracterizada por perda excessiva de proteínas na urina, edema e níveis reduzidos de albumina sérica. Pode ser desencadeada pelo uso prolongado, resultando em danos aos glomérulos renais. É importante ressaltar que indivíduos com condições de base preexistentes, como insuficiência renal ou desidratação, estão sob maior risco de desenvolver complicações renais associadas. Portanto, os profissionais de saúde devem estar cientes dessas possíveis consequências e considerar alternativas aos AINEs em pacientes com maior suscetibilidade.

Ao prescrevê-los, é essencial avaliar cuidadosamente os fatores de risco individuais e tomar medidas para minimizar o risco de lesões renais. Isso inclui utilizar a menor dose efetiva durante o menor período de tempo necessário, monitorar a função renal regularmente, estar atento aos sinais de toxicidade renal e considerar opções de tratamento em pacientes com maior vulnerabilidade.

Outra complicação associada ao uso de anti-inflamatórios é a lesão de mucosa gástrica, que pode levar a úlceras e sangramento gastrintestinal. Essa lesão ocorre devido a múltiplos mecanismos, incluindo inibição da enzima COX, redução da produção de prostaglandinas protetoras e aumento da produção de substâncias agressivas, como os radicais livres. As prostaglandinas desempenham um papel fundamental na manutenção da mucosa gástrica saudável: estimulam a produção de muco, que forma uma camada protetora na mucosa gástrica, ajudando a prevenir danos causados pelos ácidos e enzimas digestivas. Além disso, as prostaglandinas aumentam o fluxo sanguíneo na mucosa, favorecendo a regeneração celular e a cicatrização de lesões.

A inibição da COX pelos AINEs resulta em desvio do metabolismo do ácido araquidônico para outras vias, como a da lipoxigenase, que pode levar à produção de substâncias agressoras, como os leucotrienos, que podem causar danos à mucosa gástrica. Com a diminuição das prostaglandinas protetoras e o aumento de substâncias agressoras, ocorre uma desestabilização da barreira mucosa. A perda da integridade da barreira mucosa permite que os ácidos e enzimas digestivas causem danos diretos às células epiteliais da mucosa gástrica, resultando em inflamação e lesão tecidual. Essa lesão se manifesta clinicamente como dor abdominal, náuseas, vômitos e sangramento gastrintestinal.

Outras alterações clínicas foram descritas na intoxicação por AINEs, como hipotensão, alteração do sistema nervoso central (variando de sonolência ao coma) e episódios de crise convulsiva. Anemia aplástica e agranulocitose, apesar de raras e idiossincráticas (não são dose-dependentes), também podem ocorrer. Reações alérgicas são comuns, principalmente em pacientes com urticária crônica ou asmáticos<sup>10</sup>.

A Tabela 3 contém as doses tóxicas dos AINEs mais comumente utilizados e pode ser uma ferramenta valiosa na avaliação de pacientes expostos a essas substâncias. Eles fornecem informações importantes que auxiliam os clínicos na rápida identificação da gravidade da intoxicação e na determinação das medidas de tratamento adequadas.

Convém lembrar que essas doses tóxicas são apenas uma referência geral e podem variar dependendo de fatores como idade, peso corporal, saúde geral do paciente e presença de outras condições médicas.

### Diagnóstico diferencial

Diagnosticar uma intoxicação aguda por AINEs pode ser um desafio na ausência de um histórico de exposição, pois o paciente se apresenta com sintomas inespecíficos e comumente encontrados em demais situações clínicas, como hemorragia digestiva, sepse, patologias que acometem o sistema nervoso central (por exemplo, meningite) e convulsões; mas que podem ser manejadas com medidas de suporte-padrão. Medicamentos comumente ingeridos ou confundidos com AINEs, como o AAS e o paracetamol, devem sempre ser considerados no diagnóstico diferencial.

**TABELA 3** Doses tóxicas dos anti-inflamatórios não esteroidais

AINEs	Dose tóxica	Principais sinais e sintomas
AAS	≥ 150 mg/kg	Náuseas, vômitos, dor abdominal, tontura, zumbido nos ouvidos, confusão, sudorese, taquipneia, hiperventilação, acidose metabólica, alterações no sistema nervoso central (convulsões, coma) e complicações respiratórias e cardiovasculares graves.
Ibuprofeno	≥ 400 mg/kg	Dor abdominal, náuseas, vômitos, tontura, sonolência, dor de cabeça, confusão, irritabilidade, alterações do ritmo cardíaco, insuficiência renal aguda, sangramento gastrintestinal e risco de insuficiência hepática.
Diclofenaco	≥ 150 mg/kg	Dor abdominal intensa, náuseas, vômitos, diarreia com ou sem sangue, úlceras gastrintestinais,

AINEs	Dose tóxica	Principais sinais e sintomas
		sangramento gastrintestinal, insuficiência renal aguda, hepatotoxicidade, tontura, sonolência e risco de insuficiência cardíaca.
Naproxeno	≥ 500 mg/kg	Dor abdominal, náuseas, vômitos, tontura, sonolência, dor de cabeça, confusão, irritabilidade, úlceras gastrintestinais, sangramento gastrintestinal, insuficiência renal aguda, alterações do ritmo cardíaco e risco de insuficiência hepática.
Celecoxibe e meloxicam	Não há dados específicos disponíveis	Dor abdominal, náuseas, vômitos, diarreia, úlceras gastrintestinais, sangramento gastrintestinal, reações de hipersensibilidade ( <i>rash</i> cutâneo, urticária), insuficiência renal aguda e risco de insuficiência cardíaca.

AAS: ácido acetilsalicílico; AINEs: anti-inflamatórios não esteroides.

Fonte: Micromedex.

## Manejo

A intoxicação por AINEs apresenta desafios clínicos significativos e pode resultar em complicações graves. É fundamental reconhecer os sinais e sintomas dessas intoxicações e estar ciente das medidas de tratamento apropriadas. Durante o atendimento do paciente intoxicado por AINEs, ele deve ser avaliado quanto aos sinais vitais, nível de consciência e estabilidade hemodinâmica. Devem ser realizados glicemia capilar e exames laboratoriais, como hemograma completo, eletrólitos, funções renal e hepática, coagulograma e gasometria arterial com lactato. Eletrocardiograma também deve ser feito.

A mensuração do nível sérico dos AINEs dá acesso à severidade da intoxicação, porém não tem papel muito claro em situações agudas, pois sua concentração sérica tem fraca correlação com os sintomas e não interfere no manejo clínico. Portanto, não é indicada em intoxicações agudas<sup>12</sup>.

A administração precoce de carvão ativado pode ser feita para reduzir a absorção dos AINEs não metabolizados no trato gastrintestinal, mas apenas quando houver ingestão de dose tóxica, em até 60 minutos, e se não houver contraindicações ao procedimento (devem-se garantir a segurança e patência das vias aéreas). Embora certos AINEs tenham recirculação entero-hepática (como naproxeno e piroxicam), nenhum estudo clínico demonstrou benefício no uso de múltiplas doses de carvão ativado, e a American Academy of Clinical Toxicology não recomenda o seu uso.

A hidratação intravenosa é necessária para manter um bom fluxo sanguíneo renal e prevenir a insuficiência renal aguda. Em casos de hipotensão, além do uso de cristaloides, deve-se considerar o uso de drogas vasoativas. A alcalinização urinária pode ser necessária para corrigir uma acidose metabólica grave, porém sua indicação deve ser individualizada e não deve ser feita de forma rotineira. O controle da dor e dos sintomas gastrintestinais pode ser realizado com medicamentos como antiácidos ou inibidores da bomba de prótons. Convulsões devem ser tratadas com benzodiazepínicos. O paciente deve ser monitorado de perto, incluindo avaliação contínua da função renal, eletrólitos, hemograma e distúrbios de coagulação<sup>13</sup>.

A remoção extracorpórea de AINEs por hemodiálise é ineficaz devido ao alto grau de ligação às proteínas, característica marcante de todos os AINEs. Plasmaférese e oxigenação por membrana extracorpórea mostraram benefícios em casos de ingestão maciça. Porém, tais medidas invasivas não são rotineiramente indicadas ou necessárias, devendo, em situações extremas, a indicação ser individualizada e discutida com centro toxicológico de referência<sup>14</sup>.

## Acompanhamento

Pacientes com ingestão abaixo de 100 mg/kg que se apresentem assintomáticos podem receber alta com segurança após período de 4 a 6 horas de observação, a depender do agente ingerido, pois

medicamentos com meia-vida mais longa, como o naproxeno, requerem maior tempo de observação.

Pacientes com sinais de intoxicação grave ( $\text{pH} < 7,3$ , disfunção renal aguda e alteração do nível de consciência) devem ter sua alta condicionada à melhora clínica após receber medidas de suporte necessárias. Além disso, a cointoxicação por AAS e paracetamol pode interferir no tempo de observação. Pacientes com intoxicação em contexto de autoextermínio devem ter suas demandas psicosociais atendidas e encaminhados para acompanhamento ambulatorial com psicólogo/psiquiatra, para evitar recorrências.

## REFERÊNCIAS

1. Gummin DD, Mowry JB, Beuhler MC, et al. 2021 Annual Report of the National Poison Data System (NPDS) from America's Poison Centers: 39th Annual Report. *Clin Toxicol (Phila)*. 2022;60(12):1381-643.
2. Guimarães INO, De Andrade LG. Atuação farmacêutica frente ao uso indiscriminado de anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) por hipertensos. *Rev Ibero-Americana Human Ciênc Educ*. 2022;8(4):433-44.
3. Oliveira THN. Caracterização dos eventos adversos e das intoxicações relacionados aos medicamentos isentos de prescrição no Brasil segundo Sistema Nacional de Informações sobre Mortalidade (SIM) e internação (SIH/SUS). 75 f. Dissertação (Mestrado em Saúde Coletiva) – Universidade Federal Fluminense, Niterói, 2023.
4. Sepúlveda RA, Ortega M, Donoso N, Jara A. Intoxicación por ácido acetilsalicílico, fisiopatología y manejo [Physiopathology and management of acetylsalicylic acid intoxication]. *Rev Med Chil*. 2018;146(11):1309-16.
5. O'Malley GF. Emergency department management of the salicylate-poisoned patient. *Emerg Med Clin North Am*. 2007;25(2):333-46.
6. Carvalho, FB; Fioravante, ALC. Salicilatos. In: Andrade, A; Campolina, D, Dias, MB. Toxicologia na Prática Clínica. Belo Horizonte: Folium, p 627-34, 2013.
7. Mello da Silva CA. Emergências toxicológicas: princípios e prática do tratamento de intoxicações agudas. 1. ed. Barueri: Manole; 2022.
8. De Oliveira Campos JL, Dias RF, Cota LB, Monteiro MC, Silva ACS. Medicina em desenho: distúrbios hidroelectrolíticos e ácido-básicos. CRV; 2021.
9. Proudfoot AT, Krenzelok EP, Vale JA. Position Paper on urine alkalinization. *J Toxicol Clin Toxicol*. 2004;42(1):1-26.
10. O'Donnell JC, et al. Toxicology review: nonsteroidal anti-inflammatorydrug (NSAID) poisoning. *Pediatr Emerg Care*. 2019;35(4):e70-e74.
11. Micromedex. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs. In: Cerner Multum [database on the Internet]. Greenwood Village (CO): IBM Corporation. Disponível em: [www.micromedexsolutions.com](http://www.micromedexsolutions.com).
12. Hunter LJ, Wood DM, Dargan PI. The patterns of toxicity andmanagement of acute nonsteroidal anti-inflammatory drug (NSAID) overdose. *Open Access Emerg Med*. 2011;3:39-48.
13. Haddad LM, Winchester JF. Clinical management of poisoning and drug overdose, 4. ed. Philadelphia: WB Saunders; 2007.
14. Bilbao-Meseguer I, Rodríguez-Gascón A, Barrasa H, et al. Augmented renal clearance in critically ill patients: a systematic review. *Clin Pharmacokinet*. 2018;57(9):1107-121.

## Anticolinesterásicos

Guilherme Fagundes Nascimento  
Luís Augusto Ferreira

### PONTOS PRINCIPAIS

- Os anticolinesterásicos são medicamentos frequentemente usados nas tentativas de autoextermínio no Brasil, sendo o “chumbinho” o mais conhecido popularmente.
- O comércio de raticidas derivados de carbamato é ilegal, mas muito comum. Já os organofosforados são livremente vendidos na forma de defensivos agrícolas.
- As manifestações mais comuns são as muscarínicas, mas crianças e pacientes com intoxicações graves podem apresentar sintomas nicotínicos e neurológicos mais proeminentes.
- O tratamento dos sintomas muscarínicos é feito com atropina em doses repetidas, sem dose-limite.
- A síndrome intermediária é importante causa de mortalidade em pacientes intoxicados com organofosforados.
- O prognóstico em geral é favorável, mas depende eminentemente do tratamento rápido e assertivo.

## INTRODUÇÃO

Os principais agentes anticolinesterásicos responsáveis por intoxicações são os organofosforados e os carbamatos. Trata-se de substâncias químicas desenvolvidas inicialmente para uso como agrotóxicos, tendo se difundido nesse propósito após 1950 principalmente, substituindo os organoclorados por serem inseticidas mais potentes e com menor persistência ambiental.

Os organofosforados já foram utilizados para fins bélicos como os gases Sarin e Tabun, de elevada toxicidade e reconhecidos como gases neurotóxicos. Esses compostos atualmente são usados para controle de vetores de doenças (como dengue e febre amarela) em nosso país. Atualmente existem cerca de 40 tipos diferentes de agrotóxicos com esse princípio ativo utilizados como inseticidas; os mais comumente utilizados são: diazinon, neguvon, malation, metilparation, metamidofós, acefato, fentoato, vamidotion, naled e fenitrotion.

Já os carbamatos têm sido frequentemente relacionados a intoxicações em humanos e a animais. Embora tenha sido proibida em 2012 a comercialização no Brasil do aldicarbe, um potente carbamato, ele ainda é facilmente encontrado em lojas de bairros e “camelôs” pelo país, vendido como raticida. Os raticidas, popularmente conhecidos como “chumbinhos”, são importados e vendidos ilegalmente e apresentam diversas composições, podendo se apresentar com carbamato isoladamente (o aldicarbe e o carbofurano são os mais frequentes) ou em associação a organofosforados, fluoracetato de sódio e até cumarínicos. Além disso, podem conter substâncias como hidrocarbonetos, areia, alpiste e grafite como excipiente, veículo e/ou diluente<sup>1</sup>. Vale destacar que muitas vezes são vendidos sem rótulos, ou com rótulos com informações não condizentes com o conteúdo, devendo-se sempre manter a atenção à apresentação do quadro clínico para o diagnóstico da toxídrome correta.

Os carbamatos são granulados de cor escura e inodoros e podem ser vendidos também na forma líquida, nas colorações azul-escura, verde ou preta. Quando usados para fins de homicídio, em geral são misturados com comidas escuras como feijão, chocolate e brigadeiro, na tentativa de ocultá-los.



**FIGURA 1** Frasco de chumbinho e composto líquido na cor azul com carbamato produzido clandestinamente.  
Fonte: Juliana Sartorelo Carneiro Bittencourt Almeida.

As intoxicações por carbamatos e organofosforados são decorrentes principalmente da tentativa de autoextermínio, exposição acidental e homicídio. Os casos mais graves estão relacionados às tentativas de autoextermínio e homicídios, sendo as intoxicações acidentais em geral mais leves. O baixo custo, a facilidade de produção e a baixa fiscalização tornaram os carbamatos e organofosforados populares em nosso meio, o que levou a diversas intoxicações e os transformou em um problema de saúde pública, principalmente considerando que são drogas com alto potencial de morbidade e mortalidade.

Esse problema decorre secundariamente da fiscalização precária da comercialização desses produtos, do não uso ou não fornecimento de equipamentos de proteção individual (EPI) quando em situação de risco, associados à falta de estrutura de saúde necessária em muitas áreas para o atendimento adequado às vítimas de intoxicação e de treinamento médico no manejo de intoxicações.

Anualmente ocorrem no mundo cerca de 800 mil mortes por suicídio, e o Brasil ocupa o oitavo lugar nesse ranking, segundo a Organização Mundial da Saúde. Conforme dados do Sinitox (Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas) de 2017, foram registradas 4.530 intoxicações por agrotóxicos de uso agrícola ou domésticos e raticidas, ocasionando 63 óbitos<sup>2</sup>.

Assumindo que, entre os agrotóxicos, os organofosforados e carbamatos são os principais causadores de eventos de morbimortalidade e usando os CID relacionados a intoxicações acidentais, autoprovocadas e de envenenamento a terceiros relacionados ao uso de pesticidas (CID T60, X48, X68, X87, Y18), tivemos, entre os anos de 2000 e 2021, 15.006 óbitos por pesticidas, dos quais 11.760 secundários a suicídio.

**TABELA 1** Óbitos por pesticidas no Brasil entre 2000 e 2021

CID-10	2000-2010	2011-2021	Total
X48 Envenenamento accidental por exposição a pesticidas	547	483	1.030
X68 Autointoxicação intencional a pesticidas	6.767	4.993	11.760

CID-10	2000-2010	2011-2021	Total
X87 Agressão por pesticidas	40	31	71
Y18 Envenenamento por exposição a pesticidas, intenção não determinada	1.327	818	2.145
Total	8.681	6.325	15.006

Fonte: Pezzini et al., 2023<sup>2</sup>.

No mesmo período, a Região Nordeste teve o maior número absoluto de óbitos relacionados a agrotóxicos, seguido de Sudeste, Sul, Centro-Oeste e Norte. Considerando-se ainda que proporcionalmente a população do Nordeste é menor que a do Sudeste, em termos também proporcionais à frequência de intoxicação por agrotóxicos naquela região é muito maior que no Sudeste.

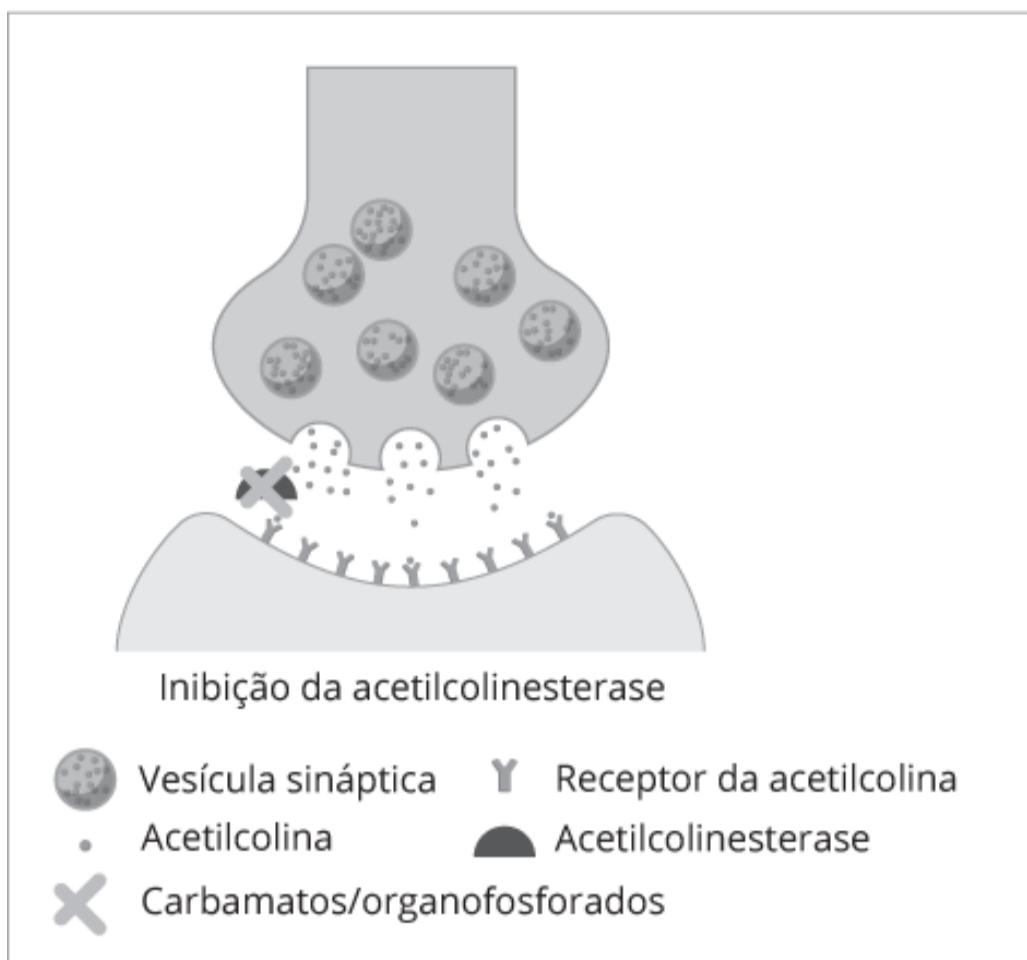
## APRESENTAÇÃO CLÍNICA

Para compreender a apresentação clínica da intoxicação por anticolinesterásicos, faz-se necessário conhecer os mecanismos de ação e consequentemente a fisiopatologia da toxicidade desses agentes. Os carbamatos e os organofosforados possuem estruturas químicas bastante diferentes: o primeiro é derivado do ácido carbâmico, e o segundo, do ácido fosfórico. Apesar disso, ambos apresentam o mesmo comportamento farmacológico, que se dá pela inativação da atividade da enzima acetilcolinesterase (AChE), de forma reversível (carbamatos) ou irreversível (organofosforados). Essa enzima é de extrema importância em diversas sinapses do sistema nervoso central e periférico, tanto de organismos vertebrados quanto invertebrados, atuando como reguladora da transmissão nervosa pela redução da concentração da acetilcolina através da hidrólise dela<sup>3,4</sup>. A acetilcolina é um neurotransmissor e, entre suas diversas ações, realiza uma mediação da contração muscular da musculatura lisa quanto da esquelética, além da estimulação pré-ganglionar no sistema nervoso autônomo, tanto simpático como parassimpático, e no pós-ganglionar parassimpático.

Existem em nosso organismo três tipos de colinesterase: a acetilcolinesterase ou colinesterase eritrocitária, sintetizada nos eritrócitos e encontrada no tecido nervoso e na junção neuromuscular, e que possui afinidade específica para acetilcolina; a pseudocolinesterase ou butirilcolinesterase ou colinesterase plasmática, sintetizada no fígado e encontrada no intestino, pâncreas e sistema nervoso central e periférico; por fim, a esterase neuropática alvo, que é encontrada principalmente no sistema nervoso e linfócitos e pode estar relacionada à neuropatia tardia.

Assim, a toxicidade tanto dos carbamatos quanto dos organofosforados decorre do acúmulo de acetilcolina nas fendas sinápticas pela inibição de sua degradação pela AChE. Com o aumento da concentração de acetilcolina nas fendas sinápticas, tem-se um aumento de ativação de receptores nicotínicos e muscarínicos pela acetilcolina, gerando a síndrome colinérgica aguda. Além disso, por mecanismo ainda não muito claros, podem ocorrer manifestações clínicas subagudas, chamadas de síndrome intermediária, e manifestações crônicas após a exposição a organofosforados. Essas manifestações serão descritas mais à frente.

Os organofosforados ligam-se à AChE, formando um complexo de grande estabilidade através de uma ligação que pode tornar-se irreversível. Após 24-48 horas da ligação do organofosforado com a AChE, ocorre uma reação de envelhecimento da enzima, ocasionado pela hidrólise de um radical R, que determina a irreversibilidade da inibição da enzima<sup>5</sup>. Por sua vez, os carbamatos sofrem hidrólise após 12 a 48 horas da ligação entre o carbamato e a AChE, renovando a enzima. Essa diferença de reversibilidade entre o carbamato e os organofosforados explica a possibilidade de surgimento da síndrome intermediária e da polineuropatia tardia somente no último grupo.



**FIGURA 2** Ação dos anticolinesterásicos na colinesterase e aumento da concentração da acetilcolina.

Ambas as substâncias apresentam alta lipossolubilidade, o que permite absorção pelas vias respiratória, digestiva e mucocutânea. Nas duas primeiras vias a absorção é mais rápida, já pela via mucocutânea a velocidade de absorção depende do tempo de exposição e da presença de solventes ou emulsificadores que facilitem a absorção. Posteriormente à absorção, ocorre distribuição para órgãos e tecidos, atingindo-se alta concentração no tecido adiposo, fígado, rins e glândulas salivares. O aparecimento dos sintomas do envenenamento está condicionado ao grau de comprometimento do *pool* de AChE; apenas quando há comprometimento de mais de 50-80% há evidência de intoxicação, o que significa que a gravidade se relaciona diretamente à quantidade da substância ingerida.

Os organofosforados que possuem um radical de enxofre (aqueles terminados com o sufixo “on” – malation, diazinon, neguvon) só desencadeiam sintomas após a primeira passagem pelo fígado. Isso quer dizer que os sintomas da intoxicação podem demorar até 6 horas para se manifestar, subestimando sua gravidade. Os organofosforados também atravessam a barreira hematoencefálica, podendo produzir toxicidade no sistema nervoso central, característica esta não usualmente presente nos carbamatos. A eliminação dos metabólitos ocorre principalmente pela urina e uma mínima quantidade pelas fezes e ar, com variações entre os compostos<sup>5</sup>. A meia-vida é bastante variável, a depender do tipo de organofosforado ou carbamato e da quantidade exposta, podendo ser de minutos a várias horas.

Os agrotóxicos são classificados pela sua toxicidade de forma padronizada pela IPCS (International Programme on Chemical Safety) em extremamente tóxicos, altamente tóxicos, medianamente tóxicos e pouco tóxicos. A classificação toxicológica dos compostos é baseada na dose letal 50 (DL50) de cada pesticida, que é a quantidade da menor dose de tóxico que, uma vez administrada em dose única, causa morte da metade da população em estudo – no caso, animais de laboratório<sup>6</sup>. Na Tabela 2 destaca-se a toxicidade de alguns organofosforados e carbamatos presentes em nosso meio.

## APRESENTAÇÃO AGUDA

A manifestação clínica inicial depende da via de intoxicação:

**TABELA 2** Toxicidade de organofosforados e carbamatos

Toxicidade oral	Organofosforado	Carbamato
Extrema	Demeton-metil, metilparation, forate, paration	Aldicarbe

Toxicidade oral	Organofosforado	Carbamato
Alta	Diclorfos, metamidofós, vamidotion	Aminocarb, carbofuran, mecarban
Moderada	Cianofos, clorpirifós, fentoato, naled, fenitrotoxin, formotion	Carbaril, metiocarb, propoxur
Pouco	Acefato, malation, triclorfon	Fenotiocarb, metomil

Fonte: modificado de Vale, 1998<sup>5</sup>.

1. Ingestão: dor abdominal, náuseas e vômitos, diarreia e defecação involuntária.
2. Inalatória: desconforto torácico, rinorreia, hipersalivação e broncorreia.
3. Cutânea: sudorese profusa e fasciculação localizada.
4. Ocular: miose e dor nos olhos (Figura 3).

Independentemente da via de intoxicação inicial, a manifestação tende a se tornar sistêmica, com o surgimento da síndrome colinérgica que tem apresentação variável, a depender de quais receptores serão mais estimulados, os nicotínicos ou os muscarínicos. Além disso, a manifestação clínica e a gravidade dependem de outros fatores, como o tipo de organofosforado ou carbamato, a dose, a idade do paciente e a associação a solventes que podem aumentar a absorção e gerar vômitos, com risco de aspiração e pneumonite, aumentando a gravidade do quadro. A forma e frequência das apresentações são muito variáveis, mas em geral a miose é o sintoma mais frequente e precoce, entre 40% e 80% das apresentações<sup>3,4</sup>. Os sintomas muscarínicos em geral aparecem primeiro nas apresentações leves e moderadas e não costumam durar mais que 24 horas após a ingestão. Nas intoxicações graves, os sintomas nicotínicos geralmente predominam desde o início. Os sinais e sintomas estão descritos na Tabela 3.



**FIGURA 3** Miose decorrente da exposição a carbamato.

Créditos: Juliana Sartorelo Carneiro Bittencourt Almeida.

Outras manifestações além das descritas na Tabela 3 incluem as cardíacas, que podem se apresentar como bloqueios atrioventriculares, alargamento do intervalo QT, mudanças no segmento ST, onda T apiculada, taquicardia ventricular, *torsades de pointes*, fibrilação ventricular e assistolia. Existe dúvida se tais manifestações cardíacas são pela intoxicação em si ou pela hipoxemia secundária. Contudo, é certo que cerca de um terço dos pacientes apresenta sinais de isquemia miocárdica, tanto eletrocardiograficamente quanto por aumento de troponina<sup>3,4</sup>.

As manifestações do sistema nervoso central variam desde cefaleia, ansiedade, tremores, visão turva, confusão, convulsão, coma, hipotermia e depressão central respiratória. Um dos sinais clássicos de

intoxicação por anticolinesterásicos, mas que surge apenas em uma parcela de pacientes gravemente intoxicados principalmente por organofosforados, após 3 a 40 horas da intoxicação, é o surgimento de opsoclono caracterizado por um movimento ocular rápido, anormal, caótico, involuntário e repetitivo, que pode durar até alguns dias e se recupera espontaneamente.

Em crianças, são descritas apresentações clínicas bastante diferentes das dos adultos, sendo as manifestações do sistema nervoso central muito mais comuns e graves. Diminuição do nível de consciência, estupor, flacidez e coma se apresentam mais rápido e mais frequentemente. As manifestações muscarínicas são infreqüentes em crianças. Assim, em crianças admitidas no setor de emergência com manifestações de sistema nervoso central e ausência de alterações clínicas muscarínicas, o diagnóstico de intoxicação por anticolinesterásicos não deve ser excluído<sup>3,4</sup>.

Em geral, quando os pacientes adultos não procuram rapidamente atendimento médico, são encontrados em péssima higiene corporal, devido às manifestações clínicas, com vômitos, liberação de esfincter urinário e fecal, diaforéticos e sialorreicos.

Assim, em um atendimento de emergência quando não há uma história clínica clara de intoxicação por anticolinesterásicos, deve-se considerar esse diagnóstico quando há a toxíndrome colinérgica, caracterizada por miose, sintomas secretivos intensos, diaforese, hipoventilação pulmonar secundária à broncorreia e broncoespasmo, bradicardia e hipotensão.

**TABELA 3** Sinais e sintomas da intoxicação por anticolinesterásicos

	<b>Manifestações clínicas</b>	<b>Sinais e sintomas</b>
Aguda	Muscarínica	Bradicardia, hipotensão, miose, sudorese excessiva, visão turva, sialorreia, lacrimejamento, rinorreia, broncorreia, sibilos.
	Nicotínica	Vômito e diarreia, incontinências urinária e fecal, dispneia, dor abdominal, fadiga respiratória, edema agudo de pulmão não cardiogênico.
	Síndrome colinérgica central	Midríase, taquicardia, hipertensão, fasciculações musculares, cãibras, fraqueza, espasmos, paralisia, vasoconstrição periférica, hiperglycemia, palidez.
Subaguda	Síndrome intermediária	Cefaleia, vertigem, agitação, ansiedade, tremores, hipotermia, disartria, ataxia, confusão mental, torpor, convulsão, coma, depressão do centro respiratório.
Crônica	Polineuropatia tardia	Fraqueza muscular difusa, principalmente musculatura respiratória e musculatura proximal de membros.
	Transtorno neuropsiquiátrico	Parestesias distais, fraqueza progressiva, diminuição dos reflexos tendinosos, ataxia.
		Flacidez muscular distal caracterizando uma axonopatia distal com degeneração nervosa proximal.
		Cefaleia persistente, confusão mental, letargia, ansiedade, labilidade emocional, irritabilidade, depressão, pensamentos suicidas.

Fonte: elaborada pelos autores.

A principal causa de óbito e complicações na intoxicação aguda por anticolinesterásicos é a hipoxemia prolongada, que evolui para insuficiência respiratória causada pela broncorreia. O paciente se asfixia em suas próprias secreções. O quadro é comumente confundido com edema agudo de pulmão e frequentemente tratado erroneamente, o que aumenta ainda mais a chance de complicações associadas.

## **APRESENTAÇÃO SUBAGUDA – SÍNDROME INTERMEDIÁRIA**

A etiologia dessa apresentação, embora não esteja ainda completamente esclarecida, aparentemente está relacionada ao excesso persistente de AChE na junção neuromuscular. Tal manifestação é exclusiva dos organofosforados, não ocorrendo em intoxicações por carbamatos. A descrição de incidência dessa apresentação clínica é bastante variável; estudos mais recentes estimam um risco de 10%\$ a 40% após intoxicação oral por organofosforados<sup>7,8</sup>.

Geralmente a síndrome intermediária se manifesta de 24 a 96 horas após a intoxicação, cursando inicialmente com fraqueza para flexão cervical e evoluindo com diminuição dos reflexos profundos, alteração de nervo craniano, fraqueza da musculatura proximal e insuficiência respiratória por acometimento da musculatura diafragmática. O tempo de recuperação do quadro neurológico varia de 2 a 3 semanas, sendo necessário nesse período, muitas vezes, suporte ventilatório mecânico prolongado. Os níveis de AChE ou colinesterase eritrocitária estão relacionados tanto à piora clínica quanto à melhora nessa fase. Por sua vez, o estudo eletrofisiológico precede a piora clínica do paciente intoxicado na fase subaguda e apresenta melhora no exame muito antes de haver a recuperação funcional de fato<sup>7,8</sup>.

## **APRESENTAÇÕES CRÔNICAS – NEUROPATHIA TARDIA E NEUROPSIQUIÁTRICAS**

A neuropatia tardia ocorre exclusivamente em pacientes intoxicados por alguns tipos de organofosforados e carbamatos, sem relação com a gravidade da intoxicação aguda. O paration, organofosforado altamente tóxico, geralmente causa manifestações agudas graves e por outro lado não está relacionado a neuropatia tardia. Já o tri-ortho-cresil-fosfato apresenta baixa toxicidade aguda, mas alta incidência de neuropatia tardia. Acredita-se que ela esteja relacionada ao consumo de pelo menos 70% da enzima neuropática alvo nos nervos periféricos e que isso se associe a desmielinização das fibras nervosas<sup>7</sup>.

A exposição crônica ocupacional é a principal causa da síndrome. A apresentação clínica em geral se inicia com dores musculares e câimbras nos membros inferiores, acompanhado de dormência distal e parestesias<sup>7</sup>. Evolui com fraqueza progressiva de membros inferiores e depressão dos reflexos tendinosos profundos na parte inferior dos membros e, em casos graves, nos membros superiores. Os sinais incluem uma marcha de passo alto bilateral, queda do pé e, em casos graves, quadriplegia com pés e punhos caídos, bem como sinais piramidais. Pode haver recuperação significativa de função nervosa periférica, mas, dependendo do grau de envolvimento piramidal, a ataxia espástica pode ser permanente. A recuperação em pacientes jovens é completa na maioria das vezes.

Alguns pacientes desenvolvem alterações neuropsiquiátricas como diminuição da memória e da atenção, letargia, ansiedade, labilidade emocional, irritabilidade e depressão, embora ainda haja dúvidas se tais alterações estão relacionadas à intoxicação em si ou hipóxia decorrente da intoxicação. Há relatos de casos com intoxicação accidental grave por organofosforados que semanas após a intoxicação desenvolveram pensamentos suicidas não presentes antes da intoxicação<sup>7</sup>. Outros sintomas também são descritos, como mudança de personalidade, deficiência de concentração e memória, redução da tolerância ao álcool, olfato intensificado, alteração da caligrafia e distúrbio de linguagem.

## **DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL**

O diagnóstico diferencial se dará pelas manifestações clínicas de apresentação. Alguns dos sintomas comuns da toxíndrome colinérgica como miose, bradicardia, confusão mental e coma podem ser confundidos com a toxíndrome por opioide. Pacientes admitidos em insuficiência respiratória cursando com broncoespasmo e crepitações difusas devem ter como diagnóstico diferencial o edema agudo de pulmão cardiogênico e a crise asmática grave. Outras manifestações clínicas, como rinorreia, sialorreia, fasciculações, entre outras, ajudam na diferenciação diagnóstica.

Alterações de nível de consciência acompanhadas de alterações pupilares devem ter como diagnóstico diferencial eventos neurológicos como hemorragia intraparenquimatosa, subaracnóidea ou acidente vascular cerebral isquêmico de tronco encefálico. Algumas situações em que há descarga catecolaminérgica podem mimetizar os sintomas secretivos e/ou de sistema nervoso central, sobretudo em crianças. O escorpionismo grave e as intoxicações por drogas simpatomiméticas seriam os principais diagnósticos diferenciais nesse caso.

## AVALIAÇÃO DIAGNÓSTICA

O diagnóstico é eminentemente clínico, mas, em casos duvidosos e/ou quando não há um nexo objetivo entre o uso da droga e a apresentação, pode-se fazer uso da dosagem sérica de pseudoacetilcolinesterase ou da AChE propriamente dita. Essa dosagem não é capaz de averiguar os níveis da enzima na placa motora, tampouco no sistema nervoso central, contudo a redução dos níveis séricos sugere intoxicação. Em geral a dosagem de pseudoacetilcolinesterase é mais disponível, mas menos fidedigna com a gravidade da intoxicação, tendendo a superestimá-la.

A dosagem das enzimas não se presta para diagnósticos nos quadros crônicos, mas é um importante fator para se considerar na alta do paciente, tendo em vista que pacientes que se mantenham com níveis baixos de AchE após as primeiras 12-24 horas provavelmente foram expostos a organofosforados e apresentam potencial de recrudescimento de sintomas, portanto não devem ser liberados. Na intoxicação por carbamatos, a normalização dos níveis da AchE ocorre geralmente entre 12 e 72 horas; já nas intoxicações por organofosforados, a enzima permanece baixa por até 3 a 4 semanas.

Além da dosagem da enzima, amplamente disponível em hospitais terciários, é importante acompanhar o ionograma e parâmetros gasométricos dos pacientes que se apresentem com sintomas, pois os sintomas muscarínicos podem provocar hipovolemia e hipoxemia, como dito anteriormente. Elevação de amilase pode ocorrer, por estímulo à secreção exócrina do pâncreas, não estando associada à pancreatite na maioria das vezes, embora a complicação seja relatada em alguns casos.

## MANEJO

O primeiro ponto de atenção no tratamento desses pacientes é a proteção individual da equipe, uma vez que as drogas citadas têm potencial de absorção cutâneo-mucosa. Assim, a manipulação de secreções e roupas do paciente sem uso de EPI adequado pode levar à intoxicação da equipe assistente. Luvas e capotes preferencialmente impermeáveis, bem como máscaras, óculos e gorros devem sempre ser utilizados.

O manejo inicial segue a lógica de todo e qualquer paciente grave, devendo-se prestar devida atenção à correção de fatores ameaçadores à vida. É preciso reiterar a importância do manejo da via aérea e da ventilação desses pacientes, uma vez que o principal mecanismo de morte nessa intoxicação é a insuficiência respiratória, causada por diversos fatores, entre os quais broncorreia e broncoespasmo, sialorreia com macroaspiraçāo e, mais tarde, falência respiratória por inatividade e/ou fadiga muscular. O manejo da via aérea nesse cenário tende a ser desafiador, e o máximo esforço deve ser feito para que, caso seja necessária a instalação de uma via aérea definitiva, a primeira tentativa de intubação seja exitosa e, caso contrário, se disponha de dispositivos de resgate rapidamente<sup>9</sup>.

A descontaminação deve ser criteriosa, podendo ser utilizada a lavagem e/ou o carvão ativado em até 60 minutos da exposição em casos de ingestão. O uso após 1 hora de ingestão é bastante questionável devido à rápida absorção por essa via. Outros métodos de descontaminação envolvem a retirada de roupas sujas com o produto, a lavagem da pele com água e sabão alcalino, limpeza de secreções corpóreas como vômitos, saliva e fezes e a limpeza da cavidade oral. Durante a descontaminação de pele, fâneros e mucosas, há de se ter especial atenção ao risco de contaminação da equipe.

A atropina é a primeira linha de tratamento quando há predomínio de manifestações muscarínicas. Ela tem ação anticolinérgica por competir com a acetilcolina pelos seus receptores. A administração da atropina é feita por via endovenosa, na dose de 1 a 2 mg para adultos ou 0,05 mg/kg para crianças, repetindo-se a administração a cada 5 minutos conforme necessidade. Não há dose-limite, por isso a resposta e a cessação da administração da droga devem ser guiadas pela clínica do paciente. A atropinização adequada é atingida quando se revertem os sintomas respiratórios (broncorreia e broncoespasmo) e demais sintomas secretivos. Taquicardia e midríase são efeitos esperados da droga e não devem ser considerados um motivo para a interrupção das doses caso ainda existam sintomas muscarínicos vigentes<sup>10</sup>. Outro detalhe importante: a atropina não tem ação no tratamento de manifestações de sistema nervoso central ou nicotínicas. Caso as doses de atropina excedam o necessário, o paciente pode apresentar sinais de intoxicação atropínica, entre eles íleo paralítico, retenção urinária, xerostomia, alucinações, agitação psicomotora, taquicardia severa, midríase e rubor facial.

O uso de atropina contínua em bomba de infusão é desaconselhado, pois o quadro é dinâmico, demanda a presença do profissional à beira do leito enquanto persistem os sintomas, e o procedimento

pode proporcionar uma falsa sensação de tranquilidade. Além disso, por ter uma resposta rápida à atropina, que tem uma meia-vida curta, e, pela possibilidade de recorrência dos sintomas, o uso em *bolus* permite um maior controle do paciente, percepção dos sintomas e possíveis complicações. O uso de atropina em bomba de infusão está mais relacionado à intoxicação atropírica, pois se perde o parâmetro de resposta do paciente.

Em pacientes que apresentem sintomas respiratórios isolados – apresentação mais comum em intoxicações leves via inalatória – podem ser utilizados broncodilatadores alfa-agonistas, que causam menos efeitos colaterais que a atropina.

Para o tratamento das manifestações nicotínicas e das crises convulsivas, a classe medicamentosa de escolha é a dos benzodiazepínicos. A literatura é escassa para recomendar uma droga ou outra. O midazolam possui a vantagem de poder ser administrado pelas vias endovenosa, intramuscular e até mesmo intranasal, o que o torna uma troca um tanto quanto adequada, mas diazepam por via endovenosa é uma alternativa igualmente aceita. Também não há dose-alvo, devendo o controle dos sintomas ser o guia para o uso.

No caso específico dos organofosforados, há uma classe de drogas classicamente recomendada no tratamento das intoxicações. Todavia, essa classe não está usualmente disponível nos departamentos de emergência brasileiros. Trata-se das oximas, representadas principalmente pela pralidoxima, substância análoga aos anticolinesterásicos, que compete com os organofosforados pelo sítio de ligação à enzima colinesterase, quebrando a ligação com o agente toxicante. Ela deve ser usada o mais precocemente possível, pois seu efeito é maior quando a ligação AchE-organofosforado ainda não está tão estável, perdendo seu efeito à medida que a ligação “envelhece”.

A dose da pralidoxima é controversa e motivo de discussão e estudo. Em geral, recomenda-se um ataque inicial de 500 mg a 2 g diluídos em 100 mL de solução fisiológica na primeira hora, seguido de infusão contínua ou administração intermitente *a posteriori*. Usualmente a dose de 400 mg a cada 6 horas até 500 mg/h para casos graves é recomendada. Para crianças recomendam-se 25-50 mg/kg de dose inicial com doses repetidas posteriormente a depender da persistência dos sintomas. Por se tratar de uma análoga aos anticolinesterásicos, a pralidoxima pode gerar sintomas muscarínicos; nesse caso, será necessário o uso de atropina. O medicamento está indicado em intoxicações por organofosforados que cursem com sintomas nicotínicos intensos e refratários ao tratamento suportivo<sup>9,11</sup>.

## ACOMPANHAMENTO

A mortalidade está associada à maior idade e ao maior tempo de exposição da vítima ao anticolinesterásico, variando de 2,5% a 25% o número de vítimas que evoluem para óbito. Em 85% dos pacientes que precisam de ventilação mecânica, a intubação orotraqueal ocorre nas primeiras 12 horas da intoxicação. Entre os pacientes que evoluem para óbito, esse desfecho ocorre na maioria das vezes nas primeiras 48 horas. Vítimas de intoxicação admitidas com Escala de Coma de Glasgow menor ou igual a 13 ou sintomas nicotínicos intensos têm pior prognóstico. Contudo, os organofosforados mais lipofílicos (ex.: paration, metilparation, fenton) apresentam manifestação de gravidade mais tarde e de forma prolongada.

Uma escala desenvolvida e validada para avaliação de gravidade na intoxicação por organofosforados é a Escala de Peradenya<sup>12</sup>, devendo ser usada no momento da admissão do paciente (Tabela 4). Outros estudos mostram correlação de gravidade de escalas como APACHE, SAPS-II com gravidade de intoxicação por organofosforados.

**TABELA 4** Escala de Peradenya de intoxicação por organofosforados

Manifestação clínica	Apresentação	Pontuação
Tamanho da pupila	> 2 mm	0
	< 2 mm	1
	Pupila pontina	2
Frequência respiratória	< 20 irpm/min	0
	> 20 irpm/min	1
	> 20 irpm/min com cianose central	2

<b>Manifestação clínica</b>	<b>Apresentação</b>	<b>Pontuação</b>
Frequência cardíaca	> 60 bpm	0
	41-60 bpm	1
	< 40 bpm	2
Fasciculação	Ausente	0
	Presente, generalizada ou contínua	1
	Ambos, generalizada e contínua	2
Nível de consciência	Consciente	0
	Comprometimento da resposta ao comando verbal	1
	Sem resposta verbal	2
Convulsão	Ausente	0
	Presente	1
Gravidade	Leve	0-3
	Moderada	4-7
	Grave	8-11

Fonte: Malaviya et al., 2023<sup>12</sup>.

Casos leves a moderados devem ser mantidos em observação por pelo menos 12-24 horas após o uso da última dose de atropina. Pacientes com manifestações muscarínicas graves ou que apresentem manifestações nicotínicas e de sistema nervoso central devem ser internados e mantidos no hospital por períodos maiores. Em casos em que haja a possibilidade de intoxicação por organofosforados, deve-se ter atenção quanto à possibilidade de síndrome intermediária, cuja manifestação principal é dispneia e insuficiência respiratória hipercápnica tardias, manifestando-se comumente 72 horas a 5 dias após a intoxicação.

## REFERÊNCIAS

1. Lanzarin LD. Intoxicações por agrotóxicos anticolinesterásicos – popular “chumbinho”: estudo dos registros do CIT/SC. 52 f. Monografia (Graduação em Medicina) – Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2007.
2. Pezzini TR, Fernandes PS, Magalhães LR, Zaccariotto DB, Verone BA, Merlini AB. Epidemiologia da intoxicação por carbamato no Brasil no período de 2010 a 2020. *Braz J Emerg Med.* 2023;3(1):8-13.
3. Lifshitz M, Shahak E, Bolotin A, Sofer S. Carbamate poisoning in early childhood and in adults. *J Toxicol Clin Toxicol.* 1997;35(1):25-7.
4. Lifshitz M, Shahak E, Sofer S. Carbamate and organophosphate poisoning in young children. *Pediatr Emerg Care.* 1999;15(2):102-3.
5. Vale JA. Toxicokinetic and toxicodynamic aspects of organophosphorus (OP) insecticide poisoning. *Toxicol Lett.* 1998;102-3:649-52.
6. Diretrizes Brasileiras para Tratamento de Intoxicações por Agrotóxicos. Capítulo 2. Disponível em: [http://www.aenda.org.br/wp-content/uploads/2020/04/cir1095-anexo-conitec\\_intoxicacoes-agrotoxicos-cap-ii.pdf](http://www.aenda.org.br/wp-content/uploads/2020/04/cir1095-anexo-conitec_intoxicacoes-agrotoxicos-cap-ii.pdf)
7. Lotti M, Bleeker ML. Occupational neurology. San Diego: Elsevier Science & Technology Books; 2015.
8. Abdollahi M, Karami-Mohajeri S. A comprehensive review on experimental and clinical findings in intermediate syndrome caused by organophosphate poisoning. *Toxicol Appl Pharmacol.* 2012;258(3):309-14.
9. Brent J, Burkhardt K, Dargan P, Hatten B, Megarbane B, Palmer R, et al. Critical care toxicology: diagnosis and management of the critically poisoned patient. New York: Springer; 2017.
10. Andrade Filho A, Campolina D, Dias MB. Toxicologia na prática clínica. Folium: Belo Horizonte; 2013. 675p.
11. Vinhal D, Hugo V, Soares C. Intoxicação por organofosforados: uma revisão da literatura. *Revista Científica FacMais.* 2018;14(3).
12. Malaviya NB, Parikh R, Pancholi K, Belim OB. Assessment of the peradeniya organophosphorus poisoning scale as a severity and prognostic marker in patients with acute organophosphorus poisoning presenting to an emergency medicine department. *Cureus.* 2023;15(6):e40277.
13. Nogueira F de AM, Szwarcwald CL, Damacena GN. Exposição a agrotóxicos e agravos à saúde em trabalhadores agrícolas: o que revela a literatura? *Rev Bras Saúde Ocup.* 2020.
14. Karalliedde L, Baker D, Marrs TC. Organophosphate-induced intermediate syndrome. *Toxicol Rev.* 2006;25(1):1-14.

15. Mevada B, Parikh S, Chaudhari K, Gadani Z, Dabhi V, Nayi V, et al. Assess severity of organophosphate poisoning by Peradeniya Organophosphorus Poisoning (Pop) Scale. Indian J Forensic Med Toxicol. 2022;16(3).

## Antidepressivos tricíclicos e inibidores seletivos da recaptação de serotonina

Juliana Sartorelo Carneiro Bittencourt Almeida  
Isabella Cristina do Carmo

### PONTOS PRINCIPAIS

Antidepressivos tricíclicos:

- Os tricíclicos são a principal causa de óbito por intoxicações por medicamentos no Brasil.
  - A toxicidade se deve a alterações cardiovasculares e dose tóxica pouco acima da dose terapêutica.
  - O alargamento de QRS é um preditor de gravidade e mortalidade.
  - Se o paciente apresentar alargamento de QRS, arritmias ou hipotensão, além do manejo de fluidos, deve receber de 1 a 2 mEq/kg de bicarbonato de sódio o mais precocemente possível.
  - Evitar o uso de fenitoína ou amiodarona, pois essas drogas inibem canais de sódio e pioram o quadro cardiovascular. Se convulsões, utilizar benzodiazepínicos; se evolução para parada cardiorrespiratória, utilizar lidocaína.
  - O bicarbonato de sódio é o principal agente no tratamento dos sintomas cardiovasculares e impacta diretamente no prognóstico do paciente.
  - Os pacientes devem ser admitidos em leito de observação e mantidos em observação por pelo menos 24 horas, mesmo que assintomáticos.
  - Inibidores seletivos da recaptação de serotonina:
  - São drogas bem mais seguras que os tricíclicos, pois sua dose tóxica é superior a 30 vezes a terapêutica.
  - A síndrome serotoninérgica, manifestação mais grave dessa intoxicação, é uma condição potencialmente fatal, associada ao aumento da atividade da serotonina no sistema nervoso central e periférico.
  - A síndrome serotoninérgica é diagnosticada com base em achados clínicos, hiperatividade autonômica e anormalidades neuromusculares associada ao uso de um agente serotoninérgico (critérios de Hunter).
  - O tratamento se baseia na retirada da droga, medidas suportivas/sintomáticas e controle de temperatura.
- Antagonistas serotoninérgicos somente são indicados em casos graves e refratários a medidas clínicas.

## ANTIDEPRESSIVOS TRICÍCLICOS

### Introdução

Os antidepressivos tricíclicos (ADT) são medicamentos antigos, sintetizados pela primeira vez na década de 1940. Já foram largamente utilizados no mundo, porém, devido aos efeitos colaterais e à descoberta de outras substâncias mais eficazes no tratamento de transtornos psiquiátricos, sua comercialização vem caindo progressivamente, sobretudo em países desenvolvidos. Apesar disso, são associados a importante toxicidade, sendo ainda a quinta causa de óbito nos Estados Unidos entre medicamentos e a primeira no Brasil<sup>1,2</sup>.

Sua toxicidade e morbimortalidade se devem principalmente às manifestações cardiovasculares associadas à superdosagem e ao fato de a dose tóxica ser atingida com a ingestão de uma quantidade pouco acima da terapêutica. Sabe-se que de 70% a 85% das intoxicações por ADT são intencionais, em mulheres, que a maioria dos óbitos (60%) se deve à amitriptilina e são responsáveis por 33% dos óbitos relacionados a intoxicações. Na década de 1970, a mortalidade chegava a 15%; felizmente, houve grande redução, graças à evolução nas medidas de tratamento e melhoria dos recursos em saúde<sup>3</sup>.

Os ADT mais comuns no Brasil são a amitriptilina, imipramina, nortriptilina e clomipramina.

### Apresentação clínica

Habitualmente são bem absorvidos pelo trato gastrintestinal, porém em superdosagem podem retardar o esvaziamento gástrico, o que interfere na absorção e prolonga a meia-vida da droga. As concentrações séricas

atingem o pico em 8-12 horas da ingestão, e a meia-vida, em caso de superdosagem, pode variar entre 10 e 80 horas<sup>3</sup>.

São lipofílicos, com grande volume de distribuição, entre 10 e 50 L/kg, o que torna a diálise uma estratégia muito pouco eficaz na sua eliminação. Ligam-se fortemente à albumina (90-95%), e sua metabolização é hepática; menos de 5% são excretados por via renal<sup>4</sup>.

A ação desejada do antidepressivo é o estímulo à liberação e inibição da receptação de neurotransmissores como noradrenalina, dopamina e serotonina, causando melhora no humor, disposição e energia do paciente deprimido. Porém, em caso de superdosagem, a medicação atua como antagonista de receptores muscarínicos, alfa-adrenérgicos periféricos e histamínicos, além de promover a inibição dos canais rápidos de sódio e a estabilização da membrana, causando hiperexcitabilidade no sistema nervoso central, demora na despolarização e retardar na condução cardíaca. Há também estímulo ao influxo de potássio na célula, predispondo à hipocalemia e ao bloqueio de canais de cálcio. Tais mecanismos podem desencadear os seguintes sintomas:

- Ação anticolinérgica: taquicardia sinusal, agitação, midríase, nistagmo, retenção urinária, boca seca, hipertermia, hipertensão transitória inicial.
- Antagonista histamínico: diferentes graus de sedação, que vão desde sonolência leve até coma.
- Bloqueio alfa-adrenérgico periférico e ação sobre canais de cálcio: hipotensão refratária, efeito inotrópico negativo e choque.
- Efeito quinidina-símile (causado pelo bloqueio de canais de sódio): prolongamento dos intervalos PR e QT, alargamento do QRS, taquicardia ventricular, fibrilação ventricular.
- Ação sobre canais de sódio, cálcio e potássio: predisposição a arritmias e bloqueio atrioventricular. A presença de bradicardia ou bloqueios se associa a mau prognóstico.
- Atuação sobre neurotransmissores e canais de sódio no sistema nervoso central: convulsões, *status epilepticus*. A presença de convulsões é critério de mau prognóstico e se associa a predisposição a arritmias cardíacas.

O mecanismo de toxicidade descrito leva a repercussões graves, que podem surgir de acordo com um *timing* passível de previsibilidade, e são resumidas de acordo com a ordem de aparecimento na Tabela 1.

**TABELA 1** Aparecimento de sintomas na intoxicação por antidepressivos tricíclicos de acordo com o tempo de ingestão

Sintomas	Intervalo de tempo para aparecimento
Agitação, delírio (anticolinérgicos)	Primeira hora
Sedação	2 a 6 horas
Convulsões	Primeiras 6 horas
Taquicardia sinusal, midríase, retenção urinária	Até 24 horas
Alargamento de QRS, arritmias cardíacas, hipotensão	Até 24 horas

Fonte: elaborado pelas autoras.

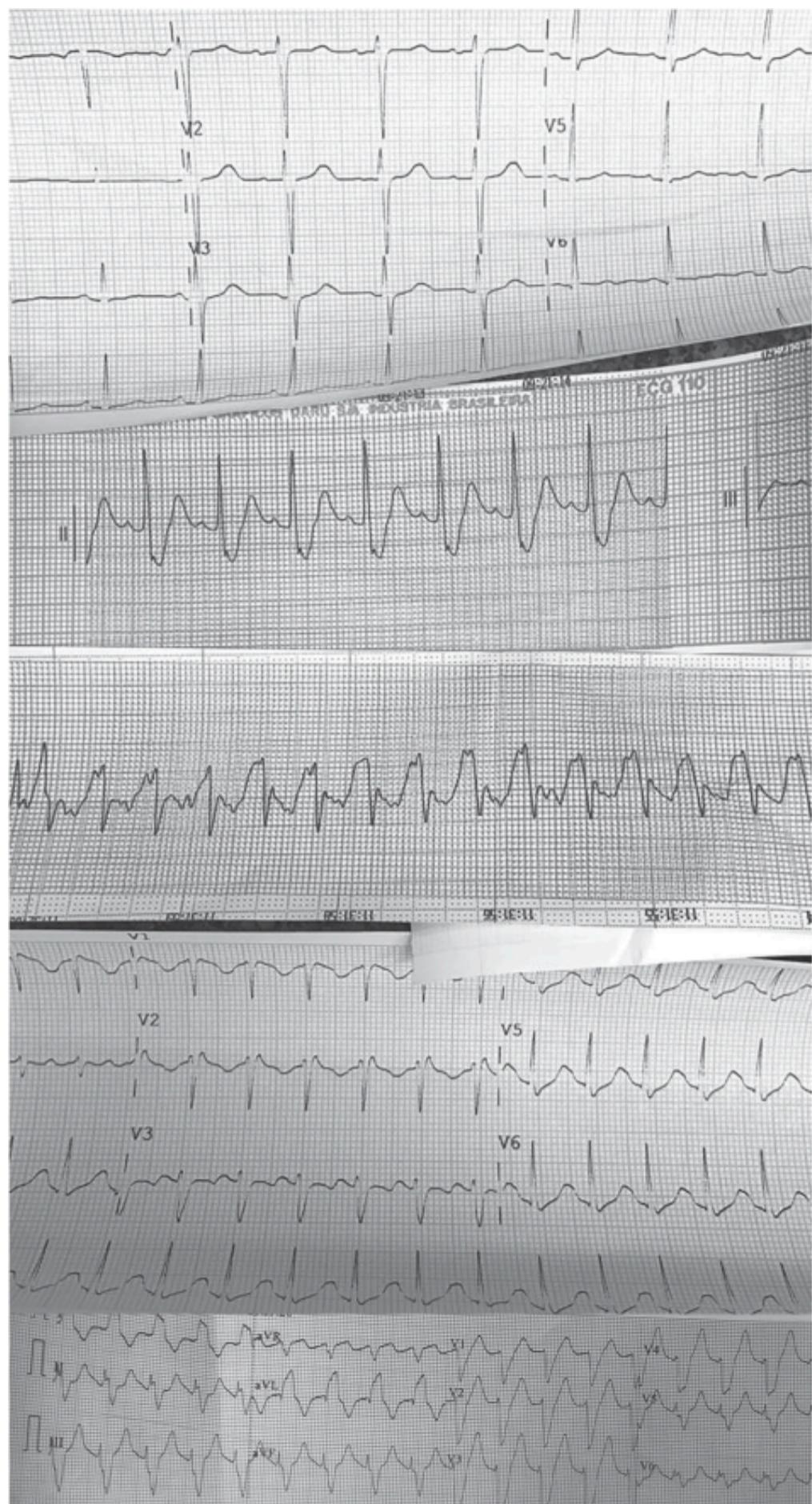
As alterações cardiovasculares, como são a principal causa de morte, devem ser identificadas precocemente e tratadas imediatamente<sup>5</sup>. Há associação entre a presença de alargamento do QRS e outras manifestações clínicas, como se pode observar na Tabela 2.

**TABELA 2** Associação entre QRS e manifestações clínicas

QRS	Correlação
> 100 ms	Preditor de convulsões
> 120 ms	Preditor de gravidade
> → 160 ms	Preditor de arritmias ventriculares

Fonte: elaborado pelas autoras.

A ingestão de doses maiores que 20 mg/kg tem alta letalidade, porém ingestões acima de 5 mg/kg, principalmente em não usuários, já se associam a sintomas cardiovasculares, coma e outros sintomas ameaçadores à vida.



**FIGURA 1** Alterações do eletrocardiograma na intoxicação por antidepressivo tricíclico: prolongamento de QT, alargamento de QRS e padrão Brugada-like são as principais alterações encontradas.

Créditos: Juliana Sartorelo Carneiro Bittencourt Almeida.

### Abordagem diagnóstica

A dosagem sérica de ADT, apesar de pouco disponível, tem papel no diagnóstico da intoxicação. Níveis acima de 300 ng/dL são indicativos de superdosagem, embora não exista correlação direta entre o nível sérico e o grau de toxicidade. Estima-se que níveis séricos acima de 800 ng/dL se relacionem a casos mais graves. Não há indicação de seriar o exame para acompanhamento, pois é o quadro clínico o norteador nesses casos, e é necessário ter cautela na interpretação do exame, pois intoxicações por carbamazepina, difenidramina, ciproheptadina, entre outras, podem produzir resultados falsos positivos.

A avaliação inicial com glicemia capilar e eletrocardiograma (ECG) traz informações importantes no caso da suspeita de intoxicação por ADT. Na investigação do paciente, informações como horário de ingestão,

quantidade, coingestão de outras medicações, comorbidades e intercorrências da cena ou do transporte (vômitos, convulsões, broncoaspiração) são de grande valia na predição de gravidade.

O ECG seriado é o exame de maior importância, e, em pacientes que necessitem de intubação ou de tratamento com bicarbonato, a gasometria seriada também deve ser feita. Investigação de distúrbios hidroelectrolíticos é desejável, pela predisposição a arritmias, e, em pacientes que cursem com convulsões ou períodos de imobilidade prolongada, o acompanhamento da creatinofosfoquinase e da função renal também deve ser feito. Como a metabolização da droga é hepática, quando houver história ou suspeita de alterações hepáticas, as transaminases e os exames de avaliação da função do órgão estão indicados.

Radiografia de tórax, hemograma e marcadores infeciosos devem ser acompanhados em pacientes intubados e/ou com suspeita de broncoaspiração. Em pacientes que intercorram com choque, o PoCUS pode ser feito para acompanhamento terapêutico.

## Diagnóstico diferencial

Em relação a substâncias envolvidas em intoxicações, todas aquelas cujo perfil justifica a presença de uma síndrome anticolinérgica ou que curse com arritmias e choque são possíveis diagnósticos diferenciais. Envenenamentos por carbamazepina, lamotrigina, ciclobenzaprina e neurolépticos podem evoluir com sinais e sintomas semelhantes e em geral têm similaridade no manejo.

Entre as causas orgânicas que devem ser excluídas, estão todas aquelas que cursem com rebaixamento do nível de consciência e alterações cardiovasculares, como sepse, afecções do sistema nervoso central, embolia pulmonar, insuficiência cardíaca etc.

Caso seja necessária a extensão da propedêutica com tomografia de crânio, punção liquórica ou avaliação de outras especialidades para elucidação diagnóstica, esta deve ser realizada precocemente, para não atrasar o tratamento do paciente.

## Manejo

As medidas iniciais de suporte devem ser priorizadas no paciente com suspeita de intoxicação por ADT.

### Atendimento pré-hospitalar

Pelo potencial de rebaixamento do nível de consciência, convulsões e arritmias cardíacas precoces, o ideal é que a abordagem inicial seja realizada por unidade avançada. Mesmo pacientes que não apresentem instabilidades na cena podem evoluir rapidamente para quadros graves, pois as manifestações ameaçadoras à vida podem aparecer nas primeiras 2 a 6 horas da ingestão.

A realização do ECG na cena quando for possível pode auxiliar na condução do caso, principalmente em relação à predição de arritmias ou choque. Pacientes que apresentem alargamento de QRS, arritmias ou hipotensão na cena devem receber bicarbonato de sódio 1-2 mEq/kg em *bolus*, durante o deslocamento até a unidade hospitalar, pois a medida reduz o risco de parada cardiorrespiratória (PCR) durante o transporte<sup>3</sup>.

Em pacientes com Glasgow limítrofe, a proteção de via aérea é recomendada, pois o rebaixamento ocorre rapidamente e o risco de broncoaspiração durante o transporte se a via aérea não estiver protegida é grande. A intubação sob sequência rápida é a recomendada, e o ideal é que seja realizada com medicações cardioestáveis.

Caso haja convulsões, o uso de fenitoína está contraindicado, pelo seu potencial arritmogênico, e a abordagem deve ser feita com benzodiazepínicos. A amiodarona em caso de arritmias ventriculares também é contraindicada, pois apresenta o mesmo mecanismo de inibição de canais de sódio e pode piorar o quadro cardiovascular.

Descontaminação gástrica e carvão ativado são contraindicados nessa primeira abordagem, pelo risco de rebaixamento súbito, convulsões e arritmias; esse benefício só deve ser avaliado posteriormente, durante a avaliação hospitalar.

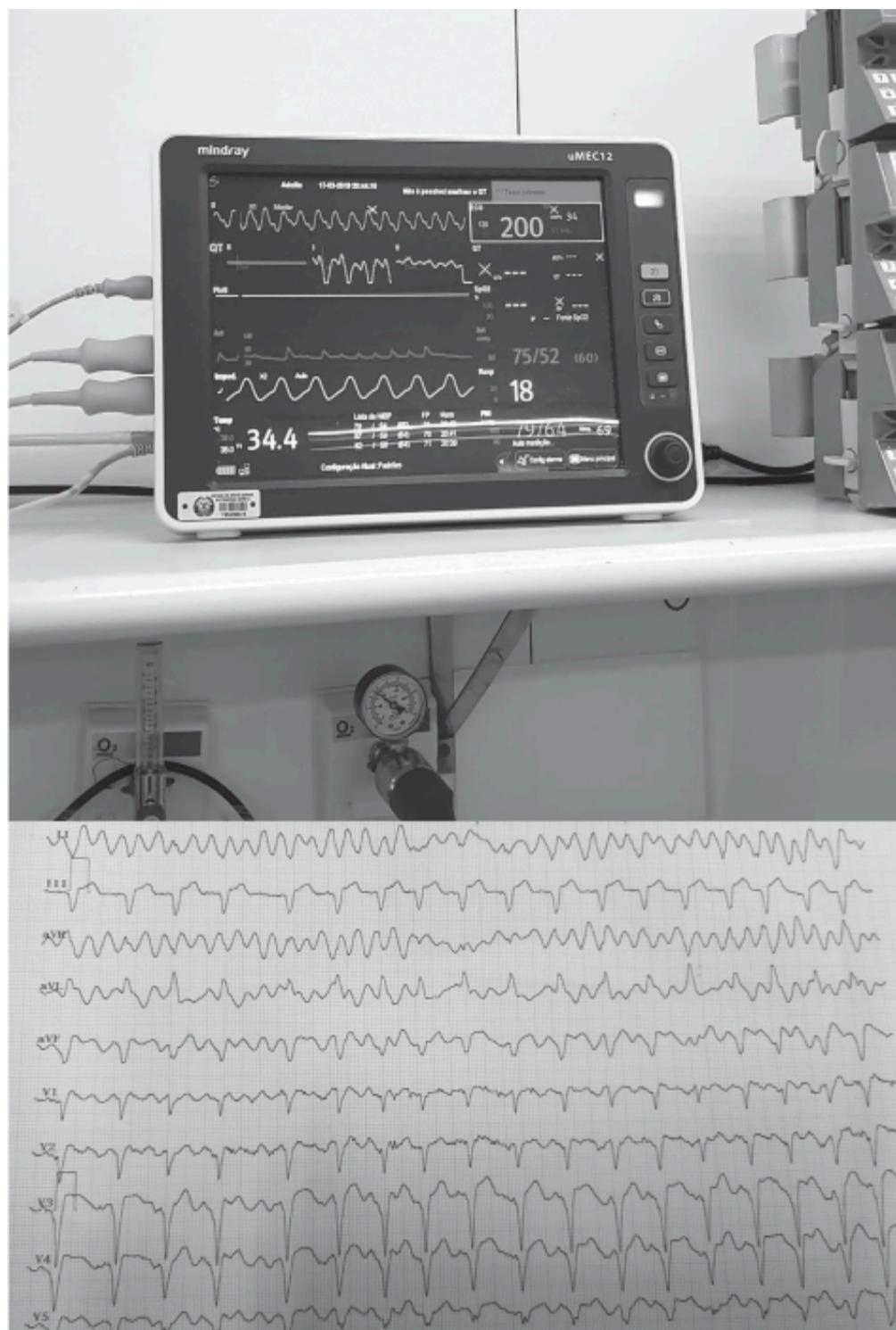
### Abordagem hospitalar

Glicemia capilar, ECG e monitorização dos sinais vitais devem ser as primeiras medidas em pacientes admitidos com suspeita de intoxicação por ADT. Mantém-se a perviedade das vias aéreas, oferecendo oxigênio em caso de saturação < 94% ou promovendo a intubação em pacientes com insuficiência respiratória ou coma. Idealmente, deve-se realizar punção de dois acessos venosos calibrosos, devido ao risco de choque.

Em pacientes admitidos já com sinais de instabilidade hemodinâmica não responsiva a volume, presença de arritmia cardíaca ou QRS > 120 ms, deve ser prontamente iniciada infusão de bicarbonato de sódio a 1 a 2 mEq/kg em *bolus*. O uso de aminas está indicado nessa fase inicial se houver hipotensão ou choque, mas há tendência à progressão ou refratariedade do choque às medidas habituais caso o bicarbonato não seja iniciado.

Em pacientes que evoluem com PCR, a solução de bicarbonato sem diluição deve ser infundida durante toda a assistência, e, em caso de necessidade de antiarrítmicos, a lidocaína deve ser a escolha, evitando-se a amiodarona.

Pacientes que evoluem com convulsões devem receber benzodiazepínicos, e, em caso de crises reentrantes, a solução contínua de benzodiazepínicos ou de fenobarbital (15-20 mg/kg) é a escolha, pois a fenitoína é contraindicada devido ao seu potencial arritmogênico. Nesses pacientes, deve-se ficar atento ao aparecimento de arritmias, pois as convulsões são preditores de acometimento cardiovascular nessa intoxicação<sup>4</sup>.



**FIGURA 2** Arritmia ventricular e parada cardiorrespiratória associada ao uso de tricíclicos.

Fonte: Juliana Sartorelo Carneiro Bittencourt Almeida e Felipe Carvalhaes.

Lavagem gástrica pode ser realizada caso a ingestão tenha ocorrido em até 60 minutos e o carvão ativado também pode ser administrado observando-se esse intervalo, tendo em mente os riscos do procedimento (broncoaspiração, convulsões, desencadear arritmia etc.) e as contraindicações, como via aérea desprotegida. Os procedimentos de descontaminação não devem atrasar a abordagem inicial das manifestações de gravidade.

O bicarbonato de sódio é o principal agente no tratamento dos sintomas cardiovasculares e impacta diretamente no prognóstico desse paciente. O uso da substância visa aumentar a concentração sérica de sódio, revertendo o bloqueio dos canais de sódio. Deve ser administrado conforme as orientações a seguir<sup>6</sup>:

- Administração de bicarbonato de sódio:  
Ex.: paciente de 70 kg

- Presença de:
  - Hipotensão refratária a volume.
  - QRS > 120 ms.
  - Arritmia cardíaca.

A solução deve ser mantida por 12 horas a partir da resolução do motivo pelo qual foi iniciada. Deve ser realizada gasometria seriada para avaliação da efetividade do medicamento (pH entre 7,45 e 7,55) e controle de possíveis distúrbios hidroeletrólíticos (DHE). O uso do bicarbonato não é isento de riscos, e deve-se estar atento a hipernatremia, hipocalemia, hipervolemia, edema agudo de pulmão, entre outras complicações associadas.

Em pacientes refratários ao uso de bicarbonato para as manifestações cardiovasculares, está indicado o uso de emulsão lipídica a 20% na dose de 1,5 mL/kg por via endovenosa<sup>6</sup>. A solução pode ser repetida, caso a resposta seja ausente ou parcial. O uso da emulsão justifica-se pela lipofilicidade dos tricíclicos, que formam um complexo com as moléculas lipídicas, reduzindo de maneira importante a concentração do tóxico na corrente sanguínea e até mesmo nos tecidos.

O resumo do tratamento está destacado na Tabela 3.

**TABELA 3** Tratamento da intoxicação por antidepressivos tricíclicos

Sintomas/sinais	Tratamento
Convulsões	Benzodiazepínicos ou fenobarbital (evitar fenitoína)
Alargamento de QRS, arritmias e hipotensão	Bicarbonato de sódio 8,4% EV 1 a 2 mEq/kg em <i>bolus</i>
PCR	Bicarbonato de sódio 8,4% EV; evitar amiodarona
Sintomas cardiovasculares refratários ao bicarbonato	Avaliar emulsão lipídica a 20% 1,5 mL/kg



**FIGURA 3** Uso de emulsão lipídica em pacientes com sintomas cardiovasculares refratários ao bicarbonato.  
Fonte: Felipe Carvalhaes.

#### Acompanhamento

Pelo risco tardio de manifestações cardiovasculares, todo paciente que tenha ingerido uma quantidade superior a 5 mg/kg de ADT deve permanecer em observação em sala de emergência por pelo menos 24 horas. A ocorrência de PCR sem pródromos nesses pacientes não é incomum.

Em pacientes que evoluem com sinais de gravidade, a alta deve ser individualizada de acordo com a resposta terapêutica. Pela gravidade, esses pacientes devem ser manejados preferencialmente em ambiente de terapia intensiva.

## INIBIDORES SELETIVOS DA RECAPTAÇÃO DE SEROTONINA

### Introdução

Originários na década de 1980, os inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRS) são dignos de destaque, tanto pela sua ampla adoção médica como pela sua aplicação expandida em diversos diagnósticos. Esses medicamentos antidepressivos são os mais comumente prescritos em escala global, principalmente devido à sua boa tolerabilidade em comparação com outras classes de fármacos, graças em grande parte ao seu perfil de segurança. Os ISRS possuem baixa toxicidade e provocam poucos efeitos colaterais anticolinérgicos<sup>7</sup>.

O grupo dos ISRS inclui alguns fármacos, entre eles citalopram, escitalopram, fluoxetina, fluvoxamina, paroxetina e sertralina. Destes, o único fornecido pelo Sistema Único de Saúde no Brasil é a fluoxetina. O uso dos ISRS é variado; além do tratamento da depressão, são prescritos para tratar transtornos de ansiedade, distúrbios alimentares, sintomas vasomotores moderados a graves da menopausa, transtorno obsessivo-compulsivo, transtorno de estresse pós-traumático, ejaculação precoce, transtorno disfórico pré-menstrual e transtorno de sintomas somáticos.

Os ISRS formam um grupo de medicamentos com estruturas diversas, que atuam inibindo seletivamente a recaptação pré-sináptica de serotonina, sem afetar de forma significativa a recaptação de norepinefrina ou dopamina. Essa propriedade confere aos pacientes que fazem uso dessas medicações uma maior tolerância aos efeitos terapêuticos.

Como os ISRS têm pouco ou nenhum antagonismo dos receptores muscarínicos, histamínicos ou adrenérgicos, eles normalmente não causam sintomas anticolinérgicos, sedação e hipotensão. Entretanto, são os medicamentos antidepressivos mais prescritos na atualidade. Assim, o abuso dessa classe é comum, e em doses altas podemos encontrar os efeitos tóxicos, sendo importante conhecê-los e individualizar cada componente do grupo.

A serotonina (5-hidroxitriptamina ou 5-HT) é um neurotransmissor liberado no cérebro por neurônios originados nos núcleos da rafe do tronco cerebral. A neurotransmissão serotoninérgica no cérebro envolve pelo menos 14 tipos diferentes de receptores de serotonina pré- e pós-sinápticos. Todos os ISRS diminuem de forma potente a ação da bomba pré-sináptica de recaptação de serotonina em até 90%. Isso aumenta o tempo em que a serotonina está disponível na sinapse e aumenta a ocupação pós-sináptica do seu receptor. No entanto, a inibição da recaptação não parece ser suficiente para tratar a depressão. A inibição da recaptação ocorre logo após o início do tratamento, e os efeitos terapêuticos completos podem não aparecer por 3 a 8 (ou mais) semanas após o início do tratamento. Além disso, o tratamento com ISRS por semanas modifica os receptores serotoninérgicos; as alterações variam dependendo do subtipo de receptor de serotonina. O perfil de efeitos colaterais relativamente benigno se deve à sua seletividade<sup>7</sup>.

Embora sejam seletivos para o sistema 5-HT, eles não são específicos para os diferentes subtipos de receptores 5-HT. Os ISRS estimulam os receptores 5-HT1, o que resulta em efeitos ansiolíticos e antidepressivos, mas também estimulam os receptores 5-HT2, o que pode levar a sintomas de ansiedade, insônia e disfunção sexual, além dos receptores 5-HT3, que frequentemente causam náuseas e cefaleia.

Com exceção da paroxetina, os ISRS não exercem impacto significativo nos receptores alfa-adrenérgicos, histamínicos ou colinérgicos. A paroxetina, por sua vez, apresenta uma ação levemente antagônica nos receptores colinérgicos. Os efeitos colaterais que surgem durante o tratamento são principalmente atribuídos aos efeitos desses medicamentos nos receptores de serotonina.

Após serem ingeridos, os medicamentos atingem níveis plasmáticos dentro de algumas horas, variando de 1 a 8 horas, e a meia-vida é descrita na Tabela 4. Em geral, a sua absorção não é afetada pela ingestão de alimentos, com exceção da sertralina, que é absorvida de forma mais rápida quando tomada junto com alimentos. Uma vez absorvidos, os ISRS se ligam às proteínas plasmáticas e são amplamente distribuídos por todo o corpo, incluindo o cérebro, devido à sua natureza lipofílica<sup>8</sup>.

**TABELA 4** Meia-vida dos inibidores seletivos da recaptação de serotonina

Medicamento	Tempo
Citalopram	33 horas

Medicamento	Tempo
Escitalopram	33 horas
Fluoxetina	16 dias
Fluvoxamina	22 horas
Paroxetina	21 horas
Sertralina	26 horas

Fonte: ToxBase.

## Apresentação clínica

Os ISRS geralmente são mais seguros do que os ADT e os inibidores da monoaminoxidase (IMAO). As doses necessárias para que haja efeitos de intoxicação são substancialmente superiores às terapêuticas. Ingestões superiores a 30 vezes a dose diária habitual raramente produzem sintomas. Acima de 50 vezes, podem causar tremores, sintomas gastrintestinais como vômitos e depressão do sistema nervoso central. A maior parte dos eventos fatais associa-se a grandes ingestões, maiores que 150 vezes a dose diária habitual, ou quando se associam outras drogas, como álcool, benzodiazepínicos e demais classes de antidepressivos<sup>9</sup>.

Cerca de 31% a 32% das intoxicações por tricíclicos requerem intubação orotraqueal, comparados com 4-6% dos ISRS. Da mesma forma, 31-35% dos tricíclicos requerem internações em unidades de terapia intensiva, comparados com 0 a 6% das intoxicações por ISRS. Um estudo mostrou a incidência de 1,6 morte por milhão na prescrição de ISRS, comparado a 34,8 por tricíclicos e 20 por IMAO<sup>10</sup>.

Devem-se diferenciar efeitos adversos comuns típicos da classe com os efeitos de intoxicação ou até mesmo a síndrome serotoninérgica, manifestação mais grave da intoxicação por essa classe de medicamento.

Os efeitos adversos mais comuns envolvem náusea, xerostomia, cefaleia, insônia, diarreia, disfunção sexual, sonolência, sudorese, tremor, mudança de peso, hiponatremia. A intoxicação, por sua vez, manifesta-se com os mesmos sintomas dos adversos, de forma potencializada.

Apesar de ter efeitos adversos comuns, os ISRS possuem substâncias estruturalmente diferentes, sendo importante individualizar cada intoxicação com base nas particularidades de cada droga (Tabela 5).

## Síndrome serotoninérgica

A síndrome serotoninérgica (SS) é uma condição potencialmente fatal, associada ao aumento da atividade da serotonina no sistema nervoso central e periférico. Contempla inúmeros achados clínicos, que variam de leves a graves, entre eles alterações do estado mental, hiperatividade autonômica e anormalidades neuromusculares. Podemos encontrar o paciente com esses sintomas no uso terapêutico de algumas drogas, mas principalmente em casos de autointoxicação intencional e em interações medicamentosas<sup>11</sup>.

Os ISRS formam o grupo mais comumente associado à SS, porém são menos associados a casos graves em comparação com medicamentos que inibem a monoaminoxidase. Já os inibidores da recaptação de serotonina-noradrenalina (ISRSN), por exemplo, são ligeiramente mais propensos a causar SS em comparação com ISRS, mas várias vezes menos prováveis em comparação com uma coingestão de IMAO<sup>11</sup>.

A SS é diagnosticada com base em achados clínicos. Nenhum exame laboratorial confirma o diagnóstico. As concentrações de serotonina não se correlacionam com os achados clínicos. Estudos diagnósticos adicionais são usados para excluir outras etiologias e monitorar possíveis complicações<sup>11</sup>.

O mecanismo fisiopatológico dessa síndrome não é completamente elucidado, mas sabe-se que há estímulo excessivo dos receptores 5-HT2A e 5-HT1A. Os sintomas mais comuns são agitação, incoordenação motora, rigidez muscular, mioclonia, diaforese, tremores, taquicardia e hipertermia. Para ajudar no diagnóstico da SS existem os critérios de toxicidade de Hunter. Devemos primeiro ter o uso de um agente serotoninérgico associado a condições clínicas<sup>11</sup>.

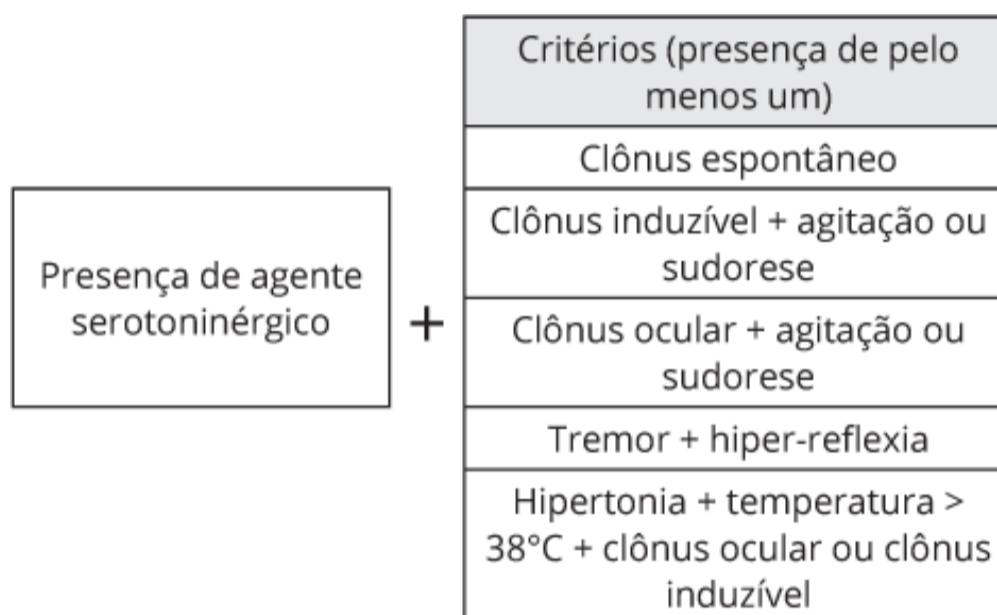
Para preencher os critérios de Hunter, um paciente deve ter a presença de um agente serotoninérgico e atender a uma das seguintes condições (Figura 4).

A SS normalmente não é um diagnóstico de exclusão se os critérios de Hunter forem atendidos. No entanto, é improvável que pacientes em doses terapêuticas desenvolvam essa condição. Sendo assim, para considerar a presença de agente serotoninérgico, deve-se obedecer aos seguintes critérios (Tabela 6).

Caso nenhum deles esteja presente, a SS deve ser considerada um diagnóstico de exclusão, e outras etiologias devem ser investigadas.

**TABELA 5** Principais inibidores seletivos da recaptação de serotonina e suas peculiaridades

<b>Medicamento</b>	<b>Dose habitual</b>	<b>Dose máxima</b>	<b>Peculiaridades</b>
Citalopram	20-40 mg/dia	40 mg/dia	Seu mecanismo de toxicidade se dá pelo prolongamento do intervalo QTc, que predispõe a taquiarritmias como torsades de pointes. Pacientes idosos, com lesão hepática ou em uso de medicações que interajam com CYP2C19, podem levar a intoxicação em doses menores que a habitual.
Escitalopram	10 mg	30 mg	Isômero do citalopram, com efeito mais potente na inibição da recaptura de serotonina, logo possui efeitos adversos semelhantes, incluindo os cardiotóxicos listados anteriormente
Fluoxetina	20-60 mg	80 mg	Maior meia-vida dentre as drogas do grupo. Único que possui metabólito com atividade clínica significativa (norfluoxetina).
Fluvoxamina	50-200 mg	300 mg	Um dos primeiros antidepressivos ISRS a serem estudados. Substância derivada da fluoxetina.
Paroxetina	20-40 mg	40 mg	A paroxetina, junto com o citalopram, é um dos ISRS que mais cursam com efeito sedativo. Mais relacionada a episódios de hiponatremia, principalmente em idosos. É o que mais leva a sintomas de retirada, com efeitos de agitação psicomotora, sudorese, ansiedade etc.
Sertralina	50-200 mg	300 mg	É o antidepressivo com maior segurança cardiovascular.



**FIGURA 4** Critérios de Hunter.

**TABELA 6** Critérios de associação de fármacos para síndrome serotoninérgica

Overdose com um agente serotoninérgico, exceto um agonista direto do receptor de serotonina.

Interação fármaco-droga de dois agentes serotoninérgicos, exceto quando ambos são agonistas diretos dos receptores de serotonina.

Início ou aumento da dose de um agente serotoninérgico ou agente que diminua o metabolismo do agente serotoninérgico.

Apesar de sua importância clínica na prática toxicológica, a SS pode ser subdiagnosticada por uma série de razões. As manifestações podem ser erroneamente atribuídas a outra causa; casos leves podem ser descartados ou os médicos podem não suspeitar da condição. A ingestão de múltiplos estimulantes (por exemplo, anfetaminas com agentes serotoninérgicos) pode causar uma combinação excitatória que pode não ser facilmente classificada como toxicidade serotoninérgica pura. Muitos relatos na literatura atribuem erroneamente sinais e sintomas inespecíficos sem uma etiologia precipitante clara à SS.

## Manejo

Embora a SS não seja frequentemente fatal, ela é comum na prática médica e alguns princípios devem ser seguidos para garantir tratamento efetivo ao paciente intoxicado. São pontos importantes ao tratamento:

- Interrupção imediata de todos os agentes serotoninérgicos.
- Medidas suportivas.

- Em casos selecionados, controle de agitação com benzodiazepínicos.
- Administração de antagonistas da serotonina.

A. A resolução do quadro de SS habitualmente ocorre 24 horas após a suspensão do agente responsável de forma espontânea, portanto a medida mais importante nesses casos é a retirada da droga<sup>11</sup>.

B. Em pacientes com complicações secundárias a intoxicação, como hipertermia importante ( $> 41^{\circ}\text{C}$ ), rabdomiólise que cursa com insuficiência renal, instabilidade autonômica (convulsão/agitação psicomotora importante), insuficiência respiratória, entre outras, devem-se garantir medidas suportivas. Nos casos de hipertermia, é importante fazer a monitorização e o controle da temperatura, como compressas geladas, infusão de solução cristaloide refrigerada e antitérmicos. A rabdomiólise pode ser manejada com hidratação venosa vigorosa, visando normalizar os níveis de creatinofosfoquinase e evitando lesões renais agudas. A instabilidade autonômica pode cursar com sintomas como sudorese excessiva, agitação psicomotora, taquicardia, hipertensão, que devem ser manejados conforme a demanda. Por fim, o suporte ventilatório é medida importante para pacientes que evoluem com insuficiência respiratória secundária aos sintomas da intoxicação, como mioclonias, incoordenação motora e rigidez que levem a dificuldade respiratória<sup>11</sup>.

C. O uso de benzodiazepínicos deve ser considerado com cautela no controle da agitação psicomotora. A contenção química é preferível à contenção física para pacientes agitados. Restrições físicas podem causar contrações musculares isométricas, levando a acidose láctica profunda e hipertermia. Preferencialmente, devem-se usar benzodiazepínicos de curta ação (como midazolam) para evitar sonolência excessiva<sup>11</sup>. As doses devem ser tituladas e individualizadas dependendo da resposta do paciente, podendo ser repetidas a cada 8 a 10 minutos. O uso de benzodiazepínicos também auxilia no controle de possíveis crises convulsivas causadas pela intoxicação serotoninérgica.

D. A administração de antagonista de serotonina é indicada apenas em casos graves, refratários a 24 horas de suporte clínico. O fármaco de escolha é a ciproheptadina, anti-histamínico H1 de primeira geração. A dose inicial é de 12 mg por via oral ou enteral, seguida de 2 mg a cada duas horas caso os sintomas persistam. A dose máxima diária é de 32 mg/dia. Outra droga que pode ser utilizada é a clorpromazina, embora alguns estudos não demonstrem eficácia comprovada. A dose preconizada é de 50-100 mg IM ou 2-50 mg EV somente em casos graves que não respondem ao tratamento anterior por seus efeitos adversos<sup>4</sup>.

## Acompanhamento

Pacientes com SS grave requerem cuidados em uma unidade de terapia intensiva. Aqueles com sintomas moderados devem ser admitidos para observação e monitorizados até que os sintomas se resolvam. Casos leves podem ser observados por 4 a 6 horas. Caso, durante esse período, o estado mental e os sinais vitais do paciente permaneçam normais, não haja aumento do clônus ou dos reflexos tendinosos profundos e seja assegurado um acompanhamento próximo, o paciente pode receber alta.

## REFERÊNCIAS

1. Bronstein AC, Spyker DA, Cantilena LR Jr, Rumack BH, Dart RC. 2011 Annual report of the American Association of Poison Control Centers' National Poison Data System (NPDS): 29th Annual Report. Clin Toxicol (Phila). 2012;50:911.
2. Brasil. Ministério da Saúde. Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN). Intoxicação exógena. Acesso em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sinanet/cnv/Intoxbr.def>.
3. Woolf AD, Erdman AR, Nelson LS, et al. Tricyclic antidepressant poisoning: an evidence-based consensus guideline for out-of-hospital management. Clin Toxicol (Phila). 2007;45(3):203-33.
4. Andrade Filho A, Campolina D, Dias MB. Toxicologia na prática clínica. 2. ed. Belo Horizonte: Folium; 2013.
5. Hanacoody HK, Thomas SH. Tricyclic antidepressant poisoning: cardiovascular toxicity. Toxicol Rev. 2005;24(3):205-14.
6. Lavonas EJ, et al. 2023 American Heart Association focused update on the management of patients with cardiac arrest or life-threatening toxicity due to poisoning: an update to the American Heart Association guidelines for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care. Circulation. 2023;148(16):e149-e184.
7. Vedovato K, Trevizan AR, Zucoloto CN, Bernardi MDL, Zanoni JN, Martins JVCP. O eixo intestino-cérebro e o papel da serotonina. Arq Ciênc Saúde Unipar. 2014;18(1):33-42.
8. Carpenter LL, Schatzberg AF. Sertraline. In: Schatzberg AF, Nemeroff CB, editores. The American Psychiatric Association Publishing textbook of psychopharmacology, 5th ed. Arlington: American Psychiatric Association Publishing; 2017. p. 359.4.
9. Cooper J, Duffull SB, Isbister GK. Predicting serotonin toxicity in serotonin reuptake inhibitor overdose. Clin Toxicol (Phila) 2023;61:22.
10. Buckley NA, McManus PR. Fatal toxicity of serotoninergic and other antidepressant drugs: analysis of United Kingdom mortality data. BMJ. 2002;325(7376):1332.
11. Chiew AL, Buckley NA. The serotonin toxidrome: shortfalls of current diagnostic criteria for related syndromes. Clin Toxicol (Phila). 2022;60:143.

12. Horwitz A, Wakefield JC. *The Loss of Sadness: How Psychiatry Transformed Normal Sorrow into Depressive Disorder*. Oxford University Press; 2007.
13. Rosenbaum JF, Ionescu DF. Fluoxetine. In: Schatzberg AF, Nemeroff CB, editores. *The American Psychiatric Association Publishing textbook of psychopharmacology*, 5th ed. Arlington: American Psychiatric Association Publishing; 2017. p. 335.
14. Howlett JR, Stein MB, Nemeroff CB. In: Schatzberg AF, Nemeroff CB, editores. *The American Psychiatric Association Publishing textbook of psychopharmacology*, 5th ed. Arlington: American Psychiatric Association Publishing; 2017. p. 385.3.
15. Aboujaoude E, Koran LM. Fluvoxamine. In: Schatzberg AF, Nemeroff CB, editores. *The American Psychiatric Association Publishing textbook of psychopharmacology*, 5th ed. Arlington: American Psychiatric Association Publishing; 2017. p. 419.5.
16. Parthipan A, Banerjee I, Humphreys K, Asch SM, Curtin C, Carroll I, et al. Predicting inadequate postoperative pain management in depressed patients: A machine learning approach. *PLoS One*. 2019;14:e0210575.
17. Klein-Schwartz W, Anderson B. Analysis of sertraline-only overdoses. *Am J Emerg Med*. 1996;14(5):456.
18. Bailey B, Buckley NA, Amre DK. A meta-analysis of prognostic indicators to predict seizures, arrhythmias or death after tricyclic antidepressant overdose. *J Toxicol Clin Toxicol*. 2004;42(6):877-88.

## Anticonvulsivantes

Paola Isabelle Mariano  
Keytty Anny Santos Oliveira

### PONTOS PRINCIPAIS

- Todo paciente intoxicado é potencialmente grave e deve ser admitido em sala de emergência, focando no atendimento inicial seguindo o mnemônico MOVE > ABCDE.
- Garantir patênciade via aérea, ofertar oxigênio em indivíduos com saturação inadequada e avaliar necessidade de via aérea definitiva. Monitorização cardíaca contínua deve ser estabelecida, assim como eletrocardiograma seriado. Tratamento de hipotensão e choque.
- Obter história clínica completa e, sempre que possível, quantificar a dose ingerida. Procurar vestígios de violência interpessoal ou autoprovocada, como equimoses ou sinais de automutilação. Estar atento à possibilidade de múltiplas substâncias associadas, medicações de diversas classes e concomitância com abuso de álcool/drogas.
- Lavagem gástrica e carvão ativado não devem ser realizados rotineiramente, e sim de maneira individualizada, a depender de substância, riscos e contexto.
- Carvão ativado é administrado em até 2 horas da ingestão para a maioria dos anticonvulsivantes, na dose de 50 g. Em casos específicos, como fenobarbital e carbamazepina, além da dose inicial, deve-se seguir com administração seriada de 25 g a cada 4 horas durante 24 horas.
- Dosagem sérica do medicamento, quando disponível, deve ser obtida a partir de 4 horas da ingestão. Pode ser repetida a cada 24 horas até um declínio evidente e/ou melhora clínica do paciente.
- Terapias específicas como hemodiálise e administração de emulsão lipídica serão descritas para os casos indicados ao longo do capítulo.

### INTRODUÇÃO

Os anticonvulsivantes têm grande importância clínica no cenário atual de intoxicações medicamentosas, em virtude de ampla utilização não somente no tratamento de epilepsia, como também no de enxaqueca, transtornos comportamentais, dor crônica, síndromes de abstinência, dentre outros.

Em relação às mortes por autointoxicação intencional no país, os anticonvulsivantes estão entre as principais causas, compreendendo junto aos sedativos e psicotrópicos mais de 20% dos óbitos, além de estar entre as cinco classes medicamentosas mais associadas a óbitos por intoxicações acidentais em menores de 4 anos<sup>1</sup>. Esses números se devem provavelmente às várias indicações terapêuticas dessas medicações, prescrição médica indiscriminada e baixo custo.

Na lista do Rename (Relação Nacional de Medicamentos Essenciais)<sup>2</sup>, disponibilizados gratuitamente pelo Sistema Único de Saúde (SUS), constam os seguintes representantes dessa classe: carbamazepina, fenitoína, fenobarbital, lamotrigina, levetiracetam, topiramato e valproato de sódio. No Brasil, a principal medicação anticonvulsivante envolvida em relato de intoxicação exógena é a carbamazepina, seguida pelo fenobarbital.

### DIAGNÓSTICOS DIFERENCIAIS

Diagnósticos diferenciais devem ser propostos sempre que houver suspeita de intoxicação por anticonvulsivantes associada a rebaixamento do sistema nervoso central (SNC). Além da coingestão de substâncias, diagnósticos clínicos devem ser investigados, principalmente diante de uma história confusa, escassez de informações e quadro não compatível com a suspeita clínica.

Condições que culminem com alteração do nível de consciência devem ser lembradas, como intoxicações por álcool/drogas, psicotrópicos, monóxido de carbono e opioides. Infecções, distúrbios hidroeletrolíticos, hipoglicemia e outras alterações metabólicas devem ser descartadas, além de insultos neurológicos agudos do

SNC (eventos isquêmicos ou hemorrágicos). Ectoscopia e exame físico direcionado em busca de sinais de trauma cruentoencefálico (TCE) devem sempre ser realizados (atentar para a presença de ferimentos cortocontusos, hematomas, fratura de crânio)<sup>3</sup>.

Em pacientes que se apresentem com alterações eletrocardiográficas, arritmias e/ou instabilidade hemodinâmica, deve-se fazer diagnóstico diferencial com intoxicação por quaisquer drogas que cursem com bloqueio dos canais de sódio, potássio e cálcio, como antidepressivos tricíclicos, antiarrítmicos, antihipertensivos e substâncias ilícitas. Doenças cardíacas também devem ser lembradas, como canalopatias, distúrbios de condução e eventos isquêmicos.

Qualquer quadro de intoxicação exige perspicácia no momento de redigir o prontuário, principalmente quando o paciente já se apresenta com rebaixamento do nível de consciência à admissão. Ao se assumir como única e verdadeira a história relatada por terceiros, diagnósticos diferenciais deixam de ser investigados, e a origem da violência (autoprovocada ou interpessoal) pode ainda não estar totalmente esclarecida.

## ACOMPANHAMENTO

Quadros de intoxicações leves devem ser observados no departamento de emergência até se atingir controle de sintomas. Esse período de observação será individualizado, tendo em vista particularidades do paciente envolvido, como disfunções renais ou hepáticas prévias, quantidade ingerida, uso anterior da medicação, concomitância com outras substâncias e tempo de ação das drogas. De modo geral, pacientes com quadros leves devem permanecer em observação por 12 a 24 horas, descartando as complicações associadas e considerando suas peculiaridades. No caso de drogas arritmogênicas, o tempo mínimo de observação deve ser de 24 horas após o paciente estar completamente assintomático.

O paciente vítima de autointoxicação intencional deve permanecer acompanhado, e preconiza-se avaliação psicológica/psiquiátrica antes da alta segura para o domicílio, assim como garantir vinculação ao ambulatório para acompanhamento em longo prazo. Não negligenciar a urgência psiquiátrica associada ao evento. Pacientes graves devem ser encaminhados para ambiente de terapia intensiva após estabilização em sala de emergência. Mais detalhes do manejo serão descritos ao longo do capítulo.

## FENOBARBITAL

O fenobarbital pertence à classe dos barbitúricos, sendo uma substância sedativo-hipnótica prescrita desde o início do século XX. Até meados de 1950, foi muito utilizado como sedativo, porém, com o advento dos benzodiazepínicos, passou a ser gradualmente menos recomendado. Atualmente, tem sido indicado no tratamento anticonvulsivante e em alguns casos de abstinência alcoólica, no entanto seu uso é cada vez mais restrito, devido ao surgimento de novas classes medicamentosas antiepilepticas com menos efeitos colaterais e menor toxicidade.

Em países desenvolvidos, a taxa de intoxicação por fenobarbital decresce progressivamente. Tal fato pode ser atribuído a uma combinação de fatores, incluindo a melhor vigilância epidemiológica, regulamentação mais rigorosa, maior acesso a tratamentos alternativos e melhor educação em saúde. Apesar disso, estatísticas dos Estados Unidos mostram que, em Nova Iorque, no período de 1990-2007, os barbitúricos foram utilizados em tentativas de suicídio em cerca de 11% dos adultos jovens e 27% dos idosos. Além disso, no relatório da SAMSHA (Substance Abuse and Mental Health Services Administration) de 2007, os barbitúricos foram responsáveis por cerca de 1,2% do total de admissões hospitalares por uso não médico de medicamentos<sup>4</sup>.

Embora tenha seu risco de toxicidade muito bem definido, ainda é uma droga amplamente utilizada no tratamento de epilepsia e crises convulsivas no Brasil. Isso se deve ao seu baixo custo e ampla disponibilidade, podendo ser administrada pelas vias oral (VO), intramuscular (IM) ou endovenosa (EV). No país, é o segundo anticonvulsivante mais envolvido em admissões hospitalares por intoxicação aguda.

## Farmacologia

Seu mecanismo de ação está relacionado à ativação dos receptores GABA-A, resultando num aumento dos neurotransmissores GABA (ácido gama-aminobutírico) e atuando em todo o SNC. Tal classe medicamentosa potencializa as correntes de cloreto GABA induzidas ao manterem a abertura dos canais de cloreto sustentada. Dessa forma, a membrana pós-sináptica se mantém hiperpolarizada, diminuindo a excitabilidade neuronal<sup>4</sup>.

Além disso, o fenobarbital tem ação nos receptores AMPA de glutamato, bloqueando-os e reduzindo as despolarizações induzidas pelo neurotransmissor. Sendo assim, seu efeito depressor no SNC se dá pela ação ativadora dos receptores GABA-A inibitórios e redução dos efeitos excitatórios dos receptores AMPA. Isso ocorre de tal forma que diminui o impulso neurogênico e hipóxico da neurofisiologia respiratória, causando bradipneia ou até mesmo apneia<sup>4</sup>.

O fenobarbital possui rápida absorção no trato digestivo, em torno de 30 minutos, atingindo pico de ação em 4 horas. A presença de alimento na cavidade gástrica retarda a sua absorção. Após atingir o nível sérico, os barbitúricos são amplamente distribuídos entre os tecidos, atravessando inclusive a barreira placentária, com concentração sérica fetal igual à materna<sup>4</sup>.

O fenobarbital tem seu metabolismo em boa parte hepático e liga-se agudamente ao citocromo P450, causando diversas interações medicamentosas e com substratos endógenos. Possui muitos metabólitos ativos, o que pode ocasionar num efeito comatoso cíclico, onde a manifestação clínica pode não corresponder aos níveis plasmáticos. Seu nível terapêutico sérico gira em torno de 15-40 µg/mL; concentrações acima de 50 µg/mL podem estar relacionadas a intoxicações graves. Além disso, possui meia-vida extensa, variando entre 80 e 160 horas<sup>5</sup>.

Por se tratar de uma molécula menos lipossolúvel comparada com os outros barbitúricos, o fenobarbital tem cerca de 25% de suas moléculas excretadas de forma inalterada na urina. Sua meia-vida é influenciada pela idade (idosos e crianças possuem metabolização mais lenta), e hepatopatas também têm maior dificuldade de metabolização da droga, aumentando seu tempo de ação. Além disso, pacientes expostos cronicamente ao fármaco possuem metabolização acelerada dele, necessitando de doses cerca de 5 a 10 vezes maiores que a habitual para induzir sedação. Por outro lado, pacientes submetidos ao uso concomitante de outras drogas, como benzodiazepínicos, antidepressivos tricíclicos, propofol ou etomidato, podem ter sua dose tóxica vigorosamente reduzida.

## Apresentação clínica

Os sintomas associados ao uso de fenobarbital variam de acordo com a dose ingerida, exposição crônica ou presença de hepatopatias. Devido ao seu mecanismo de ação, os achados mais observados são relacionados ao SNC, embora tal droga ainda exerça efeitos sobre os sistemas respiratório, cardiovascular e digestivo.

Como possui boa absorção enteral, além de retardar o esvaziamento gástrico, as manifestações clínicas relacionadas a seu uso podem se iniciar em até 30 minutos após a ingesta. Os primeiros sintomas a se manifestarem são pensamento e fala lentificados, sonolência e alteração da coordenação motora. Além disso, pode ocorrer o chamado efeito de agitação paradoxal, principalmente em idosos, no qual o paciente apresenta estado de agitação e euforia, semelhantes ao da embriaguez<sup>5</sup>.

Pacientes com intoxicações graves podem cursar com depressão do SNC, com coma profundo, perda de todos os reflexos, hipotermia e linha isoelétrica no eletroencefalograma (EEG). As pupilas habitualmente estão normais ou mióticas, porém em casos graves pode haver midriase fixa, por relaxamento da musculatura oculomotora, o que muitas vezes entra no diagnóstico diferencial de morte encefálica<sup>5</sup>.

A depressão respiratória, pouco sensível à hipoxemia, cursa com uma respiração superficial e lenta, com franca insuficiência e necessidade de intervenção imediata em caso de intoxicações mais graves. A supressão do centro respiratório associada ao rebaixamento do SNC predispõe a aspiração gástrica e insuficiência respiratória, principal mecanismo de morbimortalidade da intoxicação.

Pacientes com intoxicações graves podem evoluir com hipotensão e instabilidade hemodinâmica relacionados a perda do tônus vascular e, nos casos de doses mais elevadas, depressão miocárdica direta. Há consequente hipoperfusão renal, sendo causa de oligúria e insuficiência renal nesses pacientes. Os indivíduos cardiopatas e idosos são os mais suscetíveis às tais manifestações. As arritmias cardíacas raramente estão associadas.

Em cerca de 6% dos pacientes com intoxicação por barbitúricos, nota-se a presença de bolhas translúcidas e tensas, com halo eritematoso que aparece principalmente em pontos de pressão após cerca de 12 a 24 horas. Um fato curioso relacionado é que a concentração da droga no conteúdo da lesão é equiparável à concentração sérica da droga (Figura 1).

## Avaliação diagnóstica

O diagnóstico da intoxicação baseia-se nas manifestações clínicas compatíveis, história patológica detalhada e dosagem de nível sérico de fenobarbital.



**FIGURA 1** Lesão bolhosa associada à intoxicação por Fenobarbital.

Fonte: Juliana Sartorelo Carneiro Bittencourt Almeida.

A dosagem sérica da droga, acessível em grande parte dos hospitais terciários do país, apresenta correlação com a gravidade da intoxicação, sendo uma ferramenta importante no diagnóstico e seguimento do paciente<sup>5</sup>. Tal dado, associado aos sinais e sintomas, pode auxiliar inclusive na indicação de terapias adicionais como a hemodiálise. A dosagem inicial deve ser feita pelo menos 4 horas após a ingestão, tempo necessário para que a droga atinja seu pico de concentração, e repetida a cada 24 horas, conforme evolução do doente. Caso não haja disponibilidade de dosagem sérica do fenobarbital, o manejo deve ser guiado pela apresentação clínica, não sendo tal recurso imprescindível no seguimento dos pacientes intoxicados.

Outros exames que auxiliam no diagnóstico e identificação de complicações são: glicemia, função renal, função hepática, ionograma, gasometria e eletrocardiograma (ECG). Radiografia ou ultrassonografia de tórax auxiliam na investigação de broncoaspiração. O PoCUS também é uma ferramenta útil na avaliação hemodinâmica e de fluidorresponsividade do doente. Tomografia computadorizada (TC) de crânio é útil na investigação de outras causas de supressão do SNC.

### Manejo

Não há antídoto específico, sendo assim o manejo do doente se baseia principalmente em medidas de suporte. Deve ser realizado em ambiente com cuidados intensivos, monitorização contínua e avaliação neurológica seriada. A perda de proteção de via aérea (geralmente em escala de coma de Glasgow ≤ 8) ou sinais de insuficiência respiratória indicam a necessidade de intubação endotraqueal (IET). O estado hemodinâmico também deve ser acompanhado; pacientes com intoxicações graves podem apresentar instabilidade hemodinâmica com indicação de infusão de cristaloides conforme tolerância e, se refratário, avaliação do uso de aminas vasoativas. Pacientes que recebem cuidados suportivos adequados evoluem em sua grande maioria com desfechos favoráveis.

Medidas de descontaminação são indicadas de acordo com a permissividade do quadro clínico. Pacientes com qualquer alteração do nível de consciência não devem receber lavagem gástrica ou carvão ativado, pelo elevado risco de aspiração gástrica nas vias pulmonares, exceto se via aérea avançada garantida. Também não está indicada IET apenas para realizar tais medidas, devido aos riscos inerentes ao procedimento.

A lavagem gástrica, quando indicada (via aérea protegida e estabilidade hemodinâmica) deve ser realizada em até 60 minutos da ingestão do fármaco. Embora seja uma medida de descontaminação amplamente divulgada, não existem níveis de evidências robustos que comprovem a redução de mortalidade e morbidade por esse método.

O carvão ativado enteral está indicado e apresenta benefícios na maioria dos casos. Suas contraindicações seguem a mesma orientação das intoxicações em geral (via aérea desprotegida, traumas de face, lesões agudas de trato gastrointestinal [TGI], dentre outras). O uso de múltiplas doses de carvão ativado (MDAC) tem mostrado benéfico na redução da meia-vida, inclusive nas intoxicações EV. Uma revisão sistemática do *Clinical Toxicology* de 2021 mostrou que o uso de MDAC reduz consideravelmente a meia-vida do fenobarbital, quando comparado a dose única de carvão ativado, de  $93 \pm 52$  horas para  $36 \pm 13$  horas. Outros estudos mostram redução da meia-vida de eliminação em torno de 50% a 80%. Isso se deve principalmente à capacidade do carvão ativado de promover diálise intestinal dos barbitúricos<sup>6</sup>. Ou seja, ele aumenta o gradiente transmembrana de difusão da droga através do TGI, sequestrando a droga para a luz intestinal e reduzindo drasticamente a concentração sérica dela.

Deve ser administrado no adulto na dose inicial de 50 g, seguida de 25 g a cada 4 horas por 24 horas, sendo hoje a principal medida terapêutica após os cuidados suportivos. Vale lembrar o risco de obstrução intestinal, devendo-se observar o padrão de evacuação desses pacientes.

Por se tratar de uma droga com excreção renal, a reposição de fluidos para proteção da função renal é de extrema importância. Pacientes intoxicados por fenobarbital devem receber hidratação objetivando diurese com alvo entre 1 e 2 mL/kg/h.

Nos casos em que há instabilidade hemodinâmica não fluidorresponsiva, manutenção dos sintomas após MDCA ou coma prolongado e/ou esperado (níveis séricos de fenobarbital acima de 100 µg/mL), está indicada a hemodiálise (HD) intermitente. Vale ressaltar que a indicação de HD não deve ser guiada pela função renal, mas sim pelas manifestações de intoxicação grave e refratária<sup>7</sup>.

O uso de alcalinização urinária para aumento da excreção do fármaco pela diurese não é mais indicado. Estudos evidenciaram que o bicarbonato aumenta o risco de acidose metabólica paradoxal e não melhora o desfecho clínico<sup>7</sup>. Além disso, possui benefício inferior quando comparado com MDCA ou HD.

## CARBAMAZEPINA

A carbamazepina é um anticonvulsivante amplamente utilizado no Brasil, não somente para tratamento de epilepsia, como também para controle de neuralgia do trigêmeo e tratamento de transtornos psiquiátricos na função de estabilizador de humor. Sua apresentação comercial se dá em comprimidos simples e de liberação prolongada, além de suspensão oral. É uma droga derivada dos benzodiazepínicos e tem estrutura química similar à dos antidepressivos tricíclicos.

### Farmacologia

A carbamazepina interage com vários receptores e canais iônicos. Seu efeito terapêutico resulta da ligação aos canais de sódio em seu estado inativado, o que inibe a despolarização do neurônio e diminui a liberação de glutamato. Tal ação sobre os canais de sódio também é responsável pelo potencial arritmogênico da droga, que se manifesta principalmente através de alargamento do QRS e predisposição a arritmias ventriculares. Também tem efeito anticolinérgico – propriedade mais evidente em casos de superdosagem em comparação com seu uso terapêutico. O pico de concentração ocorre entre 12 e 24 horas, podendo se estender em casos de superdosagem, pois a absorção se torna lenta e errática.

Possui metabolização hepática através do citocromo P450 (CYP) 3A4 e tem como metabólito o 10,11-epoxicarbamazepina, que se espalha rapidamente pelos tecidos. Pode induzir múltiplas isoenzimas do citocromo P450, gerando uma série de interações medicamentosas. Eritromicina, fluoxetina e cimetidina aumentam os níveis de carbamazepina, enquanto a fenitoína e o fenobarbital os diminuem. A excreção se dá pelas vias fecal e renal.

A carbamazepina parece ter um efeito paradoxal nos receptores de adenosina. Em doses terapêuticas, a droga inibe a recaptação pré-sináptica da adenosina, resultando em modulação e inibição da neurotransmissão de glutamato. No caso de superdosagem, a carbamazepina antagoniza os receptores de adenosina, resultando em um efeito pró-convulsivante – associado à hiperexcitabilidade provocada pelo bloqueio dos canais de sódio no SNC, tende a provocar a atividade convulsiva comumente vista nos casos de intoxicações.

### Apresentação clínica

A toxicidade pela carbamazepina pode acontecer devido a concentrações séricas crônicas supraterapêuticas ou intoxicações agudas.

Em se tratando de efeitos colaterais de longa data, temos como mais comuns a hiponatremia e a hepatotoxicidade. A hiponatremia ocorre devido ao aumento da secreção do hormônio antidiurético ou

aumento da sensibilidade dos osmorreceptores periféricos ao ADH. Alterações hematológicas podem acontecer, como anemia aplástica e agranulocitose<sup>8,9</sup>.

A intoxicação aguda apresenta-se inicialmente com sintomas anticolinérgicos, como midriase, agitação, taquicardia, rubor facial, retenção urinária e diminuição da motilidade gastrintestinal, evoluindo com sintomas neurológicos como nistagmo, ataxia, vertigem, convulsões, depressão respiratória e até mesmo o coma<sup>8,9</sup>.

Os efeitos cardiotóxicos, através do bloqueio dos canais de sódio, estão presentes nas intoxicações graves, geralmente em doses superiores a 60 g, podendo incluir depressão miocárdica, alargamento do QRS e prolongamento do intervalo QT. A anormalidade de condução do QRS predispõe a arritmias ventriculares e hipotensão<sup>8,9</sup>.

## Avaliação diagnóstica

Participam do diagnóstico a história clínica e a presença de sinais e sintomas compatíveis com a intoxicação. É importante salientar que, nas primeiras horas da intoxicação, o paciente intercorre com oscilações de sensório que vão de intensa agitação a torpor, o que pode mascarar a gravidade, confundir ou atrasar medidas terapêuticas.

A dosagem de carbamazepina é bastante disponível em hospitais terciários no país e pode auxiliar na definição diagnóstica e acompanhamento, mas sua correlação com a gravidade do quadro é questionável. Deve ser realizada preferencialmente após 4 horas da ingestão e pode ser repetida a cada 24 horas. Níveis séricos terapêuticos estão entre 4 e 10 ng/dL, porém níveis acima de 40 ng/dL geralmente são observados em casos graves<sup>10</sup>.

É primordial a obtenção de ECG seriado devido à cardiotoxicidade imposta pela droga. Glicemias, ionograma, gasometria e funções renal e hepática também devem ser acompanhados, assim como acompanhamento gasométrico em pacientes em uso de ventilação mecânica.

## Manejo

Não existem antídotos específicos para a substância. Pacientes com quadro de intoxicações graves por carbamazepina devem ser mantidos sob cuidados intensivos em ambientes com monitorização contínua. Medidas de suporte à vida devem ser realizadas assim como já descrito no início do capítulo. A lavagem gástrica pode ser realizada em até 1 hora da ingestão da droga, desde que a via aérea esteja protegida e o paciente tenha nível de consciência adequado, minimizando riscos de broncoaspiração. Em caso de rebaixamento do sensório, sem proteção de via aérea, tal procedimento está contraindicado!

Carvão ativado deve ser administrado inicialmente na dose de 50 g e repetido a cada 4 horas na dose de 25 g, até se completarem 24 horas da ingestão. A administração seriada de carvão ativado é justificada, por produzir interrupção da circulação enteroentérica e, em alguns casos, entero-hepática e enterogástrica<sup>6</sup>. Deve-se estar atento à redução da motilidade gastrintestinal devido aos efeitos anticolinérgicos e à possibilidade de obstrução intestinal, acompanhando o padrão de evacuações.

ECG seriado é primordial, devido ao risco de arritmias ventriculares fatais. As alterações iniciais detectáveis são de alargamento de QRS > 110 msec e prolongamento de intervalo QT. Nesses casos, e principalmente se paciente hipotônico, está indicado tratamento com bicarbonato de sódio na dose de 100 a 150 mEq em *bolus*. Atenção especial deve ser dada à alteração eletrocardiográfica de supra de AVR, por se demonstrar como preditor de evolução para arritmia maligna<sup>11</sup>.

Convulsões devem ser tratadas com benzodiazepínicos, lembrando que neste caso torna-se contraindicada a associação de fenitoína para o tratamento de crises devido à potencialização da cardiotoxicidade. Em casos refratários, proceder com intubação e administração de midazolam contínuo.

Pacientes hipotensos devem ser tratados com expansão volêmica com cristaloides isotônicos, e, em caso de refratariedade, norepinefrina deve ser associada, em decorrência de depressão miocárdica causada pela droga.

É questionável a indicação de HD para os casos de intoxicação por carbamazepina, pois em concentrações terapêuticas a carbamazepina é altamente ligada a proteínas, limitando a eficácia da eliminação extracorpórea. Caso seja utilizada, deve ser iniciada em pacientes graves que se apresentem com convulsões refratárias, instabilidade hemodinâmica com demanda de vasopressores ou arritmias potencialmente fatais. Nesses casos, a taxa de depuração em HD de alto fluxo é superior à HD venosa contínua, embora esta acarrete menos riscos a pacientes instáveis.

A hemoperfusão com carvão pode ser eficaz, mas muitas vezes é difícil de se obter, e o procedimento acarreta riscos (por exemplo, trombocitopenia, coagulopatia, hipotermia, hipocalcemia, hipofosfatemia e hipoglicemias). Em um pequeno estudo retrospectivo, os pacientes gerenciados com hemoperfusão precoce

por carvão apresentaram concentrações menores de carbamazepina, menos casos de depressão respiratória, menos convulsões e hospitalizações mais curtas em comparação com pacientes não tratados com eliminação extracorpórea.

Pacientes que desenvolvem toxicidade cardiovascular significativa refratária às medidas habituais podem ser tratados com emulsão lipídica intravenosa, na dose de 1,5 mL/kg EV em *bolus*, sob vigilância de parâmetros hemodinâmicos, para se avaliar resposta e seguimento da terapêutica<sup>12</sup>.

Não é recomendado o uso de fisostigmina para tratar efeitos anticolinérgicos, em virtude da desproporção do curto efeito de ação da fisostigmina em relação ao tempo de meia-vida da carbamazepina, e dos efeitos colaterais importantes associados ao medicamento, sendo uma medida transitória, associada a riscos e irrelevantes para o desfecho final.

## FENITOÍNA

A fenitoína é amplamente utilizada para crises convulsivas tônico-clônicas generalizadas e crises parciais. Sua apresentação comercial está disponível em comprimidos de liberação rápida e prolongada, e em âmbito hospitalar há ampolas de administração parenteral de fosfenitoína (pró-fármaco hidrossolúvel).

### Farmacologia

A fenitoína atua por meio de ligação às proteínas plasmáticas, principalmente albumina; dessa forma, os níveis de fenitoína são afetados pela hipoalbuminemia presente em idosos, nefropatas, hepatopatas, doentes críticos e no contexto de neurotrauma.

Seu mecanismo de ação limita o disparo repetitivo dos potenciais de ação através da inativação dos canais de sódio. Ela se liga e inibe os canais de sódio dependentes de tensão, encontrados no tecido neuronal e cardíaco<sup>13</sup>. O aumento do limiar de membrana para despolarização após o bloqueio do canal de sódio reduz a suscetibilidade do tecido neuronal a estímulos epileptogênicos. A inibição excessiva prejudica a função cerebral, levando a incoordenação e estado mental alterado. Em concentrações tóxicas, os canais de sódio de alta frequência e espontâneos são inibidos, incluindo aqueles nos tecidos cardíacos responsáveis pela iniciação do potencial de ação, levando à redução da duração do potencial de ação e períodos refratários prolongados. Essas alterações predispongão a arritmias, predominantemente com administração parenteral e muito raramente com uso oral<sup>13</sup>.

Alguns fármacos, como o ácido valproico, podem competir por sítio de ligação com as proteínas do plasma; quando em associação, podem resultar em aumentos marcantes da fenitoína. A velocidade de eliminação da fenitoína varia a depender de sua concentração – o tempo de meia-vida plasmática varia entre 6 e 24 horas, porém, com aumento da concentração, esse tempo se eleva desproporcionalmente<sup>14</sup>.

Como particularidade dessa medicação, deve-se tomar cuidado com trocas de formulações, pois há um aumento de aproximadamente 8% no conteúdo da droga na forma de ácido livre em comparação com o sal de sódio. É um medicamento sabidamente teratogênico, podendo cursar com síndrome da hidantoína fetal que se manifesta com microcefalia, retardamento mental, anormalidades craniofaciais e hipoplasia digital<sup>14</sup>.

### Apresentação clínica

A toxicidade da fenitoína está relacionada a poucos eventos adversos graves ou casos fatais. De acordo com o Relatório Anual de 2015 do Sistema Nacional de Dados de Envenenamento da American Association of Poison Control Centers (AAPCC), houve 1.606 exposições à fenitoína como substância única, resultando em apenas 33 eventos graves e duas mortes. Foram registradas quatro mortes em casos de exposição a múltiplas substâncias, onde a fenitoína foi considerada contribuinte, mas não a principal causa de morte. A Food and Drug Administration (FDA), dos Estados Unidos, relatou 29 casos de eventos cardíacos relacionados à infusão de fosfenitoína entre 1997 e 2002, dos quais dez resultaram em morte. Esses eventos incluíram arritmias como bradicardia, bloqueio atrioventricular de alto grau e parada sinusal<sup>15</sup>. Não está claro se todas essas arritmias podem ser atribuídas diretamente à fosfenitoína, pois muitos dos pacientes já apresentavam doenças cardíacas significativas ou estavam em estado de estresse cardíaco devido a crises epilépticas graves.

A intoxicação aguda manifesta-se com sintomas relacionados a disfunções do cerebelo e sistema vestibular (náuseas e vômitos, nistagmo, ataxia e rebaixamento do sensório). Intoxicações graves podem cursar com depressão significativa do nível de consciência.

A cardiotoxicidade é mais frequente em pacientes idosos e/ou previamente cardiopatas. A fenitoína prolonga o período refratário efetivo e suprime o marca-passo ventricular, encurtando assim o potencial de ação no coração. A velocidade ideal de administração parenteral para minimizar efeitos colaterais é de 50 mg

por minuto. Infusões venosas rápidas podem causar bradicardia, atrasos na condução atrioventricular, hipotensão e arritmias ventriculares fatais.

Uma manifestação incomum da fenitoína é conhecida como “síndrome da luva roxa” e ocorre após administração parenteral, num período até 24 horas da infusão EV. Apresenta-se com edema, bolhas, dor e descoloração da extremidade. Pulsos periféricos e sensibilidade podem estar reduzidos, podendo complicar com necrose tecidual. O mecanismo provável se deve a irritação por propilenoglicol, vasoconstrição, vasculite ou formação de microtrombos ou extravasamento de fenitoína para tecidos moles.

### Avaliação diagnóstica

A suspeita de intoxicação por fenitoína se dá através de história clínica compatível e na presença de sintomas sugestivos, como incoordenação motora e alteração do nível de consciência. Em se tratando de intoxicação por via parenteral, alterações eletrocardiográficas com ou sem hipotensão podem estar presentes, e deve-se checar o tempo de administração em equipamento de bomba de infusão. A dosagem sérica seriada deve ser realizada, quando disponível, até seu declínio evidente.

Realização de ECG é imprescindível para todos os casos suspeitos, em busca de alterações eletrocardiográficas, como bradicardia, bloqueio atrioventricular, bloqueio sinoatrial e arritmias. Função hepática e dosagem de albumina devem ser obtidos, uma vez que tais alterações contribuem para a gravidade dessas intoxicações. Ionograma e glicemia também devem ser dosados.

### Manejo

Seguir os mesmos princípios citados na introdução do capítulo para atendimento inicial às intoxicações graves. Caso o paciente necessite de uma via aérea definitiva, não deve ser feito uso de lidocaína como pré-medicação para indução anestésica na intubação, pois ela possui as mesmas propriedades antiarrítmicas da fenitoína. Administrar solução salina isotônica se hipotensão e, em caso de refratariedade, iniciar infusão de amina vasoativa.

Obter ECG à admissão e tratar as alterações eletrocardiográficas detectadas. Em caso de intoxicação por infusão venosa, as bradiarritmias em geral desaparecem após sua interrupção, mas podem exigir tratamento medicamentoso com atropina, epinefrina ou dopamina e até mesmo estimulação com marcapasso transcutâneo ou transvenoso. O prolongamento do intervalo QT durante a infusão de fosfenitoína pode ser decorrente de hiperfosfatemia e hipocalcemia – tais alterações iônicas devem ser prontamente corrigidas de acordo com o manejo clínico habitual<sup>5</sup>.

Lavagem gástrica não é recomendada, e carvão ativado em dose de ataque pode ser administrado na primeira hora pós-ingestão, guardados os cuidados relacionados à proteção de via aérea. Estudos sobre a eficácia de múltiplas doses de carvão são inconclusivos e contraditórios; no caso de intoxicações graves ou ingestão maciça, pode ser administrado com a justificativa de atuação na circulação entero-hepática da droga.

Convulsões são tratadas com benzodiazepínicos; em casos recorrentes, associar fenobarbital ou levetiracetam. Apesar da alta ligação às proteínas plasmáticas, a fenitoína é moderadamente dialisável. HD intermitente ou hemoperfusão foi proposta pelo grupo de trabalho EXTRIP em casos de envenenamento grave com coma prolongado ou ataxia incapacitante prolongada<sup>16</sup>.

## ÁCIDO VALPROICO

O ácido valproico, também conhecido como valproato de sódio, teve sua descoberta accidental como anticonvulsivante e uso autorizado nos Estados Unidos no final da década de 1970. É um ácido carboxílico de cadeia ramificada simples, amplamente utilizado no tratamento de epilepsias parciais ou generalizadas, crise de mania e profilaxia de enxaqueca no Brasil e no mundo.

Trata-se de uma droga amplamente disponível no Brasil, disponibilizada nas suas formulações orais em cápsulas, comprimidos, xarope ou solução. Em outros países, pode estar disponível na forma endovenosa. No Brasil, as intoxicações graves pela droga vêm aumentando progressivamente nos últimos anos, provavelmente associado ao uso crescente da medicação em quadros de mania e bipolaridade.

### Farmacologia

O ácido valproico exerce efeitos no SNC semelhantes aos da fenitoína, com múltiplos mecanismos de ação, porém nem todos tão bem estabelecidos na literatura. Atua no bloqueio dos canais de sódio dependentes de voltagem. Além disso, em doses clinicamente relevantes, aumenta as concentrações de GABA no cérebro, por meios ainda não elucidados.

Aparentemente, não possui efeito direto do valproato sobre o receptor GABA(A), mas pode aumentar a liberação de GABA através da ação pré-sináptica nos receptores GABA(B). Acredita-se que a inibição da enzima GABA-T nos terminais nervosos também contribua para o aumento dos níveis pré-sinápticos de GABA. Além disso, pode aumentar a síntese de GABA, ativando a enzima descarboxilase do ácido glutâmico (GAD). Por fim, também atua fracamente contra as correntes de cálcio do tipo T (baixa voltagem)<sup>14</sup>.

Disponível nas formulações orais e venosas, mais comumente é usado por via oral. Tem boa absorção gástrica, com pico de concentração plasmática em 4 horas, mas pode variar se formulação de liberação lenta ou se ingerido durante as refeições. Cerca de 95% da metabolização é hepática, com meia-vida aproximada de 15 horas e variação de até 30 horas nas intoxicações agudas. Possui concentração plasmática em nível terapêutico entre 50 e 100 mg/L<sup>14</sup>.

Uma pequena parcela do valproato é metabolizado pela p450, porém pode gerar metabólitos tóxicos principalmente em usuários crônicos, atingindo as vias hepáticas e neurológicas de forma idiossincrática. Os metabólitos ácidos 2-propil-2-pentenoico e 2-propil-4-pentenoico estão relacionados com edema cerebral e lesão hepática, respectivamente. Além disso, reduz os estoques de carnitina hepática, favorecendo a hiperamonemia (proporcional aos níveis séricos da droga).

Acredita-se que a hiperamonemia associada ao uso do ácido valproico se deva ao metabólito ácido propionílico, que inibe uma enzima do ciclo de ureia importante na eliminação da amônia. Isso eleva os níveis séricos de amônia, resultando frequentemente em encefalopatia. Além disso, pode aumentar os níveis de amônia por meio da carnitina, com correlação sérica inversamente proporcional<sup>13</sup>.

Possui excreção urinária predominante, com cerca de 3% do fármaco eliminado inalterado na urina. Possui poucas interações medicamentosas quando comparado a fenitoína e carbamazepina.

## Apresentação clínica

A toxicidade do valproato se manifesta principalmente como rebaixamento do SNC, variando de leve sonolência a coma ou, em casos graves, edema cerebral fatal. A depressão do SNC pode se desenvolver rapidamente; no entanto, a ingestão de formulações de liberação retardada pode atrasar seu início e progressão. Embora as concentrações da droga livre e total não se correlacionem diretamente com a gravidade dos efeitos clínicos, é comum que pacientes que ingerem mais de 200 mg/kg ou com concentrações séricas superiores a 180 mg/L experimentem algum grau de depressão do SNC. Concentrações maiores que 850 mg/L estão relacionadas a maior incidência de coma, e intoxicações maciças podem cursar com crises convulsivas tônico-clônicas generalizadas.

Edema cerebral é a complicação mais relacionada a intoxicações agudas por ácido valproico. Sua instalação ocorre de 12 horas a 4 dias após a ingesta, e o mecanismo patológico aparenta estar associado ao acúmulo do metabólito 2-en-avalproato no cérebro e no plasma. Tal produto possui meia-vida de eliminação prolongada (43 horas) e pode ser responsável pela persistência do coma em alguns pacientes, apesar da queda de nível sérico do valproato.

A alteração mais prevalente é a hiperamonemia. Estudos transversais e prospectivos relataram prevalência de até 100% nos pacientes intoxicados. Pode ocorrer após uso agudo ou crônico do fármaco, e não é incomum estar acompanhada de função hepática normal. Em metade dos casos, a elevação sérica de amônia é assintomática, sem encefalopatia clínica e mais comumente encontrada em usuários crônicos<sup>13</sup>.

Quando a encefalopatia está presente, é importante se atentar para os seguintes sinais: confusão mental, letargia, vômitos e convulsões. O início pode ser imediato após exposição aguda ou insidioso em pacientes com uso crônico e, raramente, evolui com coma e óbito. Entretanto, o grau de encefalopatia não está relacionado com os níveis séricos de valproato. É mais prevalente em combinação com uso de fenobarbital, fenitoína, carbamazepina ou acetazolamida.

A hepatotoxicidade está mais relacionada ao uso crônico, porém pode estar presente em intoxicações agudas, com pequenas elevações de aminotransferases. Raras vezes evolui com insuficiência hepática fulminante idiossincrática, mais prevalente em crianças menores de 2 anos de idade. Superdosagens de ácido valproico também estão relacionadas a alterações metabólicas como hipernatremia, hiperosmolaridade, hipocalcemia, hipofosfatemia e acidose metabólica por duas vias: metabólitos dos ácidos 2-propil-2-pentenoico e 2-propil-4-pentenoico; e inibição da oxidação dos ácidos graxos.

Supressão da medula óssea, cursando com trombocitopenia e leucopenia após 3 a 5 dias da ingesta, pode ocorrer. Apresenta resolução espontânea em semanas.

## Avaliação diagnóstica

O ácido valproico é uma droga mensurável, com técnica amplamente disponível nos grandes centros. A primeira dosagem deve ser feita após 4 horas da ingesta, confirmando a exposição e determinando o nível

tóxico da droga. Avaliação seriada pode ser benéfica em vigência de piora clínica ou rebaixamento prolongado, auxiliando também na indicação de diálise.

É importante investigar complicações associadas e diagnósticos diferenciais. Na rotina inicial, devem ser realizados glicemia, ECG, ionograma, gasometria, hemograma, enzimas hepáticas e dosagem sérica de amônia. TC de crânio auxilia no diagnóstico de edema cerebral e outras causas de alteração do SNC.

## Manejo

O tratamento de intoxicações por ácido valproico é suportivo com manejo intensivo. Pacientes com rebaixamento do nível de consciência podem precisar de intubação, e crises convulsivas devem ser controladas com benzodiazepínicos.

Descontaminação por meio de carvão ativado enteral está indicado na maioria dos casos, com proteção de via aérea e intoxicação com até 2 horas de evolução. Devem ser realizados 50 g em dose única, não sendo recomendado uso de MDCA<sup>6</sup>. Lavagem gástrica pode ser considerada nos casos com menos de uma hora de evolução e em casos de intoxicação maciça, sempre se atentando à proteção de via aérea.

Pacientes com concentração plasmática acima de 1.300 mg/L, instabilidade hemodinâmica ou edema cerebral possuem indicação de diálise até melhora clínica ou níveis séricos entre 50 e 100 mg/L. Em casos com coma, depressão respiratória, hiperamonemia aguda ou pH < 7,10, a diálise pode ser considerada. O manejo inicial do choque deve ser feito com solução cristaloide, se refratário, aminas vasoativas<sup>13</sup>.

A suplementação de carnitina é considerada opção terapêutica. Está indicada nos casos de encefalopatia hiperamonimênica, coma, concentração sérica de ácido 2-propilpentanoico > 450 µg/mL (> 3.120 µmol/L), hepatotoxicidade grave ou hiperamonemia assintomática com manifestações tóxicas graves por ácido valproico. Deve ser administrada na dose de 100 mg/kg (máximo 6 g) EV em 30 minutos, seguida de 50 mg/kg (máximo 3 g) EV a cada 8 horas<sup>5</sup>. O tratamento deve ser continuado até que os sinais de gravidade descritos se resolvam.

## LAMOTRIGINA

A lamotrigina é utilizada para o tratamento de crises convulsivas parciais e generalizadas, tratamento da síndrome de Lennox-Gastaut e para terapia aguda e de manutenção no transtorno afetivo bipolar. Foi desenvolvida inicialmente como agente antifólico, mas suas propriedades anticonvulsivantes não se baseiam na redução do folato. É uma medicação relativamente nova no contexto de autointoxicações nos departamentos de emergência em todo o país, porém associada a elevada morbimortalidade.

## Farmacologia

A lamotrigina bloqueia os disparos repetitivos persistentes dos neurônios e retarda a recuperação da inativação dos canais de sódio recombinantes, similarmente aos mecanismos da carbamazepina e fenitoína. Porém, a lamotrigina demonstra ser mais eficaz contra um espectro mais amplo de convulsões, sugerindo ações adicionais em comparação com essas drogas, o que pode ser explicado pela redução da liberação sináptica de neurotransmissores excitatórios que sintetizam glutamato e aspartato<sup>17,18</sup>.

O efeito sobre os canais de sódio é o principal responsável pela cardiotoxicidade da medicação e pelo potencial pró-convulsivante presente na superdosagem. Alterações no QRS e QT e predisposição a arritmias ventriculares e choque refratário são as manifestações clínicas mais associadas a um desfecho desfavorável. Tem excelente biodisponibilidade oral (aproximadamente 98%), e o pico de concentração sérica ocorre em 3 horas após doses terapêuticas. Apenas 55% da lamotrigina liga-se às proteínas plasmáticas. É conjugada com ácido glucurônico e forma metabólitos inativos que são excretados na urina. As concentrações plasmáticas têm relação linear com a dose. O uso concomitante de fenitoína, carbamazepina e fenobarbital reduz a meia-vida e a concentração plasmática da lamotrigina. De modo contrário, o uso simultâneo de ácido valproico aumenta a concentração da lamotrigina em decorrência da redução da glicuronidação<sup>17,18</sup>.

## Apresentação clínica

A toxicidade da lamotrigina ocorre principalmente quando em associação a outros anticonvulsivantes. As manifestações clínicas mais comumente apresentadas são alteração do nível de consciência (variando da sonolência, letargia até o coma), crises convulsivas e manifestações cardiovasculares, principalmente taquicardia, alargamento de QRS, arritmias e choque refratário. Pode acontecer também erupção cutânea<sup>17,18</sup>.

Devido ao seu potencial pró-arrítmico, a lamotrigina deve ser evitada em pacientes com distúrbios de condução (por exemplo, bloqueio atrioventricular de 2º ou 3º grau), arritmias ventriculares ou doenças

cardíacas prévias, como isquemia miocárdica, insuficiência cardíaca, doença cardíaca estrutural, síndrome de Brugada ou outras canalopatias por sódio. O uso concomitante de outros bloqueadores de canais de sódio pode aumentar o risco de arritmias.

### Avaliação diagnóstica

Fazem parte da avaliação diagnóstica da intoxicação por lamotrigina uma história clínica compatível e elementos que corroborem a suspeita, como cartelas com comprimidos faltantes, uso concomitante com ácido valproico, introdução recente da medicação ou período de progressão de dose. O paciente geralmente se apresenta com quadro de tontura e sonolência.

ECG deve ser obtido à admissão diante do potencial pró-arrítmico da medicação. Glicemia, ionograma, função hepática e gasometria também devem ser solicitados. Dosagem sérica de lamotrigina deve ser realizada, quando disponível, mas o nível tóxico é variável, conforme estudos já publicados, e sua disponibilidade é restrita no Brasil.

### Manejo

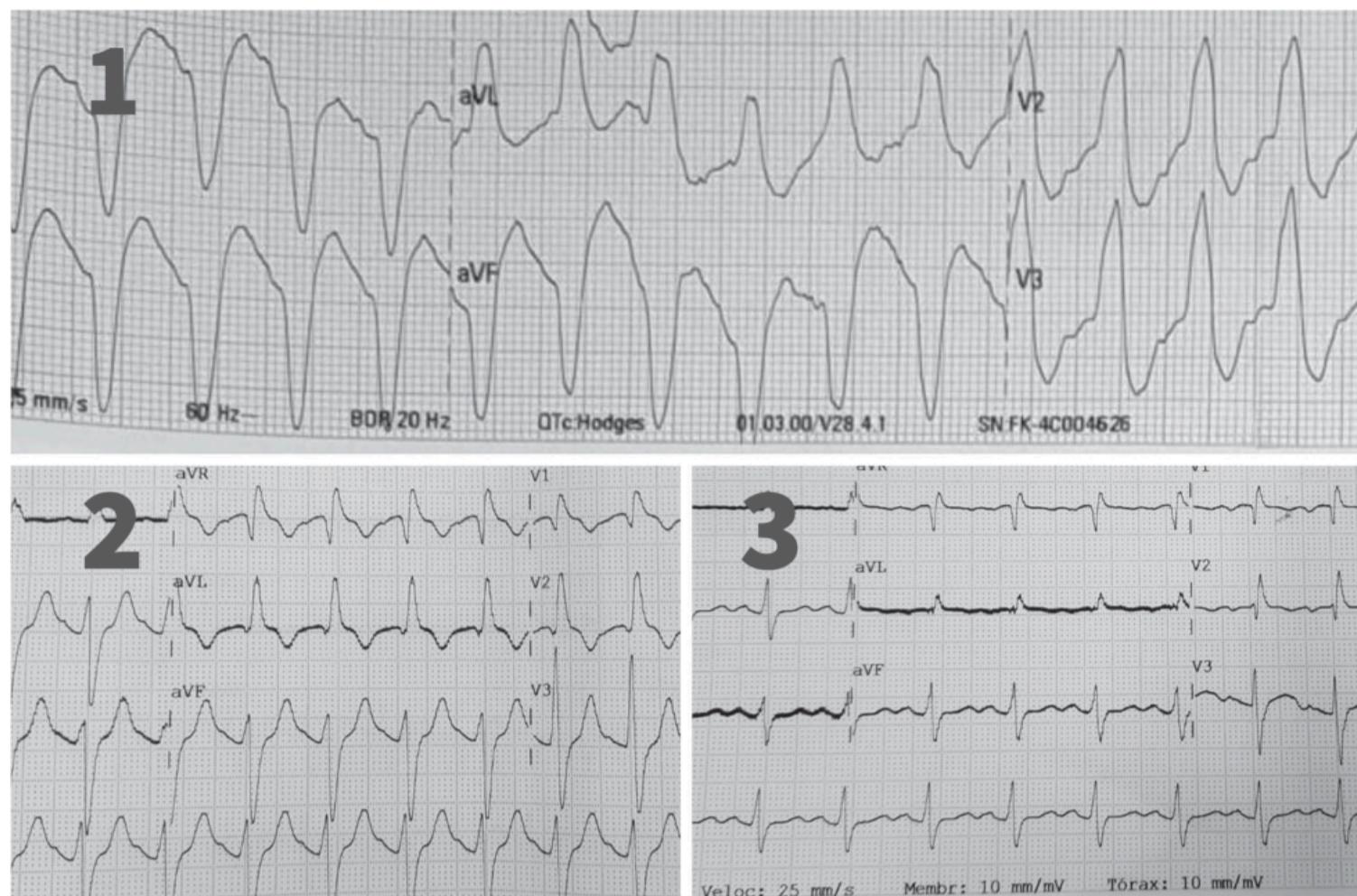
A descontaminação gastrointestinal e o uso de carvão ativado podem ser feitos na primeira hora, desde que o paciente esteja com a via aérea protegida e não apresente contra-indicações ao procedimento.

ECG seriado deve ser obtido em busca de alterações eletrocardiográficas, sendo mais comuns a taquicardia sinusal, taquiarritmia de complexo largo e bloqueios atrioventriculares. A fase zero do potencial de ação celular é retardada pelo bloqueio do canal de sódio com níveis séricos variáveis de lamotrigina, resultando em prolongamento do QRS e QTc e presença de onda R nas derivações I e aVR.

Os dados disponíveis na literatura não são consistentes para indicar administração de bicarbonato de sódio nos casos de manifestações cardiovasculares, contudo pode ser utilizado na dose de 1 a 2 mEq/kg em *bolus*<sup>11</sup>. Para o manejo das arritmias, deve-se dar preferência à lidocaína e evitar amiodarona.

Está bem estabelecida a indicação de emulsão lipídica para resolução de manifestações cardiovasculares graves e sintomas neurológicos refratários<sup>12,19</sup>. O mecanismo exato de ação da emulsão lipídica permanece apenas parcialmente compreendido, mas três mecanismos possíveis foram propostos. O primeiro sugere a formação de um compartimento lipídico expandido dentro do espaço intravascular que diminui os níveis de drogas livres e, portanto, a toxicidade; o segundo propõe que ela aumenta os níveis de cálcio dos miócitos cardíacos, aumentando sua ação inotrópica; e o terceiro fala sobre o aumento do transporte de ácidos graxos na membrana mitocondrial interna. A dose preconizada é de 1-2 mL/kg em *bolus*, EV, podendo ser realizada em acesso periférico.

A realização de HD é controversa e sem evidências robustas que demonstrem redução na concentração sérica da droga. Convulsões devem ser conduzidas com benzodiazepínicos, e a evolução para *status epilepticus* pode acontecer, devendo ser adequadamente tratada, preferencialmente com propofol e barbitúricos. Evitar fenitoína nesses casos, pelo fato de possuir a mesma propriedade farmacológica em relação ao bloqueio dos canais de sódio.



**FIGURA 2** Eletrocardiograma de paciente com intoxicação por lamotrigina – antes e depois do uso de emulsão lipídica.

Fonte: Natália Dias.

**TABELA 1** Comparação entre os anticonvulsivantes

Droga	Mecanismo de ação	Meia-vida	Principais manifestações	Manejo
Fenobarbital	Estimulação GABA-A e bloqueio AMPA de glutamato	80 a 120 horas	Depressão do SNC, pode simular morte encefálica; depressão cardiorrespiratória	Suportivo; dosagem sérica*; MDCA; diálise**
Carbamazepina	Inibição dos canais de Na <sup>+</sup> , reduz liberação de glutamato; ação anticolinérgica	20 a 35 horas	Depressão do SNC, convulsões***, sintomas anticolinérgicos, arritmias.	Suportivo; MDCA; ECG seriado; bicarbonato de sódio, emulsão lipídica****; hemoperfusão com carvão
Fenitoína	Inativação dos canais de Na <sup>+</sup>	6 a 24 horas	Náuseas, vômitos, ataxia, depressão do SNC, convulsões, bradicardia e arritmias	Suportivo; ECG seriado; carvão ativado; diálise**
Ácido valproico	Bloqueio de canais de Na <sup>+</sup> e estimulação GABA	15 a 30 horas	Depressão do SNC, edema cerebral, encefalopatia, hiperamonemia e acidose metabólica	Suportivo; dosagem sérica; carvão ativado; diálise; carnitina
Lamotrigina	Bloqueio de canais de Na <sup>+</sup>	25 a 43 horas	Depressão do SNC, crise convulsiva***, arritmias.	Suportivo; carvão ativado; ECG seriado; bicarbonato de sódio; emulsão lipídica

\* Dosagem sérica deve ser feita após 4 horas da ingestão.

\*\* Diálise deve ser reservada para intoxicações graves. Fenobarbital: instabilidade hemodinâmica, pouca ou nenhuma melhora após MDCA ou nível sérico > 100 µg/mL; fenitoína: coma prolongado ou ataxia incapacitante prolongada; ácido valproico: nível sérico > 1.300 mg/L, instabilidade hemodinâmica ou edema cerebral.

\*\*\* Crises convulsivas devem ser tratadas com benzodiazepínicos, e fenitoína não deve ser utilizada nesses casos.

\*\*\*\* Bicarbonato de sódio e emulsão lipídica devem ser reservados para casos com arritmias.

## REFERÊNCIAS

1. Brasil. Ministério da Saúde. Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN). Intoxicação exógena. Acesso em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sinanet/cnv/Intoxbr.def>.
2. Brasil. Ministério da Saúde. Relação Nacional de medicamentos Essenciais. RENAME. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/seccics/rename>.
3. Günaydin YK, Akilli NB, Dündar ZD, Köylü R, Sert ET, Çekmen B, et al. Antiepileptic drug poisoning: three-year experience. *Toxicol Rep.* 2015;2:56-62.
4. Nelson LS, Goldfrank LR. Goldfrank's toxicologic emergencies. New York: McGraw-Hill; 2019.
5. Andrade Filho A, Campolina D, Dias MB. Toxicologia na prática clínica. 2. ed. Belo Horizonte: Folium; 2013.
6. Position statement and practice guidelines on the use of multi-dose activated charcoal in the treatment of acute poisoning. American Academy of Clinical Toxicology; European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists. *J Toxicol Clin Toxicol.* 1999;37(6):731-51.
7. Mactier R, Laliberte M, Mardini J, Ghannoum M, Lavergne V, Gosselin S, et al. Extracorporeal treatment for barbiturate poisoning: recommendations from the EXTRIP Workgroup. *Am J Kidney Dis.* 2014;64(3):347-58.
8. Graudins A, Peden G, Dowsett RP. Massive overdose with controlled-release carbamazepine resulting in delayed peak serum concentrations and life-threatening toxicity. *Emerg Med.* 2002;14:89-94.
9. Hojer J, Malmlund HO, Berg A. Clinical features in 28 consecutive cases of laboratory confirmed massive poisoning with carbamazepine alone. *Clin Toxicol.* 1993;31(3):449-58.
10. Spiller HA, Krenzelok EP, Cookson E. Carbamazepine overdose: a prospective study of serum levels and toxicity. *Clin Toxicol.* 1990;28(4):445-58.
11. Brucolieri RE, Burns MM. A literature review of the use of sodium bicarbonate for the treatment of QRS widening. *J Med Toxicol.* 2016;12:121-9.
12. Gosselin S, Hoegberg LCG, Hoffman RS, Graudins A, Stork CM, Thomas SHL, et al. Evidence-based recommendations on the use of intravenous lipid emulsion therapy in poisoning. *Clin Toxicol.* 2016;54(10):899-923.
13. Murty S. Antiepileptic overdose. *Indian J Crit Care Med.* 2019;23(Suppl 4):S290-S295.
14. Brunton LL, Chabner BA, Knollmann BC. Goodman & Gilman: Manual de farmacologia e terapêutica. 12. ed. Porto Alegre: AMGH; 2010.
15. Gummin DD, Mowry JB, Beuhler MC, Spyker DA, Rivers LJ, Feldman R, et al. 2021 Annual Report of the National Poison Data System© (NPDS) from America's Poison Centers: 39th Annual Report. *Clin Toxicol (Phila).* 2022;60(12):1381-643.
16. Anseeuw K, Mowry JB, Burdmann EA, Ghannoum M, Hoffman RS, Gosselin S, et al.; EXTRIP Workgroup. Extracorporeal Treatment in Phenytoin Poisoning: Systematic Review and Recommendations from the EXTRIP (Extracorporeal Treatments in Poisoning) Workgroup. *Am J Kidney Dis.* 2016;67(2):187-97.
17. Chavez P, Dominguez AC, Herzog E. Evolving electrocardiographic changes in lamotrigine overdose: a case report and literature review. *Cardiovasc Toxicol.* 2014.
18. Alyahya B, Friesen M, Nauche B, Laliberté M. Acute lamotrigine overdose: a systematic review of published adult and pediatric cases. *Clin Toxicol.* 2017.
19. Sirianni AJ, Osterhoudt KC, Calello DP, Muller AA, Waterhouse MR, Goodkin MB, et al. Use of lipid emulsion in the resuscitation of a patient with prolonged cardiovascular collapse after overdose of bupropion and lamotrigine. *Ann Emerg Med.* 2008;51:412-5.
20. Klaassen CD, Watk ins JB. Casarett and Doull's essentials of toxicology. 3. ed. New York: McGraw-Hill; 2015.

## Drogas cardiovasculares

Juliana Sartorelo Carneiro Bittencourt Almeida  
Hugo Mourão Oliveira

### PONTOS PRINCIPAIS

- A fisiopatologia e a gravidade das intoxicações por drogas cardiovasculares são bastante variáveis, dependendo principalmente da classe do medicamento envolvido.
- Bloqueadores do sistema renina-angiotensina geralmente não se associam a intoxicações graves, sendo hipotensão leve e hipercalemia as principais repercussões.
- A amiodarona possui toxicidade aguda, principalmente relacionada à predisposição a arritmias, e crônica, causando repercussões pulmonares e hormonais.
- As intoxicações por digoxina, betabloqueadores e bloqueadores de canais de cálcio são as mais associadas a choque cardiogênico e bradicardia.
- O uso de antídotos específicos para as intoxicações por betabloqueadores e bloqueadores de canais de cálcio está bem estabelecido e melhora o prognóstico.
- A emulsão lipídica é uma alternativa para tratamento de intoxicações por betabloqueadores e bloqueadores de canais de cálcio que cursem com choque refratário apesar do emprego dos antídotos adequados e tratamento de suporte.

### INTRODUÇÃO

Intoxicações por drogas cardiovasculares são eventos frequentes no atendimento de urgência e emergência, em decorrência da alta disponibilidade dessas medicações nos domicílios. Comumente associadas a diversos medicamentos em tentativas de autoextermínio, ingestões acidentais por crianças, erros de administração em idosos, a gravidade de tais eventos varia de quase desprezível a fatalidades dificilmente reversíveis.

Nos Estados Unidos, em 2021, foram notificadas 116.165 exposições a medicamentos cardiovasculares. O relatório Anual do Sistema de Dados dos Centro de Toxicologia do país aponta que os betabloqueadores e bloqueadores de canal de cálcio estão entre as 10 drogas mais fatais em casos de intoxicação por somente um agente tóxico<sup>1</sup>.

Um estudo publicado no Brasil em 2014 por Souza et al.<sup>2</sup> identificou que 11% das reações adversas são por drogas cardiovasculares. Em relação à ocorrência de danos à saúde da população geral, tais substâncias ocupavam o quarto lugar. Em Londrina, em um estudo realizado entre 1985-2014<sup>3</sup>, 5,3% do total de casos de intoxicação notificados foi por drogas cardiovasculares.

Reconhecer o risco de interações medicamentosas com tais substâncias, identificar fragilidades orgânicas e psíquicas dos usuários e permitir ajustar a monitorização e o tratamento do paciente ao nível de complexidade exigido pela situação são as medidas que possibilitam reduzir a mortalidade e a morbidade desses eventos. Na maioria dos casos, o suporte adequado às funções vitais é suficiente para a solução da intoxicação, tendo em vista seu caráter autolimitado, e esse suporte deve ser prioridade no manejo. Os antídotos e tratamentos específicos usados nos casos mais graves geralmente são eficazes, apesar de nem sempre estarem disponíveis, e saber indicá-los determina menor duração e/ou gravidade do quadro.

### BLOQUEADORES DO SISTEMA RENINA-ANGIOTENSINA

#### Apresentação clínica

Bloqueadores do sistema renina-angiotensina (inibidores de enzima conversora de angiotensina [iECA], bloqueadores do receptor de angiotensina [BRA]) estão entre as drogas mais utilizadas pela população em

vigência da alta prevalência de doenças cardiovasculares no Brasil e no mundo.

Quando em uso crônico, diversos efeitos em relação a perfusão renal, manejo de íons e disfunções cardíacas e vasculares podem ser observados e acompanhados. Felizmente, em caso de uso agudo de superdosagens, essas medicações apresentam poucos efeitos graves no organismo. Por conta do efeito de bloqueio do sistema renina-angiotensina, geram hipotensão arterial, que pode se manter por um período relativamente longo em caso de ingestão de grande quantidade. Apesar da duração, raramente a hipotensão observada é grave, não trazendo repercussão sistêmica importante<sup>4</sup>.

Devemos atentar para um possível bloqueio da produção urinária nas primeiras horas após a ingestão de iECA e BRA, relacionadas ao menor fluxo na arteriola aferente dos néfrons e à redução, mesmo que leve, do fluxo de artéria renal. O uso dessas classes de medicamentos está associado à redução da eliminação de potássio nos rins e a consequente hipercalemia. Apesar do envolvimento de alterações em órgãos vitais, é apresentada resolução espontânea, na maioria dos casos, sem sequelas<sup>4</sup>.

É importante ressaltar que, embora com pouca gravidade individual, em combinação com drogas vasodilatadoras, nefrotóxicas ou cardiotóxicas, potencializam danos orgânicos. Não são os principais agentes de gravidade, mas não devem ser completamente desconsiderados.

As principais repercussões clínicas observadas no caso de ingestão aguda de superdosagens desses medicamentos são, portanto, hipotensão leve e autolimitada, redução da diurese, elevação de escórias renais e distúrbios do potássio.

## Diagnósticos diferenciais

Atribuir toda manifestação de hipotensão à ingesta dessas medicações pode impedir o reconhecimento de outros diagnósticos com maior potencial de gravidade e intervenção. A avaliação de eventos cardiovasculares como síndrome coronariana ou arritmias deve ser feita cuidadosamente em caso de instabilidade cardiovascular. O risco de quadro séptico deve ser discutido se houver indicativos na anamnese para essa possibilidade, ou se não houver história bem definida. A intoxicação aguda no contexto de uso crônico de alguns diuréticos e BRAs pode já apresentar um distúrbio hidroeletrolítico (DHE) subagudo associado. Outras medicações cardiotóxicas podem cursar com hipotensão e se associar a quadros cardiovasculares mais graves que necessitem de intervenções específicas.

Sintetizando, em caso de relato de ingestão de iECA ou BRA que curse com hipotensão importante ou choque refratário, diagnósticos diferenciais ou coingestão de outras substâncias deverão ser investigados, pois tal repercussão não é compatível com a ingestão isolada desses agentes.

## Avaliação diagnóstica

Em caso de confiabilidade na história clínica do paciente e na classe dos medicamentos ingeridos, os anti-hipertensivos não necessitam de qualquer avaliação laboratorial ou por imagem adicional na maioria dos casos.

Em vigência de ingestão maciça ou alterações renais prévias, a realização de função renal e avaliação do ionograma, principalmente dos níveis séricos de potássio, é necessária e deve ser realizada pelo menos 4 horas após a intoxicação.

Em caso de impossibilidade de ingestão hídrica adequada, é importante acompanhar o balanço hídrico do paciente e avaliar a presença de DHE. O uso de métodos de imagem e avaliação laboratorial adicional será necessário em caso de deterioração inesperada do quadro, principalmente quando há risco de redução do fluxo renal pelos iECA e BRA ou evento cardiovascular associado à hipotensão prolongada.

## Manejo

Como na maior parte das intoxicações agudas, deve haver suporte clínico, com avaliação de medidas de risco imediato e estabilização de via aérea, suporte ventilatório e otimização circulatória. Alterações graves nesses quesitos não são comuns nos quadros de iECA ou BRA isolados, então suspeição de outro diagnóstico deve ser levantada.

O uso de descontaminação gastrointestinal e carvão ativado não está indicado, pela benignidade do quadro e pelos riscos associados aos procedimentos. Em decorrência da baixa gravidade observada na grande maioria dos casos, associada aos riscos cada vez mais estudados nas medidas de descontaminação gástrica, a intoxicação por anti-hipertensivos raramente apresenta benefício suficiente para justificar a adoção de tais medidas.

Não há antídotos específicos e a infusão de cristaloides geralmente é suficiente quando ocorre hipotensão, sendo muito rara a necessidade de uso de vasopressores<sup>4</sup>.

A correção de DHE deve ser guiada pelos parâmetros clínicos e laboratoriais, não sendo necessária abordagem profilática ou precoce de tais condições. Hipercalemia é o efeito mais frequente nesse sentido, raramente grave, e pode ser conduzida pelo tratamento usual dessa condição. O aumento de escórias renais pode ser observado em casos de maior gravidade, e a evolução para disfunção renal clinicamente significativa é incomum<sup>4</sup>.

Em caso de oligúria associada a iECA e BRA, afastadas outras causas, o uso de dose única de diurético é suficiente para reduzir o tempo de evolução<sup>4</sup>.

A diálise apresenta eficácia teórica para a maioria dessas drogas, mas dificilmente será necessária por essa indicação<sup>4</sup>.

## Acompanhamento

Por causa da baixa gravidade esperada e da boa resposta ao manejo das manifestações clínicas observadas, tais medicações necessitam observação em serviço de urgência por um tempo curto. Se não forem observados sinais de intoxicação, geralmente mantemos o paciente em observação por tempo equivalente a uma “meia-vida” da medicação, o que nos oferece segurança para alta clínica. Em caso de complicações e na presença de DHE, a resolução dessas condições associada a uma estabilidade mantida por mais de 12 horas permite uma alta segura para o paciente.

As circunstâncias da intoxicação (tentativa de autoextermínio [TAE] ou evento adverso) podem implicar necessidade de avaliações psicossociais adicionais no caso.

## AMIODARONA

### Apresentação clínica

O uso de antiarrítmicos tem prevalência relativamente alta na população, sendo uma medicação de fácil obtenção. As intoxicações propositais são raras por conta do desconhecimento da população sobre a gravidade, mas os eventos acidentais podem também trazer complicações imediatas que requerem atendimento em emergência. A amiodarona está entre os medicamentos mais utilizados para esse fim e, portanto, o antiarrítmico mais frequente em casos de intoxicação.

É um antiarrítmico potente, muito utilizado, apesar de ter diversos efeitos colaterais. Atua principalmente bloqueando canais de potássio, mas também age em canais de sódio e cálcio, além de bloquear receptores beta e alfa-adrenérgicos. Além da ação cardíaca, a substância é detectada nos tecidos pulmonar, cutâneo e ocular, e apresenta potentes efeitos sobre a tireoide. É uma droga de grande distribuição, com depósito em diversos tecidos que geram uma longa meia-vida. Sua concentração plasmática máxima é atingida em 3 a 7 horas após a administração oral. A amiodarona afeta a biodisponibilidade, a ligação com as proteínas plasmáticas, o metabolismo pelos citocromos hepáticos e a eliminação renal dos antiarrítmicos administrados concomitantemente. O efeito arritmogênico da droga é potencializado por hipocalémia ou hiperglicemia<sup>5</sup>.

Em intoxicações agudas, eventos mais raros, o maior risco envolve os efeitos cardíacos, que cursam com alterações eletrocardiográficas como o prolongamento do intervalo QT e o alargamento do QRS, bradicardia e bloqueio atrioventricular (AV), repercutindo em hipoperfusão tecidual. A intoxicação aguda está associada a uso venoso em sobredose ou ingestões maciças<sup>5</sup>.

Mesmo em doses terapêuticas, pacientes podem apresentar toxicidade pela amiodarona, sendo mais comuns as alterações tireoidianas principalmente por efeito direto citotóxico, que podem se manifestar como hipotireoidismo ou tireotoxicose. Alterações pulmonares geralmente se manifestam como pneumonite intersticial, mas podem envolver bronquiolite e hemorragia alveolar. Há depósito da medicação nas córneas e outros tecidos oculares, podendo gerar lesões e incidência relativamente importante de hepatotoxicidade.

### Diagnósticos diferenciais

Eventos cardiovasculares por outras etiologias devem ser sempre avaliados, devendo a possibilidade de síndrome coronariana ser aventada, em especial se a história não for altamente sugestiva de intoxicação. Intoxicação combinada com outras drogas que afetam canais iônicos potencializam a gravidade.

A pneumonite por amiodarona é diagnóstico de exclusão na prática clínica, devendo ser aventadas hipóteses mais comuns e tratáveis como infecções e condições paraneoplásicas.

Por se tratar de toxicidades subagudas e crônicas, os efeitos da amiodarona ocorrem sem indicativos de ingesta de sobredose no contexto da admissão hospitalar, sendo importante avaliar o uso da droga nas semanas anteriores.

## Avaliação diagnóstica

A eletrocardiografia precoce e seriada é essencial para diagnóstico e avaliação de distúrbios do ritmo e da condução cardíaca, além do diagnóstico diferencial com síndrome coronariana. A avaliação do valor de íons séricos ajuda na condução do caso. Avaliação laboratorial e de imagem do fígado podem ajudar em caso de intoxicação suspeita sem uso de superdosagem.

Para a toxicidade crônica por amiodarona, os exames de função tireoidiana são importantes, mas não decisivos ao diagnóstico. A avaliação de quadro pulmonar suspeito envolve exames de imagem, preferencialmente a tomografia computadorizada.

## Manejo

A estabilização do quadro, observando e corrigindo riscos imediatos às vias aéreas, ventilação e sistema cardiovascular, é prioridade. Em caso de arritmias, o uso de amiodarona na abordagem inicial deve ser evitado, favorecendo outras classes de antiarrítmicos como a lidocaína. Na detecção de *torsades de pointes*, devemos considerar a infusão de magnésio. Bradicardia sintomática pode ser inicialmente revertida com atropina.

É indicada monitorização cardíaca contínua por pelo menos 24 horas. A indução de vômitos está contraindicada pelo risco de DHE e convulsões. Lavagem gástrica tem eficácia nos primeiros 60 minutos da ingestão. Já o carvão ativado, em dose única, pode ser usado nas primeiras 6 horas, porém em pacientes que apresentem alterações eletrocardiográficas precoces ou sinais de instabilidade, ambos os procedimentos só devem ser realizados após estabilização clínica, pois potencializam o risco de arritmias<sup>5</sup>.

A alcalinização sérica tem potencial de corrigir alargamentos de QT e QRS, reduzindo a incidência de arritmias graves. O bicarbonato de sódio diminui a concentração livre do fármaco, promove a dissociação da amiodarona dos canais de sódio e aumenta a concentração extracelular de sódio, auxiliando no desbloqueio dos receptores. A dose do bicarbonato de sódio hipertônico é 1-2 mEq/kg em *bolus* seguido de infusão contínua (15 a 20 mL/h) para manter um alvo de pH sérico entre 7,45 e 7,55. Em caso de arritmias ventriculares, o uso de lidocaína deve ser favorecido, evitando o uso de amiodarona por prolongar QT<sup>5</sup>.

Observar DHE e corrigir hipotensão com cristaloides. Em casos refratários, avaliar vasopressores contínuos. Em caso de convulsões, priorizar o uso de benzodiazepínicos e barbitúricos, evitar uso de fenitoína e outros anticonvulsivantes com efeitos sobre os canais de sódio.

Em quadros graves tanto as arritmias quanto o choque podem ser refratários a todas as medidas, e o prognóstico é reservado. A emulsão lipídica, apesar de pouco estudada nesse contexto em decorrência da baixa incidência de intoxicações, mostrou-se eficaz em estudos *in vitro* e relatos de caso. O mecanismo de ação não é claro; a formação de um “bolsão de lípides” a partir do sequestro de drogas lipofílicas é a principal hipótese. As drogas com alta lipossolubilidade formam complexos com a emulsão, reduzindo assim as concentrações séricas e teciduais do tóxico, pela geração de um gradiente de concentração. Além disso, sugere-se que a presença de alta concentração de lípides exerce um efeito inotrópico positivo com metabolização mais eficiente dos ácidos graxos. A dose recomendada é de 1,5 ml/kg endovenosa em *bolus*<sup>6,7</sup>.

A tireotoxicose tipo II (por tireoidite direta) e a lesão pulmonar por amiodarona respondem a curso de corticoides. A tireotoxicose tipo I (por sobrecarga de iodo em tireoide previamente doente) deve ser manejada com antitireoidianos como tapazol e propiltiouracil. A amiodarona deve ser suspensa em quase todos os casos em que não houver risco proibitivo pela doença arritmogênica, mas, por sua longa meia-vida (3-10 dias), a melhora pode ser lenta<sup>4</sup>.

Em caso de bradicardia prolongada, marcapassos externos devem ser utilizados, e, dependendo da demora e da intensidade dos sintomas, pode ser necessário marca-passo transvenoso.

## Acompanhamento

Pacientes assintomáticos devem ser monitorizados por 24 horas, no caso de amiodarona em altas quantidades, por pelo menos 3 dias. Pacientes com alterações de condução devem manter-se em melhora por pelo menos 24 horas antes de receberem alta. Em caso de intoxicação com dose terapêutica, o encaminhamento para reavaliação do tratamento contínuo é obrigatório, com suspensão da droga se o risco arritmogênico permitir.

## DIGITÁLICOS

### Apresentação clínica

Digitálicos, apresentados no mercado brasileiro pela digoxina e pelo deslanosídeo, são drogas que agem sobre as bombas iônicas da membrana celular, influenciando principalmente a condução e a contratilidade das fibras musculares cardíacas. Usadas para efeito inotrópico em quadros de insuficiências cardíacas graves ou para controle de taquiarritmias supraventriculares, apresentam estreita faixa terapêutica e potencial de intoxicação mesmo com o uso correto das doses indicadas. Seu metabolismo também é influenciado por diversas drogas de uso habitual na população, assim como pela função hepática e pelos alimentos presentes na dieta.

A intoxicação grave ocorre com manifestações cardíacas, potencialmente fatais, que envolvem diversos tipos de arritmias. A taquicardia ou fibrilação atrial associada a condução AV prejudicada é forte indicativo de intoxicação digitálica, enquanto a taquicardia ventricular (TV) é bidirecional, a taquicardia de complexo estreito com morfologia de BRD é altamente específica desse quadro. O infradesnívelamento do segmento ST em derivações de QRS negativo é sinal precoce e importante de uma intoxicação crônica em evolução<sup>8</sup>.

Manifestações clínicas inespecíficas precedem as alterações cardíacas, como letargia, vertigem, cefaleia e confusão mental, alterações gastrointestinais e alterações visuais (alucinações, visão “colorida”, fotofobia e perda rápida de acuidade)<sup>8</sup>.

### Diagnósticos diferenciais

Os sintomas inespecíficos associados a uma intoxicação digitálica inicial podem se confundir com quadros neurológicos agudos, infecções e descompensações orgânicas diversas. Por ser medicação usada frequentemente em casos de cardiopatia grave, um novo evento cardíaco ou vascular deve ser considerado e investigado.

Por apresentar tratamento específico, a intoxicação deve ser suspeitada em vigência de arritmias em usuários crônicos.

### Avaliação diagnóstica

A disponibilidade de dosagem sérica da digoxina e sua relação com níveis terapêuticos bem definidos (0,5-1,0 ng/mL) permitem maior facilidade e precisão diagnóstica, devendo ser feita a dosagem, quando disponível, em todos os casos suspeitos. O nível terapêutico não exclui ou confirma o diagnóstico de intoxicação se a suspeita clínica é forte, por existirem variações na tolerância pessoal e interações com outras substâncias. A dosagem em casos de uso recente deve ser feita preferencialmente após 6 horas do uso, para evitar resultados inconsistentes com o quadro real por causa da redistribuição corporal. A dosagem também auxilia no direcionamento de terapia imune específica, relacionando o nível sérico com a quantidade de anticorpo a ser utilizada<sup>8</sup>.

O acompanhamento eletrocardiográfico auxilia no diagnóstico e na avaliação de gravidade. A dosagem de íons é importante para o manejo, principalmente de potássio e magnésio séricos. A avaliação do quadro hepático e renal auxilia na definição da etiologia da intoxicação em casos de uso terapêutico.

### Manejo

A estabilização do paciente e o controle de arritmias são prioridades, com uso de lidocaína para a correção do ritmo em caso de repercussão clínica, e de atropina em caso de bradicardias importantes. Paciente com suspeita de intoxicação deve ser mantido em monitorização cardíaca contínua por pelo menos 48 horas em decorrência da meia-vida longa, mesmo se assintomático.

O uso de anticorpo específico para digoxina (Fab) é medida eficaz e segura, com redução da gravidade, mortalidade e morbidade associados ao quadro. Em casos agudos, se indicado tratar empiricamente, recomenda-se o uso de 6 ampolas (240 mg). Se realizada dosagem sérica, a dose é de 40 mg para cada 0,6 mg de digoxina a ser neutralizado, sendo possível utilizar a fórmula<sup>9</sup>:

$$\text{Nº de frascos} = \frac{\text{nível sérico (ng/mL)} \times \text{peso (kg)}}{100}$$

Administrar em 15-30 minutos (utilizar em *bolus* se PCR).

São critérios para o uso do anticorpo Fab<sup>9</sup>:

- Hipercalemia refratária às medidas de rotina ( $K > 5,0$ ).
- Presença de arritmias potencialmente fatais.
- Intoxicação crônica com arritmias, sintomas gastrointestinais e alteração aguda do estado mental.

- Concentração sérica de digoxina >15 ng/mL em qualquer momento ou >10 ng/mL nas primeiras 6 horas após intoxicação.
- Ingestão aguda de 10 mg em adultos ou 4 mg em crianças.

Como na maioria dos hospitais brasileiros o Fab não é disponível, o tratamento deve se basear em suporte, e, nesse sentido, o tratamento dos distúrbios de potássio e magnésio são determinantes. Em caso de hipomagnesemia, a infusão de 2 g de sulfato de magnésio é a escolha, principalmente na presença de arritmias. A hipocalêmia pode ser tratada com suplementação oral ou venosa, a depender do grau e do estado do paciente. A presença de hipercalemia leve pode proteger contra taquiarritmias, porém na vigência de hipercalemia importante, esta deve ser corrigida com medidas clínicas habituais (glicoinsulina, quelantes e bicarbonato de sódio). Taquiarritmias ventriculares geralmente respondem à correção de hipocalêmia e hipomagnesemia.

O risco de provocar arritmias de difícil controle com a cardioversão é aumentado na presença de intoxicação por digitálicos e se eleva proporcionalmente à energia utilizada. Ela só deve ser realizada em caso de instabilidade hemodinâmica, com a menor carga possível.

Se for necessário o uso de betabloqueadores, devemos favorecer os de curta duração. Em caso de bradicardia prolongada, marcapassos externos devem ser utilizados, porém eles também podem induzir arritmias e só devem ser usados na ausência do anticorpo Fab ou se não houver resposta a outras medidas.

A descontaminação gástrica por vômitos ou lavagem não é recomendada, pelo risco de reflexo vagal, mas, se usada, deve ser avaliada na primeira meia hora de ingestão. A efetividade do carvão ativado é mais bem estudada, e ele ser indicado em doses seriadas para redução mais eficaz do nível sérico, em doses de 0,5 g/kg (máximo 25 g) a cada 4 horas, por 24 horas, sempre em observação da segurança de vias aéreas do paciente durante o uso<sup>10</sup>.

## **Acompanhamento**

A observação e a monitorização cardíaca devem compreender a longa meia-vida, devendo ser de no mínimo 48 horas se observadas alterações eletrocardiográficas. A correção dos fatores etiológicos deve preceder a alta hospitalar. A monitorização do nível sérico contribui para critérios de alta, mas não substitui a avaliação clínica seriada.

# **BLOQUEADORES DE CANAIS DE CÁLCIO**

## **Apresentação clínica**

Medicações de uso frequente na prática, os bloqueadores de canal de cálcio (BCC) são comumente divididos em diidropiridínicos (anlodipino e nifedipino) e não diidropiridínicos (verapamil e diltiazem), com efeitos terapêuticos distintos. Betabloqueadores e BCC são as principais drogas cardiovasculares relacionadas a óbito em caso de intoxicação.

A atuação em canais de cálcio na membrana celular do músculo liso arterial e no miocárdio influenciam a resistência vascular periférica e o débito cardíaco. Os BCC não diidropiridínicos também exercem inibição direta sobre os nós sinusal e atrioventricular. A influência em canais de cálcio também interfere na liberação e na atuação da insulina no organismo.

No caso de intoxicações agudas, ambos os grupos se apresentam com hipotensão, e os diidropiridínicos cursam também com taquicardia reflexa inicialmente. Em casos de maior gravidade, todos os BCC costumam evoluir com bradicardia que, combinada à hipotensão por causa da vasodilatação periférica e central, configuram evolução para casos de choque distributivo e cardiogênico, bradicardias sintomáticas, disfunção renal e risco de óbito. Intoxicações por anlodipino graves apresentam vasoplegia ainda mais pronunciada, provavelmente associada a efeitos sobre o óxido nítrico periférico<sup>11</sup>.

## **Diagnósticos diferenciais**

Se não há histórico de intoxicação, o quadro de hipotensão com taquicardia ou bradicardia marcante levanta suspeita de evento cardíaco como síndrome coronariana aguda (SCA) ou doença valvar. Suspeita de sepse grave deve ser avaliada.

Intoxicações combinadas a drogas vasodilatadoras ou cardiotóxicas podem potencializar a gravidade de ingestões inicialmente pouco representativas.

## **Avaliação adicional**

O ECG mostra alterações de condução, como aumento do intervalo PR, QT e QRS, e auxilia na avaliação da bradicardia. A dosagem sérica de íons auxilia no manejo de condições de maior risco, e a avaliação do pH sérico, lactato e glicemia são essenciais nos casos graves, por causa do manejo que costuma incluir insulinoterapia.

## Manejo

Estabilização inicial – em casos de instabilidade, avaliar infusão de cálcio (gluconato ou cloreto) na dose de 30-60 mL. O uso de atropina para manejo imediato e inicial de bradicardia com repercussão hemodinâmica é indicado, mas pode não ser efetivo em casos graves. Vasopressores podem ser indicados em casos de refratariedade às medidas iniciais, sem diferença documentada de efetividade entre as disponíveis<sup>11</sup>.

A descontaminação gástrica pode ter efetividade em até 1 hora, e o carvão ativado é eficaz em dose única nas primeiras 2 horas<sup>11</sup>.

O glucagon, apesar do acesso limitado no país, é indicado na presença de hipotensão refratária e bradiarritmias. A dose inicial é de 5-10 mg EV em *bolus*, podendo ser repetida a cada 5 minutos, a depender da resposta. A dose de manutenção é de 0,1 mg/kg/h. No Brasil, em muitos hospitais a única formulação disponível de glucagon é para uso IM/SC; caso seja a única opção acessível, a dose de 5-10 mg pode ser realizada também por essas vias.

A solução de glicoinsulina, através de mecanismos de facilitação de uso de glicose, redução de resistência vascular periférica e inotropismo direto, foi observada como medida de reversão da toxicidade aguda grave em bloqueadores de canal de cálcio. Quando observada depressão miocárdica, está recomendado uso de infusão de 1 UI/kg em *bolus*, seguida de infusão de 1 a 5 UI/kg/h, ajustada até resposta hemodinâmica positiva<sup>12</sup>. Observar a glicemia e corrigir, preferencialmente, em via venosa separada, é parte importante do manejo contínuo, devendo ser monitorizada mesmo após o término da infusão de insulina. É esperado observar hipocalêmia, que se trata de remanejo das reservas de potássio intra e extracelulares, devendo ser corrigida somente se houver motivo para perda de potássio real. Deve-se também monitorizar o magnésio sérico durante o tratamento.

A infusão de cálcio, que em teoria colabora para a reversão do antagonismo dos canais, demonstrou pouca efetividade, não sendo recomendada como terapia isolada. A recomendação é de dose de gluconato de cálcio 10%, 0,6 mL/kg em *bolus*, seguido de infusão contínua de 0,6 mL/kg com o objetivo de manter o nível sérico de cálcio iônico duas vezes acima do valor normal<sup>13</sup>.

Em casos refratários às medidas descritas, a emulsão lipídica a 20% está indicada na dose de 1,5 mL/Kg EV em *bolus*<sup>6</sup>.

Na manutenção de disfunção cardíaca, o uso de inotrópicos traz benefício no desfecho, principalmente estudado nos casos de não diidropiridínicos. Não há definição de um inotrópico mais efetivo. O uso de marcapasso não mostra evidências de alteração significativa no inotropismo cardíaco.

A diálise não está indicada por sua baixa eficácia.

## Acompanhamento

Pacientes devem ser monitorizados nas primeiras 12 horas mesmo se assintomáticos, e por até 24 horas nos casos de drogas de liberação lenta. Em quadros de maior gravidade, no qual o paciente evolui para hipotensão ou bradiarritmia, ele deve permanecer em observação por até 24 horas após atingida estabilidade clínica. Somente após esse período podemos considerar a alta hospitalar segura.

## BETABLOQUEADORES

### Apresentação clínica

Os betabloqueadores (BBQ) com os BBC são as drogas cardiovasculares mais associadas a óbito em contexto de intoxicação<sup>4</sup>. São medicações amplamente utilizadas no tratamento de hipertensão, arritmias cardíacas, enxaqueca e para tratamento de glaucoma através de soluções oftalmológicas.

O efeito terapêutico dos BBQ advém de sua propriedade de antagonismo de receptores adrenérgicos. Podem ser cardiosseletivos, ou seja, bloquear seletivamente os receptores B1, bloquear de maneira não seletiva os receptores B1 e B2, e podem ter ação bloqueadora alfa e beta-adrenérgicas não seletivas. Alguns possuem atividade simpatomimética intrínseca, ação antiarritmica e propriedades vasodilatadoras diretas. Essas propriedades são detalhadas na Tabela 1.

No contexto de intoxicação, a presença de doença cardíaca de base ou o uso de outros medicamentos com propriedades cardiotóxicas como antidepressivos tricíclicos e bloqueadores de canais de cálcio podem

agravar a intoxicação.

**TABELA 1** Farmacodinâmica dos betabloqueadores

Propriedade	Medicamento
Agonistas parciais com bloqueios B1 e B2 (atividade simpatomimética intrínseca)	Alprenolol Carteolol Pindolol Oxprenolol
Cardiosseletivos (bloqueio B1)	Atenolol Betaxolol Bisoprolol Esmolol Metoprolol Nebivolol (Atividade vasodilatadora direta)
Bloqueadores não seletivos (bloqueios B1 e B2)	Propranolol (antiarrítmico tipo I – estabilizador de membrana, bloqueia canais de sódio) Timolol Nadolol
Atividade bloqueadora alfa e beta (bloqueios B1 e B2)	Carvedolol (antiarrítmico tipo I – estabilizador de membrana, bloqueia canais de sódio) Labetalol
Bloqueador não seletivo e bloqueio de canais de potássio (antiarrítmico do tipo III)	Sotalol

Fonte: modificada de Nelson et al., 2022<sup>4</sup>.

São medicamentos lipossolúveis e suas meias-vidas são variáveis de acordo com o tipo, podendo durar 8 minutos no caso do esmolol, até 32 horas no caso do nebivolol. A toxicidade também varia de acordo com o tipo de medicamento, as comorbidades do paciente e a suscetibilidade individual, sendo comum o aparecimento de efeitos adversos como hipotensão postural, bradiarritmias e bradicardia sintomática mesmo em doses terapêuticas. Pacientes portadores de doenças pulmonares desencadeantes de broncoespasmo têm seu uso contraindicado, exceto para os cardiosseletivos.

Em relação à intoxicação aguda, a ingestão de 2 a 3 vezes a dose terapêutica já é considerada potencialmente grave.

Os sintomas cardiovasculares são predominantes, sendo a hipotensão, a bradicardia e as bradiarritmias (bloqueio AV) as manifestações mais comuns. Em intoxicações graves com choque refratário a volume e aminas, bradicardia sintomática não responsiva a atropina e bloqueio de alto grau são a regra.

Intoxicações por propranolol tendem a ser mais graves, por suas propriedades como depressor de membrana, podendo haver choque cardiogênico e parada cardiorrespiratória em assistolia. Em betabloqueadores com propriedades simpatomiméticas intrínsecas, pode haver inicialmente taquicardia e hipertensão leves, o que pode mascarar o quadro.

### Diagnósticos diferenciais

O diagnóstico diferencial se faz com patologias orgânicas que evoluem com hipotensão e bradiarritmias, como SCA, insuficiência cardíaca e sepse. Intoxicações por BCC também apresentam sintomas semelhantes, e o mesmo pode ocorrer com antidepressivos tricíclicos.

Deve-se sempre aventar a possibilidade de coingestão de medicamentos, pois outros medicamentos cardioativos podem atuar em sinergismo e potencializar os efeitos deletérios do betabloqueador.

Em caso de suspeita de efeitos adversos por uso habitual de dose terapêutica, o mesmo cuidado com a exclusão de diagnósticos clínicos deve ser tomado, principalmente diante de pacientes previamente cardiopatas com hipotensão postural e bradicardia sintomática.

### Avaliação diagnóstica

A dosagem sérica de betabloqueadores não está disponível rotineiramente para diagnóstico, portanto ela se firma na presença de história e exame físico compatíveis.

Eletrocardiograma de 12 derivações é primordial e deve ser seriado ao longo do período de observação a fim de detectar e intervir precocemente em distúrbios de condução.

Exames laboratoriais a fim de avaliar e acompanhar parâmetros de perfusão periférica como lactato, gasometria e escórias renais são importantes em pacientes que cursarem com hipotensão. Ionograma deve ser realizado em todos os pacientes que cursem com alterações de condução, pois distúrbios iônicos podem predispor ou agravar o quadro.

A realização do ultrassom *point-of-care* (POCUS) pode auxiliar na avaliação cardíaca e volêmica do paciente e acompanhar a efetividade das medidas terapêuticas.

## Manejo

O tratamento da intoxicação aguda por betabloqueadores é muito semelhante ao tratamento de intoxicação por BCC, e apresenta melhor resposta aos antídotos específicos segundo a literatura.

Manutenção dos sinais vitais, da perviedade das vias aéreas e o tratamento de sinais de instabilidade são prioridades. Pacientes com hipotensão responsiva a administração de cristaloides e com bradicardia que responda à administração de atropina provavelmente apresentam uma intoxicação leve e com bom prognóstico.

Para aqueles que intercorram com hipotensão refratária a volume, bradiarritmias ou bradicardia não responsiva a atropina, deve-se iniciar aminas vasoativas e a administração dos antídotos específicos seguindo a orientação a seguir:

- Gluconato de cálcio a 10%: tratamento adjuvante que pode ser utilizado ao longo de todo o processo de estabilização. Inicialmente na dose de 10-30 mL (se houver apenas cloreto de cálcio disponível a dose deve ser um terço da anteriormente descrita). O paciente pode receber até 100 mL nas primeiras 12 horas de assistência se houver manutenção do choque<sup>4</sup>.
- Glucagon: antídoto de escolha, apesar de pouco disponível. Deve ser iniciado com 5 a 10 mg EV em *bolus*, podendo ser repetido a cada 5 minutos conforme resposta. Infusão contínua deve ser de 0,1 mL/kg/h. No Brasil, na maioria dos locais a apresentação parenteral é IM ou SC; nesse caso a dose a ser administrada é a mesma e não há possibilidade de manter infusão de manutenção<sup>4</sup>.
- Solução de glicoinsulina: escolha quando não há glucagon disponível, e em caso de refratariedade ao tratamento com este. Solução: 1 unidade de insulina regular + 1 mL de SGH50%, infundir a 1 UI/kg/h. Monitorar glicemia do paciente de 1/1 h, que deve estar entre 100 e 250 mg/dL<sup>12</sup>, acompanhar ionograma e repor potássio se necessário. A solução deve ser mantida enquanto durar a instabilidade hemodinâmica.
  - Ex: paciente de 70 kg
  - Solução: 200 UI de insulina regular + 200 mL de SGH50%
  - Infundir a 70 mL/h em bomba de infusão contínua
- Emulsão lipídica a 20%: deve ser iniciada em paciente refratário a todas as medidas anteriores. Dose: 1,5 mL/kg endovenoso em *bolus*. A substância atua através da formação de um compartimento lipídico expandido dentro do espaço intravascular, que diminui a concentração do medicamento no sangue e nos tecidos<sup>6</sup>. Além disso, pode haver aumento do transporte de ácidos graxos na membrana mitocondrial interna, melhorando o inotropismo cardíaco.

A lavagem gástrica pode ser realizada até 60 minutos após a ingestão de quantidade potencialmente tóxica, desde que não haja instabilidade ou alteração eletrocardiográfica, pois o procedimento potencializa arritmias. O carvão ativado é eficaz se administrado em até 2 horas após a ingestão de dose tóxica. Dados sobre doses seriadas são contraditórios, portanto, não há recomendação formal para a administração.

A hemodiálise, a princípio, não tem benefício, exceto em casos de ingesta de betabloqueadores hidrossolúveis e com baixo volume de distribuição, como atenolol, nadolol e sotalol.

## Acompanhamento

Pacientes assintomáticos devem permanecer em observação por 6 a 12 horas, a depender da meia-vida do betabloqueador ingerido. Pacientes que cursem com hipotensão ou alterações de condução cardíaca devem ser tratados conforme protocolo, e a alta deve estar condicionada à permanência por pelo menos 24 horas de níveis pressóricos normais e ECG dentro da normalidade.

Avaliação psíquica do paciente em caso de tentativas de autoextermínio é fundamental com encaminhamento para avaliação psiquiátrica de urgência à alta, caso se julgue necessário.

## CLONIDINA

## **Apresentação clínica**

A clonidina é um agonista alfa-2 com indicação de uso em situações de hipertensão arterial, geralmente como medicação associada em casos de tratamento mais complexo. Atua com redução do tônus adrenérgico e redução do tônus vascular através de ativação da via do óxido nítrico. Por ativar também receptores no sistema nervoso central, apresenta potencial sedativo, ainda mais marcante na população pediátrica.

A apresentação mais comum é de hipotensão, associada a rebaixamento de nível de sensório e miose, com quadros mais graves evoluindo com bradicardia e bradipneia.

## **Diagnósticos diferenciais**

As manifestações clínicas tornam difícil a diferenciação de outras intoxicações agudas, como outros anti-hipertensivos, sedativos ou opioides.

Um rebaixamento sensório não explicado, ainda mais em crianças, pode ter diversos diagnósticos graves que precisam ser investigados, desde hipoglicemias a infecções graves, que necessitam intervenções específicas imediatas.

## **Avaliação adicional**

A dosagem de clonidina não contribui para definição diagnóstica específica ou gravidade.

Glicemia capilar para exclusão de hipoglicemias diante de um quadro de sedação é fundamental. Obter parâmetros gasométricos em caso de alterações neurológicas e respiratórias, íons e escórias renais ajudam na programação do manejo.

Eletrocardiografia é importante para a avaliação da condução cardíaca, e a ultrassonografia à beira-leito pode ajudar a identificar alterações cardíacas e a compreender o estado hemodinâmico do paciente.

## **Manejo**

O suporte clínico com estabilização do paciente é prioridade. A intoxicação por clonidina apresenta resposta, em quase metade dos casos, à infusão de naloxona para recuperação neurológica e respiratória, podendo ser feita dose de 0,1 mg/kg (máximo 2 mg) em ataque. Em casos sem resposta inicial, segurança de via aérea e capacidade ventilatória devem ser obtidas. A hipotensão, principalmente se associada a bradicardia, pode representar risco imediato, e deve ser manejada inicialmente com infusão de cristaloides conforme tolerância e doses de atropina. O uso de aminas vasoativas em casos inicialmente refratários está indicado, sem preferências a uma medicação específica<sup>4</sup>.

A descontaminação gástrica deve ser avaliada cuidadosamente pelo risco de reflexo vagal com exacerbação de hipotensão e bradicardia, além do quadro neurológico associado. O carvão ativado tem efetividade documentada, principalmente nas primeiras 2 horas, mas a proteção de vias aéreas deve ser observada.

## **Acompanhamento**

Os efeitos tóxicos da clonidina geralmente são observados nas primeiras 6 horas, sem relatos de gravidade tardia após 12 horas se inicialmente assintomático. O quadro pode se prolongar em situações de disfunção renal. A observação hospitalar está indicada por 12 horas em casos assintomáticos e por 24 horas após a resolução dos sintomas nos demais pacientes.

## **DIURÉTICOS E HIDRALAZINA**

Os diuréticos, em suas diversas classes, agem facilitando a perda de água livre pelo corpo, ao afetar o transporte de íons nos rins. A intoxicação aguda por tais medicamentos é rara, geralmente leve e dificilmente requer tratamento específico.

Diuréticos tiazídicos geram aumento da eliminação de sódio e outros íons. Diuréticos de alça causam perda de água livre, magnésio e cálcio. Esses mecanismos aumentam o risco de DHE, raramente observado se o paciente tiver condições de manter ingesta oral adequada<sup>4</sup>.

O risco aumenta se houver combinação com medicações cardiotóxicas ou neurotóxicas, mas o tratamento consistirá no suporte clínico, com correção aos distúrbios identificados que estejam trazendo repercussões sintomáticas aos pacientes. Pela baixa toxicidade, são ingestas em que o uso de medidas de descontaminação gastrointestinal apresenta mais riscos que benefícios, não sendo recomendadas.

A hidralazina, um vasodilatador arteriolar direto, apresenta baixa toxicidade, com efeitos principalmente em agravar quadro de hipotensão associada a outros intoxicantes. Por sua gravidade baixa e meia-vida curta, não se recomenda uso de medidas específicas para descontaminação ou tratamento, sendo o suporte clínico o caminho mais bem indicado<sup>4</sup>.

## PROPAFENONA E OUTROS ANTIARRÍTMICOS

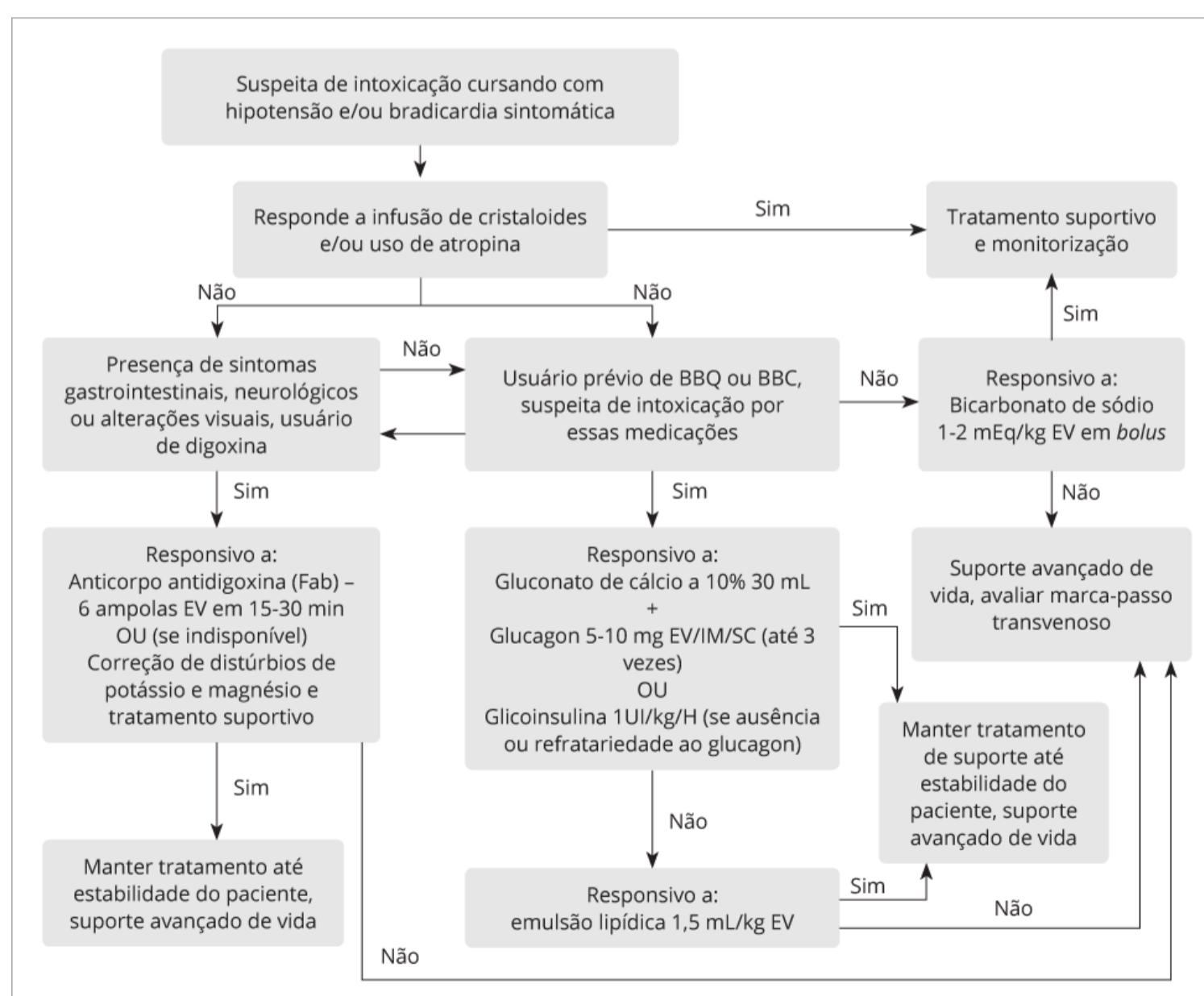
A propafenona atua bloqueando canais de sódio, principalmente, e também de potássio e cálcio, além de um pequeno efeito betabloqueador. Sua dependência pelo metabolismo hepático gera grande influência nos efeitos e tempo de duração nos pacientes hepatopatas. Sua alta ligação a proteínas plasmáticas torna a diálise pouco eficaz em sua eliminação<sup>14</sup>.

A intoxicação manifesta-se geralmente por efeitos cardiovasculares, principalmente com prejuízo inotrópico e cronotrópico, consistindo em hipotensão, bradicardia, bloqueio AV, aumento de QRS e QT, *torsade de pointes* e até mesmo assistolias<sup>14</sup>.

Outros antiarrítmicos de diversas classes apresentam mecanismos diversos de funcionamento; a amiodarona e os betabloqueadores foram abordados previamente, e os demais são raramente utilizados no mercado.

É importante considerar o risco de arritmia e bradicardia nas intoxicações que associam essas medicações, com necessidade de monitorização cardíaca e análise da condução. Deve-se evitar o uso de amiodarona em casos com QT prolongado, preferindo-se lidocaína, e considerar o uso de bicarbonato de sódio na abordagem do QRS aumentado agudamente.

Segue fluxograma para o manejo de intoxicações pelas principais drogas cardiovasculares (Figura 1).



**FIGURA 1** Fluxograma para o manejo de intoxicações pelas principais drogas cardiovasculares.

## REFERÊNCIAS

1. Gummin DD, Mowry JB, Beuhler MC, Spyker DA, Rivers LJ, Feldman R, et al. 2021 Annual Report of the National Poison Data System© (NPDS) from America's Poison Centers: 39th Annual Report. *Clin Toxicol (Phila)*. 2022;60(12):1381-643.
2. Souza TT, Godoy RR, Rotta I, Pontarolo R, Fernandez F. Morbidade e mortalidade relacionadas a medicamentos no Brasil: revisão sistemática de estudos observacionais. *Rev de Cien Farm Básica e Apl*. 2014;35(4):519-32.
3. Mathias TL, Guidoni CM, Girotto E. Tendências de eventos toxicológicos relacionados a medicamentos atendidos por um Centro de Informações Toxicológicas. *Rev Bras Epidemiol*. 2019;22:e190018.
4. Nelson LS, Howland MA, Lewin NA, Smith SW, Goldfrank LR, Hoffman RS. *Goldfrank's toxicologic emergencies*, 11.ed. New York: McGraw-Hill Education; 2022.
5. Cole JB, Arens AM. Cardiotoxic medication poisoning. *Emerg Med Clin North Am*. 2022;40(2):395-416.
6. Paneta M, Waring WS. Literature review of the evidence regarding intravenous lipid administration in drug-induced cardiotoxicity. *Expert Rev Clin Pharmacol*. 2019;12(7):591-602.
7. Bologa C, Lointe C, Popescu A, Sorodoc V, Sorodoc L. First case of acute poisoning with amiodarone and flecainide in attempted suicide successfully managed with lipid emulsion therapy in the emergency department: case report and literature review. *Healthcare (Basel)*. 2021;9(6):671.
8. Patocka J, Nepovimova E, Wu W, Kuca K. Digoxin: pharmacology and toxicology – a review. *Environ. Toxicol Pharmacol*. 2020;79:103400.
9. Chan BS, Buckley NA. Digoxin-specific antibody fragments in the treatment of digoxin toxicity. *Clin Toxicol (Phila)*. 2014;52(8):824-36.
10. Bauman JL, Didomenico RJ, Galanter WL. Mechanisms, manifestations, and management of digoxin toxicity in the modern era. *Am J Cardiovasc Drugs*. 2006;6(2):77-86.
11. Graudins A, Lee HM, Druda D. Calcium channel antagonist and beta-blocker overdose: antidotes and adjunct therapies. *Br J Clin Pharmacol*. 2016;81(3):453-61.
12. Engebretsen KM, Kaczmarek KM, Morgan J, Holger JS. High-dose insulin therapy in beta-blocker and calcium channel-blocker poisoning. *Clin Toxicol (Phila)*. 2011;49(4):277-83.
13. St-Onge M, Anseeuw K, Cantrell FL, Gilchrist IC, Hantson P, Bailey B, et al. Experts consensus recommendations for the management of calcium channel blocker poisoning in adults. *Crit Care Med*. 2017;45(3):e306-e315.
14. Cole JB, Arens AM, Laes JR, et al. High dose insulin for beta-blocker and calcium channel-blocker poisoning. *Am J Emerg Med*. 2018;36(10):1817-24.
15. Krenz JR, Kaakeh Y. An overview of hyperinsulinemic-euglycemic therapy in calcium channel blocker and β-blocker overdose. *Pharmacotherapy*. 2018;38(11):1130-42.

## Cocaína

José Miguel Assis Borges  
 Lara Miranda Rodrigues da Cunha  
 Juliana Sartorelo Carneiro Bittencourt Almeida

### PONTOS PRINCIPAIS

- Cerca de 3,8% da população adulta e 2,3% dos adolescentes no Brasil já usaram cocaína pelo menos uma vez na vida.
- A síndrome simpatomimética é sua apresentação mais típica.
- A presença de adulterantes pode aumentar a toxicidade da droga, e a coingestão de álcool produz um metabólito denominado cocaetíleno, que prolonga o efeito arritmogênico da droga.
- O tratamento do paciente em contexto de intoxicação aguda por cocaína, em franca síndrome simpatomimética, deve se basear no uso de benzodiazepínicos. Cetamina deve ser evitada, podendo agravar arritmias, agitação e hipertensão.
- Os *body packers* que desenvolvem toxicidade necessitam de intervenção cirúrgica imediata por conta de risco de morte iminente.
- Nitroglicerina pode ser usada para hipertensão induzida por cocaína, inclusive na presença de dor torácica, refratária a benzodiazepínicos.
- Taquicardias ventriculares de QRS largo por conta da cocaína podem responder à terapia com bicarbonato de sódio.
- Hipertermia, emergências hipertensivas (IAM, AVE), arritmias e rabdomiólise são complicações mais comuns associadas ao uso agudo da droga.

### INTRODUÇÃO

A cocaína é a droga psicoestimulante mais consumida na Europa e seu uso abusivo tem aumentado progressivamente. Trata-se de um alcaloide que é sintetizado e armazenado nas folhas de *Erythroxylum coca* para afastar insetos e herbívoros; a planta é nativa da América do Sul, do México, das Índias Ocidentais e da Indonésia, e culturas antigas usavam folhas de coca por causa de suas propriedades anestésicas e em cerimônias religiosas.

Atualmente, o uso de cocaína de maneira recreativa tornou-se um grande problema de saúde pública. No Brasil, 3,8% da população adulta (maiores de 18 anos) já usou cocaína ao menos uma vez na vida, representando cerca de 5 milhões de brasileiros. A prevalência do uso de cocaína nos últimos 12 meses nessa população é de 1,7%. No caso dos adolescentes, 2,3% declararam ter utilizado pelo menos uma vez na vida e 1,6% nos últimos 12 meses – representando cerca de 225 mil jovens em todo o país<sup>1</sup>.

Cocaína, anfetaminas e derivados de anfetaminas são drogas simpatomiméticas. Esses agentes ativam o sistema nervoso simpático, causando liberação de neurotransmissores (serotonina, norepinefrina, dopamina, epinefrina), e atuam nas sinapses, ativando as vias neurais de maneira intensa e persistente. O uso excessivo pode levar a taquicardia, hipertensão, midriase, diaforese, hipertermia, hiper-reflexia e agitação. Se não tratada, a síndrome simpatomimética pode levar a convulsões, infarto agudo do miocárdio, acidente vascular cerebral, rabdomiólise, coma e morte.

A pasta de cocaína não purificada é o substrato de base para a produção das diversas apresentações comercializadas como drogas de abuso. O crack (base livre cristalizada do alcaloide) é inalado através de um “cachimbo” (Figura 1) e projetado a fim de tolerar a alta temperatura necessária para volatilizar a cocaína pura. A alta lipossolubilidade e o rápido transporte dos pulmões para o cérebro contribuem para o início de ação em segundos, o que a torna extremamente viciante. Os sais de cocaína solúveis em água (ou seja, cloridrato de cocaína e sulfato de cocaína) estão disponíveis como um pó cristalino branco que é inalado por via intranasal ou dissolvido e injetado por via intravenosa<sup>2</sup>.

Ambas as formas químicas são prontamente absorvidas por todas as membranas mucosas do corpo, incluindo boca, nariz, pulmões, estômago e intestino; porém diferenças na composição química, biodisponibilidade, início e pico de ação determinam os efeitos e a gravidade dos danos físicos e psicológicos que podem resultar de seu uso.

A mistura da cocaína com opioides sintéticos é uma ameaça significativa, principalmente nos Estados Unidos. Essas misturas são conhecidas como “speedballs” (cocaína e heroína) e “super speedballs” (cocaína, heroína e fentanil)<sup>2</sup>. Ao misturar cocaína e opioides intencionalmente, objetiva-se associar o potencial estimulante da cocaína com o efeito depressor da heroína e/ou do fentanil, de modo a reduzir o mal-estar associado à supressão brusca da ação da cocaína. No entanto, muitas vezes a cocaína e o fentanil são embalados juntos para comercialização sem o conhecimento dos usuários, aumentando o risco de intoxicação pelo opioide.

Atualmente, várias substâncias são utilizadas na adulteração do cloridrato de cocaína. Os anestésicos locais parecem ser as substâncias com maior histórico de uso como adulterantes de cocaína, enquanto o levamisol (anti-helmíntico amplamente utilizado na medicina veterinária) e a fenacetina (um analgésico) aparecem como os mais frequentemente encontrados nos últimos 10 a 15 anos. Muitos desses representam riscos significativos à saúde, pois seus efeitos tóxicos se somam aos da cocaína. O principal objetivo do uso de adulterantes de menor custo é reduzir a porcentagem de pasta base e aumentar seu rendimento, visando a maiores lucros na comercialização<sup>3</sup>.



**FIGURA 1** Cachimbo de crack.

Fonte: Felipe Carvalhaes Pôssas.



**FIGURA 2** Pinos e papeletes de cocaína.

Fonte: José Miguel.

A administração oral da cocaína é rara e ocorre habitualmente com o intuito de contrabandear ou esconder a droga. São exemplos:

- *Body packer*: indivíduo que ingere embalagens contendo cocaína para o tráfico internacional de grandes volumes da droga. No Brasil são conhecidos como “mulas”. Esses pacotes são embalados em látex resistente, tornando sua ruptura pouco frequente. Geralmente são recuperados através da eliminação fecal.
- *Body stuffers*: indivíduos que ingerem embalagens para fuga de flagrantes policiais. Nesse caso há ingestão de menor quantidade, na forma de papelotes mais frágeis, oferecendo assim maior risco de ruptura.

A intoxicação aguda por rompimento do invólucro é mais comum e de menor gravidade nos *body stuffers*, quando comparada às intoxicações por ruptura de cápsulas transportadas por *body packers*. Como têm alta concentração de pasta base purificada, as manifestações clínicas no segundo caso podem ser graves, muitas vezes, com necessidade de remoção cirúrgica imediata pela toxicidade elevada.

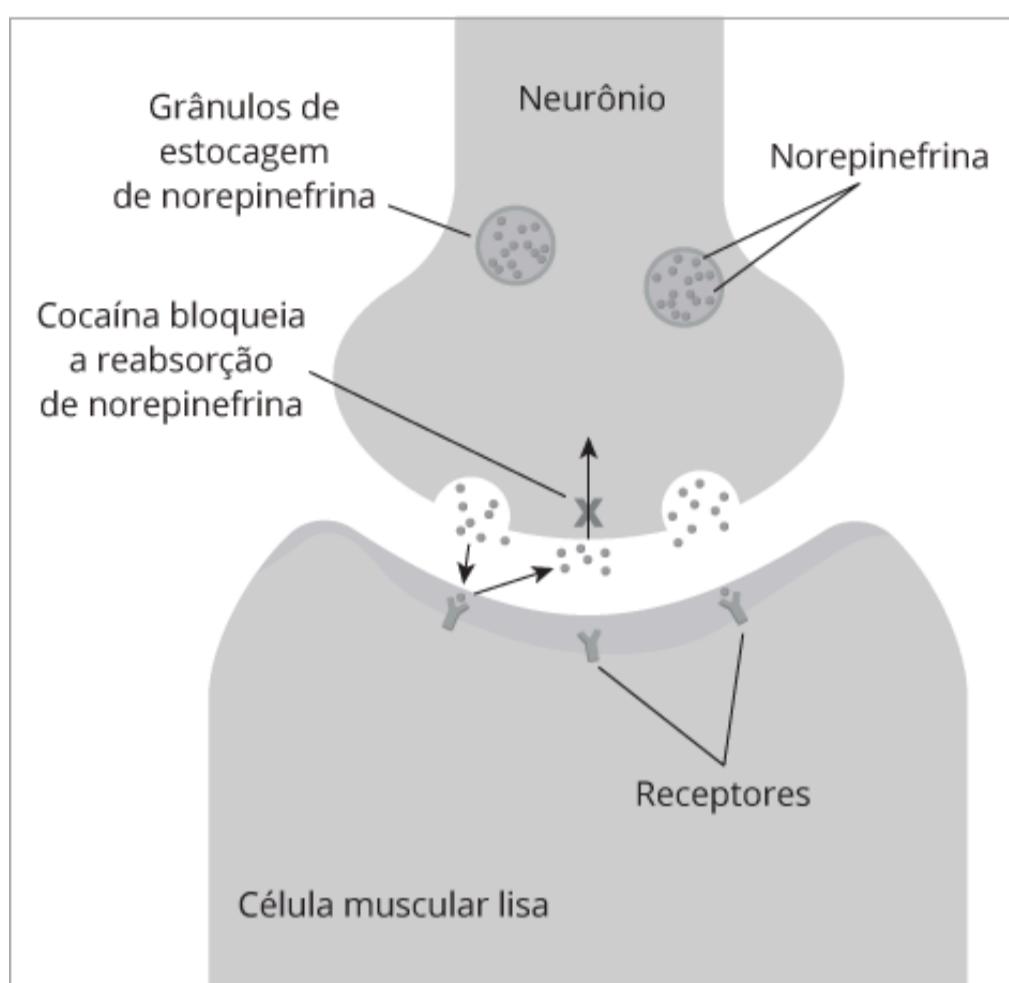
## APRESENTAÇÃO CLÍNICA

As principais manifestações clínicas do uso agudo de cocaína se relacionam à liberação maciça de dopamina, epinefrina, norepinefrina e serotonina. Esses neurotransmissores atuam em diferentes subtipos de receptores, proporcionando diversos efeitos. A norepinefrina causa vasoconstrição pela estimulação dos receptores alfa-adrenérgicos no músculo liso vascular, já a epinefrina aumenta a contratilidade miocárdica através da estimulação dos receptores beta1-adrenérgicos. Além da liberação de catecolaminas, a recaptação desses neurotransmissores é inibida nas fendas sinápticas, alterando o equilíbrio normal entre tônus excitatório e inibitório no sistema nervoso central (SNC). A estimulação subsequente propaga a liberação periférica de catecolaminas<sup>4</sup> (Figura 3).

Outro efeito da cocaína é retardar os impulsos nervosos nas fibras de dor neuronal, bloqueando o influxo de sódio através das membranas celulares e gerando um efeito anestésico. Quando esse mesmo bloqueio

ocorre nos canais de sódio das células miocárdicas, há um efeito pró-arrítmico.

A metabolização da cocaína ocorre no fígado e no plasma. No fígado, a droga é transformada principalmente no metabólito ativo norcocaína, que potencializa sua ação<sup>4</sup>. No plasma, é metabolizada em éster metílico de ecgonina através da pseudocolinesterase (colinesterase plasmática); tal substância pode ter efeito protetor, pois é um vasodilatador. A benzoilecgonina, é o metabólito da cocaína identificado por exames toxicológicos de urina.



**FIGURA 3** Fisiopatologia da cocaína sobre os neurotransmissores.

Fonte: José Miguel.

O uso concomitante de etanol forma um metabólito ativo denominado cocaetileno. Tal substância aumenta a duração da intoxicação com relação aos efeitos cardiovasculares.

A toxicidade por cocaína envolve múltiplos órgãos. A queixa principal é cardiopulmonar: 56% dos pacientes descrevem algum grau de desconforto torácico à admissão hospitalar. A maior parte das repercussões causadas pela droga decorrem de seu efeito vasoconstritor, de espasmos vasculares e de sua propriedade pró-trombótica. Tais características podem culminar em infarto cerebral, infarto agudo do miocárdio, oclusão da artéria central da retina, amaurose, isquemia mesentérica e infarto renal. O aumento da demanda de oxigênio pelos tecidos, causado pelos efeitos adrenérgicos, também contribui para as alterações sistêmicas<sup>5</sup>. Nesse sentido, com base na segunda edição do *Critical Care Toxicology*<sup>10</sup>, as manifestações clínicas podem ser classificadas conforme a Tabela 1.

O paciente em uso agudo de cocaína pode apresentar-se no departamento de emergência com diferentes quadros clínicos. A princípio, todos devem receber o primeiro atendimento na sala de emergência.

- Paciente agitado, queixas inespecíficas: sintomas adrenérgicos são a regra, como taquicardia, hipertensão, agitação, agressividade, midríase, sudorese.
- Paciente agitado, com queixa de dor torácica: além da presença de sintomas adrenérgicos, pode haver dor torácica específica ou inespecífica (realidade em cerca de 60% dos pacientes admitidos nesse contexto).
- Paciente apresentando instabilidade de um órgão/sistema: as mais comuns são: arritmia, choque, rebaixamento do SNC, convulsões, edema agudo de pulmão.
- Paciente apresentando falência múltipla de órgãos: associada ao uso agudo intenso, repetido ou contínuo da droga por vários dias ou uso de cocaína adulterada com substância de toxicidade elevada. Situação rara e de elevada mortalidade.

- Paciente não apresenta alterações adrenérgicas ou instabilidade: apesar de referir o uso, ele procura o serviço de saúde por demanda social, psiquiátrica ou outra situação clínica não associada diretamente ao uso agudo da droga.

Para fins didáticos, essa divisão será novamente abordada no tópico de manejo, a fim de nortear as condutas diante dos quadros clínicos mais frequentemente encontrados pelo médico emergencista.

**TABELA 1** Manifestações clínicas categorizadas por acometimento sistêmico

Sistema	Manifestação	Fisiopatologia
Sistema nervoso central	Hipertermia Acidentes cerebrovasculares Crises convulsivas Neuropsiquiátricas: ansiedade, psicose e ideação suicida Distúrbios motores: distonia, coreoatetose, discinesia vestíbulo-lingual e exacerbação da síndrome de Tourette	Efeito direto na termorregulação por mecanismo dopamina-dependente. Aterosclerose acelerada e aumento da PIC por conta de vasoconstrição, hiperexcitabilidade do SNC por bloqueio de canais de sódio, atuação em receptores 5HT induzindo alucinações, alterações crônicas de neurotransmissores induzindo ou predispondo a psicose, distúrbios do movimento de etiologia dopaminérgica.
Sistema cardiovascular	Infarto agudo do miocárdio Arritmias: taquicardia sinusal (mais comum), fibrilação atrial, taquicardia de QRS estreito ou largo, torsade de pointes e fibrilação ventricular. Dissecção de aorta	Descarga adrenérgica induz a vasoconstrição periférica e de coronárias, levando a vasoespasmos e aumento da demanda cardíaca. Aterosclerose acelerada causada por contínua lesão endotelial induz à formação de trombos. Ação sobre canais de sódio induz a arritmias. Importantes elevações pressóricas levam ao aumento das forças de cisalhamento nos grandes vasos, gerando sua dissecção e ruptura.
Sistema respiratório	Edema pulmonar “Pulmão de crack” Barotrauma: pneumomediastino, pneumopericárdio e pneumotórax Queimadura térmica das vias aéreas	Edema agudo pulmonar (EAP) cardiogênico e síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) resultante do efeito direto da cocaína ou de adulterantes nos alvéolos e na permeabilidade do endotélio. A presença de infiltrados nodulares e coalescentes no parênquima pulmonar pode se associar ao uso crônico de crack; bronquiolite obliterante, hemorragia alveolar, pneumonia e broncoespasmo são achados frequentes. O esforço inspiratório e a tosse, associados principalmente ao ato de fumar crack, aumentam a pressão intra-alveolar e o risco de barotrauma. O ar quente inalado, muitas vezes associado a outras substâncias (palha de aço queimada, provoca queimaduras térmicas locais).
Sistema gastrointestinal	Isquemia mesentérica Colite Abdômen agudo obstrutivo e perfurativo Infarto esplênico	A isquemia mesentérica pode ocorrer tanto por vasoconstrição quanto pela presença de trombos em vasos ateroscleróticos formados pela lesão endotelial constante. A colite pode ocorrer quando há isquemia do intestino grosso. A ingestão de pacotes ou cápsulas de cocaína pode levar a obstrução e lesão de trato gastrointestinal. Quando a cocaína é injetada via intravenosa, pode ocorrer redução de 25% no volume do baço, causando aumento da concentração de hemoglobina e do hematócrito.
Sistema geniturinário	Infarto renal Necrose tubular aguda Insuficiência renal aguda Insuficiência renal crônica Vasculites com deposição de imunocomplexos.	Lesão da microvasculatura renal por vasoconstrição, ou, indiretamente, por conta de hipertermia, crises convulsivas e rabdomiólise. Infarto renal, gerado pelo espasmo da vasculatura renal com trombogênese por conta do efeito direto da cocaína no funcionamento das plaquetas e na cascata de prostaglandina. A presença de adulterantes pode causar

Sistema	Manifestação	Fisiopatologia
Alterações metabólicas e hidroelectrolíticas	Rabdomiólise Acidose metabólica Hiperlactatemia Distúrbios hidroelectrolíticos Coagulação intravascular disseminada	nefrotoxicidade direta ou induz a reações imunológicas e quadros de vasculites.
Alterações útero-placentárias	Aborto espontâneo, descolamento prematuro de placenta e trabalho de parto prematuro Complicações fetais: alterações no desenvolvimento, baixo peso, anormalidades neurológicas e genitais, e crescimento intrauterino restrito (CIUR)	Associadas ao intenso catabolismo e estado inflamatório ligado à descarga de catecolaminas e sua consequente ação em órgãos e sistemas. Degeneração miofibrilar da musculatura esquelética, predisposição à isquemia muscular por conta da vasoconstrição. Desidratação por agitação e hipertermia intensifica as alterações metabólicas e hidroelectrolíticas. Secundárias aos efeitos vasoconstritores no fluxo sanguíneo útero-placentário.

Fonte: modificada de Brent et al., 2017<sup>6</sup>.

## AVALIAÇÃO DIAGNÓSTICA

Pacientes oligossintomáticos e com sintomas autolimitados não necessitam de avaliação laboratorial de rotina. Em pacientes que cursam com manifestações clínicas intensas ou que relatam uso ao longo de vários dias uma avaliação mais cuidadosa deve ser realizada.

Para acompanhamento clínico, a dosagem de eletrólitos, função renal, marcadores de lesão muscular e cardíaca e eletrocardiograma (ECG) são os exames de escolha. O ECG deve ser realizado de maneira rotineira e precoce, porém raramente mostrará sinais de isquemia aguda ou arritmias. Em vigência de dor torácica associada ao uso de cocaína, o ECG pode estar alterado em até 80% dos casos, portanto, não é capaz de confirmar ou excluir a presença de lesão cardíaca na maioria desses casos. Sabe-se que variações “normais” encontradas em pacientes jovens podem dificultar ou atrasar a interpretação de isquemia miocárdica; além disso, sinais de sobrecarga de ventrículo esquerdo (VE) e padrão *Strain* podem ocorrer já que a hipertrofia de VE é comum em usuários crônicos. Logo, os marcadores cardíacos (troponina e CKMB) são auxiliares indispensáveis ao aventar essa hipótese diagnóstica, sendo a troponina o método preferível, se disponível<sup>5</sup>.

A angiotomografia de coronárias, teste de esforço e o teste de stress com dobutamina são boas estratégias de investigação em pacientes com dor torácica e risco baixo a moderado na exclusão do infarto agudo do miocárdio, embora sua disponibilidade seja limitada em muitos serviços de saúde.

A radiografia de tórax é importante para identificar alargamento de mediastino em pacientes com suspeita de dissecção ou no diagnóstico diferencial da dor torácica. Já a tomografia de crânio, angiotomografia de tórax ou de abdome serão indicadas quando guiadas pela condição clínica do paciente.

O PoCUS é uma boa alternativa para a avaliação complementar de pacientes com instabilidade hemodinâmica e para a avaliação cardíaca e pulmonar em pacientes que cursam com dor torácica e/ou dispneia.

A cocaína e a benzoilecgonina (BE), seu principal metabólito, podem ser detectados no sangue, na urina, na saliva, no cabelo e no mevêncio. Embora seja rapidamente eliminada, a BE é facilmente detectada na urina por até dois a três dias após o uso<sup>4</sup>. Entretanto, o teste de urina não consegue distinguir o uso recente ou prévio da droga; além disso, resultados falso-negativos podem ocorrer quando a urina é propositalmente diluída pelo aumento da ingestão de líquidos, levando a uma concentração de cocaína na urina abaixo do limiar de interpretação do teste. Já o teste capilar pode gerar testes falso-positivos. No contexto de atendimento à intoxicação aguda, o manejo do paciente baseia-se na presença de sintomas, portanto a testagem torna-se desnecessária e muitas vezes perpassa por questões éticas complexas.

## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Substâncias cujo uso se associa a sintomatologia adrenérgica são o principal diagnóstico diferencial em relação à cocaína. Anfetaminas, metanfetaminas, cafeína, descongestionantes nasais contendo nafazolina, efedrina, pseudoefedrina e outros estimulantes podem desencadear quadros semelhantes, porém com

intensidade e duração bastante variáveis. Intoxicações por substâncias anticolinérgicas também podem se apresentar inicialmente de maneira semelhante.

A história clínica é a principal ferramenta de diferenciação nesses casos, e mesmo que seja inconclusiva, diante de um paciente com quadro adrenérgico, o acompanhamento, tratamento e possíveis complicações serão semelhantes.

Não se pode esquecer outras entidades clínicas associadas a quadros adrenérgicos como feocromocitoma, tireotoxicose, síndrome de abstinência alcoólica, ataques de pânico, e, como na maioria das situações, intoxicações são um diagnóstico de exclusão. Em vigência de quadro adrenérgico e história clínica não compatível, a investigação de diagnósticos clínicos é prioritária.

O uso de testes qualitativos para a investigação diagnóstica traz dilemas éticos e pode envolver outras esferas, que não as relacionadas ao manejo clínico. Caso haja demanda de investigação policial, judicial ou semelhante, ela cabe aos órgãos periciais (IML, delegacias e afins) e não à equipe de saúde responsável pelo paciente.

## **MANEJO**

Como não há antídoto específico, o tratamento da intoxicação por cocaína é baseado em medidas emergenciais de suporte. Tais medidas são elencadas resumidamente a seguir.

### **Pré-hospitalar**

O paciente com suspeita de uso de substâncias e agitação psicomotora é sempre um desafio na cena. A prioridade é a segurança da equipe, do próprio paciente e de terceiros; nesse sentido, pode ser necessário o apoio de agentes de segurança pública.

A retirada da cena de objetos que possam trazer riscos e que possam ser utilizados como armas deve ser realizada de maneira ágil e discreta. A via de saída ou escape para a equipe deve estar visível e desbloqueada. Se houver terceiros na cena que piorem a agitação da vítima, estes devem ser afastados do local.

Quando as intervenções verbais e não verbais não forem suficientes para acalmar o paciente, será necessário lançar mão de contenção física, mecânica e/ou química. A contenção mecânica deve ser realizada por profissionais experientes e com a técnica adequada, a fim de evitar lesões traumáticas. Após a imobilização física do paciente, faixas devem ser utilizadas com o intuito de restringir os movimentos dos membros, atrelando o paciente à maca, mantendo a posição anatômica.

A medicação ideal para a contenção química é aquela de administração fácil e segura, rápido início de ação e meia-vida curta, a fim de manter o controle sobre os sinais vitais e o nível de consciência. No caso de usuários de cocaína, a primeira escolha são os benzodiazepínicos. Lorazepam e midazolam atendem às exigências descritas e podem ser aplicados por via intramuscular, sem efeito errático. A cetamina, apesar de muito utilizada em contextos de agitação psicomotora, deve ser reservada para casos refratários ao uso de benzodiazepínicos, pois pode piorar sintomas adrenérgicos, quadros alucinatórios e, em sinergismo com benzodiazepínicos, provocar sedação excessiva. Neurolépticos são contraindicados pelo risco potencial de arritmias e convulsões.

### **Intra-hospitalar e orientações gerais**

À admissão hospitalar, medidas suportivas são prioritárias. Deve-se manter via aérea patente, focando principalmente em posicionamento, oxigênio suplementar e intubação orotraqueal, se necessário. Drogas que devem ser evitadas na sequência rápida de intubação: cetamina, por seu efeito arritmogênico, e succinilcolina, pois a acetilcolinesterase metaboliza tanto a succinilcolina quanto a cocaína, gerando competição pelo receptor, podendo prolongar o efeito do bloqueador neuromuscular, além do risco potencial de rabdomiólise e hipercalemia associado às propriedades catabólicas da droga.

A base do tratamento dos sintomas adrenérgicos e da dor torácica é o uso do benzodiazepíncio. Em pacientes colaborativos, benzodiazepínicos orais de longa duração, como o diazepam ou clonazepam, podem ser utilizados. Para pacientes agressivos, que colocam a si mesmos ou a terceiros em risco e necessitam de contenção química rápida e eficaz, midazolam ou lorazepam são a primeira escolha e podem ser administrados por via endovenosa ou intramuscular com segurança.

A descontaminação só é indicada em caso de ingestão da droga (*body packers* ou *body stuffers*), sendo contraindicada quando a cocaína é usada em fumo, ou quando inalada e injetada. O método de descontaminação é pelo carvão ativado administrado via oral (50 g diluído em 200 mL de soro fisiológico,

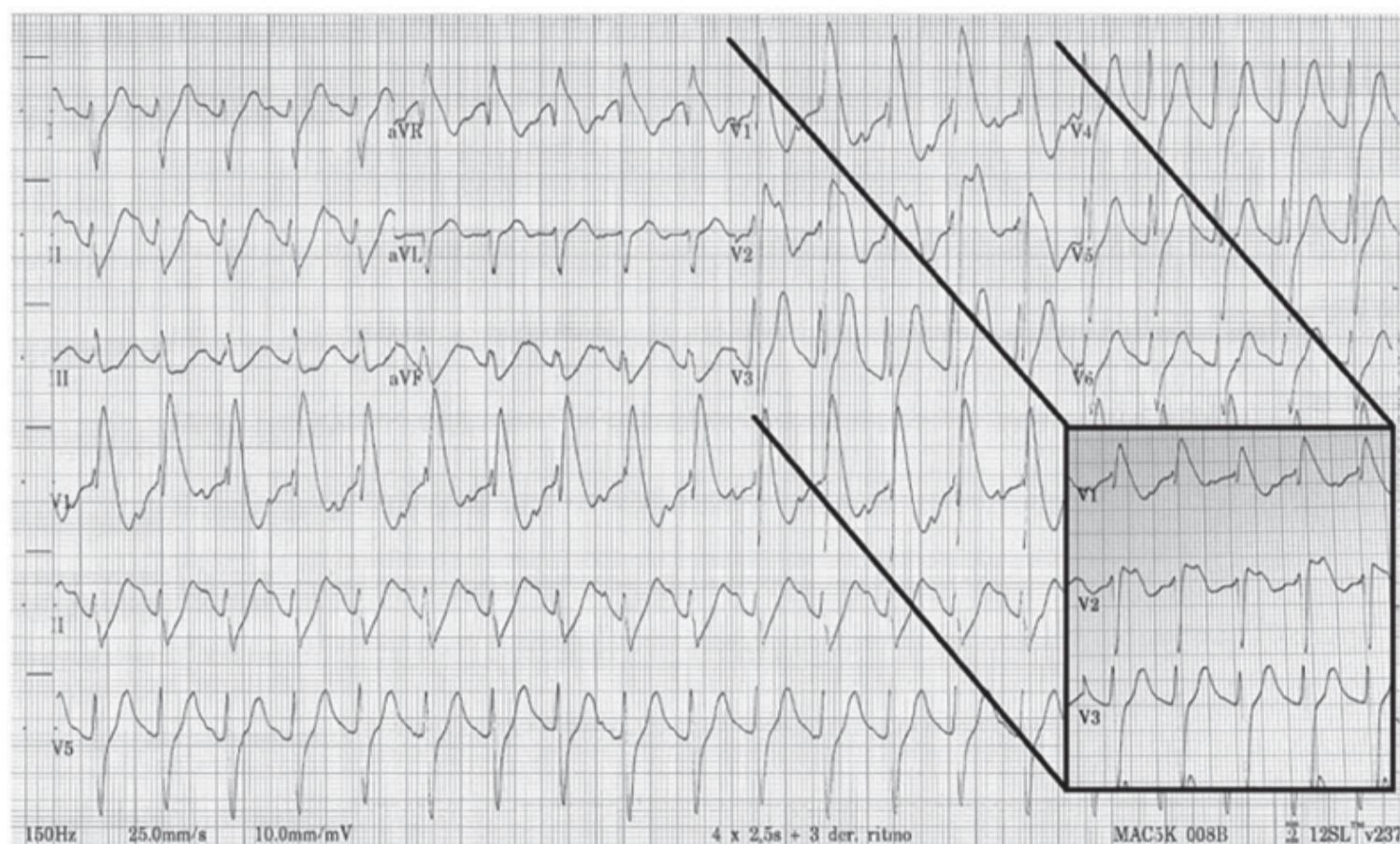
manitol ou água). As doses de administração podem ser repetidas a cada 4 horas por até 12 horas. A irrigação intestinal com polietilenoglicol também pode ser uma opção em caso de ingestão do conteúdo em forma de pacotes. Se houver suspeita de obstrução, perfuração ou hemorragia gastrointestinal, tais medidas estão totalmente contraindicadas, devendo o paciente ser submetido a uma laparotomia com remoção cirúrgica em caráter emergencial.

A abordagem terapêutica de acordo com o perfil de paciente admitido na sala de emergência é descrita a seguir:

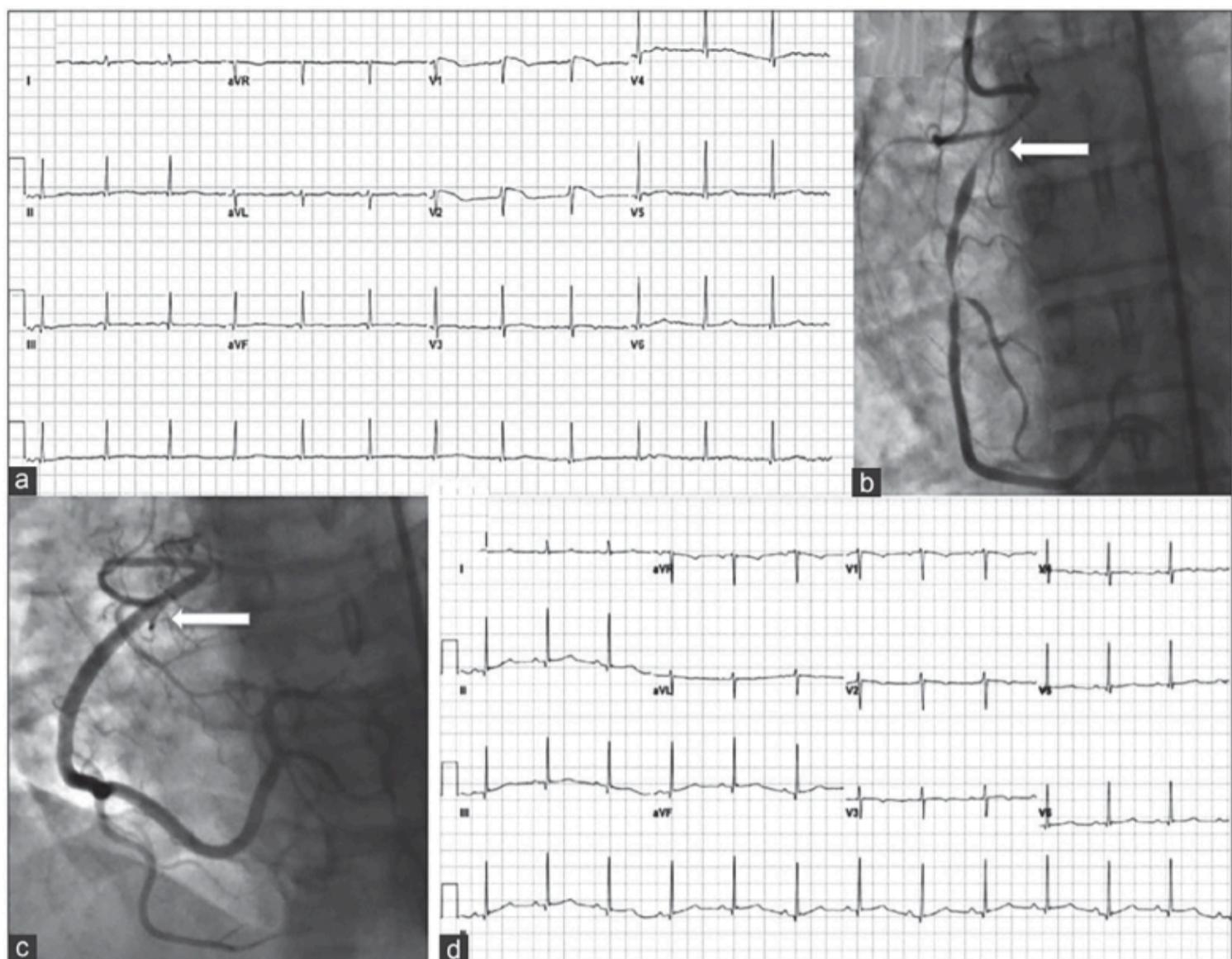
- Paciente apresentando sintomas adrenérgicos e manifestações inespecíficas: iniciar benzodiazepínicos, realizar ECG, manter em observação na sala de emergência por pelo menos 6 horas. Em pacientes que relatam uso prolongado da droga ou que apresentem sinais de desidratação ou estado geral comprometido, a avaliação laboratorial e o tratamento dos achados clínicos se faz necessária.
- Paciente com dor torácica e uso agudo de cocaína: realização imediata de ECG de 12 derivações e monitorização. Administrar benzodiazepínico para tratamento da dor torácica. Se dor atípica, sem alteração eletrocardiográfica, investigar diagnósticos diferenciais com o auxílio de propedêutica de imagem e laboratorial (radiografia de tórax, PoCUS, enzimas).

Quando a dor torácica é sugestiva de síndrome coronariana aguda, a diretriz mais recente sobre o tema, da American Heart Association<sup>8</sup>, indica realizar tratamento inicial com benzodiazepínicos, associar nitrato se dor refratária e bloqueador de canal de cálcio se permanência da dor ou hipertensão. O ácido acetilsalicílico (AAS) também mostra benefícios e deve ser administrado. Outros antiagregantes plaquetários e heparina não foram estudados especificamente em contextos de dor torácica associada ao uso agudo de cocaína; a literatura pontua que parece haver benefício em seu uso, mas não há uma recomendação formal. Tais medicamentos devem ser avaliados com cautela, já que são pacientes com maior risco de sangramento, portanto a prescrição deve ser criteriosa e individualizada.

Alterações eletrocardiográficas sugestivas de vasoespasmo ocorrem quando o supradesnívelamento ST de derivações contíguas desaparecem espontaneamente ou após uso de benzodiazepínicos, associados ou não a nitroglicerina; caso contrário, sugerem fortemente infarto agudo do miocárdio transmural. Pacientes mais jovens com repolarização precoce, pacientes com hipertrofia ventricular esquerda (HVE) ou padrão de Brugada por conta das propriedades de bloqueio do canal de sódio proveniente do abuso de cocaína podem mimetizar isquemia aguda (Figuras 4 e 5).



**FIGURA 4** Eletrocardiograma com alterações no padrão de Brugada<sup>7</sup>



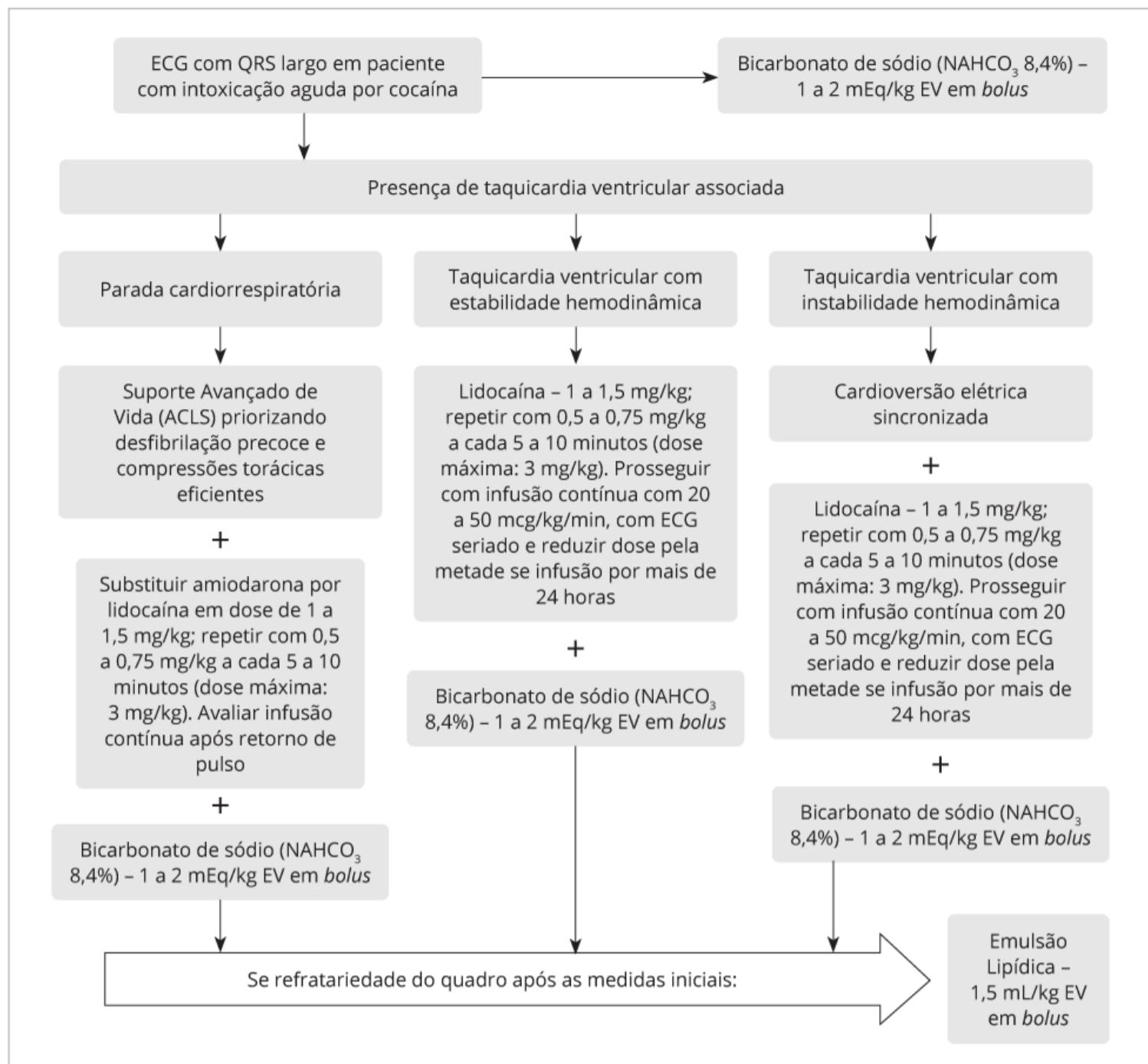
**FIGURA 5** Painel A – Eletrocardiograma com supradesnívelamento do segmento ST sugestivo de padrão de Brugada com dor torácica contínua. Painel B – Arteriografia de coronária direita demonstrando vasoespasmo coronariano com espasmo em óstio. Painel C – Resolução do vasoespasmo coronariano após administração de nitroglicerina intracoronária. Painel D – Eletrocardiograma demonstrando resolução do padrão de Brugada.

Fonte: Manda et al., 2016<sup>8</sup>.

A AHA contraindica o uso de betabloqueadores, por conta do bloqueio do receptor beta-2 (mediador vasodilatador), causando piora paradoxal da hipertensão<sup>5</sup>. Alguns estudos recentes mostram não haver aumento da mortalidade associada ao seu uso, porém os mesmos estudos não foram capazes de mostrar associação com benefícios nem melhora dos desfechos<sup>9</sup>. Quando a intoxicação está associada a infarto agudo do miocárdio e a taquicardia fica resistente ao uso de benzodiazepínicos e ajuste volêmico; betabloqueadores cardiosseletivos (esmolol ou metoprolol) podem ser utilizados, de preferência, associados a um vasodilatador. O uso de labetalol (alfa e betabloqueador) é controverso, mas é considerado em casos de hipertensão e taquicardia persistente e refratária.

Pacientes com risco baixo a moderado que durante o período de observação evoluem com melhora do quadro devem ser submetidos a investigação não invasiva com o uso de testes de esforço, angiotomografia de coronárias ou teste de estresse com dobutamina. O protocolo de acompanhamento da dor torácica em usuários de cocaína está descrito na Figura 6.

- Paciente apresentando instabilidade de algum órgão/sistema: a admissão de pacientes com quadros graves associados ao uso de cocaína é rara e deve seguir prioritariamente medidas de suporte avançado de vida.

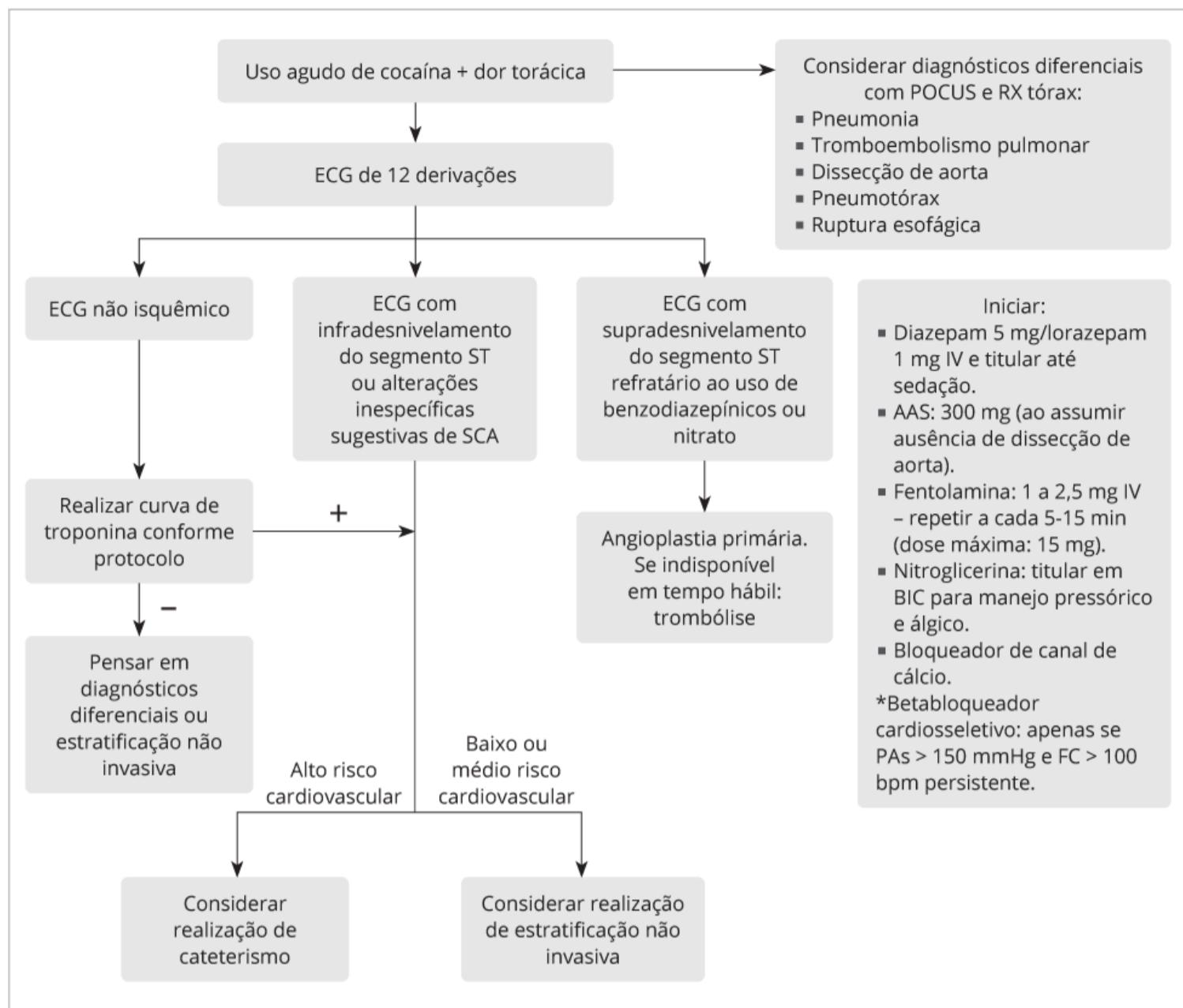


**FIGURA 6** Manejo da dor torácica no uso agudo de cocaína.

Na evidência de infarto agudo do miocárdio com supradesnivelamento do segmento ST, a primeira escolha para abordagem é a angioplastia primária. Caso esta não esteja disponível em tempo hábil, a trombólise deve ser realizada, apesar do risco aumentado de sangramento, pois sabe-se que a cocaína é altamente trombogênica, sobrepondo-se ao efeito esperado do espasmo coronariano.

Quando há arritmias ou QRS alargado, o tratamento deve ser feito com bicarbonato de sódio em dose de 1 a 2 mEq/kg em *bolus* via endovenosa. Se evoluir para taquiarritmia de QRS largo, a preferência de antiarrítmico é a lidocaína. Em pacientes com sintomatologia cardiovascular grave (arritmias ou choque refratário) que não respondem ao tratamento habitual, o uso de emulsão lipídica mostra-se eficaz, na dose de 1,5 mL/kg em *bolus*<sup>10</sup>.

Pacientes atendidos em parada cardiorrespiratória (PCR) devem ser reanimados seguindo as orientações gerais de ressuscitação cardiopulmonar (RCP) e podem receber bicarbonato durante a assistência, lidocaína para ritmos chocáveis e emulsão lipídica se refratários às medidas anteriores<sup>10</sup>. A Figura 7 resume as condutas em pacientes com distúrbios de condução associados à cocaína.



**FIGURA 7** Condução clínica de distúrbios de condução eletrocardiográficos em paciente com intoxicação por cocaína.

O bicarbonato de sódio é a droga de escolha para tratamento de pacientes intoxicados com distúrbios agudos de condução mediados por bloqueio de canais de sódio por atuar diretamente nesse mecanismo, aumentando a concentração de sódio e normalizando a condução cardíaca. Já a emulsão lipídica consiste em uma solução rica em lipídeos (lípides a 20%) que, quando administrada por via endovenosa em pacientes intoxicados por drogas lipofílicas, tem a capacidade de sequestrar a substância tóxica dos tecidos, englobando-a em um “bolsão lipídico” e reduzindo drasticamente a concentração dela no organismo. Além disso, é descrita uma melhora na contratilidade cardíaca pela oferta lipídica intracelular.

Edema agudo de pulmão, dissecção aórtica, acidente vascular cerebral e outras apresentações graves do paciente usuário de cocaína na sala de emergência devem ser conduzidas de acordo com as orientações gerais.

- Paciente com falência orgânica múltipla associada ao uso de cocaína: essa é uma condição rara, porém associada a elevada mortalidade. Pode ocorrer devido ao uso agudo intenso e prolongado da droga e vem sendo associada à presença de adulterantes com potencial tóxico elevado, principalmente o levamisol. Observa-se que o uso de cocaína com levamisol se associa com a presença de vasculites ANCA positivas, falência hepática e renal aguda e quadros de CIVD.

O paciente que já apresenta sinais de falência de dois ou mais sistemas à admissão deve ser tratado conforme a demanda do quadro. Uso de aminas, hemodiálise, correção de distúrbios metabólicos e eletrolíticos e todo o suporte avançado de vida devem ser oferecidos caso necessário e conforme manejo clínico habitual. Não há nenhuma conduta específica, voltada para o tratamento da intoxicação, e o prognóstico é reservado.

Como estratégia de eliminação da cocaína, a diálise e acidificação da urina não são indicadas, em decorrência da rápida distribuição da droga aos tecidos e a rapidez de seu metabolismo.

## ACOMPANHAMENTO

Os pacientes que se apresentam às unidades de saúde com sinais e sintomas simpatomiméticos clássicos que se resolvem espontaneamente na ausência de sinais de lesão de órgãos-alvo podem receber alta com segurança após curtos períodos de observação. Quando hipertermia, rabdomiólise ou outros sinais de lesão de órgãos-alvo são evidentes, a internação geralmente é necessária. Os pacientes que usam cocaína têm risco aumentado de morte súbita, provavelmente relacionada em parte a disritmias e isquemia miocárdica. Em uma série, os pacientes com parada cardíaca após fumar crack eram mais jovens, mais propensos a sobreviver e menos propensos a ter sequelas neurológicas do que aqueles de controle.

Para pacientes com dor torácica, um algoritmo de gerenciamento específico foi derivado com base em experiência clínica substancial. Aqueles pacientes com ECGs claramente diagnósticos ou em evolução sugestiva de isquemia ou infarto, biomarcadores cardíacos positivos, arritmias que não sejam taquicardia sinusal, insuficiência cardíaca congestiva ou dor persistente requerem internação. Os pacientes que ficam livres de dor e cujos ECG permanecem estáveis são candidatos à alta se um único marcador cardíaco obtido pelo menos 8 horas após o início da dor torácica for normal. Embora as diretrizes da AHA recomendem 9 a 12 horas de observação para baixa e intermediária, não está claro se as poucas horas extras oferecem benefícios adicionais.

É essencial fornecer um encaminhamento para a abordagem psicossocial da dependência química. O uso repetido de cocaína é o maior fator de risco para futuras complicações cardiovasculares. Além disso, o uso de cocaína em pacientes tratados por lesões traumáticas é um fator de risco para morte subsequente por lesão não intencional.

## REFERÊNCIAS

1. Brasil. Ministério da Saúde. Epidemiologia do uso de substâncias psicoativas no Brasil. Fiocruz. [citado 5 ago 2024]. Disponível em: <https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/10019>. Rio de Janeiro; 2019.
2. UNODOC. Cocaine – a spectrum of products. Cocaine Insights 2. UNODOC. Vienna, 2021.
3. Kudlacek O, Hofmaier T, Luf A, Mayer FP, Stockner T, Nagy C. Cocaine Adulteration. J Chem Neuroanat. 2017;83(4):75-81.
4. Goldfrank LR, Nelson LS, Howland MA, Lewin NA, Smith SW, Hoffman RS. Toxicologic emergencies. 11th ed. New York: McGraw Hill; 2019. 1124 p.
5. McCord J, Jneid H, Hollander JE, Lemos JA, Cercek B, Hsue P. Management of cocaine associated chest pain and myocardial infarction. A scientific statement from the American Heart Association Acute Cardiac Care Committee of the Council on Clinical Cardiology. Circulation. 2008;117:1897-907.
6. Brent J, Burkhardt K, Dargan PI, Hatten B, Megarbane B, Palmer R, et al. Critical Care toxicology: diagnosis and management of the critically poisoned patient, 2.ed. Cham, Switzerland: Springer; 2017.
7. Zampi G, Pergolini A, Pontillo D, Sommariva L. A tricky electrocardiogram: cocaine induced brugada type 2 phenocopy. Am J Cardiovasc Dis. 2020;10(2):131-5.
8. Mandaz Y, Stone LE, Singh A, Agrawal S, Shirani J, Nanda S. Multiple mechanisms of cocaine-induced Brugada electrocardiogram pattern. Int J Acad Med. 2016;2(2):232-8.
9. Pham D, Addison D, Kayani W, Misra A, Jneid H, Resar J, et al. Outcomes of beta blocker use in cocaine-associated chest pain: a meta-analysis. Emerg Med J. 2018;35(9):559-63.
10. Lavonas EJ, Akpunonu PD, Arens AM, Babu KM, Cao D, Hoffman RS, et al.; American Heart Association. 2023 American Heart Association focused update on the management of patients with cardiac arrest or life-threatening toxicity due to poisoning: an update to the American Heart Association guidelines for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care. Circulation. 2023;148(16):e149-e184.
11. Walls RM, Hockberger R, Gausche-Hill M, Erickson TB, Wilcox S. Rosen's: emergency medicine concepts and clinical practice, 10th ed. Philadelphia: Elsevier; 2023. 1906 p.
12. United States. Drug enforcement administration: National drug threat assessment. United States Department of Justice; 2019.
13. Andrade A, Campolina D, Dias MB. Toxicologia na prática clínica, 2 ed. Belo Horizonte: Folium; 2013. 247 p.
14. Tintinalli JE, John MA, Yealy DM, Meckler GD, Stapczynski JS, Cline DM, et al. Tintinalli's emergency medicine: a comprehensive study guide, 9th ed. Chicago; McGraw Hill; 2020. 1238 p.
15. Mohamad T, Niraj A, Farah J, Obideen M, Badheka A, Kondur A, et al. Spectrum of electrocardiographic and angiographic coronary artery disease findings in patients with cocaine-associated myocardial infarction. Coron Artery Dis. 2009;20(5):332-6.

## Hidrocarbonetos

Caio Aguiar Caires  
Julio Boriollo Guerra

### PONTOS PRINCIPAIS

- A intoxicação por hidrocarbonetos geralmente ocorre por inalação ou ingestão, mas também pode ocorrer irritação e absorção cutaneomucosa, sendo eles tóxicos para praticamente todos os sistemas do corpo.
- Um dado valioso no exame físico é a presença de odor característico, e, em casos de usuários crônicos, presença de lesões irritativas em mãos e mucosas.
- A intoxicação aguda pela substância leva aos sintomas: náusea, anorexia, confusão, torpor e euforia.

### INTRODUÇÃO

Os hidrocarbonetos fazem parte de um grupo de compostos orgânicos que são formados principalmente por átomos de carbono e hidrogênio. A maioria dos hidrocarbonetos são derivados do petróleo, como gasolina e querosene, e podem estar presentes em diversos produtos domésticos e ocupacionais como solventes, colas e alguns produtos de limpeza.

Os hidrocarbonetos podem ser divididos em: alifáticos, terpenos, aromáticos e halogenados, que se diferenciam por suas respectivas composições<sup>1</sup>. Primeiramente, os alifáticos consistem em compostos de cadeia linear e incluem butano, propano, querosene e óleo de vedação mineral. Já os terpenos incluem terebintina e óleo de pinho. Os aromáticos são compostos cílicos que contêm um anel benzênico. Por último, os halogenados que são bromados, fluorados ou clorados, e esse tipo de hidrocarboneto geralmente está associado a um maior grau de toxicidade. A relação entre os tipos de hidrocarbonetos e os produtos domésticos que podem contê-los estão presentes na Tabela 1.

A intoxicação por hidrocarbonetos geralmente ocorre por inalação ou ingestão, mas também pode ocorrer irritação e absorção cutaneomucosa<sup>1</sup>, sendo eles tóxicos para praticamente todos os sistemas do corpo. As toxicidades mais importantes acometem órgãos de importância vital, como pulmão, cérebro e coração. Vale ressaltar que o mundo industrializado expõe as pessoas constantemente aos hidrocarbonetos, porém é de conhecimento a existência de uma significativa subnotificação de intoxicações e óbitos, resultado da baixa procura por atendimento e da dificuldade diagnóstica, já que esse tipo de intoxicação muitas vezes não é elencado como hipótese.

A exposição a essas substâncias é uma importante causa de intoxicação em todo o mundo. São comuns intoxicações em ambiente de trabalho, porém essas só são observadas e notificadas quando atingem importante nível de intoxicação, fazendo que os casos leves não sejam notificados. Outro grupo exposto a intoxicação são as crianças de cinco anos de idade ou menos, que representam a maioria das exposições pediátricas, geralmente pelo comportamento exploratório dessa faixa etária. Entre adolescentes e adultos, a exposição a hidrocarbonetos geralmente surge do abuso recreativo de inalantes.

A respeito do uso recreativo, os efeitos de embriaguez e euforia, somados ao baixo custo e à facilidade de acesso, resultam em uma combinação de grande atração para os jovens. Vale destacar o uso do “lança-perfume” (cloreto de etila + clorofórmio + essência) e do “loló” (clorofórmio ou triclorometano), drogas muito comuns na América Latina que tem como base hidrocarbonetos halogenados. Atualmente, com a fabricação clandestina do “loló” no Brasil, algumas substâncias estão sendo adicionadas à composição inicial, como éter, benzeno, tolueno, etanol, dentre outros, acarretando riscos ainda maiores, pois o desconhecimento pelo profissional de saúde da composição do produto utilizado dificulta a estimativa do potencial de dano ao paciente.

**TABELA 1** Tipos de hidrocarbonetos e exemplos

<b>Tipo de hidrocarboneto</b>	<b>Exemplo de produtos</b>
Alifático	Fluido de isqueiro (nafta*) Refis de fluidos para isqueiros e outros (butano) Polidor de móveis (óleo de vedação mineral) Combustível (propano, querosene e gasolina*) Vernizes (aguarrás mineral) Diluente de tinta (aguarrás mineral e outros destilados de petróleo*) Óleo doméstico leve e outros lubrificantes (outros destilados de petróleo*) Óleo doméstico leve e outros lubrificantes (outros destilados de petróleo*) Óleo doméstico leve e outros lubrificantes (outros destilados de petróleo*) Limpadores de carburador (destilados de petróleo*; também podem conter metanol)
Terpeno	Diluente de tinta (aguarrás) Tratamento de gás (aguarrás) Produtos para limpeza de superfícies e madeiras (óleo de pinho)
Aromático	Gasolina (benzeno, xileno e tolueno) Diluentes de tinta (xileno) Cola para modelo ou sapato (tolueno) Soldas líquidas (tolueno) Limpadores de carburador (xileno e tolueno; também podem conter metanol)
Hidrocarbonetos halogenados	Limpadores de teclado de computador (hidrocarbonetos fluorados) Decapantes para pintores (cloreto de metíleno [metabolizado em monóxido de carbono] ou tricloroetileno) Removedores de manchas (tricloroetileno) Fluido corretivo para máquina de escrever (tricloroetileno) Fluido corretor de papel (tricloroetano) Limpadores de freio (tetracloroetileno)

Fonte: Aleguas Jr e Lewander, 2024<sup>2</sup>.

Outros produtos químicos com hidrocarbonetos voláteis utilizados de maneira recreativa também merecem destaque: colas, laquê, removedores de esmalte, produtos para limpeza doméstica e “thinner”.

No Brasil, os inalantes preenchem o cargo de droga mais consumida após álcool e tabaco, além de ocupar o quinto lugar no ranking de causa primária de morte por uso de drogas entre 15-64 anos em 2017. São as drogas mais utilizadas entre as crianças e adolescentes que vivem nas ruas e um estudo brasileiro realizado com 1.836 alunos de baixo nível socioeconômico entre 9 e 18 anos apontou que 23,4% dos alunos relataram inalação de solventes em algum momento da vida, enquanto 4,9% descreveram uso nos últimos 30 dias<sup>3</sup>.

Dessa forma, abordaremos neste capítulo as habilidades necessárias para que se possa suspeitar e reconhecer as intoxicações por esse composto, além do subsequente manejo desse tema de suma relevância em Toxicologia.

## APRESENTAÇÃO CLÍNICA

À admissão, o paciente com sinais de intoxicação aguda por hidrocarboneto pode apresentar-se com diferentes quadros clínicos, que vão desde sintomas leves e inespecíficos associados ao uso recreativo até insuficiência respiratória, convulsões ou parada cardiorrespiratória.

Um dado valioso no exame físico desses pacientes é a presença de odor característico, e, em casos de usuários crônicos, presença de lesões irritativas em mãos e mucosas.

A toxicidade por exposição a hidrocarbonetos vai ser definida pela forma de exposição, pela quantidade absorvida e pelo tipo de composto químico. Apesar de serem tóxicos para praticamente todos os sistemas do corpo, sistema nervoso central (SNC), sistema respiratório e sistema cardiovascular são os mais acometidos.

## Sistema nervoso central

Os hidrocarbonetos são lipossolúveis, o que permite a passagem deles através da barreira hematoencefálica. Essa característica faz que quase todos os hidrocarbonetos sejam depressores do SNC, podendo agir em receptores específicos, como o bloqueio nicotínico e a interação com os receptores de acetilcolina.

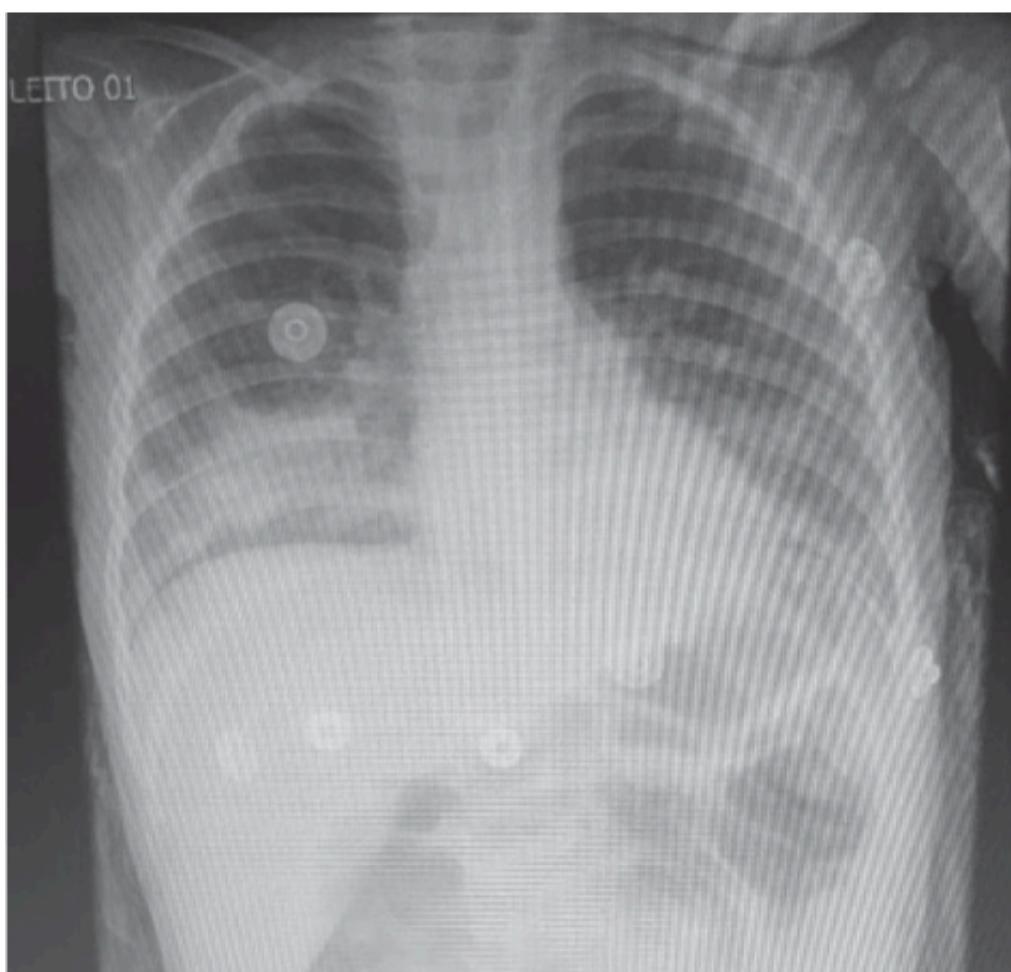
Além disso, as vias GABAérgicas também são estimuladas, apresentando inicialmente excitação do SNC e posteriormente depressão do SNC (através de inibição/estímulo dos receptores N-metil-D-asparto). O uso prolongado de hidrocarbonetos pode também estimular vias dopaminérgicas, provocando sensação de recompensa e dependência<sup>4</sup>.

As principais manifestações neurológicas encontradas na exposição a eles são euforia, letargia, torpor, convulsões e coma.

## Sistema respiratório

A aspiração broncopulmonar e a pneumonite química são as principais características da ingestão de hidrocarbonetos, podendo estar associada com o achado patológico primário de pneumonia necrotizante grave. Ocorre também a destruição direta dos epitélios das vias aéreas, septos alveolares e capilares pulmonares, além da interferência da diluição da camada de surfactante lipídico. Com isso, alterações secundárias vão incluir atelectasia, inflamação intersticial e formação de membrana hialina<sup>5</sup> (Figura 1).

O risco de aspiração dos compostos de hidrocarbonetos é determinado por três propriedades: viscosidade, tensão superficial e volatilidade. O risco é inversamente proporcional à viscosidade e à tensão superficial e diretamente relacionado à volatilidade. Dessa forma, hidrocarbonetos com viscosidade diminuída, baixa tensão superficial e alta volatilidade têm maior probabilidade de serem aspirados e causarem lesão pulmonar. Vale ressaltar que as lesões pulmonares podem também advir de vômitos, associados ao rebaixamento do SNC, podendo gerar aspiração do conteúdo gástrico.



**FIGURA 1** Pneumonite química por aspiração de hidrocarboneto em criança.

Fonte: Ana Carolina Costa.

As principais manifestações associadas ao acometimento respiratório são desconforto torácico, irritação de vias aéreas, edema e hiperemia de mucosas, estridor, broncoespasmo, tosse, dispneia, podendo em casos de exposição maciça ou reatividade intensa evoluir com edema agudo de pulmão e hemorragia alveolar. No caso de pneumonite química pode haver febre associada, mesmo na ausência de infecção, relacionada à resposta inflamatória<sup>4</sup>.

## Sistema cardiovascular

No aparelho cardiovascular, os hidrocarbonetos (especialmente halogenados e aromáticos) sensibilizam o coração às catecolaminas, podendo levar a arritmias malignas (p.ex., fibrilação ventricular ou taquicardia ventricular). O uso pode resultar em alargamento do segmento eletrocardiográfico QT, um marcador de morte súbita em diversas condições clínicas<sup>6</sup>.

Acredita-se que essa sensibilização cardíaca às catecolaminas esteja relacionada à inibição dos canais de sódio, cálcio e potássio, resultando em um aumento na duração do intervalo QT e, portanto, na suscetibilidade a pós-despolarizações tardias induzidas por catecolaminas.

A depressão miocárdica também ocorre por mecanismo semelhante ao dos anestésicos inalatórios; há depressão da função ventricular esquerda global, alterando a homeostase do cálcio intracelular ( $\text{Ca}^{2+}$ ) em vários locais dentro do miócito<sup>6</sup>.

Além disso, há dano direto por mecanismos ainda não bem esclarecidos. Estudos postmortem em animais demonstraram presença de edema intersticial, hemorragias intramiocárdicas, necrose da banda de contração, rompimento de miofibrilas e miocardite. Metabólitos de alguns hidrocarbonetos, são capazes de provocar anóxia celular.

A confluência dos efeitos descritos – sensibilização a catecolaminas, atuação em canais de sódio, potássio e cálcio e dano miocárdico direto – predispõe a arritmias ventriculares malignas, depressão miocárdica e PCR sem pródromos, sendo, portanto, as manifestações cardíacas a principal causa de óbito nesses pacientes.

## Outros sistemas

Além dessas toxicidades descritas, os hidrocarbonetos também podem causar irritação da mucosa gastrointestinal (gerando náuseas e vômitos após a ingestão), hemólise, hepatotoxicidade (principalmente hidrocarbonetos clorados) e irritação dérmica (podendo causar queimaduras).

## AVALIAÇÃO DIAGNÓSTICA

Na admissão de um paciente com suspeita ou intoxicação confirmada por hidrocarbonetos, os exames complementares podem trazer informações que auxiliam no manejo dele. Testes de *screening* para a identificação da droga em sangue e urina não são rotineiramente utilizados na prática clínica nem têm utilidade para manejo do paciente.

Em casos de pacientes assintomáticos, sugere-se apenas a realização de radiografia de tórax após 4 a 6 horas para avaliação de pneumonite química.

Já no caso de pacientes sintomáticos, sugere-se a realização dos exames a seguir descritos:

- Eletrocardiograma (ECG): um achado precoce de alteração eletrocardiográfica pode ser a presença de ectopias ou bigeminismo.
- Radiografia de tórax.
- Gasometria arterial: em intoxicações especialmente por hidrocarbonetos aromáticos, pode estar presente acidose metabólica hiperclorêmica.
- Hemograma.
- Glicose sérica.
- Íons (sódio, cloreto, potássio, magnésio e cálcio).
- Urina rotina.
- Aspartato aminotransferase (especialmente em exposição a hidrocarbonetos halogenados).
- Alanina aminotransferase (especialmente em exposição a hidrocarbonetos halogenados).
- Ureia (especialmente em exposição a hidrocarbonetos halogenados).
- Creatinina (especialmente em exposição a hidrocarbonetos halogenados).

## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Como já dito anteriormente, o odor de solvente, característico em caso de inalação ou ingestão, pode auxiliar na suspeita diagnóstica de intoxicações por hidrocarbonetos.

Diante de um paciente com rebaixamento de nível de consciência, as principais drogas de abuso ou medicamentos que cursam com sintomatologia semelhante são o GHB (ácido gama-hidroxibutírico), o etanol, opioides e o fenobarbital.

Pacientes que se apresentem com arritmias cardíacas ou PCR e suspeita de uso de entorpecentes, cocaína, crack e outras drogas simpatomiméticas também podem cursar com cardiotoxicidade e devem ser investigados.

## MANEJO

O atendimento inicial a qualquer paciente em sala de emergência visa à identificação de situações imediatamente ameaçadoras à vida, independentemente do motivo de admissão. Cabe aqui lembrar que, em situações de intoxicação, o agente relacionado pode estar aderido às roupas e à pele do paciente e, dessa forma, devemos avaliar a necessidade de remoção das vestes e limpeza cutânea com água e sabão. Com relação aos equipamentos de proteção individual, nos casos de intoxicação por hidrocarbonetos não há a necessidade de uso de equipamentos de proteção individual direcionados, sendo suficiente o uso de óculos, máscara cirúrgica, luvas de procedimento e ambiente arejado.

No atendimento a paciente em parada cardiorrespiratória, deve-se iniciar imediatamente o suporte básico e avançado de vida (ver adiante particularidades no atendimento avançado a uma PCR por intoxicação por hidrocarbonetos).

Já o atendimento aos pacientes que estão com pulso central, um mnemônico de fácil uso nessas situações é o ABCDE, que deve ser feito imediatamente à admissão do paciente visando ao suporte à vida. Portanto, enquanto é feita a monitorização multiparamétrica do paciente, oferta de oxigênio suplementar, se necessário, punção de acesso venoso e demais medidas iniciais, devemos na avaliação física avaliar e garantir no A (*airways*) a perviedade da via aérea do paciente, ressaltando que inicialmente há preferência pelo manejo não invasivo (uso de manobras como aspiração de secreções em via aérea, manobras manuais de abertura de via aérea como o *jaw thrust*, *chin lift* ou uso da cânula de guedel, por exemplo). No B (*breathing*) avaliamos a ventilação do paciente, fazendo uso da inspeção, palpação, percussão e ausculta pulmonar, visando garantir a boa ventilação do paciente. Já no C (*circulation*) o objetivo é a garantia de parâmetros hemodinâmicos adequados à manutenção da vida, com avaliação da temperatura, perfusão capilar, pulsos periféricos e ausculta cardíaca. No D (*disability*) avaliamos o nível de consciência pela escala de coma de Glasgow, as pupilas e a motricidade apendicular. Por fim, no E (*exposure*) há a exposição do paciente para avaliação global e prevenção de hipotermia.

Na admissão na sala de emergência, o paciente que tenha contato cutâneo com hidrocarbonetos deve ter as roupas removidas e sua pele deve ser lavada com água morna e sabão para a remoção do químico em contato com a pele.

Em casos de ingestão de hidrocarbonetos, a lavagem gástrica deve ser desencorajada na grande maioria dos casos. Por serem líquidos e de absorção rápida, 30 minutos após a ingestão já não estão presentes no estômago; além disso, a descontaminação aumenta muito o risco de pneumonite química, pela volatilidade da substância. O risco de intercorrências como convulsões, arritmias e rebaixamento de nível de consciência associado à toxicidade da droga também faz que esse procedimento seja desaconselhado. Se ainda assim o médico assistente considerar o paciente elegível, a lavagem gástrica só deve ser realizada para hidrocarbonetos halogenados ou aromáticos de toxicidade elevada, ingeridos em grande quantidade e em curto espaço de tempo (até 60 minutos), pesando-se riscos e benefícios, e caso não haja contraindicações.

Já o carvão ativado não traz benefícios em seu uso, pois não adsorve os hidrocarbonetos.

Em pacientes que cursam com sinais de pneumonite química, o tratamento deve ser suportivo. Não há benefícios na administração precoce de antibióticos; geralmente o quadro tem resolução espontânea ou evolução para quadro infeccioso em até 72 horas. O uso de corticoides, apesar de frequente, não tem respaldo na literatura. Na presença de sibilância, podem ser utilizados beta2-agonistas. Pode ocorrer resposta inflamatória pulmonar exacerbada com evolução para insuficiência respiratória, principalmente em quadros de ingestão macia ou em crianças. Nesses casos a assistência ventilatória deve ser imediata, com avaliação de necessidade de intubação orotraqueal e ventilação mecânica<sup>6</sup>.

## TRATAMENTO DAS ARRITMIAS

Uma das possíveis manifestações clínicas de cardiotoxicidade envolve a presença de arritmias cardíacas (estáveis ou instáveis), que podem culminar com uma parada cardiorrespiratória. O tratamento das arritmias deve ser considerado conforme sua apresentação (desde que tratados possíveis distúrbios metabólicos):

- Taquicardia ventricular estável: avaliação caso a caso, porém a administração de betabloqueadores venosos (propranolol ou esmolol) pode ser benéfica<sup>7-9</sup>.
- Taquicardia ventricular instável: devem ser submetidos a cardioversão elétrica sincronizada imediatamente.
- Parada cardiorrespiratória em ritmos chocáveis (taquicardia ventricular sem pulso ou fibrilação ventricular): por conta da hipersensibilidade catecolaminérgica, o uso de epinefrina deve ser evitada ou postergada. Além disso, sugere-se a escolha e a administração precoce da lidocaína em detrimento da amiodarona como antiarrítmico. Em casos de persistência da parada cardíaca em ritmo chocável, o uso de betabloqueadores venosos (propranolol ou esmolol) pode ser uma opção razoável – cabe ressaltar que ainda não há recomendações de sociedades sobre essa última terapia, porém há alguns relatos de caso com boa resposta ao uso dos betabloqueadores<sup>7-9</sup>.

## TRATAMENTO DA CRISE CONVULSIVA

Crises convulsivas relacionadas à intoxicação por hidrocarbonetos devem ser tratadas com benzodiazepínicos (no Brasil temos amplamente disponíveis o diazepam ou o midazolam). Em caso de *status epilepticus*, drogas anticonvulsivantes cardiotóxicas ou com efeitos catecolaminérgicos como a fenitoína, a cetamina ou o propofol devem ser evitadas.

## ACOMPANHAMENTO

Pacientes assintomáticos por 6 horas após ingestão de pequenas quantidades ou inalação podem receber alta. Aqueles que cursam com sintomas de pneumonite química devem permanecer internados até resolução do quadro respiratório. Estudos mostram que indivíduos que apresentam comprometimento intersticial de mais de 30% dos campos pulmonares têm pior prognóstico. A reação inflamatória pulmonar pode demorar de 3 a 4 semanas para resolução completa.

A presença de sinais de gravidade, convulsões ou alterações eletrocardiográficas demanda observação por pelo menos 24 horas, ou até estabilização do quadro.

## APÊNDICE: ALGUNS HIDROCARBONETOS DE IMPORTÂNCIA CLÍNICA

### Naftaleno

O naftaleno é um hidrocarboneto aromático que apresenta em sua composição química dois anéis de benzeno. É uma substância de cor branca e de odor muito forte que em temperatura ambiente apresenta-se em estado sólido. O naftaleno por si só não apresenta toxicidade, porém sua metabolização hepática gera metabólitos nocivos. Entre eles, o mais prejudicial à saúde humana é o alfa-naftol, que, através do estresse oxidativo, pode cursar com hemólise e metemoglobinemia. Vale ressaltar que pacientes com deficiência da enzima glicose-6-fosfato desidrogenase (G6PD) apresentam mais chances de desenvolver esses dois quadros, especialmente a hemólise<sup>1</sup>. Já a metemoglobinemia tem mais chance de ocorrer em recém-nascidos.

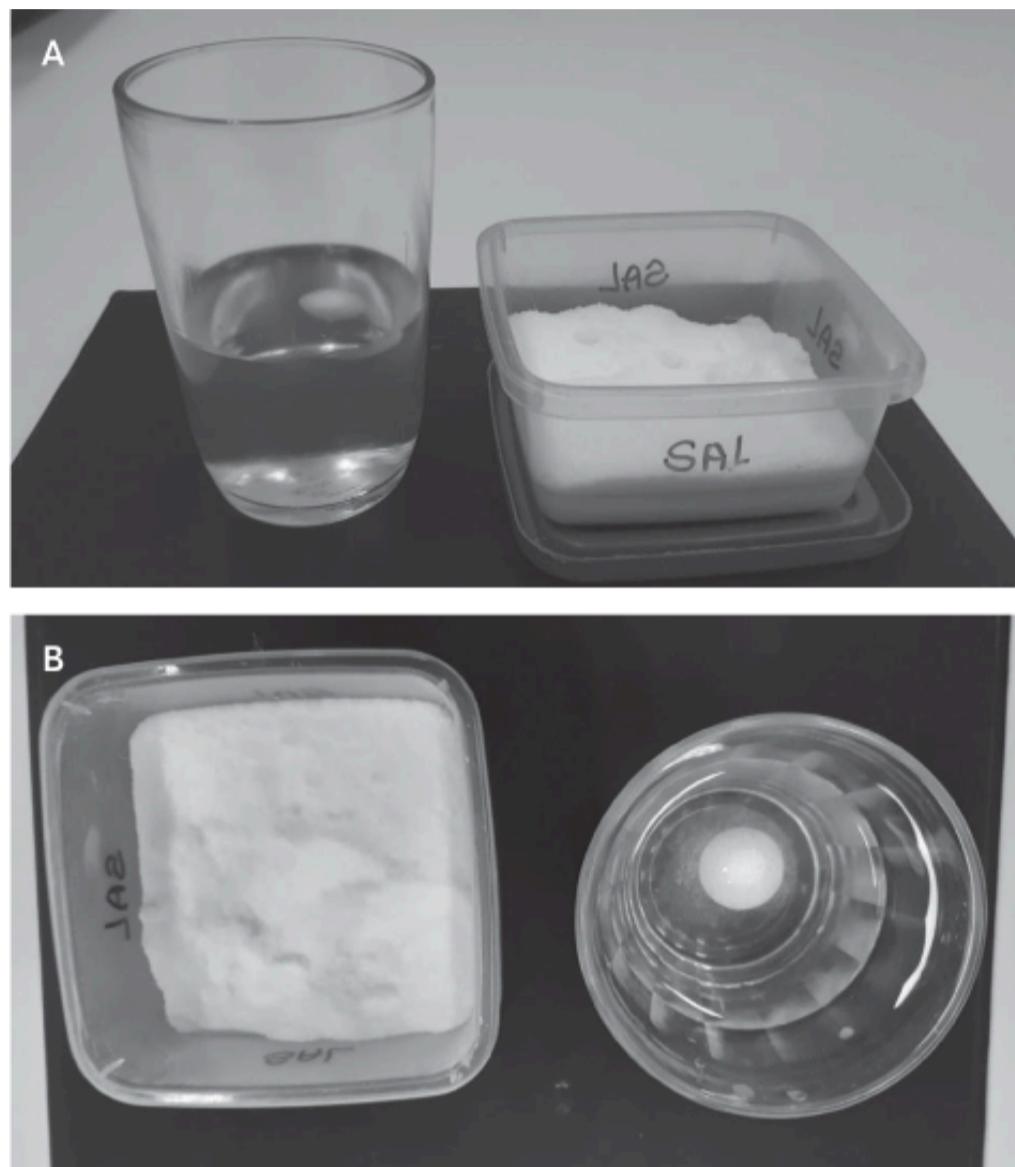
Não existe consenso na literatura a respeito de uma dose letal específica de naftaleno. Porém, sabe-se que a dose de 2-15 g pode ser letal para adultos e a dose de 80-100 mg/kg pode ser letal em crianças (apesar de existirem relatos de crianças que morreram ingerindo apenas 1 bolinha de naftaleno)<sup>1</sup>.

A respeito de exames complementares para condução dos casos suspeitos, é orientado que se solicite: hemograma, bilirrubinas, haptoglobina sérica, LDH, rotina de urina, ionograma e dosagem de metemoglobinina.

O tratamento das intoxicações por naftaleno é sintomático e suportivo, visto que ainda não existe antídoto específico. Em casos de hemólise é recomendado prover expansão volêmica, para prevenir lesão renal aguda por hemoglobinúria. Vale ressaltar que uma das complicações da hemólise é a hipercalemia, assim deve-se avaliar a necessidade de medidas de estabilização de membrana e hipocalcemiciantes. Além disso, deve-se atentar às indicações de hemotransfusão: Hb < 7 ou Hb ≥ 7 com sintomas significativos de anemia. Pacientes com metemoglobinemia sintomática devem receber azul de metileno 1% (1-2 mg/kg, EV, administrado lentamente)<sup>1</sup>.

Não é incomum a queixa de ingestão de “bolinhas de naftalina”, porém outras substâncias podem ser confundidas como naftalina e terão desfecho e tratamento diferenciados, como é o caso do

paradichlorobenzene (PDB). Este geralmente não está associado a toxicidade significativa, sendo os casos mais graves relacionados à ingestão crônica do produto. Uma das formas de diferenciar essas duas substâncias na prática clínica é através de um teste envolvendo uma solução saturada de água com sal (apresentado na Figura 2). Porém esse método só tem utilidade quando o paciente leva o agente intoxicante ao local de atendimento. O teste consiste em colocar a “bolinha” dentro de uma solução saturada com NaCl: caso ela afunde, considera-se que seu componente é de PDB; caso ela flutue, considera-se que seu componente é naftaleno.



**FIGURA 2** Teste do naftaleno.

### Gás liquefeito de petróleo (GLP)

O GLP é composto por uma mistura de gases derivados do petróleo, principalmente propano e butano, que, além de inflamáveis, podem ter ação tóxica. Ele não possui odor natural, por isso é acrescentado a ele mercaptana (um composto à base de enxofre) para revelar sua presença caso haja vazamento. É caracterizado como um asfixiante simples: trata-se de gases inertes, porém, quando presentes em altas concentrações em ambientes fechados, reduzem a disponibilidade do oxigênio<sup>1</sup>.

Na prática clínica, vem sendo utilizado como forma de tentativa de autoextermínio (TAE) e é comumente confundido com intoxicação por monóxido de carbono, que também é um gás asfixiante. Este, porém, é fruto da queima de substâncias e tem apresentação e abordagem com peculiaridades.

Na queima incompleta desse gás há também produção de monóxido de carbono.

O tratamento para casos de intoxicação por GLP é suportivo, voltado para a manutenção ventilatória e circulatória do paciente, visto que não há antídoto ou tratamento específico para gases asfixiantes. A descontaminação (retirada de roupas, lavagem dos olhos) se mostra importante à medida que interrompe a exposição ao agente. Além disso, há a oferta de O<sub>2</sub> por máscara a 100%, sempre avaliando a necessidade de intubação para garantir a ventilação e a oxigenação adequada do paciente<sup>1</sup>.

É orientado que esses pacientes sejam submetidos a exames laboratoriais (incluindo função renal, função hepática, ionograma e gasometria arterial) e que tenham monitorização eletrocardiográfica de maneira contínua, visto que a hipóxia tem potente influência arritmogênica.

## Tolueno

O tolueno é uma das drogas inaladas de maior uso abusivo por conta de seus efeitos neurológicos agudos, incluindo euforia e subsequente depressão. É muito comum em gasolina, solventes, tintas, colas, perfumes, produtos cosméticos como desodorantes. A exposição inalatória ocupacional e o abuso são as principais formas de intoxicação. Os produtos metabólicos do tolueno são o cresol (menos de 1%) e o metabólito intermediário benzaldeído. O benzaldeído é metabolizado a ácido benzoico, o qual se conjuga com a glicina e forma o ácido hipúrico, que é excretado na urina em até 12 horas.

O tolueno é lipofílico e se distribui rapidamente nos tecidos após inalado; é encontrado em concentrações 80 vezes maiores nos tecidos gordurosos (cérebro, medula, fígado e rins) do que no sangue.

A intoxicação aguda pela substância leva aos mesmos sintomas já descritos: náusea, anorexia, confusão, torpor e euforia. Em concentrações mais altas os efeitos sobre o sistema nervoso central podem levar a convulsões e coma. Do ponto de vista metabólico, pode ocorrer acidose metabólica intensa e refratária, hipocalemia grave e rabdomiólise. A hipocalemia aumenta a predisposição a arritmias cardíacas, já citada como complicador das intoxicações por hidrocarbonetos solvantes.

A principal particularidade relacionada a esse solvente é a neurotoxicidade relacionada, que, além de sintomas agudos, pode causar um quadro de encefalopatia persistente em usuários crônicos que envolve cérebro, tronco, nervo óptico e cerebelo. A síndrome de demência é caracterizada por apatia, desatenção e memória empobrecida. São comuns alterações visuais, fraquezas musculares e paralisias<sup>10</sup>.

Alterações renais e hepáticas podem ocorrer tanto na exposição aguda quanto em usuários crônicos.

O tratamento da intoxicação é suportivo e visa à correção dos distúrbios hidroeletrolíticos, à prevenção de arritmias e às alterações sistêmicas por meio de acompanhamento eletrocardiográfico e laboratorial. As repercussões crônicas também não têm tratamento específico, e o acompanhamento neurológico é desejável.

## REFERÊNCIAS

1. Campolina D, Prata PHL. Hidrocarbonetos. In: Filho A, Campolina D, Dias M, Prata P. Toxicologia na prática clínica. 2a. ed. Belo Horizonte: Folium; 2013. p. 363-74.
2. Alegas Jr A, Lewander WJ. Acute hydrocarbon exposure: clinical toxicity, evaluation, and diagnosis. UpToDate, 2024. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/acute-hydrocarbon-exposure-clinical-toxicity-evaluation-and-diagnosis>.
3. Zumiani GL, dos Santos JM, Pereira MM. "Lança perfume": o uso de solventes e drogas inalantes como substâncias de abuso no Brasil. Saude Ética & Justiça. 2019;24(1):3-9.
4. Dingle HE, Williams SR. Multi-organ system injury from inhalant abuse. Prehosp Emerg Care. 2019;23(4):580-3.
5. Chen YJ, Hsu CC, Chen KT. Hydrocarbon pneumonitis following fuel siphonage: a case report and literature review. World J Emerg Med. 2019;10(2):69-74.
6. Tormoehlen LM, Tekulve KJ, Nañagas KA. Hydrocarbon toxicity: a review. Clin Toxicol (Phila). 2014;52(5):479-89.
7. Gindre G, Le Gall S, Condat P, Bazin JE. Late ventricular fibrillation after trichloroethylene poisoning. Ann Fr Anesth Reanim. 1997;16(2):202-3.
8. Mortiz F, de La Chapelle A, Bauer F, Leroy JP, Goullié JP, Bonmarchand G. Esmolol in the treatment of severe arrhythmia after acute trichloroethylene poisoning. Intensive Care Med. 2000;26(2):256.
9. Shakeer SK, Kalapati B, Al Abri SA, Al Busaidi M. Chloral hydrate overdose survived after cardiac arrest with excellent response to intravenous β-blocker. Oman Med J. 2019;34(3):244-8.
10. Camara-Lemarroy CR, Rodríguez-Gutiérrez R, Monreal-Robles R, González-González JG. Acute toluene intoxication-clinical presentation, management and prognosis: a prospective observational study. BMC Emerg Med. 2015;15:19.
11. Nordt SP, Rangan C, Hardmaslani M, Clark RF, Wendler C, Valente M. Pediatric chloral hydrate poisonings and death following outpatient procedural sedation. J Med Toxicol. 2014;10(2):219-22.
12. Wong O, Lam T, Fung H. Two cases of chloral hydrate overdose. Hong Kong J Emerg Med. 2009;16(3):161-7.
13. Kumar S, Joggipally T, Kim D, Yadava M, Norgais K, Laird-Fick HS. Cardiomyopathy from 1,1-difluoroethane inhalation. Cardiovasc Toxicol. 2016;16(4):370-3.
14. Dinsfriend W, Rao K, Matulevicius S. Inhalant-abuse myocarditis diagnosed by cardiac magnetic resonance. Tex Heart Inst J. 2016;43(3):246-8.

## Lítio e antipsicóticos

Felipe Carvalhaes Pôssas  
 Stefania Vilela Moreira Reis  
 Pedro Henrique de Oliveira de Queiroz

### PONTOS PRINCIPAIS

- O lítio tem a dose tóxica muito próxima da dose terapêutica.
- Os sintomas tendem a ser mais graves em pacientes usuários crônicos do medicamento.
- Lavagem gástrica tem pouco benefício nesses casos, e o carvão ativado é contraindicado.
- O tratamento é suportivo, associado à hiper-hidratação com alvo de diurese de 2 mL/kg/h, sendo a hemodiálise uma alternativa em casos mais graves.
- Os efeitos tóxicos dos antipsicóticos podem ocorrer tanto em doses terapêuticas quanto em overdoses.
- As manifestações clínicas se dividem em: impregnação neuroléptica, superdosagem aguda e síndrome neuroléptica maligna.
- A condição mais grave é a síndrome neuroléptica maligna, que é composta pela tétrade: alteração do estado mental, rigidez, hipertermia e distonia.
- Atentar a diagnósticos diferenciais clínicos que não podem ser esquecidos ou negligenciados. Exames complementares de imagem ou punção lombar devem ser fortemente considerados.
- Por ser um quadro que leva à alteração do nível de consciência, lavagem gástrica e carvão ativado são pouco ou quase nunca indicados, podendo ser utilizados em casos de coingestão de medicamentos de mais alta letalidade, desde que a segurança da via aérea seja garantida.
- O tratamento é em sua maioria suportivo, podendo-se utilizar biperideno (0,04 mg/kg, EV lento) em casos mais leves de impregnação neuroléptica, podendo evoluir com necessidade de benzodiazepínicos, amantadina ou bromocriptina e dantrolene conforme progressão e piora do quadro de síndrome neuroléptica maligna.

## LÍTIO

### Introdução

O lítio é prescrito desde a década de 1870 para uma série de condições; inicialmente para o tratamento de gota, depressão e até de insuficiência cardíaca. No entanto, em decorrência de seu perfil de toxicidade significativa, seu uso atual é mais restrito. Atualmente é prescrito para o tratamento de pacientes com transtorno bipolar, para casos de mania aguda e na profilaxia a longo prazo de transtornos bipolares recorrentes. Também é eficaz para diminuir as taxas de suicídio em pacientes com transtornos afetivos.

A intoxicação pela substância é frequente tanto no uso crônico quanto agudo, sendo influenciada por outros fatores não diretamente relacionados à dose ingerida, como volemia e presença de infecções. Isso se dá por seu caráter de depósito nos tecidos e toxicidade cumulativa, o que torna a medicação um importante diagnóstico diferencial em pacientes usuários com sintomas inespecíficos.

### Apresentação clínica

Apesar das evidências de eficácia clínica, seu mecanismo de ação permanece indefinido, mas pode refletir alterações nas vias relacionadas ao glutamato, monofosfato de inositol e glicogênio sintase quinase no sistema nervoso central. O lítio demonstrou diminuir a liberação de noradrenalina e dopamina nas terminações nervosas, podendo também aumentar transitoriamente a liberação de serotonina, o que seria responsável por suas propriedades estabilizadoras do humor.

A principal desvantagem do lítio é sua janela terapêutica estreita (0,8-1,2 mEq/L), sendo suas características clínicas de toxicidade observadas nas concentrações plasmáticas próximas ao limite superior do intervalo de referência para concentrações terapêuticas. O lítio tem eliminação renal, sendo 80%

reabsorvido nos túbulos proximais. Após a administração oral, o lítio é absorvido completamente dentro de 8 horas, com pico sérico ocorrendo entre 2 e 4 horas. A meia-vida de eliminação plasmática de uma dose única de lítio está entre 12 e 27 horas, variando com a idade do paciente<sup>1</sup>.

A intoxicação por lítio é muito comum, sendo mais grave nos pacientes em uso crônico. Geralmente está associada à baixa mortalidade, podendo, entretanto, exigir tratamento intensivo por vários dias. A terapia crônica está associada a alguns efeitos adversos, como fadiga, fraqueza, concentração e memória prejudicadas, vômitos e diarreia. Os pacientes que fazem uso da terapia a longo prazo devem ser rigorosamente acompanhados, com dosagens séricas a cada 3 a 6 meses após a concentração terapêutica ser alcançada.

Ao avaliar a intoxicação por lítio devem ser observados três fatores principais: níveis da concentração sérica do lítio, duração da exposição e tolerância individual. Podemos dividir a intoxicação por lítio em aguda, crônica agudizada ou crônica.

### Aguda

Observada quando o indivíduo ingere grande quantidade de lítio, em overdose ou tentativa de autoextermínio. Nestes casos, geralmente o prognóstico é melhor com sintomas mais leves, em decorrência do menor risco de neurotoxicidade, uma vez que não houve tempo suficiente para a droga se acumular no sistema nervoso central (SNC)<sup>1</sup>.

### Crônica agudizada

Ocorre quando pacientes já fazem uso crônico e ingerem agudamente uma quantidade excessiva. Nesta situação, o risco de neurotoxicidade é maior, pois já existe lítio distribuído para o espaço intracelular no SNC antes do envenenamento. Este risco depende da concentração sérica do lítio antes da overdose, da quantidade tomada de forma aguda e da taxa de eliminação (que depende diretamente da função renal). A intoxicação crônica agudizada também ocorre em pacientes usuários crônicos que apresentem desidratação, elevação de escórias renais ou infecção<sup>2</sup>. Nesses casos há aumento da concentração sérica sem necessariamente aumento de ingestão.

### Crônica

Ocorre quando a dosagem do lítio prescrita foi aumentada ou quando sua função renal foi prejudicada, resultando em aumento dos níveis séricos. Nestes casos, podemos ter sintomas mais graves e mais prolongados mesmo em níveis terapêuticos. Outros fatores que podem aumentar o risco de intoxicação crônica são erros de prescrição, de dispensação ou dosagens, além de interações medicamentosas (diuréticos tiazídicos e de alça, AINE e IECA), doenças intercorrentes que prejudicam a função renal (gastroenterite, infecções etc.) ou causas mais crônicas de depleção de volume, como visto na desidratação induzida pelo lítio no *diabetes insipidus nefrogênico*<sup>2</sup>.

Os sintomas da intoxicação por lítio podem ser gastrointestinais, como náuseas, vômitos e diarreia; e manifestações neurológicas, como tremor, rigidez, apatia, confusão mental, sedação, mioclonia, fraqueza muscular, ataxia, disartria, rigidez, hiper-reflexia, estupor, convulsões e coma. A insuficiência renal e os distúrbios eletrolíticos são complicações frequentes, decorrentes da nefrotoxicidade da droga.

A neurotoxicidade induzida por lítio ocorre geralmente por causa de seu acúmulo crônico, sendo que a gravidade nem sempre se correlaciona com a concentração sérica da droga<sup>3</sup>. Os quadros crônicos caracterizam-se por um delírio prolongado que persiste bem além da normalização dos níveis séricos do lítio. Geralmente acomete pacientes idosos, em tratamento a longo prazo, com discretas elevações dos níveis séricos. Os principais fatores que contribuem independentemente para o risco da intoxicação crônica são:

- Idade avançada: pode refletir a redução da reserva física relacionada à idade e/ou o aumento da prevalência de polifarmácia associada a essa faixa etária que predispõe a intoxicação por lítio.
- Presença de *diabetes insipidus nefrogênico*: doença renal mais comum, em decorrência do efeito colateral do lítio, que predispõe o indivíduo à depleção de volume, principalmente de água livre, com consequente ativação do sistema renina-angiotensina, promovendo a reabsorção do lítio.
- Disfunção tireoidiana: a terapia crônica com lítio está associada a um risco aumentado de hipotireoidismo adquirido, que pode causar uma redução na taxa de filtração glomerular. Por outro lado, o hipertireoidismo pode aumentar a reabsorção de lítio, reduzindo assim a quantidade de lítio excretado. O hipotireoidismo está associado ao desenvolvimento de neurotoxicidade grave na intoxicação por lítio.
- Insuficiência renal: a excreção do lítio depende quase exclusivamente da taxa de filtração glomerular, logo a insuficiência renal predispõe o paciente ao desenvolvimento de neurotoxicidade grave caso não

seja feito o ajuste apropriado da dose.

- Hiperparatireoidismo: esta é uma complicação conhecida da terapia com lítio, podendo levar à depleção de volume secundária aos efeitos osmóticos da hipercalcemia.

Podemos dividir a intoxicação por lítio de acordo com a Tabela 1.

**TABELA 1** Classificação da intoxicação por lítio

Classificação	Sintomas
Leve (1,5 a 2,5 mEq/L)	Predomínio de manifestações gastrointestinais, podendo estar presentes também alteração do paladar, visão turva, poliúria, tontura, tremor leve em repouso, fraqueza muscular e sonolência
Moderado (2,5 a 3,5 mEq/L)	Confusão mental, desmaios, fasciculações, aumento dos reflexos tendinosos profundos, espasmos mioclônicos, hipernatremia, incontinência urinária ou fecal e agitação seguida de estupor
Grave (> 3,5 mEq/L)	Ataxia, convulsões, coma, anormalidades eletrocardiográficas (bradicardia, déficits de condução, prolongamento do intervalo QT e inversão da onda T), hipotensão ou raramente hipertensão, neuropatia periférica, colapso vascular periférico e insuficiência renal

Fonte: modificada Andrade Filho et al., 2013<sup>4</sup>.

### Avaliação diagnóstica

É importante ressaltar que, além de não estar disponível em tempo hábil na maioria dos serviços de emergência, a dosagem sérica do lítio é apenas um dos parâmetros na avaliação do paciente intoxicado. Deve ser utilizado como um indicador do potencial de gravidade e interpretado em conjunto com a história clínica do paciente, manifestações e função renal. Ressalta-se que nas exposições crônicas, em que grande quantidade da droga pode estar depositada no sistema nervoso central, pode haver alterações neurológicas com uma litemia em valores não tóxicos<sup>2</sup>.

Outros exames úteis no manejo do paciente são: glicemia, função renal, ionograma, função tireoidiana, exames para rastreio infeccioso e eletrocardiograma.

As alterações laboratoriais mais frequentes na intoxicação aguda ou crônica agudizada por lítio são: hiponatremia, elevação de escórias renais, acidose metabólica, hiperlactatemia e elevação de creatinofosfoquinase.

Aproximadamente 20% dos pacientes em tratamento a longo prazo com lítio podem apresentar acometimento renal e doenças renais crônicas associadas ao uso. Nefrite intersticial, necrose tubular aguda e aumento da resistência dos ductos coletores ao ADH podem levar à insuficiência renal crônica e *diabetes insipidus*. O acompanhamento de escórias renais e da taxa de filtração glomerular em usuários crônicos é importante<sup>5</sup>.

O *diabetes insipidus* relacionado à intoxicação crônica ou presente na fase de recuperação da intoxicação aguda pode ser identificado por meio de avaliação da osmolaridade plasmática e urinária, concentração de sódio urinário e sérico e presença de poliúria<sup>5</sup>.

O acompanhamento eletrocardiográfico é importante para a identificação de alterações do complexo QRS e do QT em decorrência da predisposição a arritmias cardíacas.

### Diagnóstico diferencial

O entendimento da fisiopatologia da intoxicação por lítio torna perceptível o ciclo vicioso que se forma por causa do baixo limiar entre dose tóxica e terapêutica. Sintomas gastrointestinais podem precipitar a intoxicação em usuários crônicos e ao mesmo tempo podem ser consequência dela.

Pacientes que cursam com sinais infecciosos também têm maior propensão à intoxicação, portanto usuários crônicos de lítio que cursam com quadro de prostração, apatia e sintomas gastrointestinais devem ser investigados tanto para essas alterações orgânicas (desidratação, infecção do trato urinário ou sepse) quanto para intoxicação crônica agudizada por lítio.

### Manejo

Não há antídoto específico para o lítio, o tratamento vai depender do grau da intoxicação, destacando-se os pontos a seguir.

Manejo geral e suporte seguindo as diretrizes do ACLS. Estabilização das vias aéreas, respiração e circulação em um ambiente adequado. Medicamentos que promovem a toxicidade do lítio devem ser interrompidos.

A lavagem gástrica não tem benefício, pois os comprimidos de liberação imediata são de rápida absorção, e aqueles de liberação lenta geralmente são dissolvidos no duodeno. Quando presentes no estômago são muito grandes e não passam pelos orifícios da sonda nasogástrica. Apesar da pouca familiaridade no Brasil com a irrigação intestinal com polietilenoglicol, esta é a estratégia mais indicada para descontaminação gástrica em ingestão de metais. Ela é eficaz (pode reduzir a absorção de lítio em pacientes com grandes ingestões agudas, particularmente nos casos de ingestão de preparações com liberação prolongada) e deve ser realizada utilizando-se administração oral de 2 litros/hora em adultos<sup>5</sup>.

O carvão ativado é contraindicado, pois não adsorve produtos químicos fortemente ionizados, como o lítio.

A base do tratamento da intoxicação por lítio é a hiperidratação venosa, preferencialmente com soro fisiológico 0,9%, de forma a aumentar o débito urinário do paciente, que deve ser mantido em níveis superiores a 2 mL/kg/h. Esta terapia visa otimizar a perfusão renal e aumentar a excreção de lítio. A solução salina fisiológica tem benefício teórico de reduzir a reabsorção tubular do lítio ao fornecer uma carga adicional de sódio<sup>5</sup>. Avaliações clínicas regulares do equilíbrio hídrico são necessárias para garantir que os pacientes sejam adequadamente reidratados e o máximo de eliminação renal seja obtida. A administração de grande quantidade de solução salina requer cuidado por causa do risco de hipernatremia e congestão. A maioria dos casos de intoxicação responde muito bem à hiperidratação, sobretudo naqueles pacientes com função renal e diurese preservadas. A disfunção renal na presença de oligúria e, consequentemente, baixa tolerância à hiperidratação é um grande fator complicador no tratamento da intoxicação por lítio, sendo essa uma situação preditora da necessidade de hemodiálise.

A remoção extracorpórea do lítio pela hemodiálise intermitente é uma alternativa terapêutica, sobretudo nos casos de intoxicações graves. O lítio tem várias propriedades físicas que o torna facilmente dialisável: é uma molécula pequena, não ligante às proteínas plasmáticas e com pequeno volume de distribuição. Essas características colocam a intoxicação por lítio em uma das situações em que a remoção extracorpórea da droga é mais bem indicada e realizada com sucesso<sup>6</sup>.

A hemodiálise é recomendada nas seguintes situações<sup>6</sup>:

- Presença de disfunção renal associada a nível sérico de lítio maior que 4,0 mEq/L.
- Presença de rebaixamento do nível de consciência, crises convulsivas ou arritmias cardíacas ameaçadoras à vida.

A hemodiálise pode ser considerada nas seguintes situações:

- Nível sérico de lítio maior que 5,0 mEq/L.
- Presença de confusão mental.
- Quando o tempo estimado para se obter nível sérico de lítio menor que 1 mEq/L, mediante tratamento conservador com a hiperidratação, for maior que 36 horas.

A interrupção da hemodiálise é recomendada quando:

- O nível sérico de lítio for menor que 1,0 mEq/L.
- Houver melhora do quadro clínico.
- Após realização de 6 horas contínuas de diálise nos casos em que a litemia não está disponível.

Recomenda-se ainda a realização de uma nova dosagem sérica da droga 12 horas após o término da hemodiálise, para auxiliar na decisão quanto à continuidade do tratamento dialítico.

Em decorrência da propriedade de redistribuição da droga, por mobilização dos depósitos teciduais, não é incomum uma elevação da litemia pós-diálise. Nesse caso, é importante repetir a dosagem de lítio 12 horas após o procedimento e caso o paciente mantenha sinais de gravidade ou os critérios citados acima, avaliar nova sessão.

A alcalinização urinária, apesar de muito empregada há algumas décadas, parece oferecer mais desvantagens do que benefício e não é recomendada para aumentar a excreção da substância.

## Acompanhamento

Pacientes em intoxicação aguda podem receber alta com a resolução dos sintomas e das alterações laboratoriais. A dosagem de lítio para controle é desejável, mas não imprescindível nesse caso.

Pacientes usuários crônicos devem fazer acompanhamento ambulatorial dos níveis de lítio após melhora do quadro e devem ser avaliados pelo psiquiatra para substituição da droga, principalmente em vigência de alterações associadas à dose terapêutica.

O acompanhamento ambulatorial periódico de alterações renais e tireóideas, assim como dos níveis de lítio, é recomendado em pacientes usuários da medicação.

## INTOXICAÇÃO POR ANTIPSICÓTICOS

### Introdução

Medicamentos antipsicóticos são usados desde a década de 1950 principalmente para tratar agitação, alucinações e manifestações de psicose decorrentes de doenças psiquiátricas (esquizofrenia, mania bipolar) ou de outras condições clínicas como demências, *delirium* e abstinência alcoólica. Podem ser usados ainda para tratamento de uma série de condições não psiquiátricas como náuseas e vômitos, vertigem, prurido, enxaqueca, neuralgia pós-herpética e soluços. Podem ser divididos em antipsicóticos de primeira geração, convencionais ou típicos (também conhecidos como neurolépticos) e antipsicóticos de segunda geração ou atípicos (Tabela 2).

**TABELA 2** Principais antipsicóticos disponíveis no mercado

<b>Primeira geração ou típicos</b>
Haloperidol
Droperidol
Clorpromazina
Flufenazina
Trifluoperazina
Perfenazina
Tioridazina
Pimozida
Flupentixol
<b>Segunda geração ou atípicos</b>
Clozapina
Olanzapina
Quetiapina
Asenapina
Risperidona
Lurasidona
Ziprasidona
Paliperidona
Aripiprazol

Fonte: elaborada pelos autores.

O mecanismo de ação da maioria dos antipsicóticos, seja de primeira ou de segunda geração, parece ser o bloqueio pós-sináptico dos receptores de dopamina D2 em diferentes regiões do sistema nervoso central. Porém, os agentes de segunda geração exibem menor afinidade de ligação e antagonizam seletivamente os receptores D2 mesolímbicos<sup>7</sup>, mais do que os receptores nigroestriatais (cujo bloqueio produz sintomas extrapiramidais como distonia aguda, parkinsonismo, acatisia e discinesia tardia) e mesocorticais (cujo bloqueio leva ao comprometimento neurocognitivo e à acentuação dos sintomas negativos da esquizofrenia como embotamento afetivo, retraimento social, anedonia e avoliação). Por esse motivo, os antipsicóticos de

segunda geração tratam os sintomas positivos e negativos da esquizofrenia e têm baixa propensão a causar efeitos colaterais extrapiramidais em doses clinicamente eficazes.

Os antipsicóticos também bloqueiam uma variedade de outros receptores do sistema nervoso central e periférico. O bloqueio dos receptores muscarínicos de acetilcolina produz boca seca, sedação, taquicardia, constipação e retenção urinária. O antagonismo dos receptores alfa-1 adrenérgicos pode causar taquicardia e hipotensão e o bloqueio dos receptores de H1 contribui para a sedação. Essa classe pode ainda afetar canais iônicos cardíacos, levando a distúrbios de condução e repolarização ventricular<sup>7</sup>.

São rapidamente absorvidos após a administração oral. Porém, em superdosagem, pode ocorrer atraso nas concentrações séricas máximas, particularmente se os efeitos anticolinérgicos retardarem a motilidade intestinal. Possuem alto volume de distribuição e são altamente lipofílicos, sendo capazes de penetrar rapidamente no cérebro. As meias-vidas de eliminação variam de 6 a 24 horas conforme o agente e há grande variabilidade entre os indivíduos. Não há dose tóxica estabelecida para a maioria dos agentes e os efeitos tóxicos podem ocorrer tanto em doses terapêuticas quanto em overdose.

### Apresentação clínica

Uma ampla gama de manifestações clínicas está associada à exposição a agentes antipsicóticos e pode-se dividir em três cenários clínicos distintos: impregnação neuroléptica, superdosagem aguda e síndrome neuroléptica maligna.

A impregnação neuroléptica caracteriza-se por manifestações extrapiramidais agudas como reações distônicas agudas e acatisia. Trata-se de uma reação idiossincrática não dose-dependente e que pode ocorrer com qualquer medicação antipsicótica (mais frequente entre os de primeira geração) e em qualquer dose, mesmo com uso terapêutico habitual. As reações distônicas são espasmos musculares sustentados afetando mais comumente o pescoço (30%), a língua (17%) ou a mandíbula (15%). Menos comumente podem ocorrer movimentos coreoatetoides, opistotônico, crise oculogírica e distonia respiratória<sup>8</sup>. A acatisia é uma inquietação psicomotora aguda passível de supressão com controle voluntário. O paciente experimenta uma sensação de mal-estar e incapacidade de ficar parado.

Em superdosagem aguda (Tabela 3), os antipsicóticos exibem uma toxicidade leve a moderada na maioria dos pacientes e a mortalidade é baixa. As manifestações geralmente começam com 1 a 2 horas após a ingestão e atingem o pico em 4 a 6 horas. A resolução da toxicidade geralmente ocorre em 12 a 48 horas, mas pode levar até 5 dias dependendo do agente e da presença de outros intoxicantes.

Infelizmente, não há sinais patognomônicos da intoxicação aguda. As pupilas podem estar normais, mióticas ou midriáticas. As alterações do estado mental variam de sonolência, confusão mental e letargia a torpor e coma. Delírios e agitação paradoxal podem ocorrer. A redução do limiar convulsivo pode precipitar crises convulsivas em pacientes previamente predispostos ou cointoxicados por agentes estimulantes. Em decorrência do bloqueio colinérgico, pode haver pele e mucosas secas, hipertermia leve, taquicardia, retenção urinária e redução da motilidade intestinal. O bloqueio alfa-adrenérgico pode levar à hipotensão. Por efeito sobre os receptores cardíacos – canais de potássio dependentes de voltagem e canais de sódio – podem ocorrer anormalidades de condução cardíaca como alargamento dos intervalos QRS e QT, respectivamente, e arritmias ventriculares (*torsades de pointes*)<sup>9,10</sup>. Cabe ressaltar que as manifestações extrapiramidais agudas não são comuns em cenários de overdose por antipsicóticos.

**TABELA 3** Principais manifestações clínicas observadas na overdose por antipsicóticos

Órgão ou sistema	Sinal ou sintoma
Pupilas	Normais, mióticas ou midriáticas
Pele e mucosas	Hipertermia leve Pele e mucosas secas
Sistema nervoso	Sonolência leve Confusão mental Letargia Disartria Hiporreflexia Delírios Agitação psicomotora paradoxal Convulsão Coma
Cardiopulmonar	Hipotensão (mais comum)

Órgão ou sistema	Sinal ou sintoma
	Hipertensão (raro) Taquicardia sinusal, taquicardia supraventricular ou taquicardia ventricular ( <i>torsades de pointes</i> ) Bradicardia (raro) Bloqueio atrioventricular (raro) Prolongamento do intervalo QT Prolongamento do intervalo QRS Depressão respiratória
Gastrointestinais	Náuseas Vômitos Dor abdominal Redução da motilidade intestinal
Outros	Retenção urinária

Fonte: elaborada pelos autores.

A síndrome neuroléptica maligna (SNM) representa uma emergência neurológica grave associada ao uso de agentes antipsicóticos, cuja incidência varia de 0,02 a 3% entre os pacientes usuários desta classe de psicofármacos. É mais frequentemente observada com agentes de primeira geração, no entanto todas as classes de medicamentos antipsicóticos são implicadas, incluindo os de segunda geração. Também pode ser desencadeada pelo uso de drogas antieméticas como metoclopramida e domperidona e pela suspensão de medicação antiparkinsoniana (agonistas dopaminérgicos). Embora a maioria dos pacientes sejam adultos jovens, foi descrita em todas as faixas etárias e a idade não é um fator de risco. As distribuições de idade e sexo correspondem à distribuição da exposição a agentes antipsicóticos. Embora a causa de SNM não seja completamente elucidada, o bloqueio de receptores de dopamina no hipotálamo é o cerne das teorias de sua patogênese.

Os sintomas da SNM geralmente se desenvolvem durante as primeiras 2 semanas de terapia antipsicótica e é um fenômeno idiossincrático, podendo ocorrer após uma única dose ou após o tratamento com o mesmo agente na mesma dose por muito tempo. Não é dose-dependente, porém doses mais altas representam um fator de risco, assim como escalonamento de dose recente ou rápido, mudança de um agente para outro ou administração parenteral<sup>4</sup>.

A SNM é definida pela tétrade de manifestações clínicas:

- Alteração do estado mental: é o sintoma inicial em 82% dos pacientes, porém é frequentemente subestimado dado o fator de confusão atribuído à comorbidade psiquiátrica do paciente. Manifesta-se por confusão, delírios, catatonia e mutismo. Se não identificada e tratada, pode evoluir para torpor e coma.
- Rigidez muscular: descrita como em “cano de chumbo”, isto é, uma hipertonia generalizada com resistência estável em todas as amplitudes de movimento. O tremor sobreposto pode gerar o fenômeno da “roda dentada”. Outras anormalidades motoras incluem distonia, opistótono, trismo, coreia, disfagia e disartria.
- Hipertermia: temperaturas superiores a 38°C são típicas (em 87% dos casos) e temperaturas ainda mais altas, superiores a 40°C são comuns (em 40% dos casos). Pode representar um sintoma menos consistente em casos de SNM associada a antipsicóticos de segunda geração.
- Disautonomia: manifesta-se com taquicardia (88%) e labilidade pressórica (61%). Podem ocorrer taquipneia, diaforese e arritmias cardíacas.

Embora existam registros de um curso clínico típico da SNM com alterações do estado mental aparecendo primeiro, seguido de rigidez, hipertermia e disfunção autonômica, há uma variabilidade substancial na apresentação clínica, podendo levar à confusão diagnóstica inicial. Atualmente, a mortalidade é estimada entre 10 e 20% e decorre das complicações sistêmicas e das manifestações disautonômicas.

### Diagnósticos diferenciais

Os pacientes em overdose de medicamentos antipsicóticos podem ser clinicamente indistinguíveis daqueles que tiveram overdose de uma ampla variedade de medicações com propriedades sedativas como antidepressivos tricíclicos, benzodiazepínicos, anticonvulsivantes e benzodiazepínicos. Não existem dados clínicos patognomônicos desta situação. Porém, na ausência de fenômenos cardiovasculares, os cuidados de

suporte fornecem tratamento eficaz tanto para os envenenamentos por antipsicóticos quanto para os demais imitadores.

Outras condições não toxicológicas podem produzir depressão do sistema nervoso central como hipoglicemia, insuficiência hepática, meningoencefalites, acidente vascular cerebral, traumatismo crânioencefálico, sepse e distúrbios hidroelectrolíticos graves.

Inúmeros transtornos neurológicos alternativos (Tabela 4) devem ser considerados no paciente com suspeita de SNM, pois muitos deles têm implicações prognósticas e de tratamento que não podem ser negligenciadas.

**TABELA 4** Principais diagnósticos diferenciais de síndrome neuroléptica maligna

Infecção de sistema nervoso central	Feocromocitoma
Estado de mal epiléptico	Tireotoxicose
Encefalite autoimune ou paraneoplásica	Intoxicação por ecstasy, cocaína e anfetaminas
Hidrocefalia aguda	Porfiria aguda
Vasculite de sistema nervoso central	Síndrome serotoninérgica
Lesão medular aguda	Hipertermia maligna
Tétano	Catatonia maligna
Infecções sistêmicas	

Fonte: elaborada pelos autores.

### Avaliação diagnóstica

A suspeita clínica de impregnação neuroléptica geralmente é fundamentada pelo dado da história clínica de uso terapêutico ou accidental (na faixa etária pediátrica) de agente antipsicótico associada às manifestações extrapiramidais agudas já descritas (distonia e acatisia).

No caso de overdose com agentes antipsicóticos, como em contexto de tentativa de autoextermínio, a informação do uso intencional da medicação pode ser coletada com o próprio paciente, com familiares e acompanhantes ou com a equipe de atendimento pré-hospitalar que deve se atentar à presença de cartelas de medicação supostamente consumidas na cena e a eventuais outras medicações a que o paciente poderia ter tido acesso. Histórico de depressão, ideação suicida e tentativas prévias de autoextermínio devem suscitar o diagnóstico de intoxicação exógena intencional.

Neste cenário, a avaliação laboratorial do paciente intoxicado deve contemplar:

- Glicemia capilar: para descartar hipoglicemia como causa de qualquer alteração aguda do estado mental.
- Perfil metabólico básico (eletrólitos, função renal e glicose): para rastreio de distúrbios hidroelectrolíticos graves, acidose metabólica e lesão renal aguda.
- Eletrocardiograma: para rastrear alterações de condução como prolongamento dos intervalos QRS e QT corrigido (QTc).
- Teste de gravidez: para mulheres em idade reprodutiva.
- Dosagem sérica de outros agentes toxicantes (como paracetamol, anticonvulsivantes e salicilatos): conforme a suspeita clínica de intoxicação concomitante.

Não existe nenhum teste clinicamente útil para diagnóstico de intoxicação antipsicótica e os níveis séricos da droga não têm relação com a gravidade das manifestações clínicas. A alteração eletrocardiográfica mais comum é a taquicardia sinusal. Entretanto, outras anormalidades podem ocorrer como prolongamento do intervalo QTc, depressão do segmento ST, achatamento da onda T e arritmias supraventriculares e ventriculares. Haloperidol, droperidol, risperidona, quetiapina e ziprasidona estão associados a prolongamento do intervalo QTc e risco de *torsades de pointes*<sup>9,10</sup>.

O diagnóstico de síndrome neuroléptica maligna é feito em paciente em uso de medicação associada e que desenvolve a síndrome clínica típica (alteração mental, rigidez, hipertermia e disautonomia). Embora não haja teste diagnóstico específico para SNM, anormalidades laboratoriais típicas ajudam a confirmar o diagnóstico.

A creatinofosfoquinase (CPK) é tipicamente superior a 1.000 UI/L e pode chegar a 100.000 UI/L. No entanto, deve-se ter cautela em sua interpretação, pois o nível sérico pode ser normal se a rigidez não estiver claramente desenvolvida e elevações leves a moderadas podem ser frequentemente observadas em pacientes com psicose aguda ou crônica, seja decorrente de injeções intramusculares ou de restrições físicas. Níveis de CPK superiores a 1.000 UI/L são provavelmente mais específicos para SNM e o grau de elevação da enzima guarda relação com a gravidade e o prognóstico da doença.

Outras alterações laboratoriais inespecíficas podem ocorrer na SNM<sup>11</sup>:

- Leucocitose (inclusive com desvio à esquerda).
- Elevações de transaminases, lactato-desidrogenase (LDH) e fosfatase alcalina.
- Alterações eletrolíticas como hipocalcemia, hipomagnesemia, hipercalemia, hipo ou hipernatremia e acidose metabólica.
- Insuficiência renal aguda decorrente de rabdomiólise.

Em pacientes com suspeita de SNM, estudos de neuroimagem e punção lombar são necessários para exclusão de lesões estruturais e infecção de SNC. Eletroencefalograma (EEG) pode ser realizado para descartar estado de mal epiléptico não convulsivo. Na SNM, a tomografia e a ressonância de encéfalo são tipicamente normais, o liquor é classicamente normal, porém uma hiperproteinorraquia discreta pode ser observada e o EEG pode mostrar lentificação generalizada de ondas<sup>11</sup>.

## Manejo

### Impregnação neuroléptica

As manifestações extrapiramidais agudas como distonia e acatisia são tratadas com biperideno 0,04 mg/kg, EV lento (em pelo menos 2 minutos). Pode ser repetido em 30 minutos e até de 6/6 horas se houver recorrência dos sintomas. Outro agente que pode ser utilizado é a difenidramina (25 a 50 mg em adultos e 0,5 a 1 mg/kg em crianças). A resposta costuma ser dramática e ocorre rapidamente após a administração intravenosa das drogas<sup>4</sup>. Pode-se considerar terapia por via oral por 2 ou 3 dias para prevenção de recorrência. Benzodiazepínicos podem ser utilizados como adjuvantes a esses agentes para distonias agudas. Não há espaço para medidas de descontaminação gastrointestinal neste cenário.

### Superdosagem aguda

O tratamento da superdosagem aguda de antipsicóticos é essencialmente suportivo. A abordagem geral, como de qualquer paciente envenenado, inicia-se com a estabilização das vias aéreas, respiração e circulação. O paciente requer monitorização cardíaca contínua, acesso intravenoso, eletrocardiograma (ECG) e reavaliação contínua do estado mental.

A hipotensão deve ser inicialmente tratada com *bolus* EV de cristaloide como solução fisiológica. A hipotensão refratária a volume deve ser manejada com agonista alfa-adrenérgico de ação direta como norepinefrina<sup>4</sup>.

O prolongamento do complexo QRS, assim como na intoxicação por tricíclicos, é tratado com bicarbonato de sódio 1 a 2 mEq/kg, EV em *bolus*. O tratamento do prolongamento do intervalo QT consiste em monitorização cardíaca e correção de distúrbios hidroeletrolíticos, particularmente hipocalcemia e hipomagnesemia. Embora muitos antipsicóticos prolonguem o intervalo QT, a ocorrência de taquiarritmias ventriculares como o *torsades de pointes* é incomum e segue a abordagem padrão que envolve administração de sulfato de magnésio (1 a 2 g, EV) e terapia elétrica. É importante evitar a administração de medicamentos que possam prolongar ainda mais a repolarização ventricular como agentes antiarrítmicos do grupo IA (procainamida), IC (flecainida e propafenona) e III (amiodarona, sotalol e ibutilida). Um agente do grupo IB como a lidocaína pode ser utilizado<sup>4</sup>.

Pacientes com estado mental profundamente deprimido requerem intervenção agressiva com intubação orotraqueal e ventilação mecânica invasiva. O naloxone não reverte a depressão do SNC induzida por antipsicóticos, porém a administração empírica pode ser realizada em pacientes com quadro de rebaixamento do sensório, miose e suspeita de intoxicação por opioides. O antídoto benzodiazepínico flumazenil não é eficaz no manejo da overdose por antipsicóticos e não deve ser administrado em pacientes com envenenamento desconhecido. As convulsões que ocorrem no contexto de overdose de antipsicóticos são tratadas com benzodiazepínicos. São geralmente autolimitadas e antiepilepticos tradicionais como fenitoína não são indicados.

Os efeitos anticolinérgicos dos antipsicóticos podem contribuir para agitação e alteração do nível de consciência. Benzodiazepínicos são geralmente adequados para controlar esses sintomas. A fisostigmina, um inibidor da acetilcolinesterase de curta ação, não deve ser utilizada de rotina e apresenta eventos adversos potenciais como bradicardia, broncoespasmo e bradipneia.

Nenhum estudo mostrou que a descontaminação gastrointestinal com carvão ativado melhora o resultado ou acelera a recuperação da overdose por antipsicóticos e, portanto, ela não é indicada de rotina. Pode ser considerada em intoxicações associadas a outros agentes de maior potencial de letalidade como tricíclicos,

betabloqueadores e anticonvulsivantes. Está formalmente contraindicada em pacientes sedados ou incapazes de proteger suas vias aéreas, a menos que a intubação orotraqueal seja realizada primeiro. Em decorrência da lipofilicidade, da alta ligação a proteínas e do grande volume de distribuição, a hemodiálise não é útil para o tratamento da overdose por antipsicóticos.

### Síndrome neuroléptica maligna

A remoção do agente causador é o tratamento individual mais importante. Recomenda-se que outros agentes psicotrópicos potencialmente contribuintes como lítio, agentes anticolinérgicos e serotoninérgicos também sejam descontinuados, se possível. Quando o precipitante é a interrupção de terapia dopaminérgica, esta deve ser reintroduzida<sup>8</sup>.

As terapias gerais de suporte são fundamentais para a manutenção da estabilidade cardiorrespiratória. A perda insensível de líquidos por hipertermia e diaforese é importante, e a manutenção da euvoolemia deve ser assegurada. O paciente deve receber hidratação venosa vigorosa para prevenção de insuficiência renal aguda decorrente de rabdomiólise, podendo-se considerar alcalinização urinária. Hipotensão arterial deve ser corrigida com solução cristaloide e, em caso de refratariade, suporte vasopressor com noradrenalina. Em caso de hipertensão severa, recomenda-se o uso de anti-hipertensivos como clonidina ou nitroprussiato, tendo este último a vantagem adicional de facilitar a perda de calor induzida pela vasodilatação sistêmica. O controle da hipertermia deve ser alcançado com métodos físicos (como compressas frias e cobertores resfriados), podendo-se lançar mão de medidas mais agressivas como lavagem gástrica com água gelada. Deve-se corrigir distúrbios hidroeletrolíticos e ácido-básicos. Agitação psicomotora ou convulsões podem ser manejadas com benzodiazepínicos<sup>8</sup>.

As recomendações para tratamentos específicos em SNM são baseadas em relatos de casos e experiência clínica, não havendo dados extraídos de ensaios clínicos robustos. Uma abordagem razoável (Tabela 5) é começar com benzodiazepínicos (como diazepam ou lorazepam) em casos leves e associar bromocriptina ou amantadina em casos moderados e graves. Se houver rigidez muscular grave ou refratária ou elevação importante de CPK, recomenda-se o uso de dantrolene.

A bromocriptina é um agonista da dopamina prescrito para restauração do tônus dopaminérgico. Doses de 2,5 mg por via enteral a cada 6 a 8 horas são tituladas até dose máxima de 40 mg/dia. Sugere-se que seja continuado por 7 a 14 dias após o controle da SNM e descalonado lentamente. A amantadina é usada como alternativa à bromocriptina, pois tem efeitos dopaminérgicos e anticolinérgicos. A dose inicial é de 100 mg por via enteral a cada 12 horas e pode ser titulada até a dose de 400 mg/dia. Sugere-se que seja continuada por 10 dias e então reduzida gradualmente<sup>12</sup>.

**TABELA 5** Síndrome neuroléptica maligna e seu manejo clínico

#### Características clínicas

Exposição recente a agente antagonista de dopamina (antipsicótico ou antiemético) ou retirada do agente agonista de dopamina (antiparkinsoniano)

Tétrade clínica: alteração do estado mental, rigidez muscular generalizada, hipertermia e instabilidade autonômica

Elevação de creatinofosfoquinase (CPK) é típica

Diagnóstico clínico, sem nenhum teste laboratorial confirmatório

#### Manejo

##### Tratamento geral

Interrupção da terapia com antagonista de dopamina (ou retomada do agonista)

Interrupção de agentes contribuintes potenciais (lítio, agentes anticolinérgicos e serotoninérgicos)

Manutenção da estabilidade cardiorrespiratória: intubação orotraqueal, ventilação mecânica, ressuscitação volêmica, antiarrítmicos, conforme a necessidade

Manutenção da euvoolemia

Hidratação venosa vigorosa e alcalinização urinária se rabdomiólise

Controle térmico com métodos físicos como cobertores térmicos e compressas geladas

Uso de benzodiazepínicos para tratamento de agitação ou convulsões

Profilaxia tromboembólica

##### Tratamento específico

## Características clínicas

Casos leves (hipertermia até 38°C associada a confusão mental e rigidez leves):

- Lorazepam 1 a 2 mg, IM ou EV, a cada 4 a 6 horas
- Diazepam 10 mg, EV, a cada 8 horas

Casos moderados (hipertermia até 40°C associada a confusão mental e rigidez leve a moderada) associar:

- Bromocriptina 2,5-7,5 mg por via enteral a cada 6 a 8 horas até dose máxima de 40 mg/dia
- Amantadina 100 mg por via enteral a cada 12 horas até a dose máxima de 400 mg/dia

Casos graves (hipertermia > 40°C associada a torpor ou coma e rigidez grave) associar:

- Dantrolene 1 a 2,5 mg/kg a cada 6 até a dose máxima de 10 mg/kg/dia.

## Complicações

Desidratação

Distúrbios hidroeletrólíticos

Rabdomiólise

Insuficiência renal aguda

Arritmias cardíacas

Infarto agudo do miocárdio

Broncoaspiração e pneumonia

Sepse

Tromboembolismo venoso (trombose venosa profunda/tromboembolismo pulmonar)

Insuficiência hepática

Coagulação intravascular disseminada

Disfunção de múltiplos órgãos

Sequelas cognitivas

Fonte: elaborada pelos autores.

O dantrolene é um relaxante muscular de ação direta útil no tratamento da SNM. Doses de 1 a 2,5 mg/kg a cada 6 horas são tipicamente usadas em adultos, podendo chegar à dose máxima diária de 10 mg/kg. É capaz de proporcionar redução da rigidez e da produção de calor minutos após a administração. Sugere-se o uso por 10 dias, seguido com uma redução gradual. Deve ser evitado em pacientes com anormalidades da função hepática<sup>12</sup>.

A eletroconvulsoterapia é geralmente reservada para casos refratários e que não respondem às terapias descritas. Embora considerada uma opção de tratamento razoável, não há dados prospectivos, randomizados e controlados que comprovem sua eficácia.

## Acompanhamento

Pacientes que apresentaram manifestações extrapiramidais agudas decorrentes do uso terapêutico ou acidental de antipsicóticos podem receber alta após período de observação assintomática de 12 horas desde a última administração de medicação (biperideno ou difenidramina).

Como a meia-vida de eliminação dos antipsicóticos varia de 6 a 24 horas e os efeitos anticolinérgicos podem causar absorção gastrointestinal prolongada, a recuperação de uma overdose aguda pode levar de 1 a 3 dias e geralmente esses pacientes demandam internação hospitalar. Casos que evoluem com alterações de condução cardíaca ou rebaixamento do nível de consciência devem ser manejados em cenário de UTI. A maioria destes pacientes quando adequadamente manejada sobrevive ao episódio. Após a estabilização clínica, o paciente deve ser encaminhado para avaliação e cuidados psiquiátricos.

Pacientes com suspeita de SNM devem ser preferencialmente manejados em UTI. As taxas de mortalidade relatadas variam de 5 a 20%, e a gravidade da doença e a ocorrência de complicações médicas são os mais importantes preditores de mortalidade. A maioria dos episódios leves cursam com recuperação dentro de 10 a 14 dias, porém sintomas motores e catatonia residual podem persistir por meses. A maioria dos pacientes se recupera sem sequelas neurológicas, exceto quando há hipoxemia ou hipertermia graves por tempo prolongado.

É difícil quantificar o risco de recorrência de SNM com a reintrodução de um agente antipsicótico. Se for necessário seu uso, recomenda-se que aguarde pelo menos 2 semanas após a resolução do quadro e que

sejam utilizados agentes de potência mais baixa e em doses mais baixas que possam ser tituladas lentamente. Sugere-se evitar uso concomitante de lítio e desidratação.

## REFERÊNCIAS

1. Ott M, Stegmayr B, Salander Renberg E, Werneke U. Lithium intoxication: Incidence, clinical course and renal function: a population-based retrospective cohort study. *J Psychopharmacol.* 2016;30(10):1008-19.
2. Eyer F, Pfab R, Felgenhauer N, Lutz J, Heemann U, Steimer W, et al. Lithium poisoning: pharmacokinetics and clearance during different therapeutic measures. *J Clin Psychopharmacol.* 2006;26(3):325-30.
3. Hlaing PM, Isoardi KZ, Page CB, Pillans P. Neurotoxicity in chronic lithium poisoning. *Intern Med J.* 2020;50(4):427-32.
4. Andrade Filho A, Campolina D, Dias M. Toxicologia na prática clínica, 2.ed. Belo Horizonte: Folium; 2013.
5. Baird-Gunning J, Lea-Henry T, Hoegberg LCG, Gosselin S, Roberts DM. Lithium poisoning. *J Intensive Care Med.* 2017;32(4):249-63.
6. Decker BS, Goldfarb DS, Dargan PI, Friesen M, Gosselin S, Hoffman RS, et al.; EXTRIP Workgroup. Extracorporeal treatment for lithium poisoning: systematic review and recommendations from the EXTRIP Workgroup. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2015;10(5):875-87.
7. Huhn M, Nikolakopoulou A, Schneider-Thoma J, et al. Comparative efficacy and tolerability of 32 oral antipsychotics for the acute treatment of adults with multi-episode schizophrenia: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet.* 2019;394:939.
8. White, SR. Acute dystonic reaction and the neuroleptic malignant syndrome. *J Pharm Practice.* 2005;18:175.
9. Reilly JG, Ayis SA, Ferrier IN, et al. QTc-interval abnormalities and psychotropic drug therapy in psychiatric patients. *Lancet.* 2000;355:1048.
10. Buckley NA, Whyte IM, Dawson AH. Cardiotoxicity more common in thioridazine overdose than with other neuroleptics. *J Toxicol Clin Toxicol.* 1995;33:199.
11. Strawn JR, Keck PE Jr, Caroff SN. Neuroleptic malignant syndrome. *Am J Psychiatry.* 2007;164:870.
12. Modi S, Dhariaya D, Schultz L, Varelas P. Neuroleptic malignant syndrome: complications, outcomes, and mortality. *Neurocrit Care.* 2016; 24:97.
13. Meltzer E, Steinlauf S. The clinical manifestations of lithium intoxication. *Isr Med Assoc J.* 2002;4(4):265-7.
14. Burns MJ. The pharmacology and toxicology of atypical antipsychotic agents. *J Toxicol Clin Toxicol.* 2001;39:1.
15. Picard LS, Lindsay S, Strawn JR, et al. Atypical neuroleptic malignant syndrome: diagnostic controversies and considerations. *Pharmacotherapy.* 2008;28:530.

## Opioides

Alexandra Rodrigues de Freitas  
Juliana Sartorelo Carneiro Bittencourt Almeida  
Rodrigo Ganem Sugino

### PONTOS PRINCIPAIS

- Drogas muito utilizadas na prática clínica para manejo de dor e sedação.
- Representa um grave problema de saúde pública internacional, principalmente nos Estados Unidos, onde o uso recreativo e os casos de dependência atingem índices epidêmicos.
- A tolerância ao opioide em usuários crônicos se dá apenas em relação ao controle álgico e à euforia, e não em relação à capacidade depressora do sistema nervoso central.
- A intoxicação é marcada pela tríade: alteração do nível de consciência, depressão respiratória e miose puntiforme.
- A bradipneia levando a hipóxia e hipercapnia é o principal mecanismo de morte.
- Procedimentos como lavagem gástrica e carvão ativado devem ser individualizados, ponderando risco-benefício, e, se indicado, garantir segurança das vias aéreas.
- O antídoto para intoxicações com opioides é a naloxona, um antagonista dos receptores opioides. Quando bem indicado impacta positivamente o prognóstico.
- Deve ser administrada principalmente em situações de bradipneia ou apneia (FR ≤12 irpm, apneia ou parada cardiorrespiratória).

### INTRODUÇÃO

Desde tempos remotos, as substâncias extraídas da planta *Papaver somniferum* (papoula) têm sido utilizadas tanto para fins recreativos quanto medicinais. Na Europa, no século XVI, o ópio era consumido tanto como analgésico como por seus outros efeitos como hipnose, euforia, torpor e sensação de bem-estar. Na metade do século XIX, Inglaterra e China disputavam o comércio de ópio nos portos, a chamada “Guerra do Ópio”. A morfina foi isolada pela primeira vez em 1806, o que agravou o vício na substância. Após essa data, outros alcaloides foram identificados e sintetizados como a codeína (1832), a papaverina e a heroína (1874)<sup>1</sup>. A heroína foi produzida com o intuito de reduzir os efeitos indesejáveis da morfina, porém os efeitos mais intensos acabaram por demonstrar um potencial muito maior de vício.

As substâncias tratadas neste capítulo são denominadas opiáceos e opioides. Os opiáceos são derivados diretamente do ópio, que é uma das principais substâncias extraídas da papoula, podendo ser naturais ou semissintéticos, como a morfina, enquanto os opioides englobam tanto os opiáceos quanto os compostos sintéticos (Tabela 1).

A heroína é a principal droga de abuso consumida mundialmente, apesar dessa estatística ser influenciada principalmente pelos países desenvolvidos da Europa e da América do Norte. Os Estados Unidos vivem uma grave epidemia de uso de opioides já há algumas décadas. Em 2010, 67,8% das admissões no departamento de emergência por overdose relacionada à substância envolveu opioides prescritos e 16,1% envolveram heroína<sup>1,2</sup>.

Na América do Sul, o Brasil é o maior consumidor de opioides; cerca de 1,3% da população já fez uso dessa substância ao menos uma vez na vida, sendo o perfil de usuários mais comum mulheres entre 18 e 34 anos. Em uma pesquisa da Associação Médica Brasileira de 2012, evidenciou-se que entre os médicos a taxa de uso nocivo era de 4% e sua dependência, de 22,7%<sup>3</sup>.

**TABELA 1** Principais opioides e suas particularidades

Tipos de opioide	Meia-vida	Particularidades
Morfina	2-4 horas	Um dos opioides mais antigos e ainda muito utilizado para o tratamento da dor aguda e crônica. Pode causar náusea, vômito, sedação e constipação.
Codeína	2,5-4 horas	Usada principalmente para tratar a dor leve a moderada e a tosse. A codeína é frequentemente combinada com outros medicamentos, como o paracetamol. Pode causar sonolência, náusea e constipação.
Oxicodona	3-4 horas	Usada para tratar a dor moderada a grave. A oxicodona é frequentemente combinada com outros medicamentos, como o paracetamol ou o ibuprofeno. Pode causar sonolência, náusea, constipação e depressão respiratória. A oxicodona tem um alto potencial de abuso e pode levar à dependência e à overdose.
Hidrocodona	3-4 horas	Usada para tratar a dor moderada a grave. A hidrocodona é frequentemente combinada com outros medicamentos, como o paracetamol ou o ibuprofeno. Pode causar sonolência, náusea, constipação e depressão respiratória.
Fentanil	3-5 horas	Usado principalmente para tratar a dor aguda e crônica grave. O fentanil é muito potente e tem um alto risco de overdose. Pode causar sonolência, náusea, constipação e depressão respiratória.
Tramadol	5-7 horas	Usado para tratar a dor leve a moderada. O tramadol tem um mecanismo de ação diferente dos outros opioides e pode ser menos propenso a causar dependência e depressão respiratória. Pode causar sonolência, náusea e constipação.
Metadona	24-36 horas	Usada principalmente para tratar a dor crônica e para ajudar no tratamento da dependência de opioides. A metadona tem um longo tempo de meia-vida e pode causar sedação, sudorese, constipação e alterações no ritmo cardíaco.
Buprenorfina	24-42 horas	Usada principalmente para ajudar no tratamento da dependência de opioides. A buprenorfina tem um potencial menor de causar dependência do que outros opioides e também pode ser utilizada para tratar a dor crônica. Pode causar sonolência, náusea e constipação.

Fonte: elaborada pelos autores.

Entre 2014 e 2018 foram comercializados cerca de 60.675.488 opioides no país, sendo os analgésicos à base de codeína os mais prescritos, seguido do cloridrato de tramadol, que, juntos, representaram em torno de 95% das prescrições legais. São Paulo é o estado que mais comercializa o medicamento. Entre os anos de 2009 e 2015 sua prescrição no Brasil teve um aumento de mais de 400%<sup>4</sup>.

Apesar do aumento significativo do uso em território brasileiro, a maior parte das overdoses, intoxicações e tentativas de autoextermínio documentadas ainda ocorrem por outras medicações. Há, porém, um alerta geral por conta do uso recreativo recente de fentanil e também do aumento de pacientes dependentes de analgésicos opioides para controle de dor.

## APRESENTAÇÃO CLÍNICA

Os receptores opioides distribuem-se por todo o sistema nervoso central e periférico, sendo os principais: mu, kappa, sigma e delta (Tabela 2). Cada grupo desses receptores apresenta diferentes especificidades para fármacos com os quais ocorrem as ligações. Os fármacos agem como agonistas dos receptores específicos pré-sinápticos ou pós-sinápticos, localizados geralmente no sistema nervoso

central (cérebro e medula espinhal) e no sistema periférico, aos quais têm como ligantes naturais as endorfinas, dinorfinas e encefalinas. Essas interações podem provocar principalmente os efeitos de analgesia, hipnose e euforia<sup>1</sup>.

Mu, kappa e delta são subtipos de receptores opioides que compartilham um efeito analgésico comum nos circuitos cerebrais. O receptor mu se associa a euforia e a estímulos recompensadores, e é um dos principais envolvidos no potencial viciante da droga. Os receptores kappa se localizam no hipotálamo, substância cinzenta periaquedatal, ligam-se às dinorfinas e desencadeiam efeitos disfóricos, antirrecompensa e sedação. Os receptores opioides delta, localizados em gânglios da base, ligam-se às encefalinas, induzem à redução dos níveis de ansiedade e atenuam sintomas depressivos. Seu papel exato no abuso de outras drogas ainda não está claro<sup>1</sup>.

O desenvolvimento de tolerância envolve a progressiva incapacidade dos receptores mu de propagar um sinal após a ligação da droga. Ligantes nativos endógenos promovem ciclagem de receptores, e esse processo envolve o desacoplamento dos receptores da proteína G e sua posterior endocitose. Os receptores então retornam à membrana em um processo que resensibiliza a célula à ligação de opioides. Esse processo dinâmico de endocitose e reciclagem é necessário para limitar a tolerância de um receptor endógeno, já que sua secreção é cíclica e a depuração é rápida. Diferentemente dos ligantes endógenos, os analgésicos opioides facilitam a tolerância por se ligarem persistentemente e dessensibilizarem os receptores à medida que inibem a reciclagem deles. Usuários crônicos de opioide desenvolvem resistência apenas em relação a controle álgico e euforia, e não em relação ao efeito depressor do sistema nervoso central.

**TABELA 2** Receptores opioides

Mu1	Analgesia supraespinhal e periférica Sedação Euforia
Mu 2	Analgesia supraespinhal Depressão respiratória Bradicardia Dependência física Constipação intestinal
Kappa 1	Analgesia espinhal Miose Diurese
Kappa 2	Disforia Efeitos psicomiméticos
Kappa 3	Analgesia supraespinhal
Sigma	Analgesia espinhal e supraespinhal Modulação da função do receptor Inibição da liberação da dopamina Desilusão Alucinação
Delta	Alteração do comportamento afetivo

Fonte: modificada de Shaocheng, 2018<sup>1</sup>.

Os opioides são bem absorvidos no trato gastrointestinal, assim como por outras vias de administração (intramuscular, subcutânea e respiratória). O pico plasmático no caso da maioria das substâncias para ingestão é de em torno de 2 horas, mas, no caso de superdosagem, tanto pico

plasmático quanto meia-vida são alterados, pois a absorção é mais prolongada por diminuição do peristaltismo e retardo no esvaziamento gástrico<sup>5</sup>.

A principal via de metabolização dos opioides é a hepática, de modo que indivíduos com hepatopatias prévias, ou alguma disfunção orgânica com comprometimento hepático, podem apresentar dificuldades na metabolização das drogas, sendo possível até mesmo acúmulo e intoxicação por opioides em doses terapêuticas.

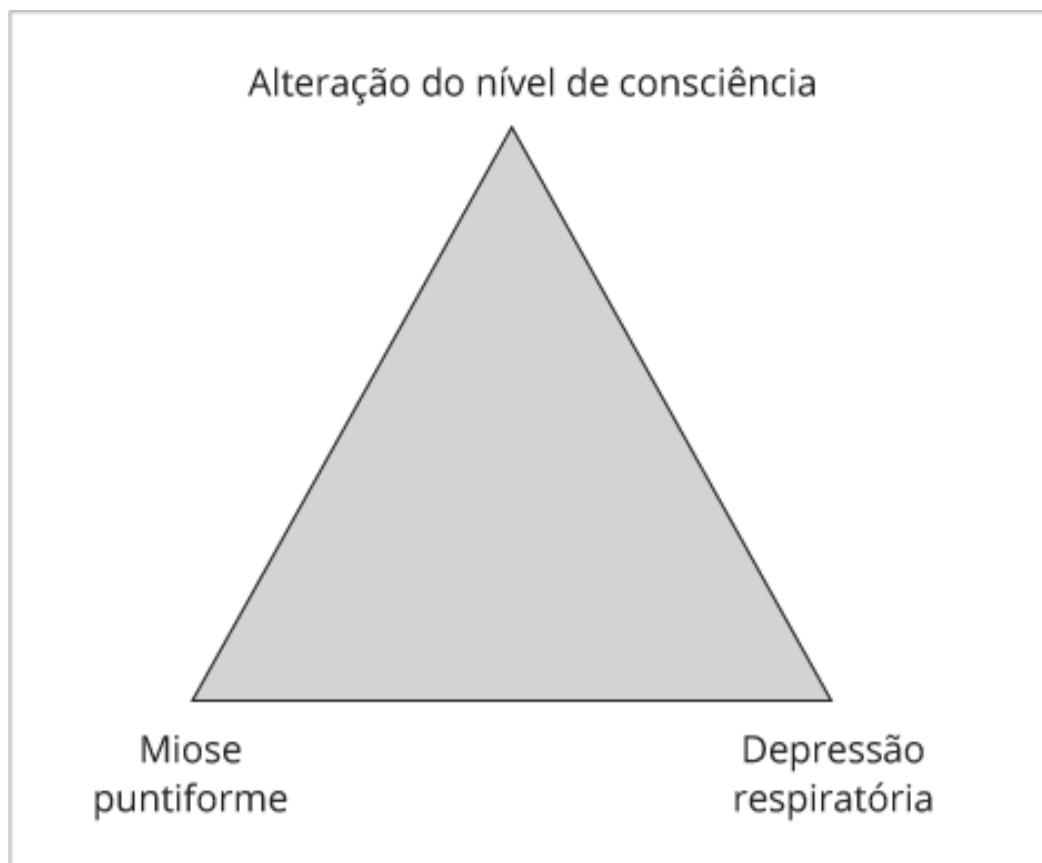
Heroína e morfina têm uma meia-vida relativamente curta: 2-3 min e 2-3 h, respectivamente. Sintomas de abstinência como sudorese, dor abdominal, diarreia e desejo por drogas surgem algumas horas depois<sup>2</sup>.

As manifestações clínicas relacionadas ao uso de opioides, seja de maneira intencional ou não, variam de acordo com a dose administrada e a via de administração. Estão presentes no mercado em apresentações isoladas ou em combinação com outras substâncias como paracetamol, AAS, etanol, antidepressivos ou atropina, podendo ocasionar grande variedade de apresentações e tornar mais complexa a identificação e o manejo da intoxicação.

Os efeitos de seu uso variam desde controle de dor, depressão do sistema nervoso central e periférico, até a sensação de euforia, sendo este último um uso recreativo/abusivo que pode facilitar o desenvolvimento de dependência. A principal droga de derivação opioide de uso recreativo no mundo é a heroína, porém, por conta de seu elevado custo, no Brasil sua utilização é menos comum, sendo mais prevalente o uso de morfina e fentanil.

A superdose de analgésicos opioides abrange uma variedade de achados clínicos. Apesar da toxidrome clássica ser composta por apneia, estupor e miose, nem todos esses achados estão presentes de modo consistente (Figura 1). A depressão respiratória é o sintoma determinante na caracterização da intoxicação e representa a principal causa de morte. Administração de doses terapêuticas de opioides em pessoas sem tolerância causa declínio perceptível em todas as fases da atividade respiratória, com extensão do declínio dependente da dose administrada. Na superdosagem, uma frequência respiratória de 12 respirações por minuto ou menos em um paciente que não está em sono fisiológico sugere fortemente intoxicação aguda por opioides, particularmente quando acompanhada de miose ou estupor<sup>2</sup>.

No contexto dessa intoxicação, a falha de oxigenação (saturação de oxigênio inferior a 90% enquanto o paciente está respirando ar ambiente e com ventilação adequada) pode ser causada por edema pulmonar, que se torna aparente mais tarde no curso clínico. A fisiopatologia do edema não está bem esclarecida; uma causa provável é a tentativa de inspiração contra uma glote fechada levando a uma diminuição da pressão intratorácica, que causa extravasamento de líquido. Alternativamente, lesão pulmonar aguda com injúria da membrana alvéolo-capilar também pode estar envolvida na gênese dessa alteração<sup>6</sup>. Em outra vertente, postula-se que as respostas vasoativas simpáticas ao estresse em um paciente que voltou a despertar após reversão da intoxicação culminam em extravasamento de capilares. Alguns estudos associam o edema pulmonar à administração de naloxona, e essa associação será discutida posteriormente.



**FIGURA 1** Tríade narcótica.

Geralmente, os pacientes costumam apresentar sonolência, fala arrastada, torpor e coma, podendo cursar também com alucinações e disforia, tendo em vista o acometimento de diferentes receptores.

A hipotermia pode surgir de um estado persistentemente sem resposta em um ambiente frio. Além disso, as pessoas que estiveram deitadas imóveis por rebaixamento do sensório podem desencadear quadro de rabdomiólise, insuficiência renal mioglobinúrica e síndrome compartimental<sup>7</sup>.

As convulsões têm sido associadas à superdosagem de tramadol, propoxifeno e meperidina<sup>7</sup>.

É importante estar ciente de que a intoxicação aguda por opioides também pode cursar com episódios de crises convulsivas (mais comuns no uso de morfina, meperidina, propoxifeno e heroína). Há também efeitos cardiovasculares e gastrointestinais, como náuseas, dor abdominal, hipotensão ortostática e arritmias ventriculares. Pacientes que apresentem náusea e vômitos, associados a rebaixamento sensorial importante, podem evoluir com pneumonia por aspiração e outras complicações respiratórias. Várias dessas manifestações podem ser decorrentes da contaminação cruzada do derivado opioide com outras substâncias, ou do uso concomitante de outras medicações.

## ABORDAGEM DIAGNÓSTICA

Pacientes com suspeita de intoxicação medicamentosa que adentram o departamento de emergência devem ser prontamente monitorizados e examinados. Muitas vezes, a história clínica pode ser difícil de coletar pelo rebaixamento sensorial, não colaboração, agitação ou falta de acompanhante, o que reforça a necessidade de um exame físico extremamente cuidadoso.

Na última década no Brasil, adolescentes e jovens têm recorrido ao uso recreativo de uma mistura de opioides, xaropes e refrigerante conhecida como “lean”, “syrup” ou “purple drink”, já muito utilizada nos Estados Unidos desde a década de 1960 associada à cultura rapper. Essa bebida, consumida frequentemente em festas privadas ou reuniões de amigos, pode causar intoxicações graves, e o diagnóstico deve ser suspeitado diante de sintomas compatíveis em contextos como o descrito. Caso haja suspeita, o uso do antídoto está indicado.

Acompanhamento gasométrico, investigação de rabdomiólise e elevação de escórias renais são importantes principalmente em pacientes encontrados desacordados e com bradipneia. A avaliação dos níveis de aminotransferases é importante, pois em pacientes com comprometimento hepático pode haver prejuízo na metabolização da droga<sup>8</sup>.

É importante investigar a coingestão de substâncias, principalmente paracetamol, presente em muitas formulações conjuntas. Na suspeita de intoxicação por ambas as drogas, a dosagem de paracetamol deve ser realizada, e, em sua ausência, ser avaliado início de tratamento com o antídoto (N-acetilcisteína).

Análises qualitativas de urina para drogas de abuso (triagens toxicológicas) raramente afetam as decisões sobre o atendimento ao paciente e têm pouco papel na avaliação imediata e no manejo da intoxicação. Em primeiro lugar, a naloxona nunca deve ser negada a um paciente com apneia porque os resultados dos testes qualitativos não estão disponíveis. Em segundo lugar, a gestão de overdose de opioides, independentemente do agente causador, varia pouco. Finalmente, muitos compostos opioides (como metadona, hidromorfona, meperidina) não estão inclusos no padrão dos testes qualitativos, o que gera resultados falso-negativos<sup>8</sup>.

Mesmo medidas quantitativas de concentrações de drogas são inúteis em casos de superdosagem porque pacientes que receberam prescrição de doses elevadas de opioides analgésicos podem ter concentrações séricas terapêuticas que excedem em muito as faixas de referência. E pacientes não usuários podem apresentar sintomas mesmo em uso de doses terapêuticas, a depender de sensibilidade individual e padrão dos receptores acometidos.

## DIAGNÓSTICOS DIFERENCIAIS

A intoxicação por opioides pode levar a uma variedade de sintomas semelhantes aos de outras condições clínicas. O diagnóstico diferencial é importante para determinar a causa dos sintomas e fornecer o tratamento adequado. Hipoglicemia é um diagnóstico diferencial importante a se considerar, pois pode causar alteração do nível de consciência. A hiponatremia também pode ser uma causa de sintomas semelhantes, pois pode afetar a função cerebral e levar a confusão e convulsões. A hipóxia e a hipercapnia são diagnósticos diferenciais importantes a serem considerados na síndrome narcótica, pois podem ser tanto causa como consequência da intoxicação. Acidente vascular cerebral (AVC) e traumatismo craniano são outros diagnósticos diferenciais importantes a serem considerados. É importante realizar uma anamnese e um exame físico detalhados à procura de sinais sugestivos de trauma ou déficits neurológicos focais, além de considerar a extensão propedêutica com exames de imagem para descartar causas orgânicas de rebaixamento<sup>9</sup>.

A miose isoladamente não é suficiente para inferir o diagnóstico de intoxicação por opioides. Existem diversos diagnósticos diferenciais tanto orgânicos como AVC de ponte, até ingestão de outras substâncias como álcool e barbitúricos que cursam com miose. A ingestão de polissubstâncias pode produzir pupilas normais ou midriáticas.

Por outro lado, overdose de drogas antipsicóticas, agentes anticonvulsivantes, etanol e outros sedativos agentes hipnóticos podem causar miose e coma, mas a depressão respiratória que define a toxicidade dos opioides geralmente está ausente.

O gama-hidroxibutirato (GHB) e os hidrocarbonetos solventes são as principais drogas de abuso que entram no diagnóstico diferencial na suspeita de uso recreativo. Ambos podem cursar com rebaixamento de nível de consciência e miose, e o GHB, na coingestão com álcool, leva a uma depressão respiratória importante. Nesse caso específico, o teste terapêutico com naloxona pode ser benéfico, caso a substância envolvida seja desconhecida, pois o despertar do paciente após administração do medicamento fala a favor do uso de substâncias narcóticas.

Infecções do sistema nervoso central também devem ser consideradas como um diagnóstico diferencial, pois podem levar a sintomas neurológicos e rebaixamento neurosensorial. Uma avaliação cuidadosa do histórico médico e dos sintomas do paciente pode ajudar, o histórico de presença de dor crônica, paciente oncológico, familiares que façam uso de medicações opioides ou mesmo um prontuário médico que indique visitas repetidas ao hospital por quadro de dor podem levantar suspeitas de intoxicação por opioide.

Em resumo, os diagnósticos diferenciais para intoxicação por opioides incluem:

- Hipoglicemia.
- Hiponatremia.
- Hipóxia.
- Hipercapnia.
- AVC.
- Traumatismo crânioencefálico.
- Infecção do sistema nervoso central.

- Intoxicação por outras medicações: benzodiazepínicos, álcool, barbitúricos, antidepressivos, relaxantes musculares.
- Drogas de abuso: GHB e hidrocarbonetos solventes.

Cada um desses diagnósticos diferenciais deve ser considerado cuidadosamente ao avaliar um paciente com sintomas de intoxicação por opioides para determinar o diagnóstico correto e fornecer o tratamento adequado.

## MANEJO

Pacientes com suspeita de intoxicação exógena devem ser prontamente direcionados à sala de emergência para avaliação médica. Várias intoxicações cursam com alterações precoces neurológicas, cardíacas e/ou respiratórias, como é o caso da intoxicação por opioide, na qual o paciente pode apresentar-se ou evoluir para quadro de rebaixamento de nível de consciência e bradipneia com consequente hipoxemia.

Como já mencionado anteriormente, os pacientes com quadro clínico de síndrome narcótica devem ser monitorizados na sala de emergência, e deve-se manter atenção rigorosa para miose puntiforme, depressão neurológica e depressão respiratória, sendo essa última o principal parâmetro para mensurarmos a gravidade da intoxicação e consequentemente indicar o uso do antídoto: naloxona.

Inicialmente, o paciente deve ser estabilizado como um todo, como qualquer outro paciente direcionado ao departamento de emergência, atentando-se a via aérea, respiração, circulação, manifestações neurológicas e outros possíveis diagnósticos. Ao monitorizar o paciente, a glicemia capilar deve ser realizada prontamente, e, se apresentar valores < 70mg/dL, a administração endovenosa de glicose hipertônica estará indicada.

A descontaminação gastrointestinal e o uso de carvão ativado devem ser reservados para pacientes que sejam admitidos dentro de 1 hora após a ingestão; caso haja elegibilidade para os procedimentos pelo tempo, deve-se ainda pesar riscos e contraindicações antes de realizá-los. Pacientes com rebaixamento progressivo de nível de consciência, sinais de hipoxemia ou insuficiência respiratória ou qualquer instabilidade devem ser prioritariamente estabilizados e a descontaminação nunca deve ocorrer naqueles que não tenham via aérea patente e sensório adequado<sup>9</sup>. Não há indicação de carvão ativado seriado.

Pacientes que estão intoxicados por formulações de opioides de ação prolongada ou de liberação prolongada apresentam depressão respiratória ou necessidade de infusão de naloxona ou intubação orotraqueal devem ser internados em uma unidade de terapia intensiva.

Pelo grande volume de distribuição dos opioides no organismo, hemodiálise, diurese forçada e outras medidas similares não estão indicadas.

### Uso do antídoto específico

A naloxona é o antídoto nas intoxicações por opioides. É um antagonista de ação curta, que desempenha atividade em todos os receptores opioides, conseguindo dessa forma reverter os efeitos analgésicos, depressores respiratórios e neurológicos e também os efeitos cardiovasculares e de reatividade pupilar. A administração da naloxona está indicada formalmente em casos em que o paciente apresente frequência respiratória ≤ 12 irpm, apneia ou parada cardiorrespiratória.

A dose indicada de naloxona obedece a alguns critérios, descritos na Tabela 3.

**TABELA 3** Critérios e doses para administração de naloxona

Situação	Dose	Recomendações
Paciente > 12 anos e adultos, em apneia ou depressão respiratória importante (FR ≤ 12 irpm)	Dose inicial: 0,4 mg EV Após 2 minutos, se não houver reversão: administrar 0,8 mg EV Após mais 2 minutos, se ainda sem reversão: administrar mais 0,8 mg EV Se ainda sem reversão após 2 minutos e totalizando 2 mg de naloxona, administrar uma dose extra de 2 mg EV.	Dose máxima <i>total</i> a ser administrada de 10 mg. Em pacientes que não respondam ou tenham resposta débil à administração, proceder intubação e avaliar diagnósticos diferenciais e complicações.

Situação	Dose	Recomendações
Crianças < 12 anos em apneia ou depressão respiratória importante (FR ≤ 12 irpm ou FR abaixo da referência, conforme faixa etária).	Dose inicial: 0,1 mg/kg EV Se não reversão: repetir dose em intervalos de 120/120 segundos, até dose máxima administrada de 2 mg. Se mantiver sem reversibilidade, avaliar diagnósticos diferenciais.	Dose máxima <i>total</i> a ser administrada de 10 mg. Em pacientes que não respondam ou tenham resposta débil à administração, proceder intubação e avaliar diagnósticos diferenciais e complicações.
Pacientes usuários crônicos de opioides em apneia ou depressão respiratória importante (FR ≤ 12 irpm ou FR abaixo da referência, conforme faixa etária).	Iniciar com ½ dose habitual: 0,02 mg EV no adulto e 0,05 mg/kg em menores de 12 anos. Repiques devem ser cautelosos em função do aparecimento dos sintomas de abstinência.	Assim que houver normalização da frequência respiratória, cessar administração.
Pacientes com depressão neurológica, sem depressão respiratória	0,04 a 0,05 mg EV, podendo ser repetido de 2/2 minutos até reversão dos sintomas.	Dose máxima <i>total</i> a ser administrada de 10 mg. Em caso de depressão respiratória com Glasgow >8, sem risco de morte, manter observação dos dados vitais, sem necessidade de administração do antídoto.
Pacientes em PCR	Iniciar com administração de 2 mg EV Dose máxima 20 mg	Pode ser realizada por via intramuscular, intraóssea, subcutânea, inalatória e via tubo.

Fonte: elaborada pelos autores, baseada em Boyer, 2013<sup>8</sup>.

É importante ressaltar que a dose de naloxona necessária para reverter os efeitos da síndrome narcótica irá depender da quantidade e do tipo de opioide utilizado, e que podem ser necessários repiques da dose de naloxona a cada 20-60 minutos, até que o paciente mantenha frequência respiratória adequada. O início da ação da naloxona é inferior a 2 minutos quando é administrada por via intravenosa, e sua duração aparente de ação é de 20 a 90 minutos, período bem menor do que o de muitos opioides, por isso muitas vezes são necessárias doses adicionais<sup>10</sup>.

O uso contínuo de naloxona deve ser realizado por pacientes que necessitem de repiques constantes para resgate ventilatório ou que tenham se intoxicado com opioides de meia-vida muito longa como a metadona. A dose preconizada é de 2/3 da dose efetiva para reversão do efeito tóxico por hora. Exemplo:

#### Naloxona – solução em bomba de infusão contínua

Exemplo:

Dose para reversão inicial da depressão respiratória: 9 mg

Dose por hora: 6 mg (2/3 da dose)

Solução: 18 mg de naloxona + 500 mL de SF0,9% – 165 mL/h

Essa dose deve ser titulada a fim de garantir a estabilidade do paciente e deve ser mantida por até 10 horas.

As crianças que ingerem formulações de opioides frequentemente ingerem uma dose mais elevada do que os adultos por quilograma de peso corporal e, portanto, requerem doses maiores de naloxona para reverter os efeitos da overdose.

Em pacientes com dependência de opioides, os níveis plasmáticos de naloxona são inicialmente mais baixos, o volume de distribuição é maior e a meia-vida de eliminação é mais longa do que em pacientes sem dependência.

A naloxona pode ser administrada com segurança em qualquer paciente, incluindo aqueles com dependência de opioides, pois os sinais de abstinência de opioides (por exemplo, bocejo, lacrimejamento, piloereção, diaforese, mialgias, vômitos e diarreia) são desagradáveis, mas não ameaçam a vida. Além disso, pacientes com tolerância a opioides frequentemente apresentam uma

resposta a baixas doses de naloxona que são suficientes para restaurar a respiração sem provocar abstinência<sup>8</sup>.

Em pacientes que apresentam resposta débil, parcial ou não respondem à naloxona, além de investigar diagnósticos diferenciais é necessário aventar a hipótese da presença de complicações relacionadas geralmente a hipóxia prolongada, broncoaspiração ou encefalopatia desencadeadas por períodos de longa permanência em situação de hipoxemia e coma associadas à intoxicação. Nesses casos, a prioridade é a estabilização do paciente, a proteção da via aérea, a investigação propedêutica e o tratamento de complicações associadas<sup>7</sup>.

A interpretação da resposta positiva à naloxona deve ser cautelosa, pois algumas substâncias respondem parcialmente e de maneira autolimitada a ela, como o etanol, barbitúricos, a clonidina e a clorpromazina. Caso haja suspeita de intoxicação por essas medicações, a naloxona não está indicada e pode gerar uma sensação de falsa tranquilidade, pois, nesses casos, seu efeito é fugaz e incompleto.

A hipoxemia persistente após a administração de naloxona pode significar a presença de edema pulmonar por pressão negativa. Os casos leves são resolvidos com cuidados de suporte, mas os pacientes com hipoxemia grave frequentemente se beneficiam da intubação orotraqueal e ventilação.

O papel da naloxona no desenvolvimento do EAP é motivo de contradições. O edema pulmonar está presente em quase todos os casos fatais de intoxicação por opioides, incluindo aqueles que não recebem naloxona. Além disso, estudos mostraram que o edema pulmonar não se desenvolve em pacientes que recebem grandes doses de naloxona por meio de infusão contínua<sup>9</sup>. Acredita-se que essa associação tenha sido considerada, pois os sinais auscultatórios de edema pulmonar, muitas vezes obscuros em pacientes com apneia ou bradipneia importante, tornam-se aparentes somente após o restabelecimento da respiração através da administração da naloxona.

## ACOMPANHAMENTO

Pacientes que respondam positivamente à naloxona devem ser observados por pelo menos 4 a 6 horas antes da alta ser considerada.

Crianças de 3 anos de idade ou menos que foram expostas a qualquer analgésico opioide devem ser internadas por 24 horas, mesmo que a ingestão desses agentes não possa ser confirmada. A recomendação se justifica, pois a superdosagem de opioides em crianças é frequentemente caracterizada por um início tardio de toxicidade, intoxicação inesperadamente grave e efeitos tóxicos prolongados.

Pacientes idosos também têm maior suscetibilidade aos efeitos dos opioides e devem ser observados de perto. Uma condição coexistente (insuficiência renal, doença pulmonar obstrutiva crônica ou apneia do sono) pode exacerbar os efeitos inibitórios dos opioides na respiração; mudanças relacionadas à fisiologia (p.ex., diminuição do volume sistólico, levando à diminuição do fluxo sanguíneo) e na composição corporal (levando à redução da ligação do fármaco ao plasma de proteínas) podem causar intoxicação inesperada e persistente. Esses efeitos farmacocinéticos inclusive têm sido implicados na falha da naloxona em reverter com sucesso os casos de intoxicação causada por analgésicos opioides de ação curta.

À alta os pacientes devem ser referenciados para avaliação psicológica e psiquiátrica se a intoxicação for em contexto de tentativa de autoextermínio e para ajuste das medicações de dor, em caso de erro de administração ou sensibilidade excessiva a doses terapêuticas dos opioides.

## APÊNDICE: ABSTINÊNCIA DE OPIOIDES

A abstinência de opioides se manifesta como hiperalgesia, ansiedade, náuseas, hipertensão, taquicardia e piloereção, ocorrendo como resultado da liberação de norepinefrina e epinefrina. Isso pode se desenvolver gradualmente pela cessação de seu uso ou exclusivamente pela administração de um antagonista opioide (naloxona) ou agonista parcial (p.ex., buprenorfina)<sup>11</sup>.

Diferentemente da abstinência por etanol ou benzodiazepínicos, a fisiologia da abstinência de opioides é desconfortável, mas raramente leva a sintomas ameaçadores à vida.

O tratamento é realizado com medicamentos agonistas e/ou antagonistas opioides, que apresentam comprovada eficácia para tratar a dependência de opioides, com efeitos específicos para cada tipo de medicamento. A terapia com agonistas opioides visa reduzir a intensidade da euforia e abstinência, e a

terapia com antagonistas opioides pode prevenir o uso indevido de medicamentos de substituição de opioides.

A metadona, um agonista dos receptores um, é a melhor escolha para manter os pacientes em programas de tratamento, pois, por sua meia-vida longa, substitui o uso de opioides de ação rápida e intensa, facilitando o manejo da dependência à medida que sua dose é reduzida progressivamente. A buprenorfina – um agonista parcial – é uma alternativa mais segura em relação à metadona por conta da menor depressão respiratória. A naltrexona é usada em combinação com a buprenorfina, pois pode diminuir os desejos e a impulsividade<sup>12</sup>.

## REFERÊNCIAS

1. Shaocheng W. Historical review: opiate addiction and opioid receptors. *Cell Transplantation*. 2018;28(3):233-238.
2. Strain E. Opioid use disorder: epidemiology, pharmacology, clinical manifestations, course, screening, assessment, and diagnosis. *Uptodate*; 2022.
3. Associação Médica Brasileira (org.). Abuso e dependência dos opioides e opiáceos. São Paulo: AMB; 2012. 30 p. (Projeto Diretrizes).
4. Castro RL, Zanin L, Moraes LA, Ramacciato JC, Bergamaschi CC, Flório FM. Perfil de dispensação de opioides no Brasil entre os anos de 2014 e 2018. *Research, Society and Development*. 2022;11(3):e9911326240.
5. Stolbach A, Hoffman R. Opioid intoxication in adults. *Uptodate*; 2022.
6. Dezfulian, et al. Opioide associated out of hospital cardiac arrest: distinctive clinical features and implications for health care and public responses: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2022;143:e836-870.
7. Alaei S, Omidian H. Opioid overdose, interventions, and challenges. *Bioimpacts*. 2022;12(3):179-81.
8. Boyer EW. Management of opioid analgesic overdose. *N Engl J Med*. 2013;367(2):146-55.
9. Nelson LS, Howland MA, Lewin NA, Smith SW, Goldfrank LR, Hoffman RS. *Goldfrank's toxicologic emergencies*, 11.ed. New York: McGraw-Hill Education; 2022.
10. Clarke SFJ, Dargan PI, Jones AL. Naloxone in opioid poisoning: walking the tightrope. *Emerg Med J*. 2005;22:612-6.
11. Dunne RB. Prescribing naloxone for opioid overdose intervention. *Pain Management*, Future Science Group. 2018;8(3):197-208.
12. Heung Y, Reddy A. How to use methadone in an era of an opioid epidemic. *Curr Treat Options Oncol*. 2020;21(4):30.
13. Andrade, AF, Campolina D, Dias, MB. Toxicologia na prática clínica, 2.ed. Belo Horizonte; 2013. p. 511-7.

## Pesticidas

Juliana Sartorelo Carneiro Bittencourt Almeida  
 Vitor Ramalho Arruda Silva  
 Vittoria Crepaldi Fares

### **PONTOS PRINCIPAIS**

- Por ser um país voltado à produção agrícola, há grande circulação de pesticidas em todo o território brasileiro, estando associados a intoxicações por via cutânea, inalatória, digestiva, dentre outras.
- A triagem à intoxicação deve envolver a busca pelo agente, qual a exposição sofrida, a dose ingerida, o tempo decorrente desde a exposição, sinais e sintomas clínicos e particularidades do paciente em questão.
- Toda exposição intencional deve ser considerada significante.
- Os pacientes devem sofrer descontaminação cutânea (p. ex., retirada de roupas embebidas em pesticidas e lavagem com água e sabão).
- A equipe deve estar com equipamento de proteção individual para evitar contaminação.
- Todos os pacientes devem receber avaliação sistemática para garantir a patência das vias aéreas, manejo ventilatório e hemodinâmico, avaliação neurológica e exposição para descontaminação e avaliação de sinais que podem auxiliar no diagnóstico.
- Métodos diagnósticos e tratamentos específicos (antídotos) são inerentes a cada composto e devem ser individualizados conforme a história e a apresentação clínica.

### **INTRODUÇÃO**

O Brasil está entre os maiores consumidores de pesticidas desde 2008, concentrando sozinho 86% de todos os pesticidas utilizados na América Latina. De acordo com a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), dos 50 pesticidas mais utilizados aqui, 22 são proibidos pela União Europeia. Em 2013, a taxa de intoxicação exógena por pesticidas no país foi de 6,23 casos por 100.000 habitantes<sup>1</sup>.

No ano de 2015, foram registrados 97 óbitos decorrentes de intoxicação por agrotóxicos no Brasil, sendo que 77 destes (79,38%) se deram por tentativa de autoextermínio. As regiões com maior número de casos registrados foram a sudeste e a nordeste. Ao todo, foram registrados 3.337 casos de intoxicação por agrotóxicos no país neste mesmo ano, sendo a faixa etária mais acometida entre 30 e 39 anos, com 289 casos de intoxicação na faixa etária entre 1 e 4 anos<sup>2</sup>.

As “Diretrizes brasileiras para o diagnóstico e tratamento de intoxicações agudas por agrotóxicos”<sup>1</sup> do Ministério da Saúde recomendam para a prevenção de intoxicações accidentais as condutas citadas na Tabela 1.

### **CRITÉRIOS GERAIS DE ABORDAGEM DIAGNÓSTICA**

A triagem à intoxicação deve envolver a busca pelo agente, qual a exposição sofrida, a dose ingerida, o tempo decorrente desde a exposição, sinais e sintomas clínicos e particularidades do paciente em questão. Toda exposição intencional deve ser considerada como significante. É importante determinar o agente e a quantidade utilizada, além da via de exposição.

**TABELA 1** Condutas recomendadas para prevenção de intoxicações accidentais

Reduzir e eliminar possíveis fontes domésticas de exposição ou contato

Evitar estocar substâncias tóxicas em casa ou ao alcance das crianças
Aumentar a atenção e o cuidado às crianças
Não armazenar agrotóxicos de maneira inapropriada, como em garrafas de refrigerante ou utensílios que chamem a atenção de crianças
Não reutilizar embalagens de agrotóxicos
Descartar de acordo com a indicação no rótulo do produto
<b>Para a prevenção de acidentes relacionados ao trabalho recomenda-se:</b>
Fornecer equipamento de proteção individual (EPI) e vestimentas adequadas aos riscos e que não propiciem desconforto térmico prejudicial ao trabalhador, bem como vestimentas de trabalho em perfeitas condições de uso, devidamente higienizadas, responsabilizando-se pela descontaminação destas ao final de cada jornada de trabalho, e substituindo-as sempre que necessário
Orientar quanto ao uso correto dos dispositivos de proteção
Disponibilizar local adequado para a guarda da roupa de uso pessoal
Fornecer água, sabão e toalhas para higiene pessoal
Garantir que nenhum dispositivo de proteção ou vestimenta contaminados sejam levados para fora do ambiente de trabalho
Garantir que nenhum dispositivo ou vestimenta de proteção sejam reutilizados antes da devida descontaminação
Vedar o uso de roupas pessoais quando da aplicação de agrotóxicos
Vedar a manipulação de quaisquer agrotóxicos, adjuvantes e produtos afins por menores de 18 anos, maiores de 60 anos e gestantes
Afastar a gestante das atividades com exposição direta ou indireta a agrotóxicos imediatamente após ser informado da gestação
Vedar o trabalho em áreas recém-tratadas, antes do término do intervalo de reentrada estabelecido nos rótulos dos produtos, salvo com o uso de equipamento de proteção recomendado
Vedar a entrada e a permanência de qualquer pessoa na área a ser tratada durante a pulverização aérea
Fornecer instruções suficientes aos que manipulam agrotóxicos, adjuvantes e afins, e aos que desenvolvem qualquer atividade em áreas onde possa haver exposição direta ou indireta a esses produtos, garantindo os requisitos de segurança previstos

Fonte: Brasil, 2020<sup>1</sup>.

A presença de frascos próximos ao paciente pode ser de grande valia para a suspeição da intoxicação. A identificação do produto, seja pela presença física ou por meio de fotografias, ajuda na identificação, bem como leitura de rótulos e bulas. A procura em *sites* de busca pelo princípio ativo das substâncias, utilizando-se a sigla FISPQ (Ficha de Informação de Segurança de Produtos Químicos) ou a Ficha Técnica, pode auxiliar trazendo informações que podem direcionar a conduta.

O contato com o Centro de Informação e Assistência Toxicológica (CIATox) local é recomendado, já que pode haver protocolos e testes padronizados – segundo a literatura, situações em que houve suporte do CIATox apresentaram uma redução média em 3,43 dias de internação<sup>3</sup>.

## MANEJO: ORIENTAÇÕES GERAIS

Para a maioria dos agentes herbicidas, o manejo inicial segue as diretrizes padrões. A estabilização hemodinâmica e de vias aéreas deve ser prioridade dentro do manejo inicial. A lavagem gastrointestinal, geralmente pouco recomendada, pode ser utilizada nos casos de ingestão precoce (menos de 60 minutos), desde que não tenha havido diluição do composto em solventes orgânicos e corrosivos e o carvão ativado pode ser utilizado para pacientes que se apresentam dentro das duas primeiras horas após a ingestão de herbicidas que são conhecidamente de alta toxicidade. A indução de vômito não é recomendada, porém, se este for espontâneo, não deve ser inibido. São poucos os herbicidas que apresentam antídotos diretos.

A diurese forçada (expansão volêmica seguida de administração de furosemida) não é recomendada, uma vez que não tem eficácia comprovada para este tipo específico de agente, além de poder causar

sobrecarga hídrica, edema agudo pulmonar e distúrbios eletrolíticos.

Se a intoxicação foi realizada por meio cutâneo, a retirada de roupas, sapatos e acessórios é recomendada, bem como a descontaminação usando água e sabão. Se o agente utilizado for em pó ou sólido, remover a maior parte dos resíduos da superfície cutânea antes de iniciar a lavagem. Considerar cobrir os ferimentos antes de realizar a lavagem e ter atenção redobrada com a hipotermia.

Para a descontaminação ocular, lavar os olhos mantendo fluxo contínuo, com pálpebras abertas, de preferência evertidas, e com fluxo no sentido medial para lateral, para evitar lesões no bolsão lacrimal. Evitar contaminar o olho contralateral realizando rotação da cabeça.

Pontos iniciais do atendimento: estabilização inicial, seguindo ABCDE. Controle avançado de via aérea, dispositivos de oxigenação conforme necessidade, acessos venosos e reposição hidroeletrolítica, descontaminação, eliminação facilitada, se indicado, e terapia específica com antídotos.

A seguir, são detalhadas a apresentação clínica e as condutas para os principais agrotóxicos envolvidos em intoxicações.

### **Piretroides e piretrinas**

Os piretroides são compostos sintéticos obtidos a partir da modificação química das moléculas de piretrinas, compostos naturais que existem em flores de crisântemo. Seu uso não está restrito apenas à agricultura, uma vez que estes compostos estão presentes em formulações para controles de insetos, na veterinária e no tratamento de parasitos em humanos. São os mais frequentes no ambiente doméstico (inseticidas em *spray*, pastilhas para tomada, pesticidas para pulgas etc.)<sup>3</sup>.

Apresentam grande volume de distribuição, acumulando-se principalmente em tecidos como cérebro, fígado, rins, tecido adiposo e sistema gastrointestinal. Sua metabolização se dá principalmente no fígado e sua excreção é bastante rápida, pelas fezes e urina.

Os piretroides são conhecidos por interagir com os canais de sódio voltagem-dependentes, além de agir com os receptores do GABA (ácido gama-aminobutírico), que são responsáveis pela hiperexcitabilidade encontrada no envenenamento grave.

O reconhecimento da toxíndrome causada pelos piretroides é dificultado pela grande variedade de formulações contendo estes compostos, além de sua sintomatologia se assemelhar a diversas outras intoxicações. Por estar em formulações com hidrocarbonetos solventes, há diferenças na absorção e existem poucos estudos que abordem esta questão. O veículo presente em sua formulação é o butóxido de piperonila, que possui um efeito sinérgico que aumenta a eficácia do ingrediente ativo.

### **Apresentação clínica**

Na exposição oral, pode-se encontrar: dor de garganta, disfagia, náusea, vômitos, dores abdominais, sialorreia, bradicardia ou taquicardia, hipotensão arterial, extrassístoles ventriculares, cefaleia, midriase, bradipneia, dispneia, broncorreia, crepitações, cianose, fasciculação, astenia e adinamia. Pode ocorrer reação de hipersensibilidade, *rash*, prurido e até mesmo sinais de anafilaxia moderada a grave.

Nos casos de inalação dos compostos, podem estar presentes sinais de irritação das vias aéreas superiores, tosse, dispneia, zumbido, cefaleia, tontura, náuseas, pneumonia eosinofílica aguda, convulsões tônico-clônicas.

A intoxicação por piretroides pode trazer alterações eletrocardiográficas, como: alterações de onda T, prolongamento do intervalo QT, alterações de ritmo e extrassístoles.

O contato pela via dérmica apresenta absorção de menos de 1% deste composto e pode gerar: parestesias, eritema multiforme, dermatite de contato e prurido. O contato com a mucosa ocular pode causar ardor, irritação local e edema periorbital.

Na grande maioria das exposições os sintomas gastrointestinais e a reação de hipersensibilidade prevalecem, sendo raros os casos que evoluem com gravidade ou se apresentam com sinais e sintomas ameaçadores à vida.

### **Abordagem diagnóstica**

Não existem métodos diagnósticos direcionados e em caso de sintomas intensos, o paciente deve ser monitorizado quanto aos parâmetros hematológicos e metabólicos. Em ingestão maciça, pode haver acidose metabólica.

Na maioria das intoxicações os sintomas são leves e não há necessidade de acompanhamento laboratorial. Na presença de sintomas gastrointestinais importantes, a avaliação de volemia e distúrbios hidroeletrolíticos é desejável.

### **Manejo**

Não existe antídoto para este tipo de intoxicação e suas manifestações clínicas dependem da via de exposição. O passo inicial é a descontaminação, no caso da exposição dérmica, com lavagem com água e sabão em abundância e no caso da exposição ocular, a lavagem com solução salina deve ser realizada durante 10 a 15 minutos. A descontaminação gastrointestinal não é recomendada, nem o uso de carvão ativado.

A estabilização clínica, envolvendo parâmetros hemodinâmicos e proteção de vias aéreas, é fundamental, associada ao tratamento sintomático. Podem ser utilizados anti-histamínicos para reações cutâneas; a dermatite pode ser tratada com corticoides tópicos, beta-agonistas e corticoides para o controle de crises asmáticas<sup>3</sup>. O tratamento de anafilaxia deve seguir o protocolo de anafilaxia como qualquer outra substância; sintomas gastrointestinais devem ser abordados com o uso de antieméticos e antiespasmódicos.

Sinais de gravidade, como convulsões, edema agudo de pulmão e acidose metabólica, apesar de raros, devem ser abordados segundo preceitos de suporte avançado de vida, não havendo medidas específicas relacionadas ao envenenamento.

### **Organofosforados e carbamatos**

Os organofosforados e os carbamatos fazem parte do grupo dos inibidores da colinesterase que são amplamente utilizados como pesticidas tanto no contexto agropecuário como no contexto de controle de pragas urbanas. Carbamatos também são encontrados em agentes farmacológicos como fisostigmina, piridostigmina e neostigmina.

O mecanismo toxicológico, a forma de absorção, a apresentação clínica e o tratamento são abordados detalhadamente no Capítulo “Intoxicação por anticolinesterásicos”.

### **Glifosato**

O glifosato é um herbicida não seletivo pós-emergente amplamente utilizado na agropecuária, podendo ser utilizado em culturas alimentares e não alimentares. Patenteado inicialmente pela empresa de biotecnologia agrícola Monsanto no início dos anos 1970 sob a marca Roundup, hoje já é encontrado em formulações genéricas. É comercializado sob apresentações de 1 a 5% ou 30 a 50%.

É o herbicida mais utilizado no mundo, sendo que em 2014 foram comercializadas 488 toneladas no Brasil segundo dados do Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Entre os anos de 2007 e 2016 foram registrados 6.408 casos de intoxicação relacionada ao glifosato, com aumento progressivo nos últimos anos e afetando majoritariamente homens adultos jovens.

#### **Apresentação clínica**

O glifosato pode ser absorvido por via cutânea, oral e respiratória. Entretanto, a forma mais comum de exposição é a via cutânea, porém de baixa capacidade de absorção. Após ingestão ou contato com o produto ele é rapidamente metabolizado, com um pico sérico de 2 horas, depositando-se posteriormente nos rins, no fígado, no cólon e no intestino delgado. É excretado pela urina e nas fezes em quase sua totalidade em até 48 horas<sup>4</sup>.

Sua toxicidade aguda é baixa para humanos, podendo causar majoritariamente sintomas gastrointestinais. A maioria dos sintomas graves está relacionada a adjuvantes utilizados nas formulações, como por exemplo os surfactantes.

Atualmente, o maior ponto de preocupação é a capacidade de depósito em sua forma metabolizada, o ácido amino-metilfosfônico (Ampa), nos solos, na água, na vegetação e em animais. Seus efeitos crônicos à saúde humana e seu potencial carcinogênico também são de grande preocupação à saúde pública<sup>5</sup>.

Sua forma de toxicidade em humanos não está bem descrita. A formulação é irritante e altas concentrações são corrosivas, causando lesões diretas no trato gastrointestinal. Pacientes admitidos após ingestão oral de glifosato apresentam-se majoritariamente com sintomas gastrointestinais leves como

náusea, vômito e diarreia. Formulações de maior concentração podem ocasionar ulceração, isquemia e necrose da parede intestinal e estão relacionados à hemorragia digestiva. Casos de exposição cutânea, ocular e respiratória podem apresentar sintomas leves e sem efeitos locais graves. Existe uma relação entre dose ingerida e gravidade do caso, mas sem dose tóxica estabelecida.

Em casos de intoxicações graves por ingestão de grandes quantidades, o paciente pode apresentar falência multissistêmica, incluindo hipotensão, disritmias, insuficiência renal e hepática, hipocalemia, pancreatite, edema pulmonar, pneumonite, alteração do nível de consciência, convulsões e acidose metabólica relacionada ao choque. Os sintomas podem ser transitórios ou progressivos, evoluindo ao longo de 12 a 72 horas para choque refratário, insuficiência respiratória e morte. A hipotensão está relacionada a hipovolemia, choque distributivo e toxicidade cardiovascular direta<sup>3</sup>.

### Avaliação diagnóstica

Não há testes diagnósticos específicos para intoxicação por glifosato, então é necessária uma boa história clínica e, caso possível, avaliação da rotulagem. Exames de rotina podem não ser necessários em casos de exposição ocupacional leve, e a solicitação deve ser guiada conforme sintomas e gravidade do caso. É recomendada a monitorização de função renal e hepática, potássio, lactato e distúrbios ácido-base em casos graves, por pelo menos 48 a 72 horas. Em pacientes com insuficiência respiratória a realização de radiografia de tórax é desejável. A realização de endoscopia digestiva alta na maioria das vezes não é recomendada, haja vista a não alteração de manejo do caso, e é relacionada a maior risco de perfuração intestinal na mucosa inflamada.

O diagnóstico diferencial de intoxicação por glifosato inclui ingestão de cáusticos, organofosforados, carbamatos, paraquat e diquat.

### Manejo

Os pacientes admitidos por exposição via cutânea a herbicidas que contenham glifosato apresentam-se em sua maioria assintomáticos e não necessitam de período de observação, considerando sua baixa absorção cutânea. Para ingestão oral é recomendado um período mínimo de 6 horas de observação em caso de pequenas quantidades ou produtos pouco concentrados e se o paciente mantiver-se assintomático; ou 24 horas se ocorrerem sintomas gastrointestinais, de acordo com a possibilidade de evolução de gravidade do caso<sup>3</sup>.

O tratamento é suportivo e não existem antídotos específicos para glifosato ou substâncias adjuvantes ao herbicida<sup>3</sup>. Diálise pode ser necessária em casos de insuficiência renal aguda, mas sem evidência como medida de remoção de princípio ativo. Emulsão lipídica pode ser uma opção em casos de choque refratário, e oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO) pode ser utilizada como medida suportiva.

### Ácido 2,4 diclorofenoacético (2,4-D)

O ácido 2,4 diclorofenoacético (2,4-D) é um herbicida seletivo do grupo dos clorofenoxi. Foi introduzido no mercado em 1942 e, em decorrência de sua seletividade para plantas de folhas largas, vem desde então sendo usado para o controle de ervas daninhas tanto no contexto agroindustrial quanto no contexto doméstico<sup>1</sup>.

O agente laranja, um desfolhante popularmente usado durante a Guerra do Vietnã, era composto de uma mistura de partes iguais de 2,4-D e 2,4,5-T (ácido ,4,5-triclorofenoxiacético). No Brasil, entre 2007 e 2017 foram registradas 768 notificações de intoxicações por 2,4-D, sendo 118 destas relacionadas à tentativa de suicídio e as demais relacionadas a acidentes ou ao uso habitual. Foram registradas 22 mortes decorrentes dessas intoxicações, 17 delas por intoxicação intencional<sup>1</sup>.

### Apresentação clínica

A exposição accidental aguda ao 2,4-D por via cutânea ou ocular não costuma acarretar riscos à saúde humana, podendo apenas causar irritação local ou conjuntivite química. A maioria dos casos graves relacionados à intoxicação aguda caracteriza-se por ter ingesta oral.

O 2,4-D é altamente hidrossolúvel, assim após a ingesta ele é rapidamente absorvido e distribuído, e após 24 horas da ingestão apresenta-se completamente absorvido. Sua meia-vida pode durar de 10 a 33 horas, e até 75% da dose inicial é eliminada nos primeiros quatro dias. A principal via de excreção é a

urinária, e até 80% da substância é eliminada na sua forma não metabolizada. Por ser um ácido fraco, a distribuição tecidual do 2,4-D é teoricamente alterada pelo PH sanguíneo, visto que um pH mais ácido aumenta a porção não ionizada da substância, que é lipofílica, aumentando sua capacidade de ligação aos tecidos.

Estudos demonstraram potencial teratogênico para o 2,4-D, incluindo a indução de abortos espontâneos, baixo peso ao nascer, malformações esqueléticas e urogenitais, assim como possível associação com sarcoma de tecidos moles e linfoma não Hodgkin e toxicidade ao sistema endócrino. A International Agency for Research on Cancer (IARC) classifica o 2,4-D como possível carcinogênico para humanos, e a Anvisa classificou o 2,4-D como extremamente tóxico. Sua dose letal mediana é estimada em 640 mg/kg<sup>1</sup>.

A ingestão de 2,4-D pode ocasionar lesão direta à mucosa do trato gastrointestinal (TGI), ocasionando vômitos e diarreia. Nos casos graves, a absorção sistêmica causa disfunção de múltiplos órgãos, sugerindo que sua ação é inespecífica e que interfere no funcionamento fisiológico adequado. Os mecanismos propostos incluem ruptura das membranas celulares, desacoplamento da fosforilação oxidativa e inibição do metabolismo da acetil coenzima A.

O desacoplamento da fosforilação oxidativa interrompe a função mitocondrial. A resposta fisiológica inicial ao desacoplamento é aumentar a respiração mitocondrial para manter o suprimento de ATP, o que aumenta a produção de calor e a frequência respiratória. À medida que o ATP cai, há aumento da glicólise, causando hipoglicemias e acidose lática. Se a disfunção mitocondrial persistir, haverá hipertermia e ATP insuficiente para funções celulares essenciais, incluindo bombas de transporte ativo, como Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>-ATPase. Isso é seguido por uma perda de regulação iônica e de volume celular que, se persistente, é irreversível e leva à morte celular.

As manifestações clínicas dependem da via de exposição, da sua duração e da quantidade da substância. Para casos de exposição cutânea e ocular são esperados apenas irritação local, desconforto ocular, redução da acuidade visual e fotofobia. Já para casos de ingestão oral o paciente pode apresentar desde sintomas leves de irritação de TGI a falência multissistêmica<sup>6</sup>.

Os sintomas mais comuns de ingesta oral são relacionados à irritação direta do trato gastrointestinal como náusea, vômito, diarreia e dor abdominal. Esses podem ser leves e autolimitados ou mais graves, causando desidratação, distúrbios hidroeletrolíticos e até lesão direta de mucosa com necrose e hemorragia digestiva. Outros possíveis achados incluem distúrbios neuromusculares (mialgia, abdomiólise, fraqueza, miopatia, miotonia e fasciculações), efeitos no sistema nervoso central (agitação, sedação, confusão, miose), taquicardia, hipotensão, lesão renal aguda e hipocalcemia. Choque é uma apresentação comum em casos graves e pode ser decorrente de vasoplegia, cardiotoxicidade com disfunção miocárdica e arritmias, ou hipovolemia<sup>6</sup>.

### Abodagem diagnóstica

Testes comerciais para quantificação de intoxicação por herbicidas clorofenoxy não estão disponíveis ou validados clinicamente. O diagnóstico de intoxicação por 2,4-D é clínico e se dá por base na história de ingestão do produto e identificação do composto.

Exames laboratoriais em pacientes que se apresentam sintomáticos incluem eletrólitos com dosagem de cálcio, função renal, creatinofosfoquinase (CPK), gasometria arterial, e Urina I para avaliação de mioglobinúria. Não há correlação bem estabelecida entre a normalidade dos exames iniciais e o prognóstico do paciente.

### Manejo

Assim como outros herbicidas de uso comercial ou industrial, sua absorção por via de exposição habitual, como a cutânea, não costuma gerar sintomas graves, mas para casos sintomáticos ou com ingestão oral do produto é recomendado um período mínimo de 24 a 48 horas de observação e monitorização, visto que um quadro sintomático inicial leve não impede a progressão para intoxicação grave.

O tratamento é suportivo e não existem antídotos específicos para o 2,4-D. Alguns trabalhos relacionam o uso endovenoso de bicarbonato de sódio e a hiperidratação como estratégias de eliminação possíveis, por possuir excreção urinária e ser considerado um ácido fraco, reduzindo também desta-

maneira os efeitos tóxicos renais pela rabdomiólise. Ainda assim, essas estratégias só devem ser avaliadas em pacientes sujeitos a ingestões maciças e com sinais de gravidade.

Em casos graves, a hemodiálise de urgência é recomendada, visto que os herbicidas do grupo clorofenoxy são hidrossolúveis e com alta concentração de substância livre sérica. Sua ligação a proteínas é saturável, sendo provavelmente eliminado em processos de hemodiálise ou plasmaférrese.

Após a alta os pacientes devem ser acompanhados ambulatorialmente e deve ser solicitada uma eletroneuromiografia para avaliação de possíveis alterações neuropáticas e neuromusculares.

## Paraquat

O paraquat (dicloreto de 1,1-dimetil-4,4-bipiridino) é um herbicida de contato, o que permite a destruição de ervas daninhas de folha larga e do tipo gramíneas. É encontrado a baixos preços e apresenta grande eficácia sem efeito poluente para os solos. Por causa dessas características, é largamente utilizado. A taxa de mortalidade nos casos de intoxicação por este composto varia de 50 a 90%, podendo chegar próximo a 100% nos casos de intoxicação intencional<sup>7</sup>.

Apresenta-se como uma solução aquosa turva, não inflamável, com boa estabilidade quando acondicionado em polietileno. A grande maioria dos casos fatais é devida à ingestão do produto, porém há referência de um pequeno número de casos de contaminação cutânea, principalmente em casos de exposição prolongada em que a barreira cutânea é rompida.

A exposição profissional ao paraquat não acarreta nenhum perigo para a saúde se as precauções de segurança forem respeitadas. O paraquat pode ser absorvido via percutânea, sobretudo se a pele se encontrar lesada.

Ele é um composto quaternário de amônio com potencial cáustico. Sua fisiopatologia não está bem esclarecida, mas o dano tecidual com formação de radicais livres e espécies reativas a oxigênio provoca lesões de membranas, tecidos, proteínas e DNA. Quanto maior a oferta de oxigênio maior o potencial de dano associado à substância.

## Apresentação clínica

O paraquat é muito solúvel em água e insolúvel em solventes orgânicos não polares. Não é explosivo ou inflamável. Não se liga às proteínas plasmáticas, tendo volume de distribuição de 1 a 2 L/kg de peso, possuindo forte fixação nos tecidos, especialmente tecido pulmonar, onde se acumula nas células alveolares através de um transportador de poliamina dependente de energia, havendo também recirculação do composto para a circulação sistêmica. Sua excreção se dá por duas vias: aparelho digestivo (via menos importante) e renal, sendo seu *clearance* superior ao da creatinina. A maior parte é eliminada nas fezes sem alterações, sendo que a absorção se dá em apenas 5 a 20%, com pico sérico entre 30 minutos e 4 horas. A dose letal é estimada em 15 a 20 mL de solução a 20%, porém há casos descritos de intoxicações com doses de até 1 mL<sup>8</sup>.

No caso das exposições tópicas, o paraquat causa irritação dolorosa nos olhos, com formação de pseudomembranas. Na pele, pode haver descamação e úlceras, dependendo da concentração da fórmula, do tempo de exposição e do quanto adequada foi a descontaminação.

A toxicidade maior está relacionada a casos de ingestão. Inicialmente há acometimento gastrointestinal; pode haver náuseas, vômitos e dores na cavidade oral e abdominal, e em até 12 horas podem surgir úlceras orais e necrose das mucosas. Nos casos mais graves, pode haver mediastinite e ruptura esofágica. Em seguida há evolução para insuficiência renal precoce, seguida de alterações hepáticas e cardíacas, sendo as lesões pulmonares tardias as principais relacionadas a óbito<sup>9</sup>.

A excreção renal pode levar à insuficiência precoce desse órgão por causa da fixação de doses tóxicas nos glomérulos e mais de 90% de sua dose é excretada dentro das primeiras 24 horas. O mecanismo de lesão gera necrose tubular aguda em decorrência da toxicidade direta no túbulo proximal, levando a oligúria, hematúria, proteinúria e glicosúria. Se o paciente sobreviver, a recuperação renal ocorre de 7 a 10 dias após a exposição. Nessa fase inicial, há também hepatotoxicidade e lesão cardíaca direta<sup>9</sup>.

Nos pulmões, o paraquat, na presença de oxigênio, sofre uma redução parcial de sua forma catiônica, sendo que seus efeitos tóxicos se explicam em grande parte por uma reação de oxirredução, por meio da lesão de pneumócitos tipo II e resposta inflamatória local intensa ocorrendo necrose celular inespecífica. Há pneumonite e hemorragia, seguida por inflamação e fibrose dos tecidos. Geralmente esses sintomas

são mais tardios, sendo identificados a partir do sétimo dia da intoxicação. Os sintomas respiratórios são muito marcantes, podem evoluir para síndrome da angústia respiratória aguda (SARA) e fibrose pulmonar irreversível, que progride por semanas a meses, levando geralmente à morte entre a segunda e a quarta semana da exposição<sup>9</sup>.

No sistema nervoso central, o paraquat atravessa a barreira hematoencefálica, lesando principalmente os neurônios dopaminérgicos do núcleo estriado. Doses muito elevadas levam a ataxia, ansiedade, convulsões e diminuição do nível de consciência.

### Abordagem diagnóstica

A presença de bipiridil no sangue confirma a exposição e a dosagem de ditiolato urinário também é um método diagnóstico<sup>7</sup>. Apesar de sua eficácia, esses testes não são amplamente disponíveis na maioria dos hospitais.

Há outro teste, de fácil execução, que pode ser realizado com *kit* fornecido pela própria produtora do paraquat (Figura 1). Adiciona-se à urina bicarbonato de sódio e ditionato de sódio para que ocorra mudança na coloração – azul para paraquat e verde para diquat. Este teste tem valor preditivo positivo alto e é de fácil execução e confiabilidade se realizado nas primeiras horas após a ingestão.

Devem ser solicitados hemograma, eletrólitos, provas de função hepática, ácido úrico, função renal, sendo a acidose metabólica de ânion-gap elevado um achado de maior gravidade. A creatinina deve ser acompanhada, sendo que elevação em  $> 0,05$  mg/dL/h pode ter 100% de sensibilidade para predizer óbito como desfecho. Acompanhamento gasométrico também é importante.

É preciso ter atenção no acompanhamento desses pacientes, pois as alterações clínicas e laboratoriais podem aparecer tarde, após as primeiras 24 horas, subestimando a gravidade da intoxicação. Muitos pacientes, por desconhecimento do profissional que realiza o atendimento, recebem alta precoce e retornam ao hospital já sem condições de abordagem.

A endoscopia digestiva alta (EDA) para avaliação da extensão das lesões mucosas causadas pelas propriedades cáusticas da substância pode ser realizada entre 12-24 horas da ingestão e permite orientações a respeito da gravidade do acometimento local.



**FIGURA 1** Kit para detecção do paraquat na urina.

Fonte: Felipe Carvalhaes Pôssas.

A tomografia de tórax é útil para o acompanhamento das lesões pulmonares e pode mostrar alterações geralmente a partir do quinto dia da exposição. Podem ser encontrados sinais de lesão pulmonar, como opacidade em vidro fosco, fibrose, consolidações e efusão pleural.

#### Manejo

Ainda há poucas evidências de medidas que realmente tenham eficácia em reduzir a mortalidade. Os pacientes que têm menor concentração plasmática do composto e apresentam-se à emergência logo após a exposição têm maiores chances de sobrevivência. Relato de ingestão concomitante de alimentos e de vômitos precoces também são associados a melhor prognóstico.

A lavagem gástrica pode ser realizada nos primeiros 60 minutos após a ingestão, pois apesar da propriedade corrosiva a substância apresenta elevada toxicidade sistêmica<sup>7</sup>.

O carvão ativado é recomendado para todos os pacientes que possam ter ingerido paraquat e quanto mais cedo for administrado, maior a taxa de sucesso. Associada ao carvão, a terra de Fuller (Figura 2) também tem efeito sobre a absorção da substância no trato gastrointestinal e deve ser administrada na dose de 60 g diluída em 200 mL de água ou manitol. Essas estratégias devem ser utilizadas de maneira intercalada, de 4/4 horas por 12 a 24 horas<sup>7</sup>.



**FIGURA 2** Terra de Fuller.

Fonte: Felipe Carvalhaes Pôssas.

Uma recomendação de inegável importância sobre essa intoxicação é a restrição em relação ao uso de oxigênio na assistência ventilatória. O gás acelera o processo de oxidação celular e consequentemente a inflamação e a fibrose pulmonar. Em vigência de esforço respiratório, dispneia ou dessaturação, o uso de fontes de oxigênio como cateteres, máscaras e O<sub>2</sub> por ventilação mecânica deve ser postergado ao máximo, pois o oxigênio piora o prognóstico desses pacientes<sup>7</sup>. Uma hipoxemia permissiva deve ser tolerada em virtude dessa característica da intoxicação.

Apesar de seus benefícios serem discutíveis, a hemodiálise ou a hemoperfusão com filtro de carvão estão indicadas em caso de ingestão, se iniciadas precocemente, e devem ser mantidas por 2 a 5 dias<sup>9</sup>. A segunda demonstra maiores benefícios, apesar de se associar a efeitos colaterais como distúrbios hidroeletrólíticos e destruição plaquetária.

Além das estratégias de descontaminação e excreção, existe o tratamento medicamentoso. Há duas correntes que discorrem sobre esse tema, bastante contraditórias. A primeira reconhece que a letalidade é muito alta e que nenhum tratamento provavelmente será eficaz e visa fazer intervenções mínimas de baixo risco (carvão, fluidos, suporte e talvez um antioxidante). A segunda, utilizando a mesma prerrogativa da alta letalidade, conclui que nenhum tratamento provavelmente será pior do que a doença e defende a realização de hemoperfusão em filtro de carvão ou hemodiálise, imunossupressão e antioxidantes.

As principais medidas farmacológicas têm como objetivo reduzir a resposta inflamatória (uso de corticoides e imunossupressores) e promover a ação antioxidant (N-acetilcisteína e vitamina C). Uma revisão recente da Cochrane concluiu que evidências de baixa certeza sugerem que os glicocorticoides com ciclofosfamida, além do tratamento padrão, podem reduzir ligeiramente a mortalidade em pessoas hospitalizadas com intoxicação oral por paraquat<sup>10</sup>. Nesse contexto, deve-se pesar o risco/benefício, pois o uso dessas medicações coloca os pacientes em maior risco de infecção.

A escolha de quais intervenções devem ser administradas a um paciente é melhor avaliada caso a caso pelo médico em consulta aos recursos disponíveis. Em geral, um regime de tratamento abrangente é razoável em pacientes que se apresentam precocemente (dentro de 6 horas após o envenenamento). Em

contraste, o tratamento ativo parece inútil para pacientes com disfunção de múltiplos órgãos já instalada, ou mais de 12 horas de ingestão.

Detalhes sobre medicações, dose e critérios de uso estão descritos na Tabela 2.

### Acompanhamento

A letalidade da intoxicação é alta e todo caso de intoxicação por paraquat deve ser tratado como potencialmente fatal.

Pacientes com diagnóstico de certeza de intoxicação por paraquat devem permanecer em ambiente hospitalar por no mínimo 7 dias. Como já citado, as alterações multiorgânicas são progressivas acometendo o TGI, os rins, o fígado, o coração e o pulmão, sendo que as alterações pulmonares tendem a ser tardias e a ocorrer a partir do sétimo dia.

Em pacientes sem a certeza da intoxicação ou que cursam assintomáticos desde a admissão, a alta pode ser avaliada após 24 a 48 horas, se não houver nenhuma alteração clínica ou laboratorial nesse período de observação.

A recuperação da função renal geralmente ocorre após as primeiras 2 semanas e em caso de sobrevivência o quadro de fibrose pulmonar pode ser irreversível.

**TABELA 2** Tratamento da intoxicação por paraquat

Estratégia	Orientação
Suporte avançado de vida	Uso de cristaloides e aminas se necessário para tratamento do choque, proteção de via aérea se rebaixamento do sistema nervoso central, medidas gerais de tratamento a condições ameaçadoras à vida
Descontaminação	Lavagem gástrica em até 60 minutos, carvão ativado intercalado com terra de Fuller de 4/4 horas por 12 a 24 horas
Assistência ventilatória	Hipoxemia permissiva Postergar oferecimento de oxigênio, preferir baixas doses, tolerar algum grau de desconforto ventilatório Se intubado, instituir PEEP com a menor FIO <sub>2</sub> possível
Excreção	Hemoperfusão com filtro de carvão ou hemodiálise, o mais precocemente possível, e manter por 2 a 5 dias
Imunossupressores	Ciclofosfamida: 1 g/dia por 2 dias, seguida de metilprednisolona: 1 g/dia por 3 dias
Antioxidantes	N-acetilcisteína: 300 mg/kg/dia, EV Vitamina C: 1 g diluído em 500 mL de solução injetável de glicose (SGI 5%) seguida por 4 g/dia por 14 dias

EV: endovenoso; FIO<sub>2</sub>: fração de oxigênio inspirado; PEEP: pressão expiratória final positiva. Fonte: elaborada pelos autores.

## REFERÊNCIAS

- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Saúde Ambiental, do Trabalhador e Vigilância das Emergências em Saúde Pública. Diretrizes Brasileiras para o Diagnóstico e Tratamento de Intoxicações Agudas por Agrotóxicos. Brasília: Ministério da Saúde; 2020.
- Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas (Sinitox). Dados de intoxicação; 2024. Disponível em: <https://sinitox.icict.fiocruz.br/dados-de-agentes-toxicos>.
- Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Diretrizes brasileiras para diagnóstico e tratamento de intoxicações por agrotóxicos. Capítulo 5. Brasília: Ministério da Saúde; 2018.
- De Castilhos Ghisi N, Zuanazzi NR, Fabrin TMC, Oliveira EC. Glyphosate and its toxicology: A scientometric review. Sci Total Environ. 2020;733:139359.
- Peillex C, Pelletier M. The impact and toxicity of glyphosate and glyphosate-based herbicides on health and immunity. J Immunotoxicol. 2020;17(1):163-74.
- Pannu AK, Saroch A, Agrawal J, Sharma N. 2,4-D poisoning: a review with illustration of two cases. Trop Doct. 2018;48(4):366-8.

7. Guo H, Li L, Gao L. Paraquat and diquat: recent updates on their pretreatment and analysis methods since 2010 in biological samples. *Molecules*. 2023;28(2):684.
8. Serra A, Domingos F, Prata MM. Intoxicação por paraquat. *Acta Med Port*. 2003;16(1):25-32.
9. Nelson LS, et al. (eds.). *Goldfrank's toxicologic emergencies*, 11.ed. New York: McGraw Hill; 2019.
10. Li LR, Chaudhary B, You C, Dennis JA, Wakeford H. Glucocorticoid with cyclophosphamide for oral paraquat poisoning. *Cochrane Database Syst Rev*. 2021;6:CD008084.
11. Gawarammana IB, Buckley NA. Medical management of paraquat ingestion. *Br J Clin Pharmacol*. 2011;72(5):745-57.
12. Magalhães N, Carvalho F, Dinis-Oliveira RJ. Human and experimental toxicology of diquat poisoning: Toxicokinetics, mechanisms of toxicity, clinical features, and treatment. *Hum Exp Toxicol*. 2018;37(11):1131-60.
13. Silva DO, Ferreira MJM, Silva SA, Santos MA, Hoffmann-Santos HD, Silva AMC da. Exposição aos agrotóxicos e intoxicações agudas em região de intensa produção agrícola em Mato Grosso, 2013. *Epidemiol Serv Saúde*. 2019;28(3):e2018456.
14. Tintinalli JE, Stapczynski J, Ma O, Yealy DM, Meckler GD, Cline DM (eds.). *Tintinalli's emergency medicine: a comprehensive study guide*, 9.ed. New York: McGraw.

## Hipnóticos sedativos

Thamyres de Carvalho Rufato  
Júlia Alcântara Costa

### PONTOS PRINCIPAIS

- A toxíndrome relacionada envolve grande variedade de medicamentos e está associada principalmente à alteração do nível de consciência, podendo variar quanto a sua intensidade, a depender da quantidade, do tipo de medicamento utilizado, da coingesta de outros medicamentos ou da associação ao álcool.
- Os benzodiazepínicos são a classe de medicamentos mais comumente associada às intoxicações nesta toxíndrome.
- Medidas de descontaminação gástrica não são indicadas, pois as evidências atuais não as associam à melhora na evolução ou desfecho.
- Hipoglicemia é um dos principais diagnósticos diferenciais ou complicadores a ser descartado.
- O tratamento baseia-se em medidas suportivas.
- O flumazenil, antídoto dos benzodiazepínicos, não deve ser utilizado de maneira rotineira, podendo estar associado a episódios convulsivos.

### INTRODUÇÃO

A toxíndrome sedativa-hipnótica se refere a uma grande variedade de medicamentos que cursam principalmente com alteração do nível de consciência, variando quanto a sua intensidade. Trata-se de uma síndrome inibitória que envolve geralmente os benzodiazepínicos, zolpidem, propofol, dexmedetomidina, gabapentina e pregabalina. Barbitúricos, etanol e outros ácidos também são considerados desencadeantes da toxíndrome, porém serão abordados em capítulos específicos.

A classe está envolvida em grande parcela das intoxicações no mundo. Nos Estados Unidos, segundo o Boletim Anual dos Centros de Intoxicação, em 2021, esteve entre as 5 principais envolvidas em envenenamentos, sendo elas: analgésicos (11,2%), produtos de limpeza doméstica (7,49%), cosméticos/produtos de higiene pessoal (5,88%), antidepressivos (5,61%) e sedativos/hipnóticos/antipsicóticos (4,73%)<sup>1</sup>. No contexto de intoxicações por coingestão de substâncias, a classe foi a segunda mais prevalente. Revisões de casos de autointoxicação no Reino Unido e na Espanha também identificaram que analgésicos, benzodiazepínicos e antidepressivos eram os mais comumente encontrados em casos de envenenamento.

No Brasil, os benzodiazepínicos são os mais envolvidos em intoxicações exógenas, sendo mulheres mais afetadas que homens. Em estudo realizado pelo Centro de Informações Toxicológicas do Distrito Federal (CIATox-DF), de 2011 a 2016, que englobou um total de 5914 pacientes, os benzodiazepínicos foram responsáveis por 12,8% de todas as ocorrências em apresentação isolada, tendo o clonazepam como o principal responsável pelas intoxicações. Junto a antipsicóticos, anticonvulsivantes e outros psicotrópicos, são a segunda causa de óbito por ingestão de substâncias no país (36%) e a principal causa entre as mulheres<sup>2</sup>.

A seguir, na Tabela 1 há as medicações a serem abordadas neste capítulo, suas doses tóxicas e meia-vida.

**TABELA 1** Medicamentos sedativos-hipnóticos, dose tóxica e meia-vida

Medicamento	Dose tóxica	Meia-vida
Alprazolam	0,05 mg/kg	15 horas

Medicamento	Dose tóxica	Meia-vida
Bromazepam	0,7 mg/kg	20 horas
Clobazam	1,5 mg/kg	79 horas
Clonazepam	0,6 mg/kg	40 horas
Diazepam	0,7 mg/kg	48 horas
Lorazepam	0,2 mg/kg	20 horas
Midazolam	1 mg/kg	2,5 horas
Pregabalina	10 mg/kg	6,3 horas
Gabapentina	150 mg/kg	5-7 horas
Zolpidem	0,7 mg/kg	2,4 horas
Propofol	2,5 mg/kg	286 minutos

Fonte: ToxBase<sup>3</sup>.

## AVALIAÇÃO DIAGNÓSTICA

Nessa toxíndrome os pacientes se apresentam com diversos graus de rebaixamento do nível de consciência, podendo variar de sedação leve ao coma profundo. Alterações em demais sistemas variam com a quantidade, o tipo de medicamento utilizado, a coingesta de outros medicamentos ou a associação ao álcool. O paciente pode apresentar-se com dados vitais normais (mais comumente associados ao uso isolado de benzodiazepínicos ou zolpidem) ou com quadro de hipotensão, bradicardia e bradipneia (mais associado ao uso de barbitúricos e propofol). Outras alterações também podem ser vistas, por exemplo, nistagmo ou miose.

A coleta detalhada da história clínica com o próprio paciente e com o acompanhante é crucial. Deve-se perguntar a última hora que o paciente foi visto acordado e bem, sua profissão, medicações de uso contínuo, comorbidades e se houveram tentativas de autoextermínio anteriores. Notas de suicídio também auxiliam no diagnóstico.

A grande maioria das intoxicações não requer exames específicos para o diagnóstico. Porém, no paciente que chega com alteração do nível de consciência indiferenciada, após confirmação da glicemia capilar, podemos dosar níveis séricos de álcool, fenobarbital ou outros anticonvulsivantes, não esquecendo de descartar causas orgânicas ou trauma.

Se houver ingestão de múltiplos medicamentos, é importante realizar uma revisão laboratorial básica contendo hemograma, função hepática e renal, íons, coagulograma, gasometria com lactato e CK. A tomografia computadorizada (TC) de crânio também pode ser considerada, a depender da avaliação clínica. Eletrocardiograma deve ser realizado à admissão e seriado conforme alteração inicial ou se paciente sintomático.

## DIAGNÓSTICOS DIFERENCIAIS

Todas as condições que cursem com alteração do nível de consciência devem ser consideradas diagnósticos diferenciais. A hipoglicemia deve ser a primeira condição a ser identificada e rapidamente corrigida, podendo estar associada a quadros de intoxicação, piorando a apresentação do paciente à admissão.

Causas orgânicas devem sempre ser um diagnóstico diferencial importante, devendo ser aventadas em situação de coma indiferenciado, ou pacientes com quadro de intoxicação com sintomas prolongados e não responsivos ao tratamento, ou quadros com evolução diferente do habitual. As principais condições a serem observadas estão listadas na Tabela 2.

Intoxicações por barbitúricos podem cursar com coma mais profundo, associados com ou sem comprometimento hemodinâmico. Nessas circunstâncias, deve-se ter como diagnóstico diferencial quadros de choque séptico com disfunção orgânica, eventos neurológicos agudos ou trauma.

**TABELA 2** Principais diagnósticos diferenciais dos benzodiazepínicos

Intoxicações	Condições clínicas
Etanol	Hipoglicemias
Fenobarbital	<i>Delirium</i>
Gama-hidroxibutirato (GHB)	Meningite
Quetiapina	Acidente vascular cerebral (AVC)
Gabapentina	Encefalites
Zolpidem	Sepse
Trazodona	Estado pós-ictal ou <i>status epilepticus</i> não convulsivo
	Trauma

## MANEJO

O manejo do paciente intoxicado baseia-se em medidas de suporte. A avaliação inicial deve seguir o mnemônico MOVE, seguido do ABCDE. O paciente deve ser monitorizado em leito do setor de emergência; oxigênio deve ser ofertado somente se houver dessaturação; e dois acessos venosos periféricos devem ser instituídos. A glicemia capilar deve sempre ser medida e corrigida com glicose a 50%.

O paciente deve ter garantida a patência das vias aéreas, seja por manobras manuais de abertura (como *jaw thrust* ou *chin lift*), seja por meio de medidas como cânulas naso/orofaríngeas e intubação orotraqueal. Embora infrequente, é importante estar atento à necessidade de suporte ventilatório e suplementação de oxigênio, principalmente se houver intoxicação associada a outras drogas. A necessidade de suporte hemodinâmico com cristaloides ou aminas é pouco comum, mas pode estar associada a condições clínicas subjacentes. A avaliação neurológica deve incluir a Escala de Coma de Glasgow, avaliação das pupilas e seus reflexos, e a avaliação de déficits neurológicos, que são importantes para o diagnóstico diferencial com acidente vascular cerebral. Por fim, é essencial examinar o tronco, as extremidades e o couro cabeludo do paciente em busca de sinais de trauma, além de procurar por frascos/cartelas em suas vestes que possam fornecer informações adicionais sobre seu quadro clínico. Em 2023, o estudo multicêntrico randomizado *Non-invasive Airway Management of Comatose Poisoned Emergency Patients* (NICO)<sup>4</sup> incluiu 225 pacientes com uma pontuação na Escala de Coma de Glasgow inferior a 9, por conta de causas potencialmente reversíveis, como intoxicação exógena. Os pacientes foram designados para uma estratégia invasiva com intubação traqueal ou para uma observação clínica. Os resultados indicaram que a observação clínica oferece um benefício clínico significativo, reduzindo a taxa de eventos adversos em 8,6%.

Eletrocardiograma de admissão deve ser realizado, pois muitas vezes o paciente intoxicado apresenta associação de múltiplas drogas, muitas vezes de caráter cardiotóxico.

A via mais comum de intoxicação de hipnóticos-sedativos é a oral. Apesar disso, a descontaminação gástrica, que inclui lavagem gástrica e administração de carvão ativado, não se associa a benefícios na grande maioria dos casos, sendo os barbitúricos (que serão abordados separadamente em outro capítulo) uma das poucas exceções. Geralmente são grupos de medicações com baixo grau de toxicidade (como os benzodiazepínicos) e associadas a rebaixamento do nível de consciência, o que aumenta o risco do procedimento sem garantir benefício. De acordo com o documento oficial de posicionamento dos Centros de Toxicologia da Europa e América do Norte<sup>5</sup>, ambos os procedimentos não se associam à melhora na evolução ou no desfecho e não seriam recomendados para ingestão de benzodiazepínicos, nem em situações de coingestão de substâncias. Como trata-se de procedimentos que não devem ser realizados rotineiramente e precisam ser individualizados de acordo com cada situação, em caso de dúvidas, o ideal seria entrar em contato com o centro toxicológico de referência e discutir a necessidade de medidas de descontaminação gástrica.

## ACOMPANHAMENTO

Pacientes adultos assintomáticos após ingestão accidental podem receber alta hospitalar depois de observação de 4 a 6 horas. Em caso de tentativa de autoextermínio ou pacientes sintomáticos, o tempo de observação é até a melhora completa dos sintomas, e, se houver a presença de sintomas cardiovasculares, o paciente deve permanecer por 24 horas após estar completamente assintomático. Idealmente, esses

pacientes precisam passar por avaliação e encaminhamento para um centro de referência psicológico/psiquiátrico a fim de acompanhamento ambulatorial.

As particularidades de algumas classes são descritas a seguir.

## Benzodiazepínicos

Os benzodiazepínicos (BZDs) são os medicamentos sedativos-hipnóticos mais utilizados atualmente por sua segurança terapêutica. Presentes no mercado desde a década de 1960, estão disponíveis em mais de 50 apresentações diferentes. São muito versáteis, podendo ser utilizados no tratamento de ansiedade, insônia, agitação psicomotora, síndrome de abstinência, epilepsia e sedação em procedimentos médicos.

Têm seu efeito por meio da modulação do receptor de ácido gama-aminobutírico A (GABA-A), que é o principal neurotransmissor inibitório do sistema nervoso central (SNC). Ele atua potencializando suas ações inibitórias através da sua ligação ao receptor, assim, não altera a síntese, a liberação ou o metabolismo do GABA. Essa ligação aumenta a frequência do fluxo de íons cloreto pelo canal iônico GABA, gerando hiperpolarização pós-sináptica e diminuição da capacidade de iniciar um potencial de ação. A baixa incidência de depressão respiratória relacionada ao uso dos BZDs ingeridos por via oral parece estar relacionada à baixa densidade de sítios de ligação no centro respiratório do tronco cerebral<sup>6</sup>.

São metabolizados no fígado pelas enzimas CYP2c19 e CYP3A4 e, por isso, podem interagir com drogas que são metabolizadas pelas enzimas CYP450, que conseguem prolongar ou diminuir os efeitos clínicos dos BZDs (Tabela 3). Inibidores da enzima CYP3A4 diminuem sua metabolização e aumentam os efeitos dos BZDs. O lorazepam não sofre metabolismo hepático, e, por isso, possuem menos interações medicamentosas.

Os BZDs são divididos de acordo com a meia-vida de eliminação (conforme a Tabela 4):

- Ação curta: são medicamentos com meia-vida inferior a 12 horas. Seu principal representante é o midazolam, que tem início de efeito muito rápido e duração de ação mais curta do que outros BZDs, o que explica seu uso preferencial em sedação para procedimentos. Ele não tem sua depuração afetada pela idade ou presença de doença hepática.
- Ação intermediária: meia-vida entre 12 e 24 horas. Seus principais representantes são o alprazolam, o bromazepam e o lorazepam.
- Ação prolongada: meia-vida superior a 24 horas. São medicamentos que possuem metabólicos farmacologicamente ativos, acumulam-se nos tecidos e têm sua depuração prejudicada em idosos ou pacientes com doença hepática. Seu principal representante é o diazepam.

**TABELA 3** Interações medicamentosas com os benzodiazepínicos (BZD)<sup>7</sup>

Prolongam o efeito dos BZD (inibidores fortes)	Reduzem o efeito dos BZD (indutores fortes)
Clarithromicina	Carbamazepina
Itraconazol	Fenitoína
Cetoconazol	Fenobarbital
Atazanavir	Primidona
	Rifampicina
	Efeito mais fraco: dipirona, dexametasona

**TABELA 4** Principais representantes dos benzodiazepínicos de acordo com o tempo de ação

Ação rápida	Ação intermediária	Ação longa
Midazolam	Alprazolam	Clobazam
	Bromazepam	Clonazepam
	Lorazepam	Diazepam
		Flunitrazepam

As principais características clínicas dessa intoxicação consistem em depressão do SNC com sinais vitais normais, podendo estar presente também fala arrastada, nistagmo ou ataxia (mais prevalente em crianças). Em crianças pode haver também quadro de irritabilidade e agitação paradoxal, o que pode tornar o diagnóstico mais difícil. O comprometimento respiratório é incomum em quadros de intoxicação oral isolada, porém, quando associado ao uso de etanol ou opioides, há um maior risco de complicações, com piora do estado comatoso, podendo associar-se a depressão respiratória<sup>7</sup>.

Depressão respiratória com uso isolado de BZDs são mais comuns em administrações venosas por conta de um rápido aumento de suas concentrações no SNC. As doses necessárias para produzir comprometimento respiratório são difíceis de prever e dependem de muitos fatores, incluindo tolerância, peso, idade, coingesta de outros medicamentos e questões genéticas.

O diagnóstico é baseado na história clínica associada aos sintomas de depressão do sistema nervoso central. Como o paciente geralmente se apresenta no departamento de emergência (DE) com sedação leve, ele muitas vezes informa sobre o uso do medicamento, ou a ingestão é testemunhada por terceiros que trazem cartelas/frascos com conteúdo faltante. Pode-se notar fragmentos de pílula em orofaringe, porém isso é mais comum em crianças.

O lorazepam e o diazepam de administração intravenosa possuem como veículo para sua administração o propilenoglicol, que pode estar associado a toxicidade, pois trata-se de um álcool tóxico. Os casos de intoxicação se caracterizam por hiperosmolaridade, acidose metabólica com ânion-gap aumentado, injúria renal aguda que pode progredir para falência de múltiplos órgãos. Pode ocorrer com doses habituais e em pacientes com função renal normal, porém está mais associado quando utilizado em doses acima da faixa recomendada de 0,1 mg/kg/h e/ou insuficiência renal. Um *gap* osmolar >10 mmol/L sugere que a concentração sérica de propilenoglicol é alta o suficiente para causar toxicidade. No tratamento de abstinência alcoólica ou *delirium tremens* com o uso frequente de diazepam venoso, por exemplo, deve-se estar atento a tal complicaçāo. O tratamento consiste na descontinuação do agente agressor e, se for grave, hemodiálise<sup>8</sup>. O midazolam intravenoso não utiliza esse veículo em sua composição, sendo o medicamento mais seguro para uso em pacientes com insuficiência renal ou naqueles com necessidade de elevadas doses de BZDs.

Na ausência de história clínica sugestiva clara, a intoxicação por BZDs deve ser considerada um diagnóstico de exclusão. Devemos sempre ter em mente condições clínicas que cursem com rebaixamento do nível de consciência para que possamos intervir em tempo hábil a fim de melhorar o desfecho do paciente. É um diagnóstico diferencial que sempre deve ser considerado, mesmo em situações de elevada suspeição clínica de intoxicação, a hipoglicemia.

Existem testes de detecção de BZDs na urina, mas, em sua grande maioria, são qualitativos com baixa sensibilidade e especificidade para sua identificação. Sua utilização na prática clínica não altera o tratamento (predominantemente suportivo) ou o desfecho do paciente, portanto seu uso não é necessário para o manejo clínico. Já o exame sérico não é muito disponível nos DEs, sendo mais utilizados em departamentos forenses.

Para auxiliar no diagnóstico diferencial dessas condições, pode-se solicitar exames laboratoriais de acordo com a suspeição clínica, por exemplo, ionograma, função renal e hepática, gasometria arterial e lactato. Exames de imagem também podem ser necessários, sendo a mais amplamente disponível e de fácil acesso no DE a tomografia computadorizada. No caso de pacientes que estão em sedação profunda ou com alteração do centro respiratório podemos considerar dosagem de outros medicamentos para diagnóstico diferencial do quadro, como dosagem de etanol, fenobarbital e ácido valproico, a depender da disponibilidade de seu serviço.

Por se tratar de um medicamento de alta segurança, que apresenta melhora após observação e pouca necessidade de medidas de suporte, além de baixa morbimortalidade quando utilizado isoladamente, não recomendamos a realização de lavagem gástrica ou o uso de carvão ativado. Os riscos associados a esses procedimentos são maiores do que os benefícios. A realização desses procedimentos não oferece benefícios adicionais no desfecho, mas pode aumentar o risco de aspiração e complicar o manejo das vias aéreas. No caso de coingestão, a decisão deve ser individualizada e pautada pela toxicidade do medicamento em associação, lembrando sempre de garantir a segurança da via aérea antes de sua administração.

Os benzodiazepínicos possuem um antídoto amplamente difundido chamado flumazenil. O flumazenil é um antagonista competitivo inespecífico do receptor dos BZDs e serve para reverter sua sedação nos seguintes cenários clínicos<sup>9-11</sup>:

- Sedação de procedimentos em pacientes que não são usuários crônicos de BZDs.
- Crianças com ingesta isolada de BZD com depressão grave do SNC ou ataxia isolada, desde que ela não faça uso crônico do medicamento para condições epileptogênicas.

Nessas situações pode ser utilizado na dose de 0,2 mg EV e com administração por 1 a 2 minutos. Espera-se uma resposta em 2 a 5 minutos com pico de efeito em aproximadamente 6 a 10 minutos após a

administração. Doses subsequentes são de 0,3 mg e 0,5 mg EV a cada 1 a 2 minutos até a dose máxima cumulativa de 1 mg, ou até que o efeito desejado seja alcançado. Não é recomendado o uso de solução em bomba de infusão<sup>9-11</sup>.

O flumazenil não deve ser utilizado nas seguintes situações<sup>9-11</sup>:

- Por pacientes com quadro de obnubilação indiferenciada.
- Alteração do nível de consciência com crise convulsiva suspeita ou confirmada, pois o flumazenil reduz o limiar convulsivo.
- Quando houver qualquer suspeita de coingesta de medicamentos pró-convulsivantes.
- Por pacientes em uso crônico de BZDs.
- Intoxicação iatrogênica de BZD em pacientes epilépticos.

Pacientes intoxicados por benzodiazepínicos podem ser liberados quando assintomáticos. Em situações de autoextermínio, avaliar equipe de psicologia/psiquiatria para acompanhamento a longo prazo. Se a intoxicação estiver associada a outras classes de medicamentos, a decisão de liberação deve ser individualizada com base no quadro clínico.

### Zolpidem

O zolpidem é um fármaco hipnótico não benzodiazepínico (imidazopiridina) de curta ação, que ganhou participação no mercado e se tornou um dos medicamentos mais prescritos para o tratamento da insônia. As vendas desse medicamento aumentaram aproximadamente 560% entre 2011 e 2018 no Brasil. Acreditava-se que o zolpidem era mais seguro e com menos dependência do que os benzodiazepínicos, porém seu uso, mesmo em doses terapêuticas, foi associado a comportamento dissociativo bizarro, sonambulismo, amnésia anterógrada, alucinações e suicídio. Vem sendo comumente utilizado como droga de “Boa noite, Cinderela” em situações de abuso sexual<sup>12</sup>.

Apesar de não relacionado estruturalmente à classe dos benzodiazepínicos, o zolpidem se liga preferencialmente ao sítio de ligação dos BZDs no cérebro que contém o neurotransmissor GABA A subtipo  $\alpha 1$ , tendo menos afinidade para sítios de ligação dos BZDs que contenham outras isoformas  $\alpha$ . Por isso, eles apresentam um potente efeito hipnótico com menor potencial de gerar dependências e menor ação sobre situações epileptogênicas<sup>12</sup>.

Apresenta metabolização hepática pela enzima CYP3A4, e, da mesma forma como ocorre nos BZDs, outros medicamentos metabolizados pela enzima CYP450 podem interferir em seu metabolismo e alterar seu tempo de ação.

Em intoxicações isoladas, o paciente apresenta-se com sonolência e depressão do SNC sem depressão respiratória. Coma profundo e depressão do sistema respiratório são extremamente raros, e, quando ocorrem, também estão associados à coingesta de demais medicamentos.

O diagnóstico é baseado na história e na apresentação clínica do paciente; exames para dosagem de seu nível sérico são utilizados em departamentos forenses, não sendo utilizados em contexto de emergência, além de não alterar a conduta, já que o tratamento se baseia em medidas suportivas. O paciente geralmente refere a ingestão dos medicamentos, ou foi presenciada por familiares que trazem cartelas/frascos com conteúdo faltante. Em casos de intoxicações por elevadas doses, ou em ingestão de múltiplos medicamentos, exames laboratoriais devem ser solicitados, incluindo: hemograma com plaquetas, ionograma, função renal e hepática, CK total e dosagem de meta-hemoglobina.

Quanto ao diagnóstico diferencial, deve-se ter em mente todos os medicamentos que cursam com sedação leve sem depressão do sistema respiratório, sendo o principal diagnóstico diferencial os benzodiazepínicos. Condições clínicas também devem ser excluídas, como hipoglicemia, AVE ou sepse.

O manejo baseia-se em medidas suportivas, como já foi apresentado no início deste capítulo. Medidas de descontaminação gástrica e carvão ativado não são indicados. ECG deve ser realizado à admissão e repetido conforme sintomatologia. Intoxicações mais graves por zolpidem podem estar relacionadas a quadro de meta-hemoglobinemia<sup>12</sup>. Seus principais sintomas e tratamentos são descritos na Tabela 5.

**TABELA 5** Meta-hemoglobinemia: principais sintomas e manejo clínico<sup>7</sup>

Nível sérico	Sintomas	Tratamento
0-10%	Sintomatologia improvável	Não necessita de tratamento

Nível sérico	Sintomas	Tratamento
10-30%	Cianose central cinza-azulada, fadiga, tontura, cefaleia	Oxigênio a alto fluxo + suspensão da droga e observação
30-50%	Fraqueza generalizada, taquipneia e taquicardia	Azul de metileno 2 mg/kg EV lentamente durante 5 minutos
50-70%	Estupor, coma, convulsões, depressão respiratória, arritmias cardíacas, acidose metabólica	
> 70%	Potencialmente fatal	

Por utilizar os receptores dos benzodiazepínicos sem utilização de demais subunidades responsáveis pelo efeito epileptogênico, o uso de flumazenil reduz o efeito hipnótico e cognitivo associado à intoxicação, porém esse uso reduz limiar convulsivo e predisposições e quadros epileptiformes<sup>12,13</sup>, por isso é contraindicado em cointoxicações por medicamentos pró-convulsivos (p.ex., antidepressivos tricíclicos), ou em pacientes previamente epilépticos.

Em caso de exposição ao medicamento, o paciente deve permanecer em observação mínima de 4 h ou até que esteja completamente assintomático. Em contexto de autoextermínio, o paciente deve ser devidamente avaliado por equipe de psicologia e psiquiatria e referenciado para acompanhamento a longo prazo a fim de evitar recorrências. Em casos de coingestão com outros medicamentos, principalmente se houver alterações eletrocardiográficas, repercussão hemodinâmica ou alteração hepática, o paciente deve permanecer internado por pelo menos 24 h após a resolução completa do quadro.

## Propofol

O propofol é um medicamento sedativo-hipnótico de administração intravenosa introduzido no mercado em 1977. Sua ação consiste em potencializar a atividade inibitória central do GABA A, bloquear canais iônicos no tecido cortical cerebral e nos receptores nicotínicos centrais, além de inibir a sinalização de lisofosfatidato em receptores de mediadores lipídicos. Ademais, exerce efeito depressor sobre o sistema cardiovascular através de uma ação direta e pela redução dos tônus das catecolaminas, assim como pela inibição dos barorreceptores; atua também na musculatura lisa dos vasos e contribui para a redução da pré e pós-carga. Esse fármaco é empregado na sedação para procedimentos médicos, na indução e manutenção de anestesia geral e no tratamento de *status epilepticus*.

Disponível comercialmente em soluções de 1% e 2%, o propofol é apresentado como uma emulsão leitosa branca contendo 10% de óleo de soja, glicerol e fosfato de ovo purificado. Sua meia-vida de distribuição varia entre 2 e 4 minutos, enquanto a meia-vida de eliminação varia de 1 a 3 horas. Em crianças, doses maiores são necessárias pelo maior volume de distribuição no compartimento central e maior depuração, enquanto o oposto ocorre em idosos. Os efeitos adversos mais associados ao uso desse medicamento incluem: dor no local na injeção, bradicardia, cefaleia, náuseas, vômitos e, mais raramente, movimentos epileptiformes, convulsões e reações alérgicas. Pode ocorrer urina verde.

Infusões contínuas de propofol, tipicamente por mais de 48 horas com infusões entre 4 e 5 mg/kg/h ou mais, podem estar associadas com uma condição ameaçadora à vida chamada de “síndrome da infusão de propofol”, evento extremamente grave e quase sempre fatal<sup>14</sup>. Nessa condição, o paciente apresenta acidose metabólica grave, arritmia cardíaca, rabdomiólise, hipertrigliceridemia e insuficiência renal. Normalmente o quadro se inicia com um novo bloqueio de ramo direito e elevação convexa do seguimento ST em derivações precordiais ao ECG. Fatores precipitantes dessa condição incluem: pacientes jovens, lesão cerebral grave (especialmente em contexto de trauma), comprometimento respiratório, uso concomitante de glicocorticoideos ou catecolaminas, reposição inapropriada de carboidratos e doença mitocondrial não diagnosticada. O tratamento é realizado com a suspensão imediata do medicamento, manejo suportivo e diálise. Quando a diálise não pode ser empregada, a mortalidade é próxima de 100%<sup>14</sup>.

Além disso, por ser composto por uma emulsão leitosa à base de soja, está associado a vários eventos adversos, sendo eles: comprometimento da funcionalidade dos macrófagos, hipertrigliceridemia, reações anafilactoides mediadas por histamina e comprometimento da coagulação e da funcionalidade das plaquetas. É também meio fértil para diversos organismos como enterococos, pseudomonas, estafilococos, estreptococos e algumas espécies de cándida, podendo predispor à sepse.

Por ser condição que se inicia logo após infusão ou em pacientes sedados em infusão contínua, há menos dúvidas quanto ao diagnóstico diferencial, mas devemos pensar em situações de choque grave ou quadros sépticos com lesões orgânicas múltiplas. Deve-se dosar níveis séricos de provas hepáticas, renais, hemograma, coagulograma, íons, CK e gasometria arterial com lactato. Exame de imagem neurológico (TC de crânio) deve ser considerado como importante ferramenta para diagnóstico diferencial com causas orgânicas neurológicas.

Por ser de administração venosa e associado a rebaixamento profundo do nível de consciência, não é indicada a lavagem gástrica ou o uso do carvão ativado. Deve-se manter segurança e patênciadas vias aéreas, suporte ventilatório conforme necessário, suporte hemodinâmico com cristaloides e aminas e vigilância neurológica. Em caso de alargamento do QRS ou bradiarritmia com instabilidade hemodinâmica, deve-se administrar 1-2 mEq/kg de bicarbonato de sódio e repetir conforme resposta. Atropina em doses usuais também deve ser realizada. Se convulsões, o melhor medicamento a ser realizado são os benzodiazepínicos, e, caso o paciente não apresente resposta, deve-se dar preferência a barbitúricos, evitando o uso de fenitoína. Se desenvolvimento de rabdomiólise, tratar com medidas usuais, mantendo alvo de diurese  $\geq 1$  mL/kg/h. Deve-se avaliar indicação e condições clínicas para hemodiálise

Conforme descrito anteriormente, é uma condição gravíssima e ameaçadora à vida, por isso a alta deve ser condicionada à resolução do quadro. Para casos mais leves nos quais o paciente necessite de observação e monitorização, ele deve ser avaliado por um período mínimo de 4 horas após a exposição.

### **Dexmedetomidina**

A dexmedetomidina é um agonista  $\alpha_2$ -adrenérgico que aumenta a liberação pré-sináptica de catecolaminas, primariamente no *locus ceruleus*. É utilizada para sedação superficial e está associada a menos episódios de *delirium* e a menor necessidade do uso de opioides no pós-operatório. Ela promove uma “sedação cooperativa”, na qual o paciente está sedado, porém em condições de manter interação com o profissional de saúde. Também possui efeitos analgésicos.

Tem efeito mínimo nos receptores gabaérgicos e, por isso, não está associado à depressão do sistema respiratório. Por reduzir o fluxo simpático central, seu uso deve ser desencorajado em pacientes dependentes de elevado tônus simpático para manutenção de estabilidade hemodinâmica<sup>7</sup>. Os efeitos adversos mais comuns relacionados a seu uso são náuseas, boca seca, bradicardia e efeitos variados sobre a pressão arterial (geralmente hipertensão seguida por hipotensão). Redução da taxa de infusão reduz o efeito hemodinâmico. Há relatos de casos de hipoglicemia em crianças.

O tratamento consiste na suspensão da infusão do medicamento, medidas de monitorização, aferição de glicemia capilar e realização de eletrocardiograma. Avaliação sistemática seguindo o mnemônico ABCDE para garantir patênciadas vias aéreas, manejo ventilatório e hemodinâmico e avaliação neurológica seriada. Não se recomenda a realização de medidas de descontaminação gástrica. Episódios de bradicardia devem ser manejados com atropina (0,5 a 1,2 mg) e, em caso de hipotensão, utilizar cristaloides e aminas conforme evolução e necessidade clínica. Se houver presença de convulsões, o paciente deve receber BZDs como primeira linha, porém, se refratário, deve-se dar preferência aos barbitúricos, evitando o uso de fenitoína<sup>7</sup>.

Os pacientes expostos a esse medicamento devem ser observados por no mínimo 4 horas após a exposição, e, se houver alteração eletrocardiográfica ou associação com medicamentos cardiotóxicos, o paciente deve permanecer em observação por pelo menos 24 horas. A alta do paciente deve estar condicionada à melhora clínica e à resolução do quadro que originou o procedimento e/ou a internação.

### **Gabapentina e pregabalina**

A gabapentina e a pregabalina são medicações usadas para tratamento de dor neuropática, fibromialgia, ansiedade, transtorno de estresse pós-traumático e síndrome das pernas inquietas. Apresentam semelhança estrutural com o ácido gama-aminobutírico (GABA) e atuam ligando-se à subunidade alfa-2-delta de um canal de cálcio, inibindo influxo pré-sináptico de cálcio e liberando neurotransmissores excitatórios. A pregabalina também modula a liberação de glutamato, noradrenalina e substância P.

O uso dessas drogas a longo prazo pode causar tolerância, dependência e sintomas de abstinência se a terapia for interrompida. Os sintomas de abstinência ocorrem com a parada abrupta do uso da medicação, podendo o paciente apresentar-se com quadro de ansiedade, insônia, diaforese, desconforto

gastrointestinal, tremor, diarreia, agitação, *delirium*, desorientação, paranoia e alucinações. Raramente causa convulsão<sup>15,16</sup>.

Pacientes com intoxicação isolada de gabapentina ou pregabalina costumam apresentar dados vitais normais, leve sonolência, tontura e ataxia. Se houver overdose importante (acima de 50 gramas) ou insuficiência renal, os pacientes podem apresentar sinais de depressão mais pronunciada do SNC, como letargia ou coma (principalmente se coingestão medicamentosa), mioclonias, convulsões, alucinações visuais e auditivas, agitação psicomotora, miopatias e rabdomiólise.

O manejo da intoxicação deve ser realizado de acordo com o que foi abordado no início do capítulo. A dosagem sérica não é realizada com frequência no DE pela ausência de correlação clínica; sendo assim, é utilizado apenas em testes forenses. É importante identificar diagnósticos diferenciais como hipoglicemias e intoxicação por opioides<sup>15,16</sup>.

Em pacientes com intoxicação grave por gabapentinoide com insuficiência renal grave, pode ser realizada a hemodiálise intermitente, que deve ser mantida até melhora clínica<sup>15,16</sup>.

Pacientes assintomáticos devem permanecer de 4 a 6 horas em observação e os sintomáticos devem ser liberados após melhora completa dos sintomas. É necessária a avaliação psiquiátrica/psicológica com encaminhamento para acompanhamento ambulatorial.

## REFERÊNCIAS

1. Gummin DD, Mowry JB, Beuhler MC, Spyker DA, Rivers LJ, Feldman R, et al. 2021 Annual Report of the National Poison Data System© (NPDS) from America's Poison Centers: 39th Annual Report. Clin Toxicol (Phila). 2022;60(12):1381-643.
2. Martins JF. Perfil epidemiológico das intoxicações por benzodiazepínicos registradas entre 2011 e 2016 no Centro de Informações Toxicológicas do Distrito Federal. 2018. 72 f., il. Trabalho de Conclusão de Curso [Bacharelado em Farmácia]. Brasília: Universidade de Brasília; 2018.
3. TOXBASE®. The National Poisons Information Service. Benzodiazepines. In: Toxbase managements. Disponível em: <http://www.toxbase.org/Index-AZ/F-Products/benzodiazepines/?UD=OK>.
4. Freund Y, Viglino D, Cachanado M, Cassard C, Montassier E, Douay B, et al. Effect of noninvasive airway management of comatose patients with acute poisoning: a randomized clinical trial. JAMA. 2023;330(23):2267-74.
5. Vale JA, Kulig K; American Academy of Clinical Toxicology; European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists. Position paper: gastric lavage. J Toxicol Clin Toxicol. 2004;42(7):933-43.
6. Potokar J, Coupland N, Wilson S, et al. Avaliação da sensibilidade do receptor GABA(A)benzodiazepílico (GBzR) em pacientes em uso de benzodiazepínicos. Psicofarmacologia (Berl). 1999;146:180.
7. Nelson LS, Goldfrank LR. Goldfrank's toxicologic emergencies. New York: McGraw-Hill; 2019.
8. Wilson KC, Reardon C, Farber HW. Toxicidade de propilenoglicol em paciente recebendo diazepam intravenoso. N Engl J Med. 2000;343:815.
9. Shalansky SJ, Naumann TL, Englander FA. Efeito do flumazenil na depressão respiratória induzida por benzodiazepínicos. Clin Pharm. 1993;12:483.
10. Weinbroum AA, Flaishon R, Sorkine P, et al. Uma avaliação de risco-benefício do flumazenil no tratamento da overdose de benzodiazepínicos. Drug Saf. 1997;17:181.
11. Seger DL. Flumazenil – tratamento ou toxina. J Toxicol Clin Toxicol 2004;42:209.
12. Garnier R, et al. Acute zolpidem poisoning: analysis of 344 cases. J Toxicol Clin Toxicol. 1994;32:391-404.
13. Lheureux P, et al. Zolpidem intoxication mimicking narcotic overdose: response to flumazenil. Hum Exp Toxicol. 1990;9:105-7.
14. Barbosa FT. Síndrome da infusão do propofol. Rev Bras Anestesiol. 2007;57(5):539-42.
15. Klein-Schwartz W, Shepherd JG, Gorman S, Dahl B. Characterization of gabapentin overdose using a poison center case series. J Toxicol Clin Toxicol. 2003;41:11.
16. Bouchard J, Yates C, Calello DP, et al. Extracorporeal treatment for gabapentin and pregabalin poisoning: systematic review and recommendations from the EXTRIP Workgroup. Am J Kidney Dis 2022;79:88.
17. Superintendência de Vigilância em Saúde. Gerência de Vigilância Ambiental e Saúde do Trabalhador. Centro de Informações e Assistência Toxicológica. Setembro, 2020.
18. Burillo-Putze G, Munne P, Dueñas A, et al. National multicentre study of acute intoxication in emergency departments of Spain. Eur J Emerg Med 2003;10:101.
19. Camidge DR, Wood RJ, Bateman DN. The epidemiology of self-poisoning in the UK. Br J Clin Pharmacol 2003;56:613.

## Cáusticos

Milene Bastos Ferreira  
 Mirian Gonçalves Costa  
 Rodrigo Moraes Cançado da Silva

### PONTOS PRINCIPAIS

- Acidentes cáusticos compreendem aqueles com produtos de limpeza doméstica, fluido de baterias, compostos antiferrugem, pesticidas que tenham pH ácido ou básico capaz de provocar lesão tecidual.
- Cáusticos são a principal causa de estenose esofágica em crianças, e 80% dos acidentes ocorrem em menores de 5 anos.
- Eles se dividem em ácidos ( $\text{pH} < 7$ ) e bases ( $\text{pH} > 7$ ), e as características das lesões variam de acordo com as propriedades dessas funções.

## INTRODUÇÃO

A intoxicação por cáusticos, substâncias capazes de lesar ou destruir tecidos vivos, presentes em produtos de limpeza doméstica, fluido de baterias, compostos antiferrugem, pesticidas, apresenta grande importância epidemiológica nos principais serviços de emergência do mundo por conta do grande número de intoxicações. Em 2021, 7,5% das intoxicações nos Estados Unidos foram por produtos de limpeza, que compreendem a maioria dos produtos corrosivos envolvidos em intoxicações<sup>1</sup>. No Brasil, constitui-se na principal causa de estenose esofágica grave em crianças e representa a segunda maior causa de substituição esofágica nessa faixa etária, e mais de 80% dos acidentes ocorrem em menores de 5 anos.

Além das ingestões acidentais, em grande parte representadas pelo público infantil, que muitas vezes ingere líquidos desconhecidos armazenados em embalagens de refrigerante, há ingestões propositais entre o público jovem/adulto com o intuito de autoextermínio. Adultos com intenção suicida com frequência ingerem quantidades maiores do que aqueles que fazem a ingestão acidental. Em relação ao contexto das ingestões acidentais, o hidróxido de sódio ou soda cáustica ( $\text{NaOH}$ ) ainda hoje é muito utilizado para a produção de sabão caseiro, sendo um dos principais cáusticos envolvidos nesses acidentes.

O crescente número de atos violentos interpessoais e contra a própria vida nos últimos anos utilizando produtos clandestinos e de procedência duvidosa levou a uma maior fiscalização. Porém, as restrições à comercialização desses produtos continuam falhas, fazendo que as intoxicações por cáusticos sejam um problema recorrente nos pronto-atendimentos do território brasileiro.

As substâncias cáusticas se dividem em ácidos e bases, e as características da lesão tecidual variam de acordo com essa divisão.

## BASES

A palavra “base” vem do inglês arcaico para “rebaixar”. Possui em sua composição o íon  $\text{OH}^-$ , que, quando em contato com o tecido, se dissocia, penetra e pode causar a dissolução de proteínas, a destruição de genes, a saponificação da gordura, a emulsificação da membrana celular, trombose transmural e até a morte celular<sup>2</sup>.

As lesões químicas causadas por álcalis são progressivas e provocam necrose liquefativa. São lesões de rápida instalação principalmente a nível de mucosa, na qual levam apenas segundos para penetrar na camada mais superficial e vão se aprofundando até que as secreções do trato gastrointestinal consigam neutralizar o agente ingerido. Lesão de mucosa oral, da hipofaringe e do esôfago são mais comuns, pela viscosidade da substância, e, conforme a queimadura progride em direção ao mediastino e torna o tecido

cada vez mais friável, a probabilidade de perfuração do esôfago em direção ao mediastino, mediastinite e morte crescem exponencialmente. Ao atingir o estômago, existe neutralização parcial dos álcalis, diminuindo o potencial de dano. Desse modo, pode-se inferir que, para os pacientes que apresentam lesões gástricas importantes, o volume da substância ingerida provavelmente excede os 200-300 mL. Um estudo prospectivo<sup>3</sup> identificou cerca de 30% de lesões estomacais em ingesta de álcalis fortes em comparação com 94 a 100% de lesões esofagianas.

As bases são substâncias que possuem o PH maior que 7, a 25 °C, sendo classificadas como bases fortes aquelas com pH >12. As principais bases fortes são hidróxido de sódio e de potássio. O hipoclorito de sódio (cloro) é o composto presente na maioria de produtos domissanitários, alvejantes industriais e domésticos, e seu pH varia entre 10 e 13, dependendo da diluição empregada<sup>4</sup>. O cloro utilizado para limpeza de piscina e pedras tem potencial lesivo importante, comparado ao cloro de limpeza doméstica (água sanitária). Detergentes domésticos e sabão em pó são bases fracas que, quando ingeridos, raramente irão causar algum comprometimento de via aérea e mucosas, pois resultam em uma toxicidade baixa, associada a sintomas gastrointestinais leves.

A soda cáustica ou hidróxido de sódio (NaOH) é um álcali forte com pH > 14 que não existe na natureza. Sua produção é totalmente artificial e se dá pela reação de eletrólise de soluções aquosas de cloreto de sódio<sup>4</sup>. No Brasil, somente em 2022, a produção de soda cáustica ultrapassou 1 milhão de toneladas, superando em 8,6% a produção do ano anterior. Ela apresenta diversas utilidades, fazendo que seja um produto de ampla comercialização. É de fácil aquisição principalmente no mercado digital e em comércios locais que disponibilizam produtos de limpeza. É usada como ingrediente na produção de sabões e detergentes, na Mercerização de têxteis (impregnação de soda cáustica em fios e tecidos de algodão para dar aparência brilhosa e sedosa), na correção de pH em processos industriais. A produção caseira de produtos domissanitários, geralmente comercializados no mercado informal sem rótulos e em embalagens de refrigerantes, não apresenta dados sobre composição e pH das substâncias.

As baterias tipo botão contêm soluções alcalinas altamente concentradas. Quando ocorre a liberação do álcali, pode ser causada uma descarga de corrente elétrica local e necrose por pressão direta do corpo estranho. Se alojadas no esôfago, as queimaduras podem ocorrer em até quatro horas e a perfuração, em até seis horas<sup>4</sup>.

## ÁCIDOS

A palavra “ácido” vem do latim *acidus*, que significa “azedo ou adstringente”. O pH de uma substância considerada ácida, em 25°C, é menor que 7. São considerados ácidos fortes aqueles com pH < 2. Substâncias ácidas são mais corriqueiramente encontradas no cotidiano em alimentos e bebidas. Os refrigerantes são compostos por ácido fosfórico, o suco de limão tem ácido cítrico e o vinagre, ácido acético.

A exposição a um agente ácido forte (íon H<sup>+</sup>) resulta em um processo de edema e eritema, descamação da mucosa, ulceração e necrose de coagulação. As substâncias ácidas apresentam um gosto azedo e causam dor em contato com a orofaringe; além disso, são mais associadas a quadros de náuseas e vômitos, o que faz que a quantidade ingerida seja relativamente menor<sup>2</sup>. Os ácidos são geralmente utilizados para limpeza e manutenção de produtos automotivos e da indústria (ácido sulfúrico e ácido fluorídrico).

A incidência de ingestão accidental de ácidos fortes é menor em relação às bases, pois eles são menos frequentemente utilizados na produção de produtos domissanitários, portanto menos acessíveis no ambiente doméstico. Lesões de estômago são mais comuns que as esofagianas, pois os ácidos são menos viscosos que as bases e tendem a passar mais rápido pelo esôfago, por conta do rápido trânsito dos líquidos pelo trato gastrointestinal superior. O epitélio escamoso estratificado esofágiano é mais resistente aos ácidos; além disso, no estômago a substância provoca espasmos do antro e do piloro, retardando seu esvaziamento, desencadeando vômitos, agravamento da lesão por reexposição e maior chance de aspiração de conteúdo gástrico<sup>2</sup>.

### Apresentação clínica

A gravidade e a extensão da lesão dependerão da duração do contato, da capacidade do cáustico em penetrar no tecido, do volume ingerido, do pH e da concentração, da forma física, da presença ou ausência de alimentos no estômago e da reserva acidez/alcalina titulável, que quantifica a neutralização necessária para trazer o pH de um cáustico para o tecido fisiológico. Sua neutralização ocorre às custas de liberação

de energia térmica, causando queimaduras. À medida que a reserva titulável de um cáustico aumenta, também aumenta sua capacidade de causar danos aos tecidos.

A lesão inicial a nível de mucosa é de rápida instalação, levando apenas segundos para começar a corrosão local. Com isso, pacientes vítimas da exposição a cáusticos apresentam quadros típicos de queimaduras em mucosas, podendo ser facilmente identificados nos primeiros momentos após a ingestão (Figura 1). Essas lesões são dolorosas e geram dificuldade de deglutição, motivo pelo qual um dos sintomas precoces é a sialorreia. O público pediátrico dá entrada no serviço de pronto atendimento com quadro de dor e sialorreia. Deve-se suspeitar da ingestão de álcali, pois nos casos mais leves as manifestações clínicas podem se restringir a esses dois sintomas.

A obstrução de via aérea alta pode ocorrer mesmo na ingestão de ácidos e bases fracas, por irritação local e edema. Nesse caso, os pacientes podem apresentar dificuldade respiratória resultante de edema local com compressão de via aérea ou lesão direta da árvore respiratória secundária à aspiração do produto, após episódios de vômitos<sup>4</sup>. A auscultação respiratória pode estar prejudicada pela dificuldade de entrada de ar ou em decorrência da pneumonite e da irritação direta causada pelo contato com o produto.

Os primeiros sintomas são caracterizados por dor orofaríngea, dor retroesternal e/ou epigastral, hipersalivação, disfagia, vômitos e até hematêmese. Ao exame físico, podemos encontrar edema de lábios, lesões ulceradas na boca e hiperemia. Rouquidão, estridor, afonia e dificuldade respiratória são menos comuns e estão associados à lesão cáustica de epiglote e laringe<sup>4</sup>.

Sinais como febre e choque circulatório podem estar associados a lesões extensas e mais graves. Os principais sintomas associados à suspeita de perfuração estão descritos na Tabela 1.

**TABELA 1** Sintomas associados à suspeita de perfuração de trato gastrointestinal

Dor retroesternal intensa
Dor torácica posterior
Enfisema subcutâneo
Defesa à palpação abdominal, abdome em tábuas
Hematêmese
Hipotensão e choque

## Diagnóstico

Quando um paciente é admitido com suspeita de ingesta de alguma substância cáustica, o médico deve solicitar a embalagem do produto, seja por foto, se industrializado, ou, em casos de produtos clandestinos, com o paciente, a fim de determinar se se trata de cáustico leve ou forte. Para produtos registrados, buscar informações sobre o pH da substância é fundamental. Caso essa informação não conste no rótulo, pode-se pesquisar em sites de busca pela sigla FISPQ (ficha de informação de segurança de produto químico) ou ficha técnica.



**FIGURA 1** Lesão de língua e mucosa oral por soda cáustica.



**FIGURA 2** Edema de glote por exposição a cáustico leve (água sanitária).

Para estimar o pH de produtos misturados, sem rótulos ou clandestinos, a fita de pH deverá ser utilizada. Geralmente ela está disponível no laboratório da instituição, onde costuma ser utilizada para a

medição do pH urinário. A técnica de realização do procedimento está descrita na Figura 3.



**FIGURA 3** Medição de pHmetria através de fita: mergulhar a fita no produto por cerca de 10 segundos, retirá-la e aguardar alguns minutos para que sua cor se estabilize e seja avaliada comparando com a tabela disponibilizada na própria embalagem.

Com a constatação de que o paciente ingeriu uma substância cáustica nos extremos dos pHs, informações como quantidade, tempo e a sintomatologia apresentada são muito importantes.

A radiografia de tórax à admissão é útil na avaliação de suspeita de perfuração com pneumoperitôneo ou pneumomediastino, assim como o ultrassom *point-of-care* (POCUS) em suspeita de sangramentos intracavitários.

Diante de um paciente com suspeita de perfuração, alguns dados de exames laboratoriais podem reforçar a suspeita clínica; pacientes que cursem com leucocitose, aumento do hematócrito, acidose metabólica, lactato aumentado, elevação de amilase, disfunção renal e trombocitopenia são preditivos de necrose transmural e pior prognóstico. Nesses casos, eles devem ter propedêutica estendida com exames complementares de imagem e/ou investigação cirúrgica<sup>4</sup>.

Mais informações sobre a investigação por exames de imagem serão detalhadas a seguir, pois o acompanhamento imaginológico é parte importante no manejo do paciente vítima de acidente cáustico grave.

### **Manejo**

A suspensão da dieta deve ser imediata em se tratando de uma suspeita de ingestão de corrosivos, mesmo que seja um cáustico fraco. A indução de vômitos não deve ser realizada. Descontaminação gástrica e uso de carvão ativado estão formalmente contraindicados, exceto em casos específicos de cáusticos com acometimento sistêmico, que serão detalhados posteriormente.

Medidas iniciais incluem suporte ventilatório, ressuscitação volêmica, monitorização em sala de emergência, proteção gástrica e analgesia eficaz. Em pacientes que apresentam comprometimento de via aérea, deve-se avaliar a necessidade de via aérea definitiva.

O uso de substâncias na tentativa de neutralizar o pH, além de não trazer benefícios, leva à exacerbação das lesões já existentes. Os corticosteroides não têm eficácia comprovada e em alguns estudos se associam a um aumento de casos de perfuração gastrointestinal.

Pacientes com ingestão de substância de pH neutro ou base/ácidos leves receberão a abordagem inicial com sintomáticos e proteção gástrica, assim como jejum de 4 a 6 horas, e progressão de dieta após esse período. Nesses pacientes não é necessária a realização de endoscopia ou demais exames de imagens complementares, exceto se eles apresentarem sintomatologia gastrointestinal exuberante ou caso não tolerem a progressão da dieta. Nesses casos, devem ser considerados elegíveis para as condutas destinadas à ingestão de cáusticos fortes<sup>5</sup>.

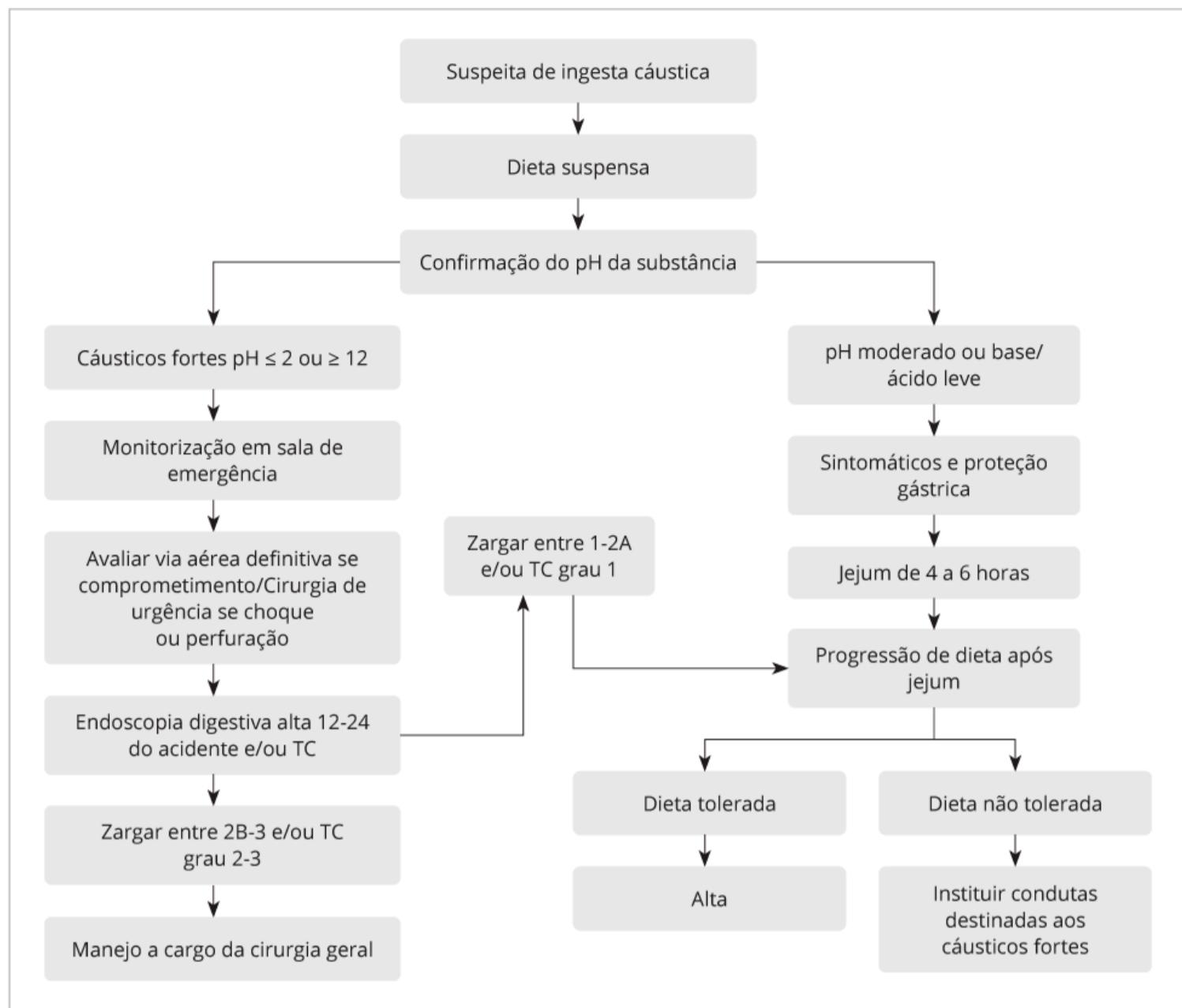
No contexto de suspeita de ingestão de cáusticos fortes ( $\text{pH} < 2$  ou  $> 12$ ), um ponto importante é a definição das lesões do trato gastrointestinal. Cerca de 40% dos pacientes sem lesões em cavidade oral têm lesões graves de esôfago e estômago; portanto, a presença ou a ausência de sinais e sintomas (lesões em orofaringe, salivação, epigastralgia ou odinofagia) não determinam a existência ou a gravidade das lesões, sendo necessários exames complementares como endoscopia digestiva alta e tomografia computadorizada<sup>5</sup>.

Pacientes que apresentam sinais de perfuração digestiva (pneumoperitônio, peritonite, enfisema subcutâneo ou instabilidade hemodinâmica) devem ser selecionados para abordagem cirúrgica imediata.

## **PAPEL DOS EXAMES COMPLEMENTARES NO MANEJO DO ACIDENTE CÁUSTICO GRAVE**

### **Tomografia computadorizada**

A estratificação das lesões pela tomografia computadorizada (TC), nos pacientes adultos, mostrou-se mais fidedigna em relação à estratificação endoscópica no caso de lesões precoces. Sugere-se TC de pescoço, tórax e abdome nas fases com e sem contraste, a ser realizada entre 3 a 6 horas da ingestão inicial. O principal sinal de necrose transmural digestiva é a ausência do realce na parede do trato gastrointestinal (esôfago, duodeno, intestino e cólon) e é indicativo de cirurgia de emergência<sup>6</sup>.



**FIGURA 4** Manejo inicial.

Classificação radiológica de lesões corrosivas: Grau 1 equivale a sem alterações (correspondem a queimaduras endoscópicas de baixo grau, ou seja, de 0 a 2A). Grau 2 corresponde a edema de parede e tecidos moles através de aumento da parede pós-contraste, correlacionado a lesões endoscópicas sem necrose transmural, grau de 2B a 3B. Grau 3 apresenta necrose transmural caracterizado pela ausência de realce da parede pós-contraste e se correlaciona a lesões endoscópicas grau 3B<sup>6</sup>.

### Endoscopia digestiva alta

Na ingestão de cáusticos graves, a endoscopia digestiva alta (EDA) torna-se valiosa na avaliação da extensão e da gravidade das lesões. Deve ser realizada preferencialmente entre 12 a 48 horas, preferencialmente nas primeiras 24 horas, se o paciente apresentar estabilidade hemodinâmica. Antes desse intervalo, pode subestimar o grau de lesão tecidual e, após 48 horas, torna-se contraindicada por conta do aumento do risco de perfuração visceral e maior potencial de má interpretação por edema tardio. Pacientes que apresentem desconforto respiratório, edema ou necrose de glote devem ser intubados antes da realização do exame<sup>5</sup>.

Através da classificação proposta pela endoscopia, é possível predizer complicações locais, sistêmicas, respiratórias, mortalidade, possibilidade de nutrição precoce, sendo imprescindível para a tomada de decisões. Seu principal ponto negativo é sua incapacidade de predizer precisamente casos de necrose transmural, podendo expor o paciente a cirurgias sem indicações ou a condutas expectantes, resultando na deterioração clínica.

Na avaliação pediátrica, segue como exame padrão-ouro, evitando, dessa forma, uma exposição a uma quantidade de radiação e contraste, uma vez que os casos geralmente se relacionam com ingestão accidental e de menor volume.

A Classificação de Zargar é utilizada para estadiar as lesões e auxilia na decisão de procedimentos cirúrgicos e progressão de dieta (Tabela 2).

**TABELA 2** Classificação de Zargar

Grau da lesão	Aspecto da mucosa	Risco de estenose
0	Normal	Não
1	Edema e hiperemia da mucosa	Não
2A	Mucosa friável, erosões, bolhas, exsudato, pontos hemorrágicos e ulceração superficial	Pouco frequente
2B	Duas ou mais ulcerações pouco profundas ou circunferenciais	Sim
3A	Ulcerações múltiplas, pequenas áreas de necrose	Sim
3B	Necrose extensa	Sim

### Broncoscopia

Pacientes com suspeita de lesões traqueais devem realizar broncoscopia com fibra óptica, sendo padrão-ouro para detecção e envolvimento traqueobrônquico.

### POCUS

Embora não haja estudos que corroborem o uso do ultrassom na avaliação de um paciente com acidente cáustico, há alguns achados que podem sugerir, com a sintomatologia, sinais de ruptura esofágica. A perfuração pode resultar na comunicação de ar entre o esôfago e o pericárdio, além de vazamento de conteúdo gástrico no tórax e no abdome. A presença de ar no saco pericárdico resulta em não visualização do coração na ultrassonografia, assim como na visualização de líquido no tórax e no abdome, na região posterior das janelas abdominais superiores<sup>7</sup>. Esses achados por si só não são totalmente específicos para a perfuração de esôfago, mas, quando associada a uma alta suspeita, a ultrassonografia é um exame prontamente disponível, de baixo custo e técnicas minimamente invasivas para o diagnóstico de perfuração esofágica.

Assim, um paciente com relato de ingesta de cáustico que apresente vômitos, dor retroesternal e enfisema subcutâneo cervical, não sendo possível visualizar no ultrassom seu coração, e que tenha líquido e material particulado no tórax e/ou no abdômen sugere perfuração esofágica. Na presença de hipotensão, o FAST (*focused assessment with sonography for trauma*) pode avaliar a presença de líquido na cavidade abdominal.

## MANEJO – ABORDAGEM SECUNDÁRIA

### Antibioticoterapia

O uso de antibiótico profilático em pacientes vítimas de lesão cáustica grave é tema polêmico e controverso na literatura. Estudos mostram que não existe benefício em profilaxia infecciosa secundária nesses pacientes, porém é sabido que em lesões extensas a resposta metabólica ao trauma se apresentará possivelmente com leucocitose, reação inflamatória e disfunção orgânica, dificultando assim um diagnóstico preciso de infecção bacteriana associada. Portanto, ainda que não haja indicação para início imediato, caso se suspeite de possível evolução infecciosa, o tratamento deve ser iniciado de maneira precoce pesando-se sempre risco × benefício para o paciente. Na maioria dos casos, a infecção está associada ao foco abdominal por perfuração ou fistulização, entretanto, na suspeita de broncoaspiração, o foco pulmonar deve ser cogitado.

### Uso de corticosteroides em lesões esofágicas

O uso de corticosteroides nas lesões esofágicas por cáusticos é alvo de diversos estudos e permanece controverso nas literaturas. Uma revisão de ensaio clínico randômico (RCT) comparou estenoses esofágicas em pacientes submetidos a tratamento com altas doses de corticosteroides em detrimento de pacientes que não receberam nenhum corticoide. Em três RCT envolvendo 244 pacientes a conclusão foi que não houve diferença estatística entre os pacientes que usaram corticoide profilático daqueles que

foram submetidos somente a tratamento sintomático e suportivo. (risco relativo, [RR] = 0,63, 95% CI = 0,29-1,37). Portanto as evidências atuais não suportam o uso de corticoides como regra para a prevenção de estenose esofágica nas lesões causadas por cáusticos independente da gravidade<sup>8</sup>.

## Abordagem cirúrgica

A esofagogastrectomia é a cirurgia mais realizada (cerca de 40% das abordagens cirúrgicas) no tratamento com cáusticos graves, com alta mortalidade e morbidade associados, principalmente se houver necessidade de ressecção de outros órgãos como baço, intestino, pâncreas, o que ocorre em cerca de 20% dos pacientes com indicação cirúrgica<sup>9</sup>.

Pacientes sem sinais de peritonite ou perfuração ainda podem evoluir com necessidade de cirurgia de emergência se a TC/EDA inicial sugerir necrose transmural gastrointestinal, com alta taxa de mortalidade, cerca de 21,5% a curto prazo e 50% em 10 anos, assim como alta taxa de morbidade, no qual apenas 25% recuperaram autonomia nutricional e respiratória.

Perfuração após ingestão cáustica é rara, cerca de 0,5%, mas indica laparotomia de emergência, com indicação de ressecção dos órgãos afetados, assim como tentativa de evitar o contato dos agentes corrosivos no espaço peritoneal. Outro objetivo importante da cirurgia é a construção de uma via enteral como uma jejunostomia, garantindo nutrição precoce e melhor recuperação do paciente.

Apesar de a laparotomia ser indicada como padrão-ouro, estudos mostram a exploração dela bem-sucedida, sendo opção viável em hospitais que disponibilizam tal serviço.

## COMPLICAÇÕES

As complicações, apesar de acometerem pequena parte dos casos, comumente estão associadas a lesões de alto grau visualizado na endoscopia digestiva alta.

- Estenoses: a estenose esofágica é a complicação mais comum, acometendo cerca de 33% dos pacientes que ingerem corrosivos. Lesões de alto grau com profundidade estão diretamente correlacionadas à estenose. Podem ocorrer de 3 semanas a um ano após a ingesta, mas normalmente acontecem até 60 dias após a ingesta. Pacientes apresentam como sintoma principal a disfagia, que ocorre por conta da motilidade esofágica anormal relacionada ao tecido cicatricial da estenose. Estenose gástrica é incomum em decorrência do grande diâmetro gástrico, quando ocorre comumente é causada por ácidos<sup>10</sup>. Pacientes que apresentam empanzinamento e vômitos pós-prandiais recorrentes devem ser investigados para estenose gástrica.
- Carcinoma espinocelular de esôfago: complicação comum (30%), mas com período de latência alto, cerca de 40 anos segundo a literatura. Entretanto, pacientes idosos com ingestão cáustica apresentam um período de latência menor.
- Hemorragia digestiva alta: pode ocorrer 2 a 4 semanas após a ingestão e acomete cerca de 3% dos pacientes.
- Fistulização: pode ocorrer de maneira imediata após ingesta cáustica ou tardia. Fístula traqueoesofágica apresenta-se como disfagia, tosse após ingesta alimentar, pneumonia recorrente e broncoaspiração. Fístulas aortoentéricas, apesar de raras (0,02%), são associadas à alta mortalidade. Apresenta-se como hemorragia digestiva alta de pequeno montante a sangramento maciço, com possível exsanguinação e óbito.
- Perfuração esofágica: a perfuração esofágica é uma emergência. O influxo de conteúdo gástrico para o tórax provoca uma resposta inflamatória maciça, levando ao rápido aparecimento de dor, taquicardia, dispneia e febre. O quadro de perfuração pode evoluir para choque hipovolêmico associado a sepse, com uma taxa de mortalidade que varia de 25% a 89%. A apresentação clássica da ruptura de esôfago, conhecida como “tríade de Mackler”, é composta por vômitos, dor retroesternal e enfisema subcutâneo cervical. Os pacientes podem apresentar “crise de Hammon”, que é um som crepitante sincronizado com o batimento cardíaco por causa de pneumomediastino<sup>10</sup>.

## ACOMPANHAMENTO

Ingestão de ácidos ou bases fracas são em sua grande maioria benignas. Excetuando-se os casos que cursam com sinais de obstrução de via aérea ou pneumonite química por broncoaspiração, a maioria dos

pacientes pode receber alta após 4-6 horas de observação intra-hospitalar, desde que haja tolerância da dieta e resolução dos sintomas.

Pacientes que tenham ingerido substâncias com potencial corrosivo elevado devem receber propedéutica e estadiamento adequados, e a alta dependerá do tipo de procedimento realizado e resposta ao tratamento. No caso de necessidade de sonda enteral ou via alimentar alternativa (gastro ou jejunostomia), a alta estará condicionada à adaptação e à ingesta alimentar adequada.

A fase cicatricial das lesões é bastante longa, iniciando-se com 2 semanas e perdurando por meses, sendo as primeiras 4 semanas o período de maior risco de perfuração de trato gastrointestinal. Portanto, em vigência de lesões graves, o ideal é que esse período agudo seja acompanhado no ambiente intra-hospitalar.

Pacientes que apresentem estenose esofágica devem ser acompanhados por especialistas e, para aqueles que tiverem indicação, as dilatações esofagianas periódicas são a base do tratamento.

Pelo risco aumentado de câncer de esôfago e estômago, os sobreviventes devem ser submetidos a avaliações periódicas, geralmente anuais.

## APÊNDICE: CÁUSTICOS DE EFEITO SISTÊMICO

### Paraquat

O paraquat é um composto químico bipiridílico (1,1'-dimetil-4,4'-bipiridínio), extremamente tóxico, utilizado na agricultura como pesticida. Sua comercialização se deu no início da década de 1960 e, em 2017, a Anvisa decidiu pelo banimento do produto. Em contato com o organismo, sua absorção se dá através da pele e das mucosas respiratória, ocular e digestiva.

Por ser um composto quaternário de amônio, sua formulação é altamente irritante e corrosiva, causando lesões nas mucosas e TGI. Embora seja uma substância cáustica, a lavagem gástrica até 60 minutos após a ingestão e o uso de carvão ativado seriado estão indicados, em decorrência da elevada toxicidade sistêmica e da letalidade associados<sup>11</sup>.

Por ação oxidativa, ocorrem lesões multissistêmicas progressivas, principalmente em pulmões, rins e fígado. Nos primeiros dias após a ingestão, o paciente geralmente é oligossintomático, o que pode fazer que o médico subestime a gravidade da intoxicação<sup>11</sup>.

No trato gastrointestinal, náuseas, vômitos e dor abdominal são sintomas recorrentes. Os desvios de fluidos gerados pela necrose e absorção diminuída contribuem para a hipotensão induzida por toxicidade vascular direta. A hipotensão prejudica a perfusão tecidual e, se não corrigida, evolui para choque irreversível. Hipóxia severa, choque e hipotensão e acidose são sintomas que indicam mau prognóstico<sup>11</sup>.

O fígado é afetado na maioria dos acidentes. As alterações de transaminases e icterícia geralmente já são visíveis nas primeiras 24 horas<sup>11</sup>.

No sistema renal, o paraquat atua diretamente no túbulo proximal e induz uma necrose tubular aguda. Além dos achados como oligúria, proteinúria, hematúria e glicosúria, também causa hipoperfusão por hipovolemia e/ou hipotensão e lesão glomerular direta. Após os sintomas gastrointestinais e hepáticos iniciais, são as alterações mais precoces, ocorrendo geralmente a partir do segundo dia de ingestão.

As lesões pulmonares se dão pelo acometimento das células alveolares. Ocorre uma pneumonite aguda, seguida de inflamação contínua, fibrose pulmonar progressiva e até hemorragias, reduzindo a difusão de oxigênio e induzindo dispneia e hipóxia. A oferta de oxigênio ao paciente só deve ser iniciada em casos de hipoxemia confirmada, pois pode exacerbar o dano celular. Os sintomas geralmente se iniciam entre 7-10 dias da exposição.

Como essa intoxicação não integra o escopo do capítulo, seu tratamento não será detalhado, mas deve ser realizado utilizando-se corticosteroides, imunossupressores, hemodiálise e suporte intensivo. Trata-se de uma entidade associada a altíssima letalidade, e o auxílio de um Centro de Intoxicação é desejável, pelo manejo complexo do paciente.

### Creolina

A creolina, utilizado com o desinfetante, possui em sua fórmula compostos fenólicos (uma mistura de cresóis e fenóis) associados a hidrocarbonetos aromáticos. Apesar de possuir potencial corrosivo, a lavagem gástrica está indicada em caso de ingestão maciça, em até 60 minutos, pela elevada toxicidade sistêmica.

Ela é prontamente absorvida pela pele e pelos pulmões quando sua forma de vapor é inalada. Queimaduras dérmicas graves podem causar toxicidade sistêmica e até morte. O solvente polietileno glicol (PEG), isopropanol ou glicerol porém ser usados para remover o fenol da pele. A ingestão também é descrita, de maneira accidental ou em tentativa de autoextermínio.

A toxicidade sistêmica dos fenóis geralmente se manifesta no sistema nervoso central com agitação, convulsões ou coma ou toxicidade cardiovascular, levando a arritmias e hipotensão. Além disso, podem causar hemólise grave, metemoglobinemia e acometimento renal.

Mais detalhes sobre a substância podem ser encontrados nos capítulos sobre hidrocarbonetos e queimaduras químicas.

## Ácido oxálico

Este ácido é utilizado para a eliminação de ferrugem em metais, a fixação de corantes em tecidos, na obtenção de corantes, no branqueamento e na curtição industrial de couros. No entanto, também é um produto gerado pela metabolização do etilenoglicol. Este último é metabolizado pelo álcool desidrogenase (ADH) em glicolaldeído e, em seguida, pelo aldeído desidrogenase em ácido glicólico. Ocorre, na sequência, um metabolismo adicional em ácido oxálico, que pode se acumular no tecido renal.

Sua toxicidade sistêmica se dá em alterações cardiopulmonar e renal grave, acidose metabólica com ânion-gap elevado e lesão renal aguda. Além disso, se associa a distúrbios hidroeletrolíticos, hipocalcemia, convulsões, arritmias cardíacas e tetania.

Caso seja ingerido em grande quantidade, a lavagem gástrica pode ser realizada na primeira hora, por causa da toxicidade sistêmica elevada. Mais detalhes sobre a substância podem ser encontrados no capítulo sobre queimaduras químicas.

## Ácido fluorídrico

O ácido fluorídrico (HF) é altamente corrosivo e utilizado em inúmeras aplicações, como gravação de vidro, indústrias eletrônicas e soluções de limpeza automotiva. Uma vez em contato com a pele, causa desde lesões locais a sistêmicas. Soluções com concentração de 15% ou mais causam sintomas imediatos, enquanto concentrações menores podem levar horas, mas ainda assim ser capazes de causar lesões graves. Os íons flúor formam um complexo com o cálcio e o magnésio, o que pode levar a hipocalcemia e hipomagnesemia. A hipocalcemia pode estimular um efluxo de potássio das células, gerando hipercalemia. Consequentemente, esses íons contribuem para o desenvolvimento de arritmias cardíacas e o prolongamento do intervalo QTc<sup>12</sup>.

A ingestão leva a distúrbios hidroeletrolíticos, acidose metabólica, arritmias e convulsões. A hipocalcemia está envolvida na gravidade das manifestações clínicas. Nos casos de toxicidade sistêmica, o gluconato por ser administrado de maneira venosa, 10 mL a 10%, infundido lentamente durante dois a três minutos. Também deve-se iniciar a reposição de magnésio IV, 4 g em 20 minutos. Se evoluir para quadros de insuficiência renal, diálise pode ser necessária para auxiliar na excreção dos íons de flúor<sup>12</sup>.

Mais detalhes sobre a substância podem ser encontrados no capítulo sobre queimaduras químicas.

## REFERÊNCIAS

1. Gummin DD, Mowry JB, Beuhler MC, Spyker DA, Rivers LJ, Feldman R, et al. 2021 Annual Report of the National Poison Data System© (NPDS) from America's Poison Centers: 39th Annual Report. Clin Toxicol (Phila). 2022;60(12):1381-643.
2. Hoffman RS, Burns MM, Gosselin S. Ingestion of caustic substances. N Engl J Med. 2020;382(18):1739-48.
3. Struck MF, Beilicke A, Hoffmeister A, Gockel I, Gries A, Wrigge H, Bernhard M. Acute emergency care and airway management of caustic ingestion in adults: single center observational study. Scand J Trauma Resusc Emerg Med. 2016;24:45.
4. Nelson LS, et al. Caustics. In: Nelson LS, et al. Goldfrank's toxicologic emergencies, 11.ed. New York: McGraw-Hill; 2019. p. 1388-1396.
5. Methasate A, Lohsiriwat V. Role of endoscopy in caustic injury of the esophagus. World J Gastrointest Endosc. 2018;10(10):274-82.
6. Cutaia G, Messina M, Rubino S, Reitano E, Salvaggio L, Costanza I, Agnello F, La Grutta L, Midiri M, Salvaggio G, Gargano R. Caustic ingestion: CT findings of esophageal injuries and thoracic complications. Emerg Radiol. 2021;28(4):845-56.
7. Derr C, Drake JM. Esophageal rupture diagnosed with bedside ultrasound. Am J Emerg. Med. 2012;30:e1-e3.
8. Katibe R, Abdelgadir I, McGrogan P, Akobeng AK. Corticosteroids for preventing caustic esophageal strictures: systematic review and meta-analysis. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2018;66(6):898-902.

9. De Lusong MAA, Timbol ABG, Tuazon DJS. Management of esophageal caustic injury. *World J Gastrointest Pharmacol Ther.* 2017;8(2):90-98.
10. Wu JT, Mattox KL, Wall MJ. Esophageal perforations: new perspectives and treatment paradigms. *J Trauma.* 2007;63:1173-84.
11. Gawarammana IB, Buckley NA. Medical management of paraquat ingestion. *Br J Clin Pharmacol.* 2011;72(5):745-57.
12. Nelson LS, et al. Hydrofluoric acid and fluorides. In: Nelson LS, et al. *Goldfrank's toxicologic emergencies*, 11. ed. New York: McGraw-Hill; 2019. p. 1397-1402.
13. Nelson LS, et al. Fluid, electrolyte, and acid-base principles. In: Nelson LS et al. *Goldfrank's toxicologic emergencies*, 11.ed. New York: McGraw-Hill; 2019. p. 189-202.
14. Roberts DM, Wilks MF, Roberts MS, et al. Changes in the concentrations of creatinine, cystatin C and NGAL in patients with acute paraquat self-poisoning. *Toxicol.* 2011.
15. Dinic BR, et al. Boerhaave syndrome – case report. *Sao Paulo Med. J.* 2017;135(01).
16. De Lusong MAA, Timbol ABG, Tuazon DJS. Management of esophageal caustic injury. *World J Gastrointest Pharmacol Ther.* 2017;8(2):90-98.

## Outras drogas de abuso

Alexandre de Almeida Parisi Filho  
 Marissa Bárbara Eduardo Souza  
 Rodrigo Ganem Sugino  
 Eugênio Santana Franco Filho  
 Thamyres de Carvalho Rufato

### PONTOS PRINCIPAIS

- Intoxicações graves medicamentosas ou por substâncias ilícitas ocorrem quando o paciente tem exposição a grandes quantidades de agentes tóxicos, cursando com sintomas de gravidade como coma, convulsões, alterações respiratórias, instabilidade hemodinâmica ou alterações de ritmo cardíaco.
- No departamento de emergência somente a suspeita de intoxicação é suficiente para tomada de medidas, mesmo se o paciente estiver assintomático, uma vez que o potencial risco à vida é grande.
- As alterações neurológicas dependem do agente tóxico envolvido e da sua quantidade.

### INTRODUÇÃO

O relatório do United Nation Office on Drugs and Crime, em 2019, estimava que 284 milhões de pessoas, na faixa etária entre 15-64 anos, fizeram uso de drogas recreativas. Esse número corresponde a 1 em cada 18 pessoas nessa faixa etária e significa um aumento de 26% em comparação a 2010<sup>1</sup>.

Segundo o *World Drug Report* de 2022 da Organização das Nações Unidas (ONU), as drogas recreativas representam 5% das mortes relacionadas a substâncias psicoativas no mundo. Isso implica uma perda de 31 milhões de anos de vida ativa saudável na população mundial apenas em 2019<sup>1</sup>.

A maioria dos usuários de substâncias recreativas são homens, como mostra a Tabela 1.

**TABELA 1** Uso de substâncias ilícitas, por sexo

Substância	(%) Homens	(%) Mulheres
Opioides	85	15
Cocaína	73	27
Cannabis	70	30
Novos psicoativos	70	30
Ecstasy e similares	62	38
Uso não médico de estimulantes farmacêuticos	55	45
Anfetaminas	55	45
Uso não médico de opioides	53	47
Uso não médico de tranquilizantes	51	49

Fonte: United Nations Office on Drugs and Crime, 2022<sup>1</sup>.

Apesar de praticamente um a cada dois usuários de anfetaminas serem mulheres, apenas uma em cada cinco pessoas em tratamento para abuso dessas substâncias são do gênero feminino. Isso representa uma tendência global de menor acesso das mulheres aos serviços de saúde e tratamentos disponíveis.

Outro fato importante diz respeito à idade: jovens utilizam historicamente mais substâncias de abuso do que adultos. Contudo, percebe-se um aumento expressivo na taxa de uso mesmo se comparado com as mesmas idades em gerações anteriores.

Esses fatores evidenciam a necessidade de uma maior abrangência tanto quantitativa quanto qualitativa dos serviços de suporte oferecidos aos usuários de drogas recreativas (tanto no contexto agudo, quanto crônico). Pacientes que recebem cuidados de centros especializados têm maior probabilidade de melhora na qualidade de vida, inserção social, qualidade de tratamento e resposta ao tratamento, além da saúde mental.

As drogas de uso recreativo impõem um desafio econômico-social aos serviços de saúde, uma vez que cada substância tem impactos diferentes no organismo (dependência, distúrbios psiquiátricos, risco à vida etc.) e implicam necessidades de cuidados de tratamento e prevenção distintos.

Nesse sentido, o protótipo da comercialização legal da *Cannabis* vem demonstrando impactos positivos na segurança e saúde pública (internações por abuso de *Cannabis* decresceram substancialmente na América do Norte, apesar do aumento do seu consumo após a legalização), mercado local e redução de criminalidade. Esses dados ainda são incipientes e necessitam de mais estudos para compor uma evidência científica robusta.

Ainda com relação à *Cannabis*, trata-se da droga ilícita mais utilizada no mundo, com uma estimativa de 209 milhões de usuários em 2020 (4% da população global). Esse número cresceu 23% somente na última década.

Quanto ao uso de opioides, apesar de ainda não ser uma preocupação de saúde pública brasileira, no contexto mundial 61 milhões de pessoas fizeram uso indevido dessas substâncias (1,2% da população global), sendo a maioria dos usuários na América do Norte e Ásia. Esse pode ser um alerta para medidas de prevenção na sociedade brasileira, uma vez que os opioides são as drogas de uso recreativo mais letais (responsáveis por dois terços das mortes relacionadas diretamente ao abuso de drogas no mundo).

As anfetaminas e os estimulantes são usados por cerca de 34 milhões de pessoas no mundo (0,7% da população global), com uma tendência progressiva ao aumento do seu uso. O ecstasy foi a substância com maior redução no uso durante a pandemia da covid-19, o que reforça o seu caráter de uso recreativo.

As novas substâncias de abuso compreendem uma categoria fluida e em constante mudança de drogas, com composições e efeitos diferentes, o que dificulta a sua monitorização e fiscalização local. No período de 2009-2022, 134 países reportaram 1.127 novas substâncias psicoativas e este número parece crescer anualmente<sup>2</sup>.

A realidade brasileira tem algumas especificidades em relação à realidade mundial. No que diz respeito à epidemiologia, houve 60.863 atendimentos relacionados ao uso de drogas no ano de 2019, destes 11,66% decorrentes da cocaína, 6,04% por *Cannabis*, 3,48% por opioides, 2,42% por sedativos e tranquilizantes, 1,28% por solventes e inalantes, 0,5% por anfetaminas, 0,43% por alucinógenos e 74,2% por outras drogas<sup>5</sup>.



**FIGURA 1** Inflorescência de *Cannabis*.

Fonte: Eugênio Franco

**TABELA 2** Proporção de uso de substâncias ilícitas na América Latina em relação ao consumo mundial

Substância	Mundo	América do Sul
Anfetaminas	27 milhões	2,35 milhões
Cannabis	192 milhões	10,45 milhões
Cocaína	19 milhões	4,07 milhões
Ecstasy	21 milhões	609 mil
Opiáceos	30 milhões	390 mil
Opioides	58 milhões	800 mil

Fonte: United Nations Office on Drugs and Crime, 2022<sup>1</sup>.

Os resultados demonstrados podem estar subestimados por causa do limite ao acesso a serviços de saúde e da subnotificação.

## ABORDAGEM GERAL DA INTOXICAÇÃO POR DROGAS DE ABUSO

## **Atendimento pré-hospitalar**

Intoxicações graves medicamentosas ou por substâncias ilícitas ocorrem quando o paciente tem exposição a grandes quantidades de agentes tóxicos, cursando com sintomas de gravidade como coma, convulsões, alterações respiratórias, instabilidade hemodinâmica ou alterações de ritmo cardíaco. A gravidade pode ser causada por ação direta dos agentes tóxicos ou complicações gerais de sua ingestão. Em alguns casos, é possível antever a toxicidade das substâncias com base nas seguintes características<sup>3</sup>:

- Tipo de substância.
- Quantidade ingerida.
- Características do paciente (p. ex.: idade, comorbidades);
- Tempo de intoxicação.
- Surgimento de complicações.

É de suma importância a identificação do agente toxicológico, assim como a quantidade ingerida e o horário de ingestão. Sempre considere a possibilidade de ingestão de mais de uma substância, principalmente no contexto de tentativa de autoextermínio.

Medidas de descontaminação podem ser consideradas dependendo do agente tóxico. Em alguns casos, a descontaminação tópica da pele e de mucosas com lavagem local copiosa deve ser realizada no contexto pré-hospitalar<sup>6</sup>. Demais medidas como descontaminação gastrointestinal estarão indicadas somente após monitorização em local adequado em situações selecionadas.

A busca por antídotos específicos para cada intoxicação não deve atrasar a abordagem inicial e raramente é indicada no caso de substâncias de abuso. Deve-se lembrar da máxima da toxicologia, que é tratar sempre o paciente e depois a intoxicação.

A história clínica fornecida pelo paciente e seus acompanhantes nem sempre é confiável. Os dados fornecidos devem ser correlacionados com sinais e sintomas e avaliação laboratorial do paciente. A avaliação inicial da cena na busca por pistas do agente intoxicante e demais condições iniciais do paciente pode ser útil e deve ser realizada, sempre que possível, no contexto extra-hospitalar. O local deve ser avaliado de forma minuciosa, buscando por frascos vazios, cartelas de remédios (inclusive no lixo) e prescrições do paciente. A forma como o paciente foi encontrado também é importante.

## **Intoxicações no contexto hospitalar**

No departamento de emergência, somente a suspeita de intoxicação é suficiente para a tomada de medidas, mesmo se o paciente estiver assintomático, uma vez que o potencial risco à vida é grande. Essa gravidade depende do tipo de agente tóxico, da quantidade e do tempo decorrente da intoxicação.

Pacientes que se apresentam sintomáticos devem ser avaliados inicialmente para serem procuradas alterações que tragam risco à vida. Posteriormente, segue-se um exame de forma minuciosa para percepção de alterações presentes ao exame físico, no qual o conhecimento prévio sobre toxídromes pode ajudar, pois na maior parte das vezes a abordagem é sindrômica. Tratar primeiro o paciente e depois a intoxicação. Neste caso, o agente tóxico pode ser conhecido ou não. Caso seja desconhecido, exames complementares, juntamente com avaliação clínica, podem direcionar o médico quanto ao possível agente agressor e os possíveis tratamentos<sup>3</sup>.

As condutas iniciais devem englobar uma oximetria de pulso, punção de acesso venoso periférico, monitorização eletrocardiográfica contínua, eletrocardiograma de 12 derivações e glicemia capilar. Em pacientes com suspeita de trauma associado à intoxicação, deve-se realizar a restrição dos movimentos da coluna e a investigação propedêutica do trauma.

A busca por alterações neurológicas, cardiológicas ou respiratórias identifica a necessidade de suporte de emergência em decorrência do risco de rápida deterioração. Isso deve ser feito por meio do ABCDE. O exame físico inicial tem como intenção garantir a estabilidade e tratar alterações potencialmente fatais decorrentes da intoxicação. O exame secundário detalhado pode fornecer pistas importantes quanto ao tipo de intoxicação, guiando possíveis condutas e tratamentos. Reavaliações frequentes são necessárias, uma vez que a intoxicação pode evoluir com piora progressiva dos sintomas.

A patência das vias aéreas é a preocupação inicial no paciente intoxicado e deve ser acessada rotineiramente pelos emergencistas. A intubação endotraqueal está indicada na maioria dos casos de intoxicações graves, com exceção de causas facilmente reversíveis como uso de opioides ou hipoglicemias.

Deve-se administrar oxigênio sempre que necessário como medida transitória até o estabelecimento de uma via aérea definitiva ou melhora do quadro clínico do paciente<sup>3</sup>.

A interação dos agentes tóxicos com o centro respiratório pode levar à apneia ou bradipneia. A taquipneia está presente em casos de hipoxemia, obstrução de vias aéreas (queda de língua, aspiração) ou associação com estados de acidose (respiração de Kussmaul). Essas alterações podem reforçar a necessidade de ventilação invasiva para ajustes metabólicos por meio da ventilação mecânica.

O choque é uma alteração hemodinâmica comum em pacientes intoxicados. O seu tratamento não difere do realizado no choque não tóxico. O tratamento do choque deve ser concomitante com o tratamento da intoxicação. Podemos lançar mão de ressuscitação volêmica, suporte vasopressor ou drogas inotrópicas positivas no caso de choque cardiogênico.

A realização de eletrocardiograma seriado está indicada na maior parte das intoxicações, devendo-se prestar atenção especial à duração do QRS e ao prolongamento do intervalo QTc. Sintomas cardiovasculares comuns incluem hipotensão, má-perfusão, hipertensão e arritmias. Taquicardias ventriculares ou distúrbios de ritmos potencialmente graves devem ser tratados com bicarbonato de sódio. A presença de *torsades de pointes* leva à indicação do uso de sulfato de magnésio. Bradiarritmias associadas à instabilidade devem ser manejadas inicialmente com atropina. Contudo, outras estratégias, como epinefrina, dopamina e marca-passo, podem ser necessárias<sup>3</sup>.

A hipertensão deve ser tratada apenas em casos graves e refratários, sendo o uso de benzodiazepínicos frequentemente útil em seu manejo. Casos persistentes podem necessitar do manejo com antihipertensivos endovenosos<sup>3</sup>.

As alterações neurológicas dependem do agente tóxico envolvido e da sua quantidade. Podem ser resultado de ação direta neurológica ou de efeitos concomitantes a falências orgânicas (alterações metabólicas, alterações cardiovasculares e respiratórias). A principal preocupação é a proteção de vias aéreas, que deve ser realizada antes de medidas de descontaminação como lavagem gástrica e/ou carvão ativado. A presença de coma não é um marcador confiável para predizer a gravidade da intoxicação. Deve-se realizar um exame neurológico completo, após estabilização do paciente, pesquisando déficits focais ou globais, simetria pupilar, reflexos e movimentos involuntários.

Convulsões podem ocorrer e a medicação de escolha para o seu tratamento são os benzodiazepínicos. A fenitoína não está indicada para manejo de convulsões em pacientes intoxicados por substâncias de abuso.

Exponha o paciente, procurando por sinais de trauma, uso de drogas, infecções, edema de extremidades. Procure nos bolsos, carteira ou demais pertences por pílulas, frascos ou possíveis fontes de intoxicação. O exame completo craniopodálico pode fornecer informações complementares importantes.

A monitorização inclui a temperatura, uma vez que a hipertermia pode ser uma consequência de intoxicação. A avaliação laboratorial do paciente intoxicado deve incluir gasometria arterial, lactato, ureia, creatinina, ionograma e glicemia. Em alguns casos, pode-se considerar medidas de cetonemia, CK total, provas de função hepática, cálcio e magnésio.

O exame físico secundário pode fornecer pistas quanto ao agente toxicológico e algumas alterações devem ser pesquisadas.

**TABELA 3** Achados no exame físico na suspeita de uso de drogas de abuso

Sistema	Alteração
Avaliação ocular	Midríase: cocaína, anfetaminas, LSD, mescalina, psilocibina Miose: opioides, heroína, benzodiazepínicos Nistagmo: etanol, cetamina
Alterações neuromusculares	Convulsões: cocaína, anfetaminas Tremores e mioclonias: cocaína, anfetaminas Coreia: cocaína Fraqueza: solventes, gasolina, nicotina
Alterações de estado mental	Depressão: benzodiazepínicos, opioides e opiáceos, cogumelos, GHB, álcool Agitação: anfetaminas, cocaína, LSD, mescalina, psilocibina, cetamina, canabinoides sintéticos

Sistema	Alteração
Anormalidades da pele	Palidez e sudorese: cocaína, anfetaminas, LSD, mescalina, psilocibina, canabinoides sintéticos
Alterações na temperatura corporal	Hipertermia: cocaína, anfetaminas, LSD, MDMA, canabinoides sintéticos Hipotermia: opioides, benzodiazepínicos, álcool
Sistema cardiovascular	Hipertensão e taquicardia, arritmias: anfetaminas, cocaína, MDMA, LSD, canabinoides sintéticos, nicotina Hipotensão e taquicardia: álcool Hipotensão e bradicardia: opioides, benzodiazepínicos
Sistema respiratório	Taquipneia: anfetaminas, cocaína, nicotina, LSD, MDMA, canabinoides sintéticos, opioides, etanol Bradipneia: opioides, benzodiazepínicos, GHB, álcool
Alterações metabólicas	Rabdomiólise: cocaína, anfetaminas, LSD, MDMA, canabinoides sintéticos, álcool, opioides Hepatotoxicidade: etanol, hidrocarbonetos solventes

Fonte: elaborada pelos autores.

**TABELA 4** Manifestações clínicas e toxíndromes associadas a substâncias psicoativas

	<b>Simpaticomimética</b>	<b>Anticolinérgica</b>	<b>Alucinogênica</b>	<b>Serotoninérgica</b>
Status mental	Hipervigilância, agitação, alucinações, paranoia	Hipervigilância, agitação, alucinações, fala arrastada	Alucinações, dissociação, agitação	Agitação, confusão
Sinais vitais	Tax: aumentada FC: aumentada FR: aumentada PA: aumentada	Tax: aumentada FC: normal ou aumentada FR: normal ou aumentada PA: normal ou aumentada	Tax: normal ou aumentada FC: normal ou aumentada FR: normal ou aumentada PA: normal ou aumentada	Tax: aumentada FC: aumentada FR: aumentada PA: aumentada
Pele	Sudorética	Seca e com rubor	Variável	Sudorética ou normal
Pupilas	Dilatadas	Dilatadas	Dilatadas	Dilatadas
Outros	Convulsões, aumento da pressão de pulso	Mucosas secas, íleo paralítico, retenção urinária, convulsões (raro)	Nistagmo, taquicardia, hipertensão	Tremor, hiper-reflexia, mioclônias, diarreia
Causas	Anfetaminas, cocaína, catinonas, efedrina	Anti-histamínicos, atropina, hioscina, escopolamina, antidepressivos tricíclicos, ciclobenzaprina	Anfetaminas, cetamina, LSD, psilocibina, mescalina	IMAO, tricíclicos, ISRS, meperidina

FC: frequência cardíaca; FR: frequência respiratória; IMAO: inibidores da monoamina oxidase; ISRS: inibidores seletivos de recaptação de serotonina PA: pressão arterial; Tax: temperatura corporal.

Fonte: elaborada pelos autores

Após o tratamento e a estabilização iniciais, a pesquisa por sinais característicos de toxíndromes específicas pode auxiliar no diagnóstico e tratamento das intoxicações. Contudo, elas podem se sobrepor no contexto da intoxicação por mais de uma substância de abuso.

## ESTIMULANTES

### Metanfetaminas e anfetaminas

Introdução

Metanfetaminas são psicoestimulantes que causam a liberação e/ou bloqueiam a reabsorção de neurotransmissores de monoaminas (dopamina, norepinefrina e serotonina). Drogas sintéticas produzidas muitas vezes à base de anfetaminas disponíveis no mercado (femproporex, anfepramona, metilfenidato). O ecstasy é o representante mais popular e será abordado separadamente.

As alterações fisiopatológicas consequentes incluem<sup>4</sup>: redistribuição de catecolaminas da fenda sináptica para o citosol, reversão do transporte de neurotransmissores por transportadores plasmáticos, bloqueio da atividade de transportadores de neurotransmissores de monoaminas, redução na expressão de transportadores de dopamina na membrana plasmática, inibição da atividade de monoaminoxidase e aumento na atividade e expressão na tirosina hidroxilase (enzima responsável pela síntese de dopamina).

### Apresentação clínica

Os efeitos do uso de metanfetaminas estão intrinsecamente relacionados a efeitos dopaminérgicos. A consequência é um aumento significativo da dopamina na fenda sináptica e aumento da sua estimulação. Sua meia-vida é de 9 a 20 horas e os efeitos associados ao uso incluem: redução do sono, alterações de humor (desde euforia até pânico), sintomas gastrointestinais, aumento da libido, sudorese, taquicardia, midriase, hipertensão e contraturas musculares<sup>4</sup>.

Esses achados se confundem com a síndrome serotoninérgica, composta justamente pelo excesso de estimulação adrenérgica. A diferenciação entre a intoxicação por metanfetamina e outras substâncias simpaticomiméticas, neste contexto, só é possível por meio da história clínica, do relato do paciente ou acompanhante e/ou por testes toxicológicos específicos. Porém, na maior parte dos casos o manejo é indiferenciado.

### Manejo

A avaliação inicial do paciente usuário de metanfetaminas deve conter uma história clínica para pesquisar sinais de depressão, ansiedade, psicose e risco de suicídio, além disso, para avaliar o uso concomitante de outras substâncias e condições médicas prévias (principalmente associadas ao sistema cardiovascular e neurológico).

Os diagnósticos diferenciais a serem considerados incluem:

- Toxicológicos: cocaína, fenciclidina (PCP), cetamina, agentes anticolinérgicos, salicilatos, lítio, IMAO, LSD, antidepressivos tricíclicos, escorpião, síndrome serotoninérgica, síndrome neuroléptica maligna, abstinência por álcool ou sedativos.
- Outros: sepse, meningite, encefalite, AVC, hipoglicemia, hiperglicemia, hipertermia, epilepsia de lobo temporal, tireotoxicose, feocromocitoma, psicose.

A maioria dos pacientes admitidos em pronto-socorro com histórico de uso de metanfetaminas apresentam-se estáveis e com sinais vitais normais. Contudo, podem ocorrer complicações graves como hipovolemia, acidose metabólica, hipertermia, coagulação intravascular disseminada (CIVD), rabdomiólise, taquiarritmias, hipertensão e convulsão.

A avaliação laboratorial inicial deve incluir função renal, ionograma, lactato, gasometria arterial, coagulograma, CK total, provas de lesão hepática (TGO e TGP), glicemia capilar e beta-HCG para mulheres em idade fértil. Além disso, o eletrocardiograma deve ser realizado de forma rotineira para excluir alterações de ritmo como prolongamento do QRS ou do intervalo QTc.

Investigações adicionais como ecocardiograma, radiografia de tórax e/ou tomografia de abdome/tórax e crânio podem ser úteis na investigação de complicações como cardiomiopatia, dissecção de aorta, pneumotórax e/ou AVC.

A abordagem terapêutica inicial deve focar nas alterações neuropsicomotoras e cardiovasculares da intoxicação, levando em consideração a gravidade dos sintomas. Terapias farmacológicas são necessárias com frequência e são guiadas pela sintomatologia do paciente:

A sedação é indicada em pacientes com agitação importante que compõe risco à sua saúde física ou à saúde de outrem. O uso de benzodiazepínicos é preferível nesses pacientes (midazolam 2,5 a 5 mg, EV; lorazepam 2 a 4 mg, EV; ou dizepam 10 a 20 mg, EV), suas doses podem ser repetidas a cada 8-10 minutos de acordo com a resposta dos pacientes. Antipsicóticos não estão indicados de rotina pelo risco de alteração no controle de temperatura corporal, redução do limiar convulsivo e prolongamento do intervalo QTc<sup>4</sup>. O uso de contenção física deve ser evitado por priorizar a agitação psicomotora do paciente, levando a contrações musculares e piora da acidose láctica, hipertermia, rabdomiólise e colapso cardiovascular.

- Manejo de via aérea: pacientes com intoxicações severas e hipertermia podem requerer uso de bloqueadores neuromusculares e, consequentemente, intubação endotraqueal. Outras indicações para a via aérea invasiva incluem agitação refratária, rigidez muscular difusa e acidose metabólica refratária. Nestes casos, o uso de succinilcolina compõe contraindicação relativa pelo risco de rabdomiólise e aumento dos níveis séricos de potássio. Agentes não despolarizantes como o rocurônio ou vecurônio devem ser preteridos.
- Acidose metabólica: a acidose metabólica nestes pacientes é multifatorial e pode representar grave risco à vida. Existe evidência que suporta o uso de 50-150 mEq de bicarbonato de sódio para pacientes com pH < 7,1 como ponte para o tratamento, até que ajustes metabólicos, perfusionais e na ventilação mecânica sejam realizados.
- Hipertensão: apesar de infrequente, a hipertensão refratária e grave pode ocorrer em intoxicações por metanfetaminas. Essa responde frequentemente à terapia sedativa instaurada com benzodiazepínicos. No caso de hipertensão refratária, é mandatória a investigação de complicações adicionais como dissecção de aorta, AVC hemorrágico e síndrome tireotóxica. Independentemente da causa, o tratamento deve se basear no uso de drogas endovenosas como nitroprussiato e nitroglicerina<sup>5</sup>.
- Taquicardia: apesar de ser um sinal frequente em pacientes intoxicados por metanfetaminas, só se recomenda o tratamento em casos de taquicardia persistente e/ou frequências acima de 180 batimentos por minuto (decorrente do aumento do risco de colapso cardiovascular e infarto agudo do miocárdio). Nesses indivíduos, a terapia com benzodiazepínicos reduz a liberação de catecolaminas e frequentemente é eficaz no controle da frequência cardíaca. Medicações de efeito betabloqueador devem ser evitadas, isso porque a estimulação beta e alfa adrenérgica estarão presentes e, no caso do bloqueio da primeira, haverá uma hiper estimulação de receptores alfa. No caso de taquicardia persistente, é preferível o uso de bloqueadores do canal de cálcio como diltiazem e verapamil<sup>5</sup>.
- Hipertermia: o controle da hipertermia (temperatura > 41°C) inclui a eliminação de atividade muscular excessiva e resfriamento ativo. Os benzodiazepínicos são moderadamente eficazes, mas pode ser necessário o uso de bloqueadores neuromusculares não despolarizantes. Outras medidas incluem ressuscitação volêmica e resfriamento corporal. Antitérmicos não são úteis uma vez que a hipertermia advém da hiperatividade muscular e não de alterações no centro hipotalâmico regulador da temperatura<sup>5</sup>.
- Hipovolemia: o diagnóstico de hipovolemia em pacientes intoxicados por metanfetaminas é dificultado pelas alterações decorrentes do seu uso (taquicardia, hipertensão, alterações do sensório). Levando em consideração o risco da ressuscitação volêmica nesses pacientes pelo risco de piora de hipertensão, *status* hemodinâmico e colapso cardiovascular com edema pulmonar, o uso de ressuscitação volêmica não está indicado de rotina e deve ser realizado de forma parcimoniosa. Na presença de rabdomiólise e/ou acidose láctica com pH < 7,1, a ressuscitação volêmica está indicada visando uma diurese de 1-2 mL/kg/h, contudo, o paciente deverá ser monitorizado de perto pelo emergencista para avaliação das complicações decorrentes do excesso de fluidos<sup>5</sup>.
- Hipotensão: o colapso cardiovascular pode ocorrer em pacientes em decorrência da combinação de desidratação, depleção de neurotransmissores adrenérgicos e acidose metabólica. O uso de agentes vasopressores está indicado, sendo a norepinefrina a droga de primeira linha no tratamento. A resposta é titulada por uma PAS > 90 mmHg e um débito urinário > 1 mL/kg/h<sup>5</sup>.
- Convulsões: convulsões relacionadas ao uso de metanfetaminas costumam ser breves e raramente necessitam de terapia medicamentosa. Uma vez que o tratamento da intoxicação tem como base o uso de benzodiazepínicos, as convulsões estão raramente presentes no contexto hospitalar. Convulsões recorrentes ou *status* convulsivos devem levar à investigação de complicações associadas à intoxicação (hipoglicemia, sangramento intracraniano, isquemia cerebral, epilepsia prévia). A fenitoína deverá ser evitada pelo seu efeito de prolongamento do QTc e pacientes em uso de bloqueadores neuromusculares se beneficiam do uso de eletroencefalograma contínuo para monitorização de *status* convulsivo<sup>5</sup>.

O uso de medidas de descontaminação como carvão ativado não está indicado mesmo em caso de ingestão, pois como usualmente são consumidos em doses recreacionais, e à admissão os pacientes já apresentam sintomas (sinal de que o princípio ativo já foi absorvido), a absorção é muito rápida e não há benefício na lavagem gástrica ou no uso de carvão.

## Acompanhamento

O uso crônico de metanfetaminas e seus efeitos no sistema de saúde incluem:

- Aumento na incidência de distúrbios psiquiátricos, sendo os transtornos psicóticos os mais incidentes. É importante ressaltar sua associação com o suicídio e o aumento global de mortalidade.
- Aumento em incidência de doenças cardiovasculares como hipertensão maligna, arritmias, dissecção aórtica, infarto do miocárdio e cardiomiopatia.
- Aumento na incidência de eventos cerebrais hemorrágicos, em uma proporção que chega a até 5 vezes. Estudos *post-mortem* em usuários crônicos de metanfetaminas demonstraram certa neurotoxicidade associada à substância.

O fluxo e encaminhamentos após tratamento da intoxicação aguda devem levar em consideração que o uso dessas substâncias muitas vezes é crônico, necessitando de suporte psicológico e social contínuo. Intervenções para a descontinuação do uso são necessárias e com frequência necessitam de reforços em decorrência das recaídas e/ou resistência dos pacientes.

A síndrome de abstinência por causa da retirada súbita em usuários crônicos pode ocorrer, com sintomas aparecendo em algumas horas e seu pico com 1-2 dias. Estes incluem disforia, anedonia, fadiga, sonolência, insônia, agitação, hiperfagia e fissura. O tratamento tem como base os benzodiazepínicos, antidepressivos, antipsicóticos e, principalmente, psicoterapia.

## **MDMA (ecstasy)**

### **Introdução**

O MDMA ou metilenodioximetanfetamina (popularmente conhecido como ecstasy ou “bala”) é um composto sintético com estrutura e farmacologia similares às das anfetaminas e mescalina. Inicialmente desenvolvido em 1914 como um supressor do apetite, passou a ser utilizado em 1970 como psicoestimulante e, posteriormente, como substância de abuso, quando seus efeitos foram mais profundamente conhecidos e seu uso restringido<sup>5-9</sup>.

O MDMA é uma substância simpaticomimética que causa uma liberação de anfetaminas endógenas (principalmente norepinefrina e dopamina) e bloqueia a sua reabsorção na fenda sináptica. A diferença das outras anfetaminas é a sua similaridade à serotonina, causando uma maior estimulação na via serotoninérgica.

Quando ingerida por via oral, geralmente em comprimidos de 50 a 200 mg, é rapidamente absorvida pelo trato gastrointestinal. O pico do seu efeito é observado em 2 horas após a ingestão e pode durar até 6 horas, sendo primariamente metabolizado pelo fígado e excretado em sua maioria na urina<sup>6</sup>.

Os efeitos geralmente desejados pelos usuários e mais frequentes incluem euforia, redução da fadiga e melhor aptidão física. Outras alterações menos desejáveis, mas ainda assim comuns, incluem agitação, náusea, bruxismo, ataxia, diaforese, visão turva, taquicardia e hipertensão. Todos os sintomas citados podem ocorrer, e o manejo é indiferenciado, porém algumas particularidades da droga devem ser destacadas<sup>6</sup>:

- Hiponatremia: o efeito serotoninérgico de secreção de hormônio antidiurético e o aumento na ingestão líquida pelos usuários podem levar à hiponatremia. Casos graves e agudos (sódio sérico < 120 mmol/L) podem levar ao desenvolvimento de confusão mental, convulsões, edema cerebral, herniação cerebral e morte.
- Hepatotoxicidade: o uso de MDMA leva a uma hepatotoxicidade por hepatite, necrose centrolobular e fibrose hepática, mesmo na ausência de outros sinais de gravidade.

### **Manejo**

O manejo clínico inicial deve ser a estabilização do paciente, o suporte clínico e o tratamento de alterações potencialmente fatais. Pacientes com intoxicações agudas por MDMA podem cursar com alterações respiratórias potencialmente fatais e necessidade de intubação endotraqueal. Neste caso, a sequência rápida para intubação é o método indicado.

Os exames laboratoriais iniciais devem incluir glicose, ionograma, CK total, ureia, creatinina, TGO, TGP, coagulograma, bilirrubinas, lactato, gasometria e beta-HCG em pacientes em idade fértil. Eletrocardiograma está indicado para excluir alterações de ritmo como prolongamento de QRS ou do intervalo QTc.

O manejo segue as mesmas orientações citadas para as outras metanfetaminas, diferindo apenas em relação ao tratamento da hiponatremia:

- Hiponatremia: pacientes com hiponatremia assintomática devem ser tratados com restrição da ingestão volêmica. Contudo, aqueles que apresentarem alterações neurológicas graves (p. ex.: confusão mental, convulsões, edema cerebral, herniação cerebral) devem ser tratados com solução salina hipertônica a 3%. Um esquema possível é a administração de 100 mL de solução salina hipertônica em *bolus* (o que deve aumentar as concentrações séricas de sódio a 2-3 mmol/L), reduzindo o edema cerebral. Se os sintomas neurológicos persistirem, este *bolus* poderá ser repetido mais duas vezes, com um intervalo de 10 minutos entre as administrações. O risco de mielinólise pontina em decorrência da correção rápida do distúrbio é menor pela instauração aguda da hiponatremia, contudo, as reposições devem ser realizadas com acompanhamento dos níveis séricos de sódio.

## DEPRESSORES

### Hidrocarbonetos (*loló, lança perfume, antirrespingo de solda, esmaltes, cola, Thinner®*)

Os hidrocarbonetos são substâncias fáceis de se encontrar por causa do fato de estarem presentes em vários produtos de uso doméstico e industriais<sup>10</sup>. A intoxicação pode resultar em diversas apresentações e dependem do produto e da via de exposição. Geralmente a aspiração pulmonar é a via mais comum e mesmo as menores doses não devem ser subestimadas. Características gerais e manejo do paciente intoxicado por hidrocarboneto são discutidos em capítulo específico.

### Opioides (*heroína, lean/purple drink ou syrup*)

Os opioides são substâncias que se ligam e ativam os receptores opioides ( $\mu$ ,  $\kappa$  e  $\delta$ ) e causam analgesia, sedação, hipoventilação, disfunção intestinal e miose. Geralmente, os pacientes com intoxicação, apresentam miose, depressão do sistema nervoso central (SNC) e depressão respiratória. O diagnóstico é baseado na história clínica e no exame físico cuidadoso, sempre considerando a hipótese do uso de outras substâncias. Mais detalhes sobre a intoxicação por opioides e seu tratamento específico são abordados em capítulo específico.

Muito comum nos Estados Unidos desde os anos 1960 e com intenso uso a partir dos anos 1990, começou a ter circulação significativa no Brasil a partir de 2015<sup>11-18</sup>. O *lean/purple drink* é uma bebida produzida a partir da mistura de vários medicamentos para tosse (geralmente com codeína) com refrigerantes e bebidas destiladas doces. Por ser de produção caseira, a quantidade de medicamentos utilizada na fabricação é muito variável. Seus sintomas mais comuns incluem náuseas e vômitos, turvação visual, constipação e quando em altas doses pode provocar depressão respiratória e parada cardiorrespiratória (PCR)<sup>7</sup>. Caso haja história clínica de uso de *lean* e quadro compatível, deve-se conduzir o quadro seguindo os mesmos passos de outras intoxicações por opioides.

### Cetamina

A cetamina (chamada popularmente de *key, “special key”* ou mistura com cocaína de Calvin Klein) é uma droga sintética criada com o intuito de produzir analgesia e perda da consciência. Seus efeitos colaterais são relacionados a sensações psicomiméticas e justamente por isso começou a ser utilizada como droga recreacional. Os efeitos da cetamina são dose-dependente e rapidamente provocam tolerância. O uso em altas doses pode provocar desde delírio e alucinações potentes até depressão respiratória, PCR e morte. Não há antídoto específico e devem ser realizadas medidas de suporte<sup>8</sup>.

### GHB (gama-hidroxibutirato)

O GHB (também chamado de “G” ou gota) é uma das substâncias utilizadas no contexto de “boa noite, Cinderela” por ser associado a crimes sexuais decorrentes de seu efeito rápido (início 15-30 minutos) e apresentações difíceis de ser identificadas quando misturadas em bebidas. Apresenta-se como um líquido claro, gel incolor e inodoro, pó cristalino e até cápsulas ou comprimidos<sup>8</sup>.

Foi criado inicialmente como medicação anestésica depressora do sistema nervoso central, entretanto, em decorrência de seus efeitos colaterais, foi descartado seu uso médico.

Os efeitos a curto prazo incluem euforia, amnésia, sonolência, hipotonia, fadiga e podem aumentar a libido. Quando utilizado em doses altas produz agitação, tremores e pode levar à depressão intensa do

SNC e à PCR, principalmente quando associado ao consumo de álcool. A meia-vida costuma ser curta, em torno de 2-4 horas, e o quadro muitas vezes é confundido com libação alcoólica exclusiva, sendo subdiagnosticado<sup>8</sup>.



**FIGURA 2** Frasco de gama-hidroxibutirato (GHB).

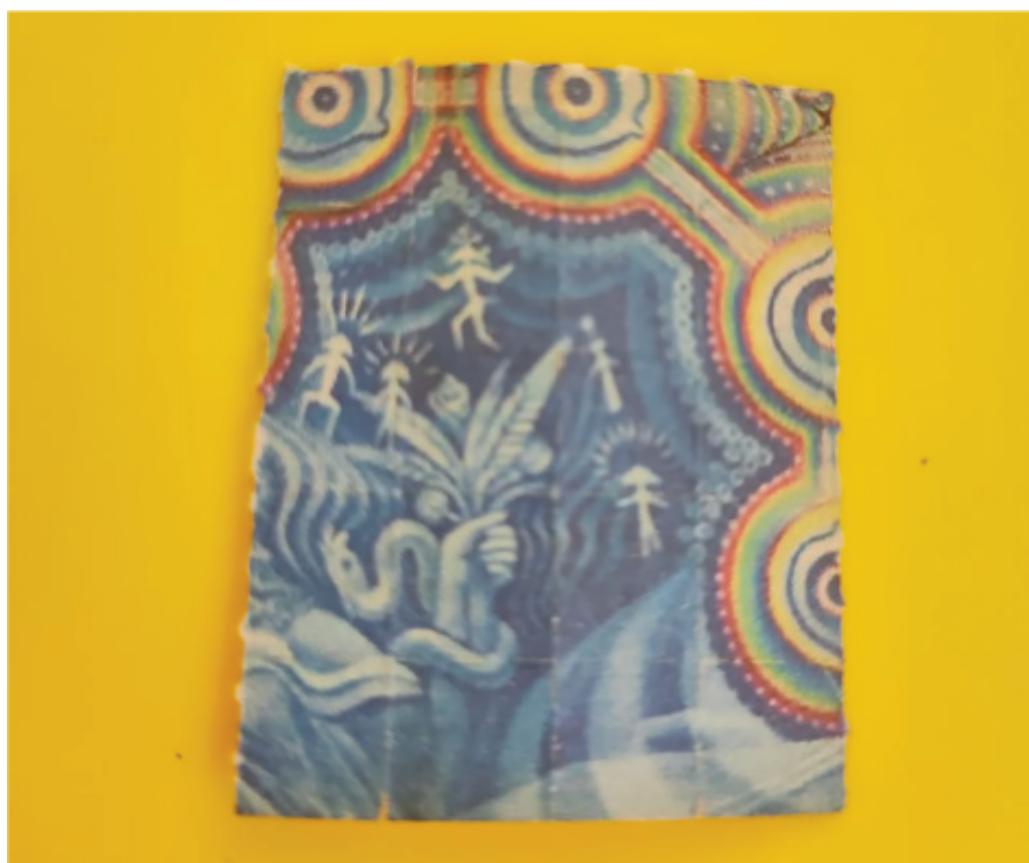
Fonte: Juliana Sartorelo.

#### Manejo

Diante de um paciente com Glasgow < 8 ou que apresente instabilidade respiratória, a proteção de via aérea está indicada, bem como todas as medidas iniciais de tratamento de sinais ameaçadores à vida.

Quando o paciente não apresenta repercussão respiratória ou de SNC importante, mesmo com Glasgow limítrofe, o posicionamento e a monitorização em sala de emergência até o despertar é a conduta principal, acompanhando os índices glicêmicos. Porém, em caso de coingestão com álcool, há importante rebaixamento do centro respiratório, em um quadro que simula intoxicação por opioide com rebaixamento do sensório, miose e bradipneia; nesse caso provavelmente será necessária proteção de vias aéreas até que o paciente recupere o *drive* respiratório e o nível de consciência. É importante salientar que o uso de naloxona não reverte o quadro de rebaixamento e bradipneia associado ao uso de GHB.

Em contextos de suspeita de abuso sexual é importante encaminhar o paciente para avaliação especializada e iniciar o protocolo de profilaxia.



**FIGURA 3** Dietilamida do ácido lisérgico (LSD).

Fonte: Eugênio Franco.

## ALUCINÓGENOS

### LSD

A dietilamida do ácido lisérgico é uma substância alucinógena sintética com efeitos psicomiméticos, sendo capaz de alterar momentaneamente as percepções do usuário (altera o estado de consciência, podendo provocar ilusões, alucinações e alteração do humor e pensamento, bem como sinestesia). Popularizado nos anos 1970, possui várias apresentações, sendo a mais comum em forma de papel ou líquido. É conhecido popularmente como “doce”, “ácido”, “papel” ou “ponto”.

O início de ação do LSD ocorre em uma hora e seu pico de ação pode ocorrer em 2-4 horas com duração de até 12 horas. Além da alteração de sensopercepção e consciência associada principalmente à presença de triptamina, pode produzir tremores, sudorese excessiva, midríase, hipertermia, taquicardia e até hipertensão, pois há estimulação adrenérgica por meio dos receptores 5HT<sup>9</sup>.

No departamento de emergência devemos estar atentos a intoxicações agudas por alucinógenos e buscar alguns sinais durante o atendimento como alterações comportamentais e de percepção associadas ao seu uso. Geralmente os quadros de agitação e agressividade nesse caso são desencadeados por alucinações desagradáveis ou de teor ameaçador e não necessariamente associados à repercussão adrenérgica<sup>9</sup>.

#### Manejo

O manejo no departamento de emergência geralmente engloba a agitação do paciente. Pode-se utilizar a ferramenta ARRRT (*acceptance, reduction of stimuli, reassurance, rest e talk-down*), que sugere uma atuação do profissional com foco em transmissão de segurança, redução de estímulos, acolhimento e tranquilização por meio do diálogo e estratégias de redução de estresse.

Em casos refratários, a agitação pode ser controlada com antipsicóticos e, em caso de hipertermia ou sinais de hiperativação adrenérgica, deve-se utilizar benzodiazepínicos. Medidas de descontaminação não devem ser utilizadas, pois a absorção da substância acontece de maneira rápida.

### Mescalina

A mescalina (3,4,5-trimetoxifeniletilamina) é um alucinógeno encontrado no cacto peiote (*Lophophora williamsii*), comum na região do México, e possui efeito muito semelhante ao LSD. Apresenta-se na forma de um pó branco, geralmente consumido por via oral, mas também pode ser injetado, além do cacto poder ser ingerido cru, seco, em pasta ou em infusão. É comumente utilizada em cerimônias religiosas no

Canadá e nos Estados Unidos, mas vem ganhando espaço como droga recreativa em *raves*<sup>9</sup>. No Brasil, seu uso não é tão comum, mas já esteve relacionado a internações de adolescentes em 2019 na cidade de Guarapari/ES. Nas *raves* pode ser comercializada em forma de comprimido, gel e até mesmo chiclete.



**FIGURA 4** Cacto peiote.

Fonte: istockphoto.

O paciente pode apresentar alucinações visuais, rubor facial, euforia, cefaleia, alteração do nível de consciência, hiporexia, náuseas e vômitos, alteração do humor, comportamento bizarro, alucinações, discinesias e midríase.

O tratamento é suportivo e sintomático; pode ser associado ao uso de antipsicóticos e benzodiazepínicos.

### **Harmina – ayahuasca**

O chá de ayahuasca, também conhecido como yajé, oasca ou chá do Santo Daime, é uma bebida feita a partir da infusão de duas plantas amazônicas: o cipó-jagube (*Banisteriopsis caapi*) e o arbusto-chacrona (*Psychotria viridis*) e seu uso é associado a cerimônias religiosas há milênios por índios da América do Sul. O chá possui alcaloides betacarbolinas inibidores da monoamina oxidase (harmina, harmalina e tetra-hidrato-harmalina) e alcaloides derivados indólicos N (D-dimetiltriptamina, DMT)<sup>9</sup>.

Os pacientes podem apresentar visão de imagens com os olhos fechados, delírios parecidos com sonhos e sensação de vigilância e estimulação. Sensação de euforia, náuseas, vômitos e diarreia logo após a sua ingestão podem ocorrer, além de sintomas como taquicardia, vertigem, hipertensão, dor precordial e convulsões. Em pacientes que fazem uso de antidepressivos pode ocorrer síndrome serotoninérgica, podendo ser ameaçador à vida.

### **Manejo**

O tratamento se baseia em medidas suportivas e sintomáticas e controle de DHE secundários a vômitos e diarreia. Agitação psicomotora, alucinações e convulsões podem ser tratadas com o uso de benzodiazepínicos e o paciente somente deve ser liberado após completamente assintomático e com distúrbios corrigidos.

## **DROGAS EMERGENTES**

### **K2 ou K9**

Popularmente conhecida como “*cloud nine*”, *spice*”, “maconha sintética”, “K2”, “K4”, “high legal”, “K9” ou “droga zumbi”, é uma substância sintética que mimetiza os efeitos do tetra-hidrocannabinol ( $\Delta^9$ -THC), principal substância psicoativa da *Cannabis*. Geralmente é encontrada em forma de líquido, que é utilizado para infusionar papel ou ervas (para uso fumado). Diferentemente do THC de origem natural, sua

ligação aos receptores endocanabinoides acontece com avidez importante, potencializando seus efeitos tóxicos, com risco de efeitos colaterais graves<sup>10</sup>.

Há estimulação adrenérgica intensa e seu uso pode provocar alucinações, paranoia, ansiedade, agressividade, convulsões, taquiarritmias, rabdomiólise, insuficiência respiratória, pensamentos suicidas, contraturas musculares intensas que podem levar inclusive a paralisias espásticas cíclicas, choque e óbito. Não há tratamento específico, devendo ser realizadas medidas de suporte de acordo com o quadro apresentado, sendo o benzodiazepínico a principal ferramenta no tratamento dos sintomas adrenérgicos<sup>10</sup>.

### **Bromo-DragonFLY e NBOMe**

São alucinógenos sintéticos, utilizados como alternativa ao LSD e à metanfetamina (criados, assim como outras substâncias sintéticas, para burlar a proibição de drogas previamente conhecidas). Seus efeitos são semelhantes aos do LSD, porém a intoxicação por NBOMe e Bromo-DragonFLY apresenta efeitos colaterais mais graves; por serem produzidas recentemente e por meio de compostos muitas vezes desconhecidos, não há muitos dados para a sua avaliação. Atualmente são considerados alucinógenos mais potentes com um tempo de duração prolongado, de até 12 horas e podem ser confundidos/vendidos como LSD pois apresentam similaridade na apresentação (em forma de papel) e nas repercuções desencadeadas<sup>17</sup>. Possuem alto risco de superdosagem, pois seus efeitos demoram a começar e o usuário, na tentativa de obter resultados rápidos, pode ingerir doses repetidas. Produzem euforia, náusea, vômitos, cefaleia, taquicardia, ideação paranoide, vasoconstrição periférica intensa, arritmias e até óbito. Há maior potencial de causar sintomas adrenérgicos em relação ao LSD, tornando as complicações associadas a essas manifestações mais graves<sup>10</sup>.

O tratamento baseia-se em suporte e uso de benzodiazepínicos para tratamento da descarga adrenérgica.

### **Catinonas**

As catinonas sintéticas, vulgarmente conhecidas por “sais de banho” ou “pó de macaco”, são compostos que derivam da catinona, uma substância psicoativa da planta africana khat. Têm uma estrutura química semelhante à das anfetaminas, sendo conhecidas por betacetoanfetaminas. Atuam como inibidores da recaptação das monoaminas e indutores de sua liberação na fenda sináptica. Apesar da sua ação estimulante e alucinogênica, podem apresentar uma elevada toxicidade produzindo diversos efeitos secundários, como taquicardia, hipertensão, agitação, ansiedade, psicose, convulsões, rabdomiólise ou até mesmo morte<sup>10</sup>.



**FIGURA 5** Planta khat (planta africana da qual derivam as catinonas).

Encontram-se na forma de pós amorfos ou cristalinos, de cor branca ou acastanhada, geralmente encapsulados. As catinonas sintéticas mais conhecidas são a mefredona, a metilona e a metilenodioxipirovalerona (MPVD). Assim como em outras substâncias sintéticas em que não há padronização, é difícil prever a gravidade da intoxicação, pois como são substâncias criadas para burlar a fiscalização e os testes de reação que identificam formulações específicas, muitas vezes há produtos com diferentes potências. Efeitos como hipertensão, taquicardia, diaforese, irritabilidade, ansiedade, pânico, confusão, rabiomiólise, trismo, contraturas musculares, convulsões, midriase, dispneia, coma e óbito podem ser observados. São substâncias com alto potencial para causar dependência, visto que seus efeitos residuais são desagradáveis e há a presença de fissura. Deve-se realizar o manejo de suporte com uso de benzodiazepínicos para tratamento dos sintomas adrenérgicos, de acordo com os sintomas apresentados.

## COGUMELOS

Existem mais de 10.000 espécies de cogumelos em todo o mundo, porém somente 50 a 100 deles são potencialmente tóxicos. Somente nos Estados Unidos são relatados 6 a 8 mil casos de exposição a cogumelos anualmente. Porém, a grande maioria dos casos de intoxicação apresenta manifestações leves a moderadas, e casos de óbito são mais frequentes após ingestão de cogumelos não identificáveis por imigrantes que confundem um cogumelo tóxico com outra variedade de ingestão permitida<sup>9</sup>. Na Tabela 5 são descritas as principais síndromes relacionadas ao seu consumo.

Sua ingestão se dá principalmente por via oral, consumindo os cogumelos em seu estado natural, podendo algumas vezes ser ingerido o produto desidratado ou em forma de chá. Muitos podem ser extremamente tóxicos se ingeridos sem preparo.

Os cogumelos alucinógenos mais comuns são os *Psilocybe cubensis* que contêm as substâncias psilocibina e psilocina, que são alcaloides estáveis da classe química das triptaminas, quimicamente relacionadas à dietilamina do LSD e à serotonina. Também conhecidos como “cogumelos mágicos”, são comuns nos Estados Unidos e na Europa, e comumente utilizados para fins recreativos. O efeito alucinógeno requer ingestão de grande quantidade de cápsulas de cogumelos frescos (3 a 60 cápsulas) e

até 2 g de cogumelos secos. Sensação de euforia com consequente distorção sensorial se inicia dentro de 30 minutos a 2 horas após a ingestão. Alucinações francas também podem ocorrer, porém os sintomas mais comuns são: ansiedade, pânico, desconfiança e paranoia<sup>9</sup>.

**TABELA 5** Principais síndromes e tratamento relacionados ao consumo de cogumelos

Tempo de início	Síndrome	Sintomas	Espécies relacionadas	Tratamento
< 6 horas da ingestão	Gastroenterite aguda	Náuseas, vômitos dor abdominal e diarreia	<i>Chlorophyllum molybdites</i> , <i>Amanita smithiana</i> , <i>Gyromitra</i> , <i>Orellanin</i>	Hidratação e correção de distúrbios eletrolíticos
	Alucinações	Ansiedade, pânico, desconfiança, paranoia, alucinações francas	<i>Psilocybe</i> , <i>Conocybe</i> , <i>Gymnopilus</i> , <i>Panaeolus</i>	Benzodiazepínicos e tratamento suportivo e sintomático
	Excitação ou depressão do sistema nervoso central	Sonolência, coma, alucinações, fraqueza, disforia, comportamento bizarro, convulsões, salivação excessiva, náuseas, vômitos, diarreia e dor abdominal	<i>Amanita muscaria</i> , <i>Amanita pantherina</i>	Tratamento suportivo e controle sintomático. Sintomas podem permanecer entre 4 e 24 horas
	Síndrome colinérgica	Bradicardia, diaforese, <i>Inocybe</i> e <i>Clitocybe</i> salivação, broncoespasmo, broncorreia e incontinência		Atropina e tratamento suportivo, principalmente hemodinâmico
	Efeito dissulfiram- <i>like</i>	Cefaleia, rubor facial pescoço e tronco; náuseas e vômitos, palpitações, dor torácica, dispneia, hipotensão, confusão e coma	<i>Coprinus atramentarius</i>	Tratamento suportivo e sintomático
	Rabdomiólise aguda	Mialgia, colúria, edema muscular e fraqueza progressiva	<i>Russula subnigrans</i>	Tratamento habitual de rabdomiólise
> 6 horas da ingestão	Gastroenterite aguda + injúria renal tardia	Gastroenterite dentro de 2 a 6 horas após a ingestão e injúria renal em 12 a 24 horas em decorrência da necrose tubular	Gênero: <i>Amanita</i>	Tratamento suportivo e deve-se monitorizar os níveis séricos de creatinina
	Gastroenterite tardia e toxicidade hepática	Início de vômito e diarreia 6-12 horas após a ingestão seguido de insuficiência hepática, podendo estar presente distúrbios de coagulação, acidose, encefalopatia, hemorragias, coma e injúria renal	Gênero: <i>Amanita</i> , <i>Galerina</i> e <i>Lepiota</i>	O paciente deve receber carvão ativado em dose de ataque (50 g) e em doses subsequentes (0,5 g/kg – máx: 50 g) em decorrência da recirculação êntero-hepática. Outras medidas podem ser empregadas como uso de penicilina G, N-acetilcisteína, cimetidina e vitamina C. Esses casos devem ser discutidos com o centro

Tempo de início	Síndrome	Sintomas	Espécies relacionadas	Tratamento
	Rabdomiólise tardia	Sintomas ocorrem após 24-72 horas da ingestão e incluem: náuseas, mialgias e fraqueza progressiva	Tricholoma equestre	toxicológico de referência

Fonte: adaptada do Uptodate.



**FIGURA 6** *Psilocybe cubensis* desidratado.

Fonte: Juliana Sartorelo.

Cogumelos do gênero *Amanitaceae* são vermelhos ou laranjas com placas e manchas brancas e podem causar sintomas relacionados à estimulação colinérgica. Seus efeitos são derivados do ácido ibotênico e do muscinol, que têm estruturas químicas semelhantes, porém com efeitos opostos. O muscinol é um depressor do SNC com semelhança estrutural ao GABA, já o ácido ibotênico possui efeitos excitatórios nos receptores de ácido glutâmico no SNC. A síndrome colinérgica é derivada do consumo de muscarina, que possui uma estrutura muito similar à acetilcolina e causa toxicidade por se ligar a neurônios pós-sinápticos do sistema nervoso autônomo. Os sintomas ocorrem após 30 minutos da ingestão e, ao contrário da intoxicação por pesticidas, geralmente não são ameaçadores à vida.

Os principais cogumelos utilizados para fins recreativos são os descritos acima. Na Tabela 5 estão resumidos os demais gêneros e toxicidade associada.

A alta do paciente deve ser condicionada à resolução dos sintomas e o tempo de observação é variável conforme a gravidade da apresentação. Esses pacientes devem receber avaliação psicológica para determinar o nível de dependência a substâncias e serem encaminhados para serviço de acompanhamento ambulatorial.

## REFERÊNCIAS

- United Nations Office on Drugs and Crime. World Drug Report 2022, booklets 1, 2 & 3. Vienna; 2022.

2. Schifano F, Orsolini L, Papanti D, Corkery J. NPS: Medical consequences associated with their intake. *Curr Top Behav Neurosci.* 2017;32:351-80.
3. Mégarbane B, Oberlin M, Alvarez JC, Balen F, Beaune S, Bédry R, et al. Management of pharmaceutical and recreational drug poisoning. *Ann Intens Care.* 2020;10(1):157.
4. Barr AM, Panenka WJ, MacEwan GW, et al. The need for speed: an update on methamphetamine addiction. *J Psychiatry Neurosci.* 2006;31:301.
5. Kuo CJ, Liao YT, Chen WJ, et al. Causes of death of patients with methamphetamine dependence: a record-linkage study. *Drug Alcohol Rev.* 2011;30:621.
6. Britt GC; Mccance-Katz EF. Brief overview of the clinical pharmacology of “club drugs”. *Substance Use & Misuse.* 2005;40:1189-201.
7. What is lean? (Purple drank). Disponível em: <<https://drugabuse.com/opioids/dextromethorphan/lean-purple-drank/>>
8. Gahlinger. Club drugs: MDMA, GHB, rohypnol and ketamine. *AM Fam Physicians.* 2004;69:2619-26.
9. Burillo-Putze G, López Briz E, Climent Díaz B, Munné Mas P, Nogue Xarau S, Pinillos MA, et al. Drogas emergentes (III): plantas y hongos alucinógenos. *An Sist Sanit Navar.* 2013;36(3):505-18.
10. Scherbaum N, Schifano F, Bonnet U. New psychoactive substances (NPS): a challenge for the addiction treatment services. *Pharmacopsychiatry.* 2017;50(3):116-22.
11. Lee WC, Chang HM, Huang MC, et al. All-cause and suicide mortality among people with methamphetamine use disorder: a nation-wide cohort study in Taiwan. *Addiction.* 2021;116:3127.
12. Makar Gregory, Surmaitis Ryan. Hydrocarbons and inhaled agents toxicity and poisoning. In: Mattu A, Swadron S, eds. CorePendum. Burbank: CorePendum, LLC; 2022.
13. Silva FCC, Dantas RT, Citó MCO, Vasconcelos SMM, Fonteles MMF, Viana GSB, et al. Ketamina, da anestesia ao uso abusivo: artigo de revisão. *Rev Neurocienc.* 2010;18(2):237.
14. Tenenbein M. Do you really need that emergency drug screen? *Clin Toxicol (Phila).* 2009;47:286.
15. United Nations. The relationship between quality of specialist treatment for substance use disorders and patient outcomes: a scoping review of the literature. Commission on Narcotic Drugs, Sixty-sixth session. Vienna; 2023
16. Weber LW, Boll M, Stampfl A. Hepatotoxicity and mechanism of action of haloalkanes: carbon tetrachloride as a toxicological model. *Crit Rev Toxicol.* 2003;33(2):105-136.

## Ferro e outros metais pesados

Ana Carolina de Souza Costa  
Felipe Muriel Cardoso Rocha  
Mariana Felice Machado

### PONTOS PRINCIPAIS

- Na intoxicação por ferro, independentemente da formulação, o ponto principal a ser avaliado, juntamente com a clínica do paciente, é a quantidade de ferro elementar ingerida, uma vez que o organismo não é capaz de manipular e eliminar grandes quantidades de ferro.
- Juntamente com o choque, há acidose metabólica, que costuma ser profunda, sendo este um indicador da toxicidade induzida pelo ferro.
- No caso de suspeita de intoxicação por ferro, antes de abordagens específicas, o médico deve identificar os pacientes que necessitam de suporte básico e avançado de vida.

## FERRO

### Introdução

A intoxicação por ferro atinge principalmente grupos que fazem a reposição de tal elemento, uma vez que é usado no tratamento e na prevenção de anemia ferropriva. A deficiência de ferro é a principal deficiência nutricional em crianças. Ele é também suplementado durante a gestação por causa da alta demanda e em pacientes com anemia ferropriva. Sendo assim, não é difícil encontrar frascos de medicamentos contendo ferro em residências destes grupos de pessoas.

As fórmulas de reposição infantil, para facilitar a adesão, recorrem a preparações adocicadas e coloridas, tornando tal medicamento atrativo e, ao entendimento da criança, facilmente confundível com doces. A intoxicação por ferro não intencional abrange principalmente este grupo, sendo crianças de até 6 anos de idade em sua maioria. Já a intoxicação em adolescentes e adultos é menos comum, porém mais grave, em decorrência de eventos intencionais, como tentativas de autoextermínio. Gestantes também entram neste grupo.

Os primeiros registros de intoxicação por ferro apareceram na década de 1940, segundo dados dos Estados Unidos, sendo na década de 1980 responsável por 30% das mortes de crianças. Em 1997, a Food and Drug Administration (FDA) instituiu medidas para a redução de tal incidência, sendo uma delas a limitação de 30 mg de ferro por comprimido. A incidência de intoxicações por ferro e mortes reduziu-se de forma drástica, sendo relatado nos Estados Unidos 29 óbitos entre 1988 e 1997 *versus* 1 óbito entre 1998 e 2002. Atualmente, aproximadamente 11.000 exposições ao ferro são relatadas anualmente nos Estados Unidos, segundo dados de 2020. Outras medidas como frascos “a prova de crianças” e com tarjas de alertas, condicionamentos com menores dosagens, menos saborosas e atrativas corroboram para a melhora nos índices de intoxicações e casos graves ou fatais<sup>1</sup>.

### Apresentação clínica

O ferro, metal pesado, elemento 26 da tabela periódica, é de fundamental importância no organismo humano. A quantidade média total de ferro encontrada no corpo é de 4 a 5 g, sendo 65% na forma de hemoglobina, 4% de mioglobina, 1% nos compostos heme e apenas 0,1% combinado com a proteína transferrina (proteína plasmática responsável pela troca interna) no plasma sanguíneo. O restante, de 15 a 30%, está armazenado principalmente no sistema reticuloendotelial e no fígado (hepatócitos), sobretudo na forma de ferritina.

A anemia é definida como a condição na qual a hemoglobina está abaixo do valor de referência para a idade e o sexo do paciente. Destes, 50% dos casos são ferroprivos. A depleção de ferro no organismo acontece por aumento da demanda (crescimento acelerado, principalmente em lactentes, gestantes), perdas sanguíneas (sangramentos gastrointestinais, menstruação), descamação intestinal, entre outras. A absorção do ferro é um processo ativo, dependente de receptor (apotransferrina), regulador da concentração deste metal no corpo, fato importante uma vez que não existem mecanismos fisiológicos para o aumento da excreção do ferro. A absorção do ferro, pela dieta ou suplementação, acontece no duodeno e jejuno superior, sendo o pico de concentração sérica entre 4 e 6 horas e a meia-vida de 6 horas em média, variando com diferentes apresentações<sup>2</sup>.

Na intoxicação por ferro, independentemente da formulação, o ponto principal a ser avaliado, juntamente com a clínica do paciente, é a quantidade de ferro elementar ingerida, uma vez que o organismo não é capaz de manipular e eliminar grandes quantidades de ferro. Podemos estimar a quantidade de acordo com a formulação e a quantidade de medicamento ingerido. A base do cálculo da intoxicação é a quantidade de ferro elementar ingerida em relação ao peso do paciente.

Para facilitar as contas, a Tabela 1 mostra a quantidade de ferro elementar por formulação e a Tabela 2 mostra um esquema de como estimar a ingestão de ferro elementar ingerida por um paciente.

Como já descrito, a absorção do ferro no intestino é um processo ativo e não existem mecanismos para o aumento da excreção de ferro do corpo. Quando há ingestão maciça, a quantidade de ferro absorvida é desconhecida, uma vez que a regulação fisiológica é perdida, saturando todos os mecanismos protetores normais de absorção, tendo assim maior quantidade de ferro circulando livremente. O ferro absorvido é então rapidamente eliminado da circulação e absorvido pelas células de diversos tecidos, nos quais normalmente possuem entrada por processo ativo, excetuando-se o fígado, que pode também absorver o ferro passivamente.

**TABELA 1** Quantidade de ferro elementar por formulação

Formulação	Ferro elementar
Sulfato ferroso (Lomfer®)	20%
Ferripolimaltose (Ultrafer®; Noripurum®)	27,5%
Ferro aminoácido quelato (Neutrofer®)	20%

**TABELA 2** Sugestão de como mensurar a quantidade de ferro elementar ingerida

Ex.: criança de 3 anos, 15 kg, ingere 1 frasco de 30 mL de sulfato ferroso, apresentação 125 mg/mL

Passo 1	Verificar a quantidade de ferro elementar da solução ingerida: sulfato ferroso apresenta 20% de ferro elementar em sua composição. 125 mg de sulfato ferroso contêm 25 mg de ferro elementar.
Passo 2	Multiplicar a quantidade de ferro elementar da solução pela quantidade ingerida. O volume total do frasco (30 mL) contém 3.750 mg de sulfato ferroso e 750 mg de ferro elementar.
Passo 3	Dividir a quantidade de ferro elementar ingerida pelo peso do paciente: avaliar o pior cenário, no qual o paciente ingeriu todo o volume do frasco. Ingestão de 750 mg em crianças de 15 kg significa 50 mg/kg: dose potencialmente tóxica.

Quando a absorção do ferro se torna saturada, e durante o período de absorção pela mucosa gastrointestinal, o composto permanece no trato gastrointestinal (TGI), em contato direto com a mucosa, causando uma toxicidade local, com necrose das células da mucosa, comprometimento da permeabilidade capilar, alteração da membrana lipídica da mitocôndria, inibição de processos enzimáticos no ciclo de Krebs, desacoplamento da fosforilação oxidativa, vasodilatação direta e inibição de proteases séricas (trombina). O conjunto de alterações geram as manifestações iniciais, principalmente gastrointestinais, como dor abdominal, vômitos, diarreia e sangramento digestivo<sup>3</sup>.

Pode haver assim, na intoxicação aguda do ferro, além de alterações importantes do TGI (principalmente sangramento), falência hepática, insuficiência renal aguda, coagulopatia e falência múltipla

de órgãos. As principais causas de morte envolvidas na fisiopatologia são relacionadas à falência hepática e ao choque refratário, podendo este ser hipovolêmico (perda de líquidos e sangramento), distributivo (diminuição do tônus vascular e aumento da permeabilidade vascular) e/ou cardiogênico (efeito depressor nas células miocárdicas).

Juntamente com o choque, há acidose metabólica, que costuma ser profunda, sendo este um indicador da toxicidade induzida pelo ferro. Esta é causada, em parte, pela hidratação dos íons férricos absorvidos, que liberam três prótons. Acidose lática, secundária à hipovolemia, à má perfusão tecidual e à disfunção mitocondrial (componentes também do choque), pode estar envolvida como piora da acidose.

Quando os pacientes sobrevivem à intoxicação por ferro, a obstrução intestinal passa a ser a preocupação tardia com este paciente. Esta pode acontecer de 2 a 8 semanas após a ingestão, sendo a localização clássica a saída gástrica, local onde os comprimidos se agregam e danificam mais o tecido, deixando um tecido cicatricial no local.

A manifestação clínica da intoxicação por ferro segue a trajetória da substância pelo TGI, onde ocorrem os primeiros sintomas. Os sinais e sintomas mais tardios ocorrem à medida que o ferro é absorvido e distribuído pelos tecidos do organismo. Esse processo resulta em disfunções dos mecanismos celulares em decorrência da interferência do ferro livre.

Para facilitar a compreensão, as manifestações clínicas da overdose de ferro são divididas em cinco fases (Tabela 3). É possível que haja sobreposição entre elas ou até mesmo a não ocorrência da fase 2, dependendo da quantidade de ferro elementar ingerida. As principais manifestações estão enunciadas a seguir.

#### Fase 1

Fase gastrintestinal, que ocorre entre 30 minutos e 6 horas após a ingestão. Nesta fase, ocorre dano corrosivo e vascular na mucosa gastrintestinal. Os pacientes podem apresentar náuseas, vômitos, diarreia, dor abdominal, hematêmese e melena, podendo levar a choque hipovolêmico/hemorrágico. O choque e a acidose metabólica que podem ocorrer nessa fase são resultantes das perdas gastrintestinais, da vasodilatação periférica e do extravasamento de fluidos para o espaço extravascular. No exame físico, podem ser observados sinais de baixo débito cardiovascular, como rebaixamento do nível de consciência, tempo prolongado de enchimento capilar, letargia, oligúria e hipotensão. As intoxicações leves e moderadas podem permanecer nessa fase e os sintomas geralmente se resolvem em até 6 horas após a ingestão, mesmo sem intervenção terapêutica<sup>3</sup>.

#### Fase 2

Fase latente, que ocorre entre 6 e 24 horas após a ingestão. Nesta fase, ocorre melhora dos sintomas gastrintestinais, provavelmente em decorrência da absorção intestinal de ferro e da sua redistribuição como ferro livre na circulação. O paciente pode ficar com poucos sintomas ou mesmo assintomático. É um momento crucial para diferenciar os indivíduos que estão nessa fase daqueles que, na verdade, tiveram intoxicações leves e estão se recuperando sem maiores repercussões sistêmicas. Um exame físico minucioso e testes laboratoriais podem revelar a persistência de sinais de baixo débito e acidose incipiente. Em casos de grande overdose, essa fase pode não ser observada<sup>3</sup>.

#### Fase 3

Observam-se choque e acidose metabólica entre 6 e 72 horas após a ingestão. Essa fase é caracterizada pela toxicidade do ferro em nível celular em vários órgãos. O choque e a acidose ocorrem tanto como resultado das hemorragias ocorridas na fase 1 quanto pelo efeito cardiodepressor do ferro nos cardiomiócitos. Além disso, a acidose metabólica pode ser agravada pela disfunção mitocondrial causada pela liberação de íons férricos e radicais livres, que interferem diretamente na fosforilação oxidativa da cadeia respiratória celular, levando ao aumento da respiração anaeróbica e à acidose lática. O aumento dos íons férricos e radicais livres também pode causar coagulopatia, contribuindo para perdas hemorrágicas já existentes, disfunção pulmonar (lesão pulmonar aguda, síndrome do desconforto respiratório agudo, hemorragia alveolar), insuficiência renal decorrente da necrose tubular aguda e até disfunção neurológica<sup>3</sup>.

#### Fase 4

Hepatotoxicidade e disfunção hepática, que ocorrem entre 12 e 96 horas após a ingestão. O fígado é especialmente vulnerável à toxicidade do ferro por causa de sua alta concentração na circulação portal e da alta atividade metabólica dos hepatócitos. Em alguns casos, podem ocorrer obstrução e hipertensão do

sistema porta-hepático. Essas alterações podem resultar em coagulopatia induzida por insuficiência hepática aguda e, nos casos mais graves, necrose hepática<sup>3</sup>.

### Fase 5

A fase mais tardia da intoxicação, que pode ocorrer entre 2 e 8 semanas após a ingestão. Nesta fase, pode-se observar obstrução intestinal em decorrência da formação de tecido cicatricial resultante dos danos causados pelo ferro no TGI. Alguns estudos, com base em autópsias de pacientes que morreram por causa de intoxicação por ferro, sugerem que o estômago, a parte mais proximal do intestino delgado, e algumas partes do intestino grosso são os territórios mais afetados pela incrustação da substância. Pouco acometimento do esôfago é observado nesses estudos, provavelmente em decorrência do contato limitado do ferro com essa região após a ingestão<sup>3</sup>.

### Abordagem diagnóstica

Na admissão do paciente, é sempre importante realizar uma anamnese direcionada para orientar o manejo da intoxicação por ferro. Em muitos casos, a queixa principal é a ingestão accidental da substância por uma criança ou a ingestão intencional por um adulto. Algumas perguntas são cruciais para os pacientes e/ou seus acompanhantes, como:

**TABELA 3** Fases clínicas da intoxicação por ferro

Fase	Tempo de ingestão	Manifestações
Fase 1: gastrointestinal	30 minutos a 6 horas	Vômitos, diarreia, hematêmese, melena, choque, acidose metabólica
Fase 2: fase latente	6 a 24 horas	Melhora dos sintomas gastrointestinais
Fase 3: choque e acidose	6 a 72 horas	Choque cardiogênico, acidose metabólica, IRA, LPA, coagulopatia
Fase 4: hepatotoxicidade	12 a 96 horas	Insuficiência hepática, coagulopatia
Fase 5: obstrução intestinal	2 a 8 semanas	Vômitos, distensão abdominal

IRA: injúria renal aguda; LPA: leucemia promielocítica aguda. Fonte: elaborada pelos autores

- Qual a quantidade de comprimidos ou formulação líquida ingerida?
- Quanto tempo se passou desde a ingestão?
- Há alguma outra criança que possa ter ingerido também?
- Qual foi a formulação ingerida?
- Há a possibilidade de ingestão de outras substâncias?
- A ingestão foi intencional?
- Pode ter sido parte de um abuso infantil?

Crianças que têm irmãos nascidos recentemente têm maior chance de exposição a comprimidos de ferro no domicílio, pela indicação de suplementação materna no puerpério.

É importante lembrar que, em muitos casos, essas perguntas não têm respostas objetivas, sendo necessário que o emergencista tenha acesso aos frascos ou às caixas do medicamento para calcular a dose total de ferro elementar envolvida. Recomenda-se sempre considerar a maior quantidade possível de ter sido ingerida. Por exemplo, se a mãe de uma criança traz um frasco vazio de sulfato ferroso e não tem certeza da quantidade que a criança ingeriu, deve-se considerar que todo o líquido do frasco foi ingerido.

O exame físico inicial pode variar de acordo com a quantidade de ferro ingerida e o tempo decorrido desde a ingestão. Dor e distensão abdominal, vômitos, taquicardia, má perfusão periférica, taquipneia e desidratação são sinais mais precoces da toxicidade por ferro. Hipotensão, choque e rebaixamento do nível de consciência são sinais de intoxicações graves mais tardias. Pacientes que se apresentam assintomáticos após 6 a 8 horas da ingestão provavelmente não ingeriram doses significativas de ferro<sup>2</sup>. Por outro lado, pacientes com sintomas iniciais em melhora podem estar na fase latente de intoxicação e precisam de um tempo maior de observação, além de exames complementares, incluindo a dosagem sérica de ferro.

A coleta de sangue para dosagem de ferro sérico deve ser realizada idealmente entre 4 e 6 horas após a ingestão, ou até 8 horas quando há ingestão de formulações de liberação prolongada. Além da dosagem de ferro sérico, devem ser realizados exames como hemograma, glicemia, eletrólitos, função renal, gasometria

venosa, coagulograma, transaminases e bilirrubinas. É possível observar hiperglicemias e leucocitose iniciais, que podem aumentar a suspeita de intoxicação por ferro em casos duvidosos, mas não são específicos e não devem descartar a possibilidade de intoxicação caso estejam dentro dos valores de referência. A presença de acidose metabólica inicial também é um indicativo para o diagnóstico. Azotemia, aumento das transaminases e distúrbios de coagulação indicam intoxicações mais graves e fases avançadas de disfunção orgânica causada pelo ferro.

A dosagem de ferro sérico, quando realizada dentro do tempo adequado, pode ser uma ferramenta importante na estimativa da gravidade da intoxicação. Níveis maiores que 500 mcg/dL (90 mmol/L), dosados entre 4 e 8 horas após a ingestão, correlacionam-se com toxicidades mais severas, enquanto níveis menores que 350 mcg/dL (60 mmol/L) correlacionam-se com toxicidade mínima<sup>3</sup>. No entanto, é necessário interpretar esses resultados com cautela, pois o nível de ferro sérico após 6 a 8 horas da ingestão subestima o potencial tóxico, uma vez que nesse momento o ferro livre está sendo redistribuído para as células, onde ocorre a toxicidade sistêmica. Portanto, níveis séricos baixos em pacientes que se apresentam após esse período não devem ser utilizados para descartar a gravidade da intoxicação. Ainda assim, recomenda-se a dosagem em pacientes que se apresentam tardivamente, pois um nível sérico alto de ferro nesse grupo confirma uma intoxicação grave, enquanto níveis baixos não fornecem informações relevantes.

Se no local de admissão não houver a possibilidade de realização do ferro sérico em tempo hábil ou se o exame estiver indisponível, pode-se lançar mão dos exames citados e da sintomatologia para estimar a gravidade da intoxicação. Hiperglicemias >150 mg/dL, leucocitose > 15.000, acidose metabólica e elevação do hematócrito podem significar ferro sérico elevado e, nesse caso, o paciente deve ser transferido para um local com mais recursos, com dosagem de ferro sérico e antídoto<sup>3</sup>.

Radiografia de abdome deve ser sempre realizada, principalmente nos casos de ingestão de comprimidos, que são radiopacos. Em alguns casos, uma certa quantidade de comprimidos pode ser vista no estômago, sendo possível até contar os comprimidos no exame. No entanto, uma radiografia de abdome sem a presença de conteúdo gástrico também não descarta a ingestão de uma quantidade significativa de ferro, uma vez que o conteúdo pode já ter sido absorvido pelo intestino, além de que algumas formulações podem não ser visíveis nesse exame. Talvez o principal papel da radiografia nesse cenário seja avaliar o benefício da descontaminação gástrica, quando aplicável.

Em pacientes que evoluem com choque, o ultrassom *point-of-care* (POCUS) pode auxiliar no manejo volêmico e na avaliação hemodinâmica. Em caso de suspeita de estenose de TGI, exames de imagem devem ser avaliados.

## Manejo

O pilar fundamental do tratamento em casos de intoxicação é o reconhecimento rápido de situações que representem risco de morte e a aplicação adequada de suporte vital. No caso de suspeita de intoxicação por ferro, antes de abordagens específicas, o médico deve identificar os pacientes que necessitam de suporte básico e avançado de vida. Isso inclui garantir a perviedade das vias aéreas em pacientes com níveis significativos de comprometimento da consciência, fornecer suporte hemodinâmico com infusão de cristaloides e/ou vasopressores em casos de choque hipovolêmico ou hemorrágico, podendo ser necessária transfusão sanguínea. Para obter mais informações sobre a abordagem inicial do paciente com intoxicação aguda, consulte o capítulo correspondente.

## Descontaminação do trato gastrointestinal

A lavagem gástrica, anteriormente utilizada como terapia direcionada em casos de intoxicação, tem se mostrado cada vez menos eficaz e associada a efeitos adversos significativos. Estudos robustos demonstraram que a lavagem gástrica não reduz de forma significativa a morbidade e a mortalidade em pacientes intoxicados e pode resultar em complicações, como broncoaspiração, perfuração esofágica e distúrbios hidroeletrolíticos. No contexto da intoxicação por ferro, há situações selecionadas em que a lavagem gástrica pode ser benéfica, especialmente quando uma radiografia de abdome revela a presença de uma grande quantidade de comprimidos no estômago que ainda não foram absorvidos. Neste caso, opta-se por sonda de maior calibre possível, para melhor captação dos comprimidos. Em caso de ingestão de líquidos, a absorção é rápida, o que pode inviabilizar a descontaminação. Em alguns casos, a lavagem intestinal é preferível principalmente quando é observado conteúdo além do piloro na radiografia abdominal.

A irrigação intestinal consiste na administração oral ou por sonda nasogástrica de solução de polietilenoglicol (PEG) associada a eletrólitos. Recomenda-se uma dose de 1 a 2 litros da solução por hora

em adultos, ou em torno de 25 mL/kg na criança, até que haja melhora clínica ou a saída de conteúdo intestinal claro. Em casos com comprimidos visualizados na radiografia abdominal, é possível repetir o exame para avaliar a eficácia do procedimento<sup>2</sup>. Crianças e adultos têm variações individuais, que podem intervir no cálculo do volume administrado. Para crianças, a capacidade gástrica deve ser calculada de acordo com a idade e o peso:

- 1 mês a 1 ano: capacidade gástrica média: 30-90 mL por kg de peso corporal.
- 1 a 3 anos: capacidade gástrica média: 20-30 mL por kg de peso corporal.
- Acima de 3 anos: capacidade gástrica média: 15-20 mL por kg de peso corporal.

Recomenda-se não extrapolar a dose inicial de PEG de 500 mL/hora na criança. Deve-se iniciar lentamente e aumentar progressivamente conforme tolerado. Em caso de necessidade de desimpactação fecal na criança, a dose de PEG deve ser de 1,5 mg/kg, diluído em água ou sucos.

Em caso de comprimidos remanescentes no estômago apesar da lavagem e irrigação intestinal, como forma de bezoar ou aderidos à mucosa, deve-se avaliar a remoção cirúrgica por gastrostomia ou via endoscopia.

O carvão ativado não é indicado para descontaminação do TGI, pois sua capacidade de adsorção do ferro é limitada.

### **Antídoto – terapia quelante**

Em decorrência da ausência de uma via natural de excreção do ferro pelo organismo, é necessário utilizar um agente quelante para facilitar sua eliminação. O agente quelante escolhido no caso de intoxicação por ferro é a deferoxamina (DFO). A deferoxamina tem alta afinidade pelo íon férrico e sua ação é mais eficaz nas fases iniciais da intoxicação, quando o ferro ainda está circulante e não foi distribuído para as células. No entanto, também é recomendada sua administração em estágios mais avançados, uma vez que estudos indicam que a deferoxamina é capaz de remover o ferro do citoplasma e das mitocôndrias, embora em menor extensão do que o íon férrico circulante.

A deferoxamina se liga ao íon férrico, formando o complexo ferroxamina, que é excretado principalmente pelos rins. A ferroxamina confere uma coloração avermelhada à urina, que pode apresentar uma tonalidade rosa ou “vinho rosé”. A deferoxamina é administrada por via intravenosa (EV), preferencialmente de forma precoce, assim que for indicada com base no potencial tóxico da ingestão de ferro. Indicações para a administração incluem pacientes sintomáticos graves, com vômitos/diarreia persistentes ou em choque hipovolêmico, pacientes com acidose metabólica e ânion-gap elevado, pacientes com níveis iniciais de ferro sérico acima de 500 mcg/dL e pacientes com ingestão estimada de mais de 60 mg/kg de ferro elementar visualizada na radiografia ou relatada pelo paciente ou familiares.

A dose inicial de DFO é de 5 mg/kg/h, seguida de aumentos graduais até atingir a dose de 15 mg/kg/h, com base na evolução clínica do paciente. O aumento da dose de deferoxamina também pode ser guiado pela presença de acidose metabólica e pela cor da urina, sendo que o retorno da urina à sua coloração habitual indica que não há mais ligação do quelante ao ferro (a cor marrom-avermelhada na urina deve-se à união da DFO com o composto ferro férrico ( $Fe^{3+}$ ), formando a ferrioxamina). No entanto, a coloração urinária não é um guia confiável, pois nem todos os indivíduos apresentam alterações na cor da urina, e variações na cor da diurese podem ocorrer por causa do estado volêmico ou da presença de hematúria. A dose máxima recomendada é de 35 mg/kg, e a duração da terapia é geralmente de 24 horas, embora doses maiores tenham sido utilizadas sem evidências de aumento de efeitos adversos. Os efeitos adversos da administração de deferoxamina incluem hipotensão, a qual é mais comum e é provavelmente causada por vasodilatação, depressão cardíaca e liberação de histamina. Alergias e anafilaxia são raras, porém, possíveis. Também foi relatada toxicidade pulmonar associada ao uso prolongado de altas doses de deferoxamina. Entretanto, ainda não é claro se essa toxicidade é causada pela deferoxamina em si ou pela intoxicação por ferro<sup>2</sup>.

### **Acompanhamento**

O tempo de observação e a opção de internação do paciente que se apresenta com história de ingestão de ferro em suas mais variadas formulações deve levar em consideração a apresentação clínica, o tempo e o contexto de ingestão e a quantidade ingerida. Como mencionado anteriormente, pacientes que se apresentam precocemente e não desenvolvem sintomas com 4 a 8 horas de ingestão são improváveis de terem ingerido grandes quantidades de ferro. Já pacientes que se apresentam após esse tempo e estão

assintomáticos ou oligossintomáticos podem estar na fase latente e demandam pelo menos 24 horas de observação, mesmo com níveis séricos de ferro baixos. Pacientes com instabilidade clínica ou que podem se deteriorar clinicamente são candidatos à internação em unidade de terapia intensiva.

É importante sempre lembrar que casos de ingestões intencionais requerem avaliação psicológica e psiquiátrica durante a internação ou quando o estado de saúde física do paciente permitir. No caso de exposição intencional de crianças a grandes doses de ferro, deve-se acionar a ajuda de profissionais de assistência social e de segurança pública para a responsabilização dos agressores e devem ser tomadas medidas cabíveis a cada situação.

## INTOXICAÇÃO POR OUTROS METAIS PESADOS

### Mercúrio

O mercúrio possui potencial de toxicidade e é encontrado em três formas diferentes: mercúrio elementar, mercúrio inorgânico (sais de mercúrio) e mercúrio orgânico. Cada forma difere em termos de absorção e na produção de toxicidade no corpo humano.

O mercúrio elementar é geralmente encontrado na forma de vapor, pois é volátil em temperatura ambiente. Indivíduos expostos a essa forma são geralmente pessoas que trabalham em fábricas de produtos que contêm este metal, como barômetros, termômetros e certos tipos de lâmpadas. Também é encontrado em minas, usado na extração de ouro e em compostos utilizados por dentistas na recuperação dental. A inalação do vapor de mercúrio elementar é a principal forma de intoxicação aguda, podendo levar a uma pneumonite química grave. A toxicidade gastrointestinal não é comum, pois o mercúrio nessa forma é fracamente absorvido pelo TGI. Os sintomas podem incluir tosse, dispneia, dessaturação, além de sintomas gastrointestinais como vômitos e diarreia. O mercúrio elementar também pode causar dano direto por meio de queimadura química na mucosa oral e ocular. Pessoas expostas ao mercúrio elementar também podem apresentar intoxicação crônica, que leva a alterações neuropsiquiátricas, como tremores, letargia, lapsos de memória, ansiedade, irritabilidade, insônia e até alterações de personalidade<sup>4,5</sup>.

O mercúrio inorgânico é encontrado em indústrias que manipulam cloro e em processos de galvanoplastia. Também está presente em medicamentos orais e tópicos, podendo ser alvo de ingestão intencional. Na intoxicação aguda, os sintomas estão associados à exposição do TGI a esse metal pesado. Indivíduos que ingerem grandes quantidades podem apresentar vômitos, dor abdominal, hematêmese, melena ou hematoquesia. Exposições em menores quantidades e de longa duração estão associadas a sintomas gastrointestinais mais leves e insuficiência renal.

O mercúrio orgânico é encontrado principalmente em peixes marinhos, como tubarões, peixes-espada e atum, mas a maioria dos peixes pode representar risco de contaminação quando provenientes de águas poluídas com mercúrio. Essa forma de mercúrio oferece risco para fetos em decorrência de sua propriedade lipofílica, que permite sua fácil passagem pela barreira placentária em mulheres grávidas. O mercúrio orgânico pode causar sintomas respiratórios, gastrointestinais e principalmente neurológicos.

O mercúrio presente no termômetro não causa toxicidade em caso de ingestão ou contato cutâneo, pois não é absorvido por essas vias.

O diagnóstico de intoxicação por mercúrio é baseado em uma história que sugere exposição a fontes deste metal, geralmente ocupacional no caso da forma elemental; ou de exposição a medicamentos, substâncias ou alimentos que contenham a forma orgânica e inorgânica. Nas intoxicações agudas, para todas as três formas de mercúrio, recomenda-se a dosagem do nível sérico de mercúrio para detecção de níveis elevados no sangue. Já em exposições crônicas, o melhor exame para detecção é o da urina de 24 horas, exceto para o mercúrio orgânico, que não é eliminado pelos rins<sup>4,5</sup>.

O tratamento se baseia, como em qualquer intoxicação, na retirada do indivíduo da exposição pelo agente tóxico e em medidas iniciais de suporte, incluindo manejo respiratório e suporte hemodinâmico. Nas intoxicações pelas formas elemental e inorgânica, se os níveis séricos de mercúrio ou a urina de 24 horas mostrarem valores acima de 100 mcg/L, está indicada a terapia com quelantes. Não há evidência de benefício dos quelantes no caso de intoxicação com mercúrio orgânico<sup>4,5</sup>.

Os quelantes aumentam a excreção urinária de mercúrio e incluem: 2,3-dimercaptopropanol (BAL), ácido 2,3-dimercaptossuccínico (DMSA), 2,3-dimercaptopropano-1-sulfonato (DMPS) e penicilamina, sendo essa última menos utilizada por causa de seus efeitos adversos. A vantagem do DMSA é que ele pode ser administrado por via oral, sendo melhor tolerado por pacientes com intoxicação crônica pouco

sintomáticos. A dose é de 10 mg/kg a cada 8 horas por 5 dias e, em seguida, a cada 12 horas por 14 dias<sup>4,5</sup>. Os DMPS podem ser utilizados por via intravenosa ou intramuscular, na dose de 250 mg a cada 4 horas no primeiro dia, 250 mg a cada 6 horas no segundo dia e 250 mg a cada 8 horas por mais 3 dias. A eficácia do tratamento deve ser avaliada com base na melhora clínica do paciente e em dosagens subsequentes de mercúrio na urina de 24 horas<sup>3</sup>.

## Arsênio

Arsênio é um metaloide, conhecido na história desde a mitologia grega como veneno. Adiantando para aproximadamente 400 a.C., ele começou a ser usado medicinalmente, porém com seu uso mantido em homicídios e suicídios. O arsênio é encontrado na crosta terrestre e em vários minerais, mas, diferentemente do ferro, não é um elemento presente naturalmente no corpo humano. A forma mais encontrada na natureza é a inorgânica, combinada com cloro, enxofre e oxigênio, porém pode ser encontrada também na forma orgânica, combinada com carbono e hidrogênio, estes considerados praticamente atóxicos. A exposição humana ao arsênio pode ocorrer por fontes naturais, como erupções vulcânicas, lixiviação do solo e rochas, podendo contaminar poços de água potável. Além da via oral, inalação (respiratória) e dérmica (contato) são outras fontes de contaminação<sup>6</sup>.

As manifestações da intoxicação dependem de vários fatores, como quantidade exposta e tempo de exposição (diferenciando a intoxicação aguda – grande quantidade em curto período – da exposição crônica – pequena quantidade por tempo prolongado), idade, sexo, entre outros. Encontra-se tal metaloide também em fabricação de baterias, pesticidas, semicondutores, combustão fóssil (madeira tratada com composto arsênico), entre outros. A dose letal é provavelmente de 200 a 300 mg de trióxido de arsênio (a forma mais tóxica). Este metaloide é absorvido da corrente sanguínea pelos glóbulos vermelhos e distribui-se rapidamente para outros tecidos, dificultando sua dosagem sérica<sup>6</sup>.

Na intoxicação aguda, náuseas, vômitos, dor abdominal, cãimbras musculares, parestesias nos membros inferiores e diarreia aquosa intensa (semelhante à diarreia da cólera – fezes com característica de “água de arroz”) aparecem em minutos ou horas, podendo aparecer odor de alho na respiração e nas fezes. A evolução do quadro pode levar à insuficiência renal aguda, alterações hepáticas, alargamento do QT corrigido, podendo evoluir para arritmias, principalmente *torsades de pointes* e fenômeno de ondas T e U alternantes. Neuropatia periférica, com fraqueza muscular e parestesias na planta dos pés e na palma das mãos, que progridem de modo proximal, podem aparecer de horas a semanas (diagnóstico diferencial de síndrome de Guillain-Barré). Lembrar que assim como atravessa a barreira hematoencefálica, este composto também atravessa a barreira placentária, sendo teratogênico.

Por sua excreção renal, a melhor maneira de avaliar a concentração sérica de arsênio é pela excreção urinária em 24 horas – lembrando que a ingestão de peixes, mariscos e algas marinhas nas últimas 48 a 72 horas podem elevar o valor total na urina, por não ser possível diferenciar o “arsênico de peixe”, este não tóxico. Outros testes em fios de cabelo e unhas podem ser feitos, porém não entram no contexto de intoxicação aguda, pois depositam em tais sítios durante seu crescimento, sendo mais utilizados para intoxicações crônicas.

A intoxicação crônica é na maior parte por inalação de arsênio inorgânico industrial, causando rouquidão e perfuração do septo nasal. Podem ter manifestações gastrointestinais, hiperceratose palmar e plantar, áreas de hiper e hipopigmentação, dermatite alérgica, alopecia difusa, entre outros. Deve-se dar atenção também à encefalopatia, podendo assemelhar-se à síndrome de Wernicke-Korsakoff, aos graves distúrbios hematológicos e a maior risco de câncer.

O tratamento da exposição aguda envolve, primariamente, o manejo do paciente crítico na sala de emergência, visando a estabilidade clínica e hemodinâmica, com atenção especial à depleção de volume e descontaminação do paciente quando possível. A descontaminação da pele deve sempre ser feita com cuidado para a não contaminação dos provedores. A descontaminação gastrointestinal é controversa, uma vez que o carvão ativado não adsorve bem o arsênio, e sempre atentando para o nível de consciência e a proteção de vias aéreas durante administrações orais ou que podem induzir vômitos, como passagem de sonda nasogástrica.

A terapia de queilação deve ser iniciada nos pacientes sintomáticos o mais precocemente possível, não sendo necessário aguardar o exame de dosagem sérica ou urinária. Durante o manejo, pode-se fazer uma radiografia de abdome, no intuito de tentar visualizar material radiopaco. A não visualização não exclui a intoxicação, porém a visualização corrobora para instituir a irrigação de todo o intestino, até que o material não seja mais visto em radiografias repetidas. A queilação pode ser feita com dimercaprol (BAL) ou seus alternativos, ácido 2-3 dimercaptosuccínico (DMSA) ou ácido 2-3 dimercapto-1-propanosulfônico

(DMPS). Embora de difícil disponibilidade no Brasil, o BAL é a escolha inicial para toxicidade grave e aguda, com ressalva para alérgicos a amendoim (medicamento feito à base de óleo de amendoim) e portadores de deficiência de G6PD<sup>3</sup>.

Por se tratar de um diagnóstico difícil e, nos casos de intoxicações graves, de difícil manejo, a sugestão é sempre discutir ou, se possível, transferir o paciente para um centro especializado em toxicologia e que comporte a gravidade do paciente.

## Chumbo

O chumbo é um metal sem função biológica para o organismo. Usado desde o Império Romano em encanamentos, utensílios domésticos e outros, o envenenamento por chumbo é considerado um dos mais comuns entre as doenças ambientais. Com a Revolução Industrial, o emprego de chumbo em tintas, gasolina, baterias, mineração, entre outros, permitiu o retorno dessa doença ao enfoque. São raros os casos no departamento de emergência de intoxicação por este metal; sua intoxicação varia de acordo com a idade do paciente, a forma de contaminação e se a exposição foi aguda ou crônica.

A absorção do chumbo ingerido é aproximadamente 4 vezes maior em crianças e gestantes, quando comparadas com adultos, sendo a absorção de aproximadamente 50% e 10%, respectivamente. Na criança, a via digestiva é a forma de contaminação mais comum, sendo ela na maioria acidental e aguda. A forma de contaminação mais comum no adulto é a inalatória, com taxa de absorção de 50%, sendo a maioria ocupacional e por meio de exposições crônicas, como raspar, lixar ou queimar tinta com chumbo de superfícies ou processos de fundição e soldagem. Uma terceira forma, absorção dérmica, também é possível, porém é a mais rara, estando relacionada à exposição ao chumbo orgânico no local de trabalho<sup>7</sup>. A Tabela 4 mostra as principais formas de contaminação.

O chumbo distribui-se principalmente nos tecidos moles, com destaque para o tecido hematopoiético e renal, sendo redistribuído com o tempo e depositado principalmente nos ossos, em decorrência de sua semelhança estrutural com o cálcio. Pacientes podem apresentar sintomas agudos após fraturas, por exemplo, pois a atividade óssea é maior.

Manifestações agudas envolvem náuseas, vômitos, dor abdominal e diarreia, podendo causar choque hipovolêmico. Eventos neurológicos, quase sempre em crianças, envolvem encefalopatia aguda, com ataxia, convulsões. Vômitos em jato e coma também podem ocorrer, podendo deixar déficits irreversíveis. Outro fato importante é quando projéteis ou estilhaços de chumbo são retidos no organismo, podendo manifestar intoxicação após anos, sendo este processo mais acelerado se próximos de ou em articulações (o líquido sinovial acelera o processo de degradação do chumbo). O depósito de chumbo no organismo também pode acontecer nos dentes, formando a linha de Burton<sup>7</sup>. As intoxicações crônicas envolvem principalmente os tecidos hematopoiéticos, neuropsiquiátricos, renais e outros.

**TABELA 4** Principais formas de exposição e contaminação por chumbo

Categoría	Fonte
Pediátrica	Pó de chumbo Pintura em casas antigas Ocupação dos pais Brinquedos ou doces importados Ingestão de corpos estranhos (pesos de pesca, brinquedos)
Ocupacional	Construção, reabilitação de casa velha Fundações de chumbo Reciclagem, reparo e fabricação de baterias Instrutores de campo de tiro Mecânica de automóveis Fabricação de plásticos
Recreativo	Cerâmica Bebidas produzidas de forma ilícita Remodelação de casas e carros Pintura
Outros	Remédios fitoterápicos Balas de chumbo retidas no organismo

Fonte: adaptada de Walls et al., 2019<sup>1</sup>.

Como as manifestações são muito inespecíficas, podemos dividir a gravidade do saturnismo em manifestações leves (mialgia, dor abdominal, letargia, fadiga), moderadas (cefaleia, vômitos, náuseas, fadiga grave, constipação intestinal, tremores, mialgia, parestesia, artralgia, labilidade emocional) ou graves (encefalopatia, neuropatia motora, nefropatia, convulsões e coma). Como o diagnóstico é desafiador se baseado na clínica do paciente, a anamnese se torna de fundamental importância para a suspeita de intoxicação por chumbo.

Pacientes expostos ou com suspeita de intoxicação por chumbo devem ter seu nível sérico de chumbo (*blood lead levels*, BBL) dosado. Pelo Centers for Disease Control and Prevention (CDC) dos Estados Unidos, o BBL é considerado elevado para um adulto quando se tem um valor maior ou igual a 5 mcg/dL. Quando esse valor é maior ou igual a 10 mcg/dL, é considerada a toxicidade por chumbo, sendo indicadas orientações ao paciente, com redução da exposição e acompanhamento. BBL acima de 20 mcg/dL, além das medidas já citadas, sugere-se remoção da exposição no local de trabalho e nova dosagem em um mês. Dosagens acima de 40 mcg/dL sugerem avaliação imediata quanto aos efeitos da intoxicação por chumbo<sup>7</sup>, avaliação da terapia de quelação e encaminhamento ao especialista – médico ocupacional e ambiental ou toxicologista.

Na maioria dos casos, remover a fonte de exposição do paciente é o tratamento indicado. Quanto à descontaminação, o carvão ativado não se liga ao chumbo, não sendo indicado nesses casos. Terapia de quelação é indicada em pacientes com BBL maior que 80 mcg/dL ou paciente com BBL maior que 50 mcg/dL com sinais ou sintomas significativos de toxicidade por chumbo. DAr atenção à retirada da exposição do paciente antes do início da terapia com quelante, pois pode resultar em maior absorção e piora do quadro em alguns casos se a exposição não foi cessada. Os quelantes indicados são BAL, DMSA e EDTA<sup>7</sup>.

## REFERÊNCIAS

1. Yu D, Giffen MA. Suicidal iron overdose: a case report and review of literature. *J Forensic Sci*. 2021;00:1-6.
2. Mehta M, Gharpure V, Raghavan K. Symposium: toxicology & poisoning. Part I: Acute iron poisoning. *Indian J Pediatrics*. 1997;64:485-93.
3. Andrade Filho A, Campolina D, dias MB. Toxicologia na prática clínica, 2. ed. Belo Horizonte: Folium, 2013.
4. Fowler BA, Zalups RK. Mercury. In: Nordberg GF, Costa M (eds.). *Handbook on the toxicology of metals*, 5th.ed. Academic Press; 2022. p.539.
5. Clarkson TW, Magos L, Myers GJ. The toxicology of mercury: current exposures and clinical manifestations. *N Engl J Med*. 2003;349:1731.
6. Nurchi VM, Djordjevic AB, Crisponi G, Alexander J, Bjørklund G, Aaseth J. Arsenic toxicity: molecular targets and therapeutic agents. *Biomolecules*. 2020;10(2):235.
7. Kianoush S, Sadeghi M, Balali-Mood M. Recent advances in the clinical management of lead poisoning. *Acta Med Iran*. 2015;53(6):327-36.
8. Walls RM, Hockberger RS, Guasche-Hill M, et al. *Rosen medicina de emergência: conceitos e prática médica*, 9th ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2019.
9. Hall JE, Hall ME. *Guyton & Hall: Tratado de fisiologia médica*, 14th ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2021.
10. McCrea S, Bates N. Clinical iron overdose. *Emerg Nurse*. 1999;7(5).
11. Abhilash KP, Arul JJ, Bala D. Fatal overdose of iron tablets in adults. *Indian J Crit Care Med*. 2013;17:311-3.
12. Roberts WL, Smith PT, Martin WJ, Rainey PM. Performance characteristics of three serum iron and total iron-binding capacity methods in acute iron overdose. *Am J Clin Pathol*. 1999;112:657-64.
13. Black J, Zenel JA. Child abuse by intentional iron poisoning presenting as shock and persistent acidosis. *Pediatrics*. 2003;111:197.

## Toxinas inalatórias

Juliana Sartorelo Carneiro Bittencourt Almeida

Lucas Ávila de Souza

Oswaldo Alves Bastos Neto

### PONTOS PRINCIPAIS

- O contato com estas substâncias é decorrente de acidentes industriais, desastres ambientais, conflitos armados, acidentes domésticos ou autoextermínio. São de grande relevância clínica e podem ser usados como mecanismos de destruição em massa, portanto comumente associados a eventos com múltiplas vítimas.
- Apresentam diversas apresentações clínicas a depender da concentração da toxina no ambiente, tempo de exposição ao agente e tipo de contaminação.
- A descontaminação cutânea e o afastamento da área contaminada são medidas primordiais em acidentes com gases tóxicos.
- Os gases podem ser divididos em irritantes e asfixiantes simples e químicos.
- Oferecer oxigênio a 100% é uma das principais medidas na suspeita de intoxicação por gases asfixiantes.
- Podem se apresentar desde sintomas inespecíficos, como cefaleia, náuseas ou vômitos, até sintomas mais complexos, como insuficiência respiratória aguda, queimaduras graves, torpor e coma, além de sintomatologia específica de cada agente.
- É importante ressaltar a necessidade do uso de equipamentos de proteção individuais para toda a equipe para evitar novas contaminações.

### INTRODUÇÃO

Ao longo da história, a humanidade foi exposta a diversos agentes tóxicos, dentre eles alguns inalatórios. Atualmente, o contato com essas substâncias é decorrente de acidentes industriais, desastres ambientais (erupções vulcânicas, incêndios florestais), conflitos armados, acidentes domésticos e até mesmo de situações de autoextermínio. Os gases tóxicos estão entre as 11 substâncias tóxicas mais relacionadas a óbitos no mundo, entre eles o monóxido de carbono é o de maior incidência. No Brasil, segundo o Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), em torno de 3,4% das intoxicações são por produtos químicos<sup>1</sup>, incluindo nessa estatística a maioria das toxinas inalatórias abordadas neste capítulo.

A Primeira Guerra Mundial foi um marco importante para a compreensão e o tratamento dos tóxicos inalatórios (1914-1918), período em que os gases foram utilizados como arma de guerra, resultando em grande número de vítimas<sup>2</sup>. Substâncias como gás mostarda, fosgênio, cloro, amônia e fosfina foram utilizadas na época e ainda são consideradas fontes de intoxicação. Em decorrência da exposição em massa nesse período, muito do que se sabe sobre toxicocinética e toxicodinâmica desses compostos é decorrente dos estudos ocorridos na época.

Vale ressaltar que com o aumento da industrialização, principalmente nos grandes centros, a exposição a gases tóxicos é cada vez mais comum. Este capítulo tem o objetivo de sistematizar o raciocínio clínico relacionado a essas intoxicações, além de trazer os principais pontos relacionados aos efeitos tóxicos, o diagnóstico diferencial, o manejo e os cuidados relacionados às vítimas de intoxicação por gases tóxicos.

### CLASSIFICAÇÃO

Para fins didáticos, os gases tóxicos podem ser divididos de acordo com suas propriedades em irritantes (cloro, amônia, gás lacrimogêneo) e asfixiantes (fosfina, hidrocarbonetos, sulfeto de hidrogênio, monóxido de carbono e cianeto). Os asfixiantes se dividem ainda em simples e químicos, e serão tratados dessa forma

neste capítulo. Em sua maioria, os cálculos utilizados para mensurar sua concentração no ambiente são em partes por milhão (ppm) e partes por bilhão (ppb). Seus efeitos no organismo dependem do grau de concentração do gás e do tempo de exposição. A intoxicação por gases tóxicos pode levar desde a sintomas leves até a óbito e a maioria dos casos necessita de atendimento médico.

## GASES IRRITANTES

São gases de toxicidade local, que agridem principalmente o trato respiratório, as mucosas, a pele e os olhos, podendo levar à lesão tecidual e possível infecção secundária.

Apesar de haver várias substâncias que se encaixam nessa classificação, são citados os gases cloro, amônia e aqueles utilizados em bombas de efeito moral por serem relacionados à maior incidência de acidentes.

### Cloro

O cloro é um gás pesado de cor verde-amarelada, que se torna líquido transparente sob pressão e possui odor pungente e sufocante. É produzido a partir da mistura entre hipoclorito e ácido clorídrico. Os principais usos do cloro são na fabricação de produtos químicos orgânicos e inorgânicos. Ele é utilizado como agente de branqueamento de celulose e têxtil, além de fazer parte da fabricação de pesticidas, herbicidas, refrigerantes, propelentes, alvejantes domésticos e outros diversos processos industriais, tornando a exposição ocupacional comum. Vale ressaltar que foi usado como arma de guerra durante a Primeira Guerra Mundial<sup>2</sup>.

Embora geralmente não esteja disponível para uso doméstico, a exposição doméstica ao cloro gasoso é comum. A mistura de um ácido à água sanitária, para fins de limpeza, libera cloro gasoso, pois combinando hipoclorito com qualquer ácido, como fosfórico, clorídrico ou sulfúrico, há liberação de gás cloro. Portanto, a mistura inadequada de produtos de limpeza é a causa da maioria das exposições em ambiente doméstico.

### Apresentação clínica

A contaminação pelo gás cloro se dá por via oral, inalação, dérmica e ocular. O mecanismo básico de toxicidade está relacionado à solubilidade do cloro na água, formando ácido clorídrico. Essa reação pode ocorrer em diversas partes do corpo, como: olhos, mucosa nasal e respiratória. Nesses casos, podem levar a sinais de irritação e ocasionar desde quadros benignos até manifestações graves e ameaçadoras à vida.

Em baixas concentrações, o gás pode ser considerado um irritante químico da mucosa e se associar a desconforto respiratório e de mucosas. Em exposições prolongadas e sob altas concentrações, pode causar lesões no trato respiratório inferior e superior. Seu limite de tolerância é de 0,8 ppm, sendo que a partir de 1.000 ppm a exposição pode ser fatal. Nesse caso, é importante a utilização de equipamento de proteção individual (EPI) em locais com vítimas decorrentes da exposição/intoxicação por gás cloro, a fim de evitar contaminação da equipe.

Como já dito, os sintomas são basicamente irritativos, em decorrência da reação do cloro com a água, e podem se iniciar minutos após a exposição. Sendo assim, podem ser apresentados lacrimejamento, tosse, prurido ocular e cutâneo, irritação na garganta, broncoespasmo, taquipneia e taquicardia. Em intoxicações graves, pode ocorrer edema agudo de pulmão 2 a 4 horas após a exposição, com pico de até 12 a 24 horas. Por causa desse risco, pacientes com acidentes graves devem ser mantidos em observação por período estendido.

### Manejo

A base do tratamento é sintomática e suportiva em decorrência do padrão irritativo do gás. Não existe antídoto específico para intoxicação por gases irritativos. De modo geral, a exposição aguda deve ser tratada com medidas de descontaminação (retirar roupas, retirar vítima do local, lavar a superfície exposta, manejo ventilatório). Atentar a pacientes previamente asmáticos, que podem desenvolver broncoespasmo e necessitar de beta2-agonistas. Todos os pacientes devem ser monitorizados, nos casos mais graves pode haver obstrução de via aérea alta, edema agudo de pulmão e insuficiência respiratória com necessidade de assistência ventilatória imediata. Intoxicação por cloro ou outros gases irritantes pode precipitar arritmias, portanto, monitorização e eletrocardiograma devem ser realizados durante o período de observação<sup>2</sup>. Gasometria pode ser importante em pacientes com repercussão respiratória.

O bicarbonato de sódio nebulizado serve como adjuvante útil no tratamento de pacientes com lesões pulmonares resultantes de inalação de gás cloro, pois neutraliza o ácido clorídrico que se forma quando o cloro gás reage com a água na árvore brônquica<sup>3</sup>. Embora o bicarbonato de sódio oral não seja recomendado para neutralizar a ingestão de ácidos, por causa dos problemas associados à reação exotérmica e à produção de dióxido de carbono no trato gastrointestinal (TGI) relativamente fechado, a rápida troca de ar dos pulmões com o ambiente facilita a dissipaçāo do calor.

## Amônia

A amônia ( $\text{NH}_3$ ) é um produto químico industrial e doméstico comum usado na síntese de plásticos e explosivos e como fertilizante e saneante. A amônia também pode ser liberada na queima de lã, seda, náilon, ou resinas sintéticas<sup>2</sup>. O odor é característico e pode ser eficaz para sinalizar a presença do intoxicante no ambiente. Ele reage com a umidade da mucosa para produzir hidróxido de amônio.

### Apresentação clínica

A dissolução de  $\text{NH}_3$  em água para formar a base de hidróxido de amônio ( $\text{NH}_4\text{OH}$ ) produz rapidamente irritação intensa das vias aéreas superiores. Pacientes com exposição a altas concentrações de  $\text{NH}_3$  ou por períodos prolongados podem desenvolver inflamação traqueobrônquica ou pulmonar, edema agudo de pulmão e insuficiência respiratória<sup>2</sup>.

Os sintomas de irritação de mucosas e vias aéreas são comuns aos gases irritantes, assim como as complicações associadas a eles.

### Manejo

Uma particularidade da amônia em relação à descontaminação cutânea é que, nesse caso, a irrigação abundante com água corrente o mais precocemente possível é prioritária. O gás é altamente solúvel em água, dissolve-se no suor e produz hidróxido de amônio, substância altamente corrosiva que pode causar queimaduras químicas extensas<sup>2</sup>.

Após a descontaminação, o uso de sintomáticos para alívio da dor, manejo de sintomas gastrointestinais e controle de possíveis complicações associadas à exposição deve ser a base do tratamento desses pacientes<sup>2</sup>.

Assistência ventilatória, uso de beta2-agonistas na presença de broncoespasmos, avaliação de proteção de via aérea em caso de edema agudo de pulmão, obstrução de via aérea ou insuficiência respiratória são a base do tratamento dos sintomas respiratórios.

## Bombas de efeito moral

As bombas de efeito moral, utilizadas para provocar dispersões em grandes multidões, podem conter gases irritantes capazes de provocar dor e irritação dos olhos, do nariz e da boca. Essas armas podem conter em sua composição bromobenzilcianeto, cloroacetofenona, clorobenillidenemalononitril, entre outros compostos capazes de provocar intenso desconforto.

### Apresentação clínica

Os agentes de controle de manifestações possuem características comuns, sendo potentes irritantes de mucosa ocular e vias aéreas, podendo ocasionar, a depender da concentração e do tempo de exposição, coriza (rinorreia), tosse, espirros, desconforto torácico, obstrução de via aérea alta, dispneia, sensação de queimação e dor no nariz e na boca, e sintomas gastrointestinais. Na exposição intensa pode ocorrer edema pulmonar (até 12 a 24 horas após a exposição), edema das vias aéreas, broncoespasmo e broncopneumonia química<sup>4</sup>.

A avaliação deve ser feita considerando as manifestações locais e as sistêmicas. O tempo de exposição pode ser um bom indicador; tempos de exposição maiores que 1 a 2 minutos usualmente produzem manifestações sistêmicas importantes<sup>4</sup>.

As superficiais (irritação ocular, rinorreia e irritação da garganta) podem ser tratadas sintomaticamente, porém as manifestações pulmonares requerem mais cuidado. No caso do bromobenzil cianeto, atentar se possui sinais de intoxicação por cianeto e, em caso afirmativo, tratar como tal<sup>4</sup>.

### Manejo

O manejo é suportivo, sintomático. Descontaminação da vítima, remoção de roupas e transporte para um local arejado são as principais condutas. Sinais ameaçadores à vida devem ser tratados prioritariamente e, em casos de exposição prolongada ou hiper-reatividade brônquica exacerbada, pode ser necessária assistência ventilatória invasiva.

### Gases irritantes – acompanhamento

Pacientes com sintomas autolimitados que se apresentam com melhora progressiva podem receber alta com 6 horas de observação. Aqueles submetidos à exposição maciça ou prolongada devem permanecer por pelo menos 24 horas sob monitorização hospitalar<sup>5</sup>.

Pacientes que evoluem com sintomas respiratórios importantes, necessidade de assistência ventilatória ou outras complicações devem ter a alta individualizada e de acordo com a evolução do quadro.

## GASES ASFIXIANTES

Os gases asfixiantes podem ser divididos em asfixiantes simples e asfixiantes químicos. Os principais exemplos de asfixiantes simples são os hidrocarbonetos, descritos em capítulo específico, e os gases nobres (hélio, neônio, argônio e xenônio) cuja importância na intoxicação aguda é limitada. Neste capítulo são detalhados os efeitos da exposição a gases asfixiantes químicos.

Os asfixiantes químicos são gases que impedem a utilização do oxigênio pela célula, levando à hipoxemia tecidual, interferindo no transporte de oxigênio pela hemoglobina (monóxido de carbono) ou na respiração celular (cianeto, sulfeto de hidrogênio e fosfina).

### Fosfina

A fosfina ou fosfeto de hidrogênio é um gás incolor, inflamável e explosivo em temperatura ambiente, que tem odor característico de alho ou peixe em decomposição. Pequenas quantidades ocorrem naturalmente a partir da decomposição da matéria orgânica. Ele é ligeiramente solúvel em água e sua principal utilização é industrial e como fumigante em grãos armazenados. No Brasil, sua principal comercialização se dá por pastilhas, pastas, comprimidos e tabletes de fosfeto de magnésio e fosfeto de alumínio, utilizados como fumigantes na agricultura principalmente de milho e feijão. É importante destacar sua toxicidade e capacidade de gerar óbitos em diferentes contextos, em que se destacam as intoxicações acidentais e o autoextermínio.

O fósforo branco é a substância que reage com água para formar fosfina. Ele é utilizado para fabricação de pesticidas, ácido fosfórico, produtos de limpeza, pirotecnia, tratamento de metais, anticongelantes, aditivos lubrificantes, pesticidas, herbicidas, veneno de ratos e baratas. Também é utilizado como arma, em granadas e munições incendiárias. Uma grande preocupação nas áreas industriais e nos transportes são os vazamentos de contenedores com fósforo branco. Este, quando em combustão, pode se decompor em pentóxido de fósforo ( $P_2O_5$ ), ácido fosfórico ( $H_3PO_4$ ) e fosfina<sup>6</sup>. Ambas as intoxicações são semelhantes e podem acarretar os efeitos descritos a seguir.

#### Apresentação clínica

A inalação é a principal via de intoxicação da fosfina. Há ainda a possibilidade por via oral, quando ocorre a ingestão de pastilhas de sulfetos, pois estes em contato com a umidade ou com o suco gástrico liberam fosfina. A via dérmica é praticamente nula. Caso haja ingestão da pastilha, o ar exalado pela vítima também causa intoxicação, portanto, no contato e no atendimento à vítima deve-se utilizar EPI adequado.

A fosfina é um gás tóxico, com uma dose letal oral provável de 5 mg/kg ou 7 gotas para uma pessoa de 70 kg. Uma concentração de ar de 3 ppm é segura para exposição a longo prazo, sendo que 500 ppm é letal em 30 minutos e uma concentração de 1.000 ppm é letal após curto período de exposição<sup>6</sup>.

O mecanismo de ação não é muito conhecido, entretanto, acredita-se que a fosfina exerça seus efeitos tóxicos por meio da inibição da citocromo oxidase, inibindo a fosforilação oxidativa e a geração de danos por radicais livres. Além disso, referências apontam uma inibição não competitiva do transporte de elétrons, na citocromo oxidase, levando à hipóxia celular. Por fim, ocorre interferência na síntese proteica, a princípio no miocárdio e nas células pulmonares, provocando distúrbios de permeabilidade a cátions, que são responsáveis pelos potenciais transmembrânicos, que resultam em colapso vascular e parada cardíaca<sup>6</sup>.

Os sintomas relacionados à intoxicação podem surgir de minutos a algumas horas após a inalação e podem ocorrer alterações hepáticas e renais em até 3 dias<sup>6</sup>.

A exposição a doses baixas de fosfina causa sintomas pouco específicos, como cefaleia, vertigem, formigamento, fadiga, desconforto respiratório (tosse, dor torácica) e distúrbios gastrointestinais<sup>6</sup>.

Já em doses mais altas, pode ocorrer edema agudo de pulmão, tremores, convulsões, lesão miocárdica, arritmias, hipotensão, insuficiência renal, insuficiência hepática, estupor e coma. Em casos de intoxicação aguda, a morte pode ser causada por complicações pulmonares e cardíacas nas primeiras 2 horas ou em até 2 semanas por insuficiência hepática<sup>6</sup>.

O diagnóstico é clínico, baseado na história de exposição e na presença de sinais e sintomas rapidamente progressivos já descritos. Não existem testes para confirmar a intoxicação. Entretanto, alterações hepáticas e renais podem ocorrer e devem ser investigadas<sup>6</sup>.

No caso do fósforo branco, quando há contato direto com a substância, as partículas de fósforo podem penetrar na pele, provocando queimadura química local e liberando as demais substâncias tóxicas. As partículas devem ser removidas em sala escura com luz UV e a equipe deve usar EPI adequado. A alteração associada ao contato cutâneo com a substância é detalhada no capítulo “Queimaduras químicas”<sup>6</sup>.

### Manejo

O manejo da intoxicação por fosfina baseia-se em tratamento suportivo, uma vez que não existe antídoto.

A exposição aguda à fosfina pode exigir descontaminação e suporte avançado de vida para as vítimas. A equipe de emergência deve usar roupas de proteção apropriadas a depender do tipo e do grau de contaminação. Equipamentos de proteção respiratória, como purificadores de ar, devem ser usados, pois a exposição ao ar exalado pelo paciente, em caso de ingestão das pastilhas, pode contaminar a equipe e provocar sintomas graves. Em ambiente pré-hospitalar, os veículos de resgate devem se atentar ao risco de propagação e utilizar equipamentos adequados para evitar a contaminação de terceiros.

No contexto de exposição por inalação ou ingestão podemos seguir estas recomendações<sup>7</sup>:

- Retirar a vítima do ambiente do acidente e remover roupas contaminadas. Evitar a contaminação da equipe e a manutenção da intoxicação pela vítima, utilizando EPI adequado. Solicitar isolamento da área às equipes de bombeiros (Figura 1).
- Realizar o exame primário, atentando a sinais de instabilidade cardiovascular e respiratória, pois o suporte ventilatório e hemodinâmico pode ser necessário.
- Em pacientes com ingestão de pastilhas, há recomendação na literatura de intubação precoce, mesmo na ausência de comprometimento pulmonar, para proteção da equipe de transporte e assistência à vítima, em decorrência do risco de contaminação dos profissionais pelo gás exalado.

O paciente deve ser mantido em sala de emergência, com monitorização cardíaca, acompanhamento de função renal e hepática, eletrólitos, eletrocardiograma, gasometria arterial. Acompanhar o nível de consciência e avaliar se não há sinal de trauma concomitante à intoxicação. Em caso de ingestão, caso o paciente não tenha contraindicações ao uso da lavagem e do carvão ativado, estes podem ser utilizados até 30 minutos após a ingestão, por causa da rápida volatilização do sólido no estômago.

Durante a fase aguda da intoxicação, é citado o uso de sulfato de magnésio, para possível proteção miocárdica, influenciando inclusive na mortalidade. A dose preconizada é de 3 g nas primeiras 3 horas, seguido de 6 g nas próximas 72 horas<sup>5</sup>.

A diálise não tem indicação e não demonstra benefício na eliminação da fosfina; só deve ser indicada caso haja critérios clínicos por insuficiência renal associada a complicações do envenenamento<sup>5</sup>.

### Acompanhamento

Intoxicação de altíssima letalidade. A maioria dos pacientes expostos evolui com complicações e necessidade de terapia intensiva.

Para aqueles que apresentam sintomas leves e autolimitados, é recomendada a permanência hospitalar por pelo menos 24 horas.

### Sulfeto de hidrogênio

O sulfeto de hidrogênio (SH) é um gás incolor, de odor desagradável, proveniente da decomposição da matéria orgânica. Além disso, é produto industrial e agrícola, presente na fabricação de materiais como couro e papel<sup>2</sup>.



**FIGURA 1** Diferentes opções de proteção para tóxicos inalatórios para a área de saúde.

Fonte: Oswaldo Alves Bastos Neto.

A intoxicação por SH puro se dá apenas em laboratórios químicos e nas destilarias de petróleo. Entretanto, é comum a intoxicação em ambientes de fossa séptica e esgotos, locais nos quais é evidenciada grande quantidade de matéria orgânica em decomposição e onde o SH se desprende com outros compostos, como o sulfeto de amônia. A intoxicação no contexto ocupacional é a mais comum, sendo assim, trabalhadores vindos desses locais apresentando sintomas relacionados a intoxicações por gases tóxicos devem ser considerados potenciais vítimas.

Em situações de resgate de vítimas inconscientes, nos locais já citados, deve-se utilizar EPI, para evitar contaminação da equipe (Figura 2).

#### Apresentação clínica

O limite de tolerância para o SH é de 8 ppm, entretanto em valores a partir de 0,1 ppm o gás já tem ação irritativa<sup>2</sup>. O principal mecanismo de sua toxicidade está relacionado, a princípio, à inibição da fosforilação oxidativa, a partir do bloqueio da enzima citocromo C-oxidase, o que provoca diminuição na disposição da energia celular, ruptura da cadeia transportadora de elétrons e do metabolismo aeróbico. Sendo assim, a intoxicação por SH leva à hipoxia (com consequente metabolismo anaeróbio e acidose lática) e à lesão direta das células do sistema nervoso central (SNC). Após o contato com as mucosas, o sulfeto de hidrogênio reage com a água para gerar sulfato de sódio, que é um composto irritante. Já na via aérea baixa, prejudica a função dos macrófagos alveolares e dos cílios, além de sua capacidade irritante. Um fato interessante é que acredita-se que pode ocorrer paralisia do nervo olfativo a partir do aumento das concentrações do gás no ambiente, o que aumenta o risco de exposição prolongada e intoxicações graves<sup>2</sup>.



**FIGURA 2** Resgate de vítimas de intoxicação por sulfeto de hidrogênio em rede de esgoto.

Fonte: Mateus Caldeira Barbosa.

As manifestações clínicas dependem do grau de intoxicação e tendem a ser progressivas. Sendo assim, a princípio os pacientes podem apresentar conjuntivite dolorosa, náuseas, vômitos, cefaleia, tosse, vertigem, sonolência e até edema pulmonar. Já as inalações de grandes concentrações, em poucos segundos, podem levar à perda de consciência, convulsões e PCR.

O paciente pode evoluir com choque circulatório e falência orgânica múltipla em decorrência do mecanismo de hipóxia celular.

#### Manejo

Não existe antídoto ou tratamento específico. Sendo assim, as medidas devem ser semelhantes ao tratamento da intoxicação pela fosfina, visando a descontaminação e o tratamento suportivo do doente<sup>2</sup>.

O fornecimento de oxigênio em altas concentrações por máscara não reinalante ou por pressão positiva é necessário na maioria dos casos e é a base do tratamento, além da vigilância de disfunções orgânicas (cardiorrespiratória, renal e hepática)<sup>2</sup>.

#### Cianeto

É uma substância química formada por um átomo de carbono e um átomo de nitrogênio unidos por uma ligação tripla ( $C \equiv N$ ). Entretanto, compreende uma larga escala de compostos, com graus variados de complexidade química. O gás cianídrico, derivado do composto, é o representante inalatório do toxicante. Vale ressaltar que se trata da maior emergência toxicológica que demanda abordagem específica.

Historicamente, o cianeto já foi muito utilizado como arma química; há relatos desde a Roma antiga de envenenamentos intencionais pela substância. Durante a Segunda Guerra Mundial, os nazistas utilizaram o ácido cianídrico adsorvido em base farmacológica dispersível, denominado Zyklon B, para eliminar milhões de civis e soldados inimigos.

O cianeto é utilizado em múltiplas atividades ligadas à indústria, como metalurgia, fotografia, galvanoplastia, mineração, fumigação e fabricação de plásticos. Há também uma enorme variedade de plantas utilizadas na alimentação humana que são cianogênicas. São conhecidas pelo menos 2.650 plantas cianogênicas responsáveis pela produção de 60 glicosídeos, entre elas mandioca, batata-doce, inhame, milho, entre outros. A inalação de fumaça em ambientes fechados também é uma fonte relativamente comum de intoxicação por cianeto, principalmente quando há queima de plástico ou poliuretano, como ocorrido recentemente no incêndio da boate Kiss no Rio Grande do Sul. Vários óbitos foram atribuídos à intoxicação pela substância.

### Apresentação clínica

O cianeto pode se apresentar sob a forma de sais, como cianeto de potássio ( $KCN$ ) e cianeto de sódio ( $NaCN$ ), ou como gás cianídrico (vapores de cianeto ou cianureto de hidrogênio). Além disso, está presente em plantas e alimentos cianogênicos (já descritos) e em medicações precursoras de cianeto (nitroprussiato). Todas as espécies de mandioca, dependendo de características de solo e idade da planta, podem concentrar esses tóxicos. Não é possível distinguir a variedade tóxica da atóxica. Em incêndios, pode ser liberado como gás cianeto, proveniente da combustão de lã, seda, borracha sintética (poliuretano e polímeros), sendo muito volátil e inflamável. Nesse caso, pode acontecer intoxicação simultânea por monóxido de carbono. Ambos têm efeito sinérgico e em caso de intoxicação simultânea há implicações na escolha do antídoto.

As causas potenciais de intoxicação por cianeto incluem a inalação de fumaça, ingestão acidental (plantas, alimentos ou medicamentos), tentativas de autoextermínio, acidentes industriais e/ou terrorismo.

A intoxicação ocorre por inalação, ingestão, via intravenosa, através de mucosas ou da pele íntegra. A absorção é rápida por qualquer via e a meia-vida é de 20 a 60 minutos, sendo menor quando a absorção é por inalação. Em relação à dose tóxica, temos 2,5 a 5,0 g/min/m<sup>3</sup> para o HCN gasoso, 11 g/min/m<sup>3</sup> para o cloreto cianogênico. Na intoxicação endovenosa, 1 mg/kg e cerca de 100 mg/kg para o líquido em contato com a pele. Já para ingestão, as doses variam de 50-100 mg para o cianeto de hidrogênio e 150 a 250 mg para o cianeto de potássio<sup>8</sup>.

O cianeto é rapidamente absorvido pelos pulmões, pelo trato gastrointestinal e pela pele, e distribuído pelo sangue por todo o organismo. Estudos com animais evidenciam que quando inalado, os maiores níveis teciduais são encontrados nos pulmões, no coração e no cérebro. Em relação à farmacocinética, o volume de distribuição parece mudar à medida que os níveis sanguíneos se alteram, provavelmente por sequestro intracelular. O cianeto é facilmente difusível através do epitélio, essa propriedade contribui para a sua alta letalidade após sua ingestão, inalação ou absorção percutânea.

É um inibidor de diversas enzimas, como a ácido succínico-desidrogenase, a superóxido dismutase, a anidrase carbônica e a citocromo oxidase. Seus efeitos tóxicos provêm, principalmente, da indução de hipóxia celular por inibição da citocromo-oxidase, enzima essencial nos processos de fosforilação oxidativa para a geração de energia. Apesar do suprimento adequado de oxigênio, este não pode ser utilizado pela célula e moléculas de ATP deixam de ser formadas. Esta é a razão para o cianeto ser chamado de asfixiante químico e, dessa forma, o sangue venoso torna-se arterializado, assumindo coloração vermelho-cereja brilhante, sendo incomum a cianose. Posteriormente, a hipóxia tecidual também é secundária à hipoventilação e diminuição do débito cardíaco.

Os sintomas relacionados à intoxicação por cianeto são de aparecimento e progressão rápida, principalmente quando inalado, em decorrência da hipóxia celular. Sendo assim, os efeitos são dependentes da dose e do meio de contaminação, podendo levar a uma condição sistêmica.

Em intoxicações leves a moderadas, o paciente pode apresentar sintomas inespecíficos como náuseas, vômitos, cefaleia, fraqueza, confusão, tonturas e falta de ar. Já em intoxicações graves podem gerar perda transitória da consciência, apneia, hipotensão, convulsões, arritmias e coma. Em decorrência do mecanismo da intoxicação, a hipóxia celular leva a um metabolismo anaeróbio e à produção de lactato, com

consequente acidose metabólica com ânion-gap aumentado. Nesses casos, espera-se, a princípio, aumento do débito cardíaco, frequência respiratória e fluxo cerebral. Entretanto, com a posterior vasodilatação, os sinais de choque (hipotensão, bradicardia, rebaixamento do nível de consciência) podem prevalecer.

### Avaliação diagnóstica e diagnóstico diferencial

Existe a possibilidade de dosar o cianeto ou seu metabólito (tiocianato) no sangue e na urina. Entretanto, por causa da gravidade potencial da intoxicação, em condições de alta suspeita clínica, o tratamento com antídoto não deve ser atrasado. O sangue venoso arterializado, ainda que não muito sensível, pode chamar atenção nas suspeitas de intoxicação.

Existe uma correlação entre níveis séricos de cianeto e gravidade da intoxicação, em que doses acima de 0,5 µc/mL podem gerar sintomas leves, valores entre 1 e 2,5 µc/mL coma e, acima de 3 µc/mL, inevitavelmente o óbito<sup>8</sup>.

Acompanhamento de parâmetros gasométricos, ionograma e de disfunções orgânicas são importantes em todos os pacientes que se apresentam com sintomas. Acidose metabólica refratária com ânion-gap aumentado e hiperlactatemia são geralmente encontrados. Os níveis de lactato se relacionam com a gravidade da intoxicação e hiperlactatemia importante pode se associar a um prognóstico ruim.

Em relação ao diagnóstico diferencial, atentar às substâncias meta-hemoglobinizantes, salicilatos, ferro, antagonistas beta-adrenérgicos, cocaína, isoniazida, metanol e antidepressivos tricíclicos. Quando intoxicação inalatória, os gases asfixiantes, já discutidos neste capítulo, podem apresentar sintomas parecidos.

### Manejo

Em casos de suspeita alta para intoxicação por cianeto, por causa da gravidade do caso, a administração do antídoto deve ser precoce e prioritária. Medidas de suporte avançado de vida devem ser tomadas concomitantemente, mas não devem atrasar a abordagem toxicológica específica, pois sua precocidade impacta diretamente no prognóstico. Como em todo paciente crítico, medidas de suporte inicial devem ser tomadas (desobstrução da via aérea, acesso venoso, monitorização e oxigênio, se necessário). Oxigênio a 100% deve ser oferecido na abordagem inicial.

### Descontaminação

O processo de descontaminação pode ser importante nos casos de maior gravidade. Quando a intoxicação for por ingestão oral, deve-se considerar o uso de lavagem e carvão ativado precocemente, desde que não atrasa o tratamento suportivo inicial e do antídoto. No caso de lavagem, o produto resultante do processo deve ser acondicionado em um saco plástico e em vasilhas hermeticamente fechados. Isso por causa do risco de cianeto no lavado gástrico, que pode levar à intoxicação da equipe assistente<sup>8</sup>.

Nos casos de exposição respiratória e/ou dérmica, deve-se remover rapidamente o paciente do local contaminado, remover vestes contaminadas, descontaminar a pele, as mucosas e os olhos com água. A prevenção da equipe assistente tem de ser feita utilizando EPI (máscara facial, proteção ocular, luvas duplas e com troca).

### Antídoto

O antídoto deve ser administrado prontamente em todos os pacientes com suspeita de intoxicação pela história clínica e pelo exame físico. Não se deve atrasar o antídoto para solicitar exames para a identificação do cianeto, nem para medidas de descontaminação. Ele deve ser feito imediatamente, durante a estabilização do doente.

Os antídotos mais importantes são descritos neste capítulo. Eles podem se ligar ao cianeto, que é o caso da hidroxicobalamina, podem ser indutores de meta-hemoglobina (nitritos) ou agentes doadores de enxofre (tiosulfato de sódio).

A hidroxicobalamina é o antídoto de escolha, pois além de eficaz, tem administração fácil e menos efeitos colaterais, porém sua disponibilidade é limitada e em locais onde não há fornecimento pela instituição, a segunda opção deve ser considerada, por tratar-se de compostos farmacêuticos que podem ser manipulados sob demanda e orientação. A forma de administração está resumida na Tabela 1.

**TABELA 1** Antídotos na intoxicação por cianeto

<b>Tipo de antídoto</b>	<b>Forma de administração</b>
-------------------------	-------------------------------

<b>Tipo de antídoto</b>	<b>Forma de administração</b>
Hidroxicobalamina	Adulto: 5 g diluído em 200 mL de SF 0,9%, EV, em 15 minutos Criança: 70 mg/kg Múltiplas vítimas: 2,5 g até hospital e restante da dose preconizada PCR: 10 gramas
<i>Kit de nitritos</i>	Nitrito de amila: inalar 1 a 2 ampola em 30 segundos Nitrito de sódio: adultos: 10 mL (300 mg de solução a 3%), EV, lento Crianças: 0,15 a 0,33 mL/kg (máx. de 10 mL); diluir em 50-100 mL de SF 0,9% e EV em 15 minutos Tiossulfato de sódio – adultos: 12,5 g (50 mL), IV, lento repetir metade da dose em 30 a 60 minutos; crianças: 400 mg/kg a 25% (1,6 mL/kg), IV, lento (2,5 a 5,0 mL/min) máximo de 50 mL

Fonte: elaborada pelos autores

#### *Hidroxicobalamina*

O uso dessa substância é vital para a sobrevivência da vítima e pode ser usada inclusive no ambiente pré-hospitalar. A dose utilizada é de 5 g diluída em 200 mL de SF 0,9%, endovenoso, para adultos e 70 mg/kg para crianças. Em caso de múltiplas vítimas, ainda que em dose insuficiente, deve-se utilizar dose 2,5 g até que o paciente tenha condição de ser atendido em um hospital com o restante da dose preconizada. Em casos de intoxicações graves (incluindo PCR), doses de até 10 g podem ser utilizadas. Nesses casos a infusão deve acontecer concomitantemente com as manobras de ressuscitação cardiopulmonar<sup>8</sup>. A medicação deve ser administrada EV, com uma infusão em até 15 minutos. Outra dose adicional de 5 g pode ser feita de 15 minutos a 2 horas. Entretanto, não se deve utilizar doses acima de 10 g. Em relação aos pacientes pediátricos, segue a mesma orientação de 70 mg/kg, sendo possível uma segunda administração em casos graves, na mesma dose. Costuma ter excelente resposta se realizada precocemente e o principal efeito colateral é coloração avermelhada da pele, mucosas e urina (Figura 3).

#### *Kit de nitritos*

Como dito anteriormente, não é o tratamento de escolha, porém pode ser o único recurso acessível diante de um paciente intoxicado. Os compostos podem ser manufaturados em farmácias de manipulação a pedido da instituição de saúde. Os seguintes medicamentos devem ser utilizados na seguinte ordem<sup>9</sup> (Figura 4):

1. Nitrito de amila (ampolas de 0,3 mL): inalar 1 a 2 ampolas através de uma gaze embebida com a substância ou despejada no AMBU, em 30 segundos. Repetir em 30 segundos. Em caso de indisponibilidade da medicação, iniciar com o nitrito de sódio.
2. Nitrito de sódio (ampolas de 10 mL a 3%):
  - Adultos: 10 mL (300 mg de solução a 3%), EV, lentamente, sem diluição.
  - Crianças: 0,15 a 0,33 mL/kg (máx. de 10 mL); diluir em 50-100 mL de SF 0,9% e infundir IV em 5 a 10 minutos.
  - Pode contaminar a equipe por inalação, levando a quadro de cefaleia e mal-estar, portanto deve ser administrado com EPI e máscara.
3. Tiossulfato de sódio (ampolas de 10 mL a 25%):
  - Adultos: 12,5 g (50 mL), IV, lentamente; repetir metade da dose em 30 a 60 minutos.
  - Crianças: 400 mg/kg a 25% (1,6 mL/kg), IV, lentamente (2,5 a 5,0 mL/min) até um máximo de 50 mL.



**FIGURA 3** Ciano kit.

Fonte: Felipe Caetano.



**FIGURA 4** Kit de nitritos.

Fonte: Felipe Caetano.

Em caso de dúvida diagnóstica, sintomas leves ou intoxicação concomitante por monóxido de carbono, não realizar a cascata de nitritos. São potentes vasodilatadores e o paciente pode intercorrer com hipotensão grave. Além disso, podem provocar metemoglobinemia, portanto os níveis séricos de metemoglobina devem ser monitorizados e, se acima de 30%, avaliar uso de azul de metíleno na dose de 1 a 2 mg/kg.

### Monóxido de carbono

O monóxido de carbono (CO) é um gás asfixiante inodoro, insípido e incolor. É produzido a partir da combustão incompleta de qualquer substância que possua carbono em sua composição. Sua concentração no ar ambiente pode variar de 1 a 160 ppm, a depender do ambiente. Por não ser percebido pelo corpo humano, é também conhecido como “assassino silencioso”<sup>8</sup>.

É associado a aquecedores, fogões e geradores mal ventilados ou exposição a veículos em áreas mal ventiladas<sup>8</sup>. O envenenamento por CO é visto com mais frequência durante o outono e o inverno em climas

frios. No Brasil, é mais associado à queima incompleta em incêndios, exposição ocupacional de trabalhadores da metalurgia, siderurgia e mineiros ou em tentativas de autoextermínio.

### Apresentação clínica

As principais fontes de CO são a combustão de combustíveis fósseis como carvão, óleo, papel, madeiras e explosivos. Sendo assim, o uso de aquecedores domésticos à base de combustão e lareiras são potenciais mecanismos de intoxicação, mais presentes nos períodos de inverno. Além disso, situações relacionadas a grandes desastres que ocorrem junto com a falta da eletricidade podem predispor essas intoxicações em decorrência do uso de geradores domésticos. Outros meios são relacionados a incêndios, exposição maciça ao cigarro ou trabalhadores de indústrias que utilizam a queima de substâncias já descritas em sua fabricação.

A única via de absorção é a respiratória e o CO tem uma condição de difusão maior que o oxigênio e o CO<sub>2</sub>. Ao ser inalado, o gás se difunde rapidamente pelas membranas alveolocapilares e se liga à hemoglobina, formando a carboxiemoglobina (HbCO), que tem uma força de ligação muito mais importante que o oxigênio com a hemoglobina. Especialmente as crianças podem apresentar intoxicações ainda mais graves, uma vez que a hemoglobina fetal se liga mais fortemente ao CO. Isso acontece por causa das enzimas que contêm o grupo heme ( $Fe_{3+}$ ) e têm maior afinidade com o CO do que com o O<sub>2</sub>. Além disso, essa união mais estável provoca deformações nas moléculas de mioglobina e hemoglobina e ficam inabilitadas ao transporte de O<sub>2</sub><sup>9</sup>.

Existe uma produção endógena de CO, oriunda da decomposição da hemoglobina, entretanto não está relacionada a alterações sistêmicas. Por fim, existe um dano mitocondrial pelo composto além dos efeitos inflamatórios, que podem levar a alterações isquêmicas cardíacas e cerebrais. Portanto, a intoxicação causa hipóxia tissular por dois principais motivos: diminuição da capacidade de transporte de O<sub>2</sub> pela hemoglobina e deslocamento para a esquerda da curva de saturação da hemoglobina. Sendo assim, além de impedir a ligação da hemoglobina com O<sub>2</sub>, o deslocamento da curva dificulta a liberação de O<sub>2</sub> restante para os tecidos.

Sintomas neurológicos e cardiovasculares são esperados, além da condição hipoxêmica do gás. Uma vez na corrente sanguínea, os mecanismos de eliminação são os mesmos regulados por sua via de absorção, sendo assim, um adulto jovem hígido, em condições atmosféricas adequadas, pode ter a carboxiemoglobina com uma meia-vida de cerca de 4 horas. Entretanto, em situações de intoxicação, a suplementação correta de O<sub>2</sub>, seja a 100% ou hiperbárica, pode reduzir o tempo entre 80 e 25 minutos, respectivamente. Por fim, em relação à dose tóxica, sabe-se que valores de 100 ppm no ambiente podem estar relacionados a níveis de carboxiemoglobina de 10 a 16% e gerar sintomas<sup>9</sup>.

Os sintomas dependem da concentração de carboxiemoglobina. Valores abaixo de 10% geram poucos sintomas. Pacientes tabagistas podem ter níveis habituais de carboxiemoglobina de até 15%. Valores entre 30 e 40% estão relacionados a sintomas como cefaleia, náuseas, vômitos, dispneia, vertigem e diminuição da acuidade visual. Valores acima de 40%, principalmente, geram efeitos graves.

Os efeitos graves relacionados à intoxicação são: síncope, convulsões, alteração do nível de consciência, ataxia, arritmias cardíacas, isquemia miocárdica, acidose metabólica, coma e óbito. Já os efeitos neurocognitivos podem se desenvolver entre 2 e 40 dias da exposição, sendo evidenciada por uma síndrome tardia denominada “rebote”. Essa situação pode ocasionar demência, síndromes amnésicas, psicose, parkinsonismo, coreia, apraxia, neuropatias, dificuldade de concentração e alterações de personalidade.

### Avaliação diagnóstica

O diagnóstico é clínico, baseado nos sinais e sintomas associados com a história de exposição ao CO. Entretanto, pode ser confirmado a partir da dosagem de CO no sangue, com boa correlação entre a exposição e os efeitos tóxicos. Em relação ao diagnóstico diferencial, o cianeto deve ser pensado em pacientes comatosos após incêndios, além de falência no tratamento com oxigênio em alto fluxo. A Tabela 2 relaciona níveis de carboxiemoglobina a sintomas.

### Manejo

O tratamento se baseia em algumas etapas: medidas de suporte, descontaminação e antídoto. O oxigênio é considerado um antídoto de ampla disponibilidade e fácil administração e deve ser usado prioritariamente. O paciente deve-se manter sob suplementação de O<sub>2</sub> até que esteja assintomático ou com níveis de carboxiemoglobina abaixo de 5%.

**TABELA 2** Concentração de carboxiemoglobina e sintomas relacionados

HbCO (%)	Sintomas
< 20	Ligeira dor de cabeça e dilatação dos vasos sanguíneos periféricos
21-40	Dores de cabeça fortes e pulsantes nos vasos sanguíneos temporais, vertigens, tonturas, náuseas e vômitos, colapso circulatório
41-60	Sintomas como anteriormente, síncope, taquicardia, hiperventilação, convulsões intermitentes, cianose, coma, choque, respiração de Cheyne-Stokes
61-80	Coma, convulsões intermitentes, comprometimento da função do coração e dos pulmões, pulsos fracos, respiração lenta, morte em poucas horas
> 81	Morte ocorre em minutos

HbCO: carboxiemoglobina.

Fonte: De Parrillo e Dellinger, 2019<sup>8</sup>.

Medidas de suporte: o paciente deve estar monitorado em sala de emergência, com acesso venoso calibroso, de preferência, e aporte hídrico adequado. A via aérea deve estar desobstruída para que seja possível a oferta de O<sub>2</sub> a 100%. Nesse caso específico, a saturação de O<sub>2</sub> não traz grandes informações, uma vez que os níveis de oxigênio no sangue não condizem com o grau de intoxicação<sup>9</sup>.

É importante retirar imediatamente a vítima do local da intoxicação, nesse caso lembrar que a equipe assistente deve estar com material adequado para realizar o atendimento.

Em casos de intoxicação em gestantes, em decorrência do feto apresentar valores aumentados de carboxiemoglobina, elas devem ser acompanhadas por um tempo maior. Além disso, a intoxicação por monóxido de carbono pode ser teratogênica, a depender da idade gestacional.

A câmara hiperbárica está indicada para pacientes comatosos, alteração do estado mental com evidência de evento isquêmico, acidose metabólica refratária, gestantes com sofrimento fetal ou níveis de carboxiemoglobina acima de 25%. Esses tratamentos funcionam como medida de eliminação, reduzindo a meia-vida do CO de 4 a 6 horas para 20 minutos em caso da câmara hiperbárica<sup>9</sup>.

### Acompanhamento de pacientes expostos a gases asfixiantes

Pacientes assintomáticos podem ser observados e receber terapia com oxigênio a 100% por cerca de 6 horas.

Pacientes com sintomas leves devem ser mantidos em observação na unidade hospitalar, até que estejam assintomáticos.

Já em casos de intoxicações graves, pacientes evoluindo com sintomas de rebaixamento do nível de consciência ou choque devem ser mantidos sob internação. Atentar às gestantes, em decorrência do risco de sofrimento fetal.

### REFERÊNCIAS

1. Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas (Sinitox). Dados de intoxicação; 2024. Disponível em: <https://sinitox.icict.fiocruz.br/dados-de-agentes-toxicos>.
2. Almeida, JSCB, Sauzen, S. Gases tóxicos. In: Andrade A, Campolina D, Dias MB. Toxicologia na prática clínica, 3.ed. Belo Horizonte: Folium; 2013. p. 39-352.
3. Bosse GM: Nebulized sodium bicarbonate in the treatment of chlorine gas inhalation. *J Toxicol Clin Toxicol*. 1994;32:233-41.
4. U.S. Environmental Protection Agency. Extremely hazardous substances (EHS) chemical profiles and emergency first aid guides. Washington: U.S. Government Printing Office; 1998.
5. Bronstein AC, Currance PL. Emergency care for hazardous materials exposure, 2nd.ed. St. Louis: Mosby Lifeline; 1994. p. 446.
6. UK Health Security Agency. Phosphine: toxicological overview; 2024. Disponível em: <https://www.gov.uk/government/publications/phosphine-properties-incident-management-and-toxicology/phosphine-toxicological-overview>.
7. Florão A, Fonseca RV, Lopes M, Gabriel MM. Fosfina: riscos. *Visão Acadêmica*. 2004;5(2):101-8.
8. De Parrillo JE, Dellinger RP: Critical care medicine, principles of diagnosis and management in the adult, 5.ed. Philadelphia: Elsevier; 2019.

9. Hernandez EMMM, Rodrigues RMR, Torres TM. Manual de toxicologia clínica: orientações para assistência e vigilância das intoxicações agudas. Intoxicação por gases tóxicos. São Paulo: Secretaria Municipal da Saúde/Prefeitura de São Paulo; 2017. p. 305-24.
10. Krieger R (ed.). Handbook of pesticide toxicology. Vol. 2, 2nd.ed. San Diego: Academic Press; 2001. p. 1863.

## Plantas e cogumelos tóxicos

Felipe Carvalhaes Pôssas  
Juliana Sartorelo Carneiro Bittencourt Almeida

### PONTOS PRINCIPAIS

- As plantas causadoras de síndromes gastrointestinais são as principais responsáveis pela procura por atendimento médico, geralmente ocasionam náuseas, vômitos, dor abdominal, diarreia e irritação da mucosa orofaríngea.
- Algumas das plantas causadoras de síndrome hepatotóxica são ou foram muito utilizadas na medicina popular para tratar diversas afecções.
- As plantas causadoras de trauma mecânico por oxalato de cálcio são as responsáveis pela maioria dos acidentes agudos.

### INTRODUÇÃO

Definem-se como plantas tóxicas todas aquelas que, por inalação, ingestão ou contato possam causar efeitos lesivos locais ou distúrbios sistêmicos no homem ou em animais. As exposições a essas plantas são causas frequentes de procura por atendimento médico, variando desde contatos cutâneos, ingestões acidentais por crianças a tentativas de autoextermínio. Os acidentes com plantas são responsáveis por cerca de 2% do total de intoxicações<sup>1</sup>.

A enorme diversidade de plantas em nosso país, associada às diferenças culturais e nomes populares de cada região, impõe uma grande dificuldade na identificação da espécie envolvida no acidente. Uma vez que a minoria das exposições às plantas tóxicas exige tratamento ou antídoto específico, a abordagem inicial do paciente levando em conta a síndrome apresentada destaca-se como a melhor conduta nesse cenário.

Para fins didáticos e para facilitar o entendimento, as plantas são divididas por síndrome tóxica ao longo do capítulo.

### PLANTAS CAUSADORAS DE SÍNDROMES GASTROINTESTINAIS

São as principais responsáveis pela procura por atendimento médico, geralmente ocasionam náuseas, vômitos, dor abdominal, diarreia e irritação da mucosa orofaríngea. Os agentes causais são variados e às vezes desconhecidos, podendo ser uma irritação direta da mucosa, látex cáustico ou proteínas tóxicas.

#### Plantas com proteínas tóxicas (toxalbuminas)

As toxalbuminas têm significativo efeito irritativo na mucosa intestinal, além de ação hemaglutinante<sup>2</sup>.

São exemplos: pinhão-roxo, tua-tua, pião-roxo – *Jatropha gossypiifolia L.*; jequiriti, olho-de-cabra, grãos-de-rosário, alcaçus-da-américa – *Abrus precatorius*.

#### Manifestações clínicas

Náuseas, vômitos, cólicas abdominais, diarreia mucossanguinolenta, desidratação importante, distúrbios eletrolíticos graves, prostração, alteração do estado mental, insuficiência renal aguda, hemólise e neutropenia. Além disso, podem estar presentes sinais e sintomas de irritação da pele e trato respiratório<sup>2</sup>.



**FIGURA 1** Pinhão-roxo, erva-purgante, mamoninha – *Jatropha gossypiifolia*.

#### Tratamento

Na maioria dos casos se resume no suporte ao paciente, com correção de distúrbios hidroeletrólíticos, medicamentos antieméticos, antiespasmódicos, analgésicos e antialérgicos. A descontaminação deve ser limitada à limpeza de restos vegetais da cavidade oral. A lavagem gástrica quase nunca é indicada, estando restrita a ingestões maciças, com menos de 2 horas, de plantas com elevado potencial tóxico; não há indicação do uso de carvão ativado.

#### Plantas com glicoalcaloides (solaninas)

A toxicidade desse grupo de plantas se deve à absorção rápida dos alcaloides, levando a efeitos sistêmicos e, principalmente, irritação da mucosa do trato gastrointestinal<sup>2</sup>.

#### Manifestações clínicas

Náuseas, vômitos, cólicas abdominais, diarreia, desidratação e distúrbios eletrolíticos.

#### Tratamento

Na maioria dos casos se resume no suporte ao paciente, com correção de distúrbios hidroeletrólíticos, medicamentos antieméticos, antiespasmódicos. A descontaminação deve ser limitada à limpeza de restos vegetais da cavidade oral. A lavagem gástrica e o carvão ativado não estão indicados.

#### Plantas com saponinas

As saponinas são glicosídeos com ação citotóxica e irritativa sobre a mucosa, podendo levar ainda a quadros sistêmicos graves com hemólise<sup>2</sup>.

São exemplos: buchinha-paulista, abobrinha-do-norte, cabacinha – *Luffa operculata*; hera – *Hedera helix*; timbó, tingui, fedegoso-grande – *Tephrosia* sp.



**FIGURA 2** Arrebenta-cavalo, joá, juá, joá-bravo, melancia-de-prais, maçã-do-diabo – *Solanum acuelatssimum*.



**FIGURA 3** Fruta-de-lobo, lobeira, capoeira-branca – *Solanum lycocarpum*.



**FIGURA 4** Pingo-de-ouro, contas-de-ouro – *Duranta repens L.* ou *Duranta plumferi Jacq.*

#### Manifestações clínicas

Náuseas, vômitos, cólicas abdominais, diarreia de intensidade variável (podendo ocorrer hemorragia digestiva), desidratação, distúrbios eletrolíticos e hemólise.

#### Tratamento

Na maioria dos casos se resume no suporte ao paciente, com correção de distúrbios hidroeletrolíticos, medicamentos antieméticos, antiespasmódicos. A descontaminação deve ser limitada à limpeza de restos vegetais da cavidade oral. A lavagem gástrica e o carvão ativado não estão indicados.

## PLANTAS CAUSADORAS DE SÍNDROME HEPATOTÓXICA

O dano hepático ocorre a médio e longo prazo, com prejuízo na função do órgão, cirrose e carcinogênese. Algumas dessas plantas são ou foram muito utilizadas na medicina popular para tratar diversas afecções, como o confrei, que atualmente tem seu uso interno proibido<sup>1</sup>.

São exemplos de plantas com potencial hepatotóxico: tasneirinha, flor-das-almas, flor-de-finados, cardo-morto, maria-mole, cravo-do-campo – *Senecio brasiliensis*<sup>1</sup>. less; sacaca, cajuçara, caá-juçara, miurá-sacaca – *Croton cajucara*, Benth.



**FIGURA 5** Confrei, consolida, consolada, orelha-de-burro, língua-de-vaca – *Symphytum officinale* L.



**FIGURA 6** Xiquexique, chocalho, crotalária – *Crotalaria paulina* Schrank.

#### Manifestações clínicas

A disfunção hepática varia conforme o tempo de exposição, a quantidade exposta e a espécie. Outros órgãos também podem ser acometidos no uso crônico.

#### Tratamento

Não existe tratamento ou antídoto específico para nenhuma dessas plantas, sendo recomendadas somente medidas de suporte e remoção da exposição. Lavagem gástrica e carvão ativado não são recomendados.

### PLANTAS CAUSADORAS DE TRAUMA MECÂNICO POR OXALATO DE CÁLCIO

As plantas classificadas nessa parte são as responsáveis pela maioria dos acidentes agudos. Isso se deve ao fato de que muitas delas são utilizadas para ornamentação e possuem oxalato de cálcio em toda sua estrutura (principalmente caule, folha e látex), tornando-se assim um alvo fácil para crianças nos jardins e vasos das residências. Cerca de 70% dos acidentes no Brasil com plantas são causados por vegetais com esse princípio ativo<sup>1</sup>.

O oxalato de cálcio apresenta-se sob a forma de cristais microscópicos, liberados quando partes do vegetal são maceradas, sendo a mastigação a principal via de exposição. Após contato com a mucosa oral,

os cristais promovem lesões mecânicas imperceptíveis, mas suficientes para desencadear resposta inflamatória exuberante, com edema, hiperemia, dor e sialorreia. Algumas espécies podem conter ainda o ácido oxálico que, caso ingerido em grande quantidade, pode levar a dano renal pela deposição de cálcio insolúvel nos rins<sup>1</sup>. Embora raros, podem ocorrer também tetania e distúrbios da condução cardíaca decorrentes da hipocalcemia.

São exemplos de plantas com oxalato de cálcio: copo-de-leite, caládio – *Zantedeschia aethiopica*; filodendro, cipó-imbé, imbé, banana-de-macaco, costela-de-adão, orelha-de-elefante, guaimbê, araticum, cara-de-cavalo – *Philodendron* sp; narciso – *Narciso poeticus*; antúrio – *Anturio* sp; spatifilus, lírio-da-paz – *Spathiphyllum* spp; jiboia – *Scindapsus aureus*; cheflera – *Schefflera* spp; tinhorão, tajá, caládio – *Caladium bicolor* vent; taioba, taioba-brava, taió, cocó, tajá – *Colocasia suculenta* var. *antiquorum*; palmeira-rabo-de-peixe, palmeira-toddy – *Caryota mitis*.



**FIGURA 7** Espada-de-são-jorge – *Dracaena trifasciata*.



**FIGURA 8** Zamioculcas – *Zamioculcas zamiifolia*.

#### Manifestações clínicas

O quadro clínico se instala logo após contato da mucosa com as partes da planta macerada, sendo clássica a apresentação de crianças com choro, edema e hiperemia de língua e lábios, sialorreia com dificuldade de deglutição, dor e recusa alimentar<sup>2</sup>. Embora menos frequente, podem estar presentes também vômitos, cólicas abdominais e rouquidão. Casos graves podem evoluir com edema de vias aéreas superiores e insuficiência respiratória. A exposição cutânea cursa com dermatite de contato; o acometimento ocular ocasiona ceratoconjuntivite.



**FIGURA 9** Comigo-ninguém-pode, aningá, cana-de-mudo, bananeira-d'água – *Diffenbachia-picta*.

Em decorrência do incômodo imediato, muitas vezes nem sequer ocorre a ingestão da planta, sendo assim, os casos de toxicidade sistêmica são muito raros. Naqueles casos de ingestão intencional de grandes quantidades da planta podem estar presentes distúrbios respiratórios por dano pulmonar direto, cristalúria e hipocalcemia com suas consequências.

#### Tratamento

Não existe tratamento ou antídoto específico para este grupo de plantas, sendo recomendadas somente medidas de suporte e remoção da exposição na maioria dos casos. Lavagem gástrica pode ser realizada nos casos de ingestão intencional de grandes quantidades ocorrida há menos de 2 horas. O uso de carvão ativado não está indicado.

A maioria dos casos responde muito bem à remoção local dos cristais de oxalato de cálcio da mucosa oral, seja com a realização de bochechos ou aplicação de líquidos demulcentes (cremes, gelatina, leite,

sorvete etc.) com o auxílio de um algodão ou gaze. A pele acometida deve ser limpa com água e sabão neutro; em caso de exposição ocular deve ser realizada a lavagem abundante com soro fisiológico, sendo recomendada a avaliação oftalmológica de urgência. Medicamentos sintomáticos, como analgésicos e antieméticos, podem ser prescritos conforme a necessidade<sup>1</sup>.

Pode ocorrer obstrução de via aérea alta por edema de língua, lábios e glote. Portanto, o médico deve ficar atento à presença de estridor, edema progressivo e avaliar proteção de via aérea precoce caso necessário. O edema de mucosas nesse caso, por associar-se a aumento de permeabilidade capilar local, responde bem a corticoides. Em casos com sinalização de risco, este deve ser administrado<sup>1</sup>.

Havendo a ingestão de grande quantidade da planta, o médico deve manter-se atento às complicações sistêmicas descritas anteriormente, fazendo acompanhamento laboratorial direcionado. A hidratação vigorosa, com consequente aumento do débito urinário, pode reduzir a deposição de cristais nos rins. Na presença de hipocalémia, esta deve ser corrigida com gluconato de cálcio intravenoso<sup>1</sup>.

Nos casos leves, recomenda-se observação hospitalar por um período de 4 a 6 horas, sendo aconselhada a alta somente quando houver melhora dos sintomas. Naqueles com maior potencial de gravidade (ingestões maciças), é recomendado acompanhamento clínico e laboratorial por pelo menos 24 horas.

## PLANTAS CAUSADORAS DE IRRITAÇÃO QUÍMICA (LÁTEX CÁUSTICO)

As plantas classificadas neste tópico têm em sua estrutura seiva ou látex de ação cáustica, que são liberados ao se romper a integridade do vegetal. Junto às plantas com oxalato de cálcio, predominam entre os acidentes. É muito comum a ocorrência de acidentes ocupacionais em jardineiros, por contato cutâneo ou ocular com a seiva leitosa da planta, que pode causar intenso desconforto e inflamação local<sup>1</sup>.

São exemplos de plantas com látex cáustico: gravatá-açu, pita, piteira – *Agave americana*; aça, leiteira-de-espinho – *Pancystroma ilicifolium*; açucenas – *Hippeastrum* sp, assacu, ussuacu – *Hura crepitans*; avelós, homem-nu, graveto-do-cão, figueira-do-diabo, árvore-lápis, pau-pelado, dedo-do-diabo, diabinho-maluco – *Euphorbia tirucalli*; cansanção, arre-diabo – *Jatropha oligandra*; cega-olho – *Isotoma longiflora*; chapéu-de-napoleão – *Thevita nerifolia*; cipó-cumaná, mandacarau-de-leite – *Euphorbia phosphorea*; cipó-barba-branca, cipó-do-reino, erva-de-gato, cipó-cruz – *Clematis* sp; aningá-do-pará, bananeira-d'água – *Diffenbachia picta*; erva-de-santa luzia – *Euphorbia brasiliensis*; jacareúba, jacaré-iba, landi, guanandi – *Calophyllum brasiliensis*; leiteira, pau-leite, murupita, mata-ratos, fruta-de-cachorro, curupi – *Sapium* sp; maleiteira, leiteira – *Euphorbia papillosa*; oficial-de-sala, paina-de-sapo, camará-bravo, cega-olhos – *Asclepias currassavica*.

### Manifestações clínicas

Os sintomas irritativos iniciam-se logo após o contato com a pele ou mucosa, com dor, prurido e ardência; a ingestão pode ocasionar sialorreia, odinofagia, edema e eritema de mucosa e dor abdominal. Distúrbios respiratórios podem ocorrer em caso de lesão de vias aéreas superiores. A exposição ocular resulta em ceratoconjuntivite grave.



**FIGURA 10** Coroa-de-cristo, dois-irmãos, dois-amores, bem-casados – *Euphorbia milii*.



**FIGURA 11** Bico-de-papagaio, rabo-de-papagaio, rabo-de-arara, poinsética, flor-de-natal – *Euphorbia pulcherrima*.

### Tratamento

Não existe tratamento ou antídoto específico para nenhuma dessas plantas, sendo recomendadas somente medidas de suporte e limpeza abundante da região acometida, com especial atenção para os olhos (recomenda-se a avaliação oftalmológica). Nos casos de ingestão, a lavagem gástrica e o carvão ativado estão contraindicados.

## **PLANTAS CAUSADORAS DE SENSIBILIZAÇÃO ALÉRGICA**

São diversas as plantas que podem causar quadros alérgicos, que por sua vez são muito variáveis e dependentes também da suscetibilidade do paciente. Os distúrbios podem ser variáveis, desde dermatites a irritação do trato respiratório.

### **Manifestações clínicas**

O quadro clínico é variável, geralmente prurido intenso está presente, associado a outros sinais inflamatórios como hiperemia, calor, edema, pápulas e vesículas bolhosas. As alterações podem se estender além do local de contato com a planta.

### **Tratamento**

Não existe tratamento específico. São recomendadas somente medidas de suporte, com limpeza do local. O uso de anti-histamínicos é de grande auxílio no controle do quadro agudo, proporcionando alívio e conforto para o paciente, além de evitar lesões na pele decorrentes do ato excessivo de coçar e infecções sobrepostas. Terapias com corticosteroides geralmente não são necessárias.

### **Aroeiras**

Conforme dito anteriormente, diversas plantas podem causar sensibilização alérgica, porém as aroeiras são classicamente conhecidas por causarem reações exuberantes. As aroeiras são árvores de pequeno porte, medindo de 3 a 4 metros de altura, com flores branco-esverdeadas e frutos redondos de cor branca. Apresentam substâncias biologicamente ativas, como os fenóis (alquilresorcinóis, alquilcatecóis e alquilfenóis), responsáveis pela sensibilização alérgica. A exposição pode ocorrer não somente após contato com qualquer parte da planta, mas também à distância por partículas dispersas no ar<sup>1</sup>.



**FIGURA 12** Aroeira, aroeira-mansa, aroeira-da-praia, aroeira-vermelha ou pimenta-rosa – *Schinus terebinthifolius*.

### Dermatites por fotossensibilização

São respostas inflamatórias ou pigmentares da pele exposta à luz (solar ou artificial), após contato com plantas produtoras de furocumarínicos. O local exposto ficará muito mais suscetível aos raios solares, possibilitando queimaduras de diversos graus. As plantas mais comumente envolvidas são as frutas cítricas, muitas vezes durante a manipulação de bebidas em dias ensolarados. Essas plantas e a fisiopatologia das lesões são detalhadas no capítulo “Queimaduras químicas”<sup>1</sup>.

São exemplos de plantas causadoras de fotossensibilização: limão, laranja, tangerina, cidra, caju, camará, manga, mama-cadela (*Brosimum gaudichaudii*)<sup>1</sup>.

### Tratamento

Não existe tratamento específico. São recomendadas somente medidas de suporte e cuidados gerais com a pele queimada.



**FIGURA 13** Lesão: fitofotodermatose.

## PLANTAS CAUSADORAS DE SÍNDROME CIANOGENICA

Correspondem ao grupo de vegetais com glicosídeos cianogênicos que, após ingeridos, liberam ácido cianídrico por hidrólise. O cianeto liga-se à hemoglobina e forma a ciano-hemoglobina, que pode causar inibição da respiração celular e todo o grave quadro clínico já conhecido dessa intoxicação. Mais detalhes sobre a intoxicação por cianeto podem ser encontrados no capítulo “Toxinas inalatórias”.

As substâncias de maior interesse são: amigdalina, presentes em sementes de frutos comestíveis (pêssego e maçã) e amêndoas; a durrina, no sorgo e gramíneas; e a linamarina, na mandioca-brava e em alguns tipos de feijão.

São exemplos de plantas causadoras de síndrome cianogênica: coração-de-negro, pessegoiro-bravo – *Prunus sellowii*; feijão-trepador – *Phaseolus multiflorus*; amêndoas – *Prunus amygdalus*; cerejas – *Punus* sp; sabugueiro – *Sambucus* sp; broto de bambu imaturo – *Bambusa vulgaris*.

### Manifestações clínicas

O quadro clínico instala-se rapidamente, inicialmente com náuseas, vômitos incoercíveis, cólica abdominal, diarreia, sialorreia, desconforto retroesternal, cefaleia, taquicardia, hipertensão, alteração do nível de consciência, distúrbios hidroeletrolíticos, acidose láctica, choque cardiovascular, congestão pulmonar, arritmias cardíacas, convulsões, bradipneia, insuficiência respiratória aguda, tetania, convulsões, coma e óbito.

### Tratamento

A intoxicação por cianeto é uma das maiores emergências toxicológicas, necessitando de reconhecimento e tratamento rápidos. As medidas iniciais visam dar o suporte necessário ao paciente:

ressuscitação volêmica, correção de distúrbios ácido-básicos e hidroeletrolíticos, suporte ventilatório etc.

O tratamento específico deve ser iniciado tão logo se pense no diagnóstico. O antídoto de escolha é a hidroxicobalamina (Cyanokit®) por via intravenosa, entretanto este é pouco disponível nos serviços de emergência do país. A alternativa a ele é a utilização da combinação de: nitrito de amila (via inalatória), seguido pelo nitrito de sódio (intravenoso), seguido pelo hipossulfito de sódio (intravenoso). Este último tratamento é extremamente complexo por causa de seus efeitos colaterais para o paciente e risco de exposição inalatória para a equipe assistente. Medidas de descontaminação (lavagem gástrica e carvão ativado) podem ser realizadas em até 2 horas da ingestão, somente após estabilização inicial do paciente, garantia da segurança da via aérea (intubação orotraqueal ou nível de consciência seguro), além disso essas medidas nunca devem atrasar a administração dos antídotos específicos<sup>1</sup>.



**FIGURA 14** Hortênsia – *Hydrangea macrophylla*.

Como visto, diante da complexidade do tratamento, sugere-se consultar um centro de informação e assistência toxicológica (CIATox) 0800-7226001.

#### **Mandioca-brava, mandioca-amarga, manipeba – *Manihot esculenta***

A distinção da espécie tóxica de mandioca para a não tóxica é muito difícil, praticamente impossível. Influências ambientais como solo, clima e altitude alteram a concentração do composto cianogênico no vegetal. Favoravelmente, esses compostos são voláteis e termolábeis, de forma que a exposição ao sol e a fervura em panela destampada com troca da água reduzem significativamente os riscos de intoxicação.

### **PLANTAS CAUSADORAS DE SÍNDROME CARDIOTÓXICA**

Correspondem ao grupo de vegetais que possuem glicosídeos cardiotóxicos de ação sistêmica. Eles agem melhorando a contratilidade da musculatura cardíaca, entretanto, é difícil o controle da quantidade adequada para fins terapêuticos, havendo risco de superdosagem ou efeito cumulativo. As substâncias cardiotônicas estão presentes em toda a planta, principalmente em folhas, flores, frutos e sementes.

O princípio ativo de alguma dessas plantas é o principal componente dos medicamentos digitálicos, por exemplo, a digoxina<sup>1</sup>. Atualmente associada às intoxicações por plantas cianogênicas, é considerada a de maior gravidade. Muitas vezes a ingestão ocorre em crianças, em brincadeiras de “comidinha”, ocasionando quadros cardíacos graves.

São exemplos de plantas causadoras de síndrome cardiotóxica: oficial-de-sala, cega-olho, paina-de-sapo, camará-bravo – *Asclepias curassavica*; cega-olho, arrebenta-boi – *Isotoma longiflora*; alamanda purpúrea – *Cryptotegia grandiflora*; Azaleia – *Rhododendron simsii*.



**FIGURA 15** Dedaleira, digital, luva-de-nossa-senhora, erva-dedal – *Digitalis purpúrea* ou *Digitalis lanata*.



**FIGURA 16** Espirradeira, oleander, oleandro, flor-de-são josé, loureiro-rosa – *Nerium oleander*.

### Manifestações clínicas

A apresentação é variável, ocorrendo desde manifestações leves, como dermatite pelo contato com seiva, náuseas, vômitos, cefaleia, tonturas, midríase, sonolência, alterações visuais e delírio, até quadros mais graves com convulsões, torpor, coma, arritmias cardíacas variadas (com predomínio de bradiarritmias) e PCR.

A intoxicação digitálica associada ao medicamento é similar à associada à ingestão da planta.

### Tratamento

Não existe tratamento ou antídoto específico para este grupo de plantas, sendo recomendadas somente medidas de suporte, visando o reestabelecimento do estado hemodinâmico. O paciente deve ser mantido monitorizado em sala de emergência por pelo menos 12 horas e com ECG seriado.



**FIGURA 17** Chapéu-de-napoleão, bolsa-de-pastor, jorro-jorro, noz-de-cabra, cerbera, aoaimirim – *Thevetia nerifolia*.

O médico deve atentar-se para correção de distúrbios hidroeletrolíticos, mantendo o paciente monitorizado, com realização seriada de eletrocardiograma. Se existentes, as arritmias cardíacas devem receber tratamento específico, sem nenhuma particularidade do ponto de vista toxicológico. Detalhes sobre o manejo da intoxicação por digitálicos podem ser encontrados no Capítulo “Drogas cardiovasculares”.

Lavagem gástrica e tratamento com carvão podem ser realizados nos casos de ingestão intencional de grandes quantidades ocorrida há menos de 2 horas. Ressalta-se especial atenção durante a passagem da sonda nasogástrica, que pode promover reflexo vagal e agravar a bradicardia.

## PLANTAS CAUSADORAS DE SÍNDROME ATROPÍNICA OU ANTICOLINÉRGICA

Correspondem ao grupo de vegetais que possuem alcaloides tropânicos (como atropina, hioscina e escopolamina) e são também chamadas de “plantas beladonadas”, substâncias com importante efeito sobre o SNC<sup>2</sup>.

Além das intoxicações acidentais, existem casos de uso recreativo decorrente de seus efeitos alucinógenos. O chamado “chá de lírio” na verdade não é elaborado a partir do lírio (*Lilium* sp) e sim de plantas da família das trombeteiras, associadas à síndrome atropínica conforme citado a seguir.



**FIGURA 18** Saia-roxa, trombeteira-roxa, três-saias, manto de cristo – *Datura metel*.

São exemplos de plantas causadoras de síndrome atropírica ou anticolinérgica: beladona, bela-dama, erva-envenenada – *Atropa beladona*; saia-branca, trombeteira, trombeta-de-anjo, aguadeira, buzina, zabumba, canudo, lírio – *Datura suaveolens*; estramônio, figueira-do-inferno, figueira-brava, figueira-louca, erva-do-demônio – *Datura stramonium*; doce-amarga – *Solanum dulcamara*; peloteira, tomatinho, cereja-de-natal, laranjinha-de-jardim – *Solanum pseudocapsicum*; toé – *Datura insigne*; giesta, esparto – *Spartium junceum*; esporina, espora, esporinha-de-jardim – *Delphinium consolida*; flor-das-almas, senêcio, tasneirinha, cravo-do-campo, maria-mole – *Senecio brasiliensis*.



**FIGURA 19** Erva-moura, sué, maria preta, pimenta-de-galinha, erva-de-bicho, amora-do-campo – *Solanum nigrum*.

### Manifestações clínicas

As ingestões de plantas desse grupo podem causar sinais e sintomas anticolinérgicos (atropínicos), caracterizados por: pele quente e seca, rubor facial, disfagia e disfonia decorrente do ressecamento das mucosas, hipertermia, taquicardia, midríase acentuada, retenção urinária, agitação psicomotora, alucinações, incoordenação motora, agressividade, alterações comportamentais, rebaixamento do nível de consciência, alterações cardiorrespiratórias e óbito<sup>3</sup>.

### Tratamento

Não existe tratamento específico. São recomendadas somente medidas de suporte<sup>3</sup>. Pacientes com agitação psicomotora devem ser tratados preferencialmente com benzodiazepínicos. Quando presente, a hipertermia deve ser tratada com antitérmicos e, se necessário, compressas frias. Atentar para retenção urinária e bexigoma, avaliando a necessidade de sondagem vesical de alívio. Lavagem gástrica pode ser realizada nos casos de ingestão de grandes quantidades ocorrida há menos de 2 horas, desde que resguardadas as medidas de segurança para proteção contra broncoaspiração.

## PLANTAS CAUSADORAS DE SÍNDROMES COMPLEXAS NÃO CLASSIFICADAS EM OUTRAS PARTES

### Absinto, Losna – *Artemisia absinthium*

Pequena erva aromática de sabor amargo, com folhas verde-esbranquiçadas. É utilizada na produção da bebida Absinto, chás caseiros ou é misturada à cachaça. Apresenta vários princípios tóxicos, como a absintina, anabsintina, santonina e tujona.

#### Manifestações clínicas

O contato com a pele pode causar dermatite; a ingestão pode levar a uma estimulação do SNC, com alterações do estado mental, agitação psicomotora, convulsões e raramente coma<sup>3</sup>.

#### Tratamento

O tratamento é basicamente suportivo e sintomático. Se necessário, é indicado o uso de benzodiazepínicos para controle da agitação psicomotora.

#### Noz-moscada – *Myristica fragans houttuyn*

Semente utilizada como tempero em pequenas quantidades, cuja composição contém o princípio tóxico miristicina, que sofre metabolização em uma anfetamina (3-metoxi-4,5-metilenodioxianfetamina). Poucos relatos de toxicidade foram descritos<sup>3</sup>.

#### Manifestações clínicas

Os sintomas têm início cerca de três horas após a ingestão, com a ocorrência de vômitos, náuseas, tonturas, parestesias, agitação psicomotora, alucinações, taquicardia e hipertensão arterial. Raramente podem estar presentes manifestações graves, como depressão do nível de consciência, bradicardia e hipotensão.



**FIGURA 20** Absinto, losna – *Artemisia absinthium*.



**FIGURA 21** Noz moscada *Myristica fragans houttuyn*.

#### Tratamento

O tratamento é basicamente suportivo e sintomático; se for necessário, os benzodiazepínicos são as medicações de escolha para controle da agitação psicomotora.

#### Papoula, dormideira – *Papaver sp*

Planta herbácea, de flores grandes e avermelhadas, cujo fruto imaturo concentra látex rico em ópio. O abuso da substância (seja como droga recreativa ou uso terapêutico analgésico) provoca quadro semelhante ao dos medicamentos opioides (morfina, codeína, tramadol, metadona etc.), caracterizado por miose, rebaixamento do nível de consciência e depressão respiratória. Para aqueles casos em que está presente o comprometimento ventilatório ou do nível de consciência, está indicado o uso do antídoto naloxona<sup>3</sup>.

#### Dama-da-noite – *Cestrum nocturnum*

Arbusto de médio porte com numerosas inflorescências de coloração amarelo-esverdeada, que exalam cheiro agradável durante a noite, o que as torna uma planta muito frequente nos jardins e quintais. Os frutos e as folhas têm propriedades tóxicas em decorrência da presença de alcaloides com ação anticolinérgica<sup>1</sup>.

#### Manifestações clínicas

Após a ingestão podem surgir náuseas, vômitos, agitação psicomotora, confusão mental, alucinações, cefaleia, midriase e alterações visuais<sup>1</sup>.

#### Tratamento

O tratamento é basicamente suportivo e sintomático; se for necessário, os benzodiazepínicos são as medicações de escolha para controle da agitação psicomotora.

#### Alamanda, alamanda-roxa, dedal-de-dama, santa-maria, quatro-patacas-amarela, oreia, rosa-de-campo – *Allamanda sp*

Plantas tipo trepadeiras, comuns em praças e jardins, com flores vistosas. Não se sabe ao certo quais os princípios tóxicos envolvidos, sendo descritos saponinas, toxalbuminas, látex cáustico e glicosídeos cardiotóxicos – ver a descrição clínica e o tratamento no tópico específico de cada síndrome.



**FIGURA 22** Papoula, dormideira – *Papaver sp.*

**Alecrim-do-campo – *Holocalyx balansae***

Árvore de porte médio, com copa densa, folhas em forma de penas. Seus frutos contêm glicosídeos cianogênicos e substâncias fotossensibilizantes – ver a descrição clínica e o tratamento no tópico específico de cada síndrome.



**FIGURA 23** Dama-da-noite – *Cestrum nocturnum*.

**Azedinha, trevo-azedo, azeda-brava, carurur-de-sapo – *Oxalis* sp**

Compreende grupo de ervas sem caule, comuns em lugares úmidos ou sombreados. Em sua composição está presente oxalato de potássio. A ingestão de grandes quantidades pode causar distúrbios do trato gastrointestinal, alterações neurológicas, hipocalcemia, tetania, arritmias e lesão renal aguda decorrente de sua transformação em ácido oxálico no organismo. Ver a descrição clínica e o tratamento no tópico específico de plantas com oxalato de cálcio.

**Café-bravo, erva-de-rato, cotó-cotó, tangará-açu – *Palicourea marcgravii***

Diversas plantas recebem essa denominação. Trata-se de um arbusto de até 3 metros com pequenas flores e frutos redondos de coloração que variam do verde ao vermelho arroxeados que se assemelham ao café. Três substâncias tóxicas foram identificadas: saponinas, ácido monofluoracético, N-metiltiramina e 2-metiltetraidro-beta-carbolino (um forte inibidor da monoamino oxidase tipo A). Os frutos e as folhas são tóxicos, tanto verdes quanto secos. É uma planta conhecida por causar morte súbita em bovinos, ovinos e caprinos, sendo raros os casos de intoxicações em humanos.

**Manifestações clínicas**

Após a ingestão podem surgir náuseas, vômitos, alterações neurológicas (convulsões), cardiovasculares (arritmias) e hipoglicemia.

#### Tratamento

O tratamento é basicamente suportivo e sintomático.

#### Camará, cambará – *Lantana camara*

Arbusto com folhas ásperas e pequenas flores vermelhas e amarelas, aromático (cheiro de erva cidreira), muito comum em pastagens e no paisagismo. Mecanismo de toxicidade não é completamente conhecido, tendo sido identificados triterpenoides e lantadenos, presentes nas folhas e nos pequenos frutos. Foram descritos casos de toxicidade em animais de pasto.

#### Manifestações clínicas

Após a ingestão podem surgir náuseas, vômitos, diarreia, letargia, fotofobia e midriase. Foi documentada importante hepatotoxicidade em bovinos<sup>4</sup>.

#### Tratamento

O tratamento é basicamente suportivo e sintomático.

#### Camomila, camomila-vulgar – *Matricaria chamomilla* ou *Chamomilla recutita*

Planta de amplo uso medicinal na forma de chá calmante e digestivo. Existência de algumas substâncias derivadas de cumarínicos.



**FIGURA 24** Camará, cambará – *Lantana camara*.



**FIGURA 25** Camomila, camomila-vulgar – *Matricaria chamomilla* ou *Chamomilla recutita*.

#### Manifestações clínicas

Podem potencializar o efeito anticoagulante em pacientes em tratamento com varfarina<sup>4</sup>.

#### Tratamento

O tratamento é basicamente suportivo, podendo ser considerada a vitamina K em casos de sangramentos com alteração no tempo de protrombina.

#### Carambola – *Averrhoa carambola*

Árvore que produz frutos agridoces, formados por cinco gomos, de cor verde ou amarela, muito comuns na alimentação dos brasileiros. Apresentam em sua composição o ácido oxálico e outros oxalatos solúveis (oxalato de sódio, de potássio e de amônio), que podem causar intoxicações graves em pacientes com doença renal em estágio avançado (dialíticos ou não). Com base em relatos de casos, é sabido que dois a três frutos (ou 150 mL de suco de carambola) podem ser tóxicos para este grupo de pacientes. Os casos de toxicidade até hoje descritos ocorreram somente em pacientes com doença renal avançada<sup>4</sup>.

#### Manifestações clínicas

Podem causar hipocalcemia, e deposição de cristais de oxalato de cálcio nos túbulos renais, insônia, agitação, fraqueza motora, soluço persistente, confusão mental, insuficiência cardíaca, piora da função renal, convulsões e óbito. Além disso, pode aumentar a formação de cálculos renais em pacientes com nefropatias.

#### Tratamento

O tratamento é basicamente suportivo, com correção dos distúrbios eletrolíticos associados (principalmente hipocalcemia); a diurese deve ser estimulada com a hidratação para reduzir a precipitação de cristais de oxalato de cálcio nos túbulos renais.

#### Couve-selvagem, couve-do-mato, charuto-do-rei, erva-paraguaia – *Nicotiana glauca*

Arbusto com ampla distribuição pelo país, com poucos metros de altura, que se parece muito com um pé de couve comum, sendo facilmente encontrado em quintais, barrancos e terrenos baldios. As folhas de coloração verde-escura são ovaladas, lisas, suaves ao tato e com nervuras menos evidentes que a hortaliça comestível. Os casos de intoxicação geralmente ocorrem quando, acidentalmente, a planta é confundida com a couve comum, sendo preparada para refeições.

Nas folhas são encontrados alcaloides neurotóxicos, como nicotina e anabasina. Os sintomas da intoxicação pela anabasina assemelham-se aos produzidos pela nicotina, sendo, entretanto, suficiente a ingestão de apenas o equivalente à quinta parte da dose tóxica da nicotina para causar a intoxicação em humanos<sup>4</sup>.



**FIGURA 26** Couve-selvagem, couve-do-mato, charuto-do-rei, erva-paraguaia – *Nicotiana glauca*.

#### Manifestações clínicas

O início dos sintomas após a ingestão é rápido, inicialmente com náuseas, vômitos persistentes, cefaleia, fraqueza muscular generalizada, parestesia, disartria, ptose palpebral, estrabismo, turvação visual, distúrbios hidroeletrólíticos, taquicardia, hipotensão grave, alteração do estado mental, rebaixamento do nível de consciência e arritmias cardíacas. Casos fatais são descritos, estando associados ao colapso cardiorrespiratório, em especial à insuficiência respiratória aguda por paralisia muscular<sup>1</sup>.

#### Tratamento

O tratamento é basicamente suportivo, com correção dos distúrbios eletrolíticos associados, suporte hemodinâmico e respiratório (se necessário proceder a intubação orotraqueal para ventilação mecânica).

#### **Cicuta, funcho-selvagem – *Conium maculatum***

Planta herbácea, presente em locais úmidos e hortas. Assemelha-se à salsa e ao funcho, podendo ser confundida com eles. O caule é recoberto por pó arroxeados e suas folhas têm odor desagradável. A toxicidade está relacionada à presença de alcaloides, como a conína.

#### Manifestações clínicas

A ingestão pode causar sialorreia, náuseas, vômitos, hipertensão arterial, alterações neurológicas (fraqueza muscular, hipertonia, paralisias, convulsões e coma), alucinações e disfunção renal. Em casos graves pode ocorrer insuficiência respiratória em decorrência da paralisia diafragmática<sup>4</sup>.

#### Tratamento

O tratamento é basicamente suportivo e sintomático.

#### Comandaíba, feijão-de-árvore – *Sophora tomentosa*

Planta leguminosa, com flores amarelas e frutos longos. Apresenta alcaloide tóxico de efeitos semelhantes à nicotina.

As manifestações clínicas e o tratamento são semelhantes aos da couve selvagem – *Nicotiana glauca*.

#### Curare – *Strychnos toxifera*

Planta utilizada por indígenas no preparo de flechas envenenadas para caça. Seu efeito principal é a paralisia muscular, com particular acometimento respiratório.

#### Tratamento

Suporte ventilatório.

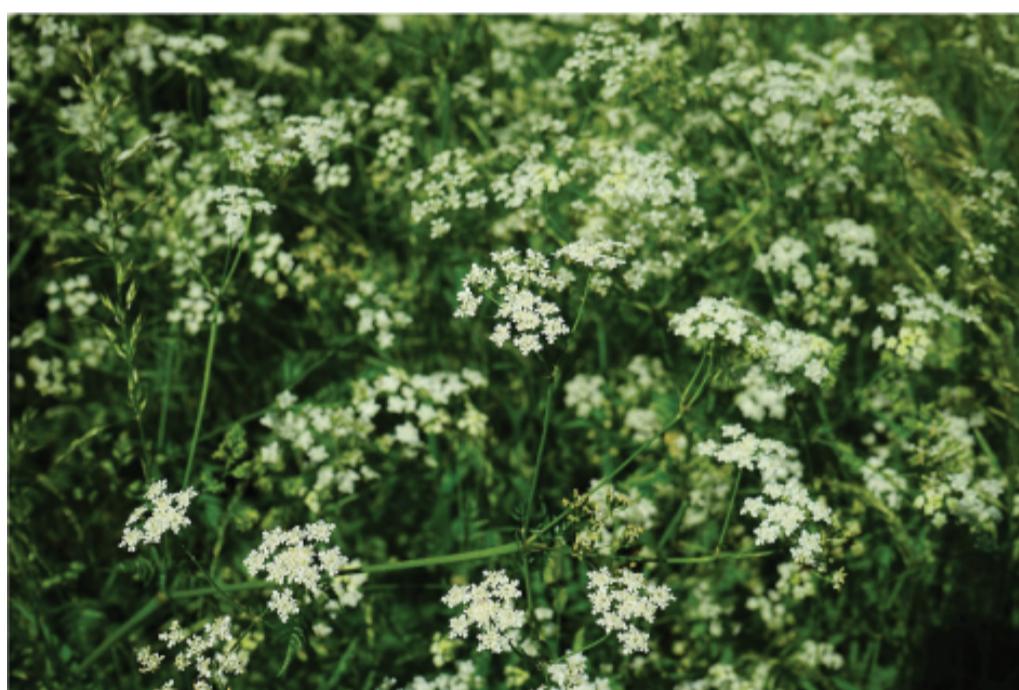


FIGURA 27 Cicuta, funcho-selvagem – *Conium maculatum*.

#### Jaborandi – *Pilocarpus jaborandi*

Suas folhas exalam odor agradável quando maceradas, apresentando vários princípios ativos, como a pilocarpina, um alcaloide de efeitos colinérgicos.

#### Manifestações clínicas

Hipersecreção de glândulas exócrinas (sialorreia, diarreia, broncorreia, sudorese etc.), relaxamento esfincteriano, broncoespasmo, bradicardia e mioses.

#### Tratamento

O tratamento é basicamente suportivo e sintomático, podendo ser utilizada a atropina por via intravenosa em caso de broncorreia ou bradicardia com instabilidade hemodinâmica.

#### Mamona – *Ricinus communis*

São vários os subprodutos da mamona, com toxicidade variável. É um vegetal facilmente acessível. O óleo de rícino ou de mamona, o qual não contém toxinas, tem ação basicamente purgativa.

A ricina, uma potente toxalbumina, está presente na torta de mamona e no interior de suas sementes. A intoxicação ocorre pela ingestão da torta de mamona ou das suas sementes maceradas; a ingestão das sementes íntegras (sem maceração) apresenta baixo potencial de toxicidade. Além disso, a ricina é inativada pelo calor<sup>4</sup>.



**FIGURA 28** Mamona – *Ricinus communis*.

A ricina atua clivando o RNA celular, provocando inibição irreversível da síntese proteica e consequente morte celular. Os sintomas associados vão desde dor abdominal, vômitos incoercíveis e diarreia, até distúrbios hidroeletrolíticos graves, hemorragia gastrointestinal, hemólise e convulsões. A mortalidade da intoxicação é de cerca de 2%<sup>4</sup>.

#### Tratamento

O tratamento visa a correção agressiva dos distúrbios hidroeletrolíticos, a reposição volêmica e o manejo das complicações. Pacientes que após a ingestão de sementes maceradas se apresentarem assintomáticos por 12 horas poderão receber alta. Pacientes sintomáticos devem permanecer em observação até melhora completa.

## COGUMELOS

Os cogumelos pertencem ao reino *Fungi*. São organismos simples, essencialmente terrestres e unicelulares. Podem se relacionar com outros seres vivos como parasitas, ter relações simbióticas e formar grandes colônias de micélios.

A ingestão de cogumelos tóxicos pode ocorrer de maneira acidental, quando confundidos com os comestíveis ou no uso recreativo, pois alguns são alucinógenos. Os cogumelos alucinógenos são conhecidos como substâncias enteógenas, ou seja, capazes de alterar a sensopercepção.

Muitos cogumelos tóxicos são indiferenciáveis dos comestíveis na avaliação leiga, portanto, o ideal é que quando usados para consumo sejam comprados em locais adequados.

No Brasil, a experiência clínica e as referências sobre cogumelos são limitadas. A toxicidade deles é variável e influenciada pelas condições do solo e clima, condições individuais do paciente, preparo realizado para consumo (cocção, Trituração etc.). As manifestações clínicas causadas por eles são diversificadas, e são divididas por síndrome, para fins didáticos.

## Síndrome gastrointestinal

Cogumelos do gênero *Boletos*, *Russola* e *Tricholoma* são associados a sintomas gastrointestinais autolimitados em caso de ingestão. Geralmente o aparecimento dos sintomas é rápido, nas primeiras horas de ingestão. Não se sabe qual o princípio ativo envolvido nos sintomas irritativos gastrointestinais. Sintomas mais comuns: náuseas, vômitos, diarreia e dor abdominal.

### Tratamento

Administrar medicamentos sintomáticos e manter aporte hídrico para evitar a desidratação em caso de sintomas intensos. O acompanhamento laboratorial geralmente não é necessário, a não ser em casos de sintomas intensos e persistentes. A alta está condicionada à melhora clínica.

## Síndrome colinérgica

Cogumelos dos gêneros *Inocybe*, *Clitocybe* e *Dealbata* levam a intoxicações com quadros semelhantes aos de intoxicações por anticolinesterásicos. A toxina responsável pelos sintomas é a muscarina, uma substância termoestável, ou seja, mesmo após cozimento permanece ativa e capaz de provocar intoxicações<sup>1</sup>.

Os principais sintomas associados são: sialorreia, náuseas, sudorese, diarreia, riorreia, broncorreia, dor abdominal, bradicardia e miose. Podem aparecer precocemente, nas primeiras 3 horas após ingestão do fungo.



**FIGURA 29** Gênero *Boletus*.



**FIGURA 30** *Amanita muscaria*.

#### Tratamento

A base do tratamento é o uso de atropina para cessação dos sintomas muscarínicos. Assim como em intoxicações por carbamatos, pode haver hipoxemia associada à broncorreia, portanto, o tratamento deve ser realizado em sala de emergência e os sintomas secretivos tratados prontamente com atropina na dose de 1-2 mg em *bolus*, até de 5 em 5 minutos, conforme manutenção da sintomatologia.

O acompanhamento laboratorial só se faz necessário frente a sintomas intensos, perda de líquidos e distúrbios hidroeletrolíticos associados ou em pacientes que evoluem com repercussão respiratória e necessidade de assistência ventilatória.

#### Síndrome anticolinérgica

Cogumelos do gênero *Amanita*, das espécies *Amanita muscaria* e *Amanita pantherina*, são os mais facilmente reconhecidos, popularmente chamados de “cogumelos do Mário Bross”, por causa do desenho infantil de mesmo nome. As toxinas presentes são derivadas do ácido ibotênico e têm propriedades psicoativas.

Na primeira hora de ingestão, levam a sintomas de síndrome atropínica como retenção urinária, boca seca, taquicardia, rubor facial, hipertensão, hipertermia, midríase, convulsões e arritmias<sup>1</sup>. Geralmente as alucinações descritas pelos pacientes vêm acompanhadas de intenso mal-estar. São comumente usados como drogas recreativas.

#### Tratamento

O tratamento é suportivo, com o uso de benzodiazepínicos de curta duração caso seja necessário para contenção química ou atuação nos sintomas hiperdinâmicos.

#### Alucinógenos

Os gêneros alucinógenos são o *Psilocybe*, *Streptaris* e *Conocybe*. A principal toxina é a psilocibina, cuja composição se assemelha à triptamina, do LSD. É termoestável, ou seja, resistente à cocção e resistente ao ressecamento. Por estes motivos, o uso de água morna para produção do “chá de cogumelo” mantém as características do fungo<sup>1</sup>.

Atualmente, a psilocibina tem sido tema de estudos para tratamento de distúrbios psiquiátricos, depressão, ansiedade, tratamento de vícios e outras condições. Seu uso para fins medicinais foi legalizado em alguns estados americanos. No Brasil, seu uso e sua comercialização são proibidos.

Os sintomas podem aparecer a partir da ingestão de 1 g e se iniciam na primeira hora; geralmente duram em torno de 4 horas, doses de 4-7 g são consideradas tóxicas. Podem ocorrer cefaleia, náuseas e epigastralgia. Esses fungos são capazes de provocar alucinações visuais e de sensopercepção, como percepções aguçadas de cores e sons e distorções do corpo e do ambiente. Alucinações visuais também são descritas. O uso agudo ou repetido pode desencadear distúrbios psiquiátricos, hipertermia, convulsões e coma.



**FIGURA 31** *Psilocybe cubensis*.

### Síndrome hepatotóxica

É causada principalmente por cogumelos da espécie *Amanita phalloides*. São facilmente confundidos com as espécies comestíveis, mas associam-se à toxicidade importante. As amatoxinas causam, após 12 a 36 horas, inicialmente sintomas gastrointestinais. O paciente evolui com alteração importante de função hepática, além de acometimento renal e neurológico.

Evolução para encefalopatia hepática e sangramentos podem ocorrer e geralmente a letalidade é alta, com possibilidade inclusive de necessidade de transplante hepático.

#### Tratamento

O tratamento é suportivo, com acompanhamento laboratorial e correção de distúrbios hidroeletrolíticos. Pacientes que cursam com evolução rápida para falência hepática devem ser candidatos a transplante de urgência. O uso de N-acetilcisteína já foi estudado para tratamento do dano hepático e parece trazer benefícios.

### Síndrome hemolítica

É causada pelo cogumelo da espécie *Gyromitra esculenta*. É popularmente conhecida como síndrome giromitrina e tem sintomas semelhantes aos descritos na síndrome anterior. Pode haver hepatomegalia, alterações neurológicas e há presença de hemólise<sup>1</sup>.

A toxina giromitrina age sobre a piridoxina e seus efeitos sobre a coenzima, que participa de diversos processos metabólicos e reações enzimáticas. Atua inclusive na formação do grupo heme da hemoglobina.

#### Tratamento

O tratamento é suportivo. O uso de piridoxina na dose de 25 mg/kg está indicado para tratamento das alterações hepáticas e hematológicas. Pode haver necessidade de hemotransfusão no caso de hemólise intensa.

### Síndrome renal

Cogumelos do gênero *Cortinarius* são os causadores dessa síndrome, chamada também síndrome cortinariana. Os efeitos da intoxicação são graves e se iniciam tarde, após as primeiras 36 horas<sup>1</sup>. A ação tóxica sobre os rins da orelina, principal toxina do fungo, já foi comparada à do herbicida paraquat, de letalidade alta, descrito no capítulo “Intoxicação por pesticidas”.

Os sintomas iniciais são vômitos, cefaleia e mialgia. O paciente evolui a seguir com acometimento renal grave que pode resultar em dano permanente e necessidade de hemodiálise.

### Tratamento

Correção de distúrbios hidroeletrolíticos, tratamento de suporte e avaliação de terapia de substituição renal são a base do tratamento.

## REFERÊNCIAS

1. Magalhães SLS, Campolina D, Cardoso MFEC, Andrade AF. Plantas e cogumelos venenosos. In: Andrade AF, Campolina D, Dias MB. Toxicologia na prática clínica. Belo Horizonte: Folium; 2013. p 543-593.
2. Scavone O, Panizza S. Plantas tóxicas, 2<sup>a</sup> ed. São Paulo: Serviços de Artes Gráficas da Coordenadoria de Atividades Culturais da Universidade de São Paulo; 1981.
3. Nelson L, Balick MJ. Handbook of poisonous and injurious plants, 3rd ed. New York: Springer; 2020.
4. Tokarnia CH, Brito MF, Barbosa JD, Peixoto PV, Döbereiner J. Plantas tóxicas do Brasil, 2. ed. Rio de Janeiro: Helianthus; 2012. 586p.
5. Abreu-Matos FJ, et al. Plantas tóxicas: estudo de fitotoxicidade química de plantas brasileiras. São Paulo: Instituto Plantarum de Estudos da Flora; 2011.
6. Lorenzi H, Abreu-Matos FJ. Plantas medicinais no Brasil: nativas e exóticas. 2 ed. Nova Odessa: Instituto Plantarum de Estudos da Flora; 2008.
7. Lorenzi H, Souza HM. Plantas ornamentais no Brasil: Arbustivas, herbáceas e trepadeiras, 4a ed. Nova Odessa: Instituto Plantarum; 2008.
8. Oliveira RB, Godoy SAP, Costa FB. Plantas tóxicas: conhecimento e prevenção de acidentes. Ribeirão Preto: Holos; 2003.

## Interações farmacológicas

Camilo Molino Guidoni  
Ana Paula Silva Gontijo  
Breno De Almeida Moura

### PONTOS PRINCIPAIS

- Para fins didáticos, este capítulo abordará: farmacologia das principais drogas utilizadas no manejo agudo do paciente grave, interações medicamentosas dos antimicrobianos, interações medicamentosas dos anti-inflamatórios não esteroidais, interações medicamentosas das drogas cardiovasculares, síndromes ou eventos ocorridos com medicamentos de ação no sistema nervoso central, interações medicamentosas dos opioides, medicamentos que causam prolongamento do intervalo QT e grupos especiais.
- O flumazenil não possui efeito de reversão em intoxicação por etanol e, além disso, em etilistas crônicos existe uma modificação dos receptores o que não permite adequação da molécula do flumazenil.
- Os antibióticos têm uma série de potenciais interações medicamentosas associadas a eles.
- A toxicidade da serotonina geralmente ocorre quando os pacientes são expostos a dois ou mais medicamentos que aumentam o efeito da serotonina nas sinapses serotoninérgicas

### INTRODUÇÃO

Uma das características mais importantes do médico emergencista é a habilidade em manusear as medicações no departamento de emergência com base nos efeitos das substâncias necessárias para tratar o paciente. Tal habilidade é constituída por meio do conhecimento da interação das substâncias medicamentosas no organismo humano e isso é de extrema importância diante de um paciente intoxicado. Como o paciente grave pode demandar uma carga medicamentosa elevada e o seu tratamento requer precisão quanto ao medicamento adequado, no momento correto e no paciente certo, o domínio das interações medicamentosas é primordial no departamento de emergência.

Este capítulo discorre sobre ações e interações medicamentosas das drogas usadas mais frequentemente na emergência para guiar o atendimento dos pacientes por meio da farmacocinética e farmacodinâmica.

### MECANISMOS DE AÇÃO: FARMACOCINÉTICA E FARMACODINÂMICA

Na prática, raramente o profissional prescritor leva em consideração os aspectos farmacológicos (fase farmacêutica, fase farmacocinética e fase farmacodinâmica) dos medicamentos por ele prescritos. Apenas utiliza informações de dose e posologia preestabelecidas e não leva em consideração que variações individuais, raciais, nutricionais, fisiopatológicas ou interações medicamentosas e suas diversidades podem influenciar na resposta final do tratamento. Dessa forma, faz-se necessário o conhecimento de noções básicas de farmacologia clínica e terapêutica, para uma prescrição mais segura.

- Farmacocinética: pode ser considerada simplesmente o que o corpo faz com a droga. As drogas são absorvidas, distribuídas, metabolizadas e excretadas. Qualquer coisa que perturbe esses processos pode alterar o nível sérico da droga.
- Farmacodinâmica: pode ser considerada simplesmente o efeito da droga no corpo. Por exemplo, o impacto sinérgico que dois medicamentos podem ter no prolongamento do intervalo QT.

# FARMACOLOGIA DAS PRINCIPAIS DROGAS UTILIZADAS NO MANEJO AGUDO DO PACIENTE GRAVE

## Cetamina

Foi sintetizada em 1962 por Parke-Davis e usada pela primeira vez em humanos em 1965. A cetamina foi usada pelos militares dos Estados Unidos como anestésico de campo durante a Guerra do Vietnã e gradualmente ganhou popularidade como agente de indução e manutenção para sedação e anestesia geral<sup>1,2</sup>. Além de seu uso indevido como droga recreativa, a cetamina é usada clinicamente para tratamento de agitação psicomotora em ambientes pré-hospitalares e de emergência, depressão e transtornos do humor, enxaqueca crônica, estado de mal epiléptico e dor<sup>1,2</sup>.

Sua molécula é uma aril-ciclo-alquilamina estruturalmente relacionada à fenciclidina. Como efeito de ação, a cetamina é um anestésico dissociativo e alucinógeno que atua principalmente como um antagonista do receptor N-metil-D-aspartato (NMDA), mas também possui alguma atividade do receptor opioide e propriedades simpatomiméticas<sup>1-3</sup>. Este último resulta em transmissão monoaminérgica central e periférica aumentada e inibição da transmissão colinérgica central e periférica.

O cloridrato de cetamina é um antagonista não seletivo e não competitivo do receptor N-metil-D-aspartato (NMDA). Apresenta metabolismo hepático, em que é gerado metabólito principal, a norcetamina (metabólito ativo). A biodisponibilidade varia de 16% (via oral), 77% (epidural) a 90-93% (intramuscular). Apresenta taxa de ligação à proteína plasmática de 47%. A meia-vida de eliminação é de 2,5 horas<sup>3-5</sup>. A depuração renal é de 12 a 17 mL/min/kg. Os efeitos adversos que se associam ao seu uso são hipertensão, hipotensão, taquicardia, bradiarritmia, disritmia cardíaca, apneia, espasmo laríngeo, edema pulmonar e depressão respiratória<sup>1-5</sup>.

## Tramadol

O tramadol e seu metabólito ativo (M1) ligam-se aos receptores μ-opiáceos no sistema nervoso central (SNC), causando inibição das vias ascendentes da dor, alterando a percepção e a resposta à dor. Também inibe a recaptação de norepinefrina e serotonina, que são neurotransmissores envolvidos na via descendente inibitória da dor responsável pelo alívio da dor.

Apresenta um início da ação de até 1 hora, com pico de ação entre 2 e 3 horas. Tem seu metabolismo extensivamente hepático via desmetilação (mediada por CYP3A4 e CYP2D6), glucuronidação e sulfatação; com metabólito farmacologicamente ativo formado por CYP2D6 (M1; O-desmetil tramadol), com isso, pacientes com comprometimento hepático tem o metabolismo da droga reduzida. Sua biodisponibilidade nas formas farmacêuticas de liberação imediata é de cerca de 75% e de liberação estendida é de 85 a 95%, e o tempo médio de meia-vida é de cerca de 6 a 10 horas, a depender da forma farmacêutica. Sua excreção é via urinária (~30% como droga inalterada; 60% como metabólitos), sendo assim a função renal alterada causa alterações na excreção da droga<sup>2,3</sup>.

## Amiodarona

Fármaco antiarrítmico de classe III utilizado para o tratamento de pacientes com distúrbios do ritmo cardíaco por meio de sua ação inotrópica negativa que ocorre por inibição dos canais de Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup> e Ca<sup>2+</sup>. É amplamente metabolizada no fígado e possivelmente no lúmen intestinal e/ou mucosa gastrointestinal. Após a administração a amiodarona é rápida e amplamente distribuída, apresentando uma taxa de ligação às proteínas plasmáticas de 96%. Seu tempo de meia-vida é em média de 25 dias (intervalo de 9 a 36 dias) e sua depuração pode estar diminuída em pacientes com mais de 65 anos de idade (100 mL/h/kg) quando comparados a pacientes mais jovens (150 mL/h/kg).

Como principais efeitos adversos ocorrem hipotensão, insuficiência cardíaca, parada cardíaca, bradicardia, arritmia cardíaca, disfunção do nó sinoauricular, rubor, distúrbios hepáticos agudos com transaminases séricas elevadas e/ou icterícia (incluindo insuficiência hepática), toxicidade pulmonar causando inflamação ou fibrose pulmonar, distúrbio visual, fotossensibilidade, sintomas extrapiramidais, tontura, parestesia, cefaleia, paladar e olfato anormais, distúrbios do sono, náusea, obstipação, dor abdominal, sialorreia, febre, prostração, alterações tireoidianas, distúrbios de coagulação.

## Fenitoína

Fármaco antiepileptico, com grande emprego na sala de emergência. Sofre metabolismo hepático, sendo metabolizado em um metabólito inativo, o 5-(*p*-hidroxifenil)-5-fenil-hidantoína (HPPH). Este

metabolismo hepático é um processo saturável por causa da quantidade de citocromo P450, sendo assim, pequenos aumentos na dosagem podem produzir aumentos substanciais nas concentrações plasmáticas de fenitoína. O metabólito inativo HPPH é excretado na urina, principalmente como glicuronídeo; aproximadamente 60-75% da dose diária é excretada desta forma. Apresenta taxa de ligação plasmática a proteínas de 92,2%. A meia-vida de eliminação é de 22 horas (oral) e de 10 a 15 horas (intravenosa)<sup>4-6</sup>.

A fenitoína é um potente indutor do citocromo P450 (CYP) e pode diminuir a concentração sérica de vários medicamentos que são metabolizados pelas enzimas CYP450, incluindo fentanil, corticosteroides, anticoagulantes orais (por exemplo, apixabana), estrogênios, contraceptivos orais, antibióticos, medicamentos para a síndrome da imunodeficiência humana, antidepressivos e medicamentos antiepilepticos.

Os efeitos adversos mais significativos na emergência, são: hipotensão, taquicardia, sudorese, distúrbios de coagulação, náusea, vômitos, obstipação, calafrios, nistagmo, alteração do sensório, ataxia, cefaleia, parestesia, síndrome extrapiramidal, tremor, vertigem, edema cerebral, alteração de reflexos, alteração de sensório, alteração visual, astenia, alterações auditivas.

É importante lembrar que a fenitoína é um substrato do CYP2C9; sendo assim, sua concentração sérica pode ser diminuída se administrada com indutores potentes do CYP2C9, como por exemplo carbamazepina e fenobarbital.

## **Flumazenil**

Fármaco difundido amplamente nas emergências, porém seu mecanismo de ação e suas reais indicações não são bem estudadas. Muitas vezes, por esse desconhecimento, ocorrem situações em que sua administração é feita de forma errônea e com limites terapêuticos fora do alvo, provocando um prejuízo na terapêutica do paciente.

Os benzodiazepínicos (BZD) agem nos receptores do sistema nervoso central (SNC), potencializando a ação dos receptores GABA, promovendo maior influxo de cloreto com consequente aumento do potencial de repolarização, o que provoca a diminuição do sensório. O flumazenil age de forma competitiva bloqueando os receptores de ação, diminuindo assim os efeitos hipnóticos/sedativos causados pelos BZD. Entretanto, o efeito do flumazenil é curto, logo, nas intoxicações por grandes quantidades ou por BZD de ação prolongada pode ser que ocorra novo rebaixamento do sensório do paciente. Assim, mesmo após resposta satisfatória com o uso do flumazenil devemos observar o nível de consciência do paciente, pois a recorrência dos sintomas pode ocorrer entre 20 e 120 minutos. Em adição, o flumazenil não antagoniza os efeitos de substâncias ativas no SNC que atuam por meio de outros receptores, assim como não altera a farmacocinética dos BZD.

Seu uso está contraindicado em intoxicações com coingestão de antidepressivos tricíclicos, teofilina, carbamazepina, cloroquina e outras medicações que tenham efeito arritmogênico ou convulsivante. Tal contraindicação decorre do efeito pró-convulsivante e arritmogênico desta droga na presença de outras intoxicações. Em situações de intoxicação por múltiplos medicamentos, o flumazenil diminui o limiar convulsivo do paciente, permitindo que distúrbios de canais de sódio e depressão dos receptores GABA prevaleçam, como por exemplo na coingestão de BZD e antidepressivos tricíclicos. Outra contraindicação muito comum é quando há associação com intoxicação alcoólica. O flumazenil não possui efeito de reversão em intoxicação por etanol e, além disso, em etilistas crônicos existe uma modificação dos receptores o que não permite adequação da molécula do flumazenil.

Seu metabolismo hepático é rápido. A excreção ocorre principalmente por via renal (90 a 95% de metabólitos). A meia-vida de eliminação é de 54 minutos (intervalo de 41 a 79 minutos).

## **Naloxona**

Antagonista opioide que atua interagindo com os receptores  $\mu$ ,  $\kappa$  ou  $\sigma$  e, portanto, reverte e bloqueia os efeitos de outros opioides. A naloxona deve ser usada o mais rápido possível para tratar uma emergência conhecida ou suspeita de overdose de opioides se houver sinais de depressão respiratória ou do SNC. Uma vez que a naloxona tenha sido administrada, o paciente deve receber atendimento médico de emergência imediatamente, mesmo que acorde. A administração intravenosa deve ser usada sempre que possível, sendo a via intramuscular uma alternativa.

É metabolizada no fígado, conjugando-se com o glicuronídeo, e excretada pela urina. O principal metabólito é a naloxona-3-glicuronídeo. O início de ação ocorre entre 1 e 2 minutos após administração intravenosa. A duração do efeito depende da dose e da via de administração e é mais prolongado após a

administração IM do que após a IV. Distribui-se rapidamente nos tecidos e fluidos corporais, com fraca ligação a proteínas plasmáticas. A meia-vida sérica é de 30 a 81 minutos (em média  $64 \pm 12$  minutos). Após uma administração intravenosa, cerca de 25 a 40% do fármaco é excretado como metabólitos na urina no período de até 6 horas<sup>5,9</sup>.

Como efeitos adversos, pode haver taquicardia, hipotensão, hipertensão, tonturas, dores de cabeça, náuseas, vômitos, tremores, entre outras. Em pacientes usuários crônicos de opioides, a administração de naloxona pode precipitar uma síndrome de abstinência causando intenso desconforto, dor e agitação. Em caso de necessidade de administração da droga nessas condições, a dose recomendada é metade da dose usual, reduzindo assim a chance do aparecimento de sintomas de abstinência.

## INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS DOS ANTIMICROBIANOS

Os antibióticos têm uma série de potenciais interações medicamentosas associadas a eles, especialmente trimetoprima-sulfametoxazol, macrolídeos e quinolonas.

- Trimetoprim-sulfametoxazol (TMP-SMZ): interage com inibidor da enzima de conversão da angiotensina (IECA) bloqueadores dos receptores da angiotensina (BRA), espironolactona, sulfonilureias e varfarina:
  - IECA/BRA/espironolactona + TMP-SMZ: pode facilitar o aparecimento de hipercalemia.
  - Sulfonilureia + TMP-SMZ: causa maior risco de hipoglicemia.
  - Varfarina + TMP-SMZ: causa alteração do tempo de atividade de protrombina, deixando supraterapêutico e aumentando assim o risco de sangramento.
- Macrolídeos: interagem com estatinas, bloqueadores dos canais de cálcio e quinolonas:
  - Claritromicina, eritromicina + estatinas lipofílicas (pense em ALS – atorvastatina, lovastatina, simvastatina): aumento de 10-16 vezes nas concentrações sanguíneas dessas estatinas, aumentando o risco de rabdomiólise.
  - Eritromicina e claritromicina + anlodipino: risco aumentado de hipotensão.

Dos macrolídeos, a azitromicina é a mais segura em relação às interações medicamentosas, pois não inibe a enzima CYP3A4 e tem o menor impacto no intervalo QT<sup>8,9</sup>.

- Quinolonas:
  - Ciprofloxacina + estatinas (ALS – atorvastatina, lovastatina, simvastatina): pode levar à rabdomiólise.

## INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS DOS ANTI-INFLAMATÓRIOS NÃO ESTEROIDIAIS

O uso indiscriminado de anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) em nossa sociedade é comum, dessa forma, é sempre importante avaliar tal uso ao realizar prescrições na emergência, para então poder ponderar o risco/benefício das medicações empregadas. Seguem algumas interações com consequências que podem ser importantes mediante o quadro clínico do paciente<sup>10</sup>.

- Celecoxibe + metoprolol: aumento do risco de bradicardia.
- Celecoxibe + codeína ou tramadol: diminuição do efeito analgésico (o celecoxibe inibe a enzima que transforma os analgésicos opioides inativos codeína e tramadol em seus formatos ativos. Essa interação medicamentosa pode levar à resposta analgésica inadequada a esses medicamentos).
- AINEs + ácido acetilsalicílico (AAS): risco aumentado de trombose arterial (pacientes que estão tomando AAS para doença arterial coronariana, especialmente se tiverem um *stent* coronário recente, têm maior risco de oclusão coronária se os AINEs forem combinados com AAS, sendo assim deve-se ter cuidado ao prescrever AINEs em pacientes que estão tomando AAS ou em pacientes com doença arterial coronariana, especialmente com um *stent* recente).

A adição de celecoxibe à codeína ou tramadol provavelmente diminuirá o efeito analgésico da codeína/tramadol.

## INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS DAS DROGAS CARDIOVASCULARES

Como é de se esperar, há grande número de pacientes em uso de medicações cardiovasculares na sala de emergência e em decorrência disso a chance de interações medicamentosas aumentam consideravelmente. A seguir listamos as mais importantes a serem ponderadas diante de uma prescrição na emergência.

- Anticoagulantes (anticoagulantes orais diretos – DOAC/varfarina) + antiplaquetários (AAS/clopidogrel): aumento do risco de sangramento. Muitos pacientes continuam tomando AAS para prevenção primária de doença cardiovascular, apesar das evidências sugerirem que os danos do sangramento superam qualquer benefício do evento cardiovascular. Ao iniciar um paciente em um DOAC na emergência, por exemplo, prevenção de AVC com fibrilação atrial, considerar fortemente interromper o AAS se o paciente estiver tomando apenas para prevenção primária.
- Varfarina + acetaminofeno: aumento do risco de sangramento.
- Betabloqueadores/bloqueadores dos canais de cálcio + inibidores da colinesterase (ou seja, rivastigmina, donepezil): aumenta a chance de bradicardia importante.
- Insulina + betabloqueadores: embora não haja interação direta entre esses dois medicamentos, há alguma preocupação para os pacientes propensos à hipoglicemia, pois os betabloqueadores podem mascarar os sintomas simpáticos que ocorrem com a hipoglicemia e podem fazer com que os pacientes percam os sinais de aviso.
- Inibidores da bomba de prótons (IBP) + diuréticos: hipomagnesemia (o diurético faz com que os rins desperdicem magnésio e o IBP desliga o transportador que leva à absorção de magnésio no intestino).
- IBP + clopidogrel: os IBP são inibidores do CYP2C19 e podem diminuir a concentração sérica do metabólito ativo do clopidogrel e reduzir a inibição plaquetária. Inibidores alternativos da bomba de prótons, como pantoprazol, lansoprazol, dexlansoprazol ou pantoprazol, podem ser usados no lugar de omeprazol ou esomeprazol, pois têm um efeito mais fraco na atividade antiplaquetária do clopidogrel, situação essa que deve ter seu custo-benefício avaliado.

### Amiodarona e suas interações

- Alprazolam: inibidores do CYP3A4 (fracos) podem aumentar a concentração sérica de alprazolam.
- Agentes antipsicóticos (segunda geração [atípicos]): podem aumentar o efeito hipotensor dos agentes antipsicóticos (segunda geração [atípicos]).
- Barbitúricos: podem potencializar o efeito hipotensor dos agentes redutores da pressão arterial.
- Betabloqueadores e bloqueadores de canais de cálcio (não diidropiridínicos): a amiodarona pode potencializar o efeito bradicárdico dessas classes destacadas, podendo inclusive levar à bradicardia instável. Como mecanismo de ação de tal interação são observadas suas concentrações séricas aumentadas, causada pela interação com a amiodarona.
- Glicosídeos cardíacos (digoxina e outros): a amiodarona pode aumentar a concentração sérica de glicosídeos cardíacos. Em decorrência disso é prudente avaliar a redução da dose de glicosídeos cardíacos em 30 a 50% ou reduzir a frequência de administração ao iniciar terapia concomitante com amiodarona<sup>11-13</sup>.
- Cloroquina: a amiodarona pode potencializar o efeito de prolongamento do intervalo QTc da cloroquina. Devemos avaliar alternativas para esta combinação. Se combinados, monitorar o prolongamento do intervalo QTc e arritmias ventriculares.
- Clofazimina: a amiodarona pode potencializar o efeito de prolongamento do intervalo QTc da clofazimina. Avaliar alternativas para esta combinação. Se combinados, monitorar prolongamento do intervalo QTc e arritmias ventriculares.
- Dabigatranato: pode ter sua concentração sérica aumentada.
- Domperidona: a amiodarona pode potencializar o efeito de prolongamento do intervalo QTc da domperidona.
- Droperidol: a amiodarona pode aumentar o efeito de prolongamento do intervalo QTc do droperidol. Considerar alternativas para esta combinação.
- Eritromicina: pode potencializar o efeito de prolongamento do intervalo QTc da eritromicina. A eritromicina pode aumentar o efeito de prolongamento do intervalo QTc da amiodarona, além de aumentar a concentração sérica da amiodarona.

- Escitalopram: a amiodarona pode potencializar o efeito de prolongamento do intervalo QTc do escitalopram. Considerar alternativas para esta combinação.
- Fenitoína: pode diminuir a concentração sérica da amiodarona e a amiodarona pode aumentar a concentração sérica da fenitoína.
- Haloperidol: a amiodarona pode aumentar o efeito de prolongamento do intervalo QTc do haloperidol. Considerar alternativas para esta combinação de drogas. Se combinados, monitorar prolongamento do intervalo QTc e arritmias ventriculares. Pacientes com fatores de risco adicionais para prolongamento do QTc podem apresentar risco ainda maior.
- Levofloxacino: podem potencializar o efeito de prolongamento do intervalo QTc da amiodarona.
- Lidocaína: pode aumentar a concentração sérica de lidocaína.
- Loratadina: a amiodarona pode aumentar a concentração sérica de loratadina. Em decorrência do prolongamento do intervalo QT relatado e *torsades de pointes* com esta combinação, considerar uma alternativa à loratadina quando possível. Se o uso concomitante não puder ser evitado, monitorar o intervalo QT e quanto a sinais de arritmias (p. ex., síncope).
- Metadona: pode aumentar o efeito de prolongamento do intervalo QTc da metadona. Avaliar alternativas para esta combinação de drogas. Se combinados, monitorar prolongamento do intervalo QTc e arritmias ventriculares.
- Midazolam: a amiodarona pode aumentar a concentração sérica de midazolam.
- Morfina: pode aumentar a concentração sérica de morfina.
- Moxifloxacina: a amiodarona pode aumentar o efeito de prolongamento do intervalo QTc da moxifloxacina.
- Nimodipino: a amiodarona pode aumentar a concentração sérica de nimodipino.
- Olanzapina: a amiodarona pode aumentar o efeito de prolongamento do intervalo QTc da olanzapina. Considerar alternativas para esta combinação.
- Ondansetrona: a amiodarona pode potencializar o efeito de prolongamento do intervalo QTc da ondansetrona. Considerar alternativas para esta combinação. Se combinados, monitorar prolongamento do intervalo QTc e arritmias ventriculares.
- Propafenona: a amiodarona pode aumentar o efeito de prolongamento do intervalo QTc da propafenona.
- Propofol: pode aumentar o efeito de prolongamento do intervalo QTc de agentes que prolongam o intervalo QT. Avaliar alternativas para esta combinação de drogas. Se combinados, monitorar prolongamento do intervalo QTc e arritmias ventriculares.
- Antiarrítmicos classe IA prolongadores do intervalo QT: podem aumentar o efeito de prolongamento do intervalo QTc da amiodarona. Avaliar alternativas para esta combinação de drogas. Se combinados, considerar reduções de dose do antiarrítmico classe IA (30 a 50%) e monitorar prolongamento do intervalo QTc e arritmias ventriculares.
- Antiarrítmicos classe III prolongadores do intervalo QT: podem aumentar o efeito de prolongamento do intervalo QTc da amiodarona. Avaliar alternativas para esta combinação de drogas. Se combinados, monitorar o prolongamento do intervalo QTc e arritmias ventriculares.
- Quetiapina: a amiodarona pode aumentar o efeito de prolongamento do intervalo QTc da quetiapina.
- Risperidona: a amiodarona pode potencializar o efeito depressor do SNC de risperidona, além de poder potencializar o efeito prolongador do intervalo QTc de risperidona. Considerar alternativas para esta combinação de drogas. Se combinados, monitorar prolongamento do intervalo QTc e arritmias ventriculares.
- Sinvastatina: a amiodarona pode aumentar a concentração sérica do metabólito ativo da sinvastatina. Se combinados, limitar a dose de sinvastatina para adultos a 20 mg por dia e monitorar a evidência de toxicidades da sinvastatina (por exemplo, mialgia, elevações nos testes de função hepática, rabdomiólise).
- Sulfonilureias: pode potencializar o efeito hipoglicemiante das sulfonilureias.
- Terbutalina: pode potencializar o efeito de prolongamento do intervalo QTc. Considerar alternativas para esta combinação.
- Antagonistas da vitamina K (por exemplo, varfarina): a amiodarona pode aumentar o efeito anticoagulante dos antagonistas da vitamina K. A amiodarona pode aumentar a concentração sérica dos antagonistas da vitamina K. Monitorar os pacientes de perto para evidências de efeitos

anticoagulantes aumentados se a amiodarona for iniciada. Avaliar redução empírica de 30 a 50% na dose de varfarina, embora nenhuma diretriz específica sobre ajuste de dose tenha sido publicada.

## SÍNDROMES OU EVENTOS OCORRIDOS COM MEDICAMENTOS DE AÇÃO NO SNC

Os medicamentos que atuam no SNC podem afetar vários sistemas/receptores e podem ter efeitos aditivos quando combinados, causando síndrome serotoninérgica, síndrome neuroléptica maligna, alteração de sensório e prolongamento de QT.

### Síndrome serotoninérgica

Os antidepressivos geralmente atuam no sistema serotoninérgico e, em combinação, em altas doses e com outros medicamentos (antipsicóticos, lítio, fentanil, cocaína, metadona, metoclopramida, outros) podem aumentar o risco de desenvolver a síndrome serotoninérgica. Embora possam ocorrer apresentações clássicas com uma constelação de hipertermia, hipertensão, taquicardia, estado mental alterado, diaforese, clônus/hiper-reflexia, agitação e convulsões, elas também podem ser mais sutis e devem estar no diferencial em pacientes que usam agentes serotoninérgicos.

Trata-se de um distúrbio associado ao excesso de serotonina caracterizado por uma tríade de características clínicas, incluindo efeitos no SNC (agitação ou coma), instabilidade autonômica (hiperpirexia) e excitabilidade neuromuscular (clônus e CK elevada).

A toxicidade da serotonina geralmente ocorre quando os pacientes são expostos a dois ou mais medicamentos que aumentam o efeito da serotonina nas sinapses serotoninérgicas (aumentando a liberação, reduzindo a recaptAÇÃO/metabolismo, ou estimulando os receptores de serotonina), seja como uma overdose aguda ou se tomados regularmente, por exemplo inibidores seletivos da recaptAÇÃO da serotonina, inibidores seletivos da recaptAÇÃO da serotonina e da noradrenalina, inibidores da monoamina oxidase, antidepressivos tricíclicos, antagonistas 5HT3, tramadol, triptanos, linezolid e erva de São João; drogas estimulantes de abuso, por exemplo MDMA (ecstasy), anfetaminas, cocaína. Há relatos de casos de indução de síndrome serotoninérgica em pacientes em uso de inibidores seletivos da recaptAÇÃO de serotonina que recebem fentanil durante a sedação do procedimento no departamento de emergência. Em pacientes que recebem essa combinação de medicamentos e ficam agitados após a sedação, considerar a síndrome serotoninérgica em seu diagnóstico diferencial.

### Síndrome neuroléptica maligna

Antipsicóticos em combinação, em doses regulares ou em altas doses, podem aumentar o risco de síndrome neuroléptica maligna (SNM) causando instabilidade autonômica. Os critérios diagnósticos de SNM são a presença de dois dos seguintes critérios clínicos: febre, rigidez muscular, taquicardia, estado mental alterado, pressão arterial elevada, sudorese excessiva.

O diagnóstico geralmente é difícil de fazer, pois pode simular várias outras condições. Estes incluem a síndrome serotoninérgica, catatonia maligna, qualquer infecção do SNC, vasculite e hipertermia maligna (se história de anestesia recente)<sup>10,11</sup>.

As principais características distintivas entre SNM em comparação com a síndrome serotoninérgica são que os pacientes com SNM geralmente apresentam rigidez muscular de cano de chumbo, enquanto os pacientes com síndrome da serotonina geralmente apresentam clônus e/ou hiper-reflexia. A simples verificação do tônus e dos reflexos pode confirmar esses diagnósticos.

### Depressão do sistema nervoso central

Muitos medicamentos psiquiátricos prescritos têm efeitos sedativos, e os efeitos aditivos desses medicamentos (especialmente se combinados com outras substâncias como álcool ou opiáceos) podem ter impactos profundos na função cognitiva do paciente. Focaremos nas drogas mais utilizadas no contexto da emergência, e que por vezes não são consideradas fator de interação.

#### Cetamina

É importante o conhecimento das interações com as drogas descritas a seguir, pois a cetamina por vezes é utilizada para analgesia e nessa situação uma queda importante do sensório não é desejada e por

vezes não é prevista. Dessa forma, o conhecimento dessas associações que possuem um sinergismo no efeito depressor do SNC é muito importante.

- Álcool: a cetamina pode potencializar o efeito depressor do SNC do álcool.
- Bromoprida: pode potencializar o efeito depressor do SNC.
- Droperidol: pode aumentar o efeito depressor do SNC. Considerar reduções da dose de droperidol ou de outros agentes do SNC (por exemplo, opioides, barbitúricos) com uso concomitante.
- Flunarizina: a cetamina pode potencializar o efeito depressor do SNC da flunarizina.
- Hidroxizina: pode potencializar o efeito depressor do SNC. Considerar uma diminuição na dose da cetamina, conforme apropriado, quando usado em conjunto com hidroxizina. Aumentar o monitoramento de sinais/sintomas de depressão do SNC em qualquer paciente recebendo hidroxizina juntamente com o sedativo.
- Sulfato de magnésio: pode potencializar o efeito depressor do SNC.
- Metoclopramida: pode potencializar o efeito depressor do SNC.
- Agonistas opioides: a cetamina pode aumentar o efeito depressor do SNC dos agonistas opioides. Evitar o uso concomitante de agonistas opioides e benzodiazepínicos ou outros depressores do SNC quando possível. Esses agentes só devem ser combinados se as opções alternativas de tratamento forem inadequadas. Se combinados, limitar as dosagens e a duração de cada medicamento.
- Oxicodona: pode aumentar o efeito depressor do SNC de oxicodona. Evitar o uso concomitante de oxicodona e benzodiazepínicos ou outros depressores do SNC quando possível. Esses agentes só devem ser combinados se as opções alternativas de tratamento forem inadequadas. Se combinados, limitar as dosagens e a duração de cada medicamento.

## INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS DOS OPIOIDES

Os opioides apresentam alto risco de interações medicamentosas relacionadas ao seu impacto no SNC, especialmente quando combinados com outros medicamentos ou substâncias sedativas, incluindo benzodiazepínicos, dimenidrinato, difenidramina ou sedativos. A combinação de opioides em altas doses e benzodiazepínicos, em particular, confere um risco aumentado de morte. O tramadol tem maior número de interações relevantes na emergência, a seguir são listadas as principais:

- Anfetaminas: podem aumentar o efeito de agentes serotoninérgicos (alto risco). Isso pode resultar na síndrome da serotonina. Deve-se monitorar sinais e sintomas de síndrome serotoninérgica/toxicidade serotoninérgica (por exemplo, hiper-reflexia, clônus, hipertermia, diaforese, tremor, instabilidade autonômica). Iniciar as anfetaminas em doses mais baixas, monitorar com frequência e ajustar as doses conforme necessário.
- Agentes antidiabéticos: podem potencializar o efeito hipoglicemiante.
- Antieméticos (antagonistas 5HT3): podem potencializar o efeito serotoninérgico do tramadol. Deve-se monitorar sinais e sintomas de síndrome serotoninérgica/toxicidade serotoninérgica (por exemplo, hiper-reflexia, clônus, hipertermia, diaforese, tremor, instabilidade autonômica, alterações do estado mental) quando esses agentes são combinados.
- Bromoprida: pode potencializar o efeito depressor do SNC.
- Bupropiona: pode aumentar o efeito neuroexcitatório e/ou potencializar convulsões de agentes com potencial de redução do limiar convulsivo.
- Carbamazepina: tramadol pode potencializar o efeito depressor do SNC da carbamazepina e pode diminuir seu efeito terapêutico. A carbamazepina pode diminuir a concentração sérica de tramadol.
- Depressores do SNC: podem potencializar o efeito depressor do SNC. Evitar o uso concomitante com benzodiazepínicos ou outros depressores do SNC quando possível. Esses agentes só devem ser combinados se as opções alternativas de tratamento forem inadequadas. Se combinados, limitar as dosagens e a duração de cada medicamento.
- Digoxina: pode aumentar a concentração sérica de digoxina.
- Diuréticos: pode potencializar o efeito adverso/tóxico dos diuréticos. Os agonistas opioides podem diminuir o efeito terapêutico dos diuréticos.
- Droperidol: pode aumentar o efeito depressor do SNC. Considerar reduções da dose de droperidol ou de outros agentes do SNC (por exemplo, opioides, barbitúricos) com uso concomitante.

- Duloxetina: pode aumentar o efeito adverso/tóxico de tramadol. O risco de síndrome da serotonina/toxicidade da serotonina e convulsões pode ser aumentado com esta combinação. Duloxetina pode diminuir o efeito terapêutico de tramadol. Monitorar sinais e sintomas de síndrome da serotonina/toxicidade da serotonina (por exemplo, hiper-reflexia, clônus, hipertermia, diaforese, tremor, instabilidade autonômica, alterações do estado mental), redução da eficácia do tramadol e convulsões se esses agentes forem combinados.
- Derivados do ergot: podem potencializar o efeito de agentes serotoninérgicos (alto risco). Isso pode resultar na síndrome da serotonina. Monitorar sinais e sintomas de síndrome serotoninérgica/toxicidade serotoninérgica (por exemplo, hiper-reflexia, clônus, hipertermia, diaforese, tremor, instabilidade autonômica, alterações do estado mental) quando esses agentes são combinados.
- Flunarizina: pode potencializar o efeito depressor do SNC da flunarizina.
- Agentes gastrointestinais (procinéticos): pode diminuir o efeito terapêutico dos agentes gastrointestinais (procinéticos).
- Hidroxizina: pode potencializar o efeito depressor do SNC. Considerar uma diminuição na dose do depressor do SNC, conforme apropriado, quando usado em conjunto com hidroxizina. Aumentar o monitoramento de sinais/sintomas de depressão do SNC.
- Sulfato de magnésio: pode potencializar o efeito depressor do SNC.
- Azul de metileno: pode aumentar o efeito serotoninérgico dos opioides serotoninérgicos (alto risco). Isso pode resultar na síndrome da serotonina. Considerar alternativas para esta combinação de drogas. Se combinados, monitorar sinais e sintomas de síndrome serotoninérgica/toxicidade serotoninérgica (por exemplo, hiper-reflexia, clônus, hipertermia, diaforese, tremor, instabilidade autonômica, alterações do estado mental).
- Metoclopramida: pode potencializar o efeito depressor do SNC e aumentar o efeito serotoninérgico de agentes serotoninérgicos (alto risco). Isso pode resultar na síndrome da serotonina. Considerar o monitoramento de sinais e sintomas de síndrome da serotonina/toxicidade da serotonina (por exemplo, hiper-reflexia, clônus, hipertermia, diaforese, tremor, instabilidade autonômica alterações do estado mental) quando esses agentes são combinados.
- Inibidores da monoamina oxidase (antidepressivo): podem potencializar o efeito adverso/tóxico de tramadol. Especificamente, o risco de síndrome da serotonina/toxicidade da serotonina e convulsões pode aumentar.
- Inibidores da monoamina oxidase (tipo B): opioides serotoninérgicos (alto risco) podem potencializar o efeito serotoninérgico dos inibidores da monoamina oxidase (tipo B). Isso pode resultar na síndrome da serotonina.
- Ondansetrona: pode potencializar o efeito serotoninérgico do tramadol. Isso pode resultar na síndrome da serotonina. A ondansetrona pode diminuir o efeito terapêutico de tramadol. Deve-se monitorar sinais e sintomas de síndrome serotoninérgica/toxicidade serotoninérgica (por exemplo, hiper-reflexia, clônus, hipertermia, diaforese, tremor, instabilidade autonômica, alterações do estado mental) e diminuição da eficácia do tramadol quando esses agentes são combinados.
- Fenobarbital: pode potencializar o efeito depressor do SNC. O fenobarbital pode diminuir a concentração sérica de tramadol. Evitar o uso de tramadol e fenobarbital quando possível. Monitorar depressão respiratória/sedação. Como o fenobarbital também é um forte induzidor do CYP3A4, monitorar a diminuição da eficácia do tramadol e a retirada, se combinado.
- Inibidores seletivos da recaptação da serotonina: tramadol pode potencializar o efeito adverso/tóxico dos inibidores seletivos da recaptação da serotonina. Especificamente, o risco de síndrome da serotonina/toxicidade da serotonina e convulsões pode ser aumentado. Monitorar sinais e sintomas de síndrome serotoninérgica/toxicidade serotoninérgica (por exemplo, hiper-reflexia, clônus, hipertermia, diaforese, tremor, instabilidade autonômica, alterações do estado mental) e convulsões quando esses agentes são combinados.
- Inibidores seletivos da recaptação da serotonina (inibidores fortes do CYP2D6): podem potencializar o efeito adverso/tóxico do tramadol. Especificamente, o risco de síndrome da serotonina/toxicidade da serotonina e convulsões pode ser aumentado. Os inibidores seletivos da recaptação da serotonina (inibidores fortes do CYP2D6) podem diminuir o efeito terapêutico do tramadol. Deve-se monitorar sinais e sintomas de síndrome da serotonina/toxicidade da serotonina (por exemplo, hiper-reflexia, clônus, hipertermia, diaforese, tremor, instabilidade autonômica, alterações do estado mental), convulsões e diminuição da eficácia do tramadol quando esses agentes são combinados.

- Inibidores da recuperação de serotonina/noradrenalina: podem potencializar o efeito adverso/tóxico do tramadol. Especificamente, o risco de síndrome da serotonina/toxicidade da serotonina e convulsões pode ser aumentado. Deve-se monitorar sinais e sintomas de síndrome serotoninérgica/toxicidade serotoninérgica (por exemplo, hiper-reflexia, clônus, hipertermia, diaforese, tremor, instabilidade autonômica, alterações do estado mental) e convulsões quando esses agentes são combinados.
- Succinilcolina: pode potencializar o efeito bradicárdico.
- Antidepressivos tricíclicos: pode potencializar o efeito depressor do SNC dos opioides serotoninérgicos (alto risco). Os opioides serotoninérgicos (alto risco) podem potencializar o efeito serotoninérgico dos antidepressivos tricíclicos. Isso pode resultar na síndrome da serotonina. Considerar alternativas para esta combinação de drogas. Se combinados, monitorar sinais e sintomas de síndrome serotoninérgica/toxicidade serotoninérgica e depressão do SNC.
- Antagonistas da vitamina K (por exemplo, varfarina): tramadol pode potencializar o efeito anticoagulante dos antagonistas da vitamina K.
- Zolpidem: pode aumentar o efeito depressor do SNC do zolpidem.

## MEDICAMENTOS QUE CAUSAM PROLONGAMENTO DO INTERVALO QT

Existem muitos medicamentos, incluindo medicamentos que atuam no SNC, que podem levar ao prolongamento do intervalo QT. O impacto no intervalo QT depende não apenas do número de medicamentos e das classes de medicamentos que o paciente está tomando, mas também dos medicamentos específicos dentro dessas classes (dadas as diferenças interclasses no risco de prolongamento do intervalo QT). Alguns dos medicamentos de alto risco mais comumente usados incluem citalopram, escitalopram, ondansetrona e moxifloxacina (Tabela 1). Considerar um ECG de triagem para pacientes que estão tomando medicamentos que prolongam o intervalo QT caso considere adicionar outro.

**TABELA 1** Diferenças intraclasses no prolongamento do intervalo QT

Classe farmacológica	Alto risco	Baixo risco	Mínimo risco
Antidepressivos Inibidores seletivos de recuperação de serotonina	Citalopram Escitalopram	Fluoxetina Fluvoxamina	Sertralina Paroxetina
Antipsicóticos	Amisulprima Asenapina Iloperidona Sertindol Tioridazina Ziprasidona	Haloperidol Risperidona Quetiapina Olanzapina	Aripiprazol Clozapina Droperidol Lurasidona
Antibióticos Macrolídeos	Eritromicina	Claritromicina	Azitromicina
Antibióticos Fluoroquinolonas	Moxifloxacino	Levofloxacino Ciprofloxacino	-
Antieméticos Antagonistas 5-HT3	Ondansetrona	Granisetrona Palonosetrona	-

Como algo a ser lembrado, pense nos “antis” ao considerar o prolongamento do intervalo QT (ou seja, antieméticos, antidepressivos, antipsicóticos, antibióticos).

A fenitoína deve ser evitada para tratamento de convulsões em pacientes intoxicados por drogas que apresentem cardiototoxicidade associada à inibição de canais rápidos de sódio e em pacientes com riscos de arritmias, pois predispõe a arritmias ventriculares por meio do mesmo mecanismo sobre os canais iônicos. Em intoxicações por cocaína, antidepressivos tricíclicos, neurolépticos, lamotrigina, dentre outros, seu uso é desaconselhado.

## POPULAÇÃO ESPECIAL

### Idosos

Lembrando que recebemos uma grande quantidade de pacientes idosos na emergência; cerca de 15% dos pacientes idosos apresentam reações adversas a medicamentos e 50% delas são evitáveis<sup>11-14</sup>. Algumas das razões associadas são: polifarmácia, múltiplas comorbidades e, geralmente, apresentam fragilidade interativa, uma vez que não expressam seus sintomas muito bem, tornando as interações medicamentosas de risco mais frequentes.

Medicamentos com maior risco de interações em pacientes idosos incluem:

- Drogas que têm uma faixa terapêutica estreita, incluindo anticoagulantes, agentes hipoglicemiantes (sulfonilureias, insulina), digoxina, sedativos, lítio, imunossupressores e anticonvulsivantes.
- Antibióticos, principalmente quinolonas.
- Analgésicos, incluindo AINEs e opioides.

## Insuficiência renal

Pacientes com insuficiência renal têm maior risco de interações medicamentosas em decorrência da combinação de depuração prejudicada de medicamentos, bem como do maior número de medicamentos que esses pacientes usam para tratar as condições que contribuem para sua disfunção renal (ou seja, diabetes, hipertensão, aterosclerose).

Existem três cenários específicos sobre os quais devemos estar cientes ao pensar em interações medicamentosas em pacientes com insuficiência renal.

### Hipercalemia

Os rins são essenciais para eliminar o potássio e, se a TFG for reduzida, os pacientes correm maior risco de desenvolver hipercalemia. Existem muitos medicamentos que podem predispor à hipercalemia, incluindo IECA, antagonistas do receptor de angiotensina (ARA), espironolactona, trimetoprima-sulfametoxazol (TMP-SMZ), heparina e AINEs. O risco de hipercalemia aumenta quando esses medicamentos são combinados em pacientes com diminuição da capacidade de eliminar o potássio.

O TMP-SMZ (Septra® ou Bactrim®) merece atenção especial para interações medicamentosas que causam hipercalemia:

- Trimetoprima e espironolactona tomadas juntas aumentam o risco de hipercalemia com uma clara associação entre trimetoprima e morte súbita cardíaca.
- Existe um risco 12 vezes maior de internação hospitalar por hipercalemia em pacientes idosos tomando trimetoprima em combinação com espironolactona em comparação com amoxicilina em combinação com espironolactona.
- Existe um risco 7 vezes maior de internação hospitalar por hipercalemia em pacientes idosos tomando trimetoprima em combinação com IECA ou ARA em comparação com amoxicilina em combinação com IECA ou ARA<sup>12,13</sup>.

### Eliminação prejudicada de medicamentos

Devemos lembrar de ajustar a dose ou o intervalo dos medicamentos para disfunção renal: anticoagulantes orais diretos, digoxina e colchicina.

### Aglutinantes de fosfato

Os pacientes com doença renal avançada geralmente usam um aglutinante de fosfato, como o carbonato de cálcio. O cálcio, assim como o ferro e o magnésio, pode formar complexos com outros medicamentos no lúmen do trato gastrointestinal e inibir sua absorção. Medicamentos particularmente suscetíveis são quinolonas, tetraciclinas e levotiroxina. Os pacientes devem ser aconselhados a tomar esses medicamentos em horários diferentes do dia para limitar essas interações.

## REFERÊNCIAS

1. Ni A, Lee Cantrell F, Clark RF. Ketamine exposure demographics and outcomes over 16 years as reported to US poison centers. Am J Emerg Med. 2018;36(8):1459-62.
2. Zed PJ, Abu-Laban RB, Balen RM, Loewen PS, Hohl CM, Brubacher JR, et al. Incidence, severity and preventability of medication-related visits to the emergency department: a prospective study. CMAJ. 2008;178(12):1563-9.

3. Pretorius RW, Gataric G, Swedlund SK, Miller JR. Reducing the risk of adverse drug events in older adults. *Am Fam Physician*. 2013;87(5):331-6.
4. Modi S, Dharaiya D, Schultz L, Varelas P. Neuroleptic malignant syndrome: complications, outcomes, and mortality. *Neurocrit Care*. 2016;24:97.
5. Abu Mellal A, Hussain N, Said AS. The clinical significance of statins-macrolides interaction: comprehensive review of in vivo studies, case reports, and population studies. *Ther Clin Risk Manag*. 2019;15:921-36.
6. Haag JD, Bellamkonda VR, Perinpamp L, Peters BJ, Sunga KL, Gross CL, et al. Prevalence and categorization of drug-related problems in the emergency department. *J Emerg Med*. 2022;63(2):192-9.
7. Kirschner R, Donovan JW. Serotonin syndrome precipitated by fentanyl during procedural sedation. *J Emerg Med*. 2010;38(4):477-80.
8. Secretaria Municipal de Saúde de São Paulo. Coordenadoria de Vigilância em Saúde. Divisão de Vigilância Epidemiológica. Núcleo de Prevenção e Controle das Intoxicações; Hernandez EMM, Rodrigues RMR, Torres TM (orgs.). Manual de toxicologia clínica: orientações para assistência e vigilância das intoxicações agudas. São Paulo: Secretaria Municipal da Saúde, 2017. 465p.
9. Nelson LS, Howland M, Lewin NA, Smith SW, Goldfrank LR, Hoffman RS (eds.). *Goldfrank's toxicologic emergencies*, 11e. New York: McGraw Hill; 2019.
10. Kaufmann CN, Spira AP, Alexander GC, et al. Emergency department visits involving benzodiazepines and non-benzodiazepine receptor agonists. *Am J Emerg Med*. 2017;35:1414.
11. Nordt SP, Clark RF. Midazolam: a review of therapeutic uses and toxicity. *J Emerg Med*. 1997;15:357.
12. Tramadol. In: Specific Lexicomp Online Database. Hudson: Lexicomp; 2023. Disponível em: <http://online.lexi.com>.
13. Amiodarone. In: Specific Lexicomp Online Database. Hudson: Lexicomp; 2023. Disponível em: <http://online.lexi.com>.
14. Rang HP, et al. Rang & Dale farmacologia, 8. ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2016.

Seção XIX

# **Ultrassonografia para o emergencista**

**COORDENADORES DA SEÇÃO:**

**Bianca Domingues Bertuzzi**

**Daniel Fontana Pedrollo**

# Ultrassonografia à beira do leito das partes moles – celulite, abscesso, corpo estranho e infecção necrosante de partes moles

Rafael Lima Mc Gregor von Hellmann

## PONTOS PRINCIPAIS

- O diagnóstico da fasciite necrosante em seus estágios iniciais é desafiador, devido à ausência de manifestações cutâneas, requerendo assim um alto grau de suspeição clínica.
- Lesões que contêm corpos estranhos geralmente ocorrem na mão ou no pé, nos quais a probabilidade de lesões iatrogênicas são elevados.
- Os músculos aparecem com uma aparência fusiforme em varreduras longitudinais e uma aparência pontilhada em varreduras transversais

## INTRODUÇÃO

Infecções da pele e tecidos moles (IPTM), que englobam condições como celulite e abscesso, são diagnósticos frequentes no pronto-socorro. Essas infecções variam de celulite simples a fasciite necrosante e são categorizadas em:

- Formas não purulentas: exemplos são celulite e erisipela.
- Formas purulentas: incluem foliculite, furúnculos, carbúnculos e abscessos.

Anualmente, aproximadamente 6 milhões de pacientes procuram o pronto-socorro com diagnóstico de celulite ou abscesso. A incidência anual de celulite oscila entre 22 e 50 por 1.000 pessoas, somando mais de 14 milhões de casos nos Estados Unidos a cada ano<sup>1</sup>. Menos de 10% desses pacientes necessitam de internação. Dentre os que são hospitalizados, a taxa de mortalidade é de 2,5%. Contudo, após os 55 anos, a taxa de hospitalização e a gravidade da doença aumentam significativamente. O surgimento de *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA) provocou inicialmente um aumento nos casos de abscessos e celulite purulentos. Visitas ao pronto-socorro devido a essas condições aumentaram em 50% de 1997 a 2005. No entanto, essas visitas diminuíram nos anos subsequentes<sup>2</sup>.

## AVALIAÇÃO MÉDICA DE INFECÇÕES DA PELE E TECIDOS MOLES

Emergencistas avaliam diariamente pacientes com essas infecções. O diagnóstico de celulite, baseado somente no exame físico, é direto quando há sinais de eritema, calor e dor. Da mesma forma, a identificação de um abscesso subcutâneo é evidente na presença de flutuação. No entanto, em alguns casos, os achados clínicos não são tão evidentes.

### Utilização de ultrassonografia em infecções de tecidos moles

As indicações clínicas para o uso da ultrassonografia no manejo dessas infecções incluem:

- Detecção de um abscesso subcutâneo oculto.
- Localização de um local ideal para incisão e drenagem.
- Avaliação de processos inflamatórios para determinar se são resultado de uma artrite ou tendinite adjacentes, ao invés de celulite.

Em muitos casos, a ultrassonografia conduz a uma mudança no tratamento. Revisão sistemática recente alterou o manejo correto em 10% dos pacientes, com um NNT de 10. Um achado consistente nos estudos foi a revelação de um abscesso inesperado, que posteriormente foi confirmado por um procedimento de drenagem. Além disso, a adição da ultrassonografia ao exame físico isolado aumentou significativamente a precisão na detecção de abscessos superficiais, evitando procedimentos invasivos desnecessários e fornecendo orientações sobre se os pacientes precisam de mais imagens ou consultas<sup>3</sup>.

Outro fator importante do uso do ultrassom é a capacidade de diminuir o tempo de desfecho do paciente, Lin et al. encontraram uma redução de 73 min em média ao usar o ultrassom<sup>4</sup>.

A sensibilidade da ultrassonografia (US) é de 94,6%, a especificidade de 85,4% para diagnosticar abscesso. Excluindo pacientes pediátricos, o valor da sensibilidade sobe para 98% e a especificidade para 91%. Em pacientes pediátricos, a sensibilidade é de 89% e a especificidade de 80%. É interessante notar a alteração dos valores, dependendo da probabilidade pré-teste do paciente. Caso o paciente tivesse probabilidade elevada de celulite ou abscesso, a especificidade era maior. No entanto, em pacientes com probabilidade pré-teste intermediária, ao adicionar o uso do ultrassom à beira do leito na avaliação, a sensibilidade de 43% subiu para 77% e a especificidade subiu de 42% para 61%, como relatado por Marin et al<sup>5</sup>. Em revisão sistemática recente, a sensibilidade no grupo de probabilidade intermediária foi de 91,9% e a especificidade de 76,9% para o diagnóstico de abscesso ou celulite<sup>3</sup>.

## FASCIÍTE NECROSANTE

A fasciíte necrosante (FN), também referida como infecções necrosantes de tecidos moles, é caracterizada pela necrose rapidamente progressiva da fáscia, muitas vezes poupano a pele sobreposta e o músculo subjacente. O diagnóstico da FN em seus estágios iniciais é desafiador, devido à ausência de manifestações cutâneas, requerendo assim um alto grau de suspeição clínica. A FN nos membros tem uma taxa de mortalidade de 30%, mesmo com os recentes avanços no tratamento e no cuidado ao paciente criticamente enfermo. Um diagnóstico precoce da FN é crucial para a intervenção cirúrgica, o que diminui a morbidade e mortalidade do paciente<sup>6</sup>.

### Apresentação ultrassonográfica da fasciíte necrosante

A fasciíte necrosante se manifesta na ultrassonografia como um espessamento fascial difuso com ou sem irregularidades, e uma aparência semelhante a paralelepípedos no tecido subcutâneo, representando edema subcutâneo juntamente com fluido hipo ou isoeocoico ao longo dos planos fasciais e uma camada ecogênica de acúmulo de ar sobre a camada profunda da fáscia, resultando em sombreamento acústico subsequente. Além disso, o acúmulo anormal de líquido nos planos fasciais é um indicador prognóstico desfavorável. A especificidade e sensibilidade do uso da ultrassonografia no diagnóstico da fasciíte necrosante são de 88,2% e 93,3%, respectivamente<sup>6-8</sup>.

## CORPO ESTRANHO

O correto diagnóstico e manejo de uma lesão que abriga um corpo estranho em tecidos moles pode ser desafiador, especialmente quando o objeto é radiotransparente. Muitas vezes, lesões que contêm corpos estranhos ocorrem na mão ou no pé, nos quais a probabilidade de lesões iatrogênicas devido à exploração cega e o potencial de complicações infecciosas subsequentes são elevados. Mesmo localizados em tecidos moles superficiais, corpos estranhos podem inicialmente não causar sintomas e serem facilmente negligenciados.

Em uma revisão retrospectiva de 200 pacientes encaminhados por corpos estranhos retidos, 38% foram erroneamente diagnosticados na primeira consulta. Mesmo com alta suspeita, uso liberal de radiografia e exploração, um corpo estranho em tecidos moles pode passar despercebido, com consequências possivelmente infecciosas e médico-legais para o paciente e o profissional. Corpos estranhos são uma das principais causas de reclamações de negligência contra emergencistas nos Estados Unidos. A prevalência aumenta em climas e estações mais quentes.

Materiais como metal e vidro são radiopacos e geralmente aparentes em radiografias. Vidro é responsável por 15% dos corpos estranhos retidos. No entanto, outros corpos estranhos, particularmente materiais orgânicos como madeira ou espinhos, são quase sempre radiotransparentes. O plástico também é geralmente radiotransparente. Tomografia ou ressonância podem ser úteis na avaliação de corpos estranhos

suspeitos, mas são caros, demorados e nem sempre disponíveis. Além disso, a sensibilidade da tomografia para a detecção de corpos estranhos de madeira é baixa. A ultrassonografia oferece vantagens neste cenário, sendo especialmente eficaz para detecção de corpos estranhos de madeira<sup>9</sup>.

Em um estudo experimental, emergencistas identificaram 29 de 30 corpos estranhos e residentes de emergência identificaram 60 de 70 corpos estranhos. Em um estudo experimental, enfermeiros detectaram 47 de 60 corpos estranhos após uma sessão de treinamento de POCUS de 2 horas<sup>10</sup>.

### Indicações clínicas

As indicações clínicas para o uso da ultrassonografia no manejo de um corpo estranho suspeito em tecidos moles incluem:

- Detecção e localização de um corpo estranho.
- Remoção do corpo estranho.

## EQUIPAMENTO PARA ANALISAR OS TECIDOS MOLES

Um transdutor de linear com uma alta faixa de frequência (7-12 MHz) é adequado para a maioria dos propósitos de varredura. Um transdutor curvilíneo pode ser usado para examinar estruturas mais profundas. Vários métodos podem ser usados para criar janelas para melhor exame superficial, como uso do gel copioso, uma luva cheia de água ou um tanque de água. Para otimizar as imagens, é crucial ajustar o ganho, a frequência e as zonas focais. A comparação com a parte contralateral é importante para diferenciar estruturas normais de anormais. Para estruturas vasculares, podemos usar uma técnica de compressão graduada e funções Doppler para acessar a patência e o status do fluxo dentro dos vasos e nos linfonodos.

### Técnica de varredura

- O controle do sonografista sobre o transdutor é particularmente importante na ultrassonografia de tecidos moles, pois frequentemente são necessários movimentos finos e controlados. O transdutor pode ser estabilizado apoiando parte da mão, como o dedo mínimo ou o aspecto ulnar, contra o corpo do paciente.
- Em muitos casos, é útil começar a varredura a uma curta distância da área de interesse para obter uma compreensão da aparência da anatomia normal e não envolvida. Em seguida, o transdutor pode ser deslizado em direção à área de interesse.
- As imagens devem ser obtidas em ambos os planos, longitudinal e transversal, o que fornecerá a maior quantidade de informações e permitirá uma localização precisa.
- Pode ser útil visualizar o lado contralateral do corpo do paciente para obter informações sobre a aparência normal das estruturas.

### Sonoanatomia dos tecidos moles

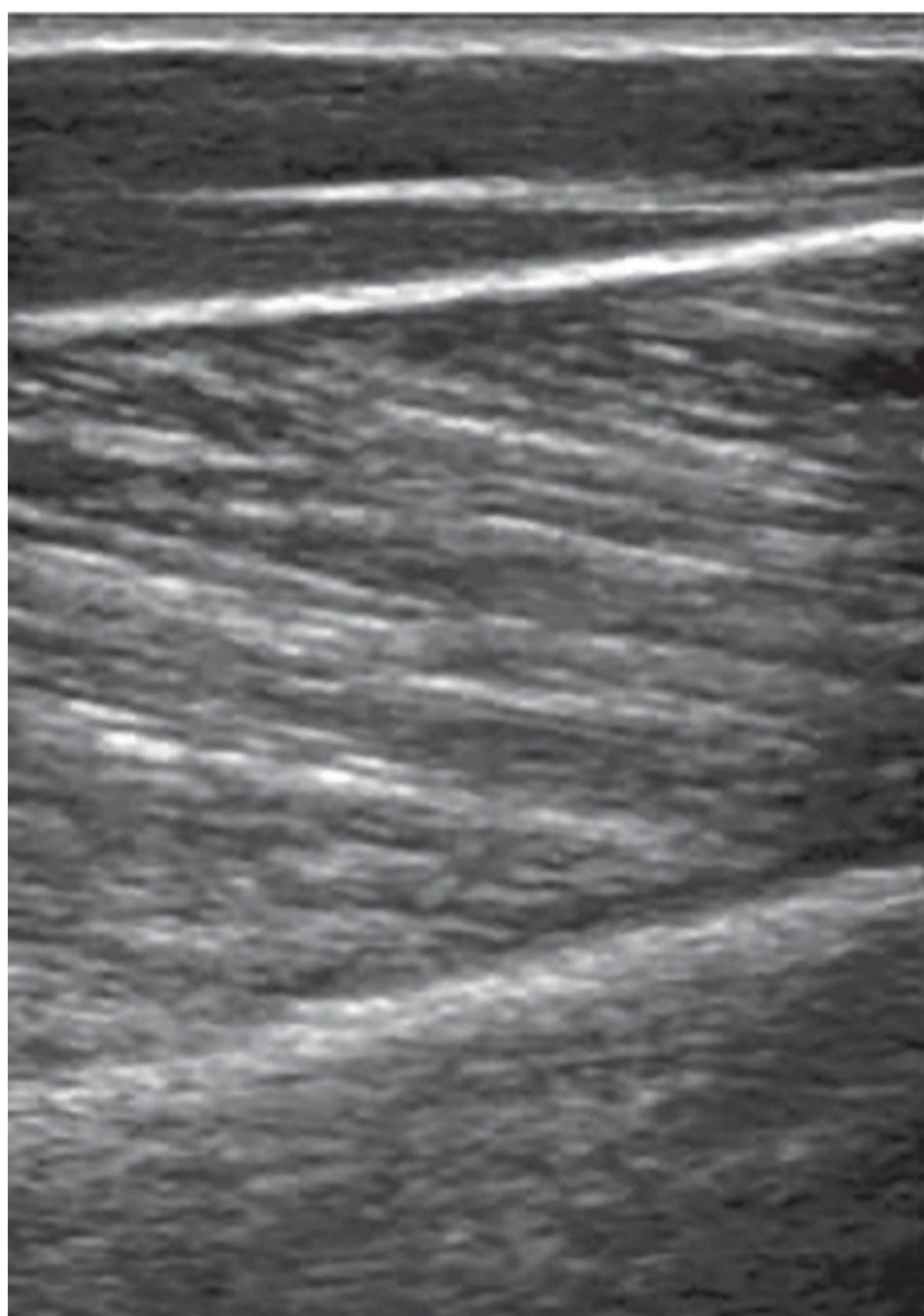
Uma compreensão profunda da anatomia regional da área de interesse é essencial ao avaliar um abscesso. Os abscessos subcutâneos podem ser encontrados quase em qualquer lugar e são comumente vistos na mão, rosto, pescoço, antebraço, virilha, extremidade inferior, nádegas e região perianal. Eles podem estar localizados próximos a veias, artérias, nervos, tendões, ossos e músculos.

Três estruturas hiperecogênicas e contínuas podem ser visualizadas como marcos de sonoanatomia para os tecidos moles e estruturas musculoesqueléticas nas extremidades. A camada superficial é a pele e a derme, a camada intermediária é a fáscia, e a camada mais profunda é a superfície cortical do osso. A superfície cortical pode ser ainda mais confirmada ao rotacionar o transdutor para criar uma superfície hiperecogênica com uma sombra acústica. O tecido subcutâneo está localizado entre a pele e a fáscia e é composto por gordura anecoica e tecidos hiperecogênicos discretos. A maioria das infecções de tecido mole podem ocorrer nesta parte.

Os músculos estão localizados abaixo da fáscia. As fibras musculares são estruturas alongadas e envolvidas por um epímílio hiperecogênico externo. Os elementos musculares são hipoecogênicos e cercados pelo tecido conectivo ecogênico. Os músculos aparecem com uma aparência fusiforme em varreduras longitudinais e uma aparência pontilhada em varreduras transversais. Os tendões, ligamentos e

nervos têm sonoanatomia semelhante: um padrão ecogênico e fibrilar em varreduras no eixo longo e um padrão ecogênico e pontilhado em varreduras no eixo transversal.

Os elementos neurais são hipoecogênicos, e os tecidos conectivos circundantes são ecogênicos. Podemos rastrear o nervo ao longo de seu trajeto da parte distal para a parte proximal. Os tendões, ligamentos, músculos e nervos têm anisotropia e devem ser examinados perpendicularmente para evitar a interpretação errônea de artefatos como patologias anormais. Os vasos têm um padrão anecoico, oval ou redondo em varreduras no eixo transversal e um padrão anecoico e tubular em varreduras no eixo longo. Em contraste com as veias, as artérias têm uma parede mais espessa, hiperecogênica e consistente com uma natureza pulsátil. Os ossos são hiperecogênicos na superfície cortical e têm uma sombra acústica em varreduras no eixo transversal. A interrupção da superfície cortical contínua é a característica marcante para o diagnóstico de fratura.



**FIGURA 1** Tecido normal e suas camadas (em ordem: epiderme, subcutâneo, fáscia, músculo e osso).

## PADRÕES PATOLÓGICOS

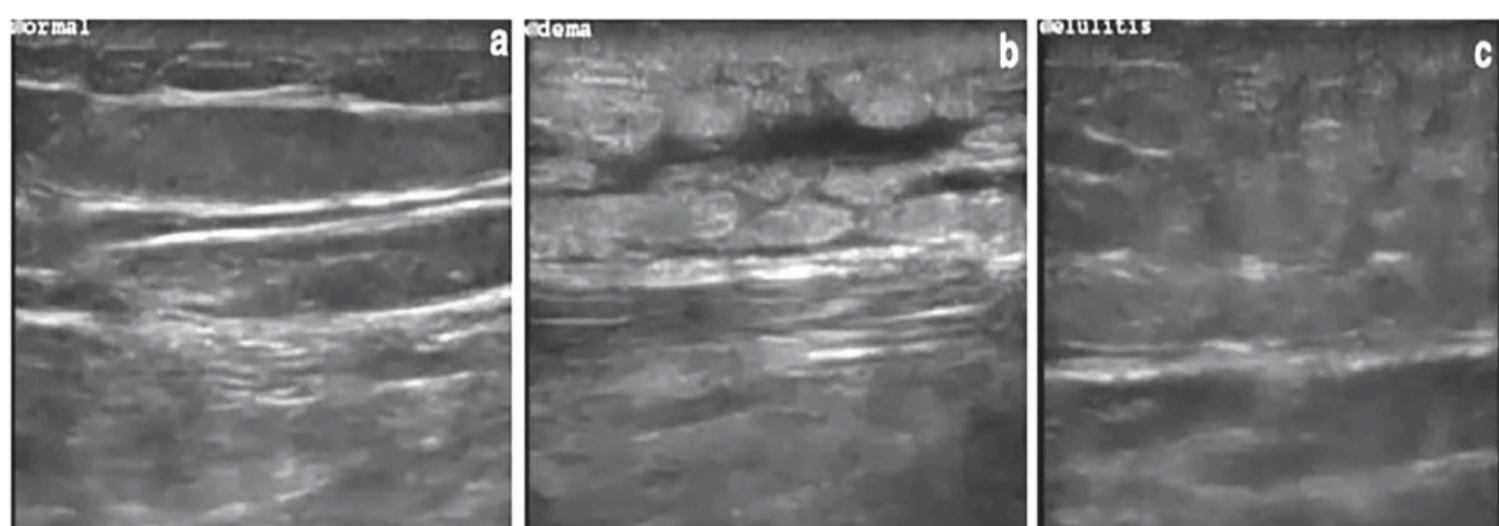
### Infecção de tecidos moles

#### Celulite

A celulite é o tipo mais comum de infecção de tecidos moles e está confinada no compartimento subcutâneo. A celulite é um diagnóstico clínico. A familiaridade com a aparência sonográfica da celulite é importante por duas razões. Primeiro, uma borda de tecido celulítico quase sempre circunda uma cavidade de abscesso. Segundo, a celulite é o diagnóstico usual de exclusão ao realizar ultrassom em uma infecção de pele e tecido mole não diferenciada. Celulite é uma infecção difusa da pele e do tecido subcutâneo. As alterações incluem pele espessada e anormalmente hiperecoica e aumento da ecogenicidade do tecido

subcutâneo. O sinal do paralelepípedo, ou “*cobblestoning*”, também é comum, caracterizado como áreas de edema hipoeocoico que atravessam a gordura subcutânea em um padrão reticular.

A comparação com o membro não afetado pode ajudar a reconhecer descobertas sutis. Em pacientes com linfedema crônico, o tecido subcutâneo parece hiperecoico em relação ao tecido normal, mas a pele não está tão espessa ou indistinta quanto na celulite. Além disso, bandas horizontais proeminentes de líquido edematoso hipoeocoico serão vistas atravessando o tecido subcutâneo. Os linfonodos regionais em áreas com celulite geralmente se tornam aumentados e muito sensíveis, e é importante reconhecer sua aparência sonográfica e não confundir com abscessos.



**FIGURA 2** Diagnóstico diferencial de espessamento subcutâneo e líquido fascial. A: Normal; B: edema periférico; C: celulite.

Fonte: Magalhães et al., 2020<sup>7</sup>.

### Abscesso

Um abscesso subcutâneo pode ter várias aparências sonográficas, mas quase sempre será cercado por tecido mole edematoso ou celulite. Os abscessos geralmente são esféricos ou elípticos e demonstram realce acústico posterior. Podem exibir padrões sonográficos variados, mas comumente aparecem hipoeocoicos. Ocionalmente, o abscesso pode parecer irregular ou lobulado. Às vezes, um abscesso pode ser tão grande que a imagem não se encaixa no campo de visão do transdutor; assim, é possível trocar de transdutor para visualizar melhor a estrutura. Os abscessos podem conter detritos hiperecoicos, septos ou bolhas de gás. A pressão suave do transdutor sobre o local do abscesso pode induzir um movimento giratório do material purulento dentro da cavidade do abscesso (chamado de “flutuância ultrassônica”).

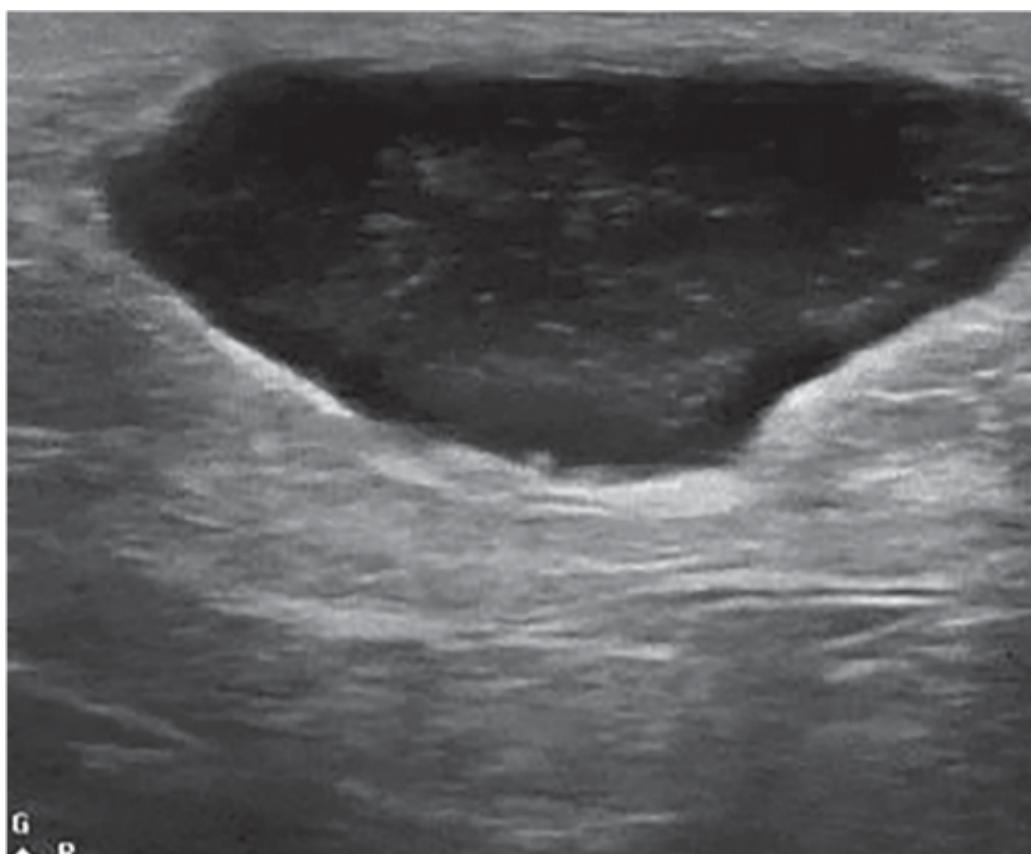
Uma coleção anormal de fluido pode ser difícil de detectar quando o conteúdo do abscesso é isoecoico. Se uma coleção de líquido hipoeocoico for vista adjacente a um osso longo, o diagnóstico de osteomielite deve ser considerado.

O POCUS demonstrou alterar a conduta do paciente em até metade dos pacientes com abscesso. O POCUS também pode melhorar a precisão diagnóstica da infecção de tecidos moles em pacientes pediátricos<sup>4,5</sup>. O abscesso é uma forma mais grave de infecção de tecidos moles e possui vários e possíveis tipos mistos de ecogenicidade interna ao redor do tecido subcutâneo inflamado e espessado. O POCUS pode ser usado para diagnosticar abscessos ocultos, decidir a rota segura para incisão ou drenagem de abscesso e evitar complicações durante a evacuação do abscesso de maneira estática ou dinâmica.

### Infecção necrosante de partes moles

É uma infecção de tecidos moles rara, mas grave, caracterizada por necrose tecidual, especialmente da fáscia. Ela segue um curso rapidamente progressivo e requer detecção precoce e tratamento agressivo para um desfecho favorável. O desafio muitas vezes reside em seu diagnóstico, que pode ser complexo quando baseado apenas em sintomas e sinais clínicos.

Embora a ultrassonografia (US) tenha sido empregada em alguns casos para fins diagnósticos, é crucial notar que não houve um estudo sistemático sobre sua utilidade para diagnosticar a fasciite necrosante. Portanto, confiar apenas nos achados da US pode ser enganoso e potencialmente prejudicial. Ela nunca deve ser o único método para descartar a doença.



**FIGURA 3** Abscesso.

Achados sonográficos potenciais:

- Aumento marcante da espessura da pele: isto é um aumento notável na espessura da camada da pele, que pode ser visto como uma camada ecogênica mais densa na imagem da US.
- Edema e aumento da ecogenicidade dos tecidos gordurosos superficiais com coleções de líquido entrelaçadas: os tecidos gordurosos abaixo da pele podem parecer edemaciados e exibir uma aparência mais “branca” ou mais brilhante (maior ecogenicidade) na ultrassonografia. As coleções de fluido podem se manifestar como áreas hipoecoicas (mais escuras) em meio ao tecido gorduroso, indicando bolsões de líquido ou inflamação.
- Enfisema subcutâneo: refere-se à presença de gás nas camadas de tecido abaixo da pele, particularmente ao longo dos planos fasciais. Quando visualizado na US, o enfisema subcutâneo se apresenta como pontos brilhantes e hiperecoicos, com subsequente sombreamento “sujo” (áreas de intensidade de eco reduzida) atrás deles. O sombreamento é chamado de “sujo” porque não é tão bem definido como se veria com estruturas mais densas, como ossos. Artefatos de reverberação, que aparecem como linhas equidistantes repetindo abaixo da área de gás, também são uma característica encontrada.

#### Interpretação e implicações clínicas

É essencial distinguir entre o gás visto na fasciite necrosante e aquele observado em outras condições. Enquanto pequenas bolhas de gás podem às vezes ser encontradas dentro das cavidades de abscesso, gás que não está confinado dentro de um abscesso discreto ou gás que parece seguir os planos fasciais é um sinal significativo de alerta para a fasciite necrosante.

Morrison et al. usaram ultrassonografia para avaliar pacientes do departamento de emergência com gangrena de Fournier e encontraram gás subcutâneo escrotal em todos os casos. Os autores concluíram que a ultrassonografia à beira do leito foi muito útil na avaliação desses pacientes.

Fozard et al.<sup>11</sup> recomendam a exploração sonográfica para avaliação fascial (SEFE) como uma avaliação sistemática das extremidades para fasciite necrosante. No entanto, os mesmos princípios também podem se aplicar a outras partes do corpo.

Exames SEFE incluem quatro passos:

- Escanear todos os compartimentos fasciais usando um transdutor linear, mesmo se não houver alterações óbvias na pele.
- A presença de ambos: espessamento subcutâneo difuso e fluido fascial superior a 2 mm é diagnóstico de fasciite necrosante.
- Procurar achados como ar subcutâneo ou estrutura de tecido muscular anormal.

- Marcar a área dos achados de US na pele do paciente e consultar a cirurgia para exploração.

Castleberg et al.<sup>12</sup> recomendam procurar espessamento subcutâneo, ar e fluido fascial (exame STAFF) através da ultrassonografia para casos suspeitos de FN. Uma combinação de exame SEFE e exame STAFF é uma forma sistemática de diagnosticar a fasciite necrosante usando ultrassonografia *point-of-care* (POCUS) em situações de emergência e de recursos limitados.

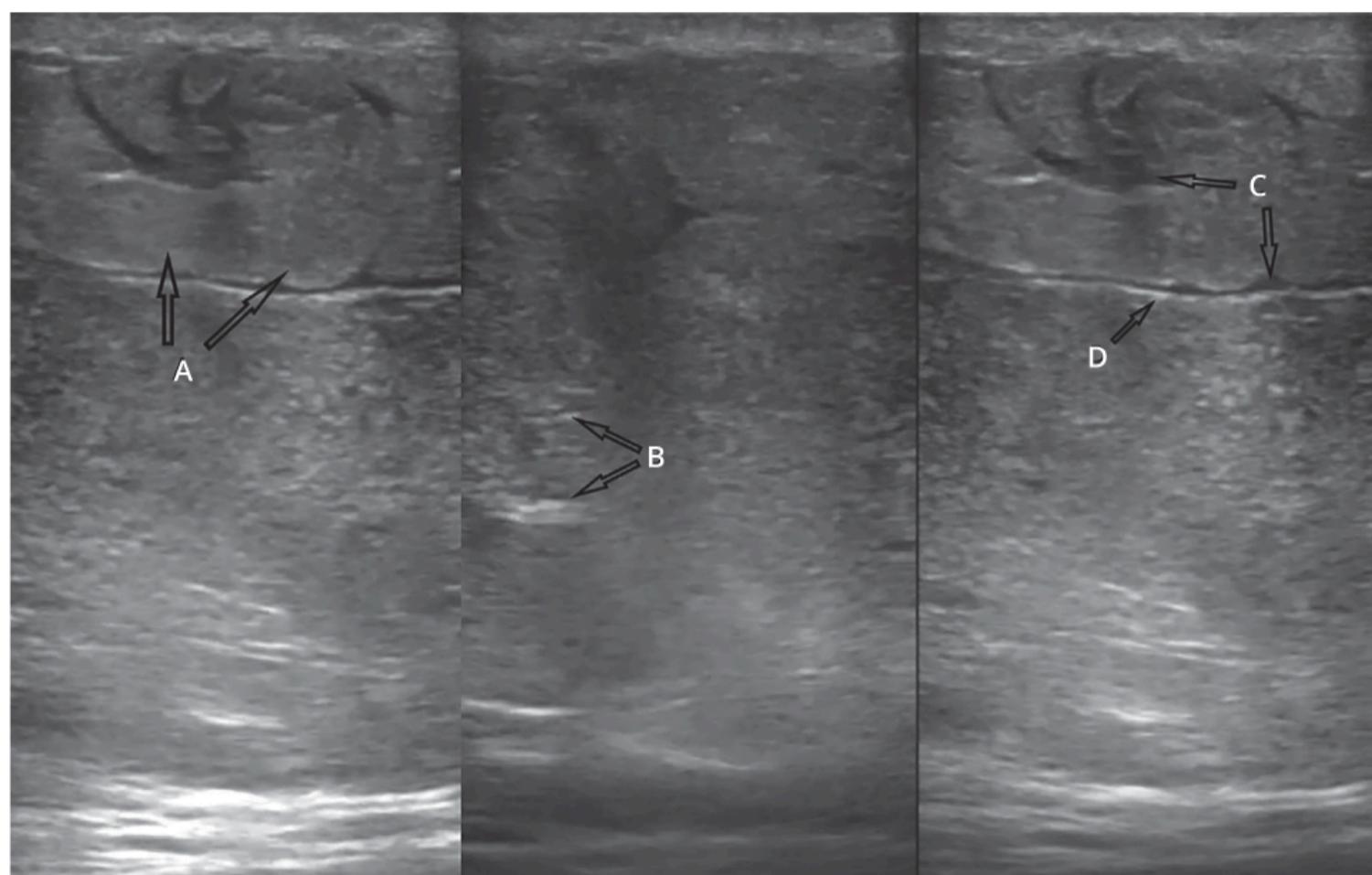
Martínez-Doménech et al.<sup>13</sup> descreveram o uso do POCUS na FN causada pela picada da aranha *Loxosceles rufescens*, que possui propriedades necrotóxicas. Isso sugere a possibilidade de usar o POCUS para monitorar o progresso da envenenização e diagnóstico de FN não infecciosa.

Portanto, o resumo dos achados de ultrassonografia no diagnóstico de fasciite necrosante é:

- Espessamento subcutâneo.
- Coleção de ar.
- Fluido fascial.
- Espessamento irregular da fáscia.
- Papel na avaliação de trombose venosa profunda, corpos estranhos e abscessos.
- Papel no monitoramento da progressão da fasciite necrosante.

## Cistos

A ultrassonografia pode ajudar a diferenciar massas sólidas de císticas. Cistos ganglionares são uma massa cística comum que surge das bainhas tendinosas e articulações. Eles são preenchidos com um material gelatinoso. Na ultrassonografia, aparecem anecoicos e podem causar realce acústico posterior. Pode ser possível rastrear o cisto até sua origem na bainha do tendão ou espaço articular.



**FIGURA 4** Imagem do ultrassom à beira do leito. A: Padrão em paralelepípedo (*cobblestone*) do tecido subcutâneo. B: Ar com sombra acústica posterior. C: Coleção de fluido. D: Fáscia irregular e espessa.

Fonte: Golubykh et al., 2023<sup>14</sup>.

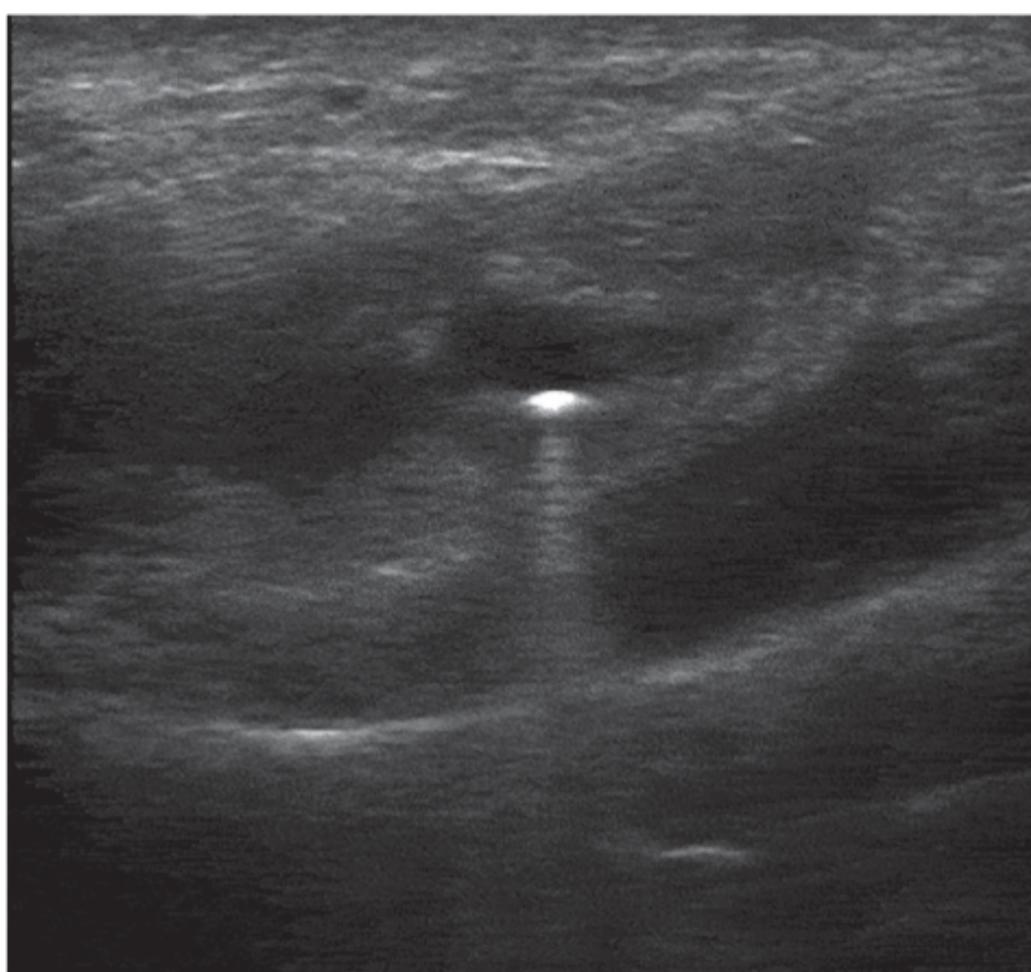
## Corpo estranho

O sucesso na detecção de corpos estranhos em tecidos moles também depende do tamanho do corpo estranho. As características do teste de ultrassom relatadas em vários estudos devem, portanto, ser interpretadas com uma consciência do tamanho do corpo estranho experimental sendo imaginado. Pequenos fragmentos de vidro e espinhos de cactos foram difíceis de detectar em um relatório, e podem ter excedido os limites da resolução do transdutor de ultrassom. Variações nas taxas de detecção com dois

comprimentos diferentes de palitos de dente de madeira inseridos em pés de cadáver recentemente descongelados foram relatadas. A sensibilidade diminuiu de 93% para detectar um fragmento de 5,0 mm de comprimento para 87% para detectar um de 2,5 mm de comprimento. As especificidades foram uniformemente altas em todos os estudos, indicando que é raro identificar falsamente um corpo estranho quando nenhum está presente<sup>10</sup>.

Embora possa parecer intuitivo que a experiência e a expertise do provedor seriam um determinante crucial para o sucesso da localização do corpo estranho, há pouca evidência experimental para apoiar essa suposição. Em séries clínicas, a madeira é o material radiolúcido mais comum relatado. Em outra série de casos de pacientes avaliados por suspeita de corpos estranhos de madeira nos pés, os 10 corpos estranhos de madeira descobertos com ultrassom estavam localizados entre 0,4 e 1,4 cm da superfície da pele.

O ultrassom também pode ser utilizado para detectar e recuperar um pedaço errante de joia de piercing de língua ou bochecha que se tornou accidentalmente embutido abaixo da superfície da pele ou para detectar um corpo estranho radiolúcido suspeito em um paciente que se envolveu em comportamento de autoinserção.



**FIGURA 5** Corpo estranho.

Como as feridas nas mãos e nos pés são as lesões mais comuns que podem abrigar um corpo estranho subcutâneo, o conhecimento profundo da anatomia das mãos e pés é essencial para o médico que examina essas regiões. Dada a profundidade relativamente superficial dos tecidos moles nessas regiões anatomicamente complexas e dadas as múltiplas interfaces acústicas presentes, os médicos devem praticar a varredura em mãos e pés normais para se familiarizar com a aparência sonográfica normal dessas áreas frequentemente lesionadas. A utilidade de examinar a extremidade contralateral não lesionada para comparação quando se encontra uma descoberta sonográfica confusa não pode ser superestimada.

#### Técnica ultrassonográfica

Use o transdutor de matriz linear de frequência mais alta disponível ao procurar corpos estranhos subcutâneos, já que a maioria será encontrada a até 2 cm da superfície da pele. Um transdutor curvilíneo de 7,5 MHz, como um transdutor endocavitário, também pode funcionar adequadamente para esta aplicação e tem a vantagem adicional de ter uma pegada de contato com a pele menor e arredondada para varredura nos espaços entre os dedos.

## ALTERAÇÕES ULTRASSONOGRÁFICAS

Os corpos estranhos dos tecidos moles exibem uma variedade de padrões sonográficos, dependendo do material envolvido, do tamanho do corpo estranho e do tempo que o corpo estranho está presente no tecido. Materiais comuns como madeira, vidro, metal, plástico e cascalho geralmente aparecem hiperecoicos, com quantidades variáveis de sombreamento acústico posterior e artefatos associados que são dependentes do material e da forma.

A inflamação ao redor do corpo estranho torna-se óbvia para aqueles com maior tempo de retenção e cria um “anel de halo” hipoecoico circundante. As superfícies dos corpos estranhos são sempre hiperecogênicas. Diferentes tamanhos e naturezas dos corpos estranhos podem apresentar vários artefatos, como sombras acústicas e caudas de cometa<sup>9</sup>.

## MANEJO DE CORPOS ESTRANHOS NO DEPARTAMENTO DE EMERGÊNCIA

Antes de tentar a remoção no pronto-socorro, as indicações para consultar um especialista incluem:

- Estruturas significativamente profundas.
- Recuperação malsucedida que requer mais dissecção.
- Compromisso neurovascular.
- Objetos localizados perto de estruturas vasculares.
- Preocupações com a síndrome compartimental.

Visão geral da abordagem no pronto-socorro:

- Curativo transparente (Tegaderm®) pode ser colocado sobre uma laceração para evitar mais contaminação do local da ferida.
- Uma almofada de suporte pode ser usada para elevar o transdutor: encha uma luva com água para ajudar a identificar corpos estranhos muito superficiais.
- Uma técnica alternativa é colocar a extremidade em um banho de água com a sonda colocada logo abaixo da superfície da água, mas não precisa tocar a pele, pois a água atua como um meio de ultrassom para melhorar a visualização.
- Usar o ultrassom para a retirada em tempo real.
- Identificar objetos e estruturas circundantes críticas.
- Segure a sonda de ultrassom no eixo longo.
- Introduza o dispositivo de recuperação e use a orientação por ultrassom para obter o corpo estranho.
- Remova lentamente o corpo estranho na mesma direção em que foi introduzido – evite danificar estruturas críticas próximas.
- Confirme a recuperação completa do corpo estranho por inteiro.

Mensagens importantes:

- O escaneamento meticoloso e completo das estruturas deve ser sempre realizado para melhor delineamento do que é abscesso, linfonodo, tendão e nervo, por exemplo, a fim de evitar lesões procedurais iatrogênicas.
- Para otimizar a imagem, pode ser usada uma luva com água acima da estrutura que se deseja visualizar ou imersão em banho de água da parte do corpo desejada.
- Ao usar anestésico local, evite fazê-lo em cima do local que o ultrassom será utilizado, pois a introdução de ar dentro da estrutura poderá atrapalhar na qualidade da imagem.
- Após a remoção de um corpo estranho, a melhor prática é reescanear, quando possível, para garantir que não há corpos estranhos retidos adicionais.
- Ao identificar um abscesso, sempre exclua que não seja um linfonodo; para isso, use o color-Doppler (não há fluxo no abscesso), faça compressão longitudinal e observe a presença de movimento dentro da estrutura, corroborando o diagnóstico de abscesso.

## REFERÊNCIAS

1. Raff AB, Kroshinsky D. Cellulitis: A Review. JAMA. 2016;316(3): 325-37.
2. Long B, Gottlieb M. Diagnosis and management of cellulitis and abscess in the emergency department setting: an evidence-based review. J Emerg Med. 2022;62(1):16-27.

3. Gottlieb M, Avila J, Chottiner M, Peksa GD. Point-of-care ultrasonography for the diagnosis of skin and soft tissue abscesses: a systematic review and meta-analysis. *Ann Emerg Med.* 2020;76(1):67-77.
4. Lin MJ, Neuman M, Rempell R, et al. Point-of-care ultrasound isvassociated with decreased length of stay in children presenting to thevemergency department with soft tissue infection. *J Emerg Med.* 2018;54:96-101.
5. Marin JR, Bilker W, Lautenbach E, et al. Reliability of clinical examinations for pediatric skin and soft-tissue infections. *Pediatrics.* 2010;126:925-30.
6. Gan RK, Sanchez Martinez A, Abu Hasan MAS, Castro Delgado R, Arcos González P. Point-of-care ultrasonography in diagnosing necrotizing fasciitis: a literature review. *J Ultrasound.* 2023;26(2):343-53.
7. Magalhães L, Martins SRP, Nogue R. The role of point-of-care ultrasound in the diagnosis and management of necrotizing soft tissue infections. *Ultrasound J.* 2020;12(1).
8. Cardona-Castro W, Zuluaga-Gómez M, González-Arroyave D, Ardila CM. Accuracy of point-of-care ultrasonography in the diagnosis of necrotizing fasciitis: a case report. *Biomed Rep.* 2022;17:98.
9. Mohammadi A, Ghasemi-Rad M, Khodabakhsh M. Non-opaque soft tissue foreign body: sonographic findings: *BMC Med Imaging.* 2011;11(9):1-4.
10. Nienaber A, Harvey M, Cave G. Accuracy of bedside ultrasound for the detection of soft tissue foreign bodies by emergency doctors. *Emerg Med Australas.* 2010;22:30-4.
11. Fozard J, Shafer K, Kehrl T. Sonographic exploration for fascial exploration (SEFE) in necrotizing fasciitis: a case report. *Ultrasound J.* 2020;12(1):24.
12. Castleberg E, Jenson N, Dinh VA. Diagnosis of necrotizing faciitis with bedside ultrasound: the STAFF Exam. *West J Emerg Med.* 2014;15(1):111-3.
13. Martínez-Doménech A, García-Legaz-Martínez M, Valenzuela-Oñate C, Pérez-Pastor G, Alfageme-Roldán F, Sánchez-Carazo JL, et al. Ultrasonography for early detection of non-infectious necrotizing fasciitis secondary to cutaneous loxoscelism. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2019;33:e239-e241.
14. Golubykh K, Kalra K, Kovalenko I, Pathak R, Ramesh N. Point-of-care ultrasound in life-threatening skin and soft-tissue infections. *Chest.* 2023;164(4):e117-e121.
15. Lahham S, Shniter I, Desai M, Andary R, Saadat S, Fox JC, et al. Point of Care Ultrasound in the Diagnosis of Necrotizing Fasciitis. *Am J Emerg Med.* 2022;51:397-400.

## Particularidades na ultrassonografia à beira do leito na pediatria

Gabriela Fontanella Biondo  
 Renata Silva Duarte dos Santos  
 João Carlos Batista Santana

### PONTOS PRINCIPAIS

- A ausência de deslizamento pleural sugere, mas não é um achado específico de pneumotórax.
- Fluido puramente anecoico tem sido associado ao transudato e ao hemotórax, podendo apresentar coágulos organizados semelhantes a tecidos moles.
- Na população pediátrica, a sensibilidade para detecção de pneumonias por ultrassom é ainda maior do que em adultos.

### INTRODUÇÃO

A ultrassonografia *point-of-care* (POCUS) trata-se de uma modalidade de imagem não invasiva, que fornece visualização de imagens em tempo real, permitindo a realização de diagnósticos rápidos e precisos à beira do leito; por este motivo, vem ganhando cada vez maior aceitação e aplicação nas mais diversas especialidades médicas, e a pediatria é uma destas áreas. Hoje em dia podemos encontrar aparelhos de ultrassonografia portáteis nas emergências, unidades de terapia intensiva e enfermarias; no entanto, esta tecnologia não se restringe apenas ao ambiente intra-hospitalar e a situações críticas, sendo também utilizada no atendimento ambulatorial.

Desde o início do uso da ultrassonografia *point-of-care*, foram estabelecidas seis aplicações básicas em emergências adultos e pediátricas, dentre elas: FAST, cardíaca, aneurisma da aorta abdominal, vesícula biliar, pélvica e exames renais. Com o passar dos anos e o avanço nas pesquisas e conhecimento das técnicas pelos profissionais, foi incluída a avaliação de abdome pediátrico. Nele é realizado o US nos pacientes com suspeita de intussuscepção, apendicite e estenose hipertrófica do piloro.

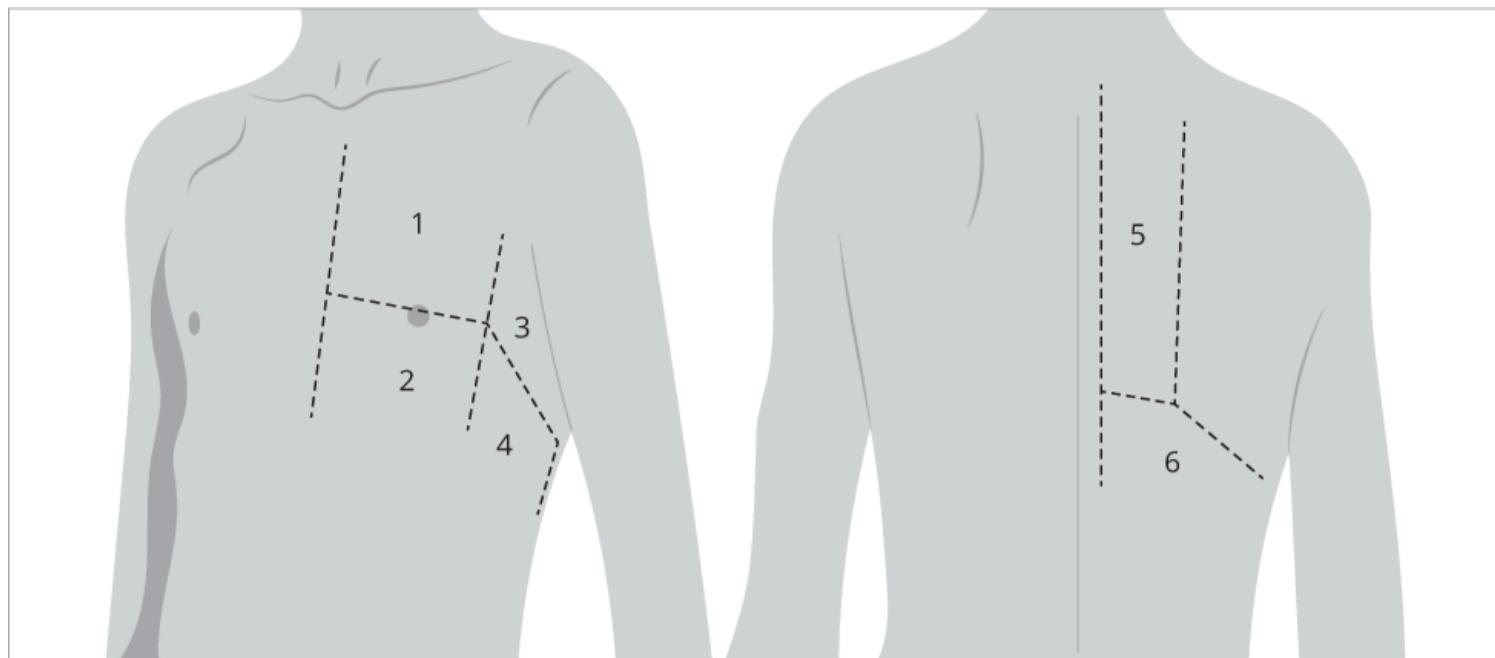
Neste capítulo serão abordados o conceito de POCUS e as suas principais aplicações no cenário da emergência pediátrica. Por ser um tema bastante extenso, optou-se por apresentar as generalidades das aplicações desta ferramenta ao emergencista pediátrico.

### ULTRASSOM PULMONAR

O ultrassom (US) pulmonar é uma das mais comuns práticas do emergencista pediátrico, visto que as emergências respiratórias são as mais encontradas nesse setor, principalmente nos meses de inverno e nas crianças mais jovens.

Por meio deste exame podemos identificar atelectasias, consolidações, pneumotórax, derrame pleural, hemotórax e até confirmar a posição do tubo orotraqueal. É um exame não invasivo, sem radiação e quando comparado à radiografia de tórax o US pulmonar tem maior sensibilidade (91-100% *versus* 38-68%) e especificidade semelhante (78-100% *versus* 89-95%)<sup>1</sup>.

Para realização desse exame podemos utilizar os transdutores convexos ou lineares; este último tem a vantagem de ser de alta frequência, fornecendo melhor definição, sem atingir grandes profundidades, o que é possível haja vista o menor tamanho do tórax das crianças. Deve-se realizar o exame com o paciente em decúbito dorsal ou sentado. O transdutor é posicionado na vertical, com o marcador direcionado ao polo cefálico e cada hemitórax é dividido em três áreas: anterior, lateral e posterior – delimitadas pela linha paraesternal –, axilar anterior e axilar posterior (Figura 1)<sup>2,3</sup>.



**FIGURA 1** Áreas pulmonares.

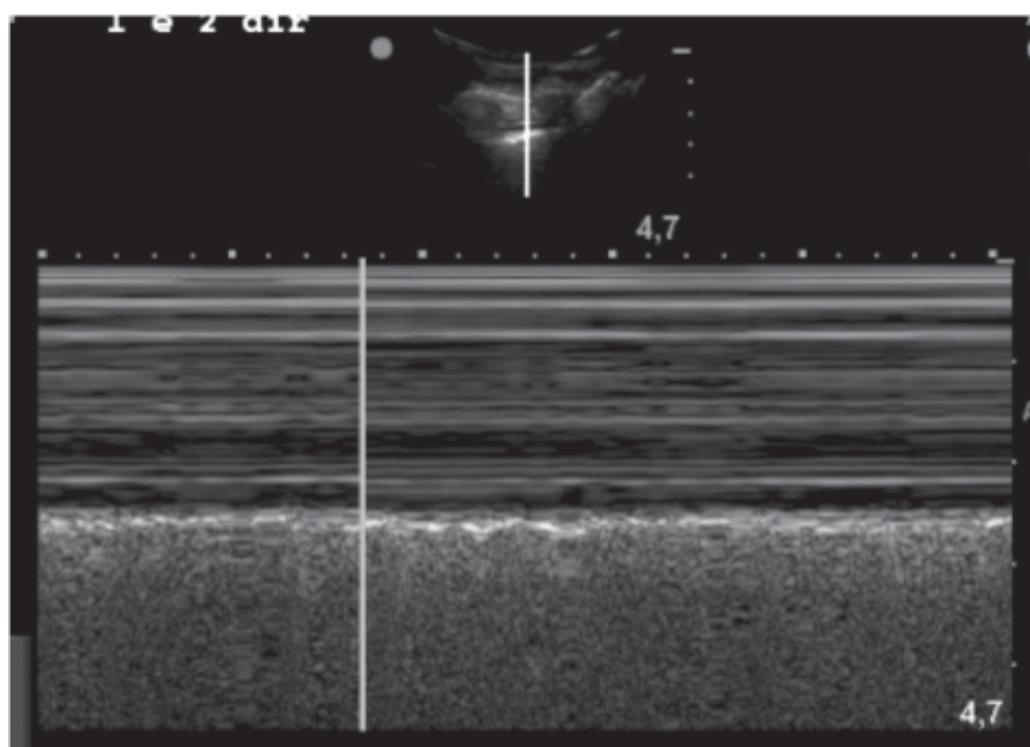
Fonte: adaptada de Souza et al., 2019<sup>4</sup>.

## IMAGENS ULTRASSONOGRÁFICAS: ARTEFATOS E SINAIS

### Pulmão normal

#### Linha e deslizamento pleural

A linha pleural tem aspecto ultrassonográfico hiperecogênico. Encontra-se abaixo das costelas e representa seus folhetos parietal e visceral. É possível visualizar sua movimentação ou deslizamento durante as incursões respiratórias e este achado pode ser confirmado no modo M, através do sinal da praia (Figura 2), em que o mar representa os tecidos superficiais e a areia, o deslizamento das pleuras<sup>5,6</sup>.

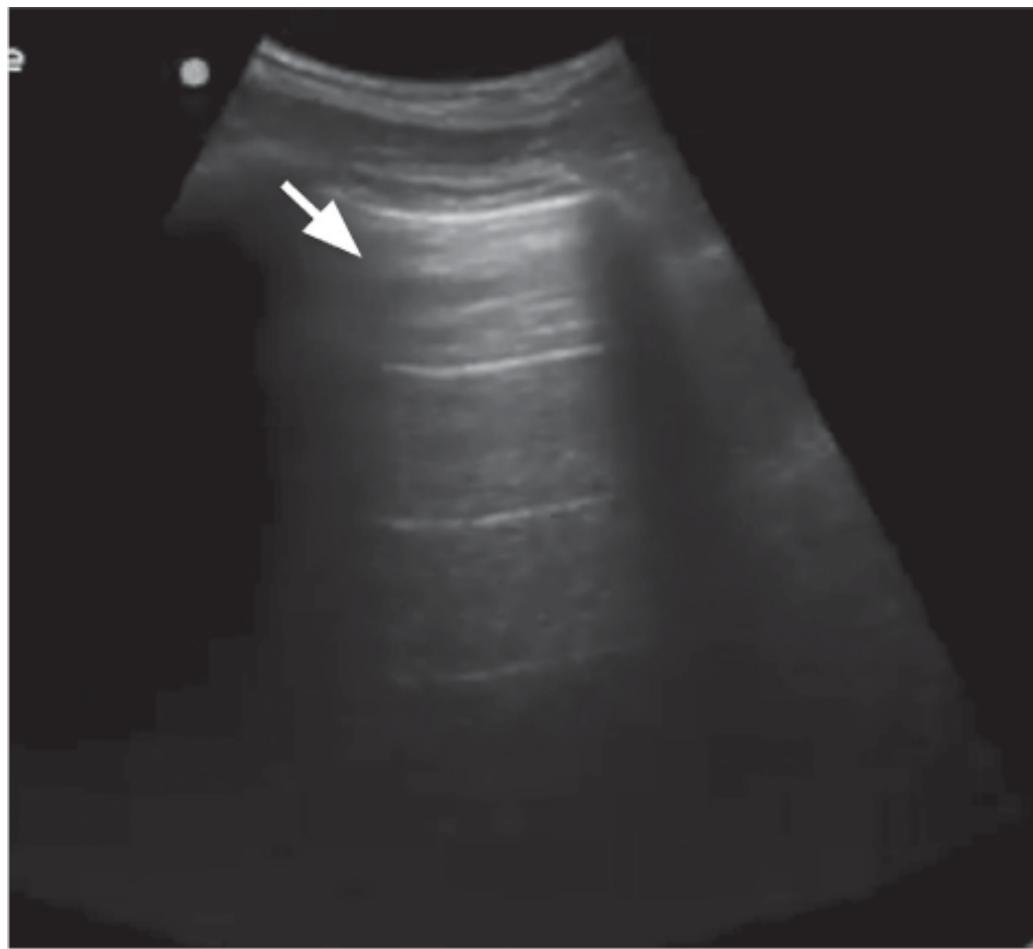


**FIGURA 2** Sinal da praia.

Fonte: acervo pessoal.

#### Linhas A

São artefatos de linhas hiperecoicas horizontais, paralelas à linha pleural e equidistantes entre si. Formam-se em virtude da diferença de pressão entre a pleura e o pulmão. Estão presentes em pulmões normais, aerados (Figura 3).



**FIGURA 3** Linhas A.

Fonte: acervo pessoal.

## Patologias pulmonares

### Pneumotórax

O ar tende a ocupar as regiões mais anteriores e superiores do tórax, então é nesta região que devemos buscar o deslizamento pleural. Quando há ar entre as pleuras visceral e parietal, este deslizamento não ocorre e, no modo M, vê-se o “sinal da estratosfera” ou do “código de barras” (Figura 4). Como o que está abaixo da pleural parietal é ar, os artefatos de linhas A podem ser vistos, já a presença de linhas B exclui o pneumotórax, uma vez que elas partem da pleural visceral<sup>5,6</sup>.

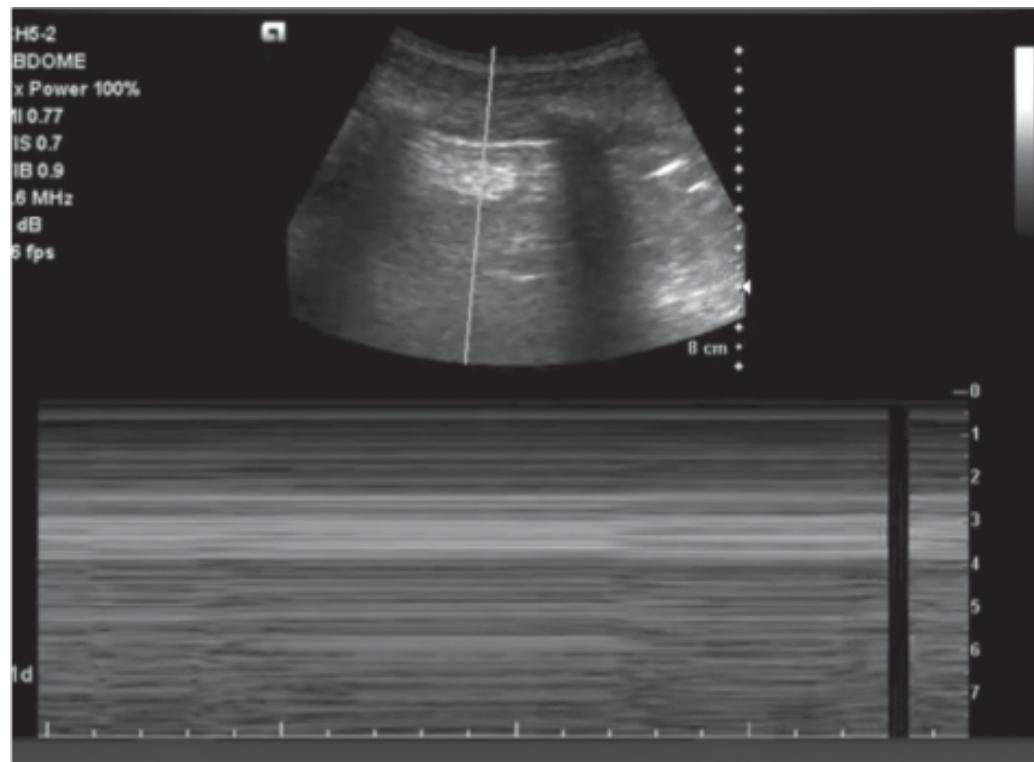
A ausência de deslizamento pleural sugere, mas não é um achado específico de pneumotórax. O achado patognomônico é o *lung point* (ou ponto pulmonar), que representa a transição entre o ponto que a pleura desliza normalmente e o ponto em ela para de deslizar, refletindo o ponto de início do pneumotórax. Este achado tem sensibilidade de 66% e especificidade de 100%<sup>3</sup>.

Em caso de não haver deslizamento pleural, mas também não ser visualizado o ponto pulmonar, pode-se buscar o pulso pulmonar, que consiste em movimentos pleurais de vibrações sincronizadas com o ritmo cardíaco. A presença de pulso pulmonar indica que as pleuras estão juntas, descartando o pneumotórax.

### Síndromes intersticiais

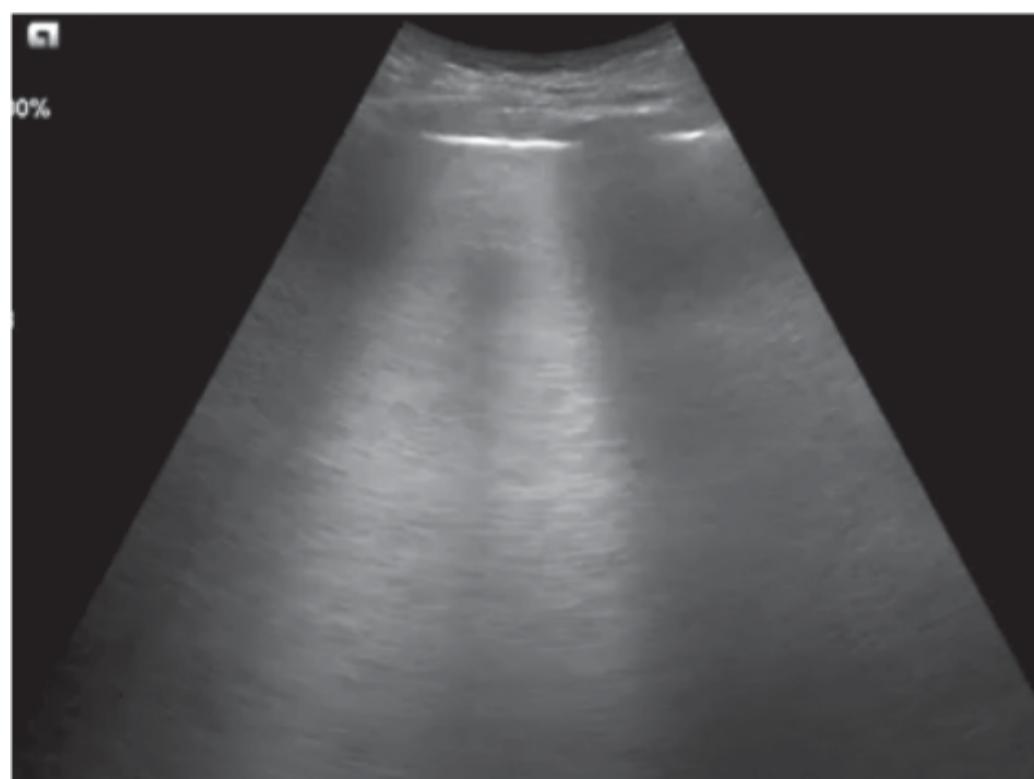
Na presença de edema intersticial, surge o artefato denominado linha B. São linhas verticais que surgem na pleura, movimentam-se junto com ela e apagam as linhas A. Até três linhas B num espaço intersticial podem ser encontradas em situações de normalidade<sup>5</sup>.

As linhas B devem ser interpretadas de acordo com o contexto clínico do paciente. Se forem localizadas, podem ser compatíveis com pneumonia ou contusão pulmonar. Se forem difusas, podem significar pneumonia intersticial, congestão pulmonar, fibrose intersticial e síndrome da angústia respiratória aguda (SARA) (Figura 5).



**FIGURA 4** Sinal da estratosfera ou código de barras.

Fonte: acervo pessoal.

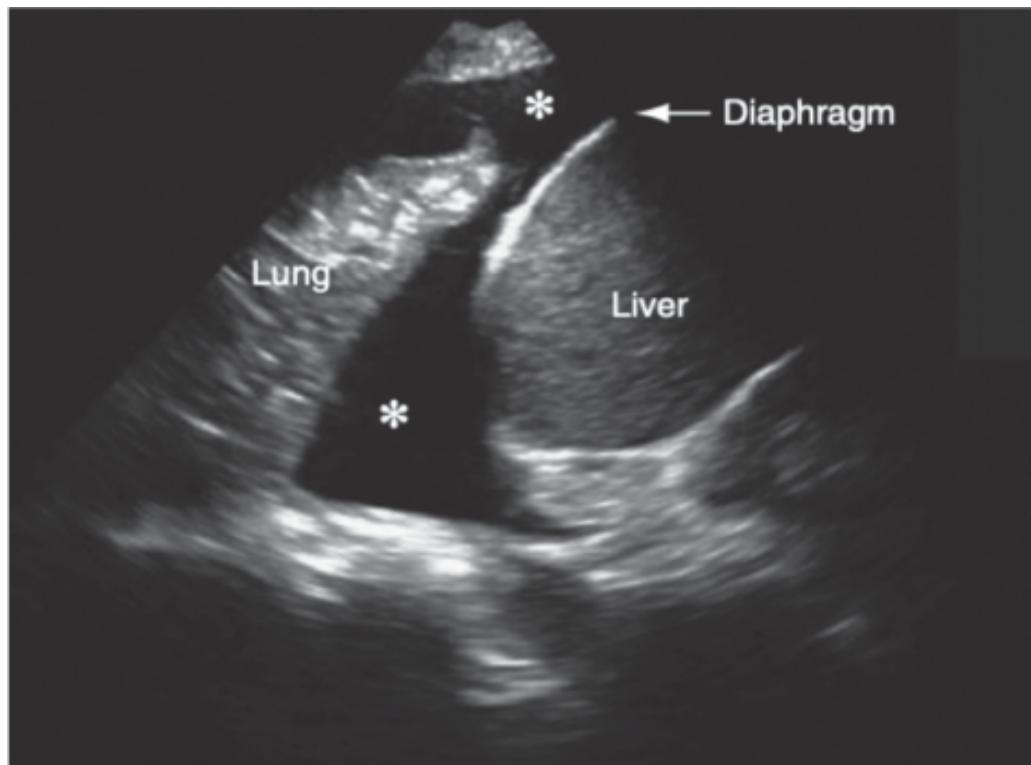


**FIGURA 5** Linhas B.

Fonte: acervo pessoal.

### Derrame pleural e toracocentese

Em pediatria, semelhante à população adulta, o líquido tende a acumular-se nas bases posteriores do pulmão (regiões 4 e 6), apresentando-se como uma imagem hipoecogênica ou anecoica acima da linha diafragmática. A USG tem alta sensibilidade para detectar derrames pequenos, de até 10 mL e é útil para guiar a toracocentese (Figura 6)<sup>7</sup>.



**FIGURA 6** Derrame pleural.

Fonte: arquivo pessoal dos autores.

O sinal do deslizamento pulmonar estará ausente (sinal da cortina) e o parênquima pulmonar apresentará graus variados de aeração, dependendo do volume do derrame e da compressão causada por ele. O fluido pode ser analisado quanto à sua ecotextura. Fluido puramente anecoico tem sido associado ao transudato e ao hemotórax, podendo apresentar coágulos organizados semelhantes a tecidos moles. O fluido que se apresenta com partículas flutuantes, fibras organizadas e septações tem sido consistentemente associado ao empiema. Já o hemotórax traumático apresenta partículas hiperecoicas rodopiante (bolhas de ar) com pneumotórax associado.

A toracocentese guiada por US é mais segura, pois permite a identificação precisa da maior bolsa de líquido, a medição da parede torácica e da espessura do derrame e o posicionamento preciso da agulha a uma distância segura do parênquima pulmonar. Deve-se utilizar o transdutor linear e nas crianças maiores o convexo; o paciente deve estar em decúbito dorsal ou lateral (lado afetado para cima), com braço ipsilateral para cima ou sobre o tórax; a cabeceira deve estar entre 30 e 45°<sup>8</sup> e a distância entre a pleura visceral e a parietal deve ser de pelo menos 10 mm ou 1 cm. Após identificar o derrame, deve-se marcar o local para punção ou realizá-la com visualização direta da agulha. Deve-se cobrir o transdutor com gel e bainha estéreis e puncionar a borda superior da costela inferior para não pegar o feixe vasculonervoso.

## Consolidações

São áreas hipoecogênicas, com bordos mal definidos, associados a artefatos nas áreas adjacentes, como caudas de cometa<sup>9</sup>. Na população pediátrica, a sensibilidade para detecção de pneumonias por ultrassom é ainda maior do que em adultos, dada a melhor acessibilidade do pulmão pediátrico à pegada do transdutor, aos ossos não calcificados e ao tamanho relativamente maior das consolidações, atingindo a pleura visceral de forma mais consistente. Um estudo recente mostrou uma sensibilidade geral de 86% e especificidade de 89% no diagnóstico de pneumonia. Na análise de subgrupo daqueles pacientes com consolidação maior que 1 cm, a sensibilidade permaneceu em 86%, mas a especificidade aumentou para 97%.

As pneumonias são principalmente um processo alveolar, não havendo obstrução inicial das vias aéreas e o fluxo de ar faz que as secreções se movam no interior da árvore brônquica durante a inspiração e a expiração. Esse movimento das secreções pode ser visto no ultrassom como o sinal do “broncograma aéreo dinâmico” (Figura 7).

A consolidação do parênquima pulmonar o torna cada vez menos aerado, até ter uma ecogenicidade semelhante ao tecido hepático, sendo denominada hepatização pulmonar.

A diferenciação entre consolidação e atelectasia é difícil na USG. A atelectasia consiste em uma consolidação com broncogramas aéreos estáticos, lineares, com fluxo sanguíneo ausente ao doppler. O ideal é correlacionar a história e exame físico<sup>5</sup>.



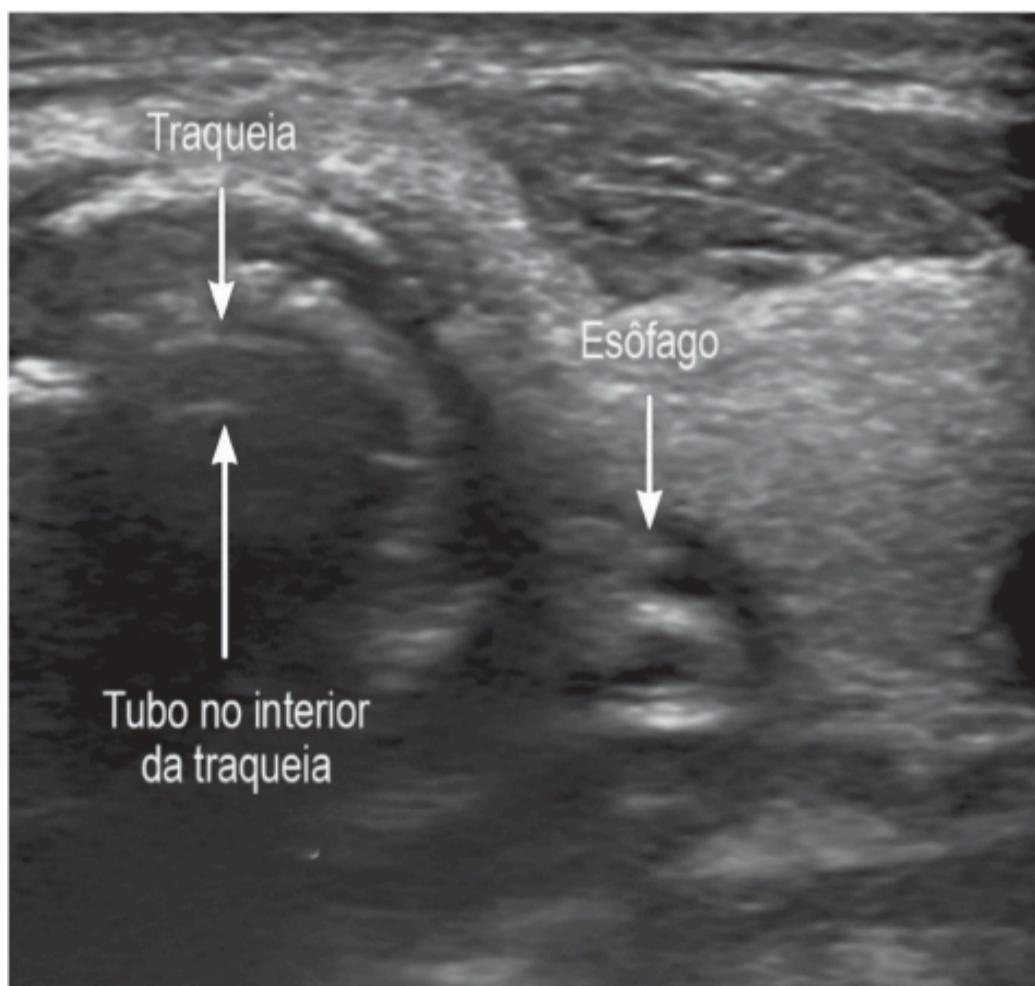
**FIGURA 7** Broncograma aéreo dinâmico.

Fonte: arquivo pessoal dos autores.

## PROCEDIMENTOS

### Confirmação do posicionamento do tubo endotraqueal (TET)

Utiliza-se o transdutor linear, com o marcador para a direita do paciente, na fúrcula esternal. Pode-se utilizar a USG simultaneamente à intubação orotraqueal, avaliando o alargamento da glote à medida que o TET passa ou pode-se avaliar sob visualização direta. O sinal da “dupla traqueia” é um sinal indicativo de intubação esofágica, demonstrando a presença de sombra acústica posterior ao esôfago, localizado lateralmente à traqueia<sup>8</sup> (Figura 8).



**FIGURA 8** Tubo endotraqueal na traqueia.

Fonte: arquivo de imagens dos autores.

Duas metanálises<sup>10,11</sup> analisaram o desempenho diagnóstico da ultrassonografia comparado ao da capnografia para determinar a posição endotraqueal do tubo. Os resultados são surpreendentes e mostraram uma sensibilidade de 93 a 98% e uma especificidade de 97 a 98%.

### Punção lombar

Com paciente sentado ou em decúbito lateral, usa-se o transdutor linear ou convexo (pacientes obesos ou maiores) ao nível de L3-4 ou L4-5 no eixo transversal (marcador cranial) e longitudinal (marcador para direita).

O plano longitudinal inclui as abordagens mediana, quando o transdutor é colocado diretamente sobre os processos espinhosos posteriores, e a abordagem paramediana, quando o transdutor está fora da linha média.

Os pacientes devem estar sentados ou em decúbito lateral e pode-se fazer a punção lombar por técnica estática (assistida por ultrassom) ou dinâmica (guiada por ultrassom).

### Punção suprapúbica (PSP)

Punções suprapúbicas são comumente realizadas em pediatria, já que infecção do trato urinário é uma causa comum de febre nos lactentes. Realizar uma PSP guiada por US torna o procedimento muito mais seguro.

Com o paciente em decúbito dorsal, deve-se localizar a sínfise pública. Utiliza-se o transdutor convexo na linha média superiormente à sínfise pública com o marcador para direita do paciente (eixo transversal) e medir a largura da bexiga da esquerda para a direita e a altura (anterior-posterior) e, em seguida, girar o marcador 90° cranialmente (eixo longitudinal) e medir a profundidade (Figura 9). Calcular o volume da bexiga através da seguinte fórmula:

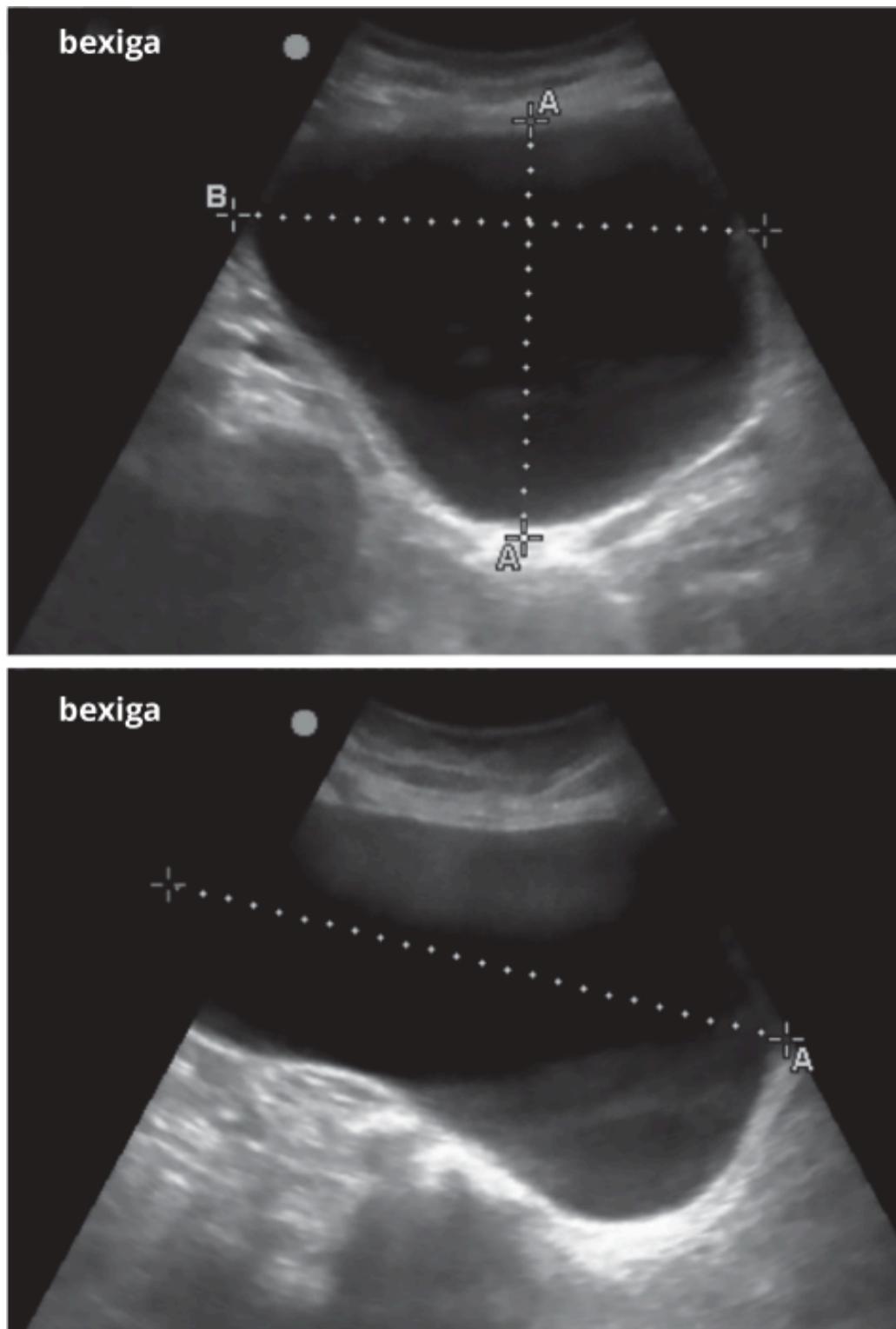
$$\text{Volume da bexiga} = (\text{largura} \times \text{altura} \times \text{profundidade}) \times 0,75$$

Volumes  $\geq 3 \text{ cm}^3$  são adequados para coleta.

Agulha no sentido cefálico, em um ângulo de 10-20°, transdutor para a direita. Agulha é vista como uma estrutura hiperecoica.

### US *point-of-care* no politrauma

O FAST (*focused assessment with sonography for trauma*) foi a primeira aplicação do US à beira do leito em adultos vítimas de trauma abdominal contuso. O objetivo do FAST é detectar líquido livre que provavelmente representa sangue no paciente vítima de trauma agudo. Para este fim, a sensibilidade do método é de 80%, segundo metanálise de 2007 desenvolvida por Holmes<sup>12</sup>.



**FIGURA 9** Medida da profundidade.

Fonte: acervo pessoal.

Devido à importância do diagnóstico de pneumotórax e hemotórax nos traumas, a investigação dessas áreas foi incluída no FAST e, por isso, ele passou a ser chamado de E-FAST, ou seja, FAST estendido. O US se mostrou mais sensível do que a radiografia de tórax para a detecção de pneumotórax e hemotórax<sup>13</sup>.

Em pacientes politraumatizados, instáveis hemodinamicamente e com E-FAST positivo, está indicada a laparotomia exploradora<sup>14</sup>. Já nas crianças estáveis hemodinamicamente, recomenda-se ampliar a investigação com tomografia de abdome se o mecanismo de trauma exigir, mesmo que o exame do E-FAST seja negativo. Isso porque, em pediatria, lesões em órgãos sólidos podem cursar sem sangramento na cavidade abdominal em até 37% das vezes<sup>15</sup>.

A fim de uniformizar e facilitar as avaliações, foram descritas as questões-chave para o exame: Existe líquido/sangue no abdome? Existe líquido/sangue no pericárdio? Existe líquido/sangue no tórax? Existe pneumotórax?

O E-FAST é realizado com o paciente na posição supina e as janelas que devem ser avaliadas são: pulmonar, cardíaca (subxifoide), hepatorrenal (quadrante superior direito), esplenorrenal (quadrante superior esquerdo) e pélvica. Deve-se iniciar o exame pela janela pulmonar ou pela janela subxifoide, pois o pneumotórax e o tamponamento cardíaco são patologias que podem levar à morte rapidamente.

A parte abdominal do exame E-FAST é realizada com o paciente em posição supina e com um transdutor curvilíneo de baixa frequência (2 a 5 MHz). Isso garante boa penetração e visualização adequada das estruturas anatômicas em questão. Para crianças menores, o transdutor Phased Array (2-8

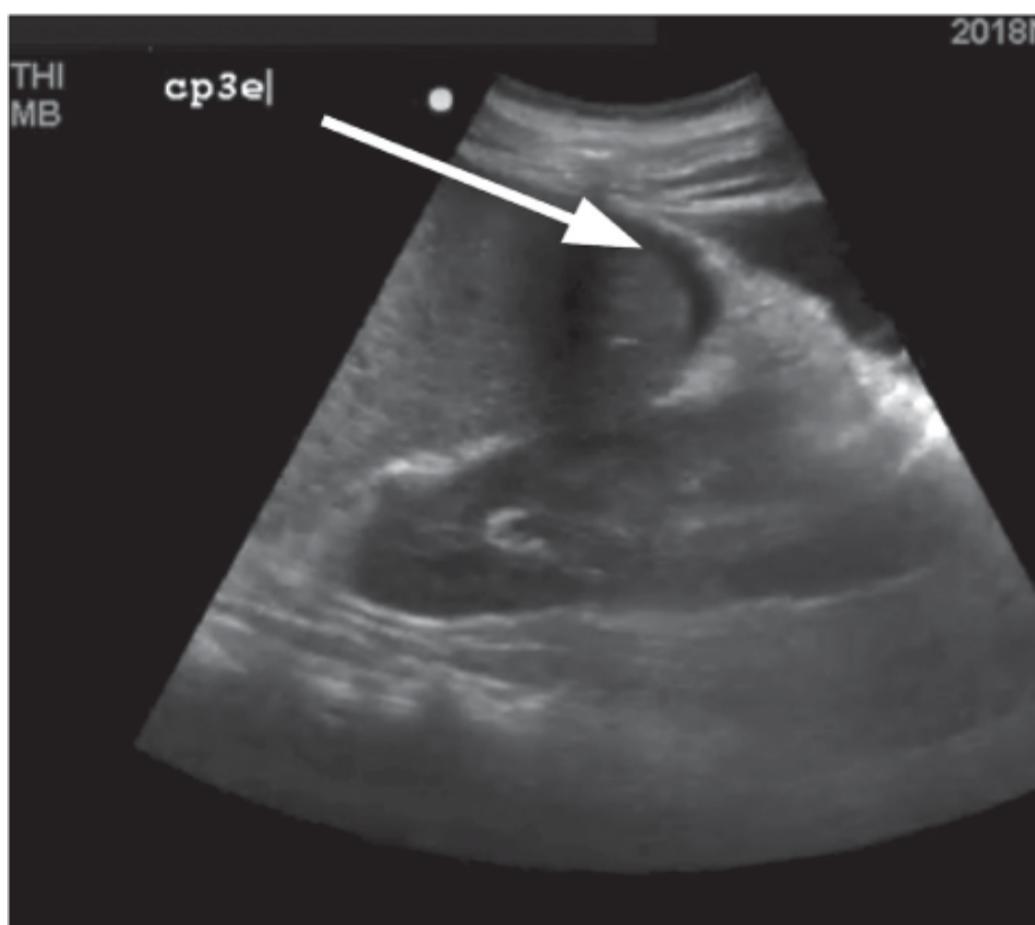
MHz) também pode ser usado. Para a parte pulmonar, um transdutor linear de frequência mais alta (5-10 MHz) é preferível, já que os pulmões são mais superficiais em comparação aos órgãos sólidos abdominais. Alternativamente, o transdutor abdominal de baixa frequência pode ser utilizado para adquirir imagens pulmonares. Ao realizar a ultrassonografia nos quadrantes superiores direito e esquerdo, o marcador deve ser angulado posteriormente, cerca de 10°, a fim de escanear ao longo do eixo longitudinal dos rins. Veja as Figuras 10 a 12.

Para a maioria dos pacientes, o local mais sensível para a detecção de líquido intra-abdominal é a porção mais dependente da cavidade peritoneal – a bolsa de Morison ou o quadrante superior direito. É importante observar que, em crianças menores, sua porção mais dependente pode ser a pelve, e não a bolsa de Morison. Também é importante frisar que, no espaço esplenorenal, o líquido tende a se acumular inferior ou superiormente ao rim ou abaixo do diafragma, pois o ligamento frenocólico impede que o líquido livre realmente se acumule entre o baço e o rim.



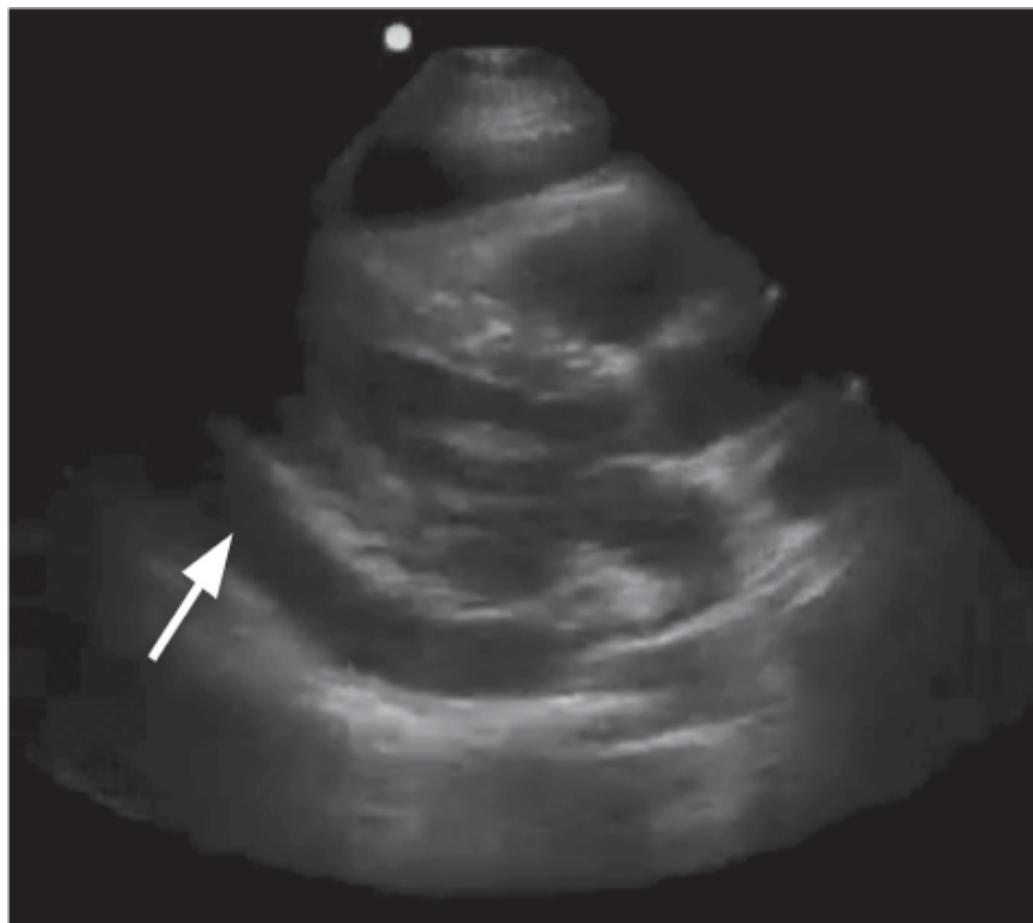
**FIGURA 10** Espaço hepatorrenal ou de Morrison.

Fonte: acervo pessoal.



**FIGURA 11** Espaço esplenorenal: transdutor no quadrante superior esquerdo, em posição longitudinal, com o marcador para cima. Exame positivo.

Fonte: acervo pessoal.



**FIGURA 12** Janela suprapúbica: transdutor na região suprapúbica, em posição transversal, com o marcador para direita do paciente. Exame positivo (direita).

Fonte: acervo pessoal.

### **Ultrassom abdominal**

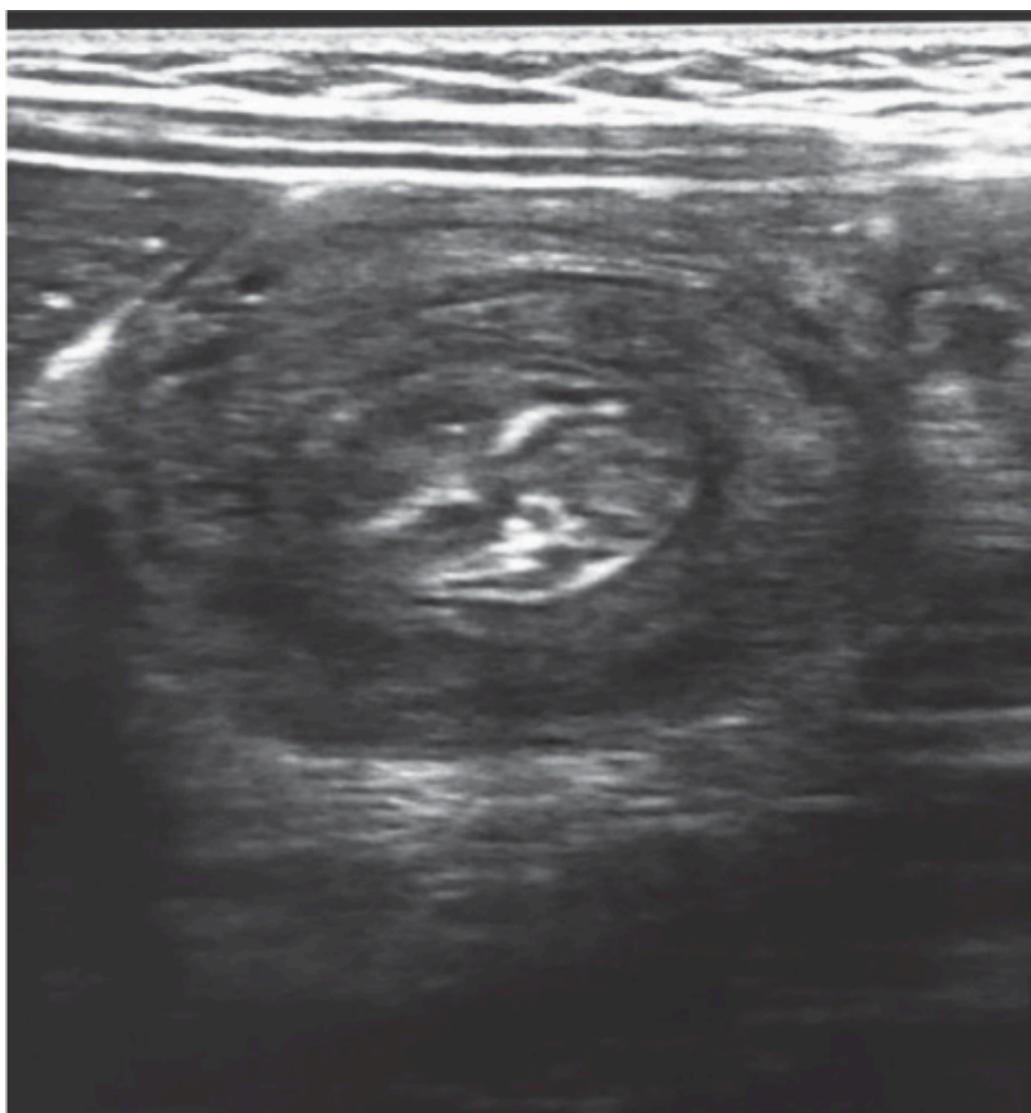
Os sintomas gastrointestinais como vômito, diarreia e dor abdominal são queixas frequentes nas emergências pediátricas; na maior parte dos casos, estão relacionados a doenças autolimitadas, mas eventualmente podem representar condições mais graves.

A ultrassonografia abdominal na emergência pediátrica pode ser útil para identificar patologias que cursam com obstrução intestinal, sendo as mais comuns: intussuscepção, apendicite aguda e estenose hipertrófica pilórica.

### **Intussuscepção**

A intussuscepção é a forma mais comum de obstrução intestinal em crianças. O diagnóstico realizado pela tríade clássica de dor abdominal, vômitos e fezes sanguinolentas ou pelas radiografias abdominais ocorre apenas em 50% dos casos. Um estudo realizado por Riera et al.<sup>16</sup> evidenciou uma sensibilidade de 85% e uma especificidade de 97% em exames realizados por emergencistas pediátricos após uma hora de treinamento teórico-prático.

Para realização do exame deve-se utilizar o transdutor linear de alta frequência (5-10 MHz). A intussuscepção é evidenciada na US pela alternância de camadas hiperecoicas, representando a mucosa e hipoecoicas, representando a muscular, tipicamente observada na flexura hepática (Figura 13). A imagem formada no plano transversal é chamada de sinal do alvo e, no plano longitudinal, de pseudorrim. O diâmetro do intestino intussusceptado deve exceder 3 cm e não deve haver peristaltismo no seu interior. Quando a intussuscepção causa obstrução, o intestino proximal pode se apresentar dilatado, com paredes espessadas que podem conter líquido no seu interior<sup>17</sup>. Na colocação de Doppler, um fluxo ausente ou diminuído sugere isquemia ou infarto<sup>18</sup>.



**FIGURA 13** Sinal do alvo.

Fonte: arquivo pessoal dos autores.

## Apendicite

Apendicite aguda resulta na obstrução do lúmen apendicular, promovendo inflamação distal e distensão, sendo a emergência cirúrgica mais comum em crianças.

O exame é realizado com o paciente na posição supina. O transdutor deve ser colocado no quadrante inferior direito e gentilmente deve-se forçá-lo para baixo, a fim de deslocar o ar e as alças intestinais. Utiliza-se o transdutor linear de alta frequência (5 a 10 MHz).

Achados consistentes com apendicite aguda são: visualização de uma alça em fundo cego com lúmen não compressível, diâmetro medindo pelo menos 6 mm e ausência de peristaltismo<sup>19</sup>. Podem ser encontrados alguns sinais secundários, como fluido ao redor do apêndice ou fecalito.

Um estudo realizado por Elikashvilli et al.<sup>20</sup> evidenciou que a sensibilidade e especificidade do exame realizado por emergencistas pediátricos é similar a dos radiologistas – 60% *versus* 62,5% e 94% *versus* 99%, respectivamente. Não se tem bem definido qual é o melhor exame de imagem para a detecção da apendicite em crianças. O US não é tão sensível quanto a tomografia computadorizada (TC); porém, não emite raios ionizantes e pode ser realizada à beira do leito.

## Estenose hipertrófica do piloro

A estenose hipertrófica do piloro (EHP) é caracterizada por uma hipertrofia da musculatura pilórica que causa estreitamento e alongamento do canal pilórico. A apresentação clássica consiste em vômitos frequentes não biliosos, que ocorrem no período pós-prandial. O diagnóstico pode ser realizado por meio da história clínica detalhada e do exame físico. No entanto, nos estágios iniciais da doença, esse diagnóstico pode ser confundido com outras patologias, como doença do refluxo gastresofágico.

O exame deve ser realizado com o paciente na posição supina ou em decúbito lateral direito. Como é uma patologia que acomete crianças muito pequenas, indica-se a utilização do transdutor linear. Se o estômago estiver vazio, a criança deve ingerir um pouco de água, o que permitirá a visualização do fluxo em direção ao piloro<sup>21</sup>. O piloro deverá ser medido transversal e longitudinalmente. No plano longitudinal, uma medida superior a 15 mm indica estenose hipertrófica do piloro. No plano transversal, o piloro

aparece como um sinal do “alvo”, com o centro de mucosa ecogênica circundado de muscular hipoecoica. Se a medida exceder 3 mm, será considerada estenose hipertrófica do piloro<sup>22</sup>.

Um estudo realizado por Sivitz et al.<sup>23</sup> mostrou que emergencistas pediátricos diagnosticam acuradamente o piloro após 45 minutos de aula teórico-prática com sensibilidade e especificidade de 100%.

## REFERÊNCIAS

1. Davis JJ, Wessner CE, Potts J, Au AK, Pohl CA, Fields JM. Ultrasonography in undergraduate medical education: a systematic review. *J Ultrasound Med.* 2018;37(11):2667-79.
2. Lichtenstein DA. Lung ultrasound in the critically ill. *Ann Intensive Care.* 2014;4(1):1
3. Volpicelli G, Boero E, Sverzellati N, Cardinale L, Busso M, Bocuzzi F, et al. Semi-quantification of pneumothorax volume by lung ultrasound. *Intensive Care Med.* 2014;40(10):1460-7
4. Souza TH, Nadal JAH, Peixoto AO, Pereira RM, Giatti MP, Soub ACS, et al. Lung ultrasound in children with pneumonia: interoperator agreement on specific thoracic regions. *Eur J Pediatr.* 2019;178(9):1369-77.
5. Lichtenstein D. Novel approaches to ultrasonography of the lung and pleural space: where are we now? *Breathe (Sheff).* 2017;13(2):100-11.
6. Lichtenstein DA. BLUE-protocol and FALLS-protocol: two applications of lung ultrasound in the critically ill. *Chest.* 2015;147(6):1659-70.
7. Brogi E, Gargani L, Bignami E, Barbariol F, Marra A, Forfori F, et al. Thoracic ultrasound for pleural effusion in the intensive care unit: a narrative review from diagnosis to treatment. *Crit Care.* 2017;21(1):325.
8. Doniger SJ (ed.). *Pediatric emergency and critical care ultrasound.* Cambridge: University Prining House; 2013.
9. Stadler JAM, Andronikou S, Zar HJ. Lung ultrasound for the diagnosis of community-acquired pneumonia in children. *Pediatr Radiol.* 2017;47(11):1412-9.
10. Das SK, Choupoo NS, Haldar R, Lahkar A. Transtracheal ultrasound for verification of endotracheal tube placement: a systematic review and meta-analysis. *Can J Anaesth.* 2015;62(4):413-23.
11. Chou EH, Dickman E, Tsou PY, Tessaro M, Tsai YM, Ma MHM, et al. Ultrasonography for confirmation of endotracheal tube placement: a systematic review and meta-analysis. *Resuscitation.* 2015;90:97-103.
12. Holmes J F, Gladman A, Chang C H. Performance of abdominal ultrasonography in pediatric blunt trauma patients: a meta-analysis. *J Pediatr Surg.* 2007;42(9):1588-94.
13. Hegenbarth MA. Bedside ultrasound in the pediatric emergency department: basic skill or passing fancy? *Clin Ped Emerg Med.* 2004;5(4):201-16.
14. Kirkpatrick AW, Sirois M, Laupland KB, Liu D, Rowan K, Ball CG, et al. Hand-held thoracic sonography for detecting post-traumatic pneumothoraces: the Extended Focused Assessment with Sonography for Trauma (EFAST). *J Trauma.* 2004;57:288-95.
15. Ma OJ, Mateer JR. *Emergency ultrasound.* Columbus: McGraw-Hill; 2003.
16. Riera A, Hsiao AL, Langhan ML, Goodman TR, Chen L. Diagnosis of intussusception by physician novice sonographers in the emergency department. *Ann Emerg Med.* 2012;60(3):264-8.
17. Fox JC, Boysen M, Gharahbaghian L, Cusick S, Ahmed SS, Anderson CL, et al. Test characteristics of focused assessment of sonography for trauma for clinically significant abdominal free fluid in pediatric blunt abdominal trauma. *Acad Emerg Med.* 2011;18(5):477-82.
18. Glomb N, D'Amico B, Rus M, Chen C. Point-of-care ultrasound in resource-limited settings. *Clin Ped Emerg Med.* 2015;16(4):256-261.
19. Brunhild M. Diagnosis of appendicitis by a pediatric emergency medicine attending using point-of-care ultrasound: a case report. *Hawaii Med J.* 2010;69(9):208-11.
20. Elikashvili I, Tay ET, Tsung JW. The effect of point-of-care ultrasonography on emergency department length of stay and computed tomography utilization in children with suspected appendicitis. *Acad Emerg Med.* 2014;21(2):163-70.
21. Figueiredo SS, Araújo Júnior CR, Nóbrega BB, Jacob BM, Esteves E, Teixeira KISS. Estenose hipertrófica do piloro: caracterização clínica, radiológica e ecográfica. *Radiol Bras.* 2003;36(2):111-6.
22. Rodrigues FHR, Caldeira Filho ML, Campos RSR, Torres SM, Silva, VYNE, Kashiwabara TGB, et al. Estenose hipertrófica do piloro. *Braz J Surg Clin Res.* 2014;6(3):57-9.
23. Sivitz AB, Tejani C, Cohen SG. Evaluation of hypertrophic pyloric stenosis by pediatric emergency physician sonography. *Acad Emerg Med.* 2013;20(7):646-51.

## Bloqueios periféricos guiados por ultrassonografia

Osmar Colleoni  
Camila Ribas Stefanello

### PONTOS PRINCIPAIS

- A escolha do anestésico local é habitualmente baseada na duração desejada da anestesia, porém devemos individualizar a indicação e a anatomia de cada bloqueio.
- A suplementação de oxigênio deve ser instituída em qualquer paciente com suspeita de intoxicação por anestésicos locais.
- O bloqueio do plano eretor da espinha é uma técnica introduzida recentemente

### INTRODUÇÃO

A primeira aplicação hipodérmica de opiáceos em pontos dolorosos foi realizada por Alexander Wood, em 1853, dando início ao uso de anestésicos locais com o intuito de produzir insensibilidade ou reduzir a transmissão do impulso nervoso local. Em 1868, Moreno e Maiz realizaram o primeiro bloqueio sensitivo de um nervo periférico por infiltração em rãs e, em 1884, foi descrita a primeira anestesia local por Carl Köller. Esse último publicou uma série de casos em Viena com a instilação de uma solução de cocaína no olho de pacientes, permitindo tocar a conjuntiva com uma agulha sem sentir dor, é considerado até hoje o descobridor da anestesia tópica e realizador do primeiro bloqueio regional para cirurgias oftalmológicas. Somente em 1904 foi produzido o primeiro anestésico local, a procaína, e, em 1943 é sintetizada a lidocaína a partir de extrato de gramínea *Arundo donax*, sendo esse o anestésico local de maior uso nos dias de hoje.

No final dos anos 1970 foram introduzidos métodos anatômicos para identificação de nervos periféricos e, consequentemente, a realização de bloqueios. Infelizmente, a anatomia não é exatamente previsível e a presença de variabilidades anatômicas levou a baixos índices de sucesso. Ao longo dos anos, o desenvolvimento e o uso de neuroestimuladores auxiliaram na realização com melhor qualidade e menor taxa de complicações; porém, evidências atuais demonstram superioridade incontestável do ultrassom como auxiliar na realização do procedimento na população adulta e pediátrica<sup>1,2</sup>.

A primeira publicação sobre a utilização do ultrassom em bloqueios periféricos ocorreu em 1978 por Grange et al., que descreveram o uso do Doppler para detectar o fluxo sanguíneo de vasos e auxiliar no bloqueio do plexo braquial por via supraclavicular (o conhecimento da aparência ultrassonográfica de estruturas neurais era pobre e a tecnologia ainda não permitia a visualização direta do plexo). Só em 1994 Kapral et al. utilizaram o ultrassom diretamente para identificar o plexo braquial e realizar seu bloqueio, sendo essa a primeira descrição de um bloqueio regional ecoguiado.

Bloqueios anestésicos guiados por ecografia no departamento de emergência (DE) foram pela primeira vez descritos em 2006 com a publicação de uma série de 11 casos de bloqueios dos nervos radial, mediano e ulnar ao nível de antebraço para reparo de lesões em mão no departamento de emergência<sup>3</sup>. Neste artigo pioneiro, os bloqueios foram realizados por médicos emergencistas ou residentes após um treinamento teórico-prático de 1 hora com excelentes resultados e sem complicações. Desde então, a implementação de técnicas de bloqueio regional no departamento de emergência tem sido um dos focos do American College of Emergency Physicians (ACEP)<sup>4,5</sup>.

O uso de bloqueios como um dos pilares da analgesia multimodal no DE (Figura 1) reduz o uso de opioides endovenosos e, consequentemente, efeitos indesejados dessa classe de drogas, como a alteração do nível de consciência, além de prover analgesia prolongada<sup>6</sup>. Entre os principais usos dos bloqueios

guiados por ultrassonografia no DE estão: redução de fraturas e luxações, reparo de lacerações extensas e/ou complexas, realização de procedimentos como drenagem de tórax e até redução de parafimose<sup>6</sup>.

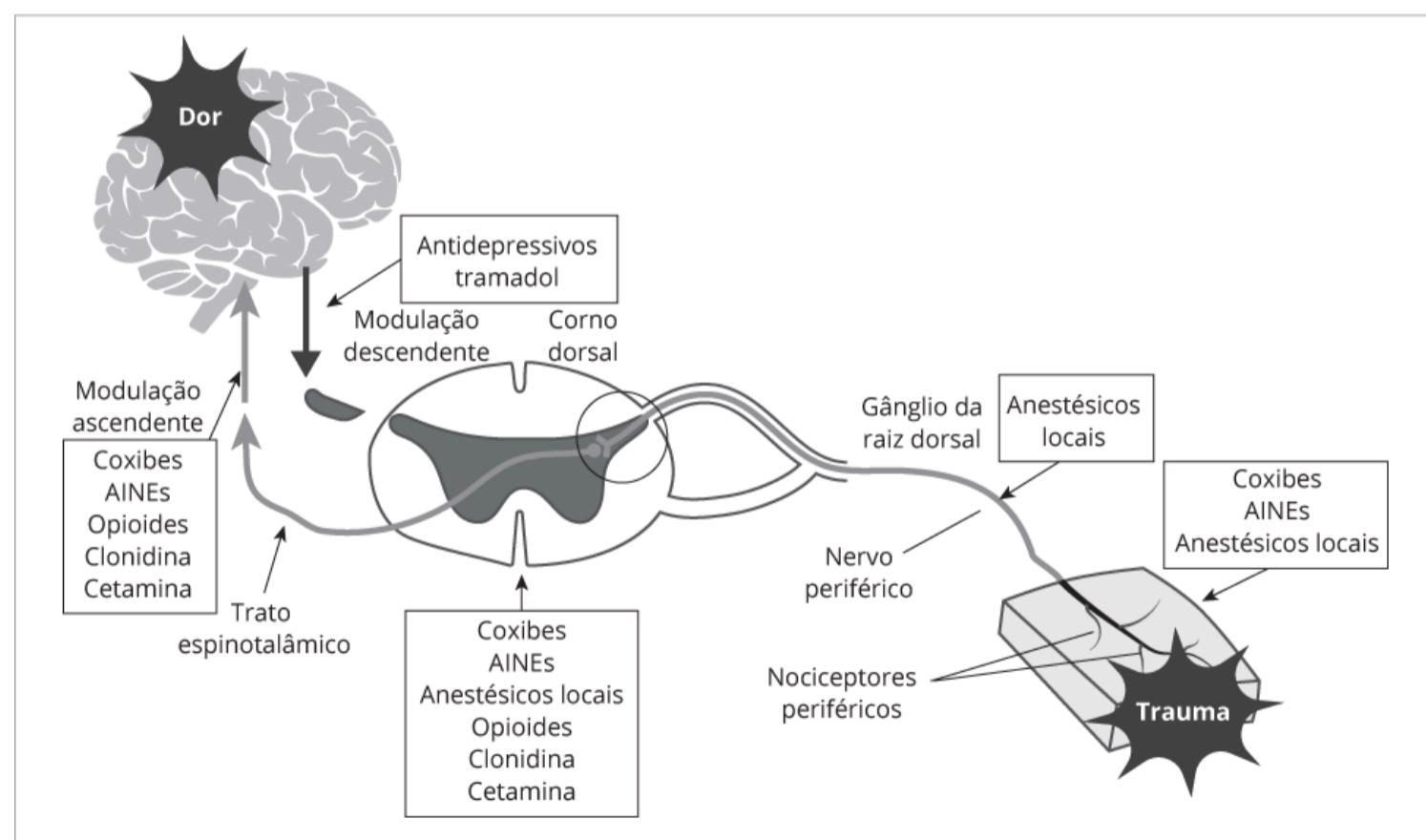
Atualmente, em alguns centros de trauma, até 70% dos bloqueios são realizados fora do bloco cirúrgico, sendo 45% realizados por emergencistas, 45% por anestesiologistas e 10% por outras especialidades<sup>7</sup>. Uma revisão sistemática com metanálise recente demonstrou que ao compararmos analgesia e sedação procedural com bloqueios anestésicos para a redução de fraturas e luxações no DE não há diferença significativa na analgesia obtida, bem como na satisfação dos pacientes. Além disso, há menor taxa de efeitos adversos e menor tempo de permanência no DE quando optamos por técnicas de bloqueio em detrimento de sedoanalgesia procedural<sup>8</sup>.

## FISIOLOGIA E FARMACOLOGIA DOS ANESTÉSICOS LOCAIS

A membrana do neurônio em repouso, devido a sua seletividade e a bomba  $\text{Na}^+ \text{-K}^+$  ATPase, é totalmente permeável ao influxo de potássio e quase impermeável ao sódio, estabelecendo uma diferença de potencial entre o intra e extracelular. O intracelular é rico em íons  $\text{K}^+$  (que não se difundem para o exterior da membrana) e o extracelular, em íons  $\text{Na}^+$ , mantendo a negatividade do meio intracelular quando comparado ao extracelular.

De forma simplificada, variações para mais ou para menos dessa negatividade dependem do fluxo de íons (principalmente sódio e potássio) através da membrana que ocorre com a ativação causada por quaisquer estímulos físico, químico ou elétrico. Ocorre aumento da permeabilidade ao sódio até atingir o potencial de deflagração, quando a permeabilidade ao sódio aumenta drasticamente, desencadeando o potencial de ação com grande entrada de cargas positivas para o intracelular e invertendo-se a polaridade da membrana, gerando o estímulo nervoso. Anestésicos locais (AL) interrompem a condução nervosa por reduzir ou eliminar temporariamente a permeabilidade da membrana celular dos neurônios aos íons sódio.

Além do bloqueio dos canais de sódio, os anestésicos locais podem interferir (quando em doses mais altas) nos canais de potássio e cálcio, fato esse altamente relacionado aos seus efeitos tóxicos.



**FIGURA 1** Local de ação dos fármacos em estratégia multimodal. AINEs: anti-inflamatórios não esteroidais.

Fonte: Perissinotti et al., 2017.

Quimicamente, anestésicos locais são alcaloides e, portanto, comportam-se como bases fracas, apresentando-se em dois estados: apolar/não ionizada (neutro/molecular) e polar/ionizada (catiônico/hidrofílico). Sob o ponto de vista farmacodinâmico, a forma polar bloqueia o canal de sódio pelo interior e a forma neutra permite a entrada da droga na célula: a droga atravessa a membrana lipídica da célula para, no meio intracelular, atuar nos canais de sódio. É importante lembrar que quanto mais lipossolúvel é um AL, mais potente sua ação e mais tóxica sua molécula.

O pKa dos anestésicos locais define o pH no qual as duas formas, polar e apolar, coexistem em equilíbrio. Como o pH dos tecidos difere do pKa dos AL, haverá maior proporção de uma das formas, a ionizada ou não ionizada. No pH fisiológico, próximo de 7,4, todos os anestésicos locais apresentam sua forma ionizada em maior proporção, visto que o pKa de todos os AL é maior que 7,4. A lidocaína, por exemplo, possui pKa de 7,9, por isso em pH fisiológico apenas 25% da droga apresenta-se na sua forma não ionizada. A bupivacaína possui pKa de 8,1, por isso em pH fisiológico haverá uma fração ainda menor da forma não ionizada, aproximadamente 15%.

A porção não ionizada atravessa a membrana mais facilmente que a ionizada. Assim, a droga com maior fração não ionizada em pH fisiológico alcança seu sítio efetor de forma mais rápida. Isso explica por que a lidocaína tem menor tempo de latência que a bupivacaína e seu tempo para instalação do bloqueio é menor, por exemplo. No interior da célula, o pH é mais baixo, causando dissociação e aumentando a forma polar, que se liga ao interior do canal de sódio.

Da mesma forma, soluções que contêm epinefrina têm pH menor do que as que não contêm; portanto, possuem mais fármaco na forma ionizada e, consequentemente, velocidade de instalação mais lenta. Aumentar a proporção de AL não ionizado, facilitando sua entrada na célula, pode ser obtida por meio de redução do pKa do fármaco (com aquecimento da solução, por exemplo) ou aumento do pH do meio, em geral, por meio da alcalinização com bicarbonato. Caso o pH seja aumentado além do permitido, a quantidade de base aumentará muito e, sendo a base insolúvel em água, pode resultar em precipitação do fármaco.

Além do pH da solução, o pH do tecido também influencia na absorção do AL. Em locais com grande acúmulo de material purulento, o pH local é mais ácido, fazendo com que o anestésico permaneça em sua forma ionizada, sendo menos absorvido.

Menos de 1% de todas as reações adversas a AL são realmente alergias mediadas por IgE, sendo a maioria dos casos causados por ésteres. Reações alérgicas por amidas, como lidocaína e bupivacaína (mais utilizadas na prática clínica) são muito raras, sendo importante lembrar que não há alergia cruzada entre as classes de AL.

A escolha do anestésico local é habitualmente baseada na duração desejada da anestesia, porém devemos individualizar a indicação e a anatomia de cada bloqueio. A bupivacaína, por exemplo, apresenta maior potência em relação à ropivacaína e à lidocaína, porém também maior toxicidade.

**TABELA 1** Características dos principais anestésicos locais do tipo amida utilizados na prática clínica

Anestésico local	pKa	Porcentagem Ionizada em pH 7,4	Solubilidade lipídica*	Ligaçāo proteica*	Potência relativa de toxicidade no SNC
Bupivacaína	8,1	83	3420	95	4,0
Ropivacaína	8,1	83	775	94	2,9
Lidocaína	7,9	76	366	64	1,0

\* Quanto maior a solubilidade lipídica e proteica, maior a duração do AL.

**TABELA 2** Anestésicos locais comumente utilizados em bloqueios periféricos

Anestésico local	Início médio da ação (minutos)	Duração média da anestesia (horas)	Duração média da analgesia (horas)
Bupivacaína 0,25%	15 a 30	-	5 a 26
Bupivacaína 0,5% com epinefrina	15 a 30	5 a 15	6 a 30
Ropivacaína 0,5%	15 a 30	4 a 12	5 a 24
Lidocaína 2%	10 a 20	2 a 5	3 a 8

Ropivacaína é similar a bupivacaína porém com menor neuro e cardiototoxicidade e maior afinidade pelo bloqueio sensitivo.

É frequente na prática clínica a mistura de anestésicos locais (lidocaína e bupivacaína, por exemplo) visando reduzir o tempo para início do bloqueio e sua maior duração. Essa prática torna a farmacodinâmica da mistura imprevisível não sendo recomendada sua utilização rotineira.

Quanto ao cálculo da dose máxima de anestésicos locais, devemos levar algumas particularidades em consideração:

- Considerar o peso ideal do paciente e não seu peso real.
- Reduzir a dose em pacientes com risco de alta absorção, como gestantes e em pacientes com sensibilidade aumentada aos anestésicos locais, como idosos.
- Reduzir a dose em pacientes com baixos níveis de alfa-1-ácido-glicoproteína, como neonatos e gestantes.
- Reduzir a dose em pacientes com risco de excreção reduzida de anestésicos locais, como insuficiência renal, hepática ou cardíaca.
- A administração repetida do anestésico local pode provocar taquifilaxia (tolerância aguda à ação analgésica).

A adição de um vasoconstritor como a epinefrina a um AL é comum e pode reduzir a taxa de absorção local em até 50% e seu nível do pico plasmático<sup>9</sup>, aumentando o tempo de ação em 30 a 50% por reduzir sua absorção e eliminação. Caso uma solução comercial com epinefrina não esteja disponível, podemos preparar 10 mL de anestésico local com adrenalina da seguinte forma:

- Diluímos 1 mL (1 mg) de adrenalina em 9 mL de solução estéril, obtendo 10 mL de uma solução de adrenalina 0,1 mg/mL.
- Adicionamos 0,5 mL (0,05 mg) da solução de adrenalina 0,1 mg/mL à 9,5 mL de anestésico local, obtendo 10 mL de uma solução de anestésico local com adrenalina 0,005 mg/mL.

A adrenalina também pode ser um marcador de injeção intravascular inadvertida do anestésico local causando variações na pressão arterial e na frequência cardíaca, aumentando a segurança do procedimento.

## MATERIAIS E TÉCNICA

Com relação à agulha de escolha, devemos ter preferência por agulhas de ponta romba próprias para bloqueios periféricos ou então agulhas de raquianestesia com ponta não cortante e bisel curto (como a agulha de Tuohy) e com calibre entre 20 e 22G. Os principais benefícios são:

- Menor risco de injeção intraneuronal ou intrafascicular (principal causa de lesões nervosas em bloqueios nervosos periféricos).
- Redução do risco de injeção intravascular (principal causa de toxicidade sistêmica de anestésicos locais).
- Redução do risco de posicionamento inadvertido em espaço subaracnóide durante a realização de bloqueios proximais (como no bloqueio de plexo braquial por via interescalênica).

Durante o procedimento, o paciente deve permanecer em ambiente monitorizado (oximetria de pulso, pressão não invasiva e cardioscopia) e com pronta disponibilidade de acesso à fonte de oxigênio, materiais para manejo das vias aéreas, medicamentos de emergência e emulsão lipídica. A reavaliação clínica, principalmente com reavaliação constante do estado mental, é imprescindível.

Além do uso do ultrassom, algumas técnicas de injeção devem ser implementadas visando reduzir o risco de injeção intravascular pois também auxiliam na detecção precoce caso esta ocorra:

**TABELA 3** Doses máximas de anestésicos locais

Anestésico local	Dose máximas em mg/kg (sem adrenalina)	Dose máximas em mg/kg (com adrenalina)	Dose máxima total
Lidocaína	5	7	500 mg
Ropivacaína	3	3,5	300 mg
Levobupivacaína	2	3	-
Bupivacaína	2	3	175 mg

Lembrar: 1% = 10 mg/mL.

- Administração lenta: 1 a 2 mL da solução de AL a cada 30 a 45 segundos.
- Aspiração antes da injeção do AL: observamos a presença de sangue na seringa se ocorrer posicionamento intravascular da ponta da agulha.
- Utilização do Doppler para identificação de vasos, evitando a punção inadvertida deles.
- Uso de soluções de anestésicos locais com adrenalina: as soluções industriais que incluem adrenalina possuem concentração de 1:200.000 ou 1:400.000. Além de reduzir a absorção sistêmica, pode ser um marcador precoce de injeção intravascular. Doses de 15 mcg de adrenalina EV resultam em um aumento de 10 ou mais batimentos na frequência cardíaca.
- Evitar a realização de bloqueios periféricos em pacientes sedados: tais pacientes serão incapazes de relatar sintomas precoces da intoxicação por anestésicos locais como *tinnitus*, parestesia perioral e tontura.

## CONCEITO DE ANISOTROPIA

Dentre os diferentes artefatos e conceitos físicos envolvidos na obtenção da imagem de ultrassom, a anisotropia é a mais importante quando realizamos o bloqueio de nervos periféricos. Para alguns tecidos (como nervos e tendões), o ângulo de insonação possui imensa relação na reflexão e, consequentemente, na imagem obtida. Para nervos, a melhor imagem é obtida quando a estrutura é insonada em ângulo reto (90 graus), variações de apenas 10 ou 20 graus podem resultar em um nervo impossível de ser identificado.

## INTOXICAÇÃO POR ANESTÉSICOS LOCAIS

A toxicidade sistêmica por anestésicos locais, apesar de baixa prevalência, aproximadamente 0,03% (ou 0,27 episódios a cada 1.000 bloqueios de nervos periféricos)<sup>10</sup> é uma complicação ameaçadora à vida e pode ocorrer em decorrência da injeção intravascular inadvertida ou por absorção sistêmica do anestésico local. Seu risco pode ser reduzido utilizando a menor dose efetiva de anestésico e com técnicas seguras de injeção, como o uso do ultrassom.

Sinais e sintomas podem ocorrer mais de 15 minutos após a injeção de anestésicos locais e são divididos por sistema acometido:

- Sistema nervoso central: *tinnitus*, parestesia perioral, sabor metálico na boca, agitação, disartria, convulsões, inconsciência e parada respiratória;
- Sistema cardiovascular: hipotensão, bradicardia, arritmias ventriculares e parada cardiorrespiratória.

### Manejo da intoxicação por anestésicos locais

Consiste principalmente no manejo das convulsões, manejo cardiovascular conforme protocolos do suporte avançado de vida em cardiologia (ACLS) e administração precoce de emulsão lipídica a 20%<sup>11,12</sup>.

A suplementação de oxigênio deve ser instituída em qualquer paciente com suspeita de intoxicação por anestésicos locais. Quanto à ressuscitação cardiovascular, algumas peculiaridades devem ser observadas como reduzir a dose de adrenalina para  $\leq 1$  mcg/kg, evitar vasopressina, bloqueadores do canal de cálcio, betabloqueadores e lidocaína, sendo a amiodarona o antiarrítmico de primeira linha<sup>11</sup>.

**TABELA 4** Fatores de risco para toxicidade sistêmica por anestésicos locais

Baixa massa muscular
Extremos de idade (< 4 meses e > 79 anos)
Doenças cardíacas preexistentes ou deficiência de carnitina
Insuficiência renal e/ou hepática
Gestantes
Local de injeção altamente vascularizado

Pacientes estáveis hemodinamicamente apenas com crises convulsivas podem ser manejados com benzodiazepínicos endovenosos.

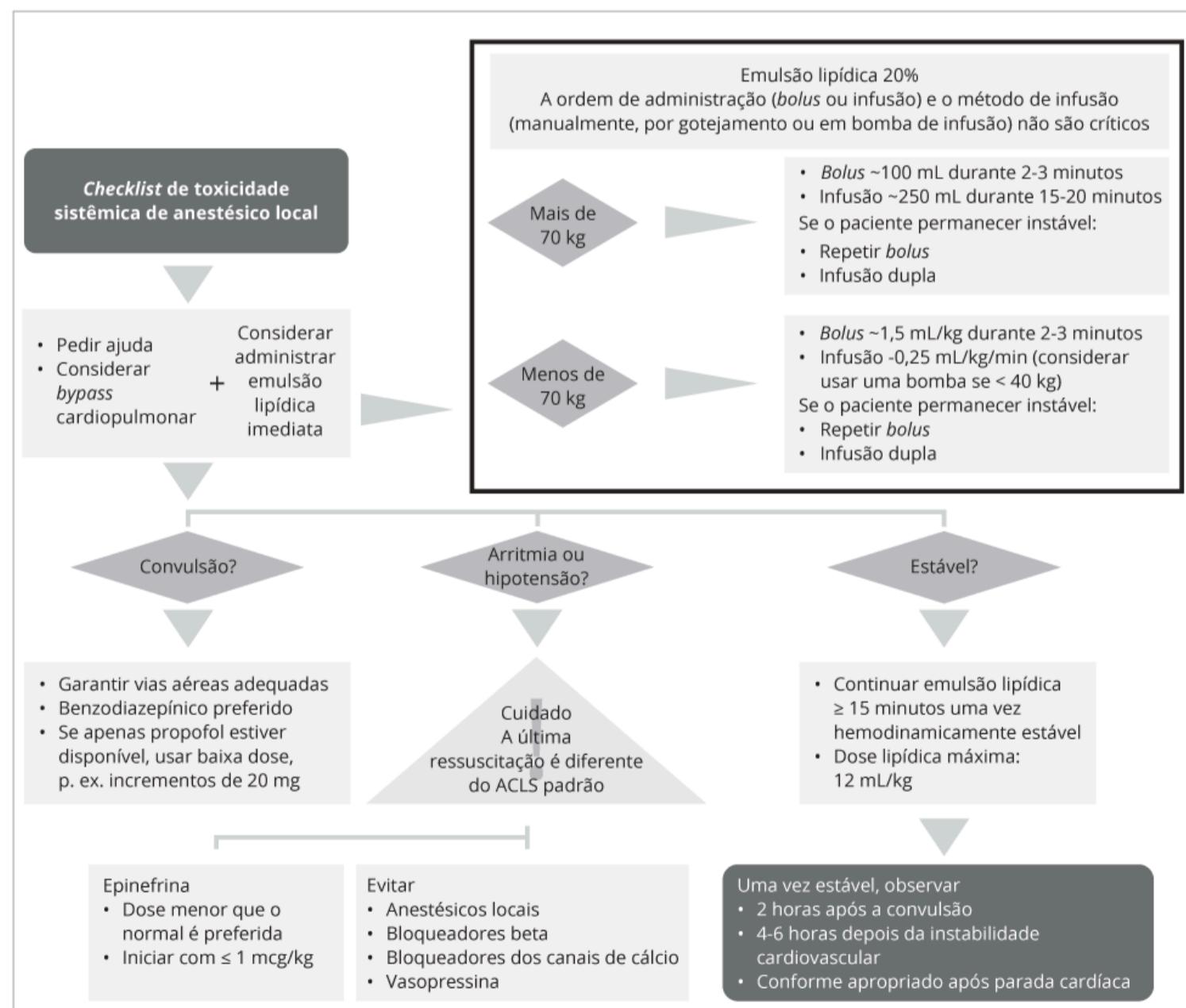
Conforme protocolo da American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine (ASRA), a dose de emulsão lipídica a 20% é de 1,5 mL/kg (máximo de 100 mL) em *bolus* de 2 a 3 minutos seguida de infusão de 0,25 mL/kg/min (máximo de 250 mL em 15 a 20 minutos). Se o paciente permanecer instável, deve-se repetir o *bolus* inicial e dobrar a infusão inicial. A dose máxima de emulsão lipídica é de 12 mL/kg. Após obter a estabilidade cardiovascular, devemos manter a infusão por pelo menos mais 15 minutos, e o paciente permanecer monitorizado por mais 6 horas. Caso haja falha no manejo da intoxicação com o uso de emulsão lipídica, o *bypass* cardiopulmonar deve ser considerado (Figura 2).

## BLOQUEIOS DO PLEXO CERVICAL

Podem ser realizados habitualmente pelas abordagens interescalênica, supraclavicular e infraclavicular.

### Anatomia

O plexo braquial localiza-se entre os músculos escalenos anterior e médio, profundo ao músculo esternocleidomastóideo e à fáscia cervical profunda (pré-vertebral). É formado por ramos anteriores dos nervos espinhais de C5 a T1 que formam seus troncos superior (C5-C6), médio (C7) e inferior (C8-T1), podendo ser visualizado na ultrassonografia a cerca de 1 a 3 cm de profundidade. Próximo à borda lateral da primeira costela se reorganizam como troncos lateral, posterior e medial, em nível de axila, sofre nova reorganização e se dividem nos nervos musculocutâneo, axilar, mediano, radial e ulnar, provendo inervação sensitiva e motora para os membros superiores.



**FIGURA 2** Manejo da intoxicação por anestésicos locais.

Fonte: Neal et al., 2021<sup>13</sup>.

## BLOQUEIO INTERESCALÊNICO DO PLEXO BRAQUIAL

## Indicação

Analgesia do ombro, dois terços laterais da clavícula e terço proximal do braço, com pouco efeito distal; geralmente há falha de bloqueio na porção ulnar do antebraço, punho e mão. Idealmente utilizado para procedimentos como: redução de luxação glenoumural, drenagem de abscessos de deltoide e analgesia de fraturas de terço proximal e médio de úmero. Pouco utilizado em pacientes pediátricos em decorrência da alta taxa de complicações e poucas indicações, sendo preferidas as abordagens supra e infraclavicular nestes pacientes<sup>12</sup>.

## Principais riscos e efeitos adversos

- Lesão do plexo braquial com comprometimento dos nervos mediano, radial, frênico, dorsal da escápula e torácico longo.
- Bloqueio do nervo laríngeo-recorrente, resultando em obstrução da via aérea por paralisia da prega vocal ipsilateral.
- Injeção epidural ou espinhal e síndrome de Horner (tríade de ptose palpebral parcial, miose e anidrose).
- Bloqueio do nervo frênico ipsilateral e consequente paralisia do hemidiafragma, sendo esse o efeito adverso mais comum. Sua incidência pode ser reduzida (porém não evitada) com punções mais distais (laterais) e baixos volumes anestésicos (< 10 mL). Deve ser evitado em pacientes com insuficiência respiratória ou outras condições pulmonares crônicas graves como DPOC e asma grave.

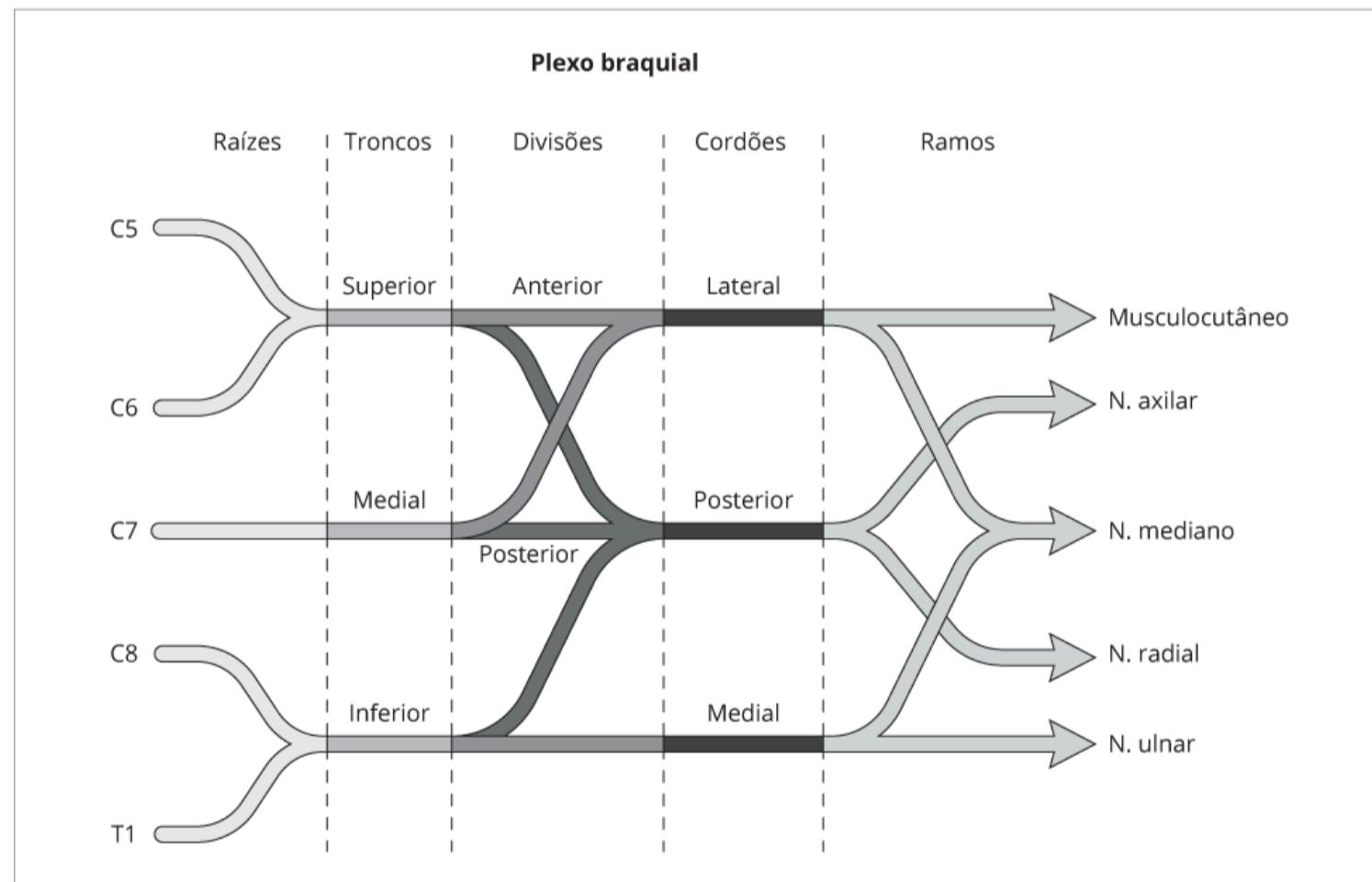


FIGURA 3 Plexo braquial.

## Posicionamento do paciente

Decúbito dorsal, semissentado ou decúbito semilateral com a cabeça voltada cerca de 30 graus para o lado contralateral ao bloqueio, expondo o triângulo superior do pescoço.

## Posicionamento do probe

Posicionar o probe na transversal no nível de laringe (cartilagem cricóidea), movendo o transdutor linear em direção à borda posterior do músculo esternocleidomastóideo transversalmente à linha sagital, sobre a fenda interescalônica<sup>14</sup>. Se houver dificuldade em localizar as raízes nervosas, pode-se procurar o plexo braquial no nível supraclavicular e subir até a região em que as raízes estarão mais individualizadas. Nessa região as estruturas observadas são os músculos esternocleidomastóideo, escalenos anterior e médio,

além das raízes nervosas C5, C6 e C7 (estruturas redondas hipoecoicas que lembram um semáforo de trânsito) entre os músculos escaleno anterior e médio, veia jugular interna e artéria carótida comum. Outra técnica que pode ser utilizada é localizar o plexo braquial em nível supraclavicular e segui-lo até o nível interescalênico.

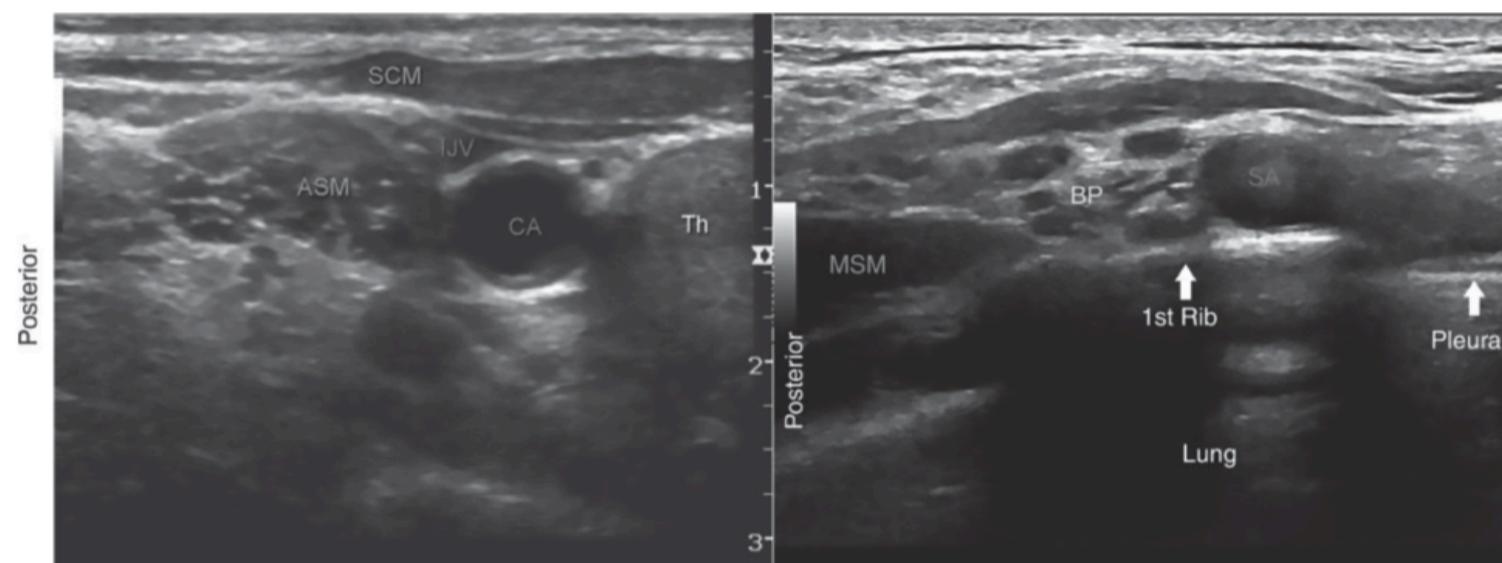
### Técnica de agulhamento

Inserção da agulha pelo aspecto posterolateral do pescoço com direcionamento anteromedial. Posicionar a ponta da agulha lateralmente às raízes, sem tocá-las, e aplicar de 10 a 15 mL de AL após confirmação da posição da ponta da agulha com um pequeno volume de AL (1 a 2 mL).

## BLOQUEIO SUPRACLAVICULAR DO PLEXO BRAQUIAL

### Indicação

Classicamente provê anestesia do terço médio do braço até a mão, porém, pode causar anestesia de todo o membro superior, incluindo ombro, caso o nervo supraescapular seja envolvido. Pode ser utilizado para analgesia de procedimentos como redução de fraturas de úmero distal e rádio, bem como para redução de luxações de cotovelo, sutura de lesões extensas (exceto da face medial do braço, que é inervada por T2) e drenagem de abscessos.



**FIGURA 4** Imagem de ultrassom do plexo braquial pela abordagem interescalênica à nível da cartilagem cricóidea.

ASM: músculo escaleno anterior; BP: plexo braquial; CA: artéria carótida; IJV: veia jugular interna; SCM: músculo esternocleidomastóideo. Fonte: Gautier et al., 2024<sup>18</sup>.

### Principais riscos e efeitos adversos

- Menor risco de bloqueio do nervo frênico, quando comparado com a abordagem interescalênica; porém, é uma complicaçāo que pode ocorrer nesta abordagem.
- Apesar de incomum, o risco de pneumotórax deve ser observado.
- Lesão de plexo por injeção intraneuronal, bem como lesões dos nervos supraescapular e torácico longo.

### Posicionamento do paciente

Decúbito dorsal, semissentado ou decúbito semilateral com a cabeça voltada para o lado contralateral ao bloqueio. O braço deve ser posicionado de forma relaxada ao longo do tronco, expondo a clavícula.

### Posicionamento do probe

Posicionar o probe sobre a fossa supraclavicular, lateral ao músculo esternocleidomastóideo, de forma oblíqua, seguindo a curvatura da clavícula, podendo observar: primeira costela, linha pleural, troncos ou conjunto de divisões do plexo braquial (conjunto de pequenos círculos hipoecoicos agrupados e circundados por estroma hiperecoico, semelhante a um cacho de uvas) e vasos subclávios. O plexo braquial fica situado em posição anterolateral à artéria subclávia. Durante a execução desse bloqueio deve-

se ter cautela na obtenção da imagem, de forma que a linha pleural fique o mais longe possível do local do bloqueio para evitar um pneumotórax.

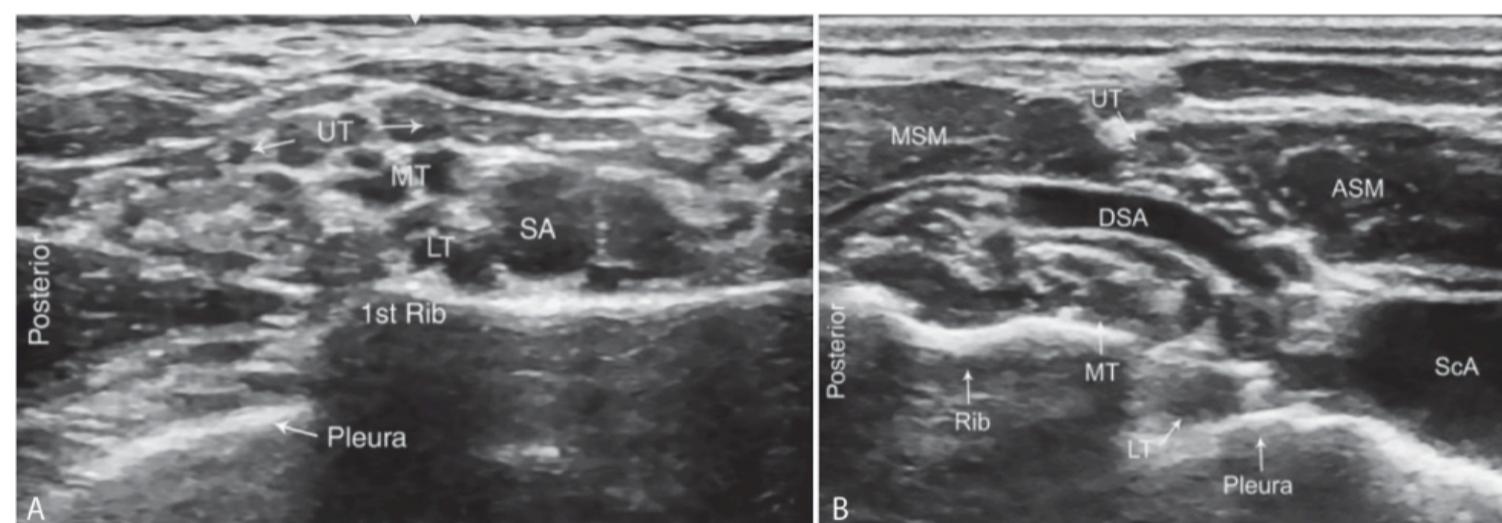
### Técnica de agulhamento

Inserção da agulha em plano com o pobre, de lateral para medial, com inclinação de aproximadamente 30 graus, atravessando o músculo omo-hióideo em direção ao chamado “corner pocket”. Posicionar a ponta da agulha lateralmente ao conjunto de troncos nervosos, sem tocá-los, e aplicar de 15 a 20 mL de AL após confirmação da posição da ponta da agulha com um pequeno volume de AL (1 a 2 mL). Volumes de até 20 mL são suficientes para analgesia, porém volumes próximos de 30 mL são necessários para bloqueio total com anestesia do membro.

## BLOQUEIO INTERCOSTAL

### Indicação

Os nervos espinais de T2 a T12, após emergirem de seus respectivos forames dividem-se em ramos posterior e anterior e são responsáveis por inervar a parede torácica e o abdome superior. Os ramos dorsais fornecem inervação para a pele e os músculos da região paravertebral e os ramos ventrais continuam lateralmente como nervos intercostais; seu bloqueio pode ser realizado em diferentes níveis ao longo do trajeto do nervo. A distribuição da anestesia é unilateral e ao longo do segmento inervado, possuindo boa indicação em fraturas de arcos costais, analgesia para realização de toracotomia, introdução de drenos pleurais e controle da dor no herpes zoster e na neuralgia pós-herpética.



**FIGURA 5** Imagem de ultrassom do plexo braquial pela abordagem supraclavicular.

AS: artéria subclávia; LT: tronco inferior; MT: tronco médio; UT: tronco superior. Fonte: Bendtsen, 2024<sup>19</sup>.

### Posicionamento e técnica

Paciente em posição sentada ou decúbito lateral com o probe na posição parassagital identificando as costelas. O local de entrada da agulha é imediatamente abaixo da margem inferior da costela, entre o ângulo costal e a linha axilar posterior, proximal à saída do ramo lateral, para garantir o bloqueio completo do nervo intercostal. A agulha pode ser posicionada em plano ou fora, penetrando os músculos intercostais externos e internos. No local devem ser infundidos de 3 a 5 mL de AL.

## BLOQUEIO DO PLANO ERETOR DA ESPINHA (ESP BLOCK)

### Indicação

O bloqueio do plano eretor da espinha é uma técnica introduzida recentemente e suas indicações ainda estão sendo estudadas. Sua principal aplicabilidade no DE é para analgesia de fraturas de múltiplos arcos costais, haja vista que o anestésico se difunde por vários níveis de dermatomos. É um bloqueio fascial; logo, o sucesso depende do volume de anestésico local injetado entre o músculo e o processo transverso.

### Técnica

Com o transdutor com orientação sagital e paramediano a cerca de 2 cm da linha média identificamos as três camadas dos músculos eretores da espinha (trapézio, romboide e eretor da espinha), o processo transverso da costela e o espaço paravertebral. A agulha deve ser inserida com orientação de cranial para caudal até que a ponta da agulha tenha contato com o processo transverso. Neste local, são infundidos de 20 a 30 mL de AL após confirmação da posição da ponta da agulha com um pequeno volume (1 a 2 mL). A propagação do anestésico deve ocorrer profundamente ao músculo eretor da espinha e superior ao processo transverso.

Trata-se de uma técnica segura, haja vista que, bem identificadas as referências anatômicas, o local da injeção é distante do neuroeixo, de estruturas vasculares importantes e da pleura.

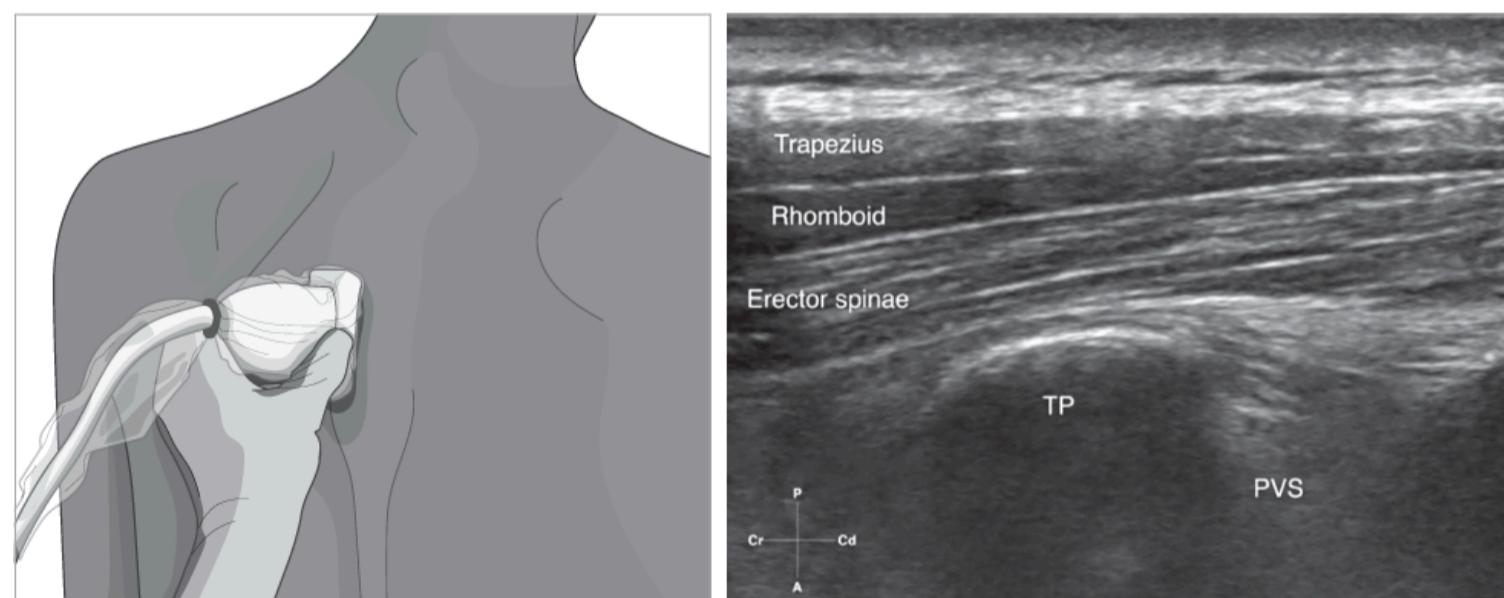
## BLOQUEIO DO NERVO FEMORAL

### Indicação

O nervo femoral é o maior ramo do plexo lombar, formado pelas raízes de L2 a L4, que no nível do quinto corpo vertebral lombar sai do músculo psoas na direção medial para lateral, profundamente à fáscia ilíaca e entra no compartimento anterior abaixo do ligamento inguinal; encontra-se anterior ao músculo iliopsoas e lateral à artéria e veia femoral. Seu bloqueio provê boa analgesia para o fêmur, parte da articulação coxofemoral, região anteromedial da coxa até o joelho e região medial do tornozelo. Está indicado principalmente para analgesia em fraturas de fêmur, lesões patelares e outros procedimentos dolorosos na região inervada por este nervo.

### Técnica

Posiciona-se o paciente em decúbito dorsal, com os membros inferiores estendidos e com o membro a ser bloqueado discretamente rotado externamente. Posicionar o probe em posição oblíqua, paralelo à prega femoral. Na ultrassonografia são observados: o nervo femoral (estrutura ovalada ou triangular hiperecogênica), músculo iliopsoas, fáscias lata e ilíaca, além da artéria e veia femorais, ficando o nervo logo lateral à artéria. Introduzir a agulha, em plano, com inclinação de 30 graus atravessando as duas fáscias e posicionando a ponta da agulha acima e abaixo do nervo femoral. Infundir de 10 a 15 mL de AL adjacente ao nervo femoral após confirmação da posição da ponta da agulha com um pequeno volume (1 a 2 mL). O anestésico deve ser infundido dentro do compartimento delimitado pela fáscia ilíaca e ao redor do nervo.



**FIGURA 6** Posicionamento do probe e imagem para realização do bloqueio do plano eretor da espinha.

PVS: espaço paravertebral; TP: processo transverso.

Fonte: NYSORA, 2024<sup>20</sup>.

Seus principais efeitos adversos e riscos são punção vascular e fraqueza do quadríceps femoral, com alto risco de queda caso o paciente tente se levantar.

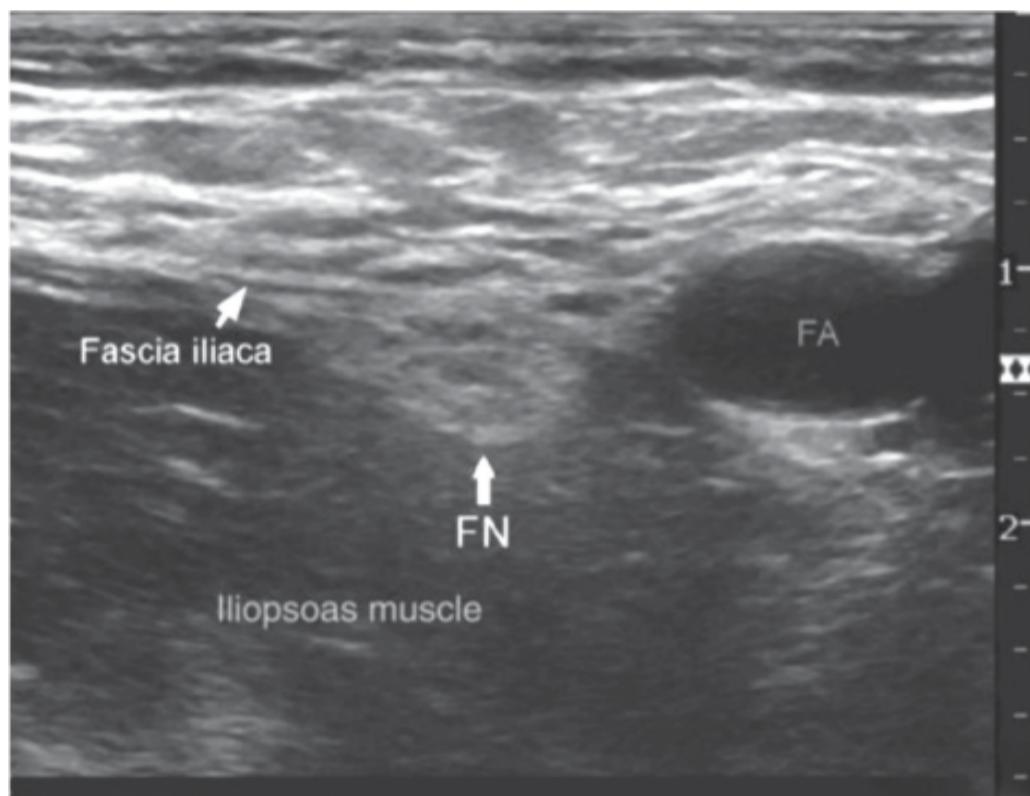
## BLOQUEIO DO NERVO CIÁTICO POR ABORDAGEM POPLÍTEA

## Indicação

Os nervos tibial e fibular comum constituem o nervo ciático. O bloqueio do nervo ciático no nível da fossa poplítea resulta em anestesia do membro inferior abaixo do joelho, tanto motor quanto sensitivo, principalmente de terço médio e distal de perna, pé e tornozelo, com exceção da face medial da perna e do pé (inervados pelo nervo safeno). Idealmente, é utilizado em fraturas de tíbia e fíbula distal, bem como redução de fraturas do maléolo lateral (o medial é inervado pelo nervo femoral).

## Técnica

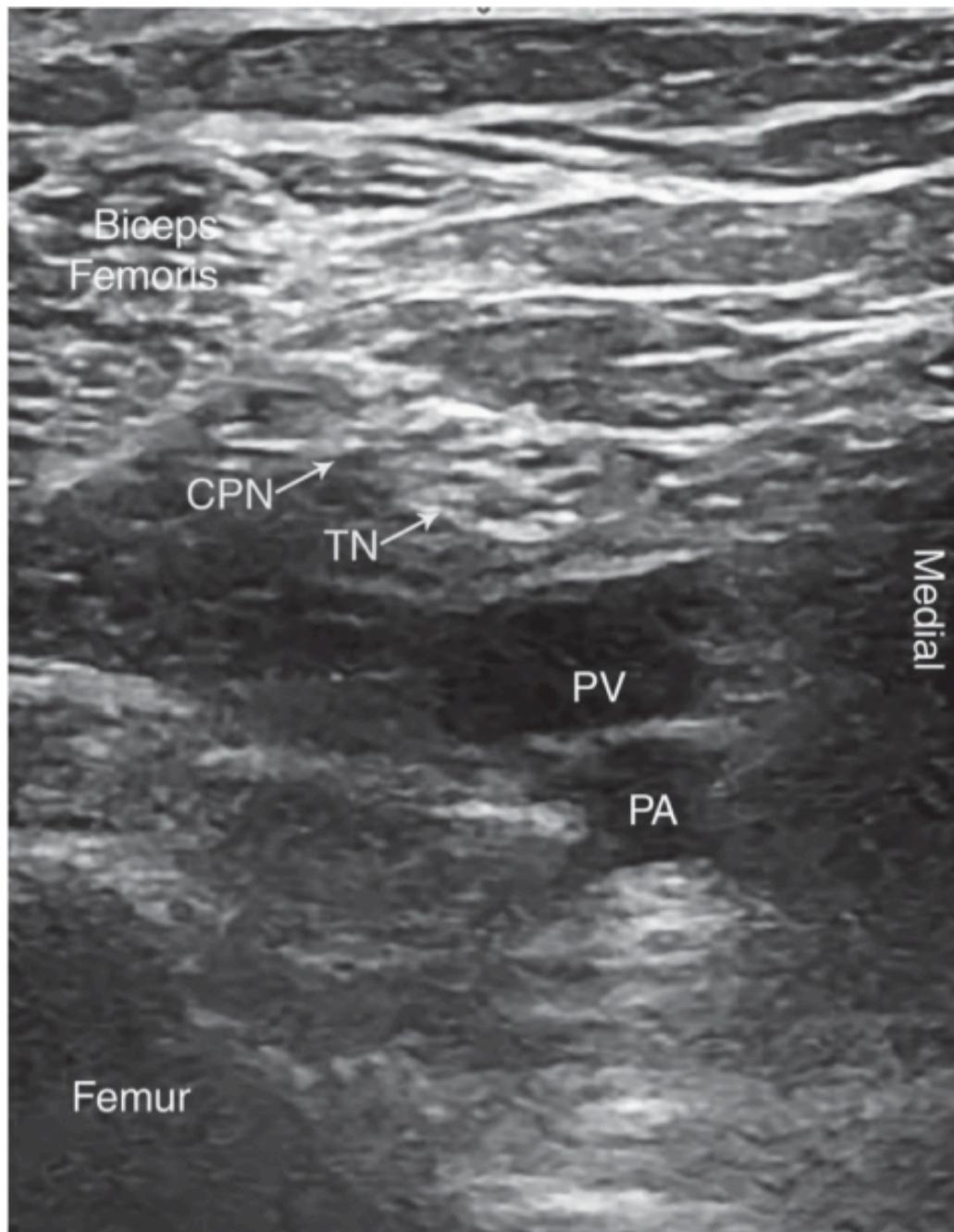
Com o paciente em decúbito ventral ou lateral (pode também ser realizado em decúbito dorsal com elevação do membro e apoio do pé), posicionamos o transdutor na região posterior do joelho, em posição transversa. Identificamos então a artéria e veia poplíteas e nervos tibial, fibular comum e isquiático, sendo que os nervos se encontram mais superficiais e laterais aos vasos poplíteos. Progredimos o probe em direção cranial até identificar a união do nervo fibular comum e tibial, formando o nervo isquiático. Nesse ponto de união, introduzimos a agulha em plano, de lateral para medial, posicionando a ponta da agulha próximo à bainha comum que envolve os nervos. Infundir 15 a 20 mL de anestésico local após confirmação da posição da ponta da agulha. O principal risco da técnica são a punção vascular e a lesão nervosa por injeção intraneuronal inadvertida.



**FIGURA 7** Janela acústica para bloqueio femoral.

FA: artéria femoral; FN: nervo femoral.

Fonte: Atchabahian et al., 2024<sup>21</sup>.



**FIGURA 8** Janela acústica para ciático por abordagem poplítea.

CPN: nervo fibular comum; PA: artéria poplítea; PV: veia poplítea; TN: nervo tibial.

Fonte: Hadzic et al., 2024<sup>22</sup>.

## REFERÊNCIAS

1. Abrahams MS, Aziz MF, Fu RF, Horn JL. Ultrasound guidance compared with electrical neurostimulation for peripheral nerve block: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Br J Anaesth.* 2009;102(3):408-17.
2. Guay J, Suresh S, Kopp S. The use of ultrasound guidance for perioperative neuraxial and peripheral nerve blocks in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019;2(2):CD011436.
3. Liebmann O, Price D, Mills C, Gardner R, Wang R, Wilson S, et al. Feasibility of forearm ultrasonography-guided nerve blocks of the radial, ulnar, and median nerves for hand procedures in the emergency department. *Ann Emerg Med.* 2006;48(5):558-62.
4. Ultrasound Guidelines: Emergency, point-of-care and clinical ultrasound guidelines in medicine. *Ann Emerg Med.* 2017;69(5):e27-e54.
5. American College of Emergency Physicians. Policy Statement: Ultrasound-Guided Nerve Blocks. Dallas; 2021.
6. Wilson C. Feeling blocked? Another pain management tool in the emergency department. *Ann Emerg Med.* 2018;72(2):120-6.
7. Puype L, Desmet M, Helsloot D, Van Belleghem V, Verelst S. The use of peripheral nerve blocks for trauma patients: a survey in Belgian emergency departments. *Eur J Emerg Med.* 2021;28(5):402-3.
8. Kuypers MI, Veldhuis LI, Mencl F, van Riel A, Thijssen W, Tromp E, et al. Procedural sedation and analgesia versus nerve blocks for reduction of fractures and dislocations in the emergency department: A systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Emerg Physicians Open.* 2023;4(1):e12886.
9. Corvetto MA, Echevarria GC, De La Fuente N, Mosqueira L, Solari S, Altermatt FR. Comparison of plasma concentrations of levobupivacaine with and without epinephrine for transversus abdominis plane block. *Reg Anesth Pain Med.* 2012;37(6):633-7.
10. El-Boghdadly K, Pawa A, Chin KJ. Local anesthetic systemic toxicity: current perspectives. *Local Reg Anesth.* 2018;11:35-44.

11. Neal JM, Barrington MJ, Fettiplace MR, Gitman M, Memtsoudis SG, Morwald EE, et al. The Third American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine Practice Advisory on Local Anesthetic Systemic Toxicity: Executive Summary 2017. *Reg Anesth Pain Med.* 2018;43(2):113-23.
12. Roberts S. Peripheral nerve blocks for children. New York School of Regional Anesthesia. NYSORA; 2024. Disponível em: <https://www.nysora.com/foundations-of-regional-anesthesia/sub-specialties/pediatric-anesthesia/peripheral-nerve-blocks-children>.
13. Neal JM, Neal EJ, Weinberg GL. American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine Local Anesthetic Systemic Toxicity checklist: 2020 version. *Reg Anesth Pain Med.* 2021;46(1):81-2.
14. Ma OJ. Ma and Mateers emergency ultrasound. Fourth edition. ed. New
15. Piovesan EJ, Werneck LC, Kowacs PA, Tatsui CE, Lange MC, Vincent M. Anesthetic blockade of the greater occipital nerve in migraine prophylaxis. *Arq Neuropsiquiatr.* 2001;59(3-A):545-51.
16. Hadzic A, Lopez A, Balocco AL, New York School of Regional Anesthesia. Hadzic's peripheral nerve blocks and anatomy for ultrasound-guided regional anesthesia. 3rd. ed. New York: McGraw Hill; 2020.
17. Perissinotti DMN, Grossmann E, Posso IdP, Vall J, Junior JOdO, Souza JBd, et al. Tratado de dor da Sociedade Brasileira Para Estudo da Dor. São Paulo: Atheneu; 2017.
18. Gautier PE, Vandepitte C, Gadsden J. Ultrasound-guided interscalene brachial plexus nerve block. NYSORA; 2024 Disponível em: <https://www.nysora.com/techniques/upper-extremity/intescalene/ultrasound-guided-intescalene-brachial-plexus-block/>.
19. Bendtsen TF, Lopes AM, Vandepitte C. Ultrasound-guided supraclavicular brachial plexus nerve block. NYSORA; 2024. Disponível em: <https://www.nysora.com/topics/regional-anesthesia-for-specific-surgical-procedures/upper-extremity-regional-anesthesia-for-specific-surgical-procedures/anesthesia-and-analgesia-for-elbow-and-forearm-procedures/ultrasound-guided-supraclavicular-brachial-plexus-block/>.
20. NYSORA. Erector spinae plane nerve block. NYSORA; 2024. Disponível em: <https://www.nysora.com/erector-spinae-plane-block/>.
21. Atchabahian A, Leunen I, Vandepitte C, Lopez AM. Ultrasound-guided femoral nerve block. NYSORA; 2024. Disponível em: <https://www.nysora.com/techniques/lower-extremity/ultrasound-guided-femoral-nerve-block/>.
22. Hadzic A, Lopez AM, Vandepitte C, Sala-Blanch X. Ultrasound-guided popliteal sciatic nerve block. NYSORA; 2024. Disponível em: <https://www.nysora.com/techniques/lower-extremity/ultrasound-guided-popliteal-sciatic-block/>.

## Ecocardiograma à beira do leito avançado

Rafael Lima Mc Gregor von Hellmann

### PONTOS PRINCIPAIS

- O exame básico geralmente inclui a avaliação da função ventricular esquerda, derrame pericárdico e avaliação da veia cava inferior.
- A fração de ejeção pode permanecer inalterada mesmo em condições de volume sistólico reduzido se o volume diastólico final também estiver reduzido.
- A ultrassonografia à beira do leito pode detectar a presença de derrame pericárdico rapidamente.

### INTRODUÇÃO

O avanço da medicina de emergência como especialidade no Brasil e no mundo tem sido potencializado pelo uso cada vez mais comum da ultrassonografia à beira do leito. Esta ferramenta, como uma extensão do exame físico, supera os limites da inspeção, palpação, percussão e ausculta tradicionais, aumentando a acurácia e acelerando o diagnóstico.

O treinamento em ultrassonografia à beira do leito (*point-of-care ultrasound – POCUS*) começa com perguntas binárias simples, como se há uma disfunção ventricular ou líquido livre. No entanto, conforme avança o treinamento, exames mais complexos se tornam possíveis.

No cuidado de pacientes críticos, o uso do POCUS se estabeleceu como uma competência essencial para profissionais de saúde. Dentre os exames que o POCUS permite, o ecocardiograma é crucial para a avaliação de pacientes com choque, dispneia e dor torácica.

O objetivo principal do ecocardiograma focado é uma avaliação rápida e eficiente do paciente sintomático. Ele pode ser usado para identificar derrame pericárdico, avaliar a função cardíaca global, examinar a veia cava inferior, detectar disfunções do ventrículo direito e até orientar procedimentos como pericardiocentese e colocação de marca-passo transvenoso.

Existem, no entanto, algumas condições e situações nas quais o ecocardiograma focado básico pode não ser suficiente. Nestes casos, exames mais avançados e ferramentas complementares podem ser utilizadas à beira do leito.

Deve-se enfatizar que um ecocardiograma à beira do leito, seja focado ou avançado, nunca substituirá uma avaliação completa por um cardiologista ecocardiografista, que passou por um treinamento intensivo e tem a capacidade de fornecer uma avaliação ecocardiográfica completa.

A prática da ecocardiografia por médicos que não são cardiologistas tem se tornado comum em todo o mundo, especialmente em ambientes onde o atendimento de pacientes com doenças agudas é realizado. No entanto, a literatura ainda não chegou a um consenso sobre quais aplicações específicas devem ser incluídas no conjunto de habilidades para esses médicos<sup>1</sup>.

Considerando a vasta gama de aplicações da ecocardiografia em diferentes cenários de pacientes agudamente enfermos e as diferenças nos protocolos publicados tanto em relação à metodologia de ensino quanto à verificação de competência, torna-se crucial uma reflexão cuidadosa sobre como e quando implementar o ecocardiograma avançado à beira do leito. Neste livro, pretendemos abordar essa discussão, fornecendo orientações práticas para profissionais que buscam desenvolver ainda mais suas habilidades e compreensão da ecocardiografia focada em situações de emergência.

## **DEFINIÇÕES**

A ecocardiografia à beira do leito é referida na literatura de várias maneiras, sendo o termo “ecocardiograma focado” o mais comum. O ecocardiograma completo, por sua vez, é conduzido por um cardiologista especialista em ecocardiografia no laboratório de ecocardiografia. Existe também o ecocardiograma limitado, que é frequentemente realizado à beira do leito por um ecocardiografista. Neste tipo de exame, alguns detalhes podem ser omitidos, mas ainda inclui técnicas avançadas de imagem<sup>1-4</sup>.

O ultrassom cardíaco focado (FoCUS), definido em 2014 pela International Liaison Committee on Focused Cardiac Ultrasound (ILC-FoCUS), é um termo universal para um exame ecocardiográfico transtorácico realizado por médicos em diversos locais de atendimento, englobando uma variedade de especialidades, incluindo a medicina de emergência. Este exame é orientado para objetivos e problemas específicos, é limitado em seu escopo, simplificado, sensível ao tempo, repetível e qualitativo ou semiquantitativo<sup>2-4</sup>. Os alvos sugeridos do FoCUS incluem a dimensão e função sistólica do ventrículo esquerdo (VE), a função sistólica do ventrículo direito (VD), o estado volêmico, o derrame pericárdico e a fisiologia do tamponamento, além de anormalidades valvulares graves e grandes massas intracardíacas.

O ecocardiograma focado é subdividido em básico e avançado. No entanto, não existe uma definição universal na literatura sobre quais avaliações são realizadas em cada um. O exame básico geralmente inclui a avaliação da função ventricular esquerda, derrame pericárdico e avaliação da veia cava inferior. Já a definição de ecocardiograma focado avançado não é universalmente aceita na literatura; portanto, neste capítulo discutiremos alguns exames que fazem parte da avaliação do paciente em estado grave e que podem auxiliar na tomada de decisões.

Os médicos de emergência podem aprender a realizar um ecocardiograma focado avançado? A resposta é um sim definitivo. Estudos demonstraram que, com treinamento adequado, os profissionais de emergência podem dominar modalidades avançadas de ecocardiografia, incluindo avaliações complexas e subjetivas, como diastologia e anormalidades regionais do movimento da parede (RWMA). Quando as imagens obtidas por profissionais de emergência são revisadas por um cardiologista, ou quando um ecocardiograma completo é realizado posteriormente, existe um alto nível de concordância para achados clínicos graves ou com risco de vida. No entanto, como seria de se esperar, os profissionais de emergência tendem a ser menos precisos na classificação da gravidade de determinadas condições, como, por exemplo, diferenciar a regurgitação mitral leve ou moderada do VE.

## **MEDIDA DO FLUXO DA VIA DE SAÍDA DO VENTRÍCULO ESQUERDO (VTI DA VSVE)**

No cenário da emergência, raramente temos dispositivos invasivos capazes de nos ajudar a guiar a ressuscitação dos pacientes. Esses dispositivos são caros e têm riscos associados à sua instalação. Além disso, avaliar a função cardíaca, débito e volume sistólico pelo exame clínico não é confiável. Dessa forma, o uso da ultrassonografia à beira do leito é fundamental. O Colégio Americano de Medicina de Emergência definiu a avaliação hemodinâmica como uma das 12 competências no uso do ultrassom à beira do leito. Uma das ferramentas que podem ser utilizadas é a integral velocidade-tempo (ou *velocity time integral* [VTI]). Essa técnica permite avaliar de maneira não invasiva o volume sistólico e o débito cardíaco<sup>3-5</sup>.

### **A importância da VTI**

A VTI é uma medida fundamental obtida por meio do ecocardiograma Doppler, que é utilizada para avaliar o volume sistólico do ventrículo esquerdo. A VTI é a distância que um volume de sangue viaja durante cada batimento cardíaco e é expressa em centímetros. Ela é importante porque nos dá uma ideia sobre a quantidade de sangue que está sendo efetivamente ejetada pelo coração durante cada ciclo cardíaco. Em condições clínicas, como insuficiência cardíaca e choque, a VTI pode ser um indicador valioso da resposta do paciente ao tratamento<sup>5,6</sup>. Além disso, ela permite a avaliação

dinâmica da função cardíaca, uma vez que pode ser medida repetidamente ao longo do tempo, oferecendo assim informações atualizadas e em tempo real sobre o status hemodinâmico do paciente.

Embora a fração de ejeção seja uma medida bem conhecida e frequentemente utilizada para avaliar a função cardíaca, ela apresenta limitações significativas. Por exemplo, a fração de ejeção pode permanecer inalterada mesmo em condições de volume sistólico reduzido se o volume diastólico final também estiver reduzido. Além disso, a fração de ejeção pode variar com as mudanças na pré-carga e pós-carga, sem que isso necessariamente represente uma alteração na contratilidade miocárdica. A VTI, por outro lado, é menos afetada por tais variações e fornece uma avaliação mais direta e precisa do volume sistólico. Portanto, em muitos casos clínicos, a VTI pode ser uma ferramenta mais útil e informativa para avaliar a função cardíaca do que a fração de ejeção.

## Técnica da VTI

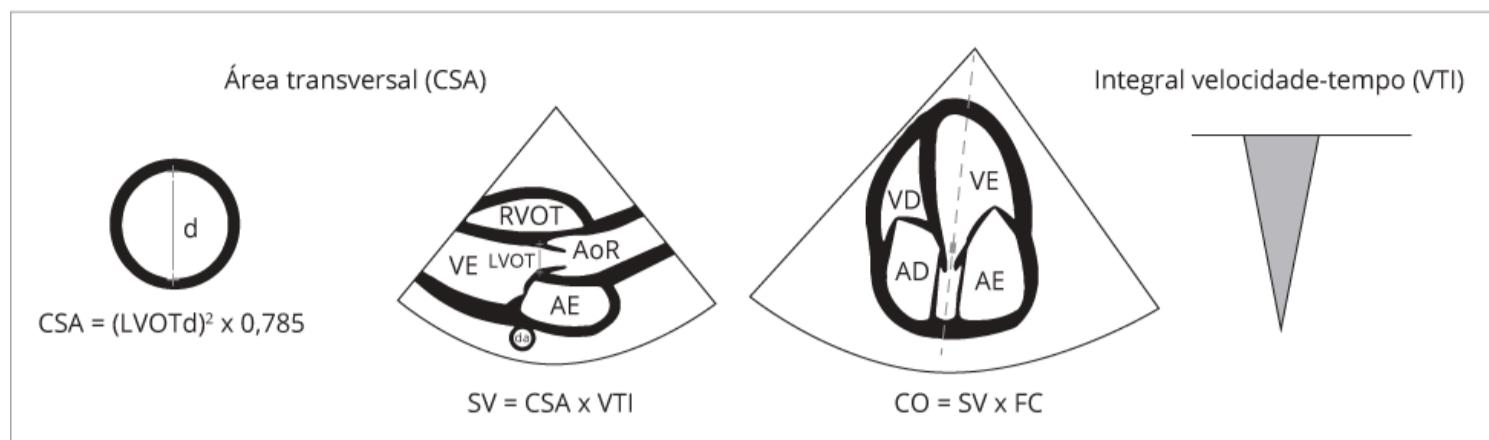
A etapa inicial envolve posicionar corretamente o paciente. O ideal é que o paciente esteja em decúbito lateral esquerdo, com o braço esquerdo acima da cabeça. Utilize o transdutor setorial (cardíaco) e, se disponível no aparelho de ultrassom, altere o *preset* para cardíaco. A janela apropriada é a apical de 5 câmaras. Para obtê-la, comece com a janela apical de 4 câmaras, isto é, posicione o transdutor na linha axilar anterior abaixo do mamilo esquerdo ou da dobra infra mamária. Mova o transdutor anterior e cefalicamente para incluir o trato de saída do ventrículo esquerdo (LVOT, do inglês *left ventricular outflow tract*). Em seguida, acione o botão do power Doppler e posicione paralelamente ao fluxo subaórtico no LVOT, aproximadamente 5 mL proximal à válvula aórtica e com um ângulo inferior a 20° em relação ao eixo do LVOT<sup>6-8</sup>. No menu do aparelho, selecione a opção LVOT VTI ou equivalentes. Em alguns aparelhos, talvez seja necessário pressionar novamente o botão do power Doppler para visualizar a imagem com ondas. Nossa foco será na imagem com deflexão negativa. Verifique se toda a amplitude da onda gerada aparece na imagem, ajustando, se necessário, a amplitude da onda. Quando a imagem surgir, realize o contorno da onda, começando no eixo horizontal, seguindo toda a onda e terminando ao tocar novamente o eixo horizontal. Caso haja variabilidade visível na amplitude das ondas (como em arritmias, por exemplo), é necessário realizar a aferição em pelo menos 3 a 5 batimentos e calcular a média.

## Cálculo do volume sistólico e débito cardíaco a partir da VTI

Para calcular o volume sistólico, inicialmente precisamos medir a área seccional da via de saída do ventrículo esquerdo. Esse cálculo é baseado na fórmula da área do círculo:  $\pi r^2$ . O raio do círculo é obtido pela divisão do diâmetro aferido da aorta por dois. Essa aferição deve ser realizada na janela paraesternal longa, capturando uma imagem no meio da sístole, mensurando a distância entre as partes internas da via de saída do ventrículo esquerdo ou entre os pontos de inserção dos folhetos aórticos. Após encontrar o raio da via de saída e inseri-lo na fórmula  $\pi r^2$ , esse valor será multiplicado pelo valor obtido da VTI. Para calcular o débito cardíaco (L/min), basta multiplicar esse valor pela frequência cardíaca do paciente. Vale salientar que erros nas aferições são potencializados ao quadrado, o que pode gerar um resultado impreciso para o volume sistólico.

## Choque

A VTI é particularmente útil em casos de choque, auxiliando na identificação da etiologia e no refinamento do manejo clínico do paciente. Os valores normais da VTI situam-se entre 17 e 23. Quando a VTI é inferior a esse intervalo, devemos considerar choque cardiogênico, obstrutivo ou hipovolêmico. Quando o valor está acima do normal e o paciente apresenta sinais de má perfusão, é necessário considerar choque séptico como uma potencial causa. Em pacientes com choque inicial, a utilização da VTI contribuiu para reduzir o tempo total de administração de drogas vasoativas, ventilação mecânica e tempo de permanência em UTI.



**FIGURA 1** Representação esquemática do cálculo do volume sistólico (SV) e débito cardíaco (CO) através da ecografia transtorácica.

AoR: raiz da aorta; CSA: área transversal; da: aorta descendente; FC: frequência cardíaca; AE: átrio esquerdo; VE: ventrículo esquerdo; LVOT: via de saída do ventrículo esquerdo; d: diâmetro; AD: átrio direito; VD: ventrículo direito; RVOT: via de saída do ventrículo direito; VTI: integral velocidade-tempo.

Fonte: Blanco, 2020<sup>13</sup>.

### Responsividade a fluidos

Reducir a avaliação da volemia dos pacientes a uma única medida é impossível. Entretanto, a VTI pode auxiliar na compreensão do perfil do paciente e orientar o tratamento. Uma estratégia para avaliar a responsividade a fluidos usando a VTI envolve a elevação passiva das pernas e a obtenção de uma aferição antes e depois. Se a diferença for igual ou superior a 15%, podemos dizer que o paciente é responsável a fluidos. Contudo, a manobra de elevação de pernas é complexa de realizar, principalmente em departamentos de emergência brasileiros, nos quais muitas vezes não existem macas capazes de realizar a elevação das pernas<sup>5-7</sup>. Uma alternativa é realizar uma infusão de volume e reavaliar a VTI.

### Estratificação de risco

Em pacientes com doenças graves, como insuficiência cardíaca descompensada, embolia pulmonar e síndrome coronariana aguda, a utilização da VTI pode auxiliar na estratificação do paciente no departamento de emergência, facilitando a definição de seu prognóstico hospitalar. Uma VTI menor que 10 está associada a um prognóstico pior e está altamente correlacionada com mortalidade intra-hospitalar e parada cardíaca. Em pacientes com insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada, uma VTI < 15,8 está associada a desfechos piores. Já em pacientes com embolia pulmonar, uma VTI abaixo do normal está associada a mortalidade intra-hospitalar e descompensação cardíaca.

### Incorporação na prática clínica

Estudos indicam que, com treinamento adequado, o médico emergencista é capaz de realizar a VTI com proficiência; e o tempo médio para realizar a aferição é de cerca de 4 minutos para residentes.

### Limitações

A principal limitação é a falta de reconhecimento das próprias dificuldades em realizar e interpretar os resultados do exame. Outro erro comum é realizar a VTI com o guia do power Doppler (Doppler pulsátil) em angulações maiores que 20°, o que agrava um alto grau de incerteza à medida e deve ser evitado. Em algumas situações, a janela de visualização e a compleição do paciente não permitem a aferição adequada da VTI.

O cálculo da VTI pressupõe que o fluxo é laminar; portanto, algumas situações, como fibrilação atrial, insuficiência aórtica ou alterações anatômicas que modifiquem a via de saída, podem interferir significativamente na aferição do volume sistólico.

Em resumo, a VTI é uma ferramenta valiosa para avaliar a função cardíaca e ajudar na gestão de pacientes em choque ou com outras doenças graves. Embora possua algumas limitações, com

treinamento adequado pode ser um método não invasivo eficaz para avaliação hemodinâmica à beira do leito.

### **Excursão sistólica do plano do anel tricúspide (TAPSE)**

A disfunção ventricular direita é uma causa de morbidade importante em pacientes criticamente doentes; no entanto, seu diagnóstico não é tão simples. Nesse sentido, a excursão sistólica do plano do anel tricúspide (*tricuspid annular plane systolic excursion* – TAPSE) é uma medida de grande aplicabilidade, podendo ajudar a identificar essa patologia no cenário de emergência.

A movimentação sistólica da base da parede livre do VD (ventrículo direito) é um dos movimentos mais inquestionáveis em um exame ecocardiográfico normal. O ventrículo direito tem uma musculatura menos espessa e suporta poucas alterações súbitas de pressão se comparado ao ventrículo esquerdo. Alterações súbitas de pressão no VD intercorrem na embolia pulmonar, tamponamento cardíaco, miocardiopatia séptica e infarto agudo do miocárdio, por exemplo.

A TAPSE avalia a função longitudinal do ventrículo direito e tem uma característica de ser facilmente obtida. Valores inferiores a 16 mm indicam disfunção sistólica. Diferentemente do ventrículo esquerdo, o ventrículo direito apresenta uma contração base-ápice mais intensa, permitindo que a medida da TAPSE seja correlacionada com precisão a outras avaliações ecocardiográficas mais complexas. Contudo, vale ressaltar que essa medida é uma síntese regional e alterações das contrações regionais do ventrículo direito podem gerar resultados falsamente positivos.

Para obter a medida da TAPSE, inicialmente colocamos o paciente em decúbito lateral esquerdo, com o braço esquerdo acima da cabeça e com o transdutor setorial na região inframamilar. Depois de encontrar uma boa janela mostrando o anel tricúspide, selecionamos o modo M colocando a linha do modo M na junção entre o anel tricúspide e a parede livre do VD<sup>6-11</sup>. O próximo passo será apertar o botão do modo M novamente. Dessa forma, uma nova imagem em formato de onda será gerada, correspondendo ao movimento do coração. A diferença entre a base e o ápice dessa onda será a TAPSE, que é a amplitude de movimentação do anel da tricúspide. É relevante mencionar que ao medir a TAPSE se utilize a mesma linha da base até o ápice, para não incluir a espessura da valva na aferição.

### **Tamponamento cardíaco**

Classicamente diagnosticado pela tríade de Beck, raramente vista nos cenários de emergência, o tamponamento é um diagnóstico que deve ser pensado principalmente quando a causa do choque não está óbvia. Nesse sentido, o uso da ultrassonografia à beira do leito pode detectar a presença de derrame pericárdico rapidamente.

No tamponamento cardíaco a cronologia do derrame é mais importante do que a quantidade de volume dentro do saco pericárdico. Derrames pequenos e agudos podem sim ser a causa de um tamponamento cardíaco.

Em pacientes criticamente doentes, a primeira janela para avaliar a possibilidade de tamponamento cardíaco é a subxifóidea. O volume normal de líquido pericárdico é 5 a 10 mL. A separação dos dois folhetos ocorre com volumes maiores que 15 a 35 mL.

A avaliação do tamponamento deve seguir algumas etapas:

- Quantificação do volume.
- Avaliação de colapso atrial e ventricular.
- Uso do Doppler.

#### **Quantificação do volume**

Apesar de não ter relação direta com o tamponamento, a aferição do volume permite monitorar a resposta do paciente aos tratamentos aplicados. O diâmetro máximo deve ser aferido durante a diástole e a medida vai de uma extremidade do saco pericárdico até o início do ventrículo.

#### **Avaliação do ventrículo direito e veia cava**

O colapso da parede livre do átrio direito durante a diástole ventricular é um marcador sensível de tamponamento. É mais visualizado na janela apical 4 câmaras ou subxifóidea. Nas situações de tamponamento, o colabamento ocorre em fases mais terminais da diástole, por vezes continuando na sístole ventricular.

O colapso da parede livre do ventrículo direito do início para o meio da diástole é um sinal específico para tamponamento cardíaco. Isso ocorre inicialmente na região da via de saída do VD; porém, com o aumento da pressão intrapericárdica, acontece o colabamento da base do ventrículo direito. O colapso ventricular pode ser visto na janela subxifóidea e paraesternais.

Outro achado que pode acontecer no tamponamento envolve o septo cardíaco. Na janela paraesternal longa, pode ser visto o movimento do septo em direção ao VE durante a inspiração e para o VD durante a expiração. Além disso, com volumes de derrame volumosos, o coração pode ser visto dançando/nadando (responsável pelo sinal no eletrocardiograma da alternância elétrica).

A veia cava inferior tem papel fundamental na fisiopatologia do tamponamento e facilita o diagnóstico. Paciente com derrame pericárdico volumoso, mas com veia cava mostrando grande variação respiratória, dificilmente apresenta fisiopatologia do tamponamento. Dessa forma, na maioria dos casos, o paciente com tamponamento apresenta uma veia cava inferior pletórica, isto é, com diminuição da variação respiratória e dilatada<sup>11-13</sup>.

É possível também verificar a presença de fluxo reverso na veia hepática com o Doppler colorido, por meio do sinal da ambulância. Usualmente, ao colocar o color Doppler na veia hepática a sua coloração é somente azul ou vermelha, a depender das configurações utilizadas. Caso a veia hepática apresente alternância de coloração no Doppler é possível pensar em fluxo reverso da veia hepática, sinal condizente com a fisiopatologia do tamponamento, mas também presente em outras doenças, como regurgitação tricúspide e insuficiência ventricular direita.

### Doppler

Apesar do uso de o Doppler necessitar de um maior treino e experiência pelo examinador, ele é mais sensível para diagnosticar tamponamento do que o ultrassom 2D.

Em razão da relação pulmão-coração, as alterações pressóricas do tamponamento causam variações respiratórias nos fluxos transvalvares.

O Doppler pulsátil será utilizado para aferir o fluxo tricúspide e mitral. Para realizar essas aferições deve-se colocar a linha do Doppler no meio da válvula, a velocidade de varredura deve ser diminuída para 25 mm/s e duas medidas do pico da onda devem ser realizadas: uma na inspiração e outra na expiração.

**TABELA 1** Achados no tamponamento cardíaco pelo POCUS 2D e Doppler

Parâmetros	Achados no tamponamento cardíaco
Ultrassom 2D	Derrame pericárdico Veia cava inferior pletórica Colabamentos atrial e ventricular direitos Movimento paradoxal do septo Sinal do coração dançante
Doppler	Variação do fluxo transvalvar mitral > 25% Variação do fluxo transvalvar tricúspide > 40%

Na análise do fluxo mitral, se a diferença for maior que 25% entre a inspiração e expiração, pode indicar tamponamento. Já na análise da válvula tricúspide essa diferença deve ser pelo menos de 40% para sugerir tamponamento. No entanto, há algumas limitações importantes do uso do Doppler. Essas variações não são patognomônicas de tamponamento, podendo ocorrer em: hipovolemia grave, doenças obstrutivas pulmonares, insuficiência ventricular direita e embolia pulmonar. Além disso, essas aferições têm uma menor discriminabilidade em pacientes em ventilação mecânica.

## **AVALIAÇÃO DAS ANORMALIDADES REGIONAIS DO MOVIMENTO VENTRICULAR**

Conforme recomendado pelas diretrizes da ACA/AHA para o tratamento de angina instável e IAMSST (classe de recomendação 1A), estratégias invasivas precoces são indicadas para pacientes com alto risco de eventos clínicos – sendo um desses fatores de risco os achados anormais em ecocardiografia. A avaliação das anormalidades regionais do movimento da parede ventricular (ARMV) por meio da ecocardiografia é recomendada quando a história clínica e o exame físico sugerem a possibilidade de oclusão coronariana aguda, especialmente quando o ECG é equívoco e os biomarcadores são negativos. Demonstrou-se que tanto as anormalidades globais quanto as regionais do movimento da parede podem ser identificadas de maneira precisa por médicos de emergência, utilizando o ecocardiograma à beira do leito. Esses achados podem prevenir atrasos no encaminhamento dos pacientes para a sala de cateterismo e, assim, preservar o miocárdio<sup>7</sup>.

As ARMV estão fortemente associadas ao infarto agudo do miocárdio e são preditivas de complicações hospitalares, mais do que os métodos convencionais. Os médicos de emergência podem identificar rapidamente uma ARMV relacionada à isquemia coronariana significativa com uma precisão diagnóstica razoavelmente alta (sensibilidade de 88%, especificidade de 92%), assim como a localização das ARMV em casos de STEMI<sup>8-11</sup>.

### **O que são anormalidades regionais do movimento da parede ventricular?**

São alterações na contratilidade do miocárdio em sofrimento. Podem ser crônicas em pacientes com infarto prévio, bloqueio de ramo esquerdo, uso de marca-passos e takotsubo, por exemplo, ou novas no contexto de síndromes coronarianas agudas. O movimento normal do miocárdio é visto na ultrassonografia pelo espessamento e afilamento durante as contrações cardíacas. As alterações são caracterizadas, como hipocinesias, discinesias ou acinesias. Hipocinesia é a redução da contratilidade do miocárdio em um ou mais segmentos. Acinesia é a ausência de movimento/contração do miocárdio em um ou mais segmentos. Discinesia é o movimento paradoxal “para fora” do miocárdio em um determinado segmento.

### **Indicações clínicas para a avaliação das ARMV**

A avaliação das ARMV deve ser imediatamente considerada quando o médico de emergência tiver uma grande preocupação com angina instável ou infarto agudo do miocárdio sem elevação do segmento ST, baseado na história clínica e exame físico, especialmente quando o ECG é inconclusivo para isquemia cardíaca. Para tal avaliação, o ventrículo esquerdo é dividido em 17 segmentos, embora os médicos de emergência geralmente diferenciem apenas três segmentos.

### **Correlação entre o ECG e as ARMV**

A correlação do ECG com as imagens de ecocardiografia é útil para determinar a presença de ARMV. Uma ARMV anterior (região da artéria descendente anterior) deve corresponder a alterações no ECG em V1 e V2. Uma ARMV lateral (região da artéria circunflexa) deve corresponder a alterações no ECG em V5, V6, I e aVL. Uma ARMV inferior (região da artéria coronária direita) deve corresponder a alterações no ECG em II, III e aVF.

### **Como obter as janelas de visualização?**

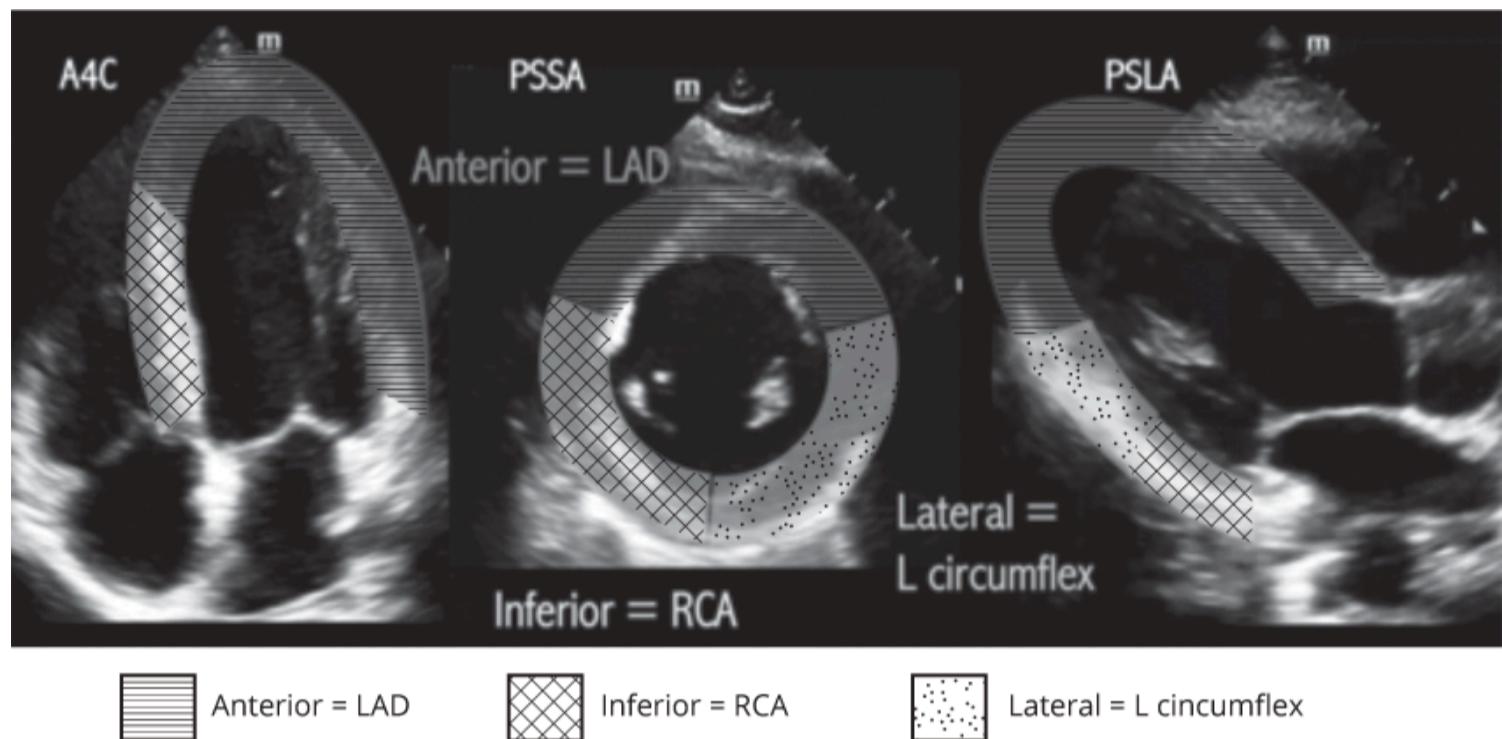
Idealmente, devem ser obtidas pelo menos três janelas básicas (paraesternal longa e curta e 4 câmaras). A janela paraesternal curta deve estar ao nível dos músculos papilares.

### **Próximas etapas**

A identificação de uma ARMV pode frequentemente sugerir a presença de um trombo coronariano de tamanho moderado em um paciente com dor torácica. Ainda que a adoção de estratégias invasivas baseadas apenas na identificação de uma ARMV seja motivo de controvérsia, a consulta com um cardiologista, a realização de uma ecocardiografia de referência e a série de testes de biomarcadores são medidas prudentes.

## Avaliação das evidências

As ARMV são frequentemente um dos primeiros sinais clínicos de isquemia coronariana, antecipando alterações no ECG e eventos trombóticos agudos. Quando avaliada em combinação com a história clínica e os achados físicos, acredita-se que a avaliação das ARMV com ecocardiografia pode melhorar o diagnóstico e auxiliar na estratificação do risco para síndromes coronarianas agudas.



**FIGURA 2** Anormalidades regionais do movimento ventricular e sua correlação com acometimento arterial coronariano.

A4C: apical de 4 câmaras; PSSA: paraesternal eixo curto (*short axis*); PSLA: paraesternal eixo longo (*long axis*); LAD: artéria descendente anterior (*left anterior descending*); RCA: artéria coronária direita (*right coronary artery*); L circumflex: = artéria circumflexa (*left circumflex artery*).

## Considerações, advertências e limitações

Ao avaliar ARMV com ultrassonografia à beira do leito, é importante ter algumas ressalvas em mente. Profissionais de emergência iniciantes podem ter dificuldade em obter imagens claras e não devem basear suas decisões em imagens de qualidade insuficiente. Mesmo para os profissionais de emergência mais experientes, a diferenciação entre ARMV novas e antigas pode ser um desafio. Infartos anteriores podem resultar em áreas de miocárdio afinado, acinético, discinético ou aneurismático. Além disso, variantes cardíacas mecânicas e elétricas podem imitar uma ARMV aguda. Especificamente, condições como miocardite focal, bloqueio de ramo esquerdo, ritmos de marca-passo, aneurismas ventriculares, cardiomiopatia de takotsubo e cirurgias cardíacas prévias podem dificultar a distinção aguda das ARMV.

## Avaliação de insuficiência mitral e aórtica na emergência

No cenário da emergência, vários são os fatores que dificultam a avaliação pela auscultação das doenças valvares. Nesse sentido, o ultrassom pode ajudar a identificar algumas dessas alterações.

O estudo das alterações valvulares é complexo e para sua avaliação completa é necessária a realização de um ecocardiograma formal por um ecocardiografista capacitado.

O objetivo é instrumentar o emergencista para que seja capaz de reconhecer alterações que possam justificar o estado atual do paciente ou ajudar no manejo. Por exemplo, em pacientes com suspeita de dissecção de aorta, a presença de insuficiência aórtica pode corroborar esse diagnóstico. Assim como em pacientes com dor torácica e edema pulmonar, a análise da válvula mitral é importante para avaliar a presença de insuficiência mitral secundária à síndrome coronariana aguda.

### Definição

- IM: regurgitação sanguínea do ventrículo esquerdo para o átrio esquerdo durante a sístole por má coaptação dos folhetos mitrais.

- IA: regurgitação sanguínea da aorta para o ventrículo esquerdo durante a diástole ventricular.
- Clínica: variável, podendo ser assintomático até choque cardiogênico.
- Mecanismo: primária (doença valvar intrínseca) ou secundária (funcional).
- Etiologia: infecciosa, degenerativa, isquêmica, dentre outras.
- Objetivo do emergencista: identificar insuficiência mitral e insuficiência aórtica aguda grave.
- Quando suspeitar: pacientes com dispneia, dor torácica e choque.
- Exame: a avaliação completa das alterações valvares é complexa. No entanto, o ultrassom à beira do leito pode ajudar a identificar a disfunção, principalmente grave.
- Ultrassom 2-D: observar a coaptação e o movimento das válvulas, o aspecto (espessamento, calcificações, vegetações) e as funções e os tamanhos ventriculares e atriais.

### Doppler colorido

Ajuste da imagem: diminuir a profundidade, diminuir o setor da imagem para a área interessada.

Reduza o ganho: caso você tenha muita cor fora do local a ser avaliado ou muita distorção (confluência de cores azul e vermelho sem separação quando o fluxo ultrapassa a velocidade máxima configurada, gerando identificação incorreta de uma frequência de sinal).

Aumente o ganho de cor para obter manchas aleatórias. Quando você enxergar manchas, diminua o ganho até que as manchas desapareçam.

- Colocar o limite da velocidade do fluxo sanguíneo entre 40 e 70 cm/s.
- Usar o menor setor do *color* que inclua a válvula e a câmara de interesse.

### Diagnóstico de regurgitação mitral

O Doppler colorido é capaz de diagnosticar a presença de insuficiência mitral. Para a avaliação detalhada dessa patologia são necessárias várias aferições, que devem ser realizadas por ecocardiografista especialista.

Na emergência, a presença de grande espaço entre os folhetos durante a sístole, músculo papilar rompido e fluxo regurgitante de coloração azul em direção ao átrio podem indicar regurgitação mitral.

Para avaliar a gravidade da regurgitação mitral algumas variáveis podem ser usadas no cenário da emergência:

- Área do jato retrógrado: Se o jato ocupar mais de 50% do átrio pode-se dizer que a insuficiência é grave.
- Direção do fluxo regurgitante
  - Central: visto usualmente em insuficiência mitral funcional em razão de uma disfunção sistólica global do VE.
  - Excêntrica: o jato é direcionado para as paredes do átrio esquerdo, é mais acurado que a área do jato para insuficiência grave.
- Zona de convergência do fluxo: É o aumento do fluxo antes de entrar pelo orifício da válvula mitral. O cálculo da área é de difícil realização para o não ecocardiografista. No entanto, estimativas visuais podem ser realizadas:
  - Sem zona de convergência: insuficiência mitral leve.
  - Visível, mas menor que 4 mm: IM moderada.
  - Maior que 1 cm: Sugere IM grave.
- *Vena contracta* (VC): corresponde a região em que a velocidade do fluxo regurgitante é maior. A largura da VC é um bom marcador de gravidade. Deve ser medida perpendicularmente ao fluxo regurgitante entre a convergência proximal do fluxo e a expansão distal do jato.
  - Largura da VC  $\geq 0,7$  indicam IM grave.

### Diagnóstico de insuficiência aórtica

Na emergência, a avaliação da insuficiência aórtica é fundamental em situações de dissecção de aorta.

Inicialmente, deve-se avaliar o tamanho da raiz da aorta e a presença de *flap* de dissecção na janela paraesternal longa (PLAX).

O tamanho da raiz da aorta pode ser quantificado visualmente. A regra do 1/3 estabelece que, na PLAX, 1/3 da tela é ocupado pela via de saída do VD (ventrículo direito), 1/3 pela raiz aórtica e 1/3 restante pelo AE (átrio esquerdo).

Depois, deve-se avaliar a válvula aórtica:

- Anatomia: espessamento, calcificação, vegetação.
- Fisiologia: movimentação dos folhetos.

### Doppler colorido

O Doppler colorido pode ser utilizado no cenário de emergência para quantificar visualmente a presença de insuficiência aórtica grave.

- Largura do jato na via de saída do ventrículo esquerdo (VE): a via de saída do VE é a área entre o folheto anterior da válvula mitral e o septo ventricular.
  - Na janela paraesternal longa o tamanho do jato pode estimar a gravidade. A área da via de saída do VE será dividida pela área do jato regurgitante que ocupa essa área. Uma proporção < 25% geralmente indica regurgitação aórtica (RA) leve, 25% a 64% indica moderada e ≥ 65% indica IA (insuficiência aórtica) grave.
- *Vena contracta*: é a porção mais estreita do jato, mais bem visualizada na janela janela paraesternal longa com zoom no local.
  - VC < 0,3: IA leve.
  - VC 0,3-0,6: IA moderada.
  - VC > 0,6: IA grave.
- Zona de convergência do fluxo: É o aumento do fluxo antes de entrar pelo orifício da válvula mitral. O cálculo da área é de difícil realização para o não ecocardiografista. No entanto, estimativas visuais podem ser realizadas:
  - Sem zona de convergência: insuficiência aórtica leve.
  - Visível, mas menor que 4 mm: IA moderada.
  - Maior que 1 cm: Sugere IA grave.

## REFERÊNCIAS

1. Henry J, Haji D. Expanding our FoCUS: the utility of advanced echocardiography in the emergency department. *Australasian J Ultrasound Med.* 2019;22(1):6-11.
2. Labovitz AJ, Noble VE, Bierig M, Goldstein SA, Jones R, Kort S, et al. Focused cardiac ultrasound in the emergent setting: a consensus statement of the American society of Echocardiography and American College of Emergency Physicians. *J Am Soc Echocardiography.* 2010;23(12):1225-30.
3. Sun X, Zhang, H, Aike B, Yang S, Yang Z, Dong L, et al. Tricuspid annular plane systolic excursion (TAPSE) can predict the outcome of isolated tricuspid valve surgery in patients with previous cardiac surgery? *J Thor Dis.* 2016;8(3):369-374.
4. Nowak-Machen M, Schmid E, Hilberath JN, Blumenstock G, Shekar PS, Kling S, et al. Tricuspid annular plane systolic excursion (TAPSE) predicts poor outcome in patients undergoing acute pulmonary embolectomy. *Heart Lung Vessel.* 2015;7(2).
5. McCanny P, Colreavy F. Echocardiographic approach to cardiac tamponade in critically ill patients. *J Crit Care.* 2017;39:271-7.
6. Kirkpatrick JN, Grimm R, Johri AM, Kimura BJ, Kort S, Labovitz AJ, et al. Recommendations for echocardiography laboratories participating in cardiac point of care cardiac ultrasound (POCUS) and critical care echocardiography training: report from the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiography.* 2020;33(4):409-422.e4.
7. Ta K, Aw C, Hirl K, Mg A, Kmn S. Echocardiographic comparison of regional wall motion abnormality between patients with acute anteroseptal and acute extensive anterior ST segment elevation myocardial infarction. *Bangladesh Med Res Counc Bull.* 2015;41.
8. American College of Emergency Physicians (ACEP). Policy statement ultrasound guidelines: emergency, point-of-care, and clinical ultrasound guidelines in medicine. ACEP; 2016.
9. Fowler NO. Cardiac tamponade: a clinical or an echocardiographic diagnosis? *Circulation.* 1993;87(5):1738-41.
10. Pellegrini JA, Mendes CL, Gottardo PC, Feitosa K, John JF, Oliveira AC, et al. Use of bedside echocardiography in the care of critically ill patients – a joint consensus document of the Associação de Medicina Intensiva Brasileira,

- Associação Brasileira de Medicina de Emergência, and Sociedade Brasileira de Medicina Hospitalar. Part 1 – Competence in bedside echocardiography. JBMEDE. 2022;3(2):e23008.
11. Pierard LA, Badano L, Zamorano JL; Scientific Document Committee of the European Association of Cardiovascular Imaging. Recommendations for the echocardiographic assessment of native valvular regurgitation: an executive summary from the European Association of Cardiovascular Imaging. Eur Heart J Cardiovasc Imaging. 2013;14(7):611-44.
  12. Lancellotti P, Tribouilloy C, Hagendorff A, Moura L, Popescu BA, Agricola E, et al.; European Association of Echocardiography. European Association of Echocardiography recommendations for the assessment of valvular regurgitation. Part 1: aortic and pulmonary regurgitation (native valve disease). Eur J Echocardiogr. 2010;11(3):223-44.
  13. Blanco P. Calculation of the SV and CO by TTE. Rationale for using the velocity-time integral and the minute distance for assessing the stroke volume and cardiac output in point-of-care settings. Ultrasound. 2020;12(21).

# Ultrassonografia à beira do leito em pacientes hemodinamicamente instáveis

Rafael Lima Mc Gregor von Hellmann

## PONTOS PRINCIPAIS

- O ultrassom à beira do leito (POCUS) é uma ferramenta capaz de auxiliar na tomada de decisões em pacientes instáveis.
- A avaliação cardíaca ultrassonográfica se inicia com a visualização da função contrátil global e o tamanho relativo das câmaras cardíacas.
- O líquido que estiver abaixo da aorta torácica descendente será considerado derrame pleural.

## INTRODUÇÃO

O choque é uma emergência médica que exige tratamento imediato; no geral, as informações sobre esses pacientes são limitadas. Se não for tratado, pode levar à falência múltipla de órgãos e à morte. O choque ou instabilidade hemodinâmica ocorre quando há um desbalanço entre a oferta de oxigênio e a demanda corporal. Na emergência, é um cenário comum e responsável por aumentar a mortalidade intra-hospitalar de maneira independente.

Pacientes com instabilidade hemodinâmica podem ser categorizados em três grupos: pré-parada, intraparada ou pós-parada. Neste capítulo não será abordado o uso da ultrassonografia (USG) durante a parada cardiorrespiratória.

O estado de choque é subdividido em mecanismos de acordo com sua fisiopatologia: distributivo (anafilaxia e sepse), obstrutivo (pneumotórax, tamponamento e embolia pulmonar), cardiogênico (infarto agudo do miocárdio, miocardite) e hipovolêmico (hemorragia, diarreia).

Muitas vezes, as causas de choque podem se sobrepor e a capacidade de cooperação do paciente ser mínima, o que torna o diagnóstico clínico ainda mais difícil. Dessa forma, ultrassom à beira do leito (POCUS) é uma ferramenta capaz de auxiliar na tomada de decisões em pacientes instáveis. Ele pode ajudar a diagnosticar a causa e tratá-la, por exemplo.

O exame no paciente instável pode ser realizado somente com o transdutor convexo. No entanto, recomenda-se utilizar os demais sempre que disponíveis para melhorar a qualidade da imagem e, portanto, a avaliação.

Neste capítulo, será apresentada uma breve revisão integrada da abordagem ultrassonográfica do paciente instável.

## PROTOCOLOS DO USO DE ULTRASSOM À BEIRA DO LEITO EM PACIENTES CRÍTICOS E EVIDÊNCIAS

O uso da USG na medicina tem mais de 50 anos. Hoje, os aparelhos estão mais portáteis, mais disponíveis e com uma qualidade de imagem melhor. No entanto, somente no ano de 2001 Rose et al. publicou o primeiro algoritmo de abordagem integrada. Hoje, existem vários protocolos, cada um com seu mnemônico e acrônimo diferentes (p. ex., RUSH, ACES, FOCUS, SIMPLE, UHP, SLICE, SHoC, dentre outros). No geral, a maior diferença é a ordem das etapas que serão realizadas.

## Evidências do POCUS

- Estudo retrospectivo de 411 pacientes com dor torácica, dispneia ou hipotensão: houve concordância adequada entre POCUS e ecocardiograma para avaliação de disfunção de ventrículo direito<sup>1</sup>.
- Análise post hoc de ensaio clínico randomizado em 103 pacientes com choque não diferenciado: a sensibilidade e especificidade de ventrículo direito hiperdinâmico para sepse foi de 33% e 94%, respectivamente<sup>2</sup>.
- Estudo observacional prospectivo de 108 pacientes com hipotensão não diferenciada apresentou boa correlação entre diagnóstico ultrassonográfico e diagnóstico final<sup>3</sup>.
- Em estudo observacional prospectivo de 110 pacientes críticos com choque não diferenciado, o uso do ultrassom foi associado a aumento da sobrevida em 28 dias, redução da infusão de fluidos e mais dias livres de terapia renal substitutiva<sup>4</sup>.
- Em um ECR de 273 pacientes com choque não diferenciado, mais da metade com sepse, o ultrassom não alterou mortalidade, volume de fluidos ou taxa de tomografias<sup>5</sup>.
- Em uso observacional multicêntrico prospectivo com 1.015 pacientes, foi realizado ecocardiograma em apenas 43% nas primeiras 24 horas. 75% dos pacientes com choque obstrutivo e 58% com choque cardiogênico tiveram seu manejo alterado graças ao ultrassom<sup>6</sup>.

Metanálise de Yoshida et al.<sup>7</sup> demonstrou uma sensibilidade de 82% e especificidade de 98% para diagnóstico de choque obstrutivo, 78% de sensibilidade e 96% de especificidade para diagnóstico choque cardiogênico, 90% de sensibilidade e 92% de especificidade para diagnóstico de choque hipovolêmico e 79% de sensibilidade e 96% de especificidade para diagnóstico de choque distributivo. A razão de chances positiva foi de 10 para a maioria dos choques e de 40 para choque obstrutivo. Enquanto a razão de chances negativa foi de 0,2 para cada tipo de choque.

Assim, as evidências recentes demonstram que o ultrassom é um aliado fundamental na avaliação de pacientes instáveis.

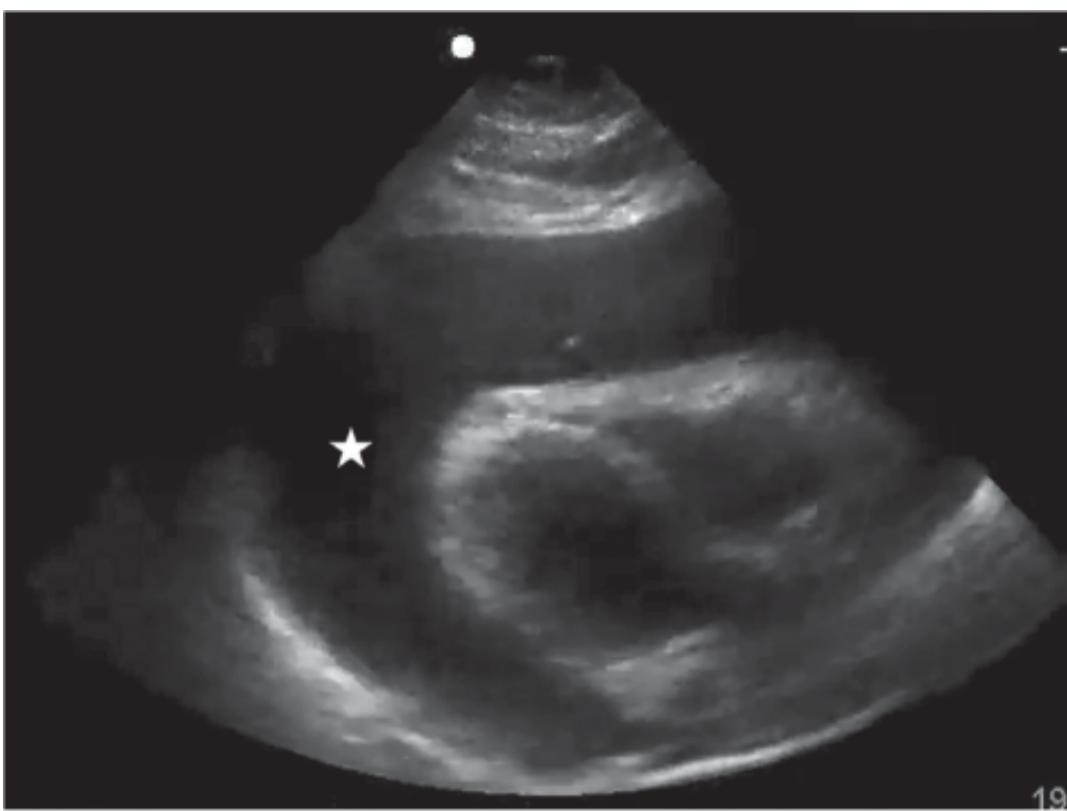
## Por que usar o POCUS no paciente instável?

- Vantagens da ultrassonografia à beira do leito: portátil, rápido, economicamente benéfico, não expõe o paciente a radiação ionizante. Pode ser usado para diagnóstico e tratamento. Além de poder ser repetido inúmeras vezes no mesmo paciente.
- Desvantagens: necessita de treinamento formal, sensibilidade e especificidade limitadas para algumas etiologias de choque e ser operador-dependente.

## Estruturas a serem identificadas e seus achados esperados em pacientes instáveis

### Pericárdio

Tamponamento cardíaco considerado usualmente um diagnóstico clínico pela tríade de Beck, é raramente identificado na prática clínica. A USG à beira do leito permite realizar o diagnóstico de maneira mais precoce, inclusive orientando a pericardiocentese. Quando um paciente se apresenta com instabilidade hemodinâmica e derrame pericárdico com sinais de tamponamento e não identificamos outra causa do choque, estamos autorizados a realizar a pericardiocentese de alívio.



**FIGURA 1** Janela paraesternal longa com derrame pericárdico volumoso marcado pela estrela.

Fonte: acervo pessoal.

Os sinais sugestivos de tamponamento são progressivamente: colabamento da parede livre do átrio direito durante a sístole e colabamento da parede ventricular direita durante a diástole. Isso acontece porque o volume de líquido extracardíaco exerce pressão suficiente para impedir o enchimento ventricular. Vale frisar que o colabamento é diferente de contração atrial. Na contração, as paredes permanecem com seu formato convexo, enquanto no colabamento há a formação de uma concavidade na parede. O colabamento atrial é mais sensível, mas estados de hipovolemia grave e doença pulmonar obstrutiva podem apresentar esse achado. É importante perceber a duração do colabamento atrial. Quanto mais tempo do ciclo cardíaco ele estiver colabado, maior é a chance de ser causado pelo derrame pericárdico. Colabamentos nas fases iniciais da diástole podem indicar outras condições como causa. Esses sinais ultrassonográficos são de difícil visualização no modo-B; dessa forma, é aconselhável gravar um vídeo para analisar a abertura e fechamento das válvulas. Uma outra forma de avaliação desses sinais é através do modo-M, que é útil para determinar as dimensões das cavidades e espessura das paredes.

Dessa forma, quando há tamponamento cardíaco, o volume de sangue para o VE diminui e, por consequência, o débito cardíaco; o que resulta em instabilidade hemodinâmica. É importante frisar que nessa situação a veia cava inferior deve estar túrgida, isto é, sem ou com mínima variação respiratória para corroborar o diagnóstico de tamponamento<sup>8</sup>.

Outro fator comumente visto na prática clínica é desconsiderar derrames pericárdicos pequenos como causadores de choque. A relação volumétrica depende do tempo. Ou seja, derrames pericárdicos agudos causados por trauma, por exemplo, podem ser pequenos e com repercussões graves. Derrames com diâmetro circunferencial de 5 mm (tão pequenos quanto 80 mL) são capazes de causar tamponamento. Quando o derrame pericárdico é detectado, o ideal é que seu tamanho seja aferido e essa aferição se faz durante a diástole. Quando possuem menos do que 1 cm e não são circunferenciais são considerados derrames pequenos. Menores do que 1 cm, porém circunferenciais, são classificados como moderados. Maiores do que 1 cm são considerados derrames grandes.

#### Derrames pericárdicos falsos-positivos

Gordura epicárdica, derrame pleural e vasos posteriores ao coração (aorta descendente, vasos pulmonares ou seio coronário, por exemplo). A gordura epicárdica não é circunferencial, costuma estar visível anteriormente, isto é, mais próxima ao transdutor na janela subxifóidea, move-se com o miocárdio, é irregular, sua ecogenicidade demonstra granulação e afina ao se aproximar do ápice cardíaco. Já para diferenciar o derrame pleural do derrame pericárdico necessitamos prestar atenção na janela paraesternal longa. O líquido que estiver abaixo da aorta torácica descendente será considerado

derrame pleural. O líquido que estiver acima da aorta torácica descendente será considerado derrame pericárdico.

Caso o paciente apresente derrame pericárdico e dor torácica, é imperativo avaliar a possibilidade de dissecção de aorta ascendente. Nesse sentido, a identificação de um *flap* intimal pode ser observada em até 80% dos casos. A presença de insuficiência aórtica também pode ser avaliada e corrobora para o diagnóstico de dissecção. A dilatação da raiz aórtica ( $> 4$  cm) pode sugerir o diagnóstico também.

### Ventrículo esquerdo (VE)

A avaliação cardíaca ultrassonográfica se inicia com a visualização da função contrátil global e o tamanho relativo das câmaras cardíacas. Existem várias formas de mensurar a função ventricular esquerda; porém, uma abordagem qualitativa é mais rápida e tão precisa quanto realizar medidas. Estudos mostram que os emergencistas são capazes de estimar corretamente a função esquerda com treinamento adequado. Para realizar essa avaliação, o médico deverá observar o movimento e o espessamento do miocárdio do VE, assim como o movimento do folheto anterior da mitral em direção ao septo. É necessário fazer essa avaliação em pelo menos duas janelas para determinar a função cardíaca, pois alterações segmentares em uma janela podem falsear a função contrátil global.

A estimativa qualitativa é dividida em três grupos: gravemente reduzida, reduzida e normal. Apesar de parecer simples, essa estimativa é suficiente para pacientes críticos.

Função contrátil diminuída pode sugerir etiologia cardiogênica do choque, como IAM e miocardite. É possível avaliar a contratilidade segmentar, porém isso requer maior nível de treinamento e habilidade. É importante relembrar que todos os estados de choque podem levar a diminuição da força de contração cardíaca em estágios mais avançados.

Um ventrículo esquerdo contraído vigorosamente, com as paredes se tocando durante a sístole, ou seja, hiperdinâmico sugere compensação fisiológica para um choque hipovolêmico, distributivo ou até obstrutivo. Um ventrículo hiperdinâmico não é sinônimo de um ventrículo taquicárdico.

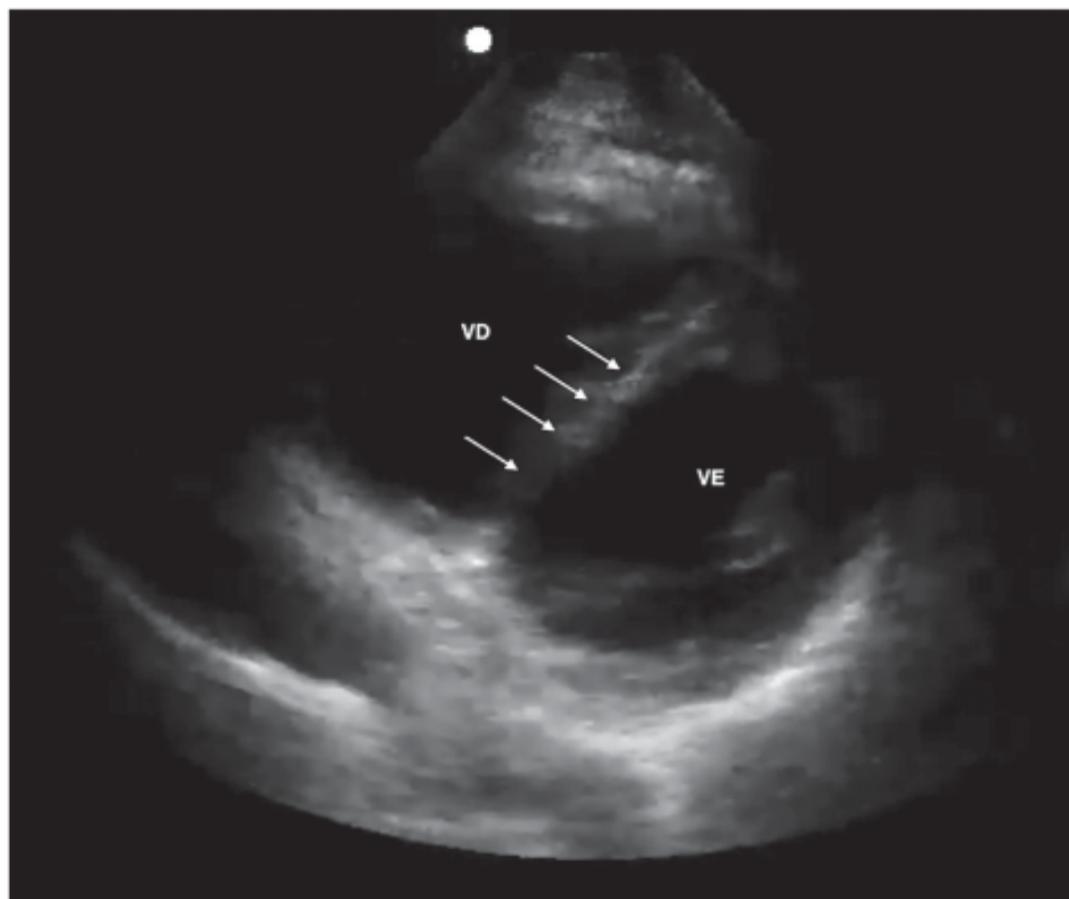
Especialmente em situações em que o ventrículo está hiperdinâmico, mas o paciente não está taquicárdico, pode significar perda substancial de volume e incapacidade de manter o cronotropismo compensatório, indicando grandes chances de desfecho negativo. Nesse sentido, o emergencista deve pensar em causas como trauma, sepse, cetoacidose diabética, estado hiperosmolar, além de questionar o uso de betabloqueador ou bloqueadores do canal de cálcio.

Isso não significa que um VE com contração reduzida esteja com volemia adequada ou até hipervolêmico. Pacientes com baixa contratilidade cardíaca podem necessitar de ressuscitação volêmica, porém de forma parcimoniosa. Disfunções ventriculares crônicas esquerdas (sistólica ou diastólica) têm pressões de enchimento elevadas e podem se deteriorar rapidamente se permanecerem hipovolêmicas. No entanto, pode ser necessário diminuir a volemia desses pacientes para melhorar o acoplamento ventricular. Sendo assim, é indispensável associar as avaliações cardíacas a outras janelas e ao contexto clínico do paciente.

### Ventrículo direito (VD)

Embolia pulmonar é um diagnóstico clínico que pode ser desafiador. O POCUS é fundamental nos casos em que há disfunção ventricular direita e choque obstrutivo. A ultrassonografia à beira do leito não é capaz de diagnosticar a embolia em si, mas sugerir a sua presença. O foco na análise é o ventrículo direito e espera-se que ele tenha um volume igual ou maior que o do VE, paredes finais e esteja hipocinético. O fundamental para uma análise completa é observar o septo interventricular e como ele interage com o ventrículo esquerdo. Isto é, com o aumento da pressão ventricular direita, o septo começa a se retificar e, depois, abaular o ventrículo esquerdo, diminuindo a volume diastólico e, portanto, o sistólico, gerando a instabilidade. Esse movimento é chamado de movimento paradoxal do septo. Usualmente o septo na diástole ventricular tende a se movimentar em direção ao ventrículo direito, pois tem menor pressão, porém, em casos de aumento da pressão arterial pulmonar, o septo se afasta do ventrículo direito na diástole e se aproxima do VE. Esse aumento de pressão também pode causar a retificação do septo interventricular. Esse sinal é classicamente conhecido como sinal do D, pela forma que o VE fica.

A razão ventrículo direito-esquerdo usualmente é menor que 0,66. Essa medida é realizada no final da diástole, na altura das válvulas tricúspide e mitral. Em pacientes com *cor pulmonale* agudo esse valor quase sempre é maior do que 1.0, ou seja, eles podem estar com o mesmo tamanho. Alguns autores citam que o diâmetro da base do VD deve ser menor do que 4 cm.



**FIGURA 2** Ventrículo direito (VD) aumentado. Setas mostrando o aumento da pressão do VD sobre o ventrículo esquerdo (VE).

Fonte: acervo pessoal.

Outro sinal possível de ser visualizado é o sinal de McConnell, ele não é exclusividade da embolia pulmonar, mas de estados com disfunção ventricular direita, como IAM de VD. Nesse sinal, a parede livre do VD está hipocinética, com exceção do ápice ventricular. Esse achado pode ajudar a diferenciar disfunção ventricular direita aguda de disfunção ventricular direita crônica. A insuficiência tricúspide pode ajudar a diferenciar se o sinal de McConnell tem sua origem no TEP (tromboembolismo pulmonar) ou no IAM (infarto agudo do miocárdio) de VD. Na insuficiência tricúspide há regurgitação concomitantemente ao aumento da pressão da artéria pulmonar.

Assim como no tamponamento, em casos de embolia pulmonar, a veia cava inferior é importante, pois em casos de suspeita de TEP, espera-se que a veia cava esteja túrgida e com pouca ou mínima variação respiratória, isto é, quando o diâmetro varia menos que 50% durante uma inspiração profunda.

É importante perceber que alguns achados do TEP agudo podem ocorrer em pacientes com hipertensão pulmonar crônica; no entanto, esses pacientes apresentarão um ventrículo direito com paredes mais espessas, em geral  $\geq 7$  mm, enquanto na disfunção aguda essa espessura é menor que 5 mm.

A presença de uma massa intracardíaca ou trombo são raras causas de choque; no entanto, pode ajudar no diagnóstico do choque obstrutivo. A presença no VD confirma a suspeição de TEP. Os trombos podem estar atrelados às válvulas, átrios ou nas paredes cardíacas. Enquanto as massas podem ser pedunculadas, estarem no átrio ou ventrículo. As massas podem causar a oclusão da via de saída ventricular ou atrial.

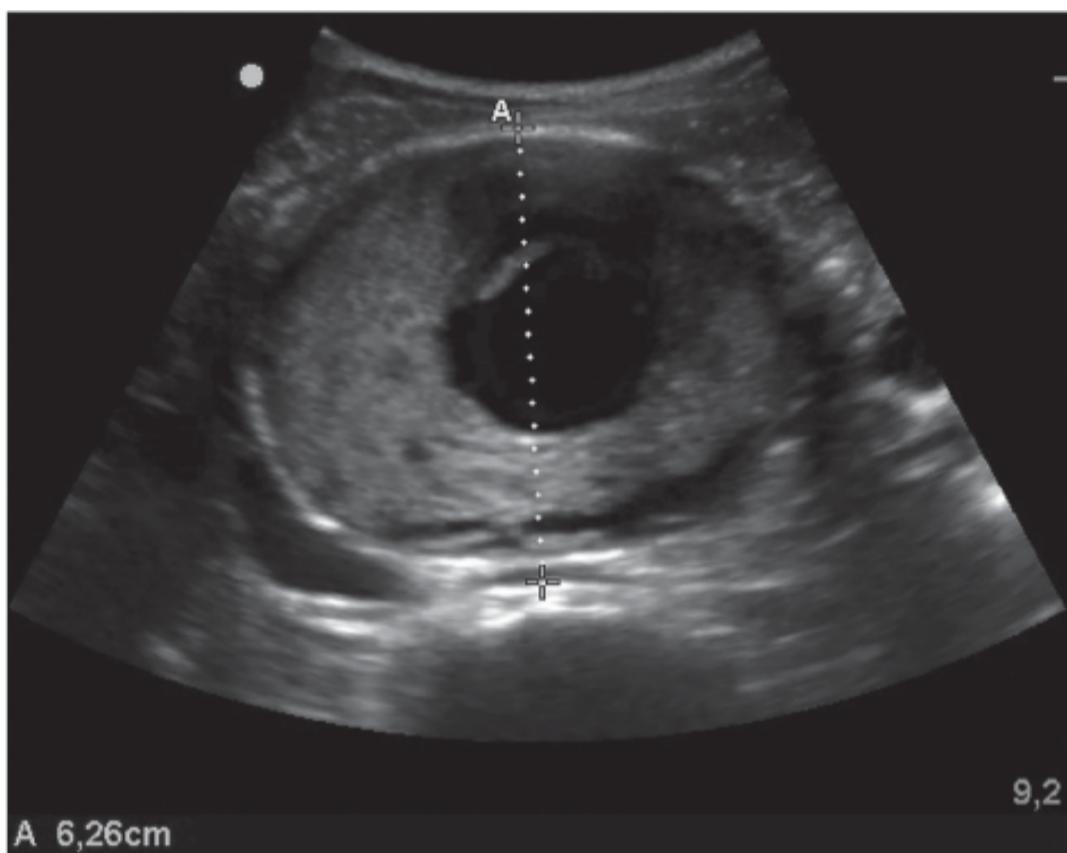
#### Aorta ascendente

É possível observar em alguns casos de dissecção de aorta ascendente o *flap* da dissecção. A janela supraesternal pode ser usada para isso.

## Janelas abdominais

O ultrassom abdominal costuma não ser lembrado em pacientes instáveis hemodinamicamente, mas é fundamental em causas de choque oculto.

Pacientes com aneurisma de aorta abdominal (AAA) roto apresentam uma taxa de erro inicial de diagnóstico entre 30 e 60%. A clássica tríade de dor lombar, massa abdominal pulsátil e hipotensão é rara na prática clínica. Esse é um problema facilmente evitável, já que a US tem uma sensibilidade e especificidade próxima de 100% para o diagnóstico. Um estudo mostrou que mesmo em pacientes com parada cardiorrespiratória por AAA roto, 28% deles sobreviveram. Isso demonstra a importância de realizar tal exame mesmo em pacientes muito graves.



**FIGURA 3** Aneurisma de aorta abdominal com 6,26 cm.

Fonte: acervo pessoal.

Utiliza-se o transdutor convexo (baixa frequência) para realizar a varredura da aorta abdominal. É importante ir desde o início da aorta abdominal, isto é, começar o exame na região epigástrica e seguir até a bifurcação das ilíacas, observando o diâmetro e a forma do vaso. Fundamental olhar no eixo transversal e no longitudinal, para avaliar aneurismas saculares e fusiformes.

A presença de aneurisma de aorta abdominal é definida quando o diâmetro é maior que 3 cm; no entanto, as rupturas ocorrem com maior frequência em aneurismas maiores que 5 cm. Vale ressaltar que o sangramento da dissecção da aorta abdominal é retroperitoneal e, portanto, não se espera um FAST positivo. Nesse sentido, sinais de dissecção de aorta abdominal e hipotensão são suficientes para realizar o diagnóstico.

Em pacientes idosos com sepse e hipotensão sem um foco claro definido, a avaliação da vesícula biliar é recomendada. Nesses pacientes, colecistite e colangite podem ser responsáveis por 25% das sepses abdominais. O emergencista treinado tem plena capacidade de realizar o exame. Os achados esperados são cálculo impactado no infundíbulo, presença de líquido perivesicular e espessamento de parede > 3 mm, Murphy sonográfico e distensão da vesícula > 40 mm.

Pneumoperitônio é outro diagnóstico em que o ultrassom pode ajudar a diagnosticar de maneira rápida e com uma sensibilidade melhor que a radiografia abdominal. Em geral, suas imagens são adquiridas no quadrante superior direito. O achado mais comum é o *enhanced peritoneal stripe sign* (sinal da faixa peritoneal aprimorada). Isso ocorre quando o ar dentro do espaço peritoneal sobe e causa um “eco” da faixa peritoneal geralmente única e hiperecoica que separa a parede abdominal do fluido peritoneal subjacente e dos órgãos cheios de fluido. Caso o pneumoperitônio seja muito

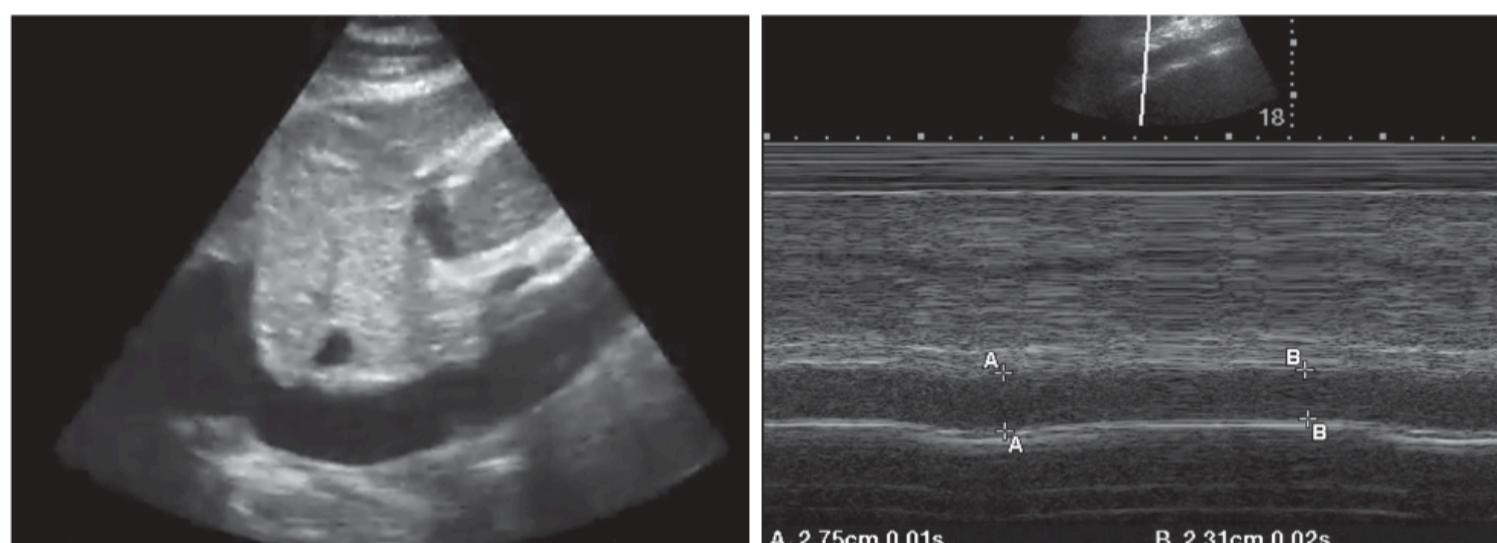
volumoso, será difícil adquirir imagens dos órgãos abdominais por interferência. No exame, é como se houvesse linhas A pulmonares dentro do abdome.

Imprescindível é o uso do USG para detecção de líquidos intraperitoneais; a abordagem mais comum utilizada é o FAST (*focused assessment sonography for trauma*), quase sinônimo de procurar líquidos dentro da cavidade abdominal. Esse exame é capaz de detectar volumes de líquidos mínimos, como 100 mL. Todo paciente instável, vítima ou não de trauma, deve ter seu abdome verificado com o POCUS. Mulheres com dor abdominal, em que gravidez ectópica pode ser um diagnóstico diferencial, devem ter seu abdome avaliado com USG para detectar líquido livre.

### Veia cava inferior (VCI)

No geral, é adquirida por meio da imagem subxifóidea e deve ser aferida na visão longitudinal, 2 cm abaixo da junção da veia hepática com a veia cava, mas pode ser visualizada próximo à janela hepatorrenal. A aferição do tamanho e sua variação respiratória foi usada durante muito tempo como indicador de fluido-responsividade, pois é um marcador substituto para PVC (pressão venosa central) e, portanto, para a pressão atrial direita. É um exame controverso, não há evidência adequada sobre medi-la no modo-M ou modo-B, sobre seu tamanho normal e suas mudanças em pacientes ventilando espontaneamente. Além disso, a composição corporal e gases intestinais podem dificultar adquirir imagens adequadas. Seu significado parece ser maior em casos extremos, isto é, em um paciente com alta suspeição de tamponamento cardíaco são raros os casos em que a veia cava estaria colapsando. Quando colabando, isto é, suas paredes se tocando, sugere um estado hiperdinâmico ou hipovolêmico. Uma metanálise recente<sup>9</sup> demonstrou que a VCI não é capaz de predizer fluido-responsividade, apresentando pouca correlação com o estado volêmico do paciente, principalmente em pacientes respirando espontaneamente.

Uma forma de melhorar a avaliação do estado volêmico a partir do uso da VCI é integrar com outras variáveis, como exame pulmonar ou o Doppler das veias renais, hepática e porta.



**FIGURA 4** Veia cava inferior túrgida – modo B e modo M evidenciando a pouca variabilidade durante a ventilação.

Fonte: acervo pessoal.

### Janelas pulmonares

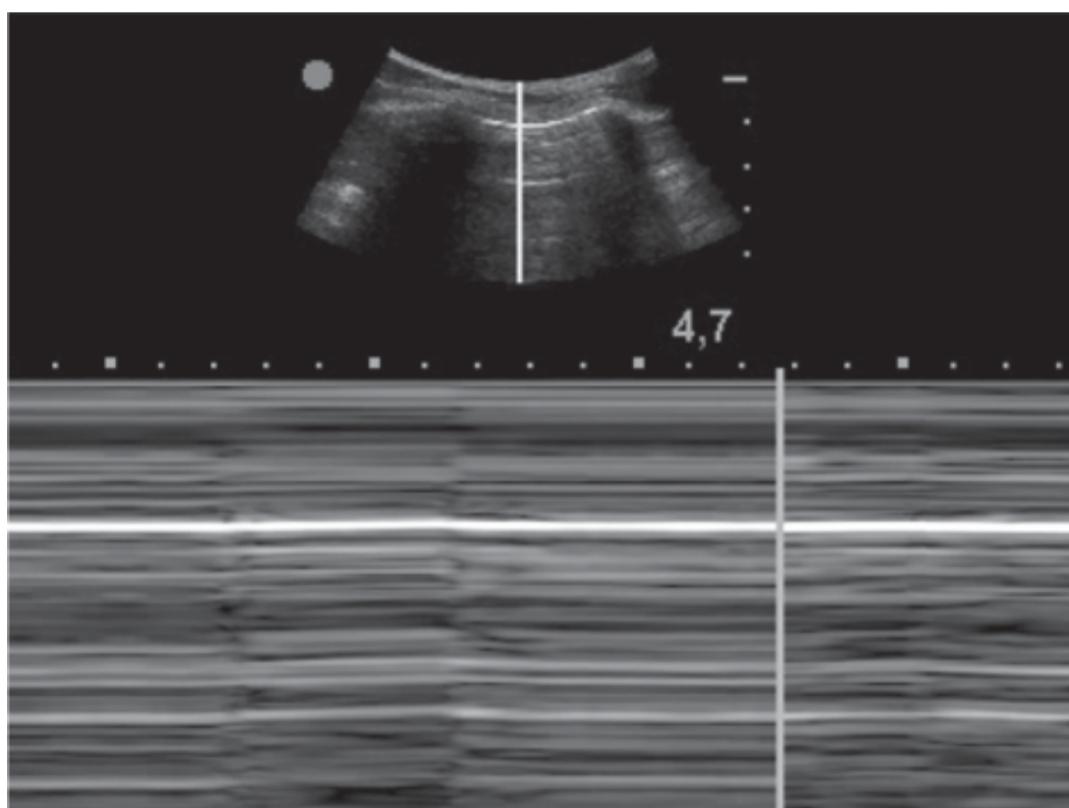
A avaliação pulmonar com o ultrassom é superior à radiografia de tórax em pacientes instáveis. No ultrassom pulmonar algumas entidades são procuradas: pneumotórax, intubação seletiva, síndromes intersticiais e derrame pleural. Não há na literatura nenhuma definição formal de quantas ou quais zonas devem ser necessariamente examinadas para definir a presença de alterações. O protocolo BLUE é o mais utilizado.

Pneumotórax é um diagnóstico em que o ultrassom tem sensibilidade e valor preditivo negativo acima de 98 e 100%, respectivamente. Usualmente, utilizam-se os transdutores linear ou convexo para realizar o exame. O emergencista observará a ausência de deslizamento pleural no modo-B e o clássico sinal do código de barras no modo-M. É importante relembrar que adesões pleurais, bolhas, intubação seletiva e atelectasias podem se apresentar com ausência de deslizamento pleural. O sinal

mais específico é o ponto pulmonar (*lung point*), ou seja, o exato local em que é possível ver o deslizamento pleural e a ausência dele no mesmo espaço intercostal. A presença de linhas B ou pulso pulmonar exclui o pneumotórax. Caso o pneumotórax seja muito volumoso, pode não ser possível identificar o ponto pulmonar. Assim, a procura pelo ponto pulmonar não pode atrasar as medidas necessárias em caso de pneumotórax hipertensivo.

As síndromes intersticiais (SI) são divididas em difusa e focal. O exame nas SI consiste em dividir cada hemitórax em 4 regiões, 2 anteriores e 2 laterais.

Edema pulmonar não costuma ser a causa do choque diretamente; no entanto, sua presença ou ausência pode fornecer informações importantes para o diagnóstico. Os sinais clássicos da ausculta pulmonar estão ausentes em mais de 50% dos pacientes que se apresentam com dispneia na emergência. No ultrassom, a presença de linhas B é sensível para o diagnóstico de edema pulmonar, porém pouco específica, isto é, contusão pulmonar, infarto pulmonar, fibrose, dentre outras causas podem se apresentar como linha B. A presença de síndrome intersticial difusa, isto é, pelo menos dois campos pulmonares em cada hemitórax com linhas B, associada à instabilidade hemodinâmica, indica com maior probabilidade a origem cardiogênica do choque. No entanto, pneumonias extensas podem causar choque séptico e cardiomiopatia séptica, confundindo o examinador.



**FIGURA 5** Modo M mostrando o sinal do código de barras – pneumotórax.

Fonte: acervo pessoal.

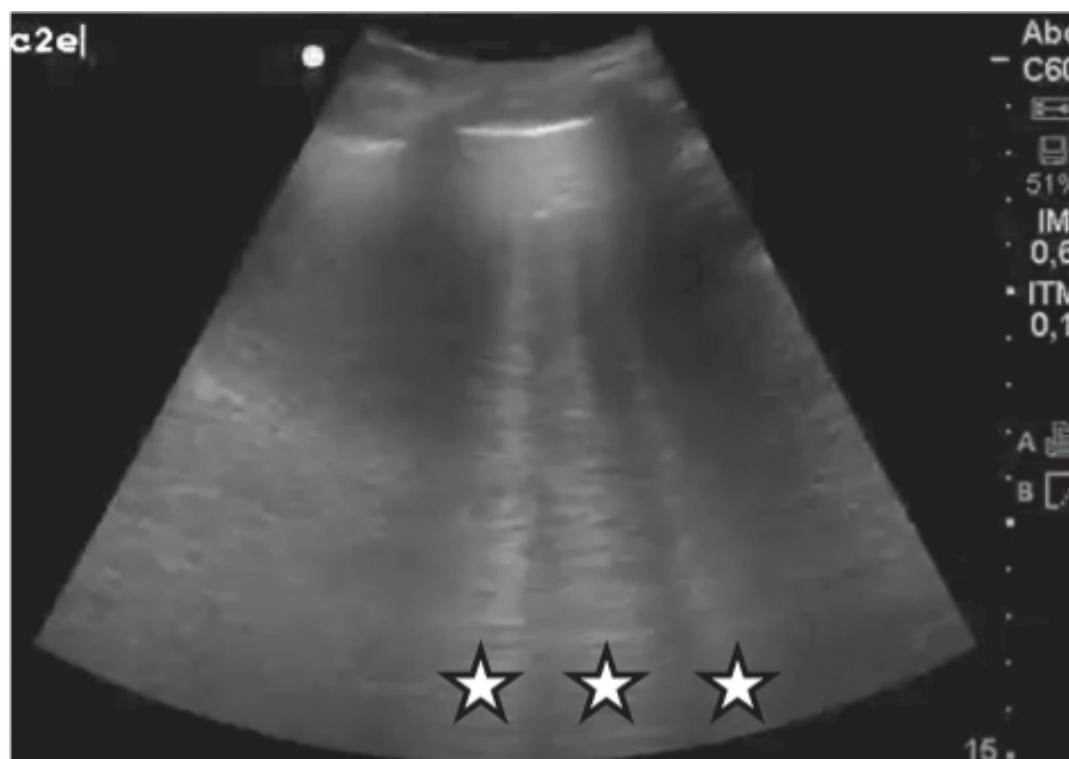
Derrame pleural pode ser rapidamente reconhecido com o ultrassom. Diferentes patologias podem causar o derrame, como trauma, insuficiência cardíaca, pneumonia e câncer, por exemplo. Assim, seu achado ajuda no contexto clínico do paciente em choque. Em casos de derrame pleural volumoso, a VCI pode estar túrgida em razão da resistência ao retorno venoso.

### Janelas de extremidades

Membros: a avaliação de trombose venosa profunda (TVP) com ultrassom à beira do leito apresenta uma sensibilidade de 98 a 100%. Em pacientes com TEP confirmado, a realização do exame para investigar TVP identificou 76% desses pacientes com trombose; no entanto, somente 31% dos pacientes tinham sintomas de TVP. A verificação de trombose venosa profunda é essencial, já que na presença de TVP um aumento de VD em paciente com queixa de dispneia selo o diagnóstico presuntivo de embolia pulmonar.

Existe discussão na literatura sobre quais métodos (Doppler e/ou compressão) e quantos pontos são observados para detecção de trombose pelo médico emergencista. Uma metanálise de 2013 demonstrou uma sensibilidade e especificidade de 96% quando o emergencista realiza o exame para TVP. No entanto, um estudo<sup>10</sup> demonstrou uma especificidade menor. Nesse sentido, advoga-se a

realização de um exame mais completo, envolvendo veia femoral comum, veia femoral comum na junção da safena, veia femoral comum na altura da bifurcação da artéria femoral, veia poplítea e veias tibiais e fibulares.



**FIGURA 6** Segundo quadrante esquerdo pulmonar evidenciando a presença de linhas B pulmonares (estrelas brancas).

Fonte: acervo pessoal.

### Protocolo RUSH

A abordagem do paciente instável hemodinamicamente deve ser sistematizada, assim como na abordagem ao trauma iniciada pelo clássico ABCDE. No uso da USG é essencial manter um padrão. Diferentes protocolos e estratégias foram desenvolvidos ao longo do ano, evidências comparando essas estratégias são escassas e possivelmente não mostrarão diferença clinicamente significativa. Dessa forma, a abordagem sistematizada neste capítulo é o protocolo RUSH, publicada inicialmente em 2010. Duas revisões sistemáticas<sup>1,13</sup> sugerem que o exame RUSH foi útil ao diagnóstico, principalmente como uma ferramenta de inclusão e não exclusão da causa do choque.

RUSH é um nome mnemônico para *Rapid Ultrasound for Shock and Hypotension* (ultrassom rápido para choque e hipotensão); em inglês, o termo *rush* significa “pressa”, em uma tradução literal. Esse algoritmo divide as causas de choque entre aquelas que afetam a bomba, o tanque e os tubos, nesta ordem. Um mnemônico que ajuda a lembrar as estruturas e a ordem delas é HI MAP (algo como pressão arterial média alta – que é o que buscamos na correção dos estados de choque): coração, veia cava inferior, espaço de Morrison, aorta e pulmões/pneumotórax.

**TABELA 1**

RUSH	Choque hipovolêmico	Choque cardiogênico	Choque obstrutivo	Choque distributivo
Bomba	Coração hiperdinâmico e câmaras pequenas	Coração hipocinético Coração dilatado	Derrame pericárdico Disfunção de VD Trombo cardíaco	Coração hiperdinâmico (sepse inicial) Coração hipocinético (sepse tardia)
Tanque	VCI pequena e com variação > 50% Fluido peritoneal ou pleural	VCI túrgida Edema pulmonar Derrame pleural Ascite	VCI túrgida Ausência de deslizamento pleural (pneumotórax)	VCI normal ou pequena Fluido peritoneal ou pulmonar (foco séptico)

RUSH	Choque hipovolêmico	Choque cardiogênico	Choque obstrutivo	Choque distributivo
Tubos	Aneurisma abdominal Dissecção de aorta	Normal	Trombose venosa profunda	Normal

A bomba é avaliada observando inicialmente o saco pericárdico, depois a contratilidade do VE e depois o tamanho do VD em relação ao VE. A avaliação das estruturas cardíacas é realizada por meio das quatro janelas tradicionais: paraesternal longa, paraesternal curta, subxifóidea e apical 4 câmaras.

A prioridade inicial na primeira etapa (bomba) é avaliar o saco pericárdico e a presença de tamponamento cardíaco. O próximo passo é a avaliação da contratilidade do VE. Por último, avalia-se a presença de disfunção de VD.

O tanque é avaliado para determinar o volume intravascular efetivo, observando a VCI, a cavidade abdominal, por meio do FAST usualmente, e os pulmões são avaliados para a identificação de derrame pleural, pneumotórax ou edema pulmonar. Gravidez ectópica também pode ser cogitada através da avaliação do tanque.

Os tubos são avaliados por meio da identificação de aneurisma de aorta abdominal e depois trombose venosa profunda.

A mesma abordagem pode ser usada para pacientes pediátricos; no entanto, as fontanelas são lugares potenciais de sangramento em crianças que sofreram trauma ou apresentam coagulopatia. Portanto, sua avaliação faz parte do exame pediátrico.

É importante frisar que as evidências para mudança de mortalidade, redução do tempo de internação e dados bioquímicos ao utilizar a USG são escassas. Isso não significa que não devemos usar o POCUS, mas devemos reconhecer suas limitações e como isso pode impactar nossa prática e nosso paciente.

Alguns autores advogam a introdução do VTI (*velocity time integral*) no algoritmo do RUSH, principalmente nos casos de disfunção cardíaca, com objetivo de melhorar a precisão do exame. Essa ferramenta será discutida no capítulo de ecocardiograma avançado.

## CASO CLÍNICO

Mulher, 45 anos, sem comorbidades, vem à emergência com dor no peito e alteração do nível de consciência. Sinais vitais: FC = 121, PA =  $84 \times 56$  mmHg, FR = 22, Tax = 36,8°C. Você inicia seu atendimento solicitando que a equipe de enfermagem monitorize e garanta um acesso venoso para a paciente. Qual é a próxima etapa a ser realizada? Quais são suas hipóteses diagnósticas? Ela necessita de alguma intervenção imediata?

### Resolução do caso clínico

Após a paciente ser monitorizada, você pega o aparelho de ultrassom e realiza o protocolo RUSH. Você inicia o exame pelo coração, visualiza na apical 4 câmaras um VD maior que um VE. Depois, na janela paraesternal curta, você observa o sinal do D. Em seguida, observa a veia cava inferior, que está túrgida e sem variação, apesar do esforço respiratório da paciente. Logo, as cavidades abdominal e pulmonar são analisadas, sem sinais de derrame ou pneumotórax. Assim, você parte para analisar a aorta, sem alterações, e analisará as duas pernas para avaliar TVP. Você encontra um trombo móvel na junção da veia femoral comum com a safena. A partir desses resultados, a principal hipótese é de TEP. Na medida em que a paciente está hipotensa, você opta por iniciar trombolítico.

## REFERÊNCIAS

1. Taylor RA, Moore CL. Accuracy of emergency physician-performed limited echocardiography for right ventricular strain. Am J Emerg Med. 2014;32(4):371-4.
2. Jones AE, Craddock PA, Tayal VS, Kline JA. Diagnostic accuracy of left ventricular function for identifying sepsis among emergency department patients with nontraumatic symptomatic undifferentiated hypotension. Shock. 2005;24(6):513.
3. Volpicelli G, Lamorte A, Tullio M, Cardinale L, Giraudo M, Stefanone V, et al. Point-of-care multiorgan ultrasonography for the evaluation of undifferentiated hypotension in the emergency department. Intens Care Med. 2013;39(7):1290-8.

4. Kanji HD, McCallum J, Sironis D, MacRedmond R, Moss R, Boyd JH. Limited echocardiography-guided therapy in subacute shock is associated with change in management and improved outcomes. *J Crit Care*. 2014;29(5):700-5.
5. Atkinson PR, Milne J, Diegelmann L, Lamprecht H, Stander M, Lussier D, et al. Does point-of-care ultrasonography improve clinical outcomes in emergency department patients with undifferentiated hypotension? an international randomized controlled trial from the SHoC-ED Investigators. *Ann Emerg Med*. 2018;72(4):478.
6. Flower L, Waite A, Boulton A, et al. The use of echocardiography in the management of shock in critical care: a prospective, multi-centre, observational study. *Intens Care Med*. 2024.
7. Yoshida T, Yoshida T, Noma H, Nomura T, Suzuki A, Mihara T. Diagnostic accuracy of point-of-care ultrasound for shock: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care*. 2023;27(1)200.
8. Ma J, Mateer J, Reardon R, Joing S. Emergency Ultrasound. Third edition. New York: McGraw Hill; 2014. Chapter 8 – Critical Care.
9. Orso D, Paoli I, Piani T, Cilenti FL, Cristiani L, Guglielmo N. Accuracy of ultrasonographic measurements of inferior vena cava to determine fluid responsiveness: a systematic review and meta-analysis. *J Intensive Care Med*. 2020;35(4):354-63.
10. García JP, Alonso JV, García PC, Rodríguez Fr, López MAA, Muñoz-Villanueva MC. Comparison of the accuracy of emergency department-performed point-of-care-ultrasound (POCUS) in the diagnosis of lower-extremity deep vein thrombosis. *J Emerg Med*. 2018;54(5):656-64.
11. Pellegrini JA, Mendes CL, Gottardo PC, Feitosa K, John JF, Oliveira AC, et al. Use of bedside echocardiography in the care of critically ill patients – a joint consensus document of the Associação de Medicina Intensiva Brasileira, Associação Brasileira de Medicina de Emergência, and Sociedade Brasileira de Medicina Hospitalar. Part 1 – Competence in bedside echocardiography. *JBMEDE*. 2022;3(2):e23008.

## POCUS na trombose venosa profunda

Natascha Kokay Nepomuceno

### PONTOS PRINCIPAIS

- A lesão do endotélio tem como fatores de risco a idade avançada, o histórico de eventos tromboembólicos, tabagismo e traumas no local, incluindo procedimentos e o uso de cateter venoso.
- Coágulos em veias superficiais ou veias varicosas terão apresentação semelhante aos coágulos em veias profundas, mas não indicam o mesmo tratamento.
- Diversas técnicas são descritas para a realização da avaliação do trajeto venoso; desde análises em dois pontos anatômicos até a avaliação de todo o membro inferior.

### INTRODUÇÃO

A trombose venosa profunda (TVP) e o tromboembolismo pulmonar (TEP) são espectros da mesma doença, o tromboembolismo venoso (TEV). Aproximadamente dois terços dos casos de TEV são constituídos por TVP, sendo 80 a 95% em membros inferiores, e um terço por TEP<sup>1,2</sup>.

Em decorrência dos riscos do TEV, possível evolução para instabilidade hemodinâmica, alta prevalência em ambientes críticos e as complicações da anticoagulação, diagnosticar a TVP com precisão é fundamental.

O diagnóstico através da ultrassonografia à beira do leito é uma ferramenta útil para o médico emergencista, tendo em vista sua praticidade, rapidez, ausência de radiação ionizante e alta sensibilidade, especificidade e acurácia, mesmo quando comparado ao estudo ultrassonográfico formal.

O protocolo à beira do leito foi avaliado em múltiplos estudos randomizados e consiste na técnica de compressão do sistema venoso profundo em, pelo menos, dois pontos anatômicos (veia femoral comum e veia poplítea).

A avaliação do sistema venoso distal à veia poplítea, ou seja, na panturrilha, apesar de considerada trombose venosa profunda, é controversa. A incidência de propagação proximal e o risco de TEP são baixos; quando comparadas as duas estratégias (avaliação em dois pontos vs. avaliação de todo o membro inferior) a incidência de TEV sintomático em 3 meses foi semelhante, levantando o questionamento sobre a necessidade de anticoagular esses pacientes, particularmente no departamento de emergência. Além disso, a taxa de resolução espontânea de trombose neste sítio pode chegar até a 50% dos casos. A avaliação do sistema venoso distal à veia poplítea não é recomendada pelo American College of Radiology e não será abordada neste capítulo.

### FISIOPATOLOGIA E APRESENTAÇÃO CLÍNICA

A formação de trombos envolve três aspectos fisiopatológicos principais (tríade de Virchow): estase sanguínea, lesão endotelial e hipercoagulabilidade.

A estase sanguínea ocorre com a imobilização (especialmente se maior ou igual a 3 dias), tal como em pós-operatórios, cirurgias de grande porte, fraturas com imobilização de extremidades e viagens prolongadas. Outros fatores podem aumentar a estase sanguínea, tais como a idade avançada, gravidez

e condições patológicas, a exemplo da insuficiência cardíaca congestiva (ICC), a doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) e varizes.

A lesão do endotélio tem como fatores de risco a idade avançada, o histórico de eventos tromboembólicos, tabagismo e traumas no local, incluindo procedimentos e o uso de cateter venoso.

O estado de hipercoagulabilidade é associado a presença de neoplasias, trombofilias, gravidez, tabagismo, obesidade e uso de estrogênio (reposição hormonal ou contraceptivos).

Para predição clínica de trombose venosa, o Escore de Wells (Tabela 1) é um método bem estabelecido na prática clínica e permite estimar a probabilidade pré-teste.

A apresentação clínica envolve fatores de risco e achados no exame físico, embora estes sejam pouco sensíveis e específicos, uma vez que apenas 20 a 40% dos pacientes com clínica sugestiva têm TVP confirmada<sup>2-4</sup>.

Os sinais ao exame físico de trombose venosa profunda envolvem a dor em membro inferior, edema, eritema e empastamento de panturrilha, especialmente quando os sinais e sintomas são unilaterais.

## ANATOMIA

O conhecimento necessário da anatomia do sistema venoso dos membros inferiores para a execução da ultrassonografia é relativamente simples e a identificação das estruturas é fundamental para a correta execução do exame.

As principais estruturas são:

- Veia femoral comum.
- Veia safena magna.
- Bifurcação da veia femoral (veia femoral profunda e superficial).
- Veia poplítea.
- Trifurcação da veia poplítea.

O vaso mais proximal é a veia femoral comum, tributária direta da veia ilíaca externa, logo após esta deixar a pelve. A veia safena magna é uma importante tributária da veia femoral comum e integra o sistema venoso superficial. A veia femoral comum se bifurca, em seguida, em veia femoral profunda e veia femoral (anteriormente nominada de veia femoral superficial e assim citada neste capítulo)<sup>5</sup>.

Atenção: apesar do nome, a veia femoral superficial integra o sistema venoso profundo. Coágulos neste vaso devem, portanto, ser tratados como trombose venosa profunda.

Em seguida, a veia femoral superficial adentra o canal do músculo adutor e segue na porção posterior do joelho, transformando-se em veia poplítea. Ao nível da panturrilha, a veia poplítea se trifurca em veia tibial anterior, veia tibial posterior e veia peroneal.

## O EXAME

### Indicações, contraindicações e preparo

A principal indicação do exame ultrassonográfico à beira do leito é a suspeita clínica de TVP ou TEP. Não existem contraindicações formais, mas há o risco teórico de deslocamento do coágulo à compressão do vaso.

**TABELA 1** Escore de Wells para trombose venosa profunda

Achados clínicos	Escore
Câncer ativo ou câncer tratado nos últimos seis meses	1
Paresia, parálisia ou imobilização recente nos membros inferiores	1
Acamado recente por mais de 3 dias ou cirurgia maior nas últimas 4 semanas	1
Palpação dolorosa ao longo do trajeto de veias do sistema venoso profundo	1
Edema de toda a extremidade	1

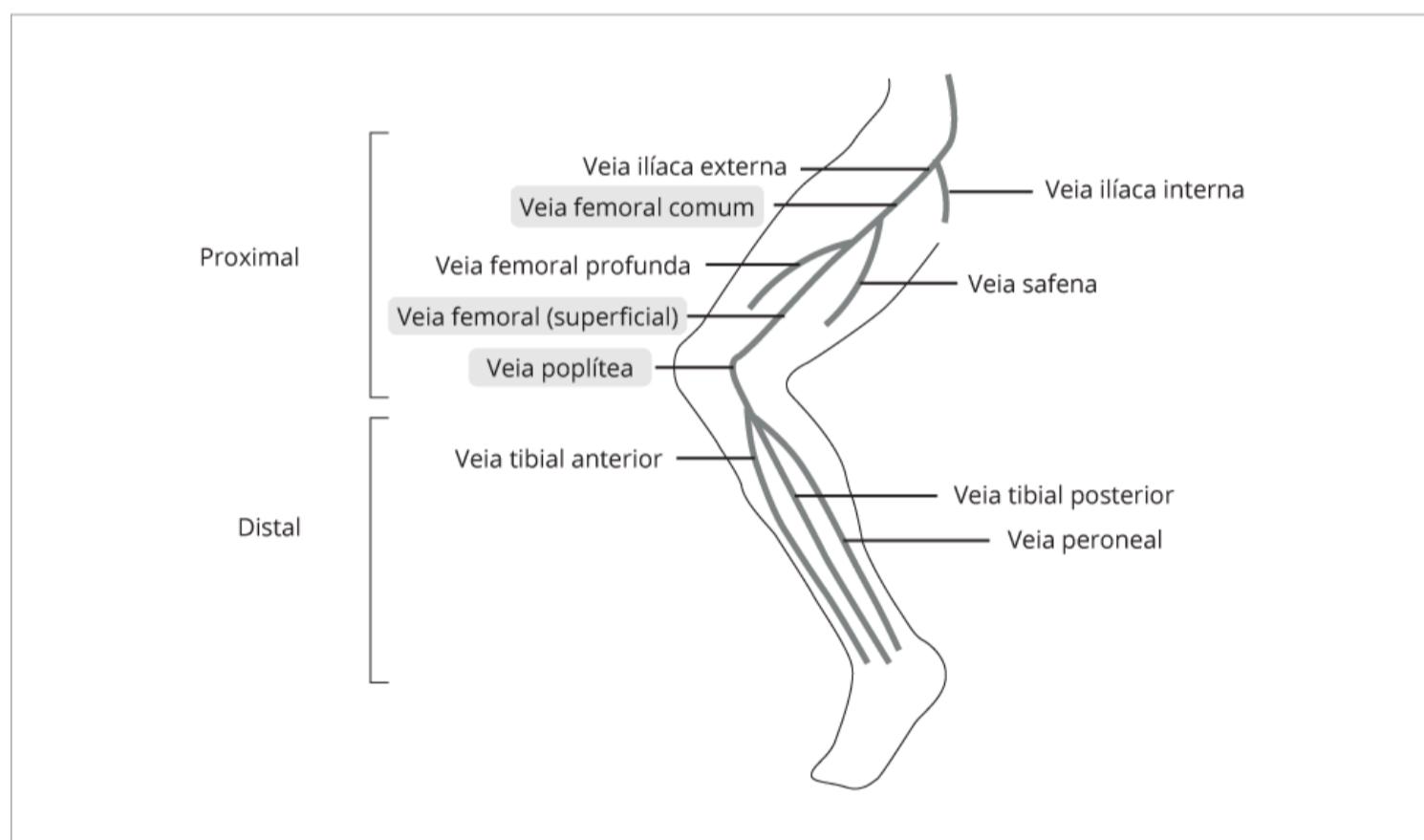
Achados clínicos	Escore
Edema de panturrilha com circunferência medindo pelo menos 3 cm mais que a circunferência da panturrilha contralateral com medida realizada 10 cm abaixo da tuberosidade da tibia	1
Edema depressível (cacifo positivo) apenas na perna sintomática	1
Veias colaterais superficiais não varicosas	1
TVP prévia documentada	1
Presença de diagnóstico diferencial mais provável: linfedema, celulite, alterações articulares, tromboflebite superficial, ruptura muscular, cisto de Baker	-2

Baixa probabilidade < 2 pontos.

Moderada/alta probabilidade maior ou igual a 2 pontos.

Fonte: Albricker et al., 2022.

Para a realização do exame, o paciente deve estar na posição supina com rotação externa da perna a ser examinada para melhor visualização das estruturas. Ao colocar um suporte, como um travesseiro ou coxim, embaixo do joelho do paciente, a posição é mais bem tolerada (Figura 2). Para a avaliação da veia poplítea, o exame pode ser realizado na posição supina.



**FIGURA 1** Anatomia venosa do membro inferior.

O transdutor tipicamente utilizado é o linear, de alta frequência (5-15 MHz), por sua melhor resolução para estruturas superficiais. Em pacientes com grande quantidade de tecido subcutâneo ou edema de membros inferiores, um transdutor convexo de baixa frequência, que permite maior penetração no tecido, pode ser utilizado. O *preset* do aparelho deve ser configurado no modo venoso.

Idealmente o exame é realizado ao lado direito do paciente, com a mão direita segurando o transdutor e a mão esquerda livre para ajustar o aparelho. A orientação do transdutor deve estar direcionada à direita do paciente.

### Técnica e execução

A avaliação é realizada com a técnica de compressão do trajeto venoso no modo bidimensional (modo B). O probe/transdutor deve estar posicionado paralelamente à pele, em um corte transversal, e deve ser realizada pressão sistemática no trajeto venoso. A pressão deve ser suficiente para tensionar a artéria ao lado.

Veias sem conteúdo patológico apresentam-se como estruturas anecoicas, com paredes lisas e com compressibilidade completa; a compressibilidade do vaso é o sinal mais sensível e específico para exclusão de TVP.

Se a veia não for completamente compressível, presume-se a existência de um trombo intraluminal. Antes da compressão, é possível visualizar imagem ecogênica no interior do vaso, especialmente se o trombo for subagudo ou crônico.

### Avaliação do trajeto venoso

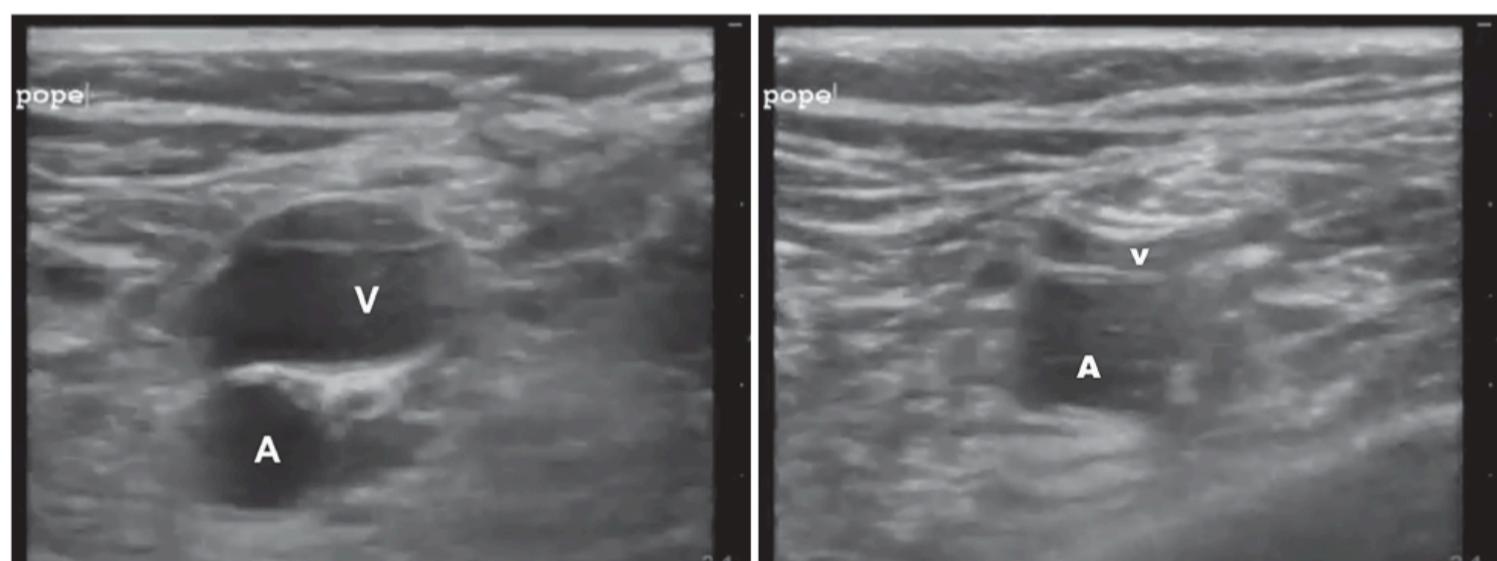
Diversas técnicas são descritas para a realização do exame; desde análises em dois pontos anatômicos até a avaliação de todo o membro inferior. Para um exame completo no departamento de emergência, é fundamental a análise de pelo menos duas regiões, descritas a seguir:

#### Veia femoral comum

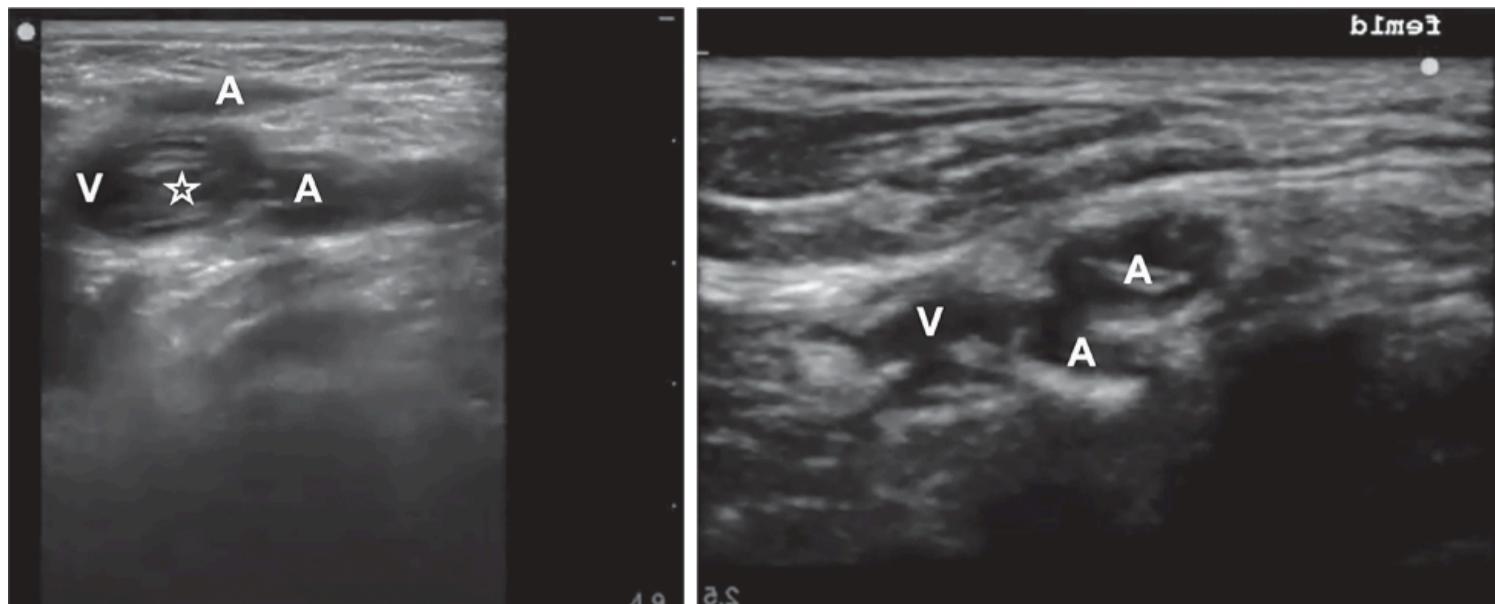
Envolve a visualização da veia femoral comum e da safena magna. A compressão da veia femoral deve ser realizada 1 a 2 cm superiormente à junção safenofemoral e, após, deve-se deslizar o probe distalmente até a junção safenofemoral (Figura 4), com compressão de ambas, femoral e safena magna.

Dica: para localizar a veia femoral comum, comece posicionando o probe entre a sínfise púbica e a crista ilíaca anterossuperior, paralelamente ao ligamento inguinal.

Alguns autores recomendam que, após a compressão das veias femoral comum e safena magna, o probe deve ser deslizado distalmente para a localização e compressão da veia femoral superficial (Figura 5).



**FIGURA 2** Exame normal. Compressibilidade completa da veia femoral comum à compressão do probe (imagem direita). A: artéria poplítea. V: veia poplítea.



**FIGURA 3** Imagem esquerda: Presença de imagem ecogênica no interior do vaso (estrela) com ausência de compressibilidade da veia femoral comum. Imagem direita: veia femoral comum sendo comprimida. A: artéria; V: veia.

Dica: a artéria bifurca-se em artéria femoral superficial e profunda antes da bifurcação da veia femoral em profunda e superficial.

#### Fossa poplítea

A segunda região a ser analisada é a fossa poplítea (Figura 6). A veia poplítea deve ser avaliada em toda a sua extensão.

Dica: em caso de dificuldade para encontrar a veia poplítea, comece palpando os dois tendões posteriores do joelho (tendão do bíceps femoral e semitendíneo) e posicione o probe entre as duas estruturas.

Alguns autores sugerem a varredura até a trifurcação da veia poplítea (Figura 7).

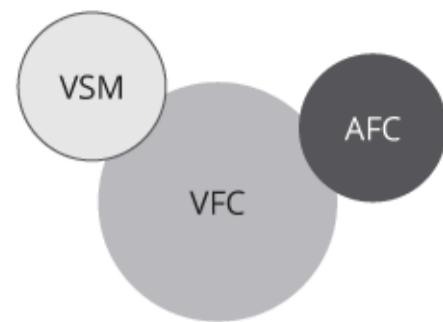
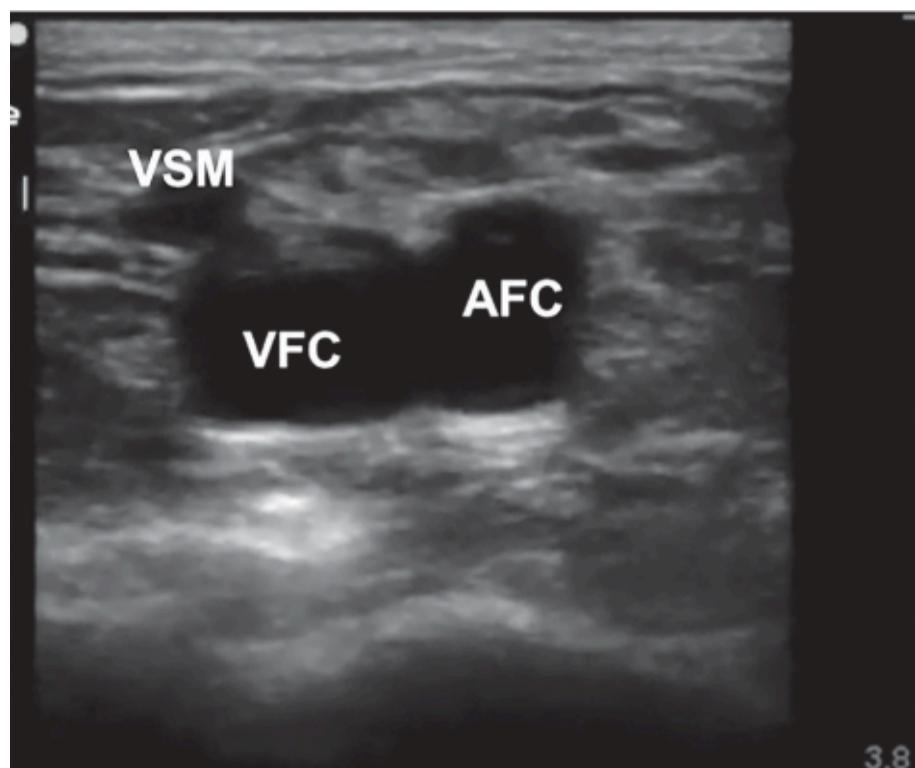
## FALSOS-POSITIVOS

#### Linfonodos

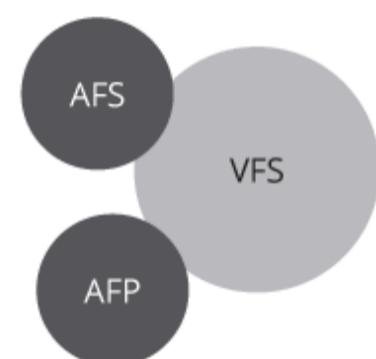
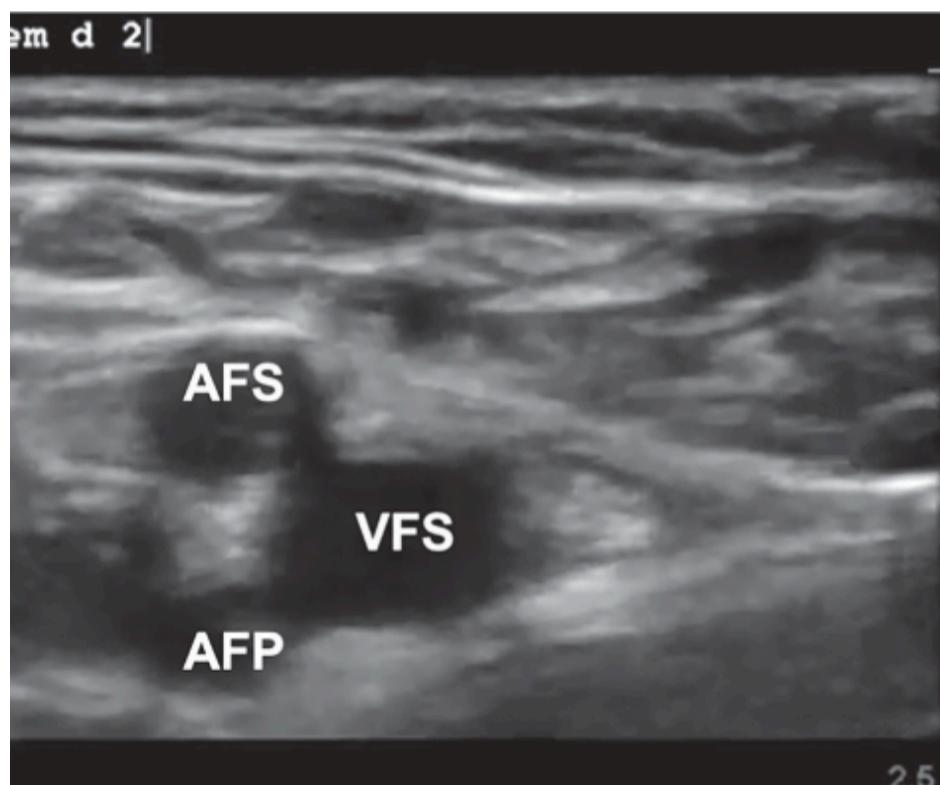
Algumas estruturas podem simular a presença de um coágulo intraluminal. A estrutura mais comum é o linfonodo, que se apresenta com o centro ecogênico e um halo hipoeucogênico ao redor. A dúvida pode ser sanada ao mover o probe longitudinalmente e notar a forma esférica do linfonodo, ao contrário da forma longitudinal do vaso.

#### Trombose e tromboflebite superficial

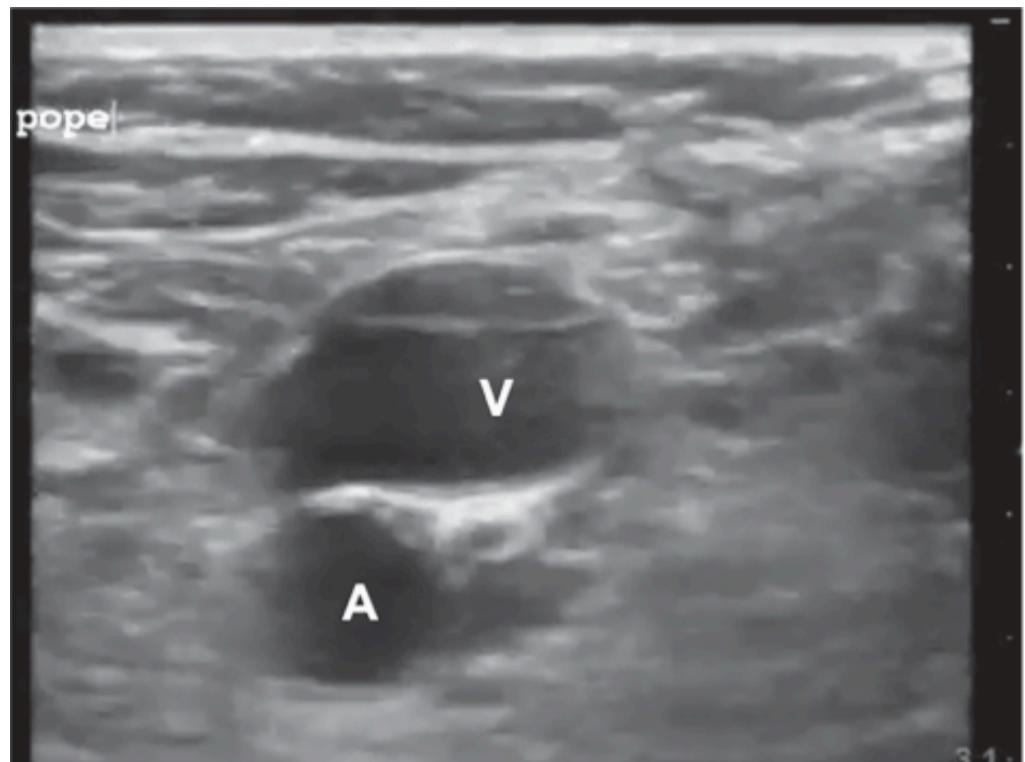
Coágulos em veias superficiais ou veias varicosas terão apresentação semelhante aos coágulos em veias profundas, mas não indicam o mesmo tratamento. A exceção são trombos na veia safena magna em até 2 a 4 cm da junção safenofemoral, que devem ser tratados como TVP, pelo alto risco de propagação central. A principal diferenciação entre veias superficiais e profundas é que as veias profundas acompanham as artérias.



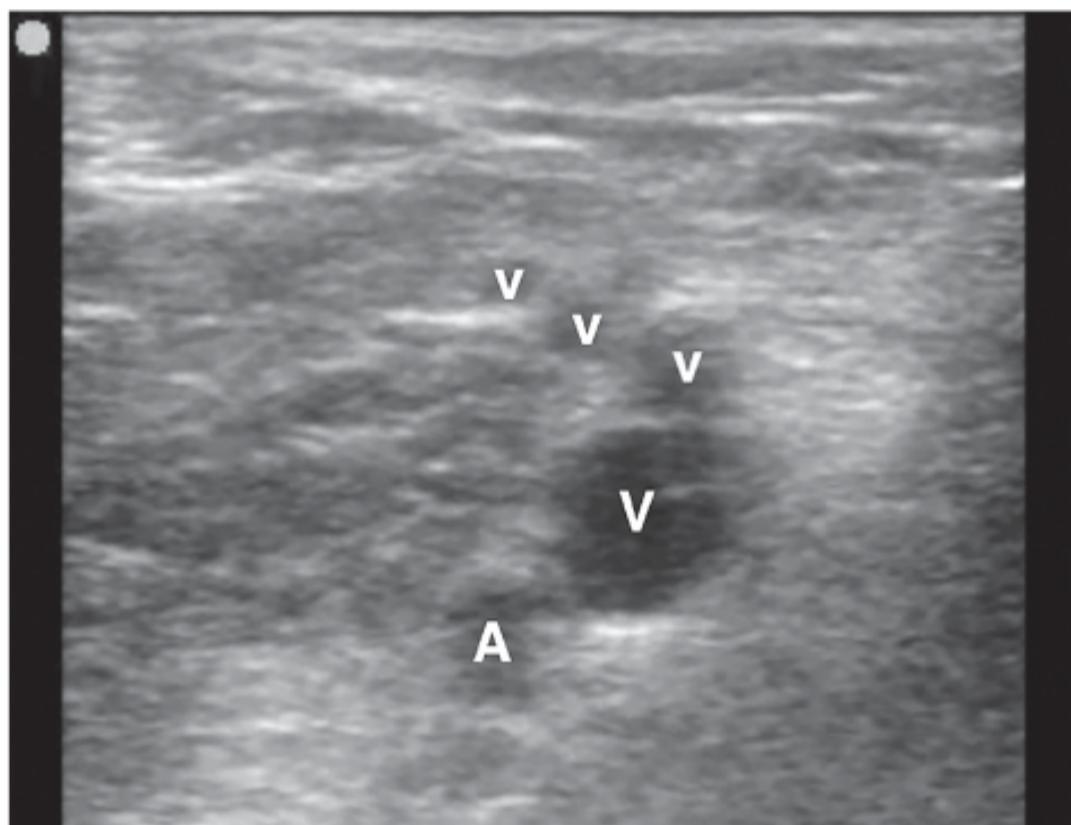
**FIGURA 4** Visualização da primeira região – junção safenofemoral.  
AFC: artéria femoral comum. VFC: veia femoral comum. VSM: veia safena magna.



**FIGURA 5** Visualização da segunda região – veia femoral superficial e artérias femorais.  
AFP: artéria femoral profunda; AFS: artéria femoral superficial; VFS: veia femoral superficial.



**FIGURA 6** Visualização da terceira região – região poplítea. V: veia poplítea A: artéria poplítea. Nessa imagem a veia está anterior à artéria, porém não é incomum a artéria estar anterior à veia.

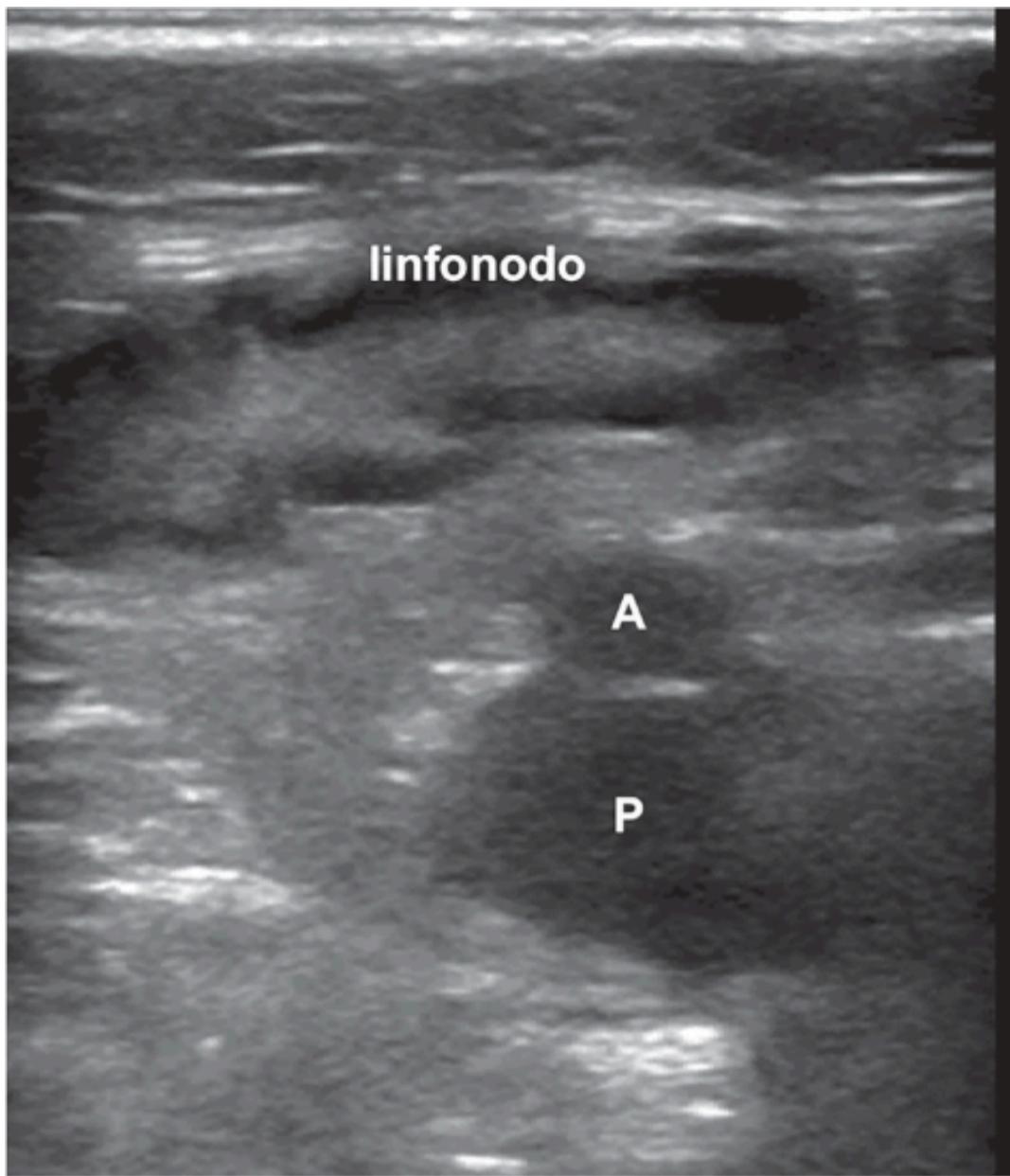


**FIGURA 7** Trifurcação da veia poplítea em tibial anterior, posterior e veia peroneal. A: artéria poplítea; V: veia.



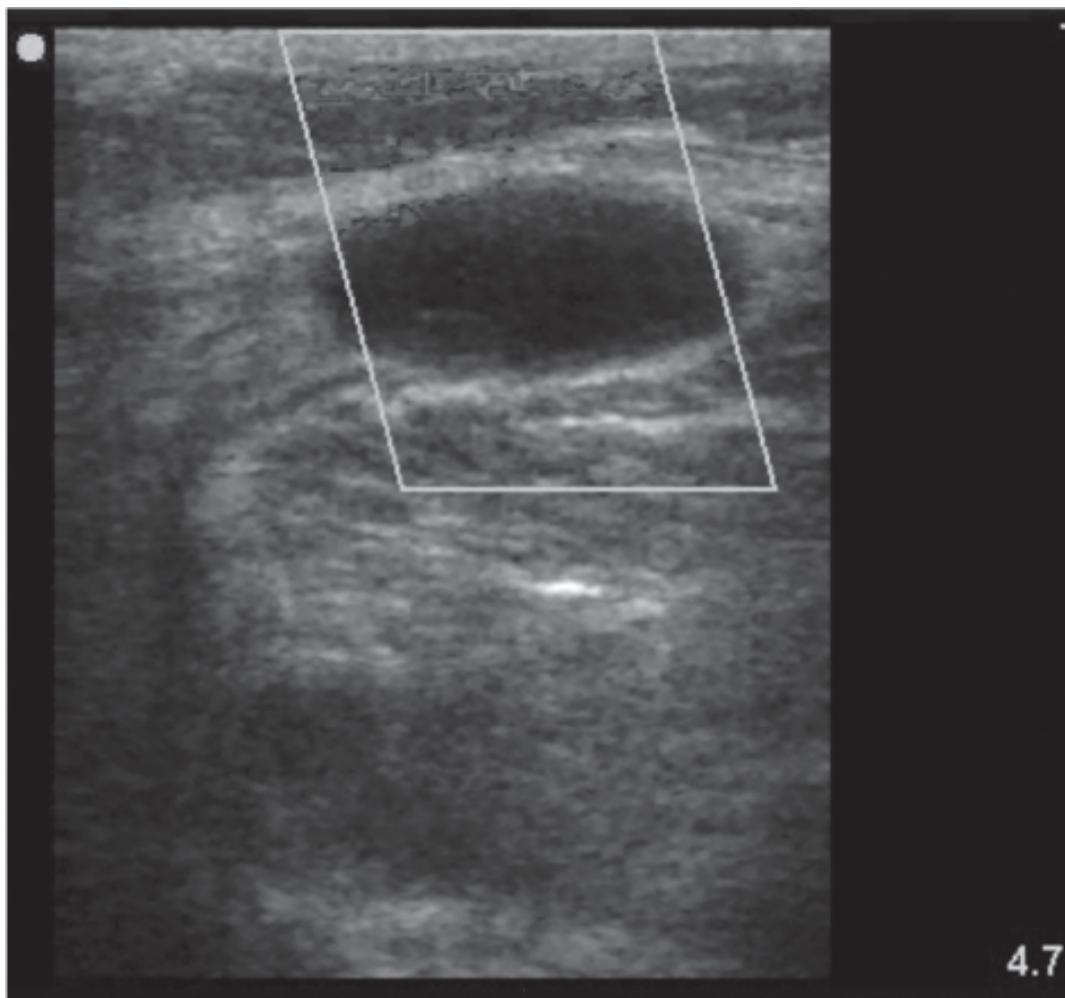
**FIGURA 8** Ausência de compressibilidade venosa à compressão do transdutor e presença de material ecogênico (estrela) no interior do vaso.

A: artéria poplítea; V: veia poplítea.



**FIGURA 9** Anteriormente aos vasos poplíteos podemos ver um linfonodo.

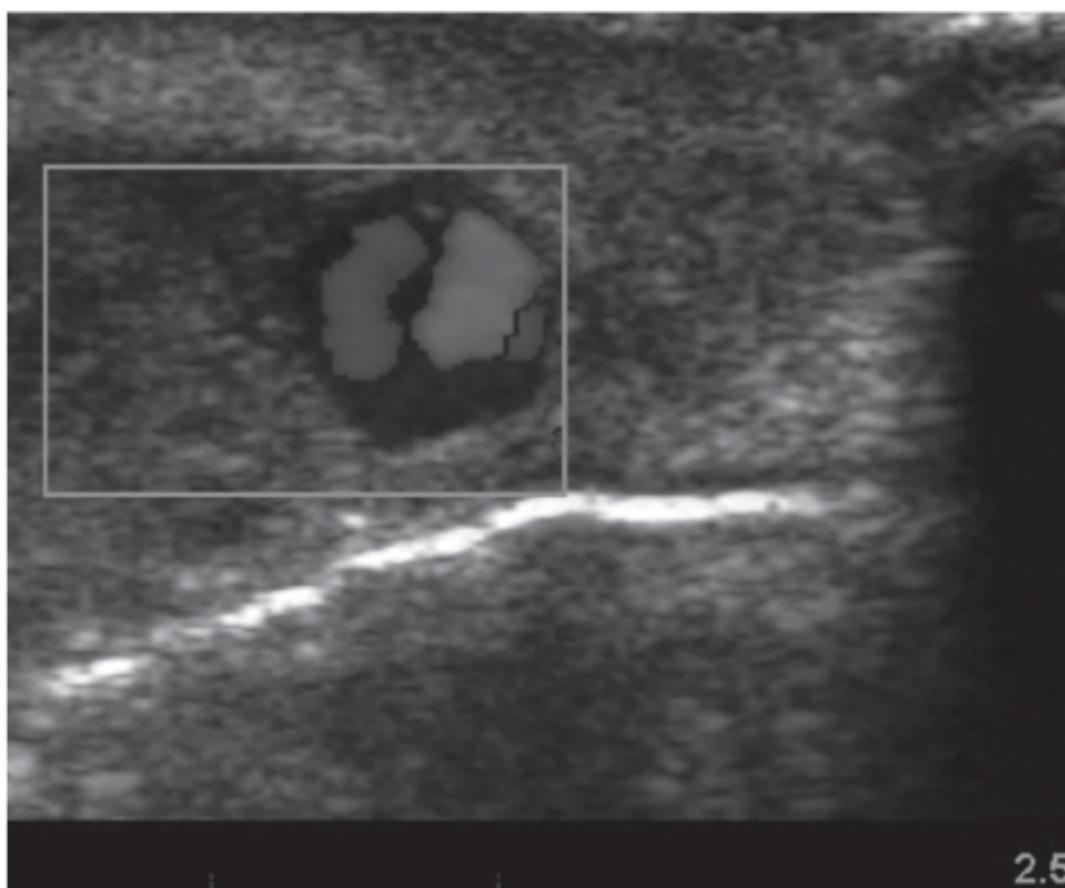
A: artéria poplítea. V: veia poplítea.



**FIGURA 10** Cisto de Baker em região poplítea. Estrutura circular anecoica com bordas bem definidas nos planos transversal e longitudinal. Ausência de fluxo ao Doppler.

### Cisto de Baker

O cisto de Baker é uma estrutura formada por líquido sinovial, que surge na fossa poplítea, geralmente secundária a lesões degenerativas do joelho (Figura 10). A avaliação ultrassonográfica dinâmica, com varredura da região, visualização longitudinal e aplicação do Doppler, auxilia no diagnóstico diferencial.



**FIGURA 11** Pseudoaneurisma em artéria braquial, com fluxo yin-yang (cores).

### Aneurismas e pseudoaneurismas

O aneurisma da artéria poplítea é o aneurisma mais comum nos membros inferiores e é tipicamente causado por aterosclerose. A clínica pode ser semelhante à TVP, principalmente por dor unilaterial no membro. À visualização ultrassonográfica, apresentam-se como estruturas dilatadas e hipoeocoicas contínuas ao vaso.

Aneurismas venosos no membro inferior são raros. A grande maioria (75%) são aneurismas saculares e apresentam-se como uma dilatação da veia, com ou sem presença de trombo ecogênico.

Pseudoaneurismas geralmente ocorrem após procedimentos médicos. No modo bidimensional, o pseudoaneurisma é visto como uma estrutura anecoica, geralmente cercado por um hematoma e, no modo Doppler colorido, o fluxo dentro do pseudoaneurisma adquire uma característica yin-yang (Figura 11). Se muito extenso, pode levar a trombose de veias próximas pela estase do fluxo.

### Bursite do iliopsoas

É um processo inflamatório ao redor do tendão do iliopsoas. Pode simular TVP se inflamado, com acúmulo de líquido. No Doppler, não há fluxo.

## DOPPLER COLORIDO

A avaliação com Doppler é complementar e pode ser utilizada em um estudo mais detalhado. É possível realizar a avaliação de fluxo através da variação com a compressão da panturrilha e a variação a partir do ciclo respiratório. Deve-se observar o vaso no modo Doppler espectral (pulsado).

A primeira técnica avalia a variação do fluxo com o aumento do retorno venoso após a compressão das veias distais ao segmento analisado. Observando o vaso com o Doppler, realiza-se uma pressão na panturrilha e, normalmente, espera-se um aumento rápido do retorno venoso, o que indica que não há obstrução ao fluxo no segmento distal.

Na variação com a respiração, espera-se alteração do fluxo conforme o ciclo respiratório, com redução da amplitude na inspiração e aumento na expiração. São avaliadas as veias proximais ao probe, como as veias cava e ilíaca.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

A tomada de decisão baseada na apresentação do paciente, probabilidade pré-teste, d-dímeros e ultrassonografia à beira do leito é segura e deve ser encorajada na emergência. O exame ultrassonográfico à beira do leito apresenta boa sensibilidade e especificidade quando realizado ao menos em duas regiões anatômicas e permite afastar ou iniciar o tratamento da trombose venosa profunda no departamento de emergência.

## REFERÊNCIAS

1. Albricker ACL, Freire CMV, Santos SN, Alcantara ML, Saleh MH, Cantisano AL, et al. Diretriz conjunta sobre tromboembolismo venoso – 2022. Arq Bras Cardiol. 2022;118(4):797-857.
2. Ortel TL, Neumann I, Ageno W, Beyth R, Clark NP, Cuker A, et al. American Society of Hematology 2020 guidelines for management of venous thromboembolism: treatment of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. Blood Adv. 2020;4(19):4693-738.
3. White RH. The epidemiology of venous thromboembolism. Circulation. 2003;107(23Suppl1):I4-8.
4. Blaivas M, Lambert MJ, Harwood RA, Wood JP, Konicki J. Lower-extremity Doppler for deep venous thrombosis: can emergency physicians be accurate and fast? Acad Emerg Med. 2000;7(2):120-6.
5. Blaivas M, Lambert MJ, Harwood RA, Wood JP, Konicki J. Lower-extremity Doppler for deep venous thrombosis: can emergency physicians be accurate and fast? Acad Emerg Med. 2000;7:120-6.
6. Frazee BW, Snoey ER, Levitt A. Emergency department compression ultrasound to diagnose proximal deep vein thrombosis. J Emerg Med. 2001;20:107-12.
7. Jang T, Docherty M, Aubin C, Polites G. Resident-performed compression ultrasonography for the detection of proximal deep vein thrombosis: fast and accurate. Acad Emerg Med. 2004;11:319-22.
8. Jacoby J, Cesta M, Axelband J, et al. Can emergency medicine residents detect acute deep venous thrombosis with a limited, two-site ultrasound examination? J Emerg Med. 2007;32:197-200.

9. Burnside PR, Brown MD, Kline JA. Systematic review of emergency physician-performed ultrasonography for lower-extremity deep vein thrombosis. *Acad Emerg Med.* 2008;15:493-8.
10. Bernardi E, Camporese G, Buller H, et al. Serial 2-point ultrasonography plus D-dimer vs whole-leg color-coded Doppler ultrasonography for diagnosing suspected symptomatic deep vein thrombosis: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2008;300:1653-9.
11. Naringrekar H, Sun J, Ko C, Rodgers SK. It's not all deep vein thrombosis: sonography of the painful lower extremity with multimodality correlation. *J Ultrasound Med.* 2019;38(4):1075-89.

## Acessos vasculares

Guilherme Pozueco Zaffari

### PONTOS PRINCIPAIS

- O uso do ultrassom é amplamente recomendado para evitar complicações da inserção de um cateter venoso central.
- O melhor transdutor para guiar a punção de um acesso venoso central é o transdutor de alta frequência (5-15 MHz), que permite uma imagem de alta resolução de estruturas anatômicas superficiais.
- Diante de pacientes obesos ou com pneumotórax, recomenda-se buscar um sítio de punção com maior chance de sucesso do procedimento.
- A confirmação do posicionamento do cateter e a exclusão de pneumotórax pode ser efetuada com o ultrassom para avaliação pulmonar, avaliação das veias jugulares internas e análise de janela cardíaca, com o auxílio do teste de microbolhas.
- O cateter de linha média (*midline catheter*) e o cateter central de inserção periférica (*peripherally inserted central catheter – PICC*) são opções para obtenção de acesso à rede venosa periférica.

### INTRODUÇÃO

O acesso venoso central refere-se à colocação de um cateter por uma veia central, comumente na veia jugular interna, veia subclávia ou veia femoral. Quando o cateter venoso central (CVC) é inserido na região central através de uma veia periférica, é chamado de cateter central inserido perifericamente<sup>1</sup>. Os cateteres podem ser classificados de acordo com o seu tempo de permanência (curta, média ou longa) e número de lúmens (simples, duplo ou triplo)<sup>2</sup>.

A obtenção de acesso vascular, seja periférico ou central, é um procedimento rotineiro na emergência. Principalmente em pacientes críticos, o acesso venoso é essencial para administração de drogas, fluidos, transfusão de hemoderivados, hemodiálise, nutrição parenteral e injeção de contraste, sempre buscando uma inserção rápida, efetiva e com o mínimo de complicações. Um estudo prospectivo com 107 pacientes demonstrou que em 39% dos casos houve falha na primeira tentativa de canulação de cateter venoso periférico (CVP) no contexto de emergência<sup>3</sup>. Portanto, a escolha da técnica de canulação é crucial para o sucesso do procedimento.

A orientação por ultrassom (US) em tempo real é amplamente recomendada para a instalação do acesso venoso central, pois aumenta as taxas de sucesso e reduz o número de complicações mecânicas<sup>4</sup>. Pela técnica tradicional, o CVC é inserido através de referenciais anatômicos e palpação da artéria justaposta à veia. Entretanto, uma ampla revisão sistemática de 2015 demonstrou aumento de 57% de sucesso na primeira tentativa e redução de 71% de complicações associadas comparando a inserção de CVC em veia jugular guiada por US vs. a colocação por referencial anatômico<sup>5</sup>. Um estudo brasileiro que avaliou 11 revisões sistemáticas também corrobora o uso do US, principalmente em relação à redução de complicações pós-punção<sup>6</sup>.

Quanto ao uso do US para o acesso venoso periférico, ainda há pouca evidência que corrobora o seu uso diante da técnica tradicional, porém há indícios de maior taxa de sucesso na primeira tentativa de canulação e ausência de qualquer dano aparente ao paciente<sup>7</sup>.

Muitos pacientes podem ter variações anatômicas e até mesmo trombose venosa (especialmente pacientes oncológicos e com múltiplas comorbidades). Isso faz com que a identificação desses

achados seja imprevisível pela técnica tradicional. Por esse motivo, o US pode facilmente identificar as estruturas anatômicas e confirmar a patência da veia, bem como evitar uma punção arterial inadvertida<sup>8</sup>. Além disso, o US pode ser utilizado em diferentes momentos do procedimento: escolha do sítio de punção, orientação e localização da ponta da agulha e detecção precoce de complicações relacionadas à inserção (como pneumotórax e hematomas)<sup>9</sup>.

Em algumas situações o uso do US é limitado. Por exemplo, em pacientes obesos, em que há uma difícil visualização do vaso devido à redução da resolução da imagem pelo aumento da profundidade; em pacientes com enfisema subcutâneo, o ar impede a transmissão das ondas de ultrassom, o que também interfere na resolução da imagem. Em ambos os casos recomenda-se buscar um sítio diferente de punção para maior chance de sucesso do procedimento<sup>9</sup>.

## TRANSDUTOR E CONFIGURAÇÕES DO EQUIPAMENTO

O melhor transdutor para guiar a punção de um acesso venoso central é o transdutor de alta frequência (5-15 MHz), que permite uma imagem de alta resolução de estruturas anatômicas superficiais. A maioria dos transdutores possuem um marcador que sinaliza a orientação da sua posição em relação à imagem gerada na tela. Convencionalmente, a marcação é posicionada ao lado esquerdo do examinador, gerando uma imagem correspondente à esquerda da tela<sup>10</sup>. O Doppler com cores e o Doppler com onda pulsátil são ferramentas também essenciais para diferenciação de artérias e veias. O transdutor cardíaco e o curvilíneo de baixa frequência geralmente não são adequados para uso. Na população pediátrica, o transdutor linear pequeno em forma de “taco de hóquei” é o mais adequado, caso disponível<sup>1</sup>.

Para melhor visualização das estruturas, podemos também ajustar os seguintes parâmetros do aparelho:

- Ganho: aumenta ou reduz o brilho da imagem através da amplificação das ondas de ultrassom recebidas.
- Profundidade: propicia melhor visualização de estruturas profundas ou superficiais, conforme necessário.
- Frequência: melhora resolução da imagem.
- Foco: otimiza a visualização da estrutura-alvo.

Vale lembrar que alguns aparelhos já possuem configurações pré-estabelecidas pelo fabricante com uma regulagem geral desses parâmetros para melhor visualização de estruturas vasculares (*preset*)<sup>2</sup>.

## ACESSO VENOSO CENTRAL

### Técnica

Para facilitar a lembrança de todos os passos, na passagem de um CVC guiado por US, de forma simplificada, podemos utilizar a técnica dos 5 P's: pré-escaneamento, preparação, punção, posicionamento e pós-procedimento.

### Pré-escaneamento

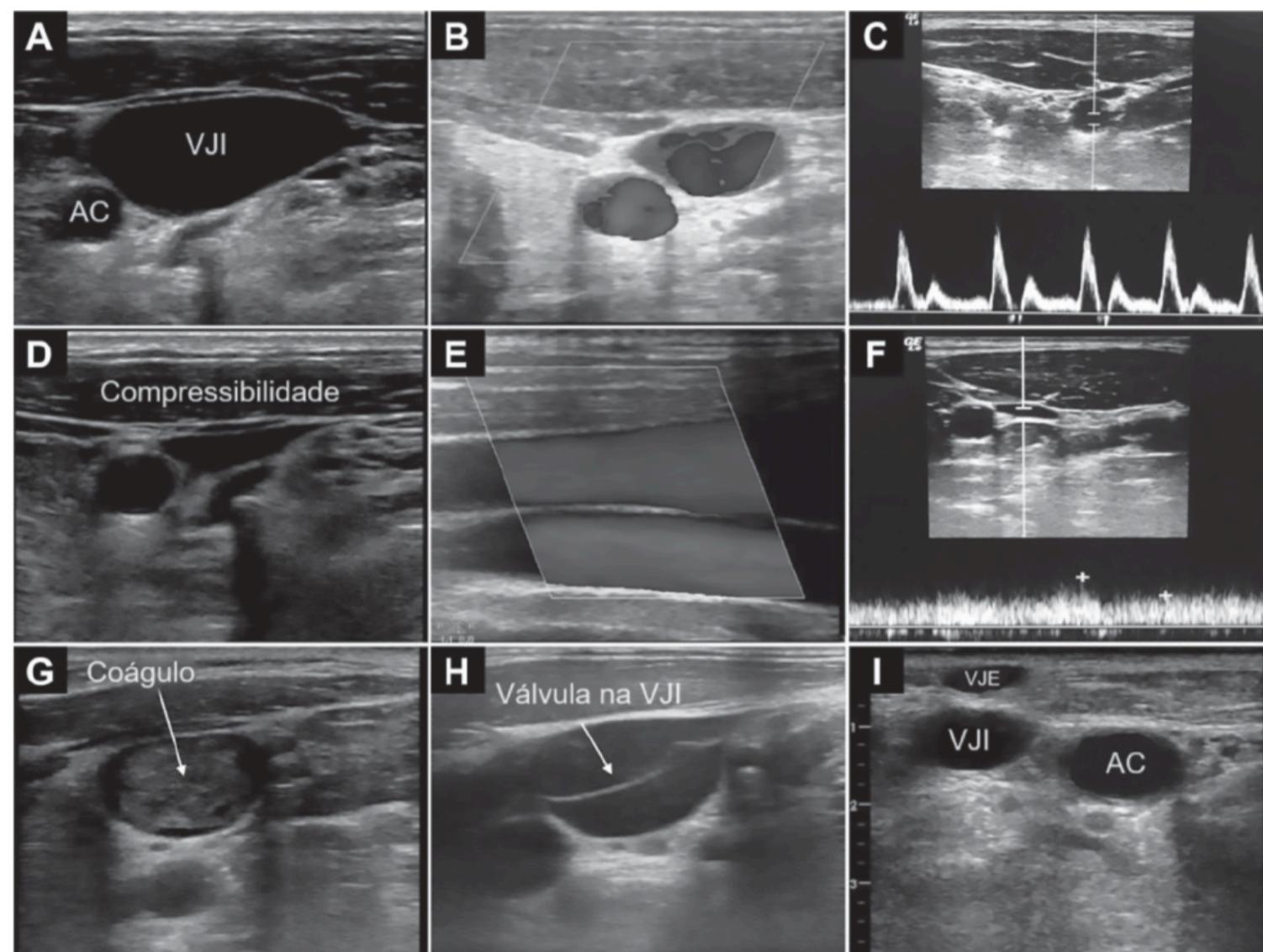
Refere-se à avaliação e à investigação do sítio de punção ideal, otimizando tanto os parâmetros do ultrassom quanto o posicionamento do paciente. Para o sítio da VJI, por exemplo, recomenda-se a posição de Trendelenburg, que aumenta o retorno venoso, contribuindo assim para a melhor visualização da veia, principalmente em pacientes hipovolêmicos.

Os vasos devem ser avaliados nos planos transversal e longitudinal, garantindo uma visualização completa de suas características, como calibre, tortuosidades, estenoses e presença de válvulas. Sempre apresentarão um conteúdo anecoico e bem delimitado comparativamente aos tecidos e estruturas adjacentes.

Para diferenciar uma veia de uma artéria, podemos utilizar a técnica combinada de compressibilidade e pulsatilidade do vaso. Através de uma compressão sutil com o transdutor, a veia, por ter uma parede mais fina que a artéria, será facilmente colabada. Entretanto, para garantir que estamos diante de uma veia, devemos verificar a ausência de pulsatilidade dela, pois, em alguns casos, a artéria também pode ser colabável, porém com pulsatilidade presente. Outra forma de diferenciação é através do ultrassom com Doppler, em que o fluxo arterial é amplo e pulsátil e o venoso se apresenta de forma linear e com menor amplitude. Vale ressaltar que vasos com trombose intraluminal não colabam, sendo necessário, portanto, buscar um sítio de punção alternativo<sup>2,11</sup>.

#### Sítio de punção

A escolha do local de inserção do CVC depende principalmente das características do paciente, do risco de complicações e da técnica utilizada (com US em tempo real ou através de referenciais anatômicos).<sup>12</sup> É importante avaliar a localização, o tamanho e a permeabilidade da veia, sendo particularmente relevante em pacientes com histórico de instrumentação anterior ou trombose venosa profunda na região do local de acesso.



**FIGURA 1** Avaliação da veia jugular interna (VJI) por meio de imagens de ultrassom: A: VJI de parede fina. B: VJI compressível em comparação com a artéria carótida (AC). C e D: Eixos curto e longo com Doppler colorido para visualizar o fluxo sanguíneo. E e F: Doppler de onda pulsátil para diferenciar entre artéria e veia avaliando o fluxo sanguíneo. G: Coágulo na VJI impedindo sua compressão. H: Válvula na VJI logo acima da clavícula (não confundir com *flap* de dissecção). I: Veia jugular externa (VJE) sobreposta à VJI. Fonte: traduzida e adaptada de Leibowitz et al., 2020<sup>1</sup>.

Recomenda-se que o sítio de escolha não esteja contaminado ou potencialmente contaminado, como, por exemplo, pele queimada ou infectada, região inguinal, área adjacente a traqueostomia ou próximo à ferida cirúrgica aberta. Para minimizar o risco de infecção, deve-se dar preferência por locais em regiões superiores do corpo, sempre que possível<sup>13</sup>. Um ensaio clínico randomizado multicêntrico com um total de 3.471 inserções de CVC demonstrou que o sítio da subclávia, quando

comparado ao jugular ou femoral, foi associado a menor risco de infecção de corrente sanguínea e trombose sintomática, porém com maior risco de pneumotórax.<sup>14</sup>

## Preparação

Neste momento devemos preparar os materiais para realização do procedimento. A técnica de passagem de CVC com uso do US é um procedimento estéril. Já com os materiais necessários separados (Figura 2), faremos a limpeza e antisepsia do local de punção com solução degermante inicialmente e posterior solução alcoólica, preferencialmente com clorexidina, por apresentar algumas evidências que sugerem menores taxas de infecção de cateter associadas ao seu uso<sup>13</sup>. Em seguida, devemos salinizar as vias do acesso, testando sua perviedade. Para utilizar o US, envolvemos o transdutor e o cabo com plástico estéril, lembrando de adicionar gel condutor na superfície do transdutor, que ficará coberto pelo plástico. É necessária aplicação cuidadosa do gel no transdutor antes de colocá-lo em uma manga estéril para evitar o aprisionamento de bolhas de ar. Aplique uma solução estéril de soro fisiológico ou solução de clorexidina na pele para melhorar o contato e formação da imagem. Com a barreira estéril colocada, o transdutor está pronto para uso.

**TABELA 1** Sítios de inserção de cateter venoso central

Sítio de punção	Posição do paciente	Referenciais anatômicos	Prós	Contras
Jugular	Decúbito dorsal, em Trendelenburg com a cabeça rodada para o lado contralateral ao lado da punção	Clavícula, porção esternal e clavicular do músculo esternocleidomastóideo (triângulo de Sedillot). A VJI situa-se no ápice do triângulo.	Sítio compressivo em caso de punção inadvertida da carótida	Risco de pneumotórax
Subclávia	Decúbito dorsal, em Trendelenburg	Ponto de junção do terço médio e distal da clavícula. Localiza-se abaixo da clavícula, inferiormente à artéria subclávia	Em pacientes chocados, não altera tanto sua distensibilidade	Sítio não compressivo e com maior risco de pneumotórax
Femoral	Decúbito dorsal, com o membro inferior ipsilateral com leve rotação externa	Artéria femoral abaixo do ligamento inguinal. A veia femoral situa-se medialmente à artéria	Sítio compressivo; maior facilidade de posicionamento do paciente	Maior risco de infecção, maior incidência de trombose

VJI: veia jugular interna; VS: veia subclávia.

Fonte: adaptada de Velasco, 2021<sup>2</sup>.



**FIGURA 2** Materiais necessários para acesso venoso central. 1: Gazes estéreis; 2: agulhas e seringas estéreis; 3: pinça para assepsia; 4: solução alcoólica com clorexidina; 5: soro fisiológico para salinização do acesso; 6: campos cirúrgicos estéreis; 7: lidocaína 1%; 8: *kit* de cateter venoso central: cateter (mono, duplo, triplo lúmen), fio-guia, seringa agulha de punção, dilatador, bisturi, peças para fixação; 9: capa estéril para transdutor; 10: material cirúrgico para fixação do cateter (porta-agulha, pinça e tesoura); 11: fita microporosa/película de filme para curativo.



**FIGURA 3** Equipamentos de proteção individual: gorro, máscara, óculos de proteção, luvas estéreis, avental estéril.

### Punção

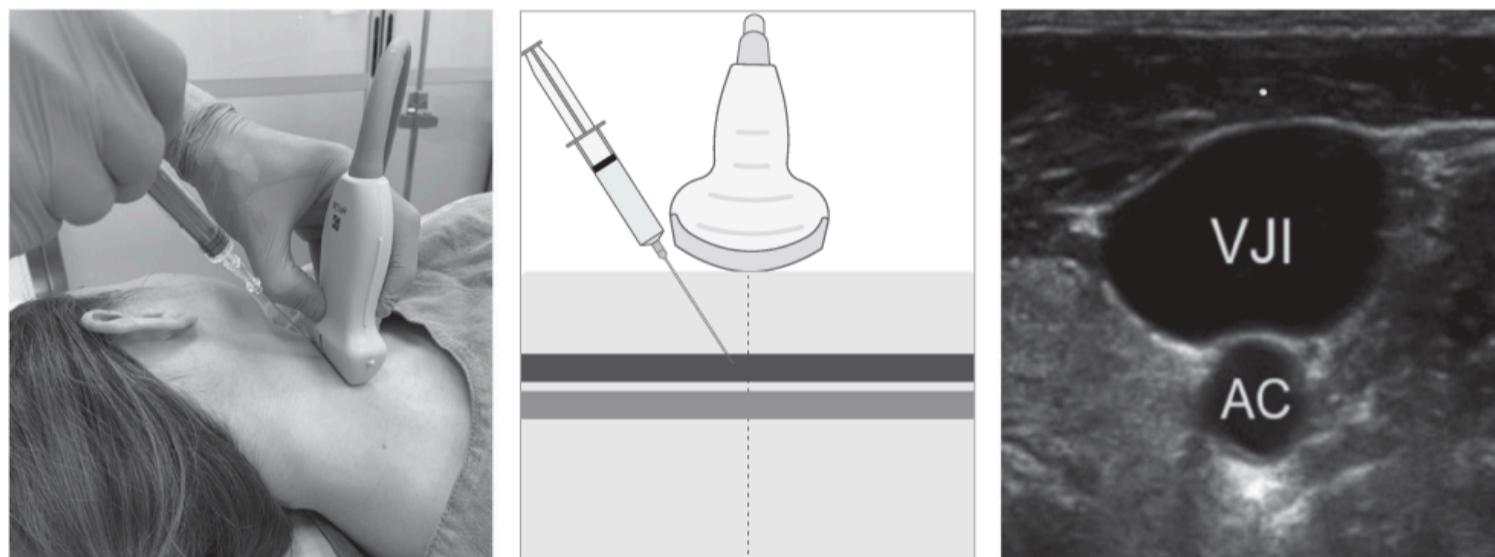
Antes de realizarmos a punção, o transdutor pode ser posicionado em relação à agulha utilizando-se de três técnicas: *in-plane*, *out-of-plane* e *oblíqua*.

A imagem transversal e longitudinal dos vasos é definida de acordo com a relação espacial entre o transdutor e o vaso. Por outro lado, a imagem da agulha por ultrassom é definida como *in-plane* (no mesmo plano) ou *out-of-plane* (fora do plano) com base na relação posicional entre o eixo da agulha e o plano do feixe de ultrassom. De forma prática, quando o vaso é visualizado no eixo transversal, a punção geralmente é realizada fora do plano. Da mesma forma, a punção do vaso *in-plane* é normalmente realizada visualizando o vaso no eixo longo. É possível também utilizar a combinação dessas técnicas, visualizando o vaso de forma *oblíqua* com a agulha permanecendo no mesmo plano, o que permite acompanhar a trajetória da agulha e todo o seu comprimento.<sup>10</sup> Descrição detalhada das técnicas nas Figuras 4, 5 e 6.

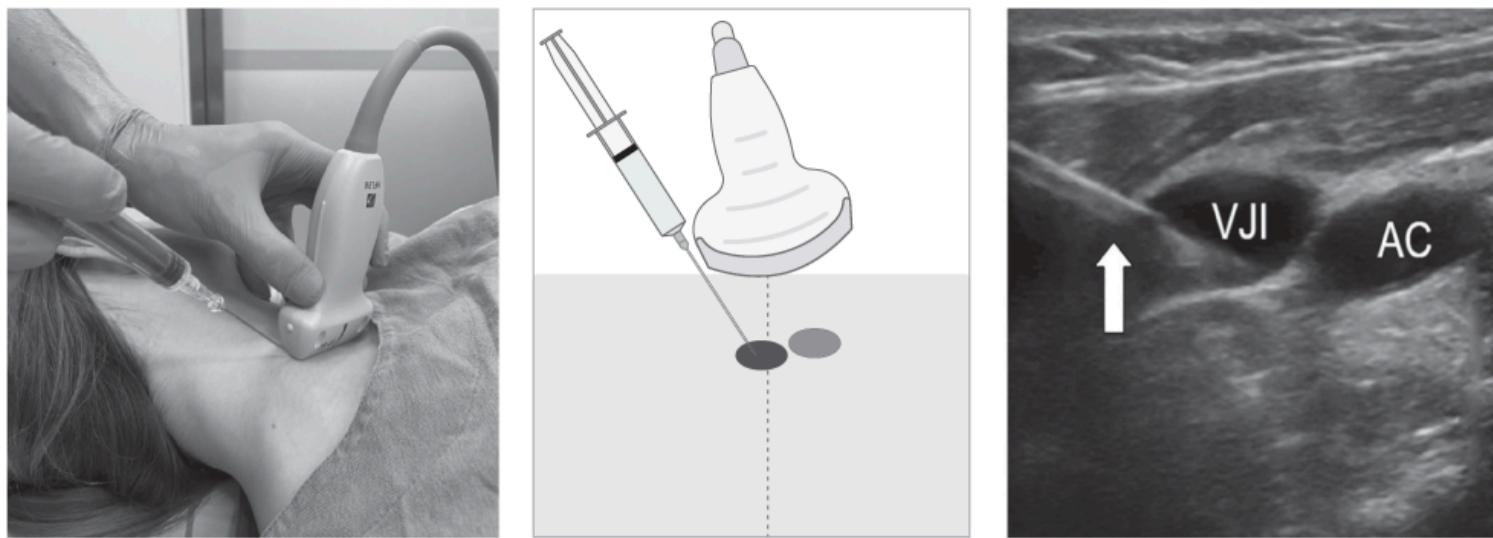


**FIGURA 4** Técnica *out-of-plane* – Posicione o transdutor perpendicularmente ao eixo do vaso; introduza a agulha com angulação de 45° a uma distância do transdutor igual à profundidade da veia; acompanhe a ponta da agulha até o trajeto de inserção no vaso; aspire com a seringa para garantir o refluxo de sangue.

A inserção inicial da agulha e sua localização é um passo importante, pois avançar a agulha antes de localizá-la pode resultar em punção inadvertida de outras estruturas adjacentes, aumentando o risco de complicações. A ponta da agulha será detectada no eixo curto como um ponto brilhante, por vezes apresentando um artefato de reverberação ou de sombreamento. No eixo longo, conseguimos delinear o seu comprimento conforme vamos aprofundando na pele. Sendo assim, o uso do transdutor deve ser dinâmico para garantir que a ponta da agulha esteja constantemente à vista à medida que se aproxima do vaso. Se perdemos a imagem da agulha, devemos deslizar o transdutor distalmente no caso de punção *out-of-plane* e látero-lateral no caso de punção *in-plane* até encontrá-la.



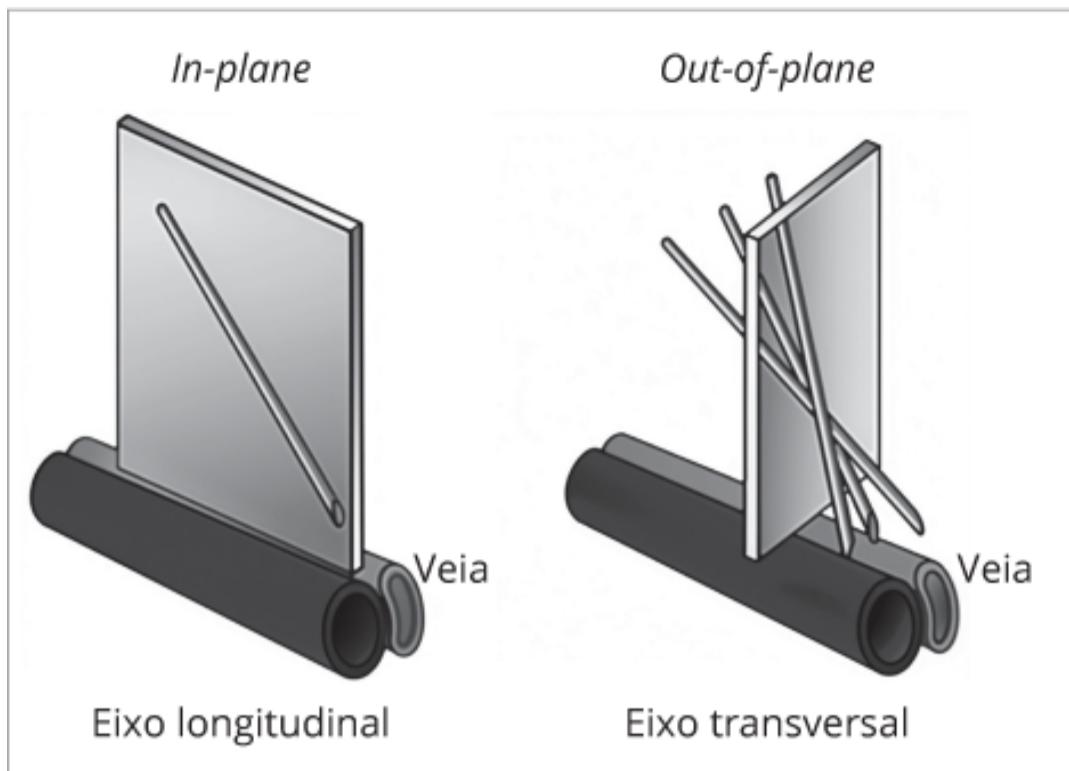
**FIGURA 5** Técnica *in-plane* – Posicione o transdutor paralelamente ao eixo do vaso; introduza a agulha com angulação de 45° o mais próximo do transdutor; acompanhe a agulha em todo o seu comprimento até o trajeto de inserção no vaso; aspire com a seringa para garantir o refluxo de sangue.



**FIGURA 6** Técnica oblíqua – Após a obtenção da imagem transversal, gire o transdutor 45° para conseguir a orientação oblíqua. A punção é realizada na borda cefálica lateral do transdutor e é avançada em direção à veia jugular interna. Nesta orientação, conseguimos acompanhar todo o comprimento da extensão da agulha, mantendo a visualização da artéria e da veia simultaneamente.

### Posicionamento

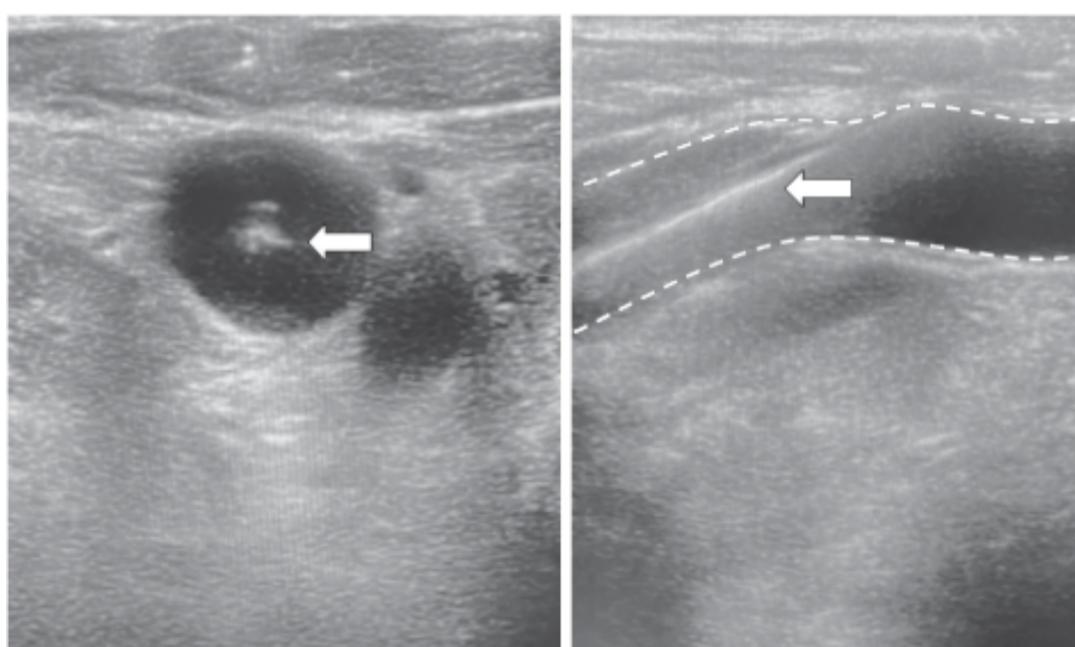
Após realizada a punção, deve-se introduzir o fio-guia por dentro do lúmen da agulha. O revestimento de plástico que recobre o fio deve ser utilizado para endireitar a ponta em forma de J e inseri-lo na agulha. Com o polegar, deslize o fio 3-5 cm a partir do revestimento de plástico até que esteja bem dentro da agulha. Retire o revestimento de plástico 3-5 cm, prenda o fio-guia com o polegar e, em seguida, avance o conjunto fio-revestimento. O fio-guia deve ser inserido em um ângulo mais paralelo possível ao vaso para garantir que a sua ponta progride adequadamente. Caso após a punção não seja possível realizar a progressão do fio-guia, reconfirme o posicionamento da agulha dentro do vaso por meio da aspiração com a seringa, reduza a angulação da agulha e gire 90° para ambos os sentidos, tentando realizar a progressão do fio-guia concomitantemente. É importante ressaltar que a profundidade do fio-guia parece estar associada à incidência de arritmia. Profundidades de 15 a 17,5 cm antes da dilatação do tecido estão associadas a uma menor incidência de arritmia em comparação a 20 cm.<sup>15</sup> Após inserido, devemos checar o seu posicionamento com o US, visualizando seu trajeto no eixo transversal e longitudinal (Figura 8). Após realizada a progressão do fio-guia, deve-se introduzir o dilatador e posteriormente o cateter.<sup>13</sup>



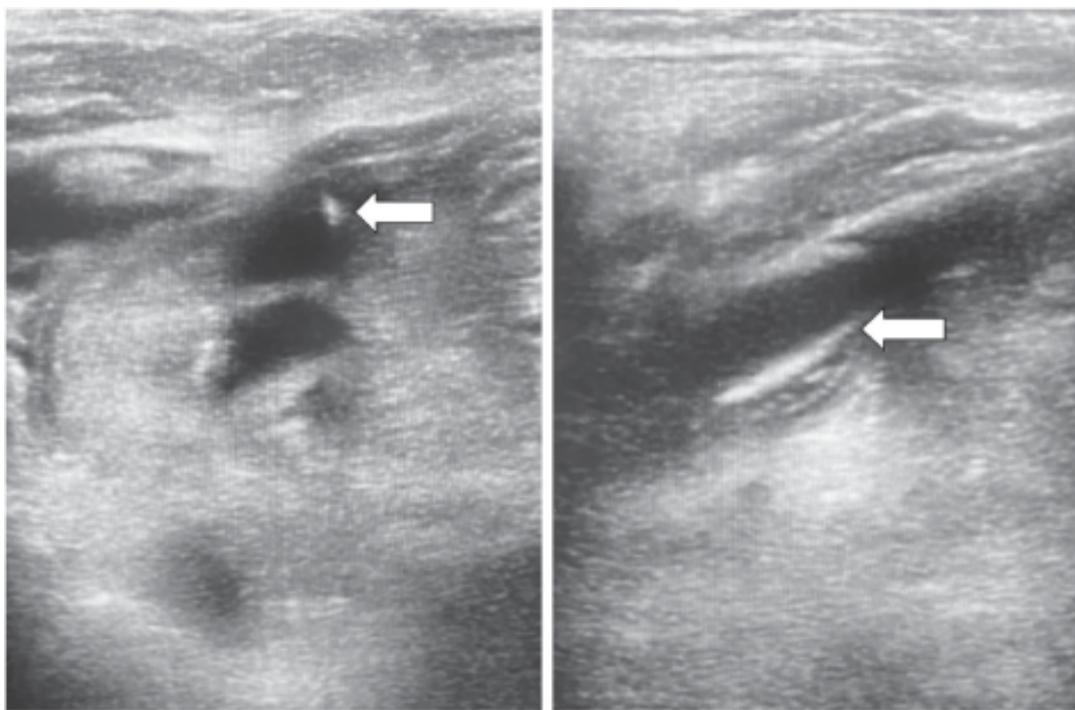
**FIGURA 7** Ilustração da punção *in-plane*, onde todo o eixo e a ponta da agulha podem ser visualizados nas duas dimensões da imagem formada. Na punção *out-of-plane*, as abordagens da agulha estão fora do plano da imagem transversal e só produzirão a imagem de um ponto hiperecogênico onde se cruzam.  
Fonte: adaptada de Rose et al., 2014<sup>11</sup>.

### Pós-procedimento

A inserção apropriada do CVC é baseada na confirmação da sua localização dentro da veia e do posicionamento da sua ponta. Não podemos confirmar o posicionamento na veia por meio das características do sangue que refluí pelas vias do cateter, pois tal julgamento não é confiável, visto que uma aparência escura e não pulsátil pode representar sangue arterial em pacientes chocados. A melhor forma de confirmarmos é através da checagem com o ultrassom após a inserção do cateter, em que conseguimos identificar um ponto hiperecogênico dentro da luz da veia na orientação transversal e uma linha hiperecogênica na orientação longitudinal.



**FIGURA 8** Checagem do posicionamento do fio-guia nos eixos transversal e longitudinal, respectivamente.

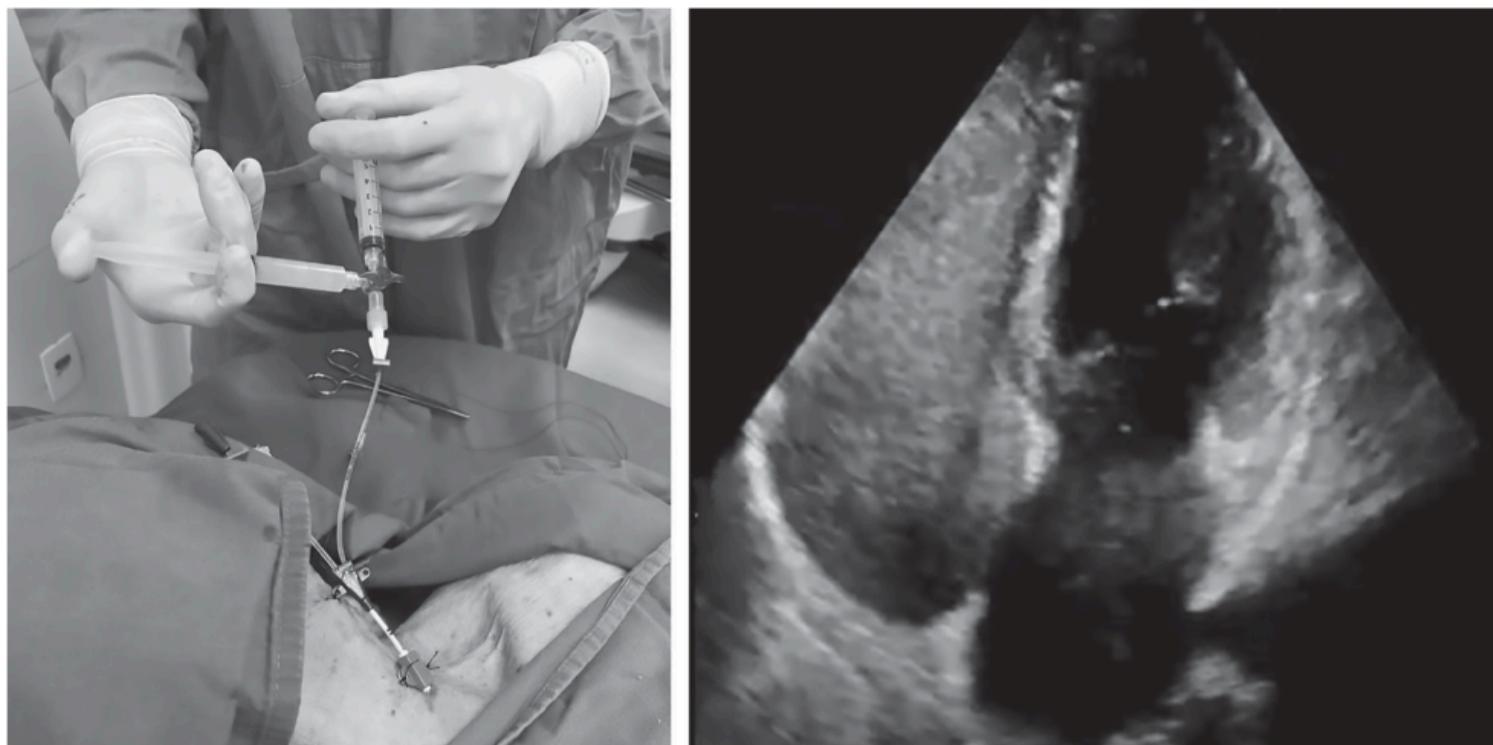


**FIGURA 9** Confirmação da posição do cateter dentro da veia: ponto hiperecogênico dentro da luz do vaso na visualização transversal e linha hiperecogênica na visualização longitudinal.

Tradicionalmente, a ponta de um CVC inserido em região cervical ou torácica deve ser posicionada na parte inferior da veia cava superior, porém a posição ideal da ponta do cateter permanece controversa na literatura. Geralmente, para limitar arritmias ou complicações cardíacas, a ponta deve estar fora do átrio direito. No entanto, em 2.348 pacientes de terapia intensiva que receberam CVCs, não foi encontrada diferença na incidência de complicações entre pacientes com o cateter no átrio direito e pacientes com a ponta na veia cava superior<sup>16</sup>. De qualquer forma, o US permite avaliar quando a ponta do cateter está dentro do átrio direito.

Outra maneira de confirmar a inserção venosa do CVC é através do teste com microbolhas, que serve como uma triagem à beira do leito, com alta sensibilidade e moderada especificidade para detectar o mau posicionamento do CVC<sup>17-19</sup>. Maiores detalhes da técnica são descritos na Figura 10.

Junto ao teste de microbolhas, devemos avaliar o deslizamento pulmonar para descartar a presença de pneumotórax. Em comparação à radiografia de tórax, o US tem maior sensibilidade para detectar pneumotórax, portanto permite uma confirmação mais rápida<sup>18</sup>. Uma meta-análise observou que o US tem adequada precisão para detectar o mau posicionamento do CVC e lesões iatrogênicas<sup>20</sup>. O posicionamento do CVC na jugular interna guiado por US pode não necessitar rotineiramente da radiografia de tórax para confirmação, devido às baixas taxas de complicações. No entanto, ainda são necessários mais estudos para que a confirmação por US torne a radiografia desnecessária<sup>21</sup>.



**FIGURA 10** Teste com microbolhas – Obtenha uma janela subxifóidea ou quatro câmaras do coração. Agite a solução salina utilizando duas seringas conectadas por uma dânuma e injete 5 a 10 mL. A presença de bolhas no átrio direito e no ventrículo direito confirma que o cateter está no sistema venoso, porém a localização exata da ponta do cateter geralmente não pode ser confirmada.

#### Uso do ultrassom para confirmação do posicionamento de um CVC

1. Avalie o pulmão para descartar pneumotórax (deslizamento pleural presente).
2. Avalie a veia jugular interna contralateral para excluir que o CVC esteja direcionado cranialmente.
3. Injete uma solução salina na via distal do cateter enquanto visualiza o átrio direito na ecocardiografia (janela quatro câmeras ou subxifóidea). O surgimento de bolhas dentro do átrio direito confirma que o cateter está dentro do átrio ou do sistema venoso.

## ACESSO VENOSO PERIFÉRICO

A inserção de um CVP guiado por US, muitas vezes, pode ser mais desafiadora do que a inserção de um CVC. Se a veia periférica é visível ou palpável, a canulação através de referenciais anatômicos geralmente é direta e em 95% das vezes há sucesso na primeira tentativa<sup>22</sup>. Entretanto, o uso do US em comparação à técnica tradicional aumenta as taxas de sucesso e reduz o número de tentativas necessárias tanto em pacientes adultos quanto pediátricos.<sup>23</sup> Como a localização e o diâmetro das veias periféricas variam consideravelmente entre cada paciente, a canulação de veias periféricas profundas que não são visíveis e palpáveis a partir da superfície da pele se torna mais difícil. É neste cenário que o US ajuda o operador a visualizar a anatomia do sítio de interesse. Identificar o tamanho e a direção das veias e estruturas circundantes, como artérias e nervos, facilita a canulação bem-sucedida e previne complicações.

### Técnica

O primeiro passo na inserção de um CVP guiado por US é examinar a anatomia venosa do membro superior do paciente, utilizando um torniquete na região proximal para determinar um local adequado.

Como já descrito previamente na técnica de acesso venoso central, é importante diferenciar as veias de artérias realizando uma leve compressão do vaso com o transdutor, buscando aqueles que são compressíveis e sem pulsabilidade, podendo ser avaliado também se a veia-alvo possui algum trombo intraluminal, o que impede a oclusão completa do vaso. O fluxo colorido por Doppler pode ser usado para distinguir uma artéria por seu fluxo pulsátil, enquanto uma veia periférica terá um fluxo de velocidade mais baixa. As veias do antebraço e da fossa antecubital são preferidas em relação às do braço, pois apresentam melhor longevidade do cateter nesses locais<sup>24</sup>.

O procedimento de passagem de CVP deve ser realizado com técnica o mais estéril possível. Alguns profissionais optam por utilizar gel para ultrassom estéril como uma camada adicional de proteção em caso de contato acidental. Especialmente para cateteres com tempo de permanência mais longo, como cateteres de linha média e PICC (abordados em maiores detalhes adiante), deve-se utilizar técnica asséptica semelhante à utilizada na inserção de um CVC.

**TABELA 2** Checklist para passagem de acesso venoso central

Local de inserção:	Jugular	Subclávia	Femoral
Número de lúmens:	1	2	3
Lado:	Esquerdo	Direito	

#### Antes de iniciar o procedimento

- Identificar o paciente e explicar sobre o procedimento, quando possível.
- Avaliar alergias do paciente (especialmente látex, lidocaína e heparina).
- Checar contraindicações relativas à passagem de acesso? (distúrbios de coagulação, plaquetopenia – optar por sítio compressível).
- Posicionar o paciente de acordo com o sítio de punção.
- Colocar gorro e máscara.
- Escovar as mãos e colocar paramentação estéril, incluindo avental e luvas.
- Limpar o local de punção com solução alcoólica e colocar campos estéreis.
- Salinizar vias do cateter com salina estéril, testando a perviedade.
- Envolver o transdutor do ultrassom com capa ou material estéril.

#### Durante o procedimento

- Realizar anestesia local utilizando o ultrassom como guia.
- Realizar a punção guiada pelo ultrassom, sempre buscando identificar a ponta da agulha.
- Desconectar a agulha, introduzir o fio-guia pelo lumen da agulha e, em seguida, retirar apenas a agulha, sempre segurando o fio-guia.
- Confirmar o posicionamento do fio-guia dentro do vaso com o ultrassom.
- Introduzir o dilatador pelo fio-guia e retirá-lo.
- Introduzir o cateter através do fio-guia e posicionar o cateter.
- Checar o fluxo de sangue pelas vias do cateter e lavá-las em seguida.
- Fixar o cateter com fio de nylon.
- Limpar o local e realizar curativo.

#### Após o procedimento

- Confirmar posicionamento do cateter com técnica de microbolhas e raio X de tórax.
- Realizar ecografia pulmonar para excluir pneumotórax.

Fonte: adaptada de Velasco, 2021<sup>2</sup>; American Society of Anesthesiologists, 2020<sup>13</sup>.

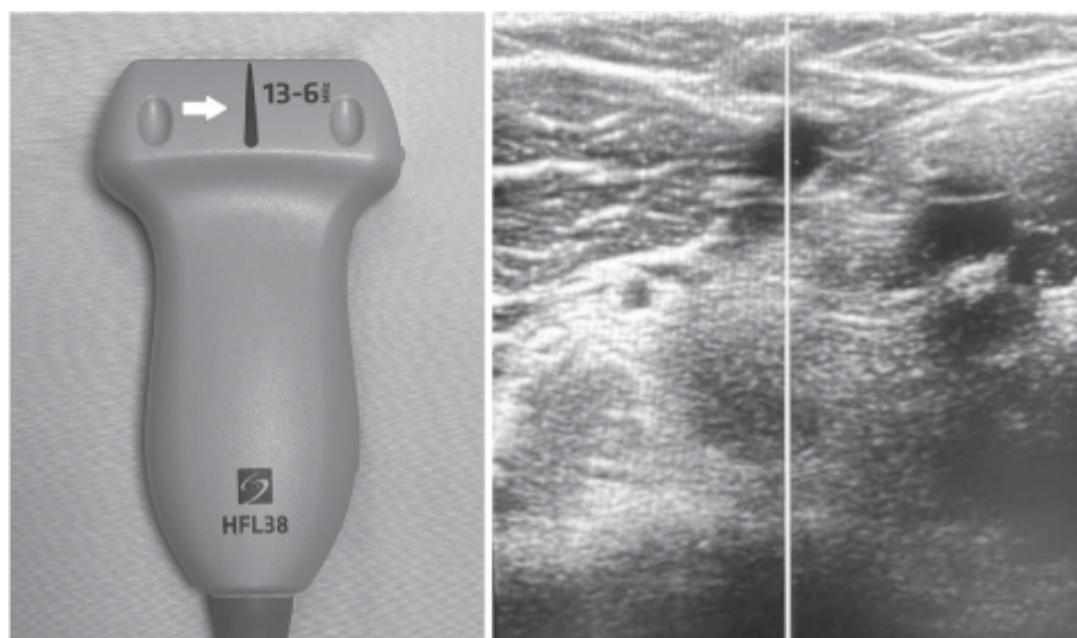
Após a identificação de uma veia-alvo, meça a profundidade do vaso em relação à superfície da pele; veias periféricas muito rasas (< 0,3 cm) ou profundas (> 1,2-1,5 cm) estão associadas a taxas mais altas de falha na canulação<sup>24,25</sup>. Veias com um diâmetro de 0,4 cm ou mais estão igualmente associadas a taxas mais altas de canulação bem-sucedida<sup>26</sup>. Após a identificação de uma veia adequada, devemos segui-la no seu trajeto proximal para avaliar o seu grau de tortuosidade, buscando sempre os vasos menos tortuosos.

Após a aplicação de um torniquete na porção proximal e a preparação do equipamento necessário, identifique a veia-alvo com o transdutor linear de baixa frequência e a centralize na tela. Coloque a ponta da agulha exatamente no meio do transdutor. Para facilitar, pode-se utilizar a linha do modo M como guia para marcar o centro da imagem (Figura 11).

Pode-se utilizar tanto a técnica *in-plane* quanto a técnica *out-of-plane* para punção, porém uma meta-análise comparando as duas técnicas demonstrou que a utilização da técnica *out-of-plane* parece ter maiores taxas de sucesso para a inserção de CVP<sup>27</sup>.

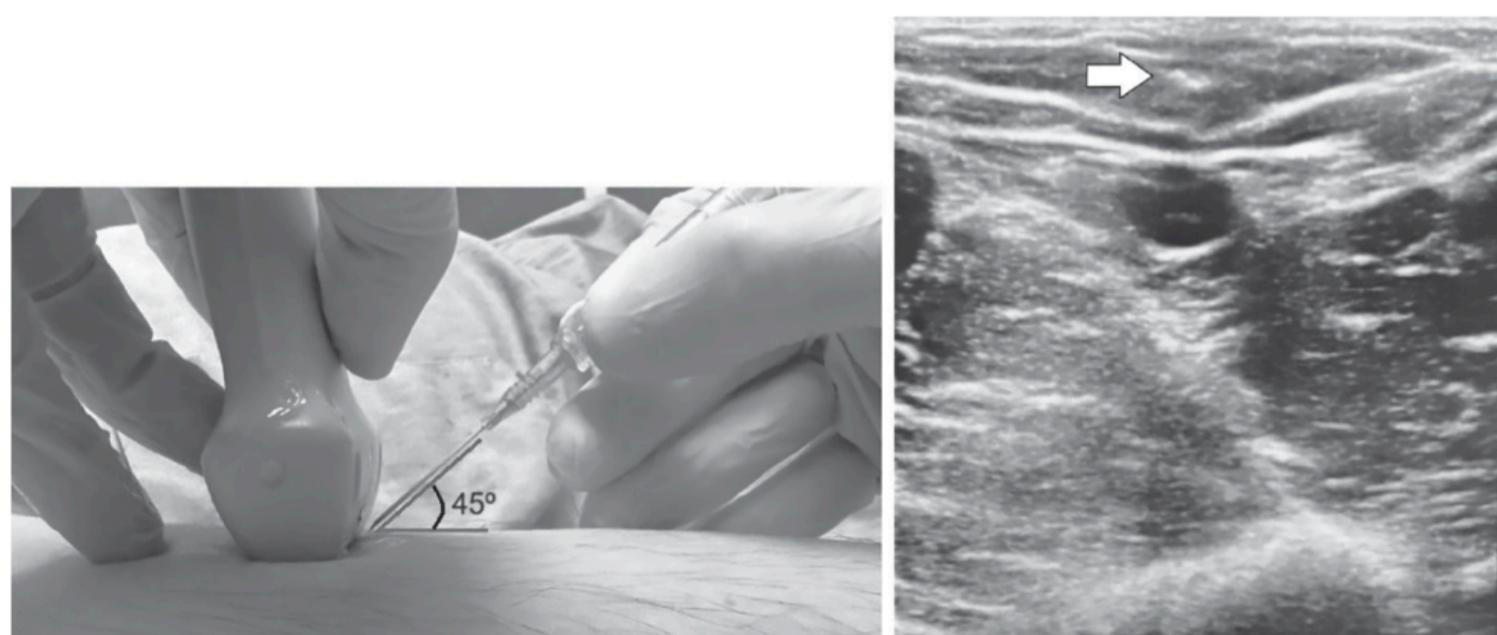
Segure o transdutor com a mão não dominante e puncione a pele a uma curta distância do transdutor. A distância do ponto de inserção até o transdutor deve ser aproximadamente a mesma que a profundidade da veia, utilizando um ângulo entre 30° e 45° (Figura 12)<sup>28</sup>.

Após a ponta da agulha penetrar na pele, o próximo passo é identificá-la na imagem. Isso geralmente requer que o transdutor seja inclinado ligeiramente em direção à agulha. Se a ponta da agulha estiver em uma trajetória adequada para atingir a veia (verificada através do ponto hiperecoico mais distal na tela), ela pode ser avançada lentamente sob a orientação do US. Avance a agulha junto com o transdutor visualizando a ponta da agulha o tempo todo (Figura 12).

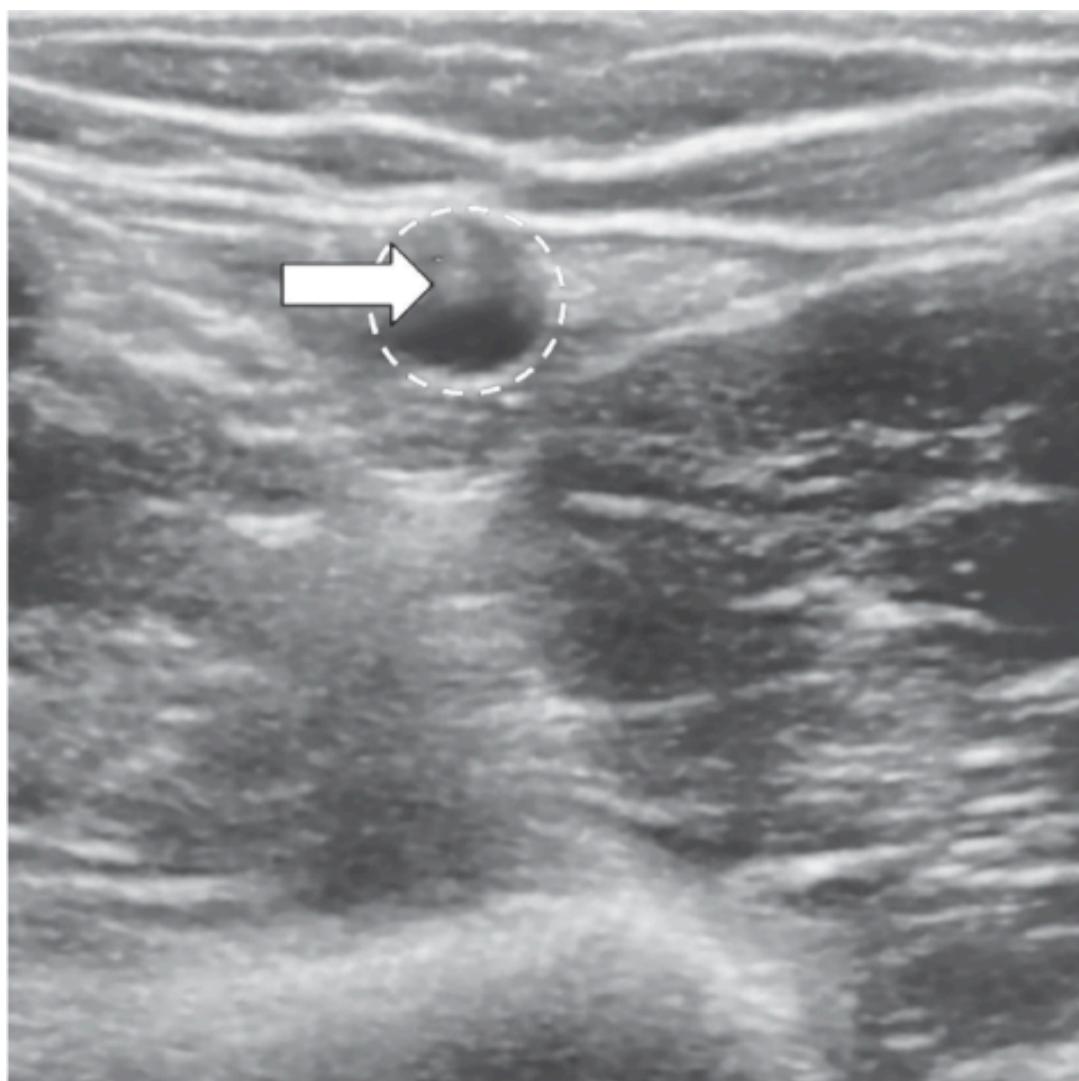


**FIGURA 11** Muitos transdutores têm uma marca no ponto médio para facilitar a orientação da linha média da imagem. Utilize também a linha do modo M para ajudar na orientação durante a punção.

Assim que a ponta da agulha tiver perfurado a parede do vaso e for visível dentro da veia, avance o transdutor e, na sequência, a agulha e o cateter juntos por 1 a 2 mm, garantindo que a ponta do cateter esteja inteiramente dentro da luz do vaso. Diminua progressivamente o ângulo da agulha para torná-lo mais paralelo à veia, mantendo a ponta da agulha como um alvo no centro da veia, para que a sua parede posterior não seja transfixada. Dessa maneira, inserimos o cateter em quase sua totalidade antes de retirar a agulha, garantindo, assim, o seu adequado posicionamento. Depois, deslize o cateter sobre a agulha, largue o transdutor de lado, solte o torniquete e confirme a presença de refluxo de sangue no cateter. Retire a agulha e descarte-a com segurança. Salinize o cateter e fixe o dispositivo no local.



**FIGURA 12** Demonstração do ponto de inserção do cateter na pele com angulação de 30 a 45º e identificação da ponta da agulha assim que penetra na pele.



**FIGURA 13** Demonstração da ponta da agulha dentro do vaso (sinal hiperecoico como um alvo).

Para confirmar o posicionamento do cateter dentro do vaso podemos injetar 5 a 10 mL de solução salina enquanto visualizamos com o US a veia em eixo transversal a alguns centímetros proximalmente ao local de inserção do cateter.

#### **Cateter de linha média (*midline catheter*) e cateter central de inserção periférica (*peripherally inserted central catheter – PICC*)**

O cateter de linha média é mais longo e flexível do que um CVP tradicional e, normalmente, é inserido utilizando fio-guia sob a orientação do US. Ele difere do PICC, pois a sua extremidade situa-se antes da veia axilar, enquanto o PICC é mais longo, chegando até a veia cava superior. O PICC é um dispositivo de acesso vascular inserido perifericamente com lúmen único ou duplo. Seu tempo de permanência é mais longo do que o CVP ou cateter de linha média, apresentando taxas mais baixas de infecção em comparação aos CVCs<sup>28</sup>.

De forma análoga, em muitos aspectos, a inserção do cateter de linha média e do PICC equipara-se à inserção de um CVC, utilizando-se técnica asséptica e a técnica de Seldinger para punção. Por este motivo, o passo a passo da inserção não será abordado em detalhes. Geralmente, a veia basílica é a primeira escolha, uma vez que é superficial, possui menos válvulas e geralmente menos tortuosa do que a veia cefálica. A veia braquial costuma ser a segunda opção. Para inserção do PICC, deve-se medir a distância no braço estendido do paciente, do ponto de inserção na veia-alvo até o terceiro espaço intercostal (topografia da veia cava superior inferior).

## **REFERÊNCIAS**

1. Leibowitz A, Oren-Grinberg A, Matyal R. Ultrasound guidance for central venous access: current evidence and clinical recommendations. *J Intens Care Med.* 2020;35(3):303-321.
2. Velasco TI, Alencar JCG, Petrini CA. Acessos vasculares. In: Procedimentos com ultrassom no pronto-socorro. 1<sup>a</sup> ed. Barueri: Manole. 2021. p. 140-9.
3. Witting MD. IV access difficulty: Incidence and delays in an urban emergency department. *J Emerg Med.* 2012;42(4):483-7.

4. Bodenham A, Babu S, Bennett J, et al. Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland: Safe vascular access. *Anaesthesia*. 2016;71(5):573-585.
5. Brass P, Hellmich M, Kolodziej L, et al. Ultrasound guidance versus anatomical landmarks for internal jugular vein catheterization. *Cochrane Database of Syst Rev*. 2015;1:CD006962.
6. Attie GA, Flumignan CDQ, Silva MA de M, et al. What do cochrane systematic reviews say about ultrasound-guided vascular access?. *São Paulo Med J*. 2019;137(3):284-91.
7. Tada M, Yamada N, Matsumoto T, et al. Ultrasound guidance versus landmark method for peripheral venous cannulation in adults. *Cochrane Database of Syst Rev*. 2022;2:CD013434.
8. Saugel B, Scheeren TWL, Teboul JL. Ultrasound-guided central venous catheter placement: A structured review and recommendations for clinical practice. *Crit Care*. 2017;21:1.
9. Spencer TR, Pittirut M. Rapid Central Vein Assessment (RaCeVA): a systematic, standardized approach for ultrasound assessment before central venous catheterization. *Journal of Vascular Access*. 2019;20(3):239-249.
10. Lamperti, M, Bodenham AR, Pittiruti M, et al. International evidence-based recommendations on ultrasound-guided vascular access. *Intens Care Med*. 2012;38(7):1105-17.
11. Rose JS, Bair AE, Parikh AK. Vascular access. In: Ma OJ, Mateer JR Reardon RF, et al. *Ma & Mateers's emergency ultrasound*, 3rd Ed. New York: McGraw-Hill; 2014. p. 632-44.
12. Barsuk J H, Cohen ER, Nguyen D, et al. Attending physician adherence to a 29-component central venous catheter bundle checklist during simulated procedures. *Crit Care Med*. 2016;44(10):1871-81.
13. American Society of Anesthesiologists. Practice Guidelines for Central Venous Access 2020: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Central Venous Access. *Anesthesiology*. 2020;132:8-43.
14. Parianti JJ, Mongardon N, Mégarbane B, et al. Intravascular Complications of Central Venous Catheterization by Insertion Site. *NEJM*. 2015;373(13):1220-1229.
15. Lee JM, Lee J, Hwang JY, et al. Randomized comparison of three guidewire insertion depths on incidence of arrhythmia during central venous catheterization. *Am J Emerg Med*. 2017;35(5):743-8.
16. Torres-Millán J, Torres-López M, Benjumea-Serna M. Ubicación de la punta del catéter venoso central en aurícula derecha: descripción en 2.348 pacientes críticos. *Medicina Intensiva*. 2010;34(9):595-599.
17. de Man L, Wentzel M, van Rooyen C, et al. Comparison between ultrasound and chest X-ray to confirm central venous catheter tip position. *SA J Radiol*. 2023;27:1.
18. Gekle R, Dubensky L, Haddad S et al. Saline flush test: can bedside sonography replace conventional radiography for confirmation of above-the-diaphragm central venous catheter placement? *J Ultras Med*. 2015;34(7):1295-1299.
19. Weekes AJ, Johnson DA, Keller, SM, et al. Central vascular catheter placement evaluation using saline flush and bedside echocardiography. *Acad Emerg Med*. 2014;21(1)65-72.
20. Smit JM, Raadsen R, Blans MJ, et al. Bedside ultrasound to detect central venous catheter misplacement and associated iatrogenic complications: A systematic review and meta-analysis. *Crit Care*. 2018;22:1.
21. Hourmozdi JJ, Markin A, Johnson B, et al. Routine chest radiography is not necessary after ultrasound-guided right internal jugular vein catheterization. *Crit Care Med*. 2016;44(9):e804-e808.
22. McCarthy ML, Shokoohi H, Boniface KS, et al. Ultrasonography versus landmark for peripheral intravenous cannulation: a randomized controlled trial. *Ann Emerg Med*. 2016;68(1):10-8.
23. Berlanga-Macías C, Díez-Fernández A, Martínez-Hortelano JA, et al. Ultrasound-guided versus traditional method for peripheral venous access: an umbrella review. *BMC Nursing*. 2022;21:1.
24. Fields JM, Dean AJ, Todman RW, et al. The effect of vessel depth, diameter, and location on ultrasound-guided peripheral intravenous catheter longevity. *AJEM*. 2012;30(7):1134-40.
25. Bahl A, Hang B, Brackney A, et al. Standard long IV catheters versus extended dwell catheters: a randomized comparison of ultrasound-guided catheter survival. *AJEM*. 2019;37(4):715-21.
26. Witting MD, Schenkel SM, Lawner BJ, et al. Effects of vein width and depth on ultrasound-guided peripheral intravenous success rates. *J Emerg Med*. 2010;39(1):70-5.
27. Gottlieb M, Holladay D, Peksa GD. Comparison of short- vs long-axis technique for ultrasound-guided peripheral line placement: a systematic review and meta-analysis. *Cureus*. 2018;10:5.
28. Millington SJ, Hedin A, Shiloh AL, et al. Better with ultrasound: peripheral intravenous catheter insertion. *Chest*. 2020;157(2):369-75.

## Avaliação pulmonar básica

Lucas Rossetto  
Nathália Soares Meier

### PONTOS PRINCIPAIS

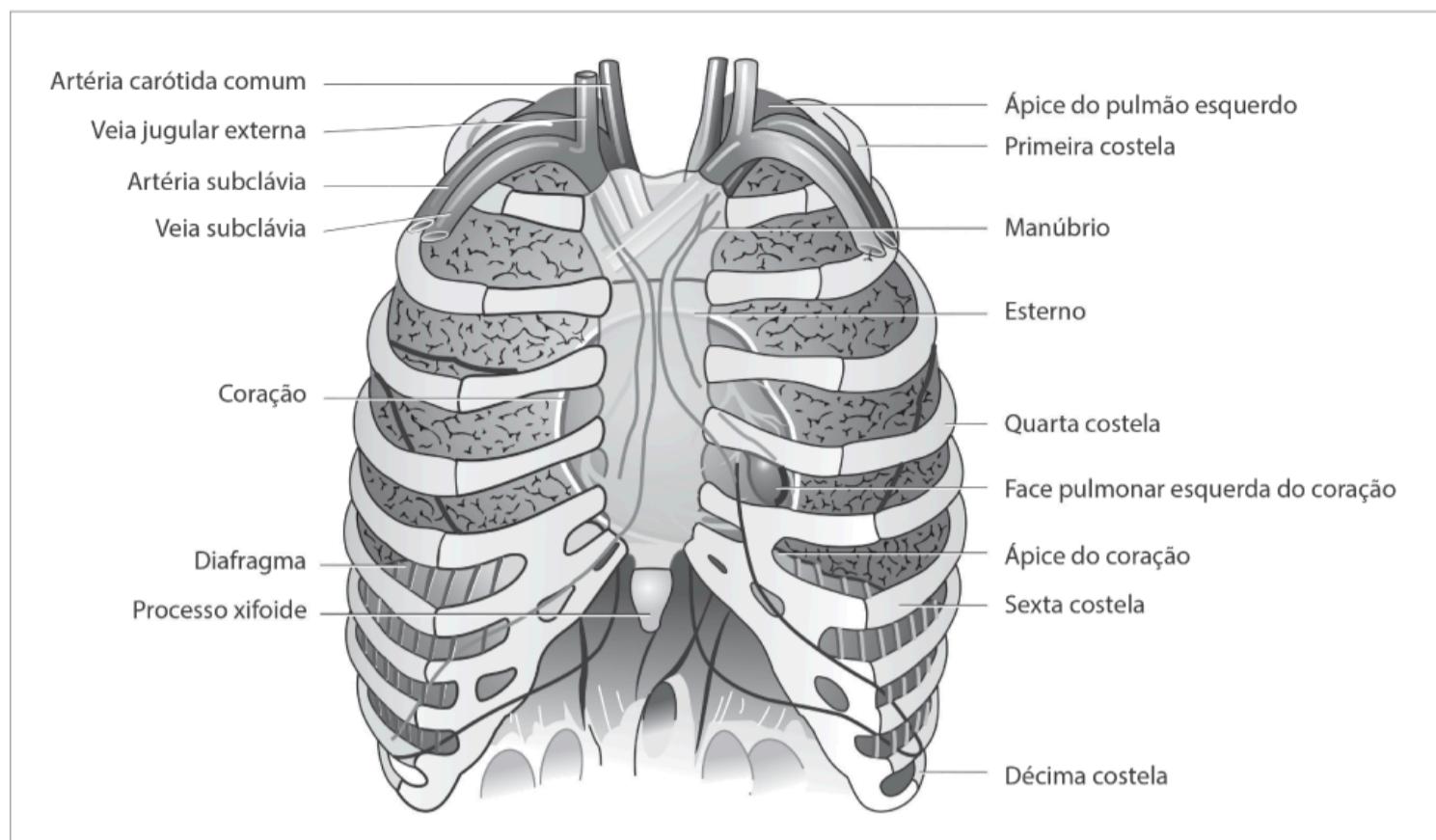
- A presença de deslizamento pulmonar exclui pneumotórax na janela estudada; entretanto, a ausência deste sinal pode ter muitas causas além do pneumotórax, como atelectasia pulmonar total, aderências pleuroparenquimatosas, intubação monopulmonar e bolhas ou bolhas subpleurais.
- A ausência de deslizamento pulmonar é um achado inespecífico, encontrado em diversas patologias.
- O derrame pleural é identificado principalmente nas áreas dependentes da gravidade, posicionando o transdutor convexo na linha axilar posterior, acima do diafragma, onde encontramos um espaço anecoico entre as pleuras.

### INTRODUÇÃO

Até meados da década de 1990 o uso do aparelho de ultrassonografia à beira do leito era exclusivo aos médicos cardiologistas e ginecologistas. Foi a partir dos trabalhos de Lichtenstein que a ultrassonografia pulmonar teve sua inserção na prática clínica. Pensava-se que os artefatos gerados pelos aparelhos, devido à impedância acústica extremamente baixa do ar, inviabilizariam seu uso e interpretação. Porém, em 1995 Lichtenstein publicou seu primeiro artigo ilustrando o “sinal de deslizamento pleural”, sugerindo que sua ausência poderia corresponder ao pneumotórax<sup>1,2</sup>. A partir disso, o conhecimento sobre a interpretação dos artefatos gerados pela reflexão do feixe de ultrassom ao encontrar a interface tecidos moles e ar foi ampliado; somado aos dados clínicos, possibilitou o diagnóstico de diversas patologias, como pneumonia, derrame pleural, contusão, hemotórax, síndromes intersticiais e edema pulmonar, principalmente em um cenário de emergência, em que a avaliação de insuficiência respiratória é urgente e demanda tomadas de decisões imediatas.

### ANATOMIA

Conforme descrito por Moore et al., a caixa torácica é coberta por pele, fáscia e músculos, cuja função é proteger os conteúdos da cavidade torácica e propiciar a função mecânica da respiração. É dividida em três compartimentos: duas cavidades pulmonares, que acomodam os pulmões e as pleuras, e um compartimento central, o mediastino, que acomoda as demais estruturas torácicas: corações, partes torácicas dos grandes vasos, parte torácica da traqueia, esôfago, timo e linfonodos. Cada pulmão é revestido por um saco pleural seroso constituído por duas pleuras: a visceral, que está aderida ao pulmão, e a pleura parietal, que está aderida à parede interna da caixa torácica. O espaço potencial entre essas duas lâminas contém o líquido pleural, que mantém lubrificado o local, permitindo o deslizamento das pleuras durante a respiração. A pleura visceral divide os pulmões em lobos, sendo que o direito possui três lobos e o esquerdo dois lobos, cada um recebendo seu próprio suprimento brônquico, arterial e venoso.



**FIGURA 1** Relação anatômica do coração na caixa torácica.

## TÉCNICA

A frequência da onda sonora se relaciona de maneira direta com a resolução da imagem e inversamente com a profundidade; sendo assim, para avaliação pulmonar o probe curvilíneo de baixa frequência 2-5 MHz é capaz de gerar imagens adequadas, pois garante que as ondas sonoras penetrem na caixa torácica e no parênquima pulmonar. A avaliação de pleura pode ser feita com probe linear com frequência mais alta, tendo em vista que se encontra mais superficial.

Posicione o paciente em decúbito ventral, conforme tolerância do paciente. Posiciona-se o aparelho de ultrassom a direita do paciente; assim, usa-se a mão direita para segurar o probe e a mão esquerda para manipular os botões do ultrassom.

## ARTEFATOS DE IMAGEM

O feixe de ultrassom é quase completamente refletido de volta ao transdutor ao encontrar a interface entre tecido mole e ar ao nível da linha pleural; sendo assim, mesmo em um pulmão normal e saudável não são geradas imagens anatômicas, mas sim artefatos de imagem na janela ultrassonográfica<sup>2,4</sup>. Em decorrência disso, é necessário desativar os filtros avançados, especialmente os harmônicos de tecidos e de composição espacial, pois esses recursos foram desenvolvidos para eliminar os artefatos que prejudicam a qualidade da imagem anatômica.

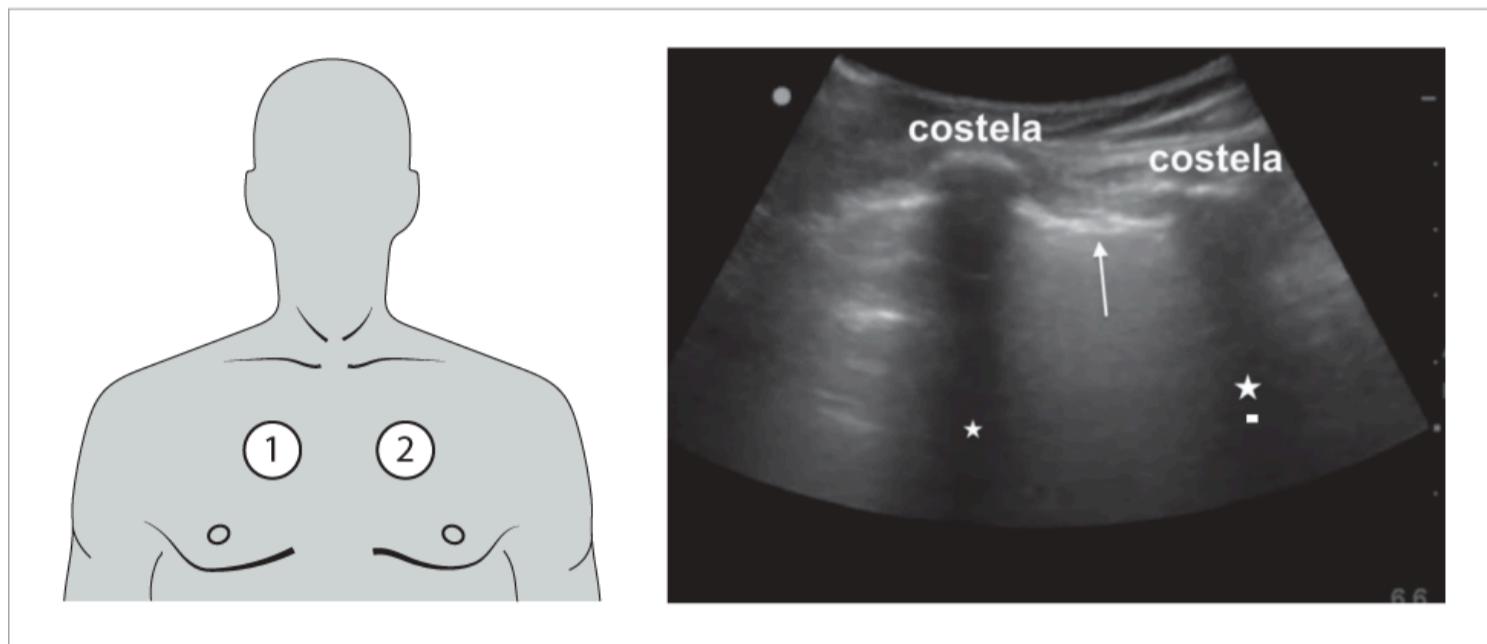
### Sinal do morcego

Inicie o exame pulmonar com orientação vertical do transdutor para visualizar pelo menos duas costelas como pontos de referência. Localizamos as duas costelas de cada lado do espaço intercostal como linhas hiperecoicas com sombra acústica posterior. Entre as costelas, encontra-se uma linha horizontal hiperecoica profunda aos músculos intercostais, produzindo o “sinal do morcego”.

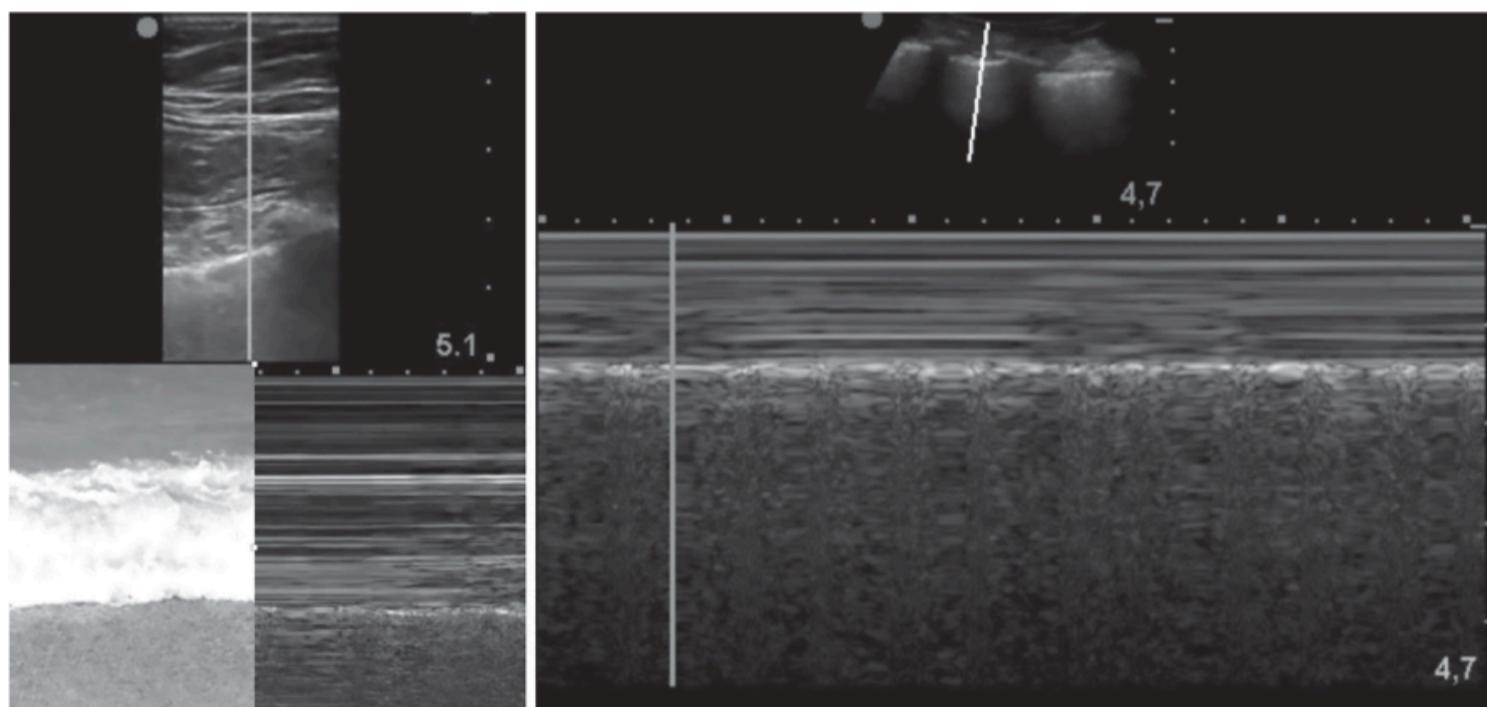
### Deslizamento pulmonar e sinal da praia

O deslizamento pulmonar é um brilho na linha pleural, análogo a “formigas marchando em linha reta”, sendo gerado pela reflexão do feixe de ultrassom no ar contido no parênquima aerado, e o movimento representa a pleura visceral deslizando contra a pleura parietal. O exame do pulmão normal é também obtido no modo M como “sinal de praia”. A presença de deslizamento pulmonar

exclui pneumotórax na janela estudada; entretanto, a ausência deste sinal pode ter muitas causas além do pneumotórax, como atelectasia pulmonar total, aderências pleuroparenquimatosas, intubação monopolunar e bolhas ou bolhas subpleurais.



**FIGURA 2** Imagem da esquerda mostra os números 1 e 2. Esses são os campos pulmonares onde se coloca o transdutor para fazer a avaliação da linha pleural. A imagem da direita mostra as duas costelas com suas respectivas sombras (estrela) e a linha pleural (seta). A linha formada com as duas costelas e a linha pleural foi denominada de sinal do morcego, por parecer um morcego voando.



**FIGURA 3** Imagem mostrando o sinal da praia pelo modo M.

### Sinal de cortina

Nas janelas diafragmáticas, observa-se durante a inspiração o pulmão aerado escondendo o fígado ou o baço e na expiração reaparecimento desses órgãos. Encontra-se em pulmões saudáveis e arejados.

### Linhos A

As linhas A são repetições horizontais da linha pleural exibidas em intervalos regulares, separadas pela distância equivalente à espessura da parede torácica.

São observados sempre que há parênquima aerado. São geradas pela reverberação da onda entre o transdutor e a linha pleural. O brilho dos artefatos diminui com a profundidade à medida que a energia é perdida através de reflexões repetidas.

## Linhas B

De acordo com a primeira conferência de consenso internacional sobre LUS, as linhas B foram definidas como “artefatos discretos de reverberação hiperecoica vertical, semelhantes a laser, que surgem da linha pleural (anteriormente descrita como “caudas de cometa”), estendem-se até a parte inferior da tela sem desbotar, e movem-se em sincronia com o deslizamento do pulmão.

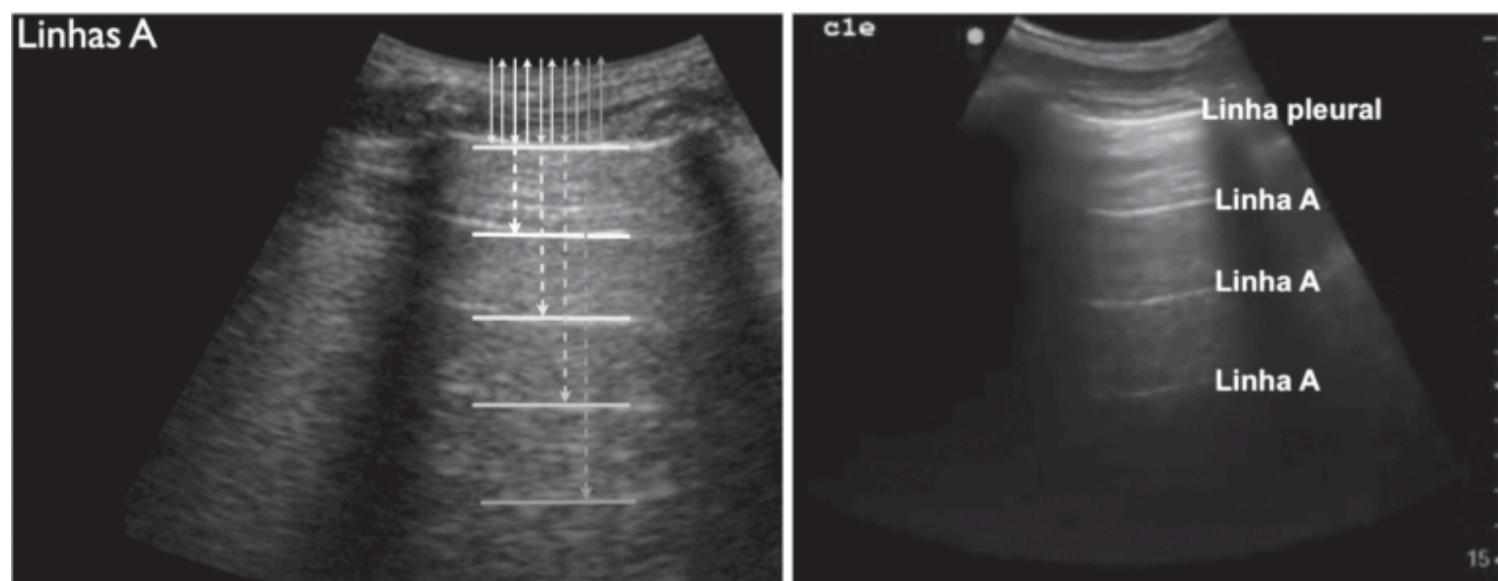


FIGURA 4 Linhas A.

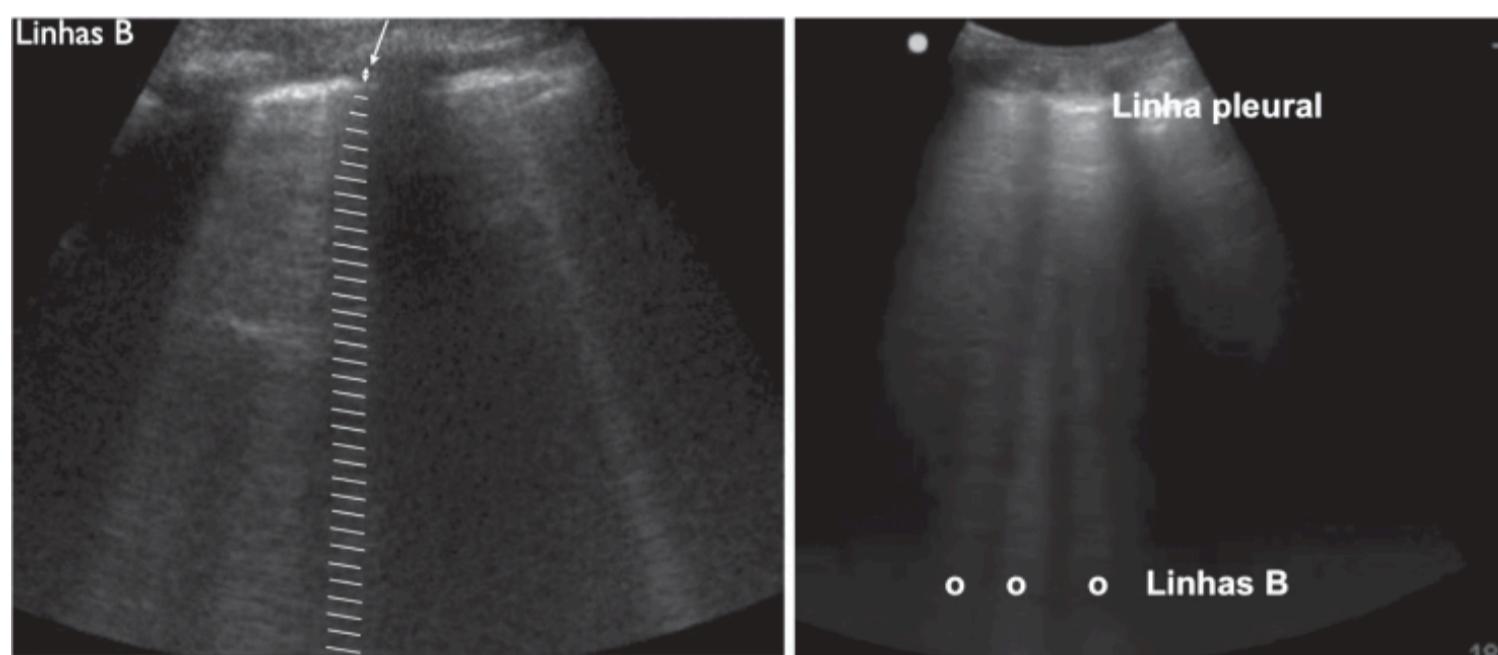


FIGURA 5 Linhas B.

Representam as múltiplas reflexões de ondas sonoras aprisionadas entre ar e água no interstício pulmonar.

Esta definição funciona em todas as situações e evita confusão com outros artefatos em cauda de cometa que não sejam linhas B. Até três linhas B por campo pulmonar é considerado algo normal.

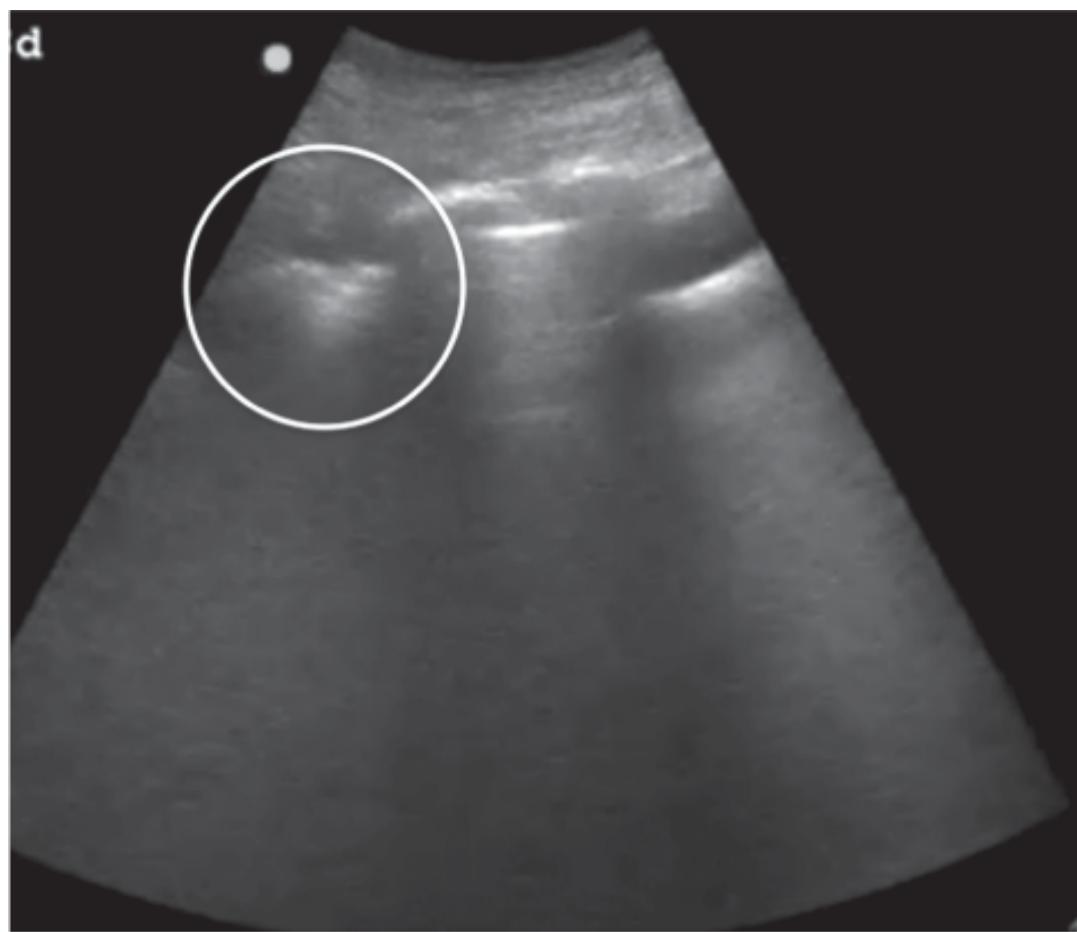
Quando há grande quantidade de fluido intersticial, mais difícil é delimitar cada linha B por campo pulmonar, nesta ocasião é possível observar o padrão de “linhas B confluentes”.

## Linhas C

São imagens hipoecogênicas subpleurais sugestivas de consolidação pulmonar.

## Falsas linhas B (linhas Z e E)

As linhas Z são verticais, mal definidas, e surgem da linha pleural. Diferem-se das linhas B por serem menos ecogênicas que a linha pleural, mais curtas e não apagam as linhas A. Não se movem claramente com o deslizamento pulmonar. Não possuem significado patológico.



**FIGURA 6** Linhas C – consolidação subpleural (círculo).

As linhas E não surgem de linha pleural e sim são decorrentes do ar contido no subcutâneo, por isso não apresentam variação respiratória e ainda apagam linhas A.

## ACHADOS ANORMAIS

### Pneumotórax

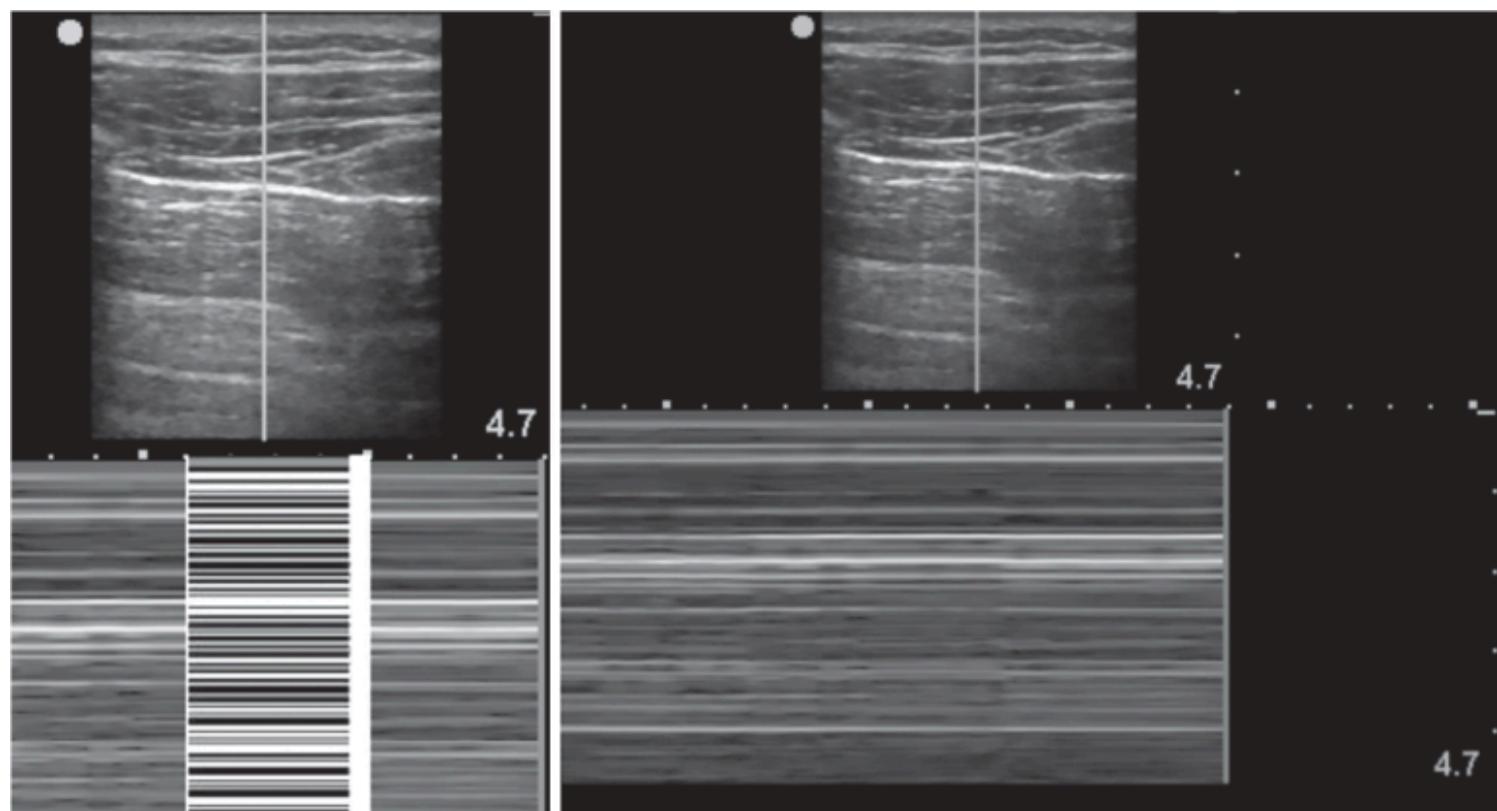
A avaliação começa com o paciente em posição supina, iniciando a exploração dos campos das áreas menos dependentes de gravidade, progredindo mais lateralmente.

Os sinais ultrassonográficos de pneumotórax incluem:

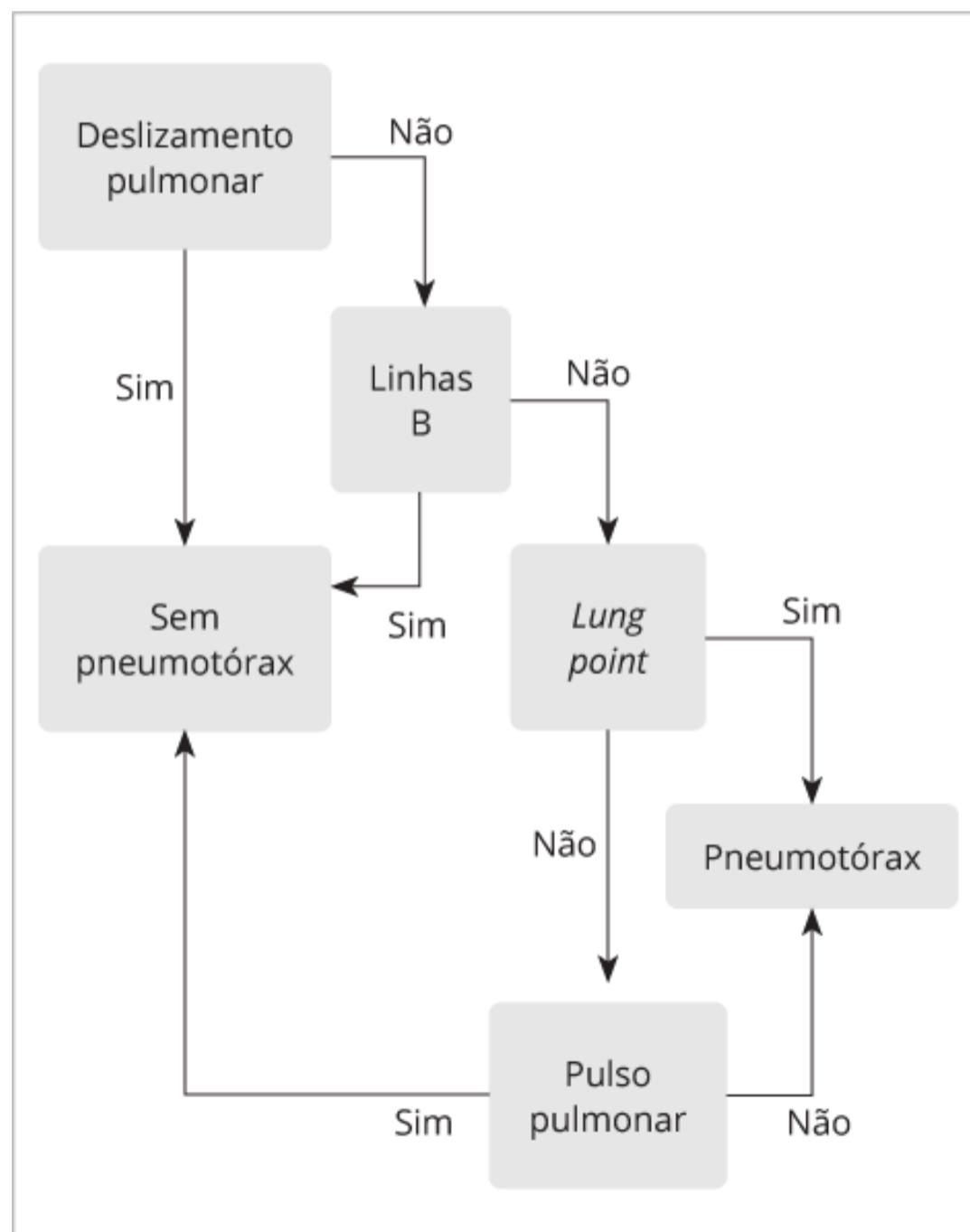
- Presença de ponto pulmonar.
- Ausência de deslizamento pulmonar.
- Ausência de linhas B.
- Ausência de pulso pulmonar – caracterizado pelo movimento rítmico sutil de pleura visceral sobre a parietal com oscilações cardíacas.

Como descrito anteriormente, a ausência de deslizamento pulmonar é um achado inespecífico, encontrado em diversas patologias. Entretanto, o achado do “*lung point*”, ou ponto pulmonar, é altamente específico para diagnóstico de pneumotórax, sendo identificado no modo B como a transição do deslizamento para o não deslizamento e no modo M como a transição de imagem de praia para imagem em código de barras ou estratosfera.

A avaliação ultrassonográfica é superior à radiografia torácica anterior em decúbito dorsal para excluir pneumotórax, com sensibilidade de 92 a 100%, especificidade de 91 a 99%, valor preditivo positivo de 89 a 92% e valor preditivo negativo de 93 a 100%<sup>2-6</sup>.



**FIGURA 7** Modo M mostrando o sinal do código de barras, também chamado de sinal da estratosfera.



**FIGURA 8** Deslizamento pulmonar.

### Síndrome intersticial

Caracteriza-se pela presença do padrão de linhas B, quando há mais de 3 linhas B por campo analisado. Recomenda-se dividir o tórax em 8 campos para varredura completa, porém, em situações de extrema urgência, pode-se usar o método de 2 campos anteriores (ápices pulmonares), principalmente em pacientes com suspeita de edema agudo de pulmão em franca insuficiência respiratória. O padrão encontrado pode sugerir determinadas causas, conforme mostra a Tabela 1.

**TABELA 1** Causas de síndrome intersticial

Padrão difuso	Padrão focal
Edema pulmonar de várias causas	Pneumonia ou pneumonite
Pneumonia intersticial ou pneumonite	Atelectasia
Doença pulmonar parenquimatoso difusa (fibrose)	Contusão pulmonar
	Doença pleural
	Neoplasias

### Derrame pleural

O derrame pleural é identificado principalmente nas áreas dependentes da gravidade, posicionando o transdutor convexo na linha axilar posterior, acima do diafragma, onde encontramos um espaço anecoico entre as pleuras.

Comparado à radiografia anteroposterior, o ultrassom se mostrou mais preciso para diagnóstico de derrame pleural, com sensibilidade de 88 a 94%, especificidade de 96 a 100%, valor preditivo positivo de 92 a 100% e acurácia de 90 a 93%<sup>5-7</sup>.

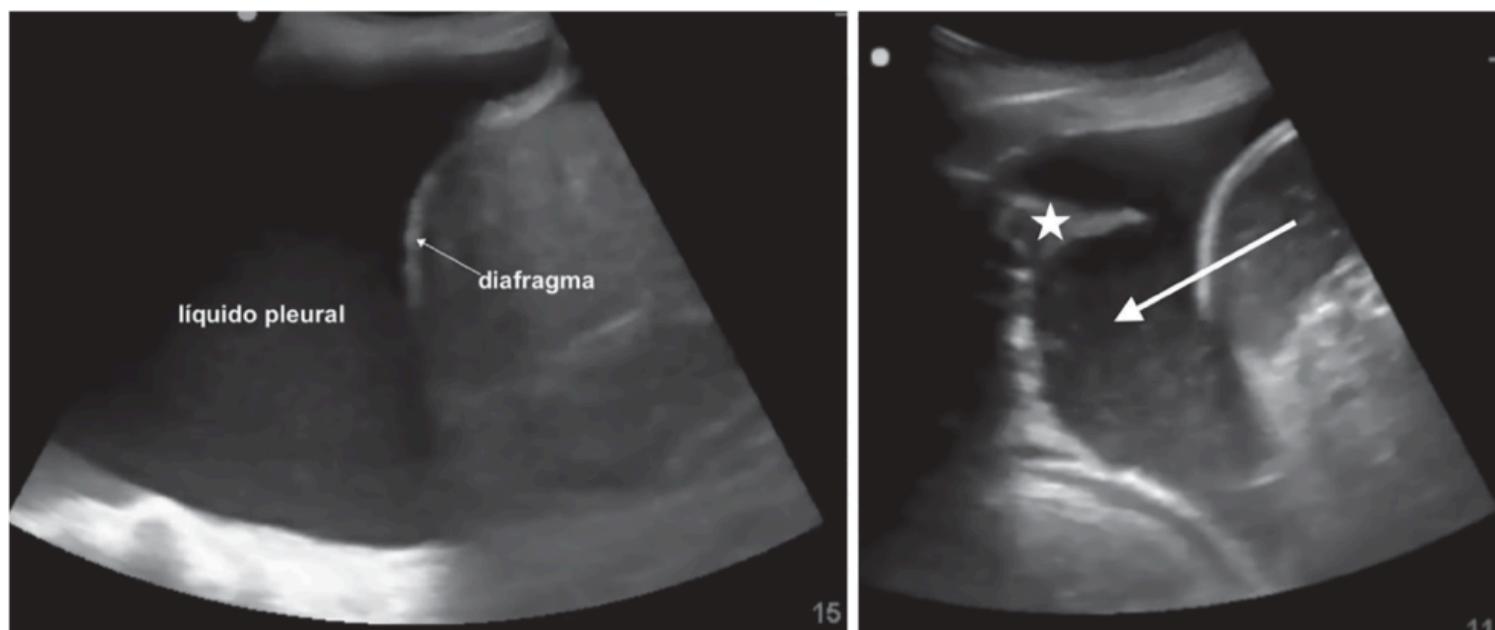
Como demonstrado por Wang et al., algumas características ultrassonográficas do derrame pleural, como ecogenicidade, septação e espessamento pleural, podem indicar alto risco de derrame pleural exsudativo, conforme descrito na Tabela 2.

**TABELA 2** Características ultrassonográficas do derrame pleural que podem indicar alto risco de derrame pleural exsudativo

Transudato	Exsudato
Anecoico	Complexo
Bilateral	Septado
	Espessamento pleural > 3 mm
	Sinal do plâncton
	Sinal do hematócrito

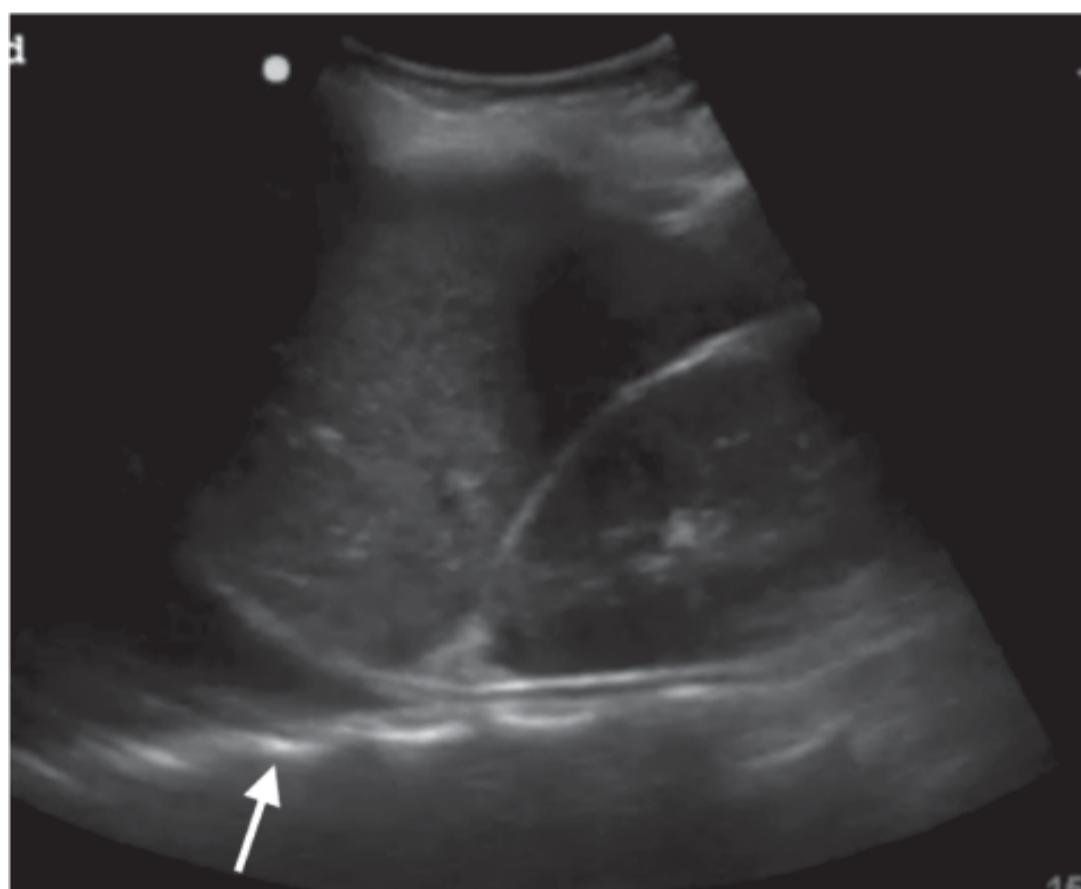
Um estudo incluiu 81 pacientes em ventilação mecânica com derrame pleural a fim de desenvolver método para estimar o volume do derrame pleural – foi encontrada uma correlação positiva na medida da distância máxima entre a pleura parietal e visceral no final da expiração (Set) e volume do derrame (V), simplificando a fórmula Volume = 20 × Set (mm), o que permite a realização de toracocentese em pacientes de alto risco com mais segurança.

Sinais ultrassonográficos de derrame pleural:



**FIGURA 9** Avaliação do pulmão. Imagem da esquerda com derrame pleural extenso. Imagem da direita com derrame pleural (seta) e atelectasia pulmonar (estrela).

- Sinal sinusóide: identificado como uma onda senoidal no modo M, é um sinal dinâmico que mostra a variação da distância entre a pleura parietal e a pleura visceral durante os ciclos respiratórios.
- Sinal de hematócrito: no hemotórax, é possível observar no modo B a presença de camadas no recesso costofrênico, isso se deve à alta contagem de hematócrito do derrame.
- Sinal de água-viva ou *jellyfish*: pulmão colapsado movendo-se no derrame pleural.
- Sinal da coluna vertebral: o ar do pulmão impede a passagem de onda sonora; devido a isso, a coluna é visível até região infradiafragmática. Com líquido pleural, a coluna vertebral é visível além do diafragma.
- Sinal quádruplo: é formado pelas sombras das costelas junto com a distância interpleural.
- Sinal de plâncton: ocorre em derrames exsudativos ou hemotórax, são detritos flutuantes dentro do líquido pleural que giram com a respiração ou movimento cardíaco.



**FIGURA 10** Sinal da coluna vertebral (seta). Com líquido pleural a coluna vertebral é visível além do diafragma.

### Consolidação/atelectasia

As consolidações pulmonares ocorrem devido ao preenchimento dos alvéolos por líquido, cuja etiologia é variável, incluindo pneumonia, contusão pulmonar, embolia pulmonar, neoplasias, atelectasia por compressão ou obstrutiva.

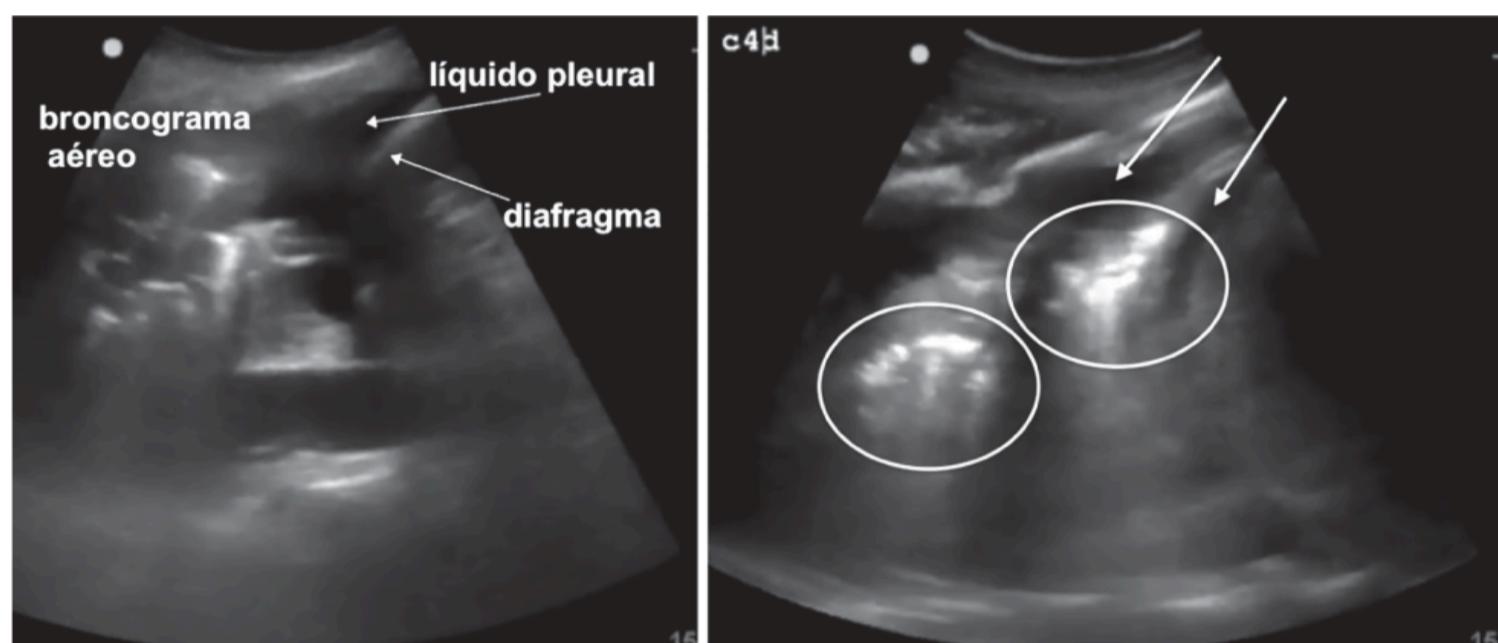
Sinais ultrassonográficos sugestivos de consolidação:

- Linhas B focais.
- Consolidações subpleurais.
- Sinal do fragmento ou “*Shred*”: borda do pulmão consolidado ao encontrar ar apresenta irregularidades.
- “Hepatização pulmonar”: consolidação de aparência densa.
- Broncograma aéreo dinâmico.
- A presença de padrão de consolidação com broncograma aéreo estático sugere atelectasia.

## PROTOCOLOS

Lichtenstein descreveu dois protocolos para aplicação da ultrassonografia pulmonar na prática: o protocolo de ultrassonografia pulmonar à beira do leito em emergência (BLUE), para pacientes que se apresentam com insuficiência respiratória aguda; e o protocolo de administração de fluidos pela ultrassonografia pulmonar (FALLS), para o manejo do choque<sup>5-9</sup>.

Para aplicar, é necessário conhecimento dos sinais ultrassonográficos:



**FIGURA 11** Avaliação do pulmão. Derrame pleural e broncograma aéreo. Na imagem da direita broncograma aéreo (círculos) e derrame pleural (setas).

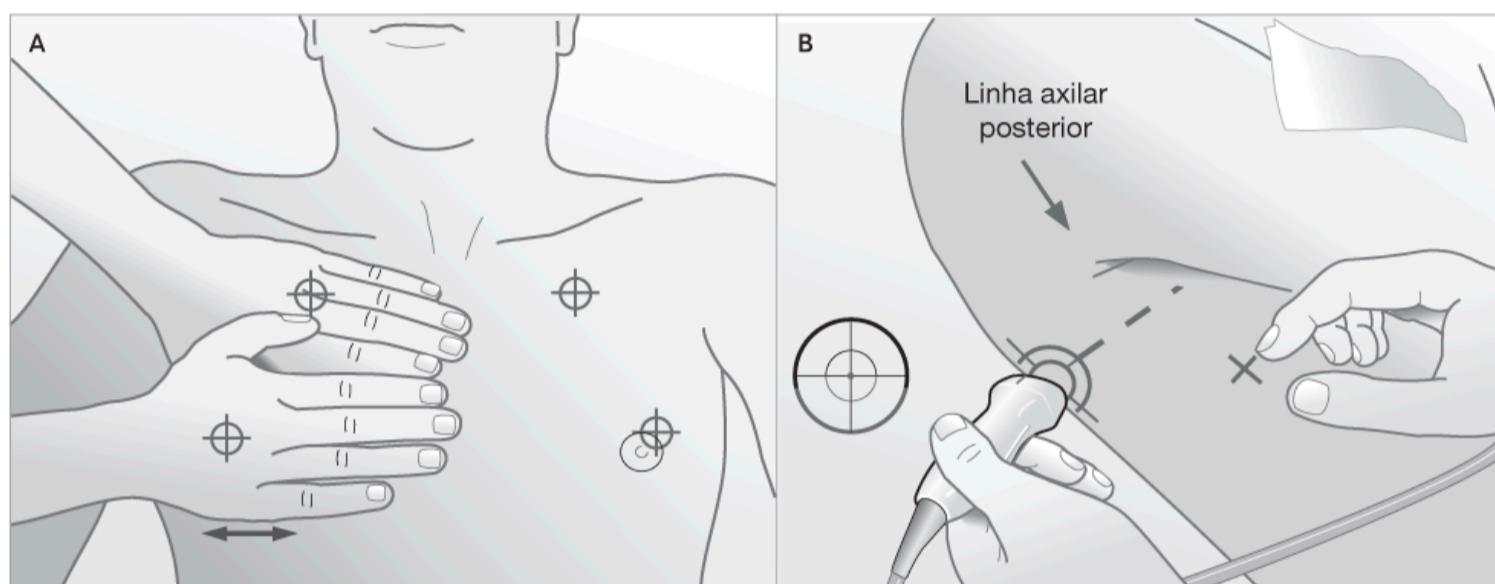
- Pulmão normal (sinal de morcego, deslizamento pulmonar, linhas A).
- Derrames pleurais (sinal quádruplo e sinusoide).
- Consolidações pulmonares (sinal de fragmento e hepatização do tecido).
- Síndrome intersticial (“cauda de cometa”).
- Pneumotórax (sinal da estratosfera e ponto pulmonar).

### Protocolo BLUE

Realiza-se a varredura três pontos em cada hemitórax: um anterior, um anterolateral e caudal, e um posterolateral e caudal, além de incluir a análise venosa dos membros inferiores para trombose venosa profunda (TVP)<sup>10</sup>. Cada ponto será analisado quanto à presença ou ausência de deslizamento pulmonar, presença de linhas A ou linhas B e presença de consolidações. No ponto posterolateral buscam-se achados compatíveis com derrame e/ou consolidação limitada às regiões posterolaterais.

Os achados são agrupados conforme combinação das linhas A e B:

- Perfil A: linhas A com deslizamento pulmonar. Exclui pneumotórax e deve seguir investigação com pesquisa por TVP. Se houver TVP, sugere diagnóstico de embolia pulmonar. Se a TVP estiver ausente, em seguida, comece uma busca por derrame pleural/consolidação nos campos inferiores, se presente, sugere pneumonia.
- Perfil A': linhas A com ausência de deslizamento pulmonar. Este perfil sugere a presença de pneumotórax. Deve-se realizar uma busca pelo ponto pulmonar (100% específico).
- Perfil B: linhas B e deslizamento pulmonar. Sugere edema agudo de pulmão.
- Perfil B': linhas B em campos anteriores sem deslizamento pulmonar, podendo corresponder pneumonia externa.
- O perfil A/B: um pulmão com linhas A e outro com linhas B, sugestivo de pneumonia.



**FIGURA 12** Ultrassonografia pulmonar de cabeceira em emergência (BLUE)-pontos. Esta figura mostra os pontos padronizados usados no protocolo BLUE. Duas mãos (aproximadamente do tamanho do paciente) são aplicadas da seguinte forma: dedo mínimo superior logo abaixo da clavícula, pontas dos dedos na linha média e mão inferior logo abaixo da mão superior (polegares excluídos). O ponto cunhado “ponto BLUE superior” está no meio da mão superior. O “ponto BLUE inferior” está no meio da palma inferior. Esses quatro pontos seguem aproximadamente a anatomia do pulmão e evitam o coração tanto quanto possível. O ponto síndrome pleural e/ou alveolar posterolateral (PLAPS) é construído a partir da linha horizontal continuando o ponto BLUE inferior e a linha vertical continuando a linha axilar posterior. A intersecção, rigorosamente, é o ponto PLAPS, mas o usuário pode mover a sonda em duas direções: (1) o mais posteriormente possível para obter mais informações posteriores nesses pacientes supinos e sedados ou (2) para baixo quando nenhum PLAPS é detectado à primeira vista. Normalmente, após dois espaços intercostais, a sonda escaneia o abdômen. Como os seis pontos do ECG, os pontos BLUE do sexo ajudam na análise reproduzível. Eles foram suficientes para fornecer a precisão de 90,5% do protocolo BLUE.

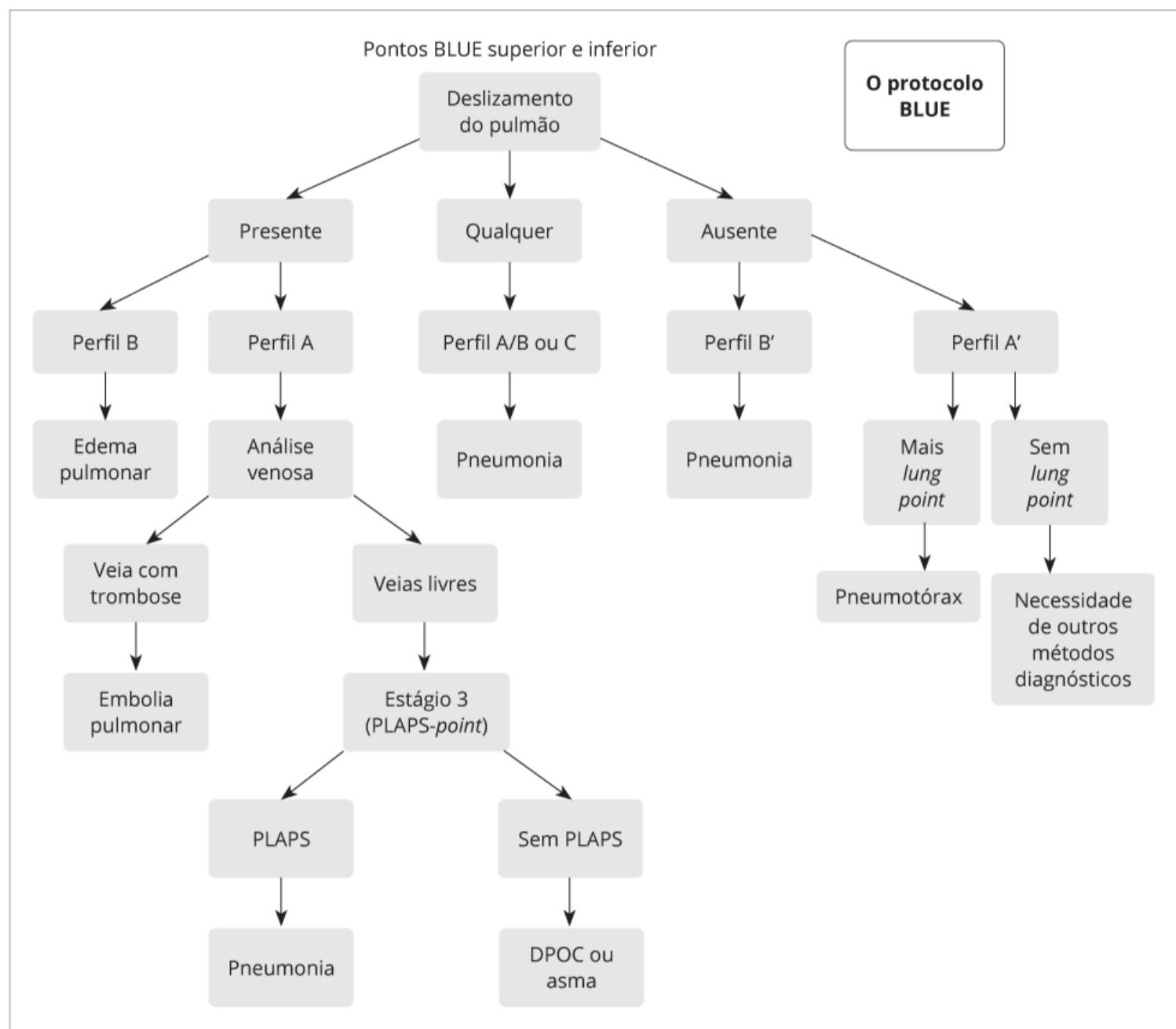
Fonte: adaptada de Lichtenstein, 2015<sup>3</sup>.

**TABELA 3** Acurácia do Protocolo BLUE

Mecanismo de dispneia	Perfil do Protocolo BLUE	Sensibilidade, %	Especificidade, %	VPP, %	VPN, %
Edema pulmonar hemodinâmico agudo	Perfil B	97	95	87	99
DPOC exacerbada ou asma aguda grave	A sem TVP e sem PLAPS	89	97	93	95
Embolia pulmonar	Perfil A com TVP	81	99	94	98
Pneumotórax	Perfil A' (com lung point)	88	100	100	99

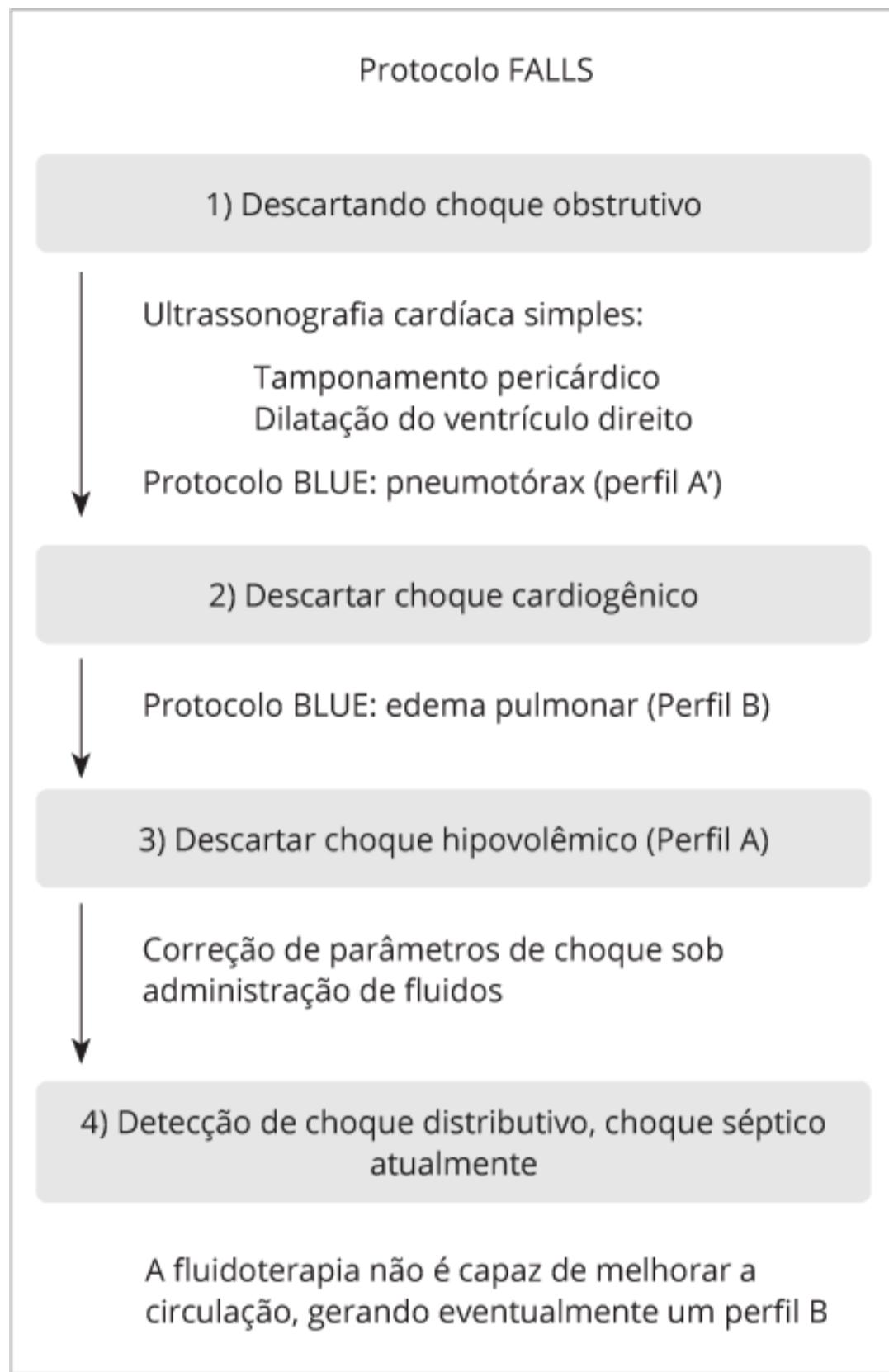
Mecanismo de dispneia	Perfil do Protocolo BLUE	Sensibilidade, %	Especificidade, %	VPP, %	VPN, %
Pneumonia	Os quatro perfis	89	94	88	95
	Perfil B'	11	100	100	70
	Perfil A/B	14.5	100	100	71.5
	Perfil C	21.5	99	90	73
	Perfil A sem V-PLAPS	42	96	83	78

BLUE: ultrassom pulmonar à beira do leito em emergência; VPN: valor preditivo negativo; PLAPS: síndrome alveolar e/ou pleural posterolateral; VPP: valor preditivo positivo; TVP: trombose venosa profunda.  
Fonte: adaptada de Lichtenstein, 2015<sup>3</sup>.



**FIGURA 13** Protocolo BLUE.

Fonte: Lichtenstein, 2015<sup>3</sup>.



**FIGURA 14** Árvore de decisão do protocolo FALLS. Esta é uma árvore de decisão esquemática e simplificada do protocolo FALLS, uma abordagem para uma falha circulatória aguda sem forte orientação diagnóstica. (1) Na ausência de janela cardíaca, a seção “embolia pulmonar” do protocolo BLUE pode ser usada. (2) Supõe-se que o choque cardiogênico seja de origem esquerda. Para os casos de choque cardiogênico de origem direita (ou seja, com baixa pressão de oclusão da artéria pulmonar (infarto do miocárdio do lado direito geralmente)), um ECG é feito rotineiramente, resolvendo a maioria dos problemas, e a terapia com fluidos é uma opção terapêutica familiar. Se foguetes pulmonares estiverem presentes na admissão e o diagnóstico de choque cardiogênico não for clinicamente satisfatório, a ecocardiografia e a análise das veias cavas, entre outras ferramentas, podem ser usadas. Administração de fluidos FALLS limitada pela ultrassonografia pulmonar.

## REFERÊNCIAS

1. Lichtenstein DA, Menu Y. A bedside ultrasound sign ruling out pneumothorax in the critically ill. Lung sliding. Chest. 1995;108(5):1345-8.
2. Rambhia SH, D'Agostino CA, Noor A, Villani R, Naidich JJ, Pellerito JS. Thoracic ultrasound: technique, applications, and interpretation. Curr Probl Diagn Radiol. 2017;46(4):305-16.

3. Lichtenstein DA. BLUE-protocol and FALLS-protocol: two applications of lung ultrasound in the critically ill. *Chest*. 2015;147(6):1659-70.
4. Mojoli F, Bouhemad B, Mongodi S, Lichtenstein D. Lung ultrasound for critically ill patients. *Am J Respir Crit Care Med*. 2019;199(6):701-714. Erratum in: *Am J Respir Crit Care Med*. 2020;201(8):1015. Erratum in: *Am J Respir Crit Care Med*. 2020;201(11):1454.
5. Demi L, Wolfram F, Klersy C, De Silvestri A, Ferretti VV, Muller M, et al. New International Guidelines and consensus on the use of lung ultrasound. *J Ultrasound Med*. 2023;42(2):309-44.
6. Francisco MJ Neto, Rahal A Junior, Vieira FA, Silva PS, Funari MB. Advances in lung ultrasound. *Einstein (Sao Paulo)*. 2016;14(3):443-8.
7. Balik M, Plasil P, Waldauf P, Pazout J, Fric M, Otahal M, Pachl J. Ultrasound estimation of volume of pleural fluid in mechanically ventilated patients. *Intensive Care Med*. 2006;32(2):318.
8. Wang T, Du G, Fang L, Bai Y, Liu Z, Wang L. Value of ultrasonography in determining the nature of pleural effusion: Analysis of 582 cases. *Medicine (Baltimore)*. 2022;101(33):e30119.
9. Han J, Xiang H, Ridley WE, Ridley LJ. Plankton sign: pleural effusion. *J Med Imaging Radiat Oncol*. 2018;62(Suppl1):35.
10. Ma OJ, Mateer JR, Reardon RF, Joing SA. Ma and Mateer's emergency ultrasound, 3rd. ed. New York: McGraw-Hill, 2013. 169 p.

# O uso da ultrassonografia à beira do leito na dissecção de aorta e do aneurisma de aorta abdominal

Pedro Alves do Amaral Mansur  
Lucas Oliveira J. e Silva  
Rafael Lima Mc Gregor von Hellmann

## PONTOS PRINCIPAIS

- A dissecção aórtica é a separação da camada média da parede aórtica causada por uma laceração na camada íntima, com hemorragia dentro e ao longo da parede da aorta.
- A ultrassonografia à beira-do-leito (POCUS) é um exame para detectar a presença de aneurisma de aorta abdominal, não para diagnosticar aneurisma de aorta abdominal roto (AAAr).
- A manipulação do transdutor pode ser definidora para a aquisição das imagens necessárias. Simples movimentos, principalmente na região do tórax, são responsáveis por diferenciar uma ótima insonação de um exame sem sucesso e laborioso.

## INTRODUÇÃO

Doenças de etiopatogenia vascular são classicamente hiperagudas, possuem abordagens temporensíveis e índices de morbimortalidade consideráveis, apresentando-se dentro de grandes síndromes e, por vezes, com sintomatologias inespecíficas.

Entre as diversas aortopatias, a síndrome aórtica aguda (SAA), especialmente a dissecção aórtica (DA), e o aneurisma de aorta abdominal roto (AAAr), conhecidos como “catástrofes aórticas”, possuem a maior relevância e importância neste capítulo. Ambas apresentam características que se confundem com outras patologias cotidianas, peculiaridades em sua investigação e prognóstico e tratamento majoritariamente antagônico a outras patologias vasculares (como infarto agudo do miocárdio, tromboembolismo pulmonar) e entre si.

Ambas possuem diferenças em epidemiologia, fisiopatologia, tratamentos e complicações. Contudo, originam-se do mesmo vaso, compartilham a mesma anatomia, possuem sintomatologia e diagnósticos diferenciais semelhantes e estão comumente associadas a casos em que houve atrasos ou erros diagnósticos.

A literatura demonstra que a mortalidade e morbidade causadas por essas patologias tendem a ser reduzidas com o diagnóstico precoce a partir da admissão no departamento de emergência. Com enfoque no uso da ultrassonografia à beira-do-leito (POCUS) como principal ferramenta para tal, há a necessidade de saber indicá-lo e aplicá-lo nesses casos, podendo otimizar todo o fluxo de atendimento dos pacientes com quadro clínico sugestivo. Desta forma, neste capítulo discutiremos o uso e implicação do POCUS no AAA e no AAAr, e na SAA haverá enfoque na DA.

## ANEURISMA DE AORTA ABDOMINAL E ANEURISMA DE AORTA ABDOMINAL ROTO

O AAA é uma doença relativamente comum em pacientes com mais de 50 anos. A prevalência varia de 1,3% para homens de 45 a 54 anos e até 12,5% para homens de 75 a 84 anos. Para as mulheres, a prevalência varia de 0% nas mais jovens a 5,2% nas faixas etárias mais velhas<sup>1,4</sup>.

A ruptura de um AAA, dependendo dos fatores de risco, apresenta prevalência de 3,2 a 11,3 a cada 100 mil pessoas/ano. Possui alta letalidade e mortalidade, onde cerca de 50% morrem antes mesmo de receberem atendimento intra-hospitalar e, dos que são assistidos, apenas 20% sobrevivem<sup>5,6</sup>. Em diversos cenários, só 50% dos casos são abordados cirurgicamente, e entre estes há em média 43% de mortalidade.

É responsável por cerca de 9.000 mortes por ano nos Estados Unidos e, na década de 1990, foi a 15<sup>a</sup> causa de morte geral e 10<sup>a</sup> causa entre homens acima dos 55 anos. Outrossim, está sendo observada menor incidência de AAAr, e está ocorrendo maior sobrevida geral e pós-cirúrgica em centros especializados.

Embora seja difícil estimar o número exato de AAA não diagnosticados, ele é mais frequentemente diagnosticado erroneamente como nefrolitíase. O diagnóstico errôneo de AAAr tem alta prevalência na literatura, com estimativas entre 30 e 60% dos casos.

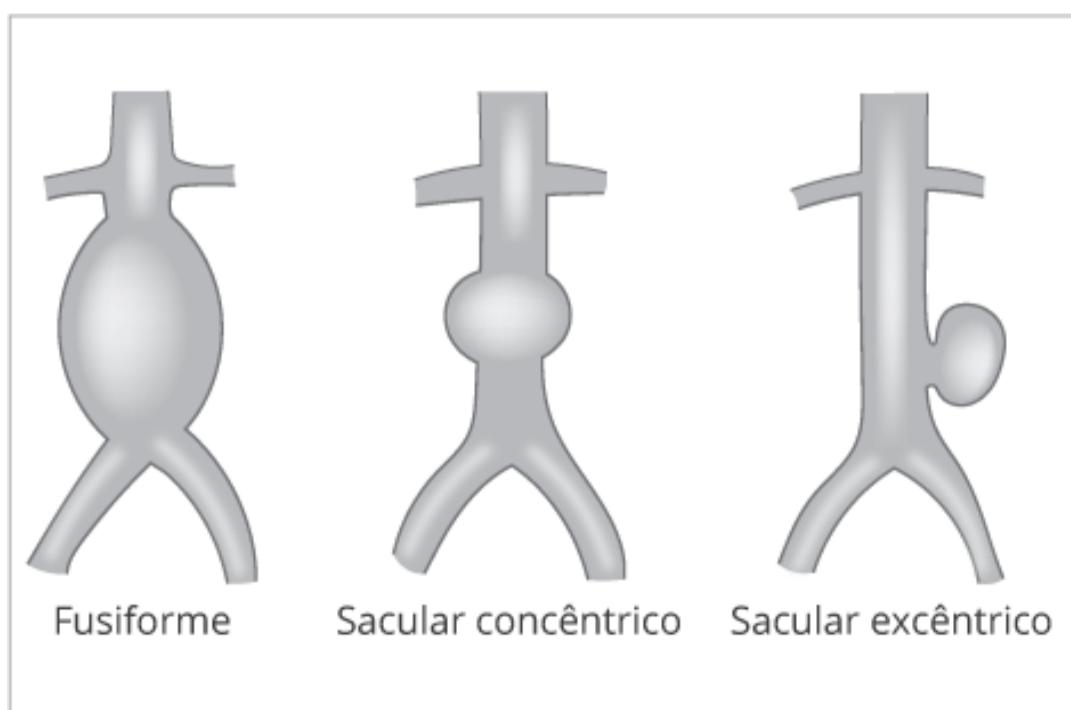
Por definição, aneurisma é uma dilatação focal da artéria que excede o diâmetro normal em pelo menos 50%, e, para ser considerado aneurisma verdadeiro, o enfraquecimento e a degradação da arquitetura da parede devem envolver todas as três camadas – íntima, média e adventícia<sup>5,6</sup>. A aorta e, particularmente, sua porção abdominal possuem maior tendência ao desenvolvimento de aneurismas verdadeiros, reforçando o porquê de o AAA ser o mais prevalente entre todas as topografias possíveis.

Mesmo com a grande correlação com doenças ateroscleróticas, não é possível afirmar que esse mecanismo seja primordial para o desenvolvimento da parede aórtica aneurismática. Atualmente, a base fisiopatológica degenerativa é a mais aceita, além de causas genéticas, inflamatórias, infeciosas e traumáticas associadas.

A identificação clínica do AAA é fundamentada no diâmetro aórtico. A dimensão aneurismática é diretamente proporcional ao risco de ruptura mesmo que ainda imprecisa. Dentro da normalidade, o diâmetro aórtico afunila-se progressivamente de 2,8 cm no tórax, 2 cm no abdome e 1,5 cm nas artérias ilíacas. Logo, por convenção, 3 cm compreende o valor que define a presença de AAA.

Há duas morfologias mais comuns do AAA: fusiforme e sacular. Aneurismas fusiformes representam aumento geral do diâmetro, enquanto os aneurismas saculares possuem característica focal, mais delimitada, excêntrica ou concêntrica (Figura 1). Cerca de 90% dos AAA são infrarrenais, 40% estendem-se às artérias ilíacas e 10% suprarrenais. Entre 12 e 23% dos pacientes com AAA possuem aneurismas de aorta torácica.

Do ponto de vista prático, a suspeita do AAAr pelo POCUS é pautada na visualização de um AAA maior ou igual a 3 cm e sintomatologia compatível. Além de que, se houver um diâmetro ainda maior, trombo luminal ou sinais indiretos de ruptura, aumenta a probabilidade de AAAr.



**FIGURA 1** Morfologias do aneurisma de aorta abdominal.

Fonte: adaptada de Cronenwett e Rutherford, 2014.

## SÍNDROME AÓRTICA AGUDA

A SAA, que engloba a DA, o hematoma intramural (HIM) e a úlcera aterosclerótica penetrante (UAP), na população geral possui incidência variável de 5-15 casos a cada 100 mil pessoas por ano, afetando majoritariamente homens na sétima década de vida.

A DA, representando 60-90% dos casos, ocorre em 2 a 3,5 casos por 100 mil pessoas-ano, é o subtipo mais comum da SAA e uma doença altamente letal. Tem prognóstico tempo-dependente, com aumento de até 2% por hora na mortalidade durante o período hiperagudo, atingindo 50% nas primeiras 48 horas; 75% dos óbitos ocorrem nas primeiras 2 semanas<sup>6-10</sup>.

As dissecções do tipo A, que envolvem a aorta ascendente, são as mais comuns e constituem uma verdadeira emergência cirúrgica, com alta mortalidade caso não seja operada. As dissecções do tipo B, que envolvem apenas a aorta descendente, tradicionalmente são consideradas uma doença médica (no sentido de que não são cirúrgicas); no entanto, isso tem mudado com o desenvolvimento de terapias endovasculares. Para os pacientes que receberam manejo terapêutico adequado, medicamentoso e cirúrgico, a mortalidade intra-hospitalar varia entre 11-26% e 8-9%, respectivamente, em 1 ano. Embora sejam menos prevalentes, o HIM (6-34%) e a UAP (2-7%) também apresentam altas taxas de morbimortalidade.

A prevalência de casos com diagnóstico errôneo na SAA atinge níveis de até 40%<sup>11</sup>. De maneira oposta, a literatura atual demonstra que apenas 3% de todas as angiotomografias realizadas na suspeita de SAA são positivas e 0,3% dos casos com sintomas suspeitos se confirma<sup>11,12</sup>. A fisiopatologia de base frequentemente envolve a doença aterosclerótica, e, de maneira comum às três condições (DA, HIM, UAP), existe uma ruptura da camada íntima ou média da aorta.

A DA é a separação da camada média da parede aórtica causada por uma laceração na camada íntima, com hemorragia dentro e ao longo da parede da aorta. À medida que o sangue penetra na camada média, ocorre uma divisão progressiva da parede aórtica e separação da íntima e da média, criando um verdadeiro e um falso lúmen, onde a pressão mais alta pode levar à compressão e obstrução do verdadeiro lúmen, resultando em má perfusão dos tecidos. Quando a dissecção envolve a raiz da aorta, a função da válvula aórtica pode ser prejudicada, e a transudação de líquido através da fina parede de um falso lúmen adjacente para o espaço pericárdico pode causar derrame pericárdico. Este é mais provável de ocorrer com a ruptura de uma dissecção ascendente no saco pericárdico, resultando em acúmulo sanguíneo rápido. O HIM ocorre por provável sangramento da *vasa vasorum*, gerando hematoma na camada medial sem lesão intimal com morfologia circular ou em crescente. A UAP é a ulceração de uma placa aterosclerótica levando fluxo sanguíneo à camada medial.

Há vários fatores de risco para a DA. Pacientes mais idosos possuem risco maior, assim como homens são mais comumente acometidos do que mulheres. Hipertensão arterial sistêmica é o fator de risco mais comum, presente em mais de 70% dos pacientes<sup>5,9</sup>. Em pacientes mais jovens, os fatores de risco mais comuns são válvula bicúspide e doenças do tecido conjuntivo, além de história prévia de cirurgia da aorta. Entre as doenças do tecido conjuntivo, destacam-se a síndrome de Marfan (praticamente todos os pacientes vão ter alguma aortopatia durante a vida), síndrome de Loeys-Dietz e síndrome de Ehlers-Danlos.

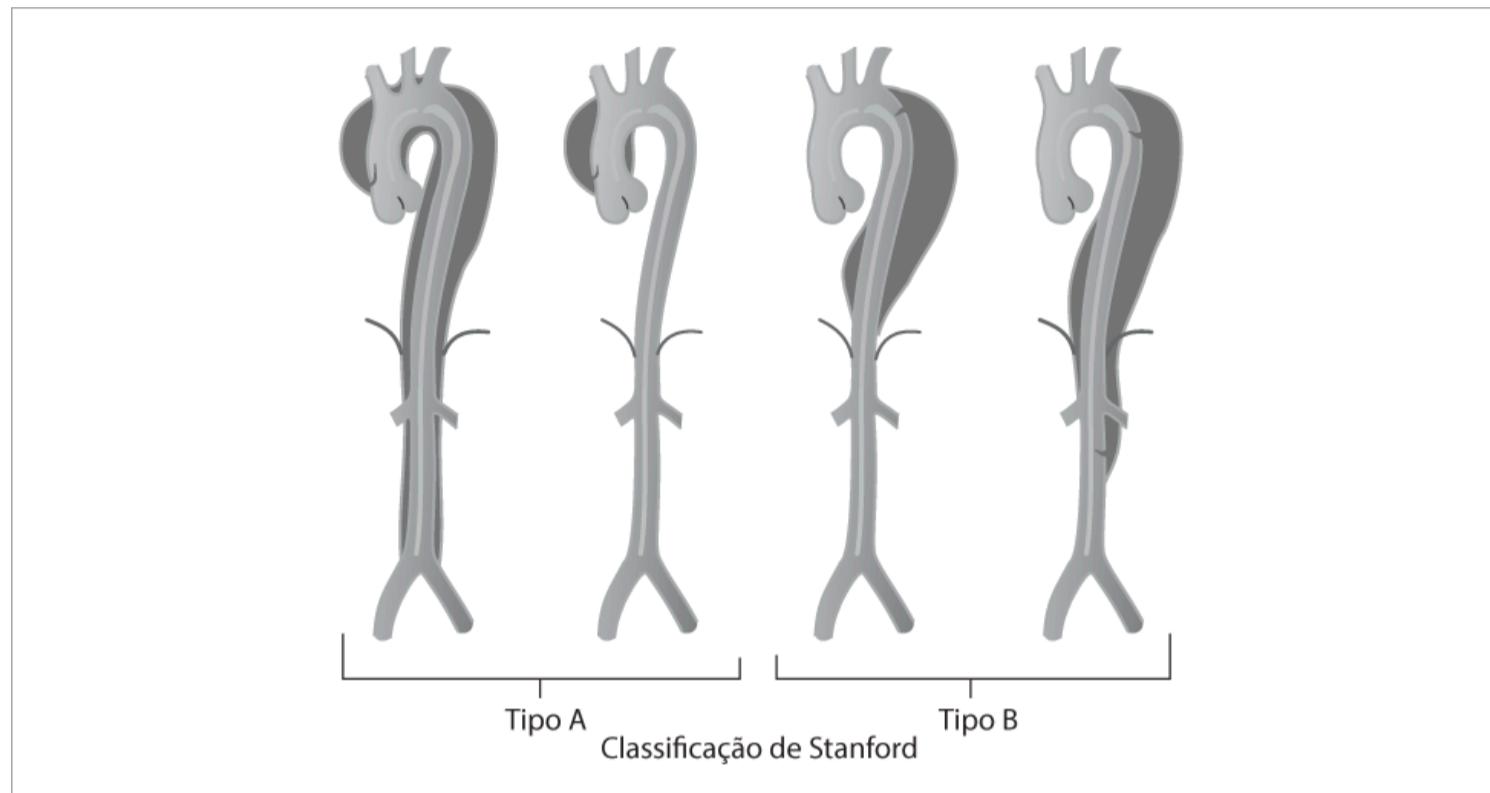
Quanto à definição temporal, o último registro internacional de DA (*International Registry of Acute Aortic Dissection – IRAD*) e a última diretriz da American Heart Association (AHA) a definem como: hiperaguda (< 24 horas do início dos sintomas), aguda (1-14 dias), subaguda (15-90 dias) e crônica (> 90 dias). Além da definição temporal, a DA pode ser definida do ponto de vista anatômico e do acometimento da aorta.

**TABELA 1** Classificação de Stanford

Tipo A	Todas as dissecções que envolvem a aorta ascendente, independentemente do local de ruptura
Tipo B	Todas as dissecções que não envolvem a aorta ascendente

## SONOANATOMIA

A aorta é a maior artéria do corpo humano, sendo o conduto inicial e comum de toda a circulação arterial. Entre as variadas esquematizações, podemos segmentá-la em quatro: aorta ascendente, arco aórtico, aorta descendente e aorta abdominal, com a divisão entre as cavidades torácica e abdominal marcada pelo hiato aórtico do diafragma.



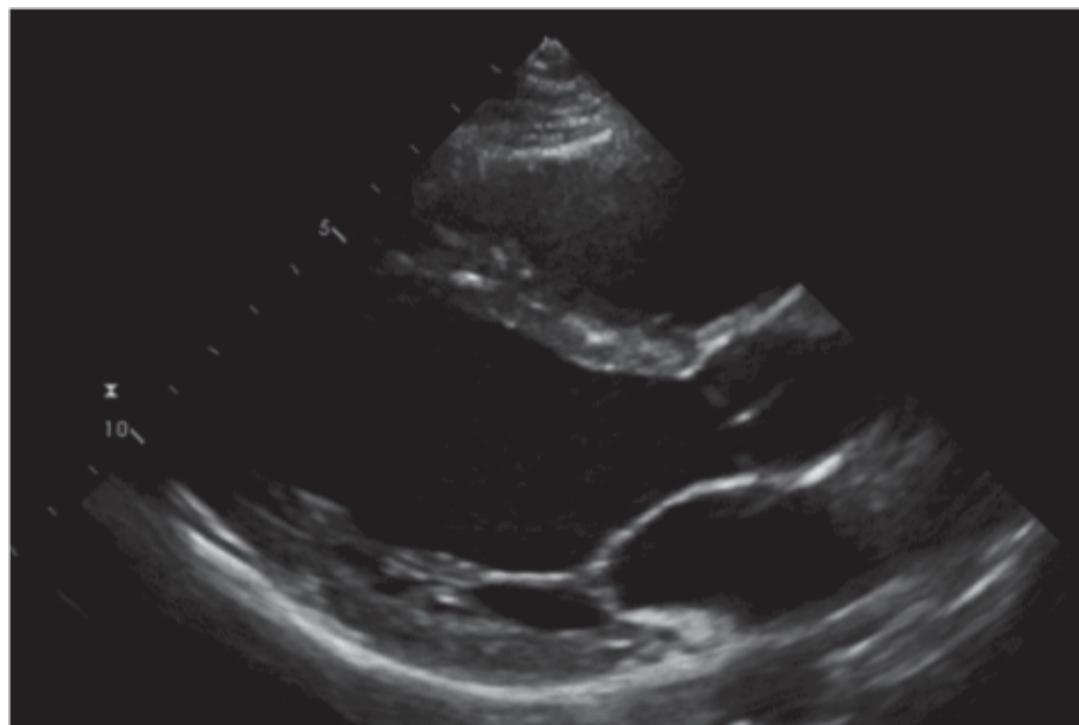
**FIGURA 2** Classificação de Stanford.

Fonte: adaptada de Isselbacher et al., 2022.

O primeiro segmento aórtico é a aorta ascendente, que se subdivide em raiz da aorta, composta pelo anel aórtico, seios de Valsalva e junção sinotubular, e a aorta tubular ascendente. Logo após a via de saída do ventrículo esquerdo, a aorta ascendente inicia-se no anel aórtico e estende-se até o tronco braquiocefálico (no passado conhecida como artéria inominada). Comumente, o transdutor na janela paraesternal eixo longo esquerdo ou direito permite a visualização da raiz da aorta e início da aorta tubular ascendente (Figura 3).

A partir do tronco braquiocefálico, inicia-se o arco aórtico. Em sua extensão, há os outros dois vasos supraórticos: artéria carótida comum esquerda e artéria subclávia esquerda. Devido à sua localização anatômica, a não rotineira janela supraesternal é fundamental para que haja visualização adequada. Com o paciente realizando extensão cervical e o transdutor posicionado na região da fúrcula esternal em eixo longitudinal com o marcador entre 15 e 30° para a esquerda, é possível notar o formato em cajado da aorta com visualização parcial das aortas ascendente e descendente, além de toda a extensão do arco aórtico, os três vasos supraórticos e, por vezes, a artéria pulmonar direita (Figura 4).

O ligamento arterioso é o marco anatômico que separa o arco aórtico do segmento descendente da aorta. A aorta descendente tem relativamente grande extensão intratorácica comparada aos demais segmentos, estendendo-se até o diafragma, mas com importante limitação para a sua visualização. Aplicando-se também para os outros segmentos, a variação das janelas já mencionadas pode permitir a visualização do segmento descendente, como as janelas paraesternais, apicais ou subcostais, no eixo curto ou longo. Recentemente, novas janelas, não convencionais, estão sendo descritas para a investigação da aorta descendente com a insonação torácica posterior na linha interescapular esquerda, descrita como LISA (*left interscapular approach*).



**FIGURA 3** Janela paraesternal eixo longo com visualização da raiz aórtica.



**FIGURA 4** Janela supraesternal com visualização da aorta em cajado, artéria carótida comum esquerda, artéria subclávia esquerda e inferiormente a artéria pulmonar direita.

A aorta abdominal inicia-se após o hiato diafragmático na altura de T12 no espaço retroperitoneal. Anatomicamente posterior à aorta abdominal estão os corpos vertebrais e, à direita, encontra-se a veia cava inferior. Na direção craniocaudal, há anteriorização progressiva do trajeto aórtico. Sonograficamente, pode ser dividida em quatro porções: aorta abdominal proximal, medial, distal e a bifurcação das ilíacas.

Com o posicionamento do transdutor no epigástrico abaixo do apêndice xifoide, adquire-se a janela aórtica proximal. Entre as subdivisões, a porção proximal é a que mais possui correlações anatômicas. Inicia-se no hiato diafragmático e estende-se até a artéria mesentérica superior.

Na visualização transversal, seguindo os feixes ultrassonográficos, o lobo hepático esquerdo é a primeira estrutura intra-abdominal notável. Abaixo haverá duas estruturas esféricas, e, desconsiderando alterações anatômicas ou linfonodomegalias, estas serão a veia cava inferior e a aorta. Sobre o trajeto da veia cava inferior e aórtica haverá os corpos vertebrais. Durante toda a insonação, estes serão marcos anatômicos para guiar a localização, noção espacial e profundidade da imagem insonada (Figura 5).

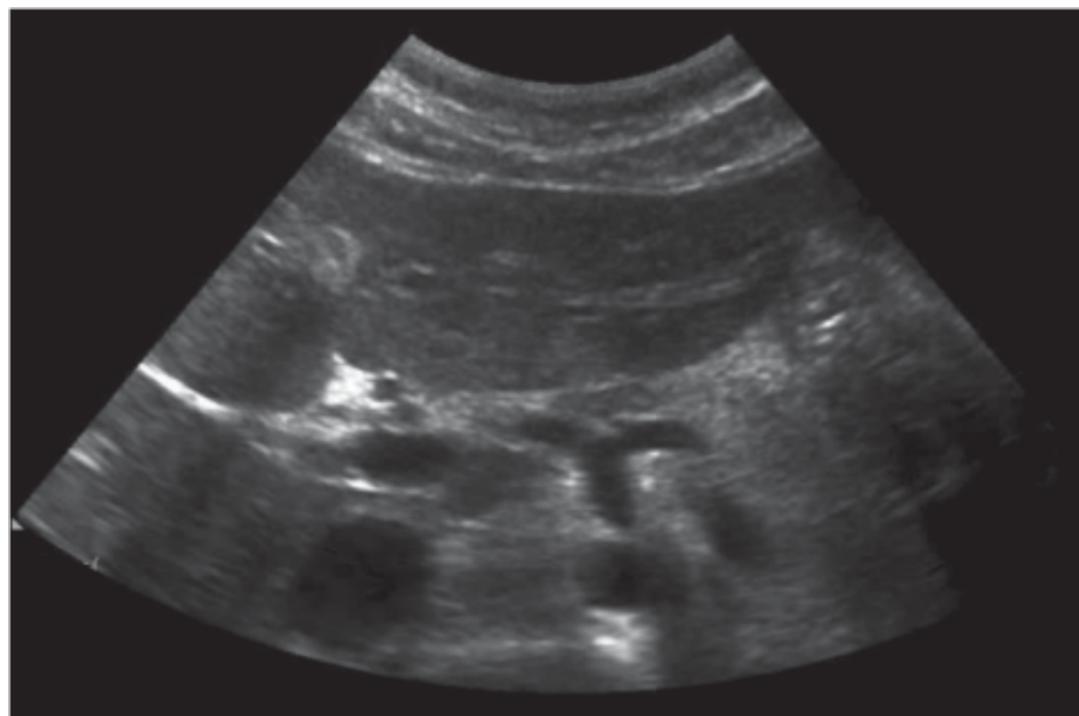
A diferenciação entre a veia cava inferior e a aorta nem sempre será óbvia. Portanto, deve ser feita a partir do posicionamento correto do transdutor, permitindo adequada caracterização morfológica, funcional e das correlações anatômicas. Percorrendo o epigástrico inferiormente, se perderá parte do lobo hepático e o troncocelíaco será visualizado, descrito como “sinal da gaivota” devido aos dois ramos mais visíveis: artéria hepática e artéria esplênica (Figura 6). Comumente a artéria gástrica não é visualizada.



**FIGURA 5** Janela da aorta abdominal proximal transversal. Visualizam-se a borda hepática, a veia cava inferior e a sombra do corpo vertebral.

O ramo seguinte é a artéria mesentérica superior (AMS). Sua visualização é permeada por outros vasos e pelo corpo do pâncreas. Segundo os feixes ultrassonográficos, anteriormente temos o corpo pancreático, seguido da veia esplênica, que se localiza à frente da AMS. Posteriormente à AMS, por vezes, visualiza-se a veia renal esquerda, anterior à aorta (Figura 7).

A janela aórtica medial está na região do mesogástrico, inicia-se logo após a AMS e estende-se à ramificação das artérias renais, não havendo outros marcos anatômicos relevantes (Figura 8).



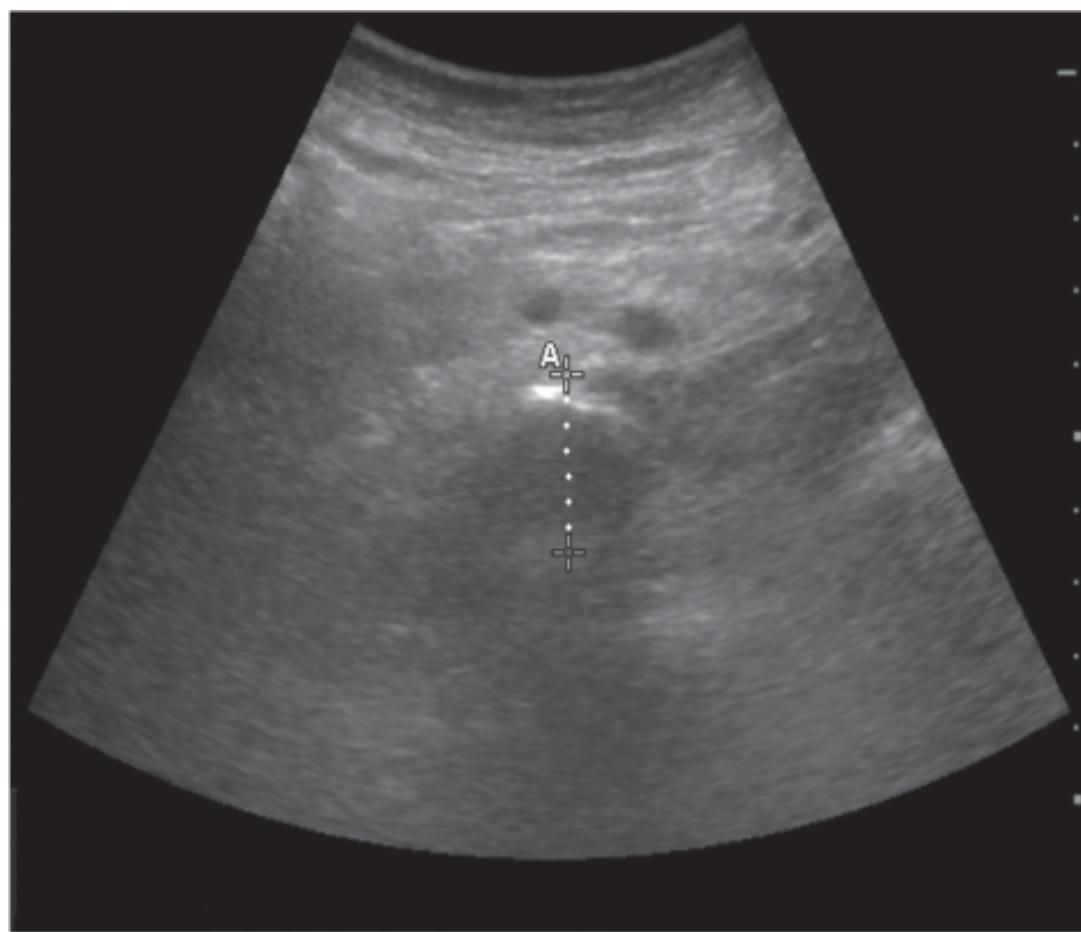
**FIGURA 6** Sinal da gaivota – ramificação do tronco celíaco.



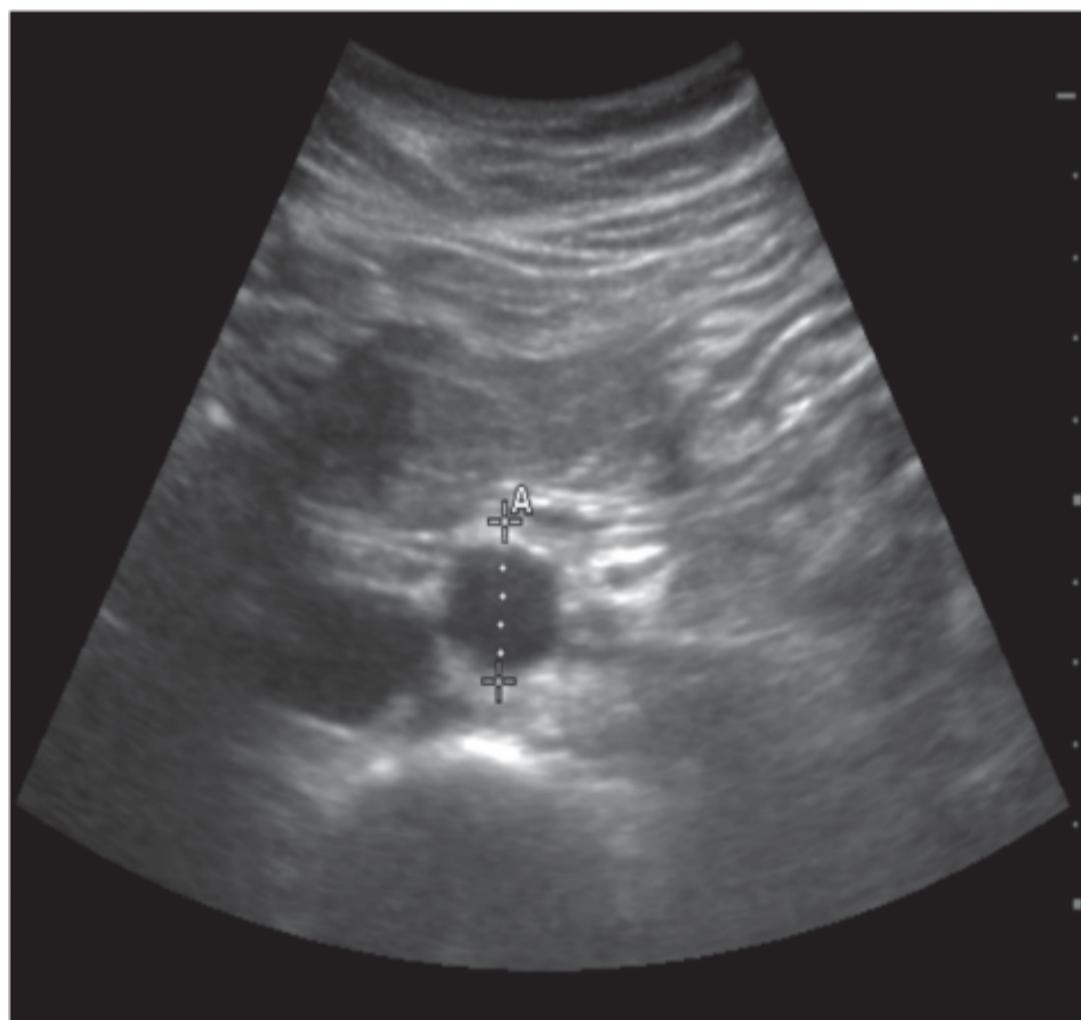
**FIGURA 7** Janela da aorta abdominal proximal transversal demonstrando as correlações anatômicas da artéria mesentérica superior.

Próximo à cicatriz umbilical, temos a janela aórtica distal, logo após o nível das artérias renais. Essa porção é infrarrenal, logo comprehende 90% dos AAA e estende-se até próximo à bifurcação para as artérias ilíacas comuns (Figura 9).

Logo após, normalmente na altura de T4, inferior à cicatriz umbilical, visualiza-se a última porção, onde ocorre a bifurcação da aorta abdominal nas artérias ilíacas comuns (Figura 10).



**FIGURA 8** Janela da aorta abdominal medial transversal.



**FIGURA 9** Janela distal da aorta abdominal transversal.



**FIGURA 10** Janela da bifurcação das ilíacas transversais.

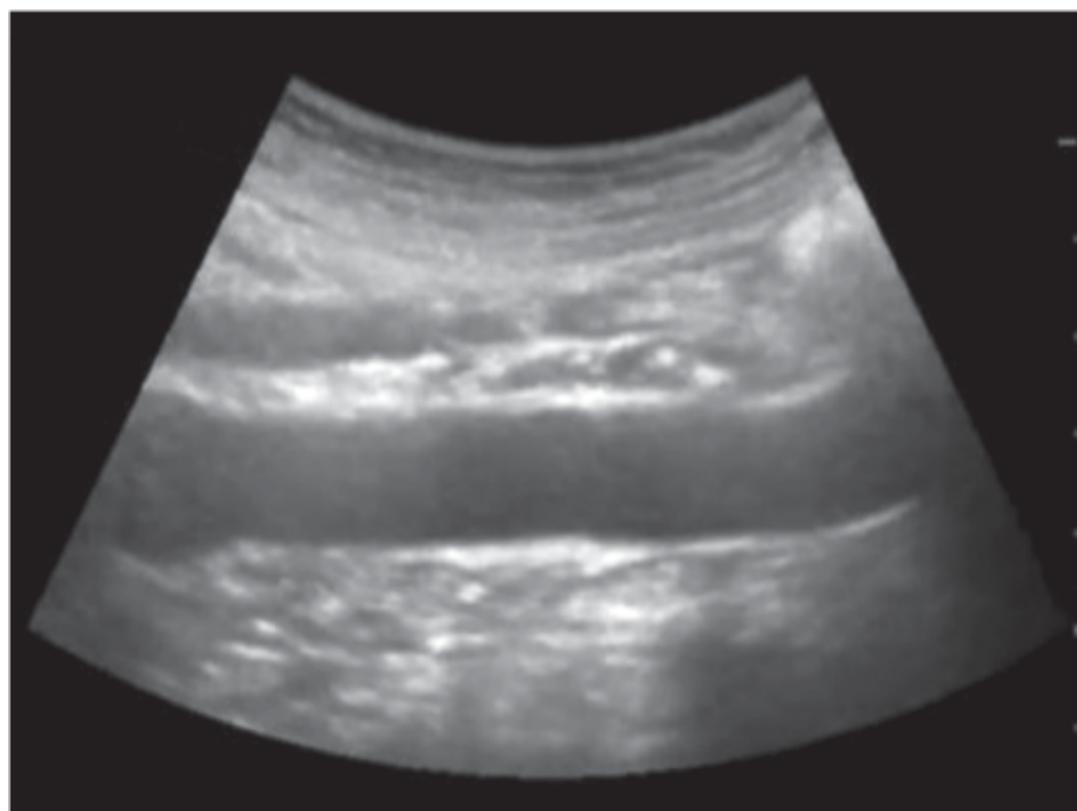
Na visualização longitudinal, pode-se visualizar boa parte da anatomia mencionada sob outra perspectiva, mas com as mesmas observações, reforçando a diferenciação entre a aorta e a veia cava inferior. Na região epigástrica, a janela aórtica proximal terá visualização alongada da aorta com a ramificação do tronco celíaco e AMS, ambos se projetando anterior e caudalmente, respectivamente (Figura 11). Prosseguindo até a cicatriz umbilical nas janelas inferiores, é possível acompanhar o trajeto aórtico até a bifurcação nas artérias ilíacas comuns (Figuras 12 e 13).

## INSONAÇÃO

O transdutor será escolhido de acordo com a área insonada. Para todas as janelas acima do diafragma/abdome, o transdutor setorial possui as características mais adequadas para permitir a insonação entre os espaços intercostais e esternais. Nas estruturas abdominais, mesmo sendo possível utilizar o transdutor setorial, o transdutor curvilíneo é o indicado.

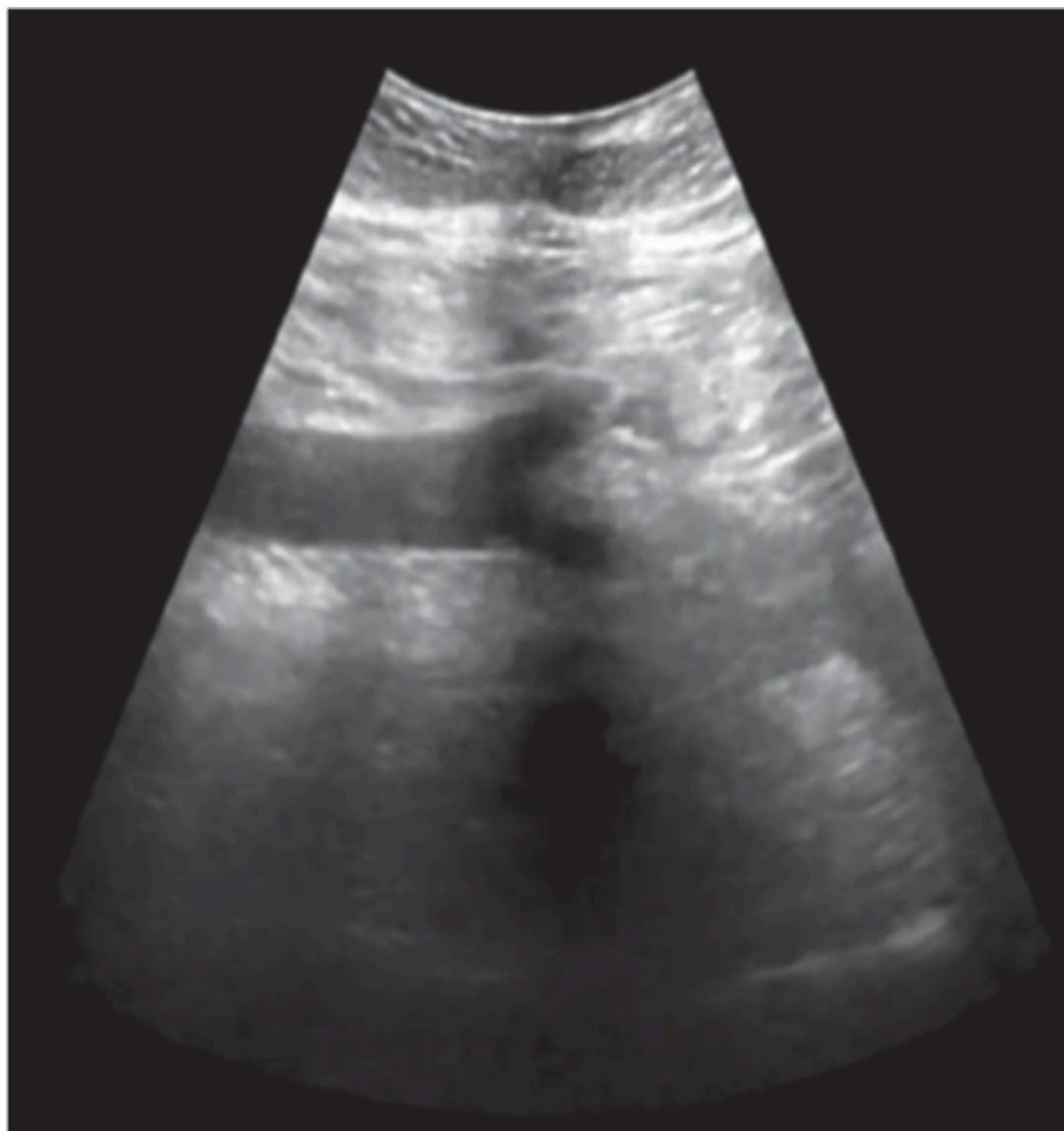


**FIGURA 11** Janela aorta abdominal proximal longitudinal.



**FIGURA 12** Janela da aorta abdominal distal longitudinal.

A manipulação do transdutor pode ser definidora para a aquisição das imagens necessárias. Simples movimentos, principalmente na região do tórax, são responsáveis por diferenciar uma ótima insonação de um exame sem sucesso e laborioso. Além dos movimentos de deslizamento, báscula, rotação e lateralização, a compressão é imprescindível para a dispersão de artefatos e diferenciação das estruturas vasculares no exame abdominal.



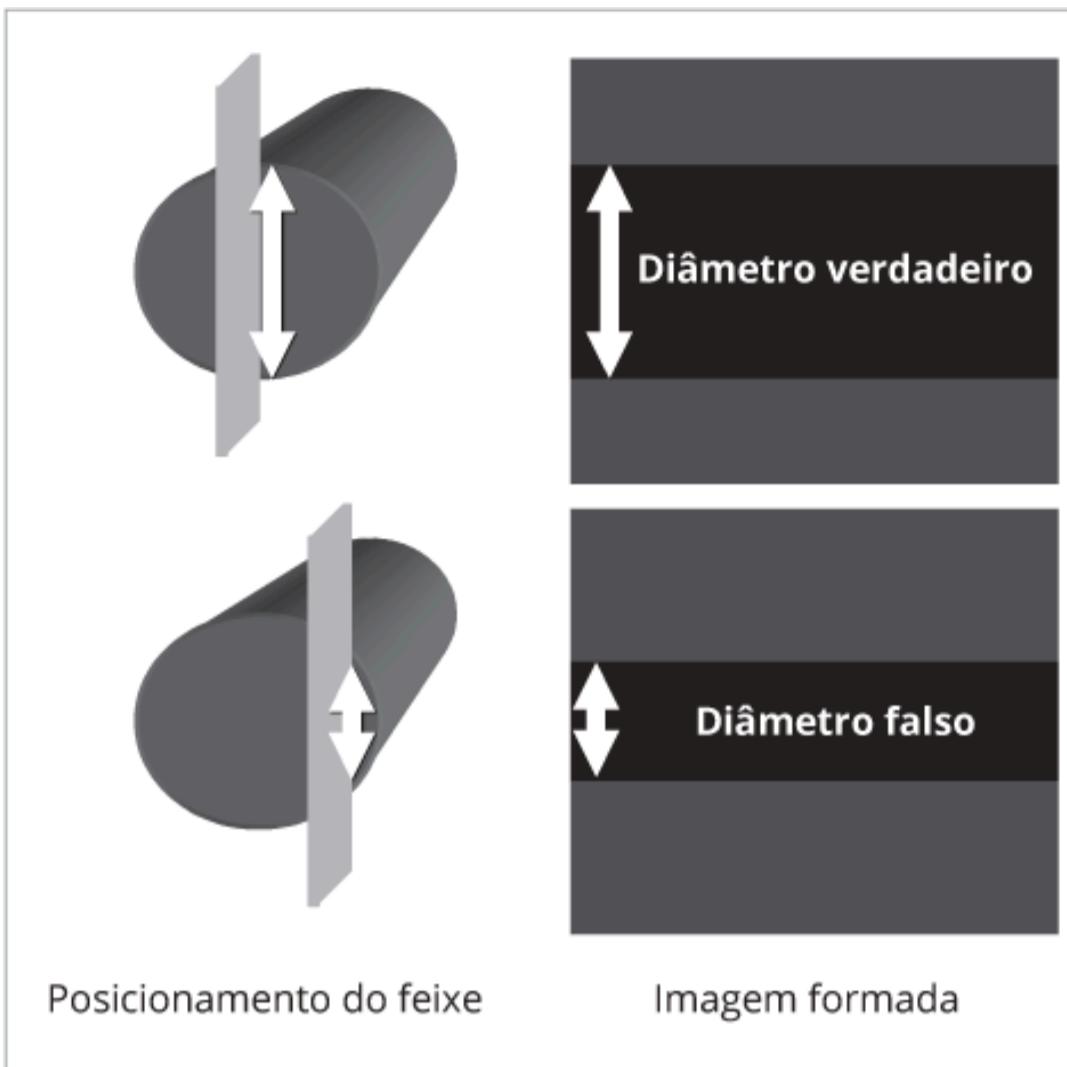
**FIGURA 13** Janela da bifurcação ilíaca longitudinal.

Buscando a melhor visualização, há janelas preferíveis na identificação dos segmentos aórticos. Nos segmentos torácicos, usam-se as janelas cardíacas tradicionais (paraesternal e apical), janela supraesternal e, se necessário, a janela paraesternal direita e subcostal. Insonação paraesternal de espaços intercostais mais acima podem gerar melhor detalhamento da raiz aórtica.

Para a aorta abdominal, na grande maioria dos casos segue-se a linha média anterior do abdome, criando as janelas aórticas proximal, medial e distal. Em situações nas quais haja limitação para colocação do transdutor ou visualização adequada, podem-se tentar janelas paramedianas ou visualização coronal a partir das linhas axilares.

De preferência, tanto o eixo curto (axial) quanto o eixo longo (longitudinal) devem ser explorados durante a insonação. Movimentos de báscula no eixo longitudinal auxiliam na busca por aneurismas saculares, mas para as medições é crucial que haja alinhamento adequado no eixo, evitando o efeito do cilindro da porção contida no feixe sonográfico (Figura 14).

Com o enfoque nas estruturas vasculares, devemos ajustar a profundidade para ter na mesma imagem tanto as referências anatômicas quanto o objeto de estudo. O sangue intravascular em situações não patológicas possui ecogenicidade anecóica, logo o ganho necessário deve ser ajustado para acentuar essa característica, permitindo melhor diferenciar características patológicas frequentes, como *flap* intimal na DA e trombo mural ou fluxo turbulento no AAA.



**FIGURA 14** Efeito do cilindro.

Fonte: Noble e Nelson, 2011.

As medições devem ser realizadas na perpendicular entre as paredes aórticas, durante a diástole e seguindo os referenciais necessários. Por convenção, medições da aorta torácica estão entre as “bordas” do vaso mais próximas ao transdutor, portanto, entre a borda anterior externa e a borda posterior interna. Na medição da aorta abdominal, mede-se entre a borda anterior externa e borda posterior externa. O diâmetro anteroposterior (altura) é a medida mais importante, podendo ser realizada em eixo axial ou longitudinal.

O aperfeiçoamento do exame também acontece através do posicionamento e da cooperação do paciente. O decúbito dorsal é suficiente na maioria dos casos. Nas janelas da aorta torácica, o decúbito lateral esquerdo permite melhor visualização cardíaca e aórtica. Na janela supraesternal, é essencial que haja hiperextensão cervical. Para a insonação interescapular, é preciso expor o dorso do paciente. Na avaliação abdominal, flexão dos membros inferiores gera menor tensão da parede abdominal, e o decúbito lateral esquerdo ou direito desloca as alças intestinais sobrepostas à aorta.

## CENÁRIO CLÍNICO

Frequentemente é ensinado que “hipotensão, dor abdominal e massa abdominal pulsátil são sinônimos de AAAr” e que a dor torácica abrupta severa com irradiação para o dorso com déficit de pulsos é o protótipo da DA. Porém, significativa porção dos pacientes não se encaixa nessas descrições. Desse modo, devemos nos perguntar “pode ser a aorta?” para grande parte das queixas no departamento de emergência.

Caso a resposta seja positiva na abordagem inicial, devemos direcionar as perguntas sobre os fatores de risco conforme sexo, idade, comorbidades, hábitos de vida, cirurgias prévias, história familiar, medicações, queixa atual, sinais vitais, sintomatologia e exame físico. Obviamente, a ordem em que teremos ou queremos essas informações irão variar em cada caso, principalmente ao considerar a acuidade e gravidade presente.

O perfil demográfico é semelhante, sendo homens acima dos 50 anos e em média 65 anos os mais acometidos. Pacientes mais jovens (< 40 anos), a depender de fatores genéticos, têm alto risco e

podem ser vítimas precoces da SAA. Há grande importância na história familiar para ambas as patologias.

Tem-se marcante associação entre AAA com doença cardiovascular e aterosclerótica, sendo tabagismo, hipertensão e diabetes os principais. Entretanto, esses fatores de risco comuns não são tão significantes como se poderia esperar para SAA, tendo as doenças genéticas, exposições e gatilhos externos, maior relevância. Vale-se ressaltar também a importância de questionar história de doença aórtica, em acompanhamento ou com abordagem cirúrgica prévia.

Instabilidade hemodinâmica transitória ou sustentada são frequentes. Por exemplo, em sintomatologia de baixo débito inexplicada (como síncope), hipotensão, choque ou parada cardiorrespiratória, deve-se obrigatoriamente colocar AAA e DA como diagnósticos a serem explorados de maneira multiorgânica e sistemática<sup>14-16</sup>.

Entre os sinais vitais, a pressão arterial é um marcador de gravidade e alvo terapêutico. Frequentemente os pacientes estão hipertensos, e a presença de hipotensão mesmo que transitória é sinônimo de maior morbidade. Nos casos de suspeita ou confirmação de AAA, o paciente não deve ser considerado estável, haja vista elevada probabilidade de descompensação hemodinâmica súbita. Caso o quadro hipotensivo seja no contexto de SAA, o tamponamento cardíaco é a principal preocupação.

Outras manifestações na SAA são consideradas apresentações críticas, como síndrome coronariana aguda, acidente vascular cerebral, insuficiência cardíaca congestiva, derrame pericárdico, isquemia mesentérica ou de membros. No AAA, sangramento gastrintestinal e insuficiência cardíaca de alto débito são complicações raras devido a fistulas aortoentérica e aortocaval, respectivamente<sup>14-18</sup>.

Apresentações não críticas possuem maior prevalência, variando entre oligossintomáticas a pacientes com queixas expressivas. Dor no tronco (tórax, abdome e dorso) talvez seja o sintoma mais notável e comum entre as duas patologias. A identificação das características semiológicas da dor pode ajudar a fortalecer a hipótese. Contudo, dor abrupta, intensa e que irradia ou migra não está presente em todos os casos – além de pacientes que não referem dor ativamente ou não estão capazes, devido ao estado pouco responsável ou comatoso.

Também há os sinais clínicos classicamente descritos, entretanto estes podem estar presentes em pacientes hígidos e outras patologias ou ausentes em casos comprovados, portanto não têm precisão para excluir ou confirmar a suspeita clínica. Além disso, queixas inespecíficas como mal-estar geral, prostração, náuseas e vômitos, lipotimia, tontura e dispneia acompanham e podem dificultar a abordagem diagnóstica.

## APLICABILIDADE DO POCUS

A etapa da insonação no exame físico já é imprescindível para diversas apresentações clínicas e queixas nos atendimentos de emergência. No manejo de possíveis casos de catástrofes aórticas, o POCUS é consagrado para identificação de AAA e suspeição de AAA, embora na SAA, especialmente na DA, mesmo tendo descrição na literatura há décadas, só ganhou maior notoriedade na última década.

É crucial o entendimento de que o POCUS é um exame para detectar a presença de AAA, não para diagnosticar AAA. Há alterações sonográficas que podem sugerir a ruptura mas raramente estarão presentes ou serão visualizadas, principalmente pela baixíssima sensibilidade de detecção (< 5%) e o sangramento poder estar contido no retroperitônio, área de inviável visualização. Logo, visualizando o AAA na suspeita de ruptura este paciente deve ser manejado como tal.

Duas revisões sistemáticas demonstraram sensibilidade e especificidade acima de 97% para identificação de AAA no POCUS realizado por emergencistas tanto na avaliação geral de dor abdominal quanto na suspeição de AAA. Outros trabalhos também reforçam a alta acurácia, baixa variabilidade inter-observador, proficiência com breve treinamento formal e correlação com o diâmetro aórtico descrito na tomografia computadorizada (TC).

O corpo de evidência do uso do POCUS na avaliação de SAA ainda está em processo de consolidação e validação. Contudo, os *guidelines* norte-americano e europeu sobre doenças aórticas

assim como a associação europeia de ecocardiografia colocam a realização do POCUS como opção, recomendação e integrado ao algoritmo de avaliação inicial dos casos suspeitos. Do mesmo modo, outros protocolos como o *Rapid Ultrasound for Shock and Hypotension* (RUSH), *Focused Ultrasound in Intensive Care Haemodynamics* (FUSIC HD) também associam a insonação aórtica durante avaliação hemodinâmica ecográfica.

Dos poucos trabalhos que buscavam avaliar diretamente o impacto do POCUS na avaliação das SAA, a maioria era retrospectiva e com amostra pequena. Outrossim, os resultados apontavam para significativa implicação no tempo para diagnóstico, redução de erro diagnóstico, melhores desfechos e redução de mortalidade. E nos últimos anos, novos estudos, revisões sistemáticas e metanálises vêm sendo publicados.

Em uma subanálise secundária do *Diagnostic Accuracy of the Aortic Dissection Detection Risk Score Plus D-Dimer for Acute Aortic Syndromes* (ADvISED trial), trabalho multicêntrico prospectivo que avaliou o uso do *Aortic Dissection Detection Risk Score* (ADD-RS), buscou-se analisar a efetividade da integração do ECOTT na suspeita de SAA. O trabalho demonstrou e enfatizou a capacidade da associação entre ADD-RS  $\leq 1$ , D-dímero negativo ( $< 500$ ) e o ECOTT sem sinais sonográficos diretos ou indiretos de SAA serem capazes de descartar com segurança a hipótese de SAA. Paralelamente, a visualização de sinais sonográficos diretos determina alto risco, similar à ADD-RS  $\geq 2$ , direcionando para o acompanhamento da avaliação diagnóstica complementar necessárias.

Recentemente, pelo mesmo grupo de autores foi publicado “*The PROFUNDUS study*”, o primeiro trabalho que buscou prospectivamente avaliar a aplicação, implementação e desfechos da associação do POCUS e D-dímero na avaliação probabilística para descartar ou definir o diagnóstico de SAA. Os resultados validam as prerrogativas da subanálise do *ADvISED trial*, definindo adequadamente a probabilidade pré-teste dos casos e, principalmente, ao demonstrar que o grupo definido como “descartados para SAA” pelo protocolo do estudo não apresentou nenhum óbito e diagnóstico de SAA em 30 dias. Além de evitar a necessidade de 2 a cada 5 angiotomografias, identificando os raros casos com D-dímero  $< 500$  mas considerado de alto risco devido achados do POCUS e contexto clínico e, por fim, demonstrando superioridade do D-dímero corrigido pela idade sobre o valor de corte convencional.

Paralelamente, o *SPEED Protocol*, estudo multicêntrico prospectivo, analisou durante 10 anos a acurácia diagnóstica da avaliação da aorta torácica e abdominal na suspeita de DA a partir de três sinais sonográficos: *flap* intimal, raiz aórtica  $> 3,5$  cm e derrame pericárdico, demonstrando sensibilidade geral de 93,2%.

É importante notar que ambos os trabalhos apresentam entraves para validação externa em decorrência de limitações analíticas inerentes às metodologias utilizadas, realização do POCUS por médicos com treinamento formal com experiência prática e serem centros de referência para SAA.

Deve-se atentar nos dados para maior acurácia, sensibilidade e especificidade na identificação de sinais diretos e indiretos de DA, majoritariamente do tipo Stanford A, e a demonstração da limitada utilidade e praticidade dos sinais diretos de HIM e UAP, por este motivo não sendo abordados neste capítulo.

Ademais, é considerável que a integração do POCUS na suspeita de catástrofes aórtica pode impactar no manejo de recursos para o paciente, determinando prioridade em seu cuidado e maior acurácia.

## PASSO A PASSO E ALTERAÇÕES

Em busca de fortalecer a segurança do paciente visando a melhores desfechos e otimização de recursos, sugerimos a aplicação sistematizada do POCUS na suspeita de catástrofes aórticas. Na literatura encontram-se algoritmos individuais para AAA/AAr e SAA, porém, como já mencionado, ambas as patologias possuem espectro clínico similar (epidemiologia, sintomatologia, prognóstico), por isso uma abordagem integrada poderá incrementar a avaliação do médico emergencista.

A insonação iniciará nas janelas torácicas, e na janela paraesternal esquerda eixo longo é possível analisar a presença de derrame pericárdico e sinais de tamponamento cardíaco e comparar o diâmetro

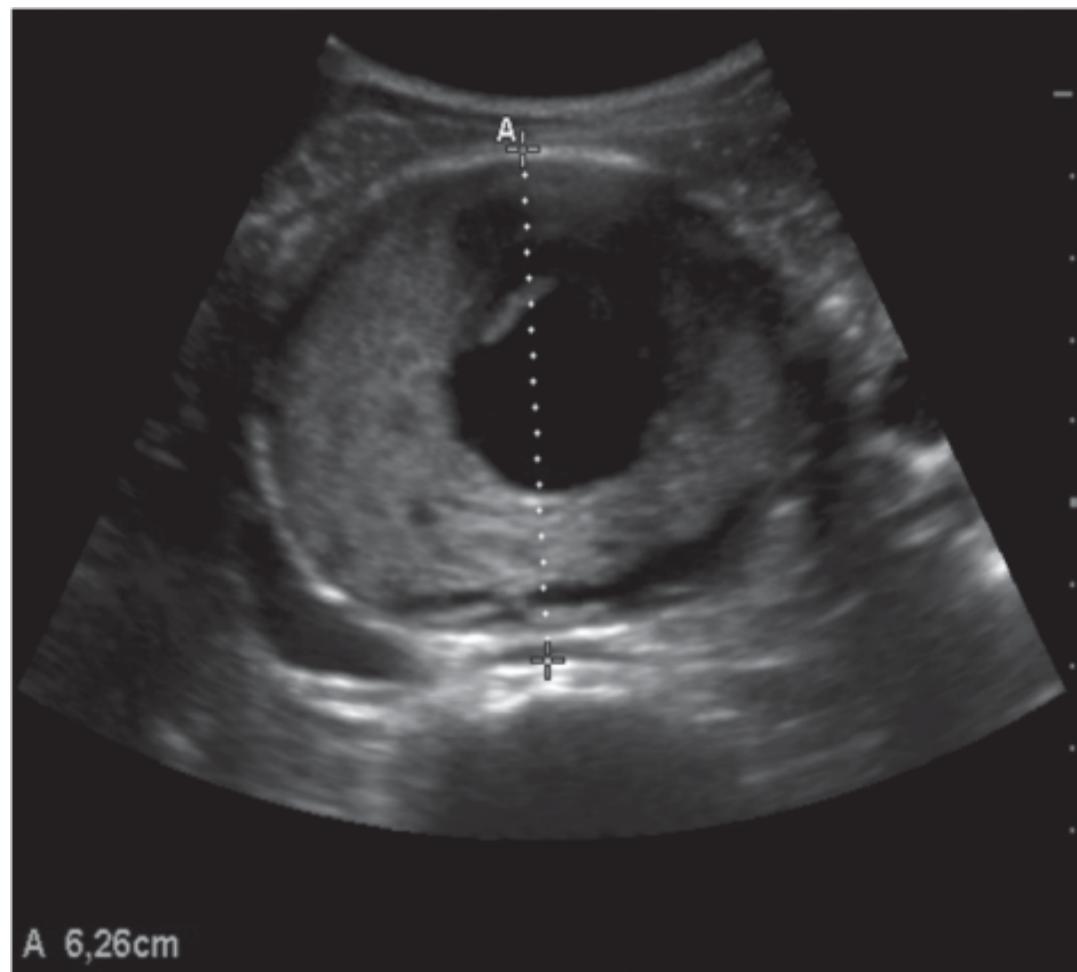
entre a via de saída do ventrículo direito (VSVD), raiz da aorta (RA) e átrio esquerdo (AE), que em situações normais são semelhantes. A medição da raiz da aorta fundamenta a primeira avaliação aórtica quantitativa. A partir de 4 cm, a dilatação aórtica é classificada como um sinal indireto e deve ser considerada fator de risco para DA. Deve-se procurar ativamente, a partir da RA e em toda a extensão da aorta por *flap* intimal, o principal sinal direto de DA. Outro sinal indireto bem avaliado na janela paraesternal esquerda eixo longo é a presença de regurgitação aórtica. Ainda nesse janelamento, é possível visualizar uma pequena porção em corte transversal da aorta descendente posterior ao AE, avaliando seu diâmetro e presença de *flap* intimal.

Na janela paraesternal esquerda eixo curto, novamente buscaremos por sinais de derrame pericárdico, e haverá melhor caracterização da morfologia da valva aórtica e nova avaliação de regurgitação. A presença de valva aórtica bicúspide é considerada fator de risco importante para SAA, portanto a descrição morfológica da valva é imprescindível. Na janela apical, quatro câmaras e cinco câmaras repetem-se na mesma avaliação do espaço pericárdico e função valvar aórtica, respectivamente. Com a insonação supraesternal, nos dois eixos há nova avaliação do diâmetro e busca pela presença de *flap*. Caso seja factível, deve-se realizar avaliação direta da aorta descendente na LISA.

Prosseguindo para a janela subcostal, novamente checamos a presença de derrame pericárdico na subcostal quatro câmaras, e em seguida o foco será na avaliação da aorta abdominal. A partir da região subxifoide, as janelas aórticas abdominais serão avaliadas para presença de *flap* ou HIM, mas obrigatoriamente devem-se fazer as medições do diâmetro das quatro porções. De forma complementar, na presença de AAA, as janelas utilizadas no protocolo FAST podem ser insonadas na busca de líquido livre intra-abdominal. Em resumo, na suspeita de catástrofes aórticas, durante a insonação aórtica buscam-se sinais diretos ou indiretos de SAA e a definição do diâmetro da aorta abdominal.

Se houver ADD-RS  $\leq 1$ , D-dímero negativo e ausência de sinais de SAA, pode-se descartar a hipótese de SAA. Na presença de sinal direto de SAA, especialmente *flap* intimal, o paciente é considerado alto risco, análogo à ADD-RS  $> 1$ , e deve-se realizar o exame de imagem mais adequado para o caso (angiotomografia ou ecografia transesofágica). Caso confirmado, indica-se a avaliação da cirurgia cardíaca em SAA Stanford A e da cirurgia vascular em SAA Stanford B associada ao manejo medicamentoso. Em situação de instabilidade hemodinâmica, a avaliação rápida para tamponamento cardíaco é essencial, e, caso seja negativa, deve-se priorizar a realização mais precoce da angiotomografia torácica e abdominal<sup>18-20</sup>.

Se a aorta abdominal for visualizada em sua totalidade e o diâmetro for inferior a 3 cm, a hipótese de AAA/AAAr está descartada. Qualquer medição  $> 3$  cm confirma o diagnóstico de AAA e demanda avaliação imediata pela cirurgia vascular. No contexto de instabilidade hemodinâmica, há preferência para encaminhamento urgente ao centro cirúrgico pela provável ruptura. Em paralelo, realiza-se o manejo hemodinâmico (como ressuscitação volêmica). Afastada a suspeita de instabilidade, deve-se realizar angiotomografia de aorta abdominal.



**FIGURA 15** Achados do POCUS sugestivos de AAAr. Diâmetro > 3 cm associado à presença de trombo mural e líquido periaórtico.

### Paraesternal eixo longo

- Derrame pericárdico?
  - Sinais de tamponamento?
- VSVD, RA e AE.
  - Proporção dos diâmetros.
- VSVE e RA.
  - Diâmetro.
  - *Flap*?
  - Valva aórtica – regurgitação aórtica?
- Aorta descendente.
  - Diâmetro.
  - *Flap*?

### Paraesternal eixo curto

- Derrame pericárdico?
  - Sinais de tamponamento?
- Nível da valva aórtica.
  - Morfologia da valva – bicúspide?
  - *Flap*?

### Apical

Apical 4 câmaras.

- Derrame pericárdico?
  - Sinais de tamponamento?

Apical 5 câmaras.

- Valva aórtica – regurgitação aórtica?

## Supraesternal

- Arco aórtico + artéria braquiocefálica + artéria carótida comum esquerda + artéria subclávia esquerda.
  - *Flap*?
  - Diâmetro.

## Subxifoide

#4C.

- Derrame pericárdico?
  - Sinais de tamponamento?

#Aorta.

- Diâmetro.
- *Flap*?
- Hematoma mural?

## Abdome

- Aorta abdominal – proximal, medial, distal, bifurcação.
  - Diâmetro.
  - Hematoma mural?
- Líquido livre abdominal?

## REFERÊNCIAS

1. Isselbacher EM, Preventza O, Black JH, Augoustides JG, Beck AW, Bolen MA, et al. 2022 ACC/AHA Guideline for the Diagnosis and Management of Aortic Disease: A Report of the American Heart Association/American College of Cardiology Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2022;24:E334-E482.
2. Erbel R, Aboyans V, Boileau C, Bossone E, di Bartolomeo R, Eggebrecht H, et al. 2014 ESC guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases. *Eur Heart J*. 2014;35(41):2873-926.
3. Roudaut RP, Billes MA, Gosse P, Deville C, Baudet E, Fontan F, et al. Accuracy of m-mode and two-dimensional echocardiography in the diagnosis of aortic dissection: an experience with 128 cases. *Clin Cardiol*. 1988;11(8):553-62.
4. Sobczyk D, Nycz K. Feasibility and accuracy of bedside transthoracic echocardiography in diagnosis of acute proximal aortic dissection. *Cardiovasc Ultrasound*. 2015;13:15.
5. Takekawa H, Tsukui D, Kobayasi S, Suzuki K, Hamaguchi H. Point-of-care ultrasound for stroke patients in the emergency room. *J Med Ultrason*. 2022;49(4):581-92.
6. Morello F, Bima P, Castelli M, Nazerian P. Acute aortic syndromes: an internist's guide to the galaxy. In *Eur J Intern Med*. 2022;106:45-53.
7. Rubano E, Mehta N, Caputo W, Paladino L, Sinert R. Systematic review: emergency department bedside ultrasonography for diagnosing suspected abdominal aortic aneurysm. *Acad Emerg Med*. 2013;20(2):128-38.
8. MacGillivray TE, Gleason TG, Patel HJ, Aldea GS, Bavaria JE, Beaver TM, et al. The Society of Thoracic Surgeons/American Association for Thoracic Surgery clinical practice guidelines on the management of type B aortic dissection. *Ann Thorac Surg*. 2022;113(4):1073-92.
9. Thomas W, Henry J, Chew JE, Premaratne M, Blecher G, Haji DL. Review article. Accuracy of emergency physician performed point-of-care ultrasound of the thoracic aorta: a systematic review and narrative synthesis of the literature. *Emerg Med Australas*. 2023;35(5):720-30.
10. Moore AG, Eagle KA, Bruckman D, Moon BS, Malouf JF, Fattori R, et al. The SPSS guide to data analysis for PDD/PC. *Am J Cardiol*. 1989;96(6).
11. Jayenstein D, Baeten R, Bafuma P, Krakov R, Biggs D, She T, et al. Point-of-care ultrasound assessment of the abdominal aorta by physician assistant students: a pilot study. *Emerg Radiol*. 2021;28(2):245-50.
12. Lewiss RE, Egan DJ, Shreves A. Vascular abdominal emergencies. *Emerg Med Clin N Am*. 2011;29(2):253-72.
13. Cecconi M, Chirillo F, Costantini C, Iacobone G, Lopez E, Zanolli R, et al. The role of transthoracic echocardiography in the diagnosis and management of acute type A aortic syndrome. *Am Heart J*. 2012;163(1):112-8.

14. Fernando SM, Tran A, Cheng W, Rochwerg B, Strauss SA, Mutter E, et al. Accuracy of presenting symptoms, physical examination, and imaging for diagnosis of ruptured abdominal aortic aneurysm: Systematic review and meta-analysis. *Acad Emerg Med.* 2022;29(4):486-96.
15. Lema P, Kim J, St. James E. Overview of common errors and pitfalls to avoid in the acquisition and interpretation of ultrasound imaging of the abdominal aorta. *J Vasc Diagn Inter.* 2017;5:41-6.
16. Cronenwett JL, Rutherford RB. Rutherford's Vascular Surgery. 8. ed. Filadélfia: Saunders/Elsevier; 2014.
17. Felix AS, MDT, Monteiro TS, Cola MCT, Castro R, Merke N. A New Kid on the Block in POCUS: "LISA". *Int J of Cardiovasc Sci.* 2022.
18. Noble VE, Nelson BP. Manual of Emergency and Critical Care Ultrasound. 2. ed. Cambridge University Press; 2011.
19. Morello F, Bima P, Castelli M, Capretti E, de Matos Soeiro A, Cipriano A, et al.; PROFUNDUS Study Investigators. Diagnosis of acute aortic syndromes with ultrasound and d-dimer: the PROFUNDUS study. *Eur J Intern Med.* 2024;S0953-6205(24)00234-6.
20. Gibbons RC, Smith D, Feig R, Mulflur M, Costantino TG. The sonographic protocol for the emergent evaluation of aortic dissections (SPEED protocol): A multicenter, prospective, observational study. *Acad Emerg Med.* 2024;31(2):112-8.

## Ultrassom da vesícula biliar

Alisson Carvalho de Freitas

### PONTOS PRINCIPAIS

- A colelitíase é a presença de cálculos biliares na vesícula biliar, aparecem como focos ecogênicos com sombreamento acústico posterior.
- A colecistite é uma inflamação da vesícula biliar causada pela obstrução dos ductos de drenagem.
- A colecistite aguda acalculosa é quando há inflamação na vesícula biliar e há ausência de um cálculo biliar obstruindo o ducto cístico ou colédoco.

### INTRODUÇÃO

Neste capítulo, exploraremos o uso da ultrassonografia à beira do leito para avaliação da vesícula biliar normal e suas doenças mais comuns. É importante ressaltar que o ultrassom da vesícula biliar é operador-dependente e pode fornecer resultados incertos ou contraditórios em relação às impressões clínicas iniciais, necessitando assim de outros exames de imagem. Portanto, é fundamental correlacionar os achados ultrassonográficos com a clínica do paciente.

A ultrassonografia é a técnica mais barata, segura e sensível para avaliar a árvore biliar, principalmente a vesícula biliar. Ela permite a avaliação estrutural do fígado, detectar cálculos biliares, barro biliar, espessamento da parede vesicular, líquido pericolecístico e cálculos impactados no infundíbulo da vesícula.

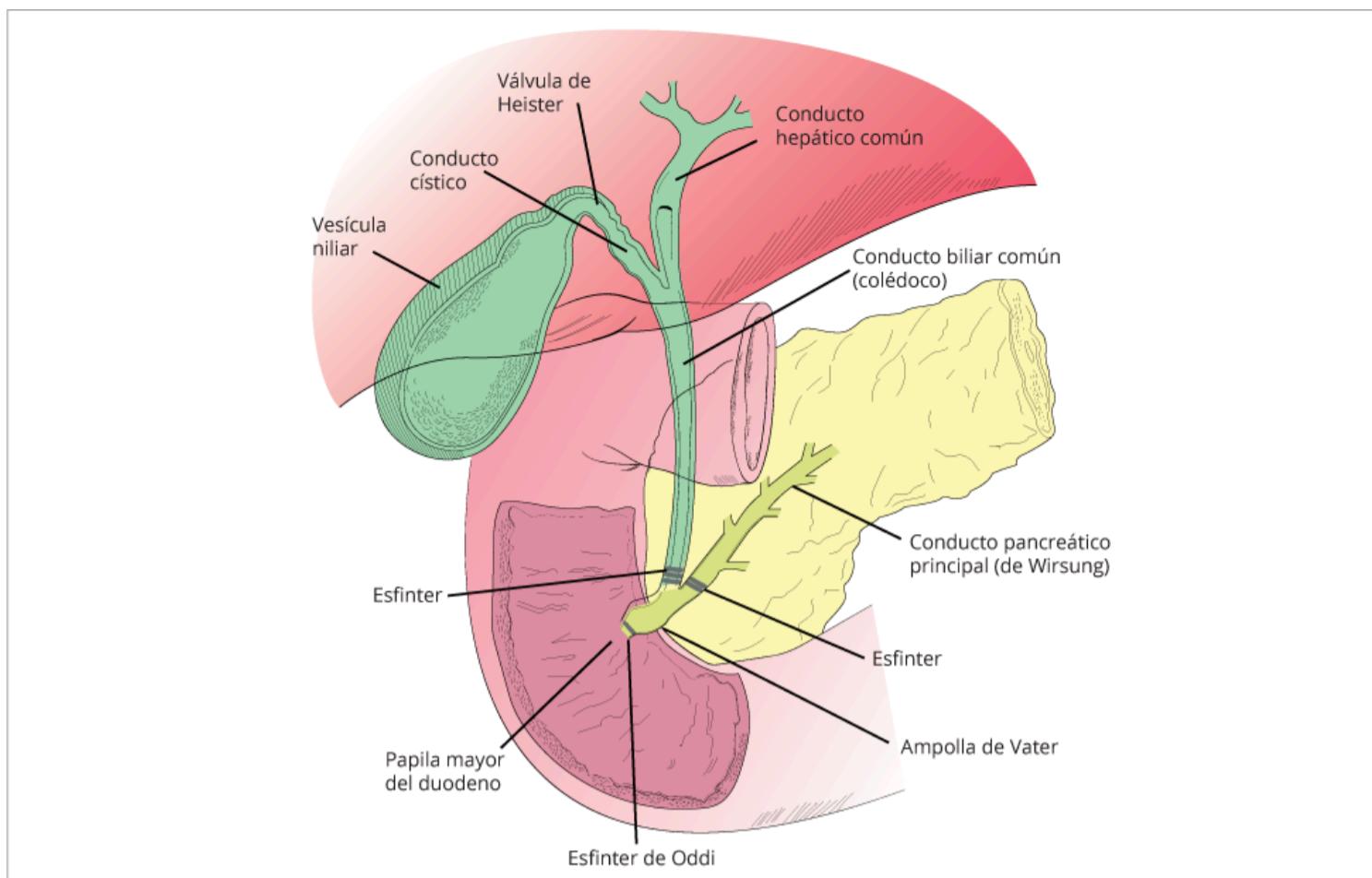
A ultrassonografia possui uma precisão de 95% na detecção de cálculos na vesícula biliar. No entanto, em casos de cálculos nos ductos biliares, a ultrassonografia pode não ser tão precisa; todavia, pode demonstrar a dilatação dos ductos.

### ANATOMIA

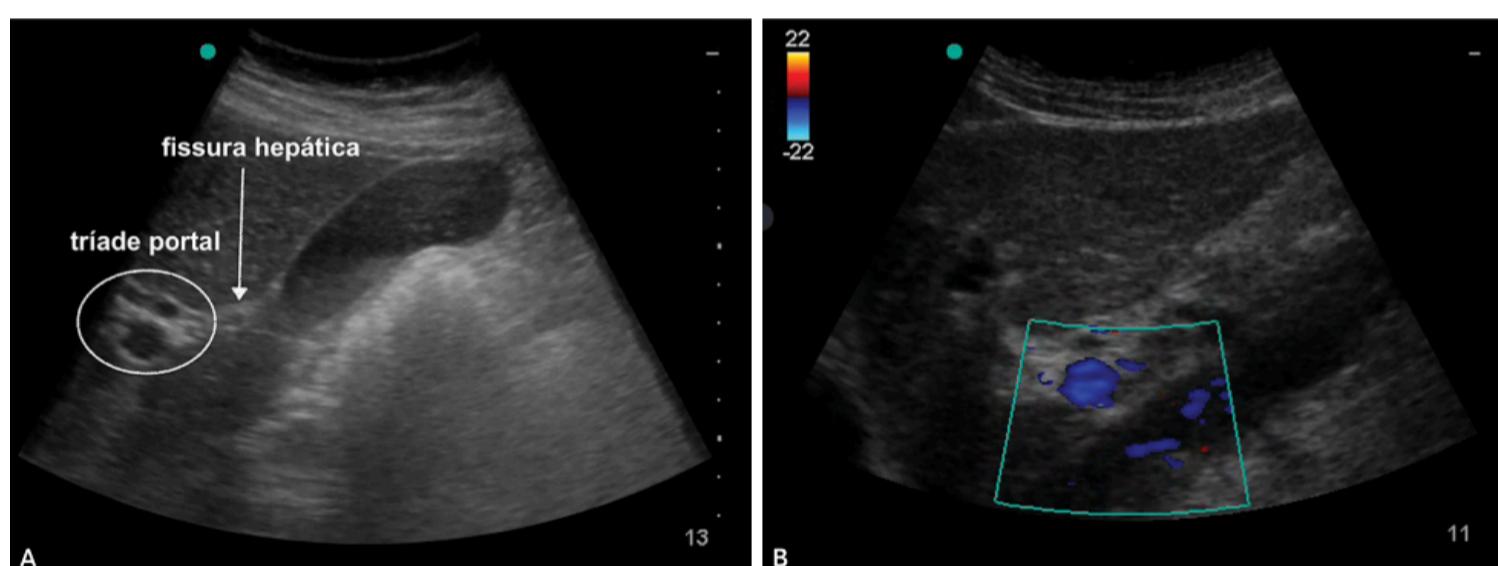
A vesícula biliar é um órgão pequeno e sacular que está localizado no quadrante superior direito do abdome, abaixo do fígado. Ela tem uma forma de pera e mede cerca de 7 a 10 cm de comprimento, composta por três partes principais: o fundo, o corpo e o pescoço. O fundo é a parte arredondada, enquanto o corpo é a porção intermediária e o pescoço é a extremidade próxima à fossa cística do fígado. A vesícula biliar se conecta ao sistema ductal biliar por meio do ducto cístico, que se estende do colo e se une ao ducto hepático comum para formar o ducto biliar comum. Esse, por sua vez, se une ao ducto pancreático para formar uma estrutura chamada ampola de Vater, que desemboca no duodeno (parte inicial do intestino delgado). O colo da vesícula biliar está posicionado próximo à fissura lobular principal do fígado e à veia porta. O ducto biliar está normalmente localizado anteriormente à veia porta e não possui fluxo interno, não possuindo fluxo de cor na avaliação do Doppler colorido.

Essa descrição da anatomia da vesícula biliar humana é importante para entender não só seu funcionamento, mas para o diagnóstico adequado utilizando ultrassom.

A vesícula biliar não é um órgão fixo e pode se deslocar para diferentes posições no quadrante superior direito, mas o colo da vesícula biliar mantém uma relação constante com a fissura lobular principal e a veia porta. Essa fissura conecta a veia porta direita ao colo da vesícula biliar, podendo ser visualizada entre os dois.



**FIGURA 1** Anatomia da vesícula biliar.



**FIGURA 2** A: Vesícula biliar na visão longitudinal evidenciando a triade portal. Na imagem B observa-se a colocação do Doppler colorido na triade portal e a ausência de fluxo no ducto biliar comum.

Normalmente, a vesícula biliar apresenta uma aparência anecoica, ou seja, aparece como uma região escura na imagem ultrassonográfica, a parede da vesícula biliar pode apresentar espessura aumentada, inflamação ou outras alterações patológicas. A presença de líquido livre na região ao redor da vesícula biliar também pode ser identificada. Nas imagens de ultrassom, os ductos apresentam paredes mais brilhantes e com maior ecogenicidade em comparação com as veias ou artérias, pois são constituídos de tecido fibroso e possuem espessura maior do que as finas paredes dos vasos portais ou das veias hepáticas. Outra importante diferença é que não possui cor na avaliação com Doppler colorido, enquanto a artéria hepática tem.

## AQUISIÇÃO DAS IMAGENS

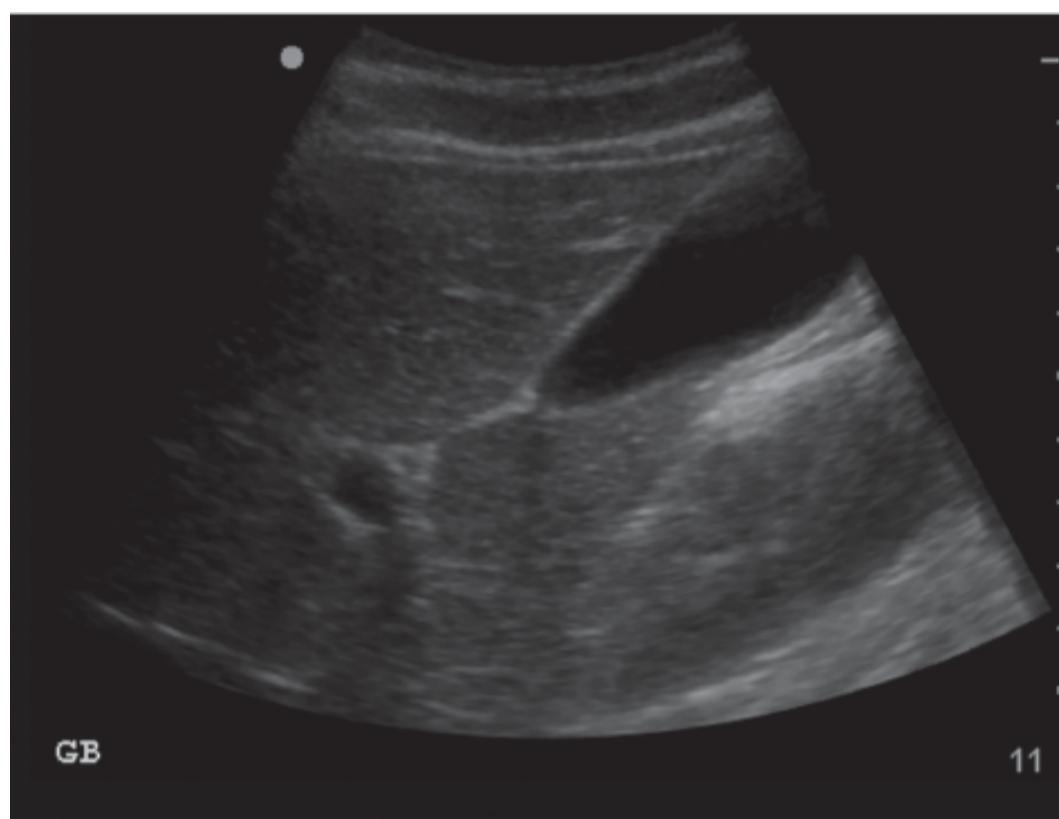
Antes de começar, é preciso considerar qual é o transdutor ideal para sua avaliação, levando em conta o tipo de paciente que será examinado. Geralmente, recomenda-se um transdutor de frequência intermediária, entre 3,5 e 7,5 MHz, para a visualização da vesícula biliar em pacientes adultos, mas para pacientes com um índice de massa corporal (IMC) mais alto ou que tenham uma maior quantidade

de tecido adiposo na região abdominal, pode ser necessário usar um transdutor de frequência mais baixa, como 2,5 MHz, para penetrar mais profundamente nos tecidos.

Por outro lado, para pacientes magros ou com pouca espessura de gordura na região abdominal, pode ser mais adequado usar um transdutor de frequência mais alta, como 7,5 MHz, para obter maior detalhamento das estruturas. Assim, 90% das vezes o transdutor curvilíneo/convexo será o escolhido.

## Posicionamento

O posicionamento do paciente é um aspecto importante durante a realização do exame.



**FIGURA 3** Visão da vesícula biliar com o uso do transdutor curvilíneo.

- Posição supina: geralmente, a posição supina (deitado de costas), com o abdome exposto, livre de roupas ou objetos, é o posicionamento padrão e mais indicado para a ultrassonografia da vesícula biliar. Nessa posição, o paciente fica deitado com as costas apoiadas na maca ou na cama, e o abdome exposto para permitir o acesso ao local de exame.
- Decúbito lateral esquerdo: em alguns casos, pode ser necessário colocar o paciente em decúbito lateral esquerdo, completo ou parcial, para permitir melhor visualização da vesícula biliar e outras vísceras. Essa posição pode ser útil para pacientes com dificuldade em respirar ou para aqueles que têm dor no lado direito do abdome, pois ajuda a aliviar a pressão sobre a vesícula biliar.
- Sentado: além da posição supina e do decúbito lateral esquerdo, pode-se solicitar ao paciente que permaneça sentado com o dorso apoiado na cama ou com os braços, deixando o abdome livre e caído para baixo.
- Janelas de ultrassom: existem várias janelas de ultrassom que podem ser usadas para visualizar a vesícula biliar. As mais comuns são:
  - Janela subcostal: o transdutor é colocado abaixo da caixa torácica, na linha média do abdome, e inclinado levemente para a direita a fim de obter uma visualização clara da vesícula biliar.
  - Janela intercostal: o transdutor é colocado entre as costelas na margem inferior do tórax, na linha média do abdome, e inclinado levemente para a direita para obter uma visualização da vesícula biliar. Esta janela de ultrassom pode ser usada em pacientes magros que têm pouca gordura abdominal.
  - Janela epigástrica: o transdutor é colocado no meio do abdome, abaixo do esterno, e inclinado levemente para a direita para obter uma visualização da vesícula biliar. Esta janela de ultrassom é usada principalmente para visualizar outras estruturas do trato gastrointestinal superior, mas também pode ser usada para visualizar a vesícula biliar.

## DICAS

Caso encontre dificuldade de adquirir imagens por presença de gases intestinais ou distensão do estômago, é possível solicitar ao paciente que realize uma inspiração profunda e a segure, aumentando o volume torácico, o que facilita a inserção do transdutor entre as costelas acima do rebordo costal; e utilizando o fígado como meio, visualiza-se a vesícula com qualidade e evitar artefatos.

Para correta avaliação da vesícula biliar, devemos visualizá-la em dois planos, um corte longitudinal e outro transversal. A identificação do ducto cístico pode auxiliar a ter certeza de que está avaliando corretamente, e não vendo a veia cava, dobra de intestino ou o duodeno dilatado. O ducto cístico conecta a vesícula biliar ao ducto biliar comum. Você pode procurar por essa estrutura como um tubo fino que sai da extremidade inferior da vesícula biliar e se conecta ao ducto biliar comum.

Usando o Color-Doppler é possível distinguir o ducto biliar comum da artéria hepática, mostrando que está na topografia correta.

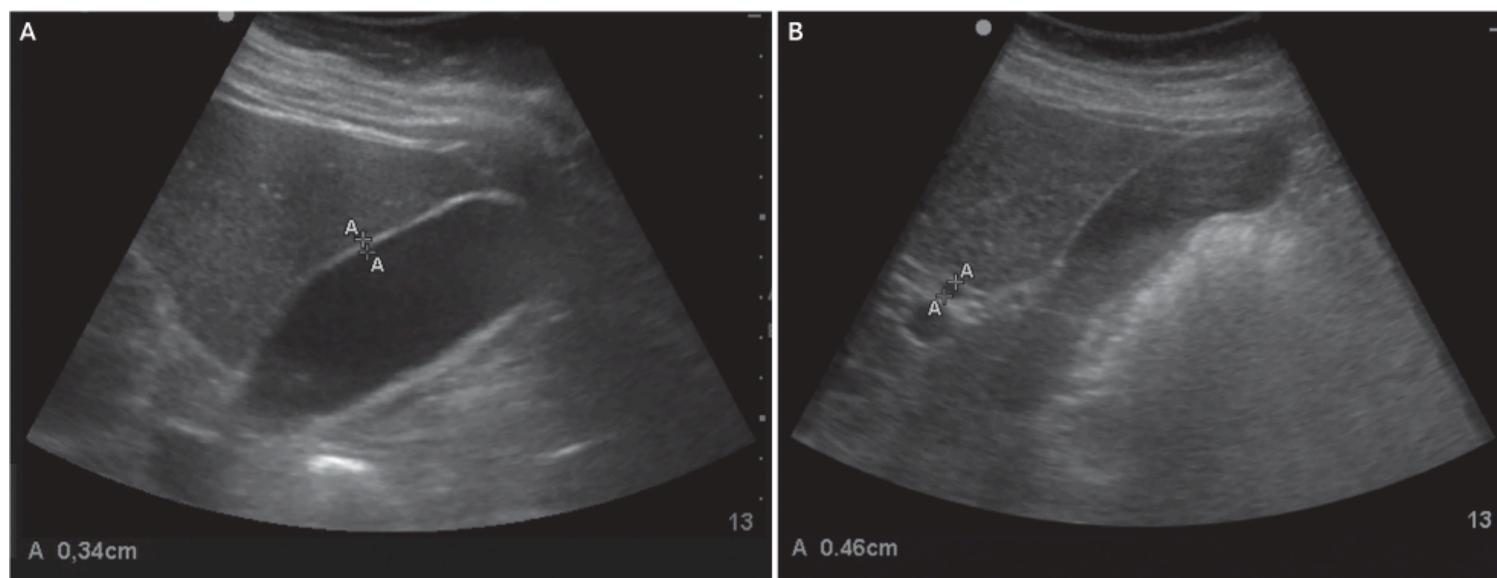
## Medidas

Ao avaliar a vesícula biliar, é importante medir a parede anterior da vesícula biliar e o ducto biliar comum. Uma parede espessada é sinal de inflamação, mas muitos outros processos patológicos podem fornecer medições falsamente elevadas. O diâmetro transversal do ducto biliar comum é tipicamente inferior a 6 mm e deve ser medido de parede interna a parede interna. A obstrução biliar será demonstrada por uma árvore biliar dilatada. A dilatação dos ductos extra-hepáticos implica obstrução do ducto biliar comum que pode eventualmente levar à dilatação dos ductos intra-hepáticos. Ao avaliar o paciente com colecistite aguda é importante encontrar o fundo da vesícula biliar e usar a ponta do transdutor para comprimir o fundo e avaliar a presença ou ausência de um “sinal de Murphy sonográfico”. Este é provavelmente o sinal mais específico de inflamação<sup>4,8</sup>.

Essas medidas incluem a espessura da parede da vesícula biliar: mede-se a espessura da parede do corpo biliar na porção mais anterior possível, para evitar que o artefato de reforço posterior interfira na largura da parede. Há outras medições que podem ser realizadas, como: diâmetro transverso da vesícula – mede-se a largura da vesícula biliar na sua porção mais ampla; comprimento da vesícula biliar – mede-se a distância total da vesícula biliar, desde o fundo até a extremidade do ducto cístico.

Dicas na hora do exame:

- Se você estiver com dificuldades na varredura da vesícula biliar, tente angular o transdutor obliquamente para encaixar entre as costelas.
- Peça ao paciente que respire fundo, a fim de abaixar o diafragma e trazer a vesícula biliar para baixo no abdome, abaixo das costelas.
- Caso ainda haja dificuldade, peça ao paciente que se deite em decúbito lateral esquerdo para trazer a vesícula biliar mais anterior na cavidade; ou se o paciente estiver sentado, peça a ele que se incline para a frente.
- É sempre mais fácil ver a vesícula biliar se o paciente estiver em jejum, se possível, pois assim a vesícula biliar estará dilatada, sendo mais fácil encontrá-la.
- Se o parênquima hepático for visível, tente rastrear os tributários da veia porta de volta à veia porta principal. A vesícula biliar estará localizada perto da veia porta neste ponto.
- Usar o Doppler colorido pode ajudar a distinguir a artéria hepática e a veia porta do ducto biliar comum.



**FIGURA 4** Vesícula biliar na visão longitudinal com medida da parede (A). Observe que a parede na porção mais posterior é aumentada. Esse fenômeno ocorre devido ao artefato de reforço posterior. (B) Medida do duto biliar comum.

## PATOLOGIAS

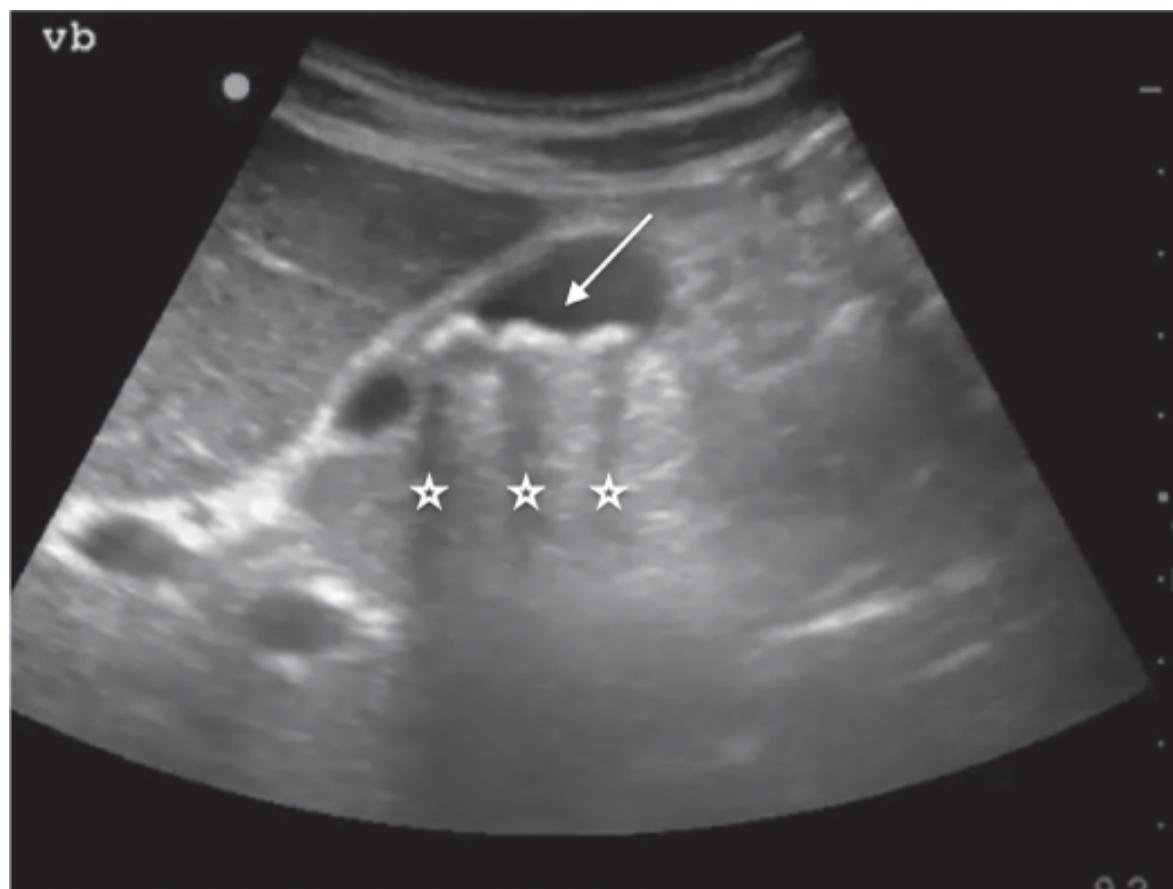
### Colelitíase

Os cálculos biliares são depósitos endurecidos de fluido digestivo que se formam na vesícula biliar. Eles podem causar obstrução do ducto pancreático, inflamação do pâncreas (pancreatite) e inflamação da vesícula biliar (colecitite). A maioria dos cálculos biliares é composta por colesterol cristalizado proveniente da bile. Eles podem sair da vesícula biliar e se alojar no ducto cístico, no duto biliar comum ou na ampola de Vater.

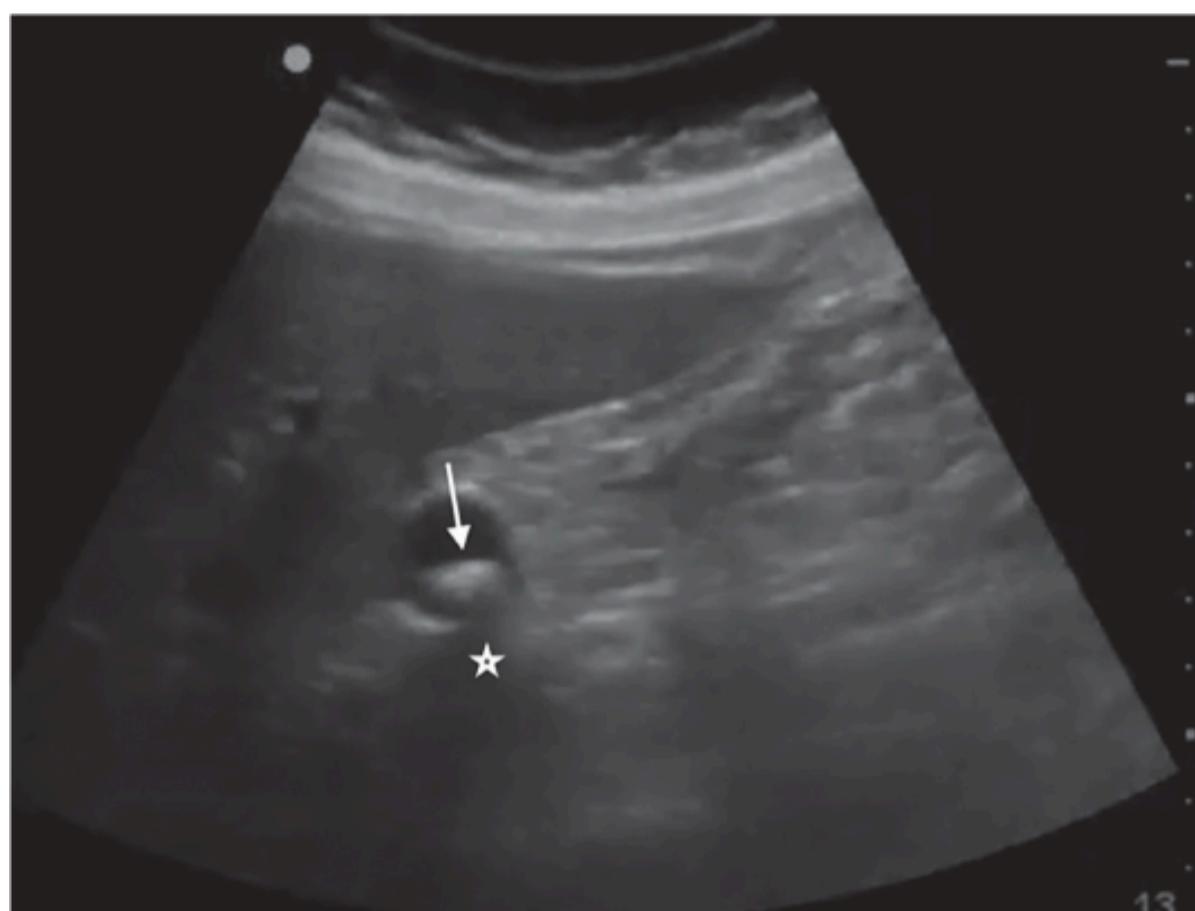
A colelitíase é a presença de cálculos biliares na vesícula biliar, aparecem como focos ecogênicos com sombreamento acústico posterior. A maioria se deposita no fundo da vesícula biliar e se move quando o paciente se movimenta; exceto nos casos de cálculos de colesterol impactados: estes ficam aderidos à parede vesical.

Um achado descrito é o sinal da “parede eco sombra”, que pode ser visto em vesículas biliares cheias de cálculos. É caracterizado pelos seguintes aspectos: linha ecogênica anterior na parede próxima da vesícula biliar, uma faixa anecoica representando bile, uma linha hiperecogênica representando pedra e uma sombra acústica posterior<sup>8,10</sup>.

O sombreamento pode estar ausente em cálculos biliares com menos de 4 mm de diâmetro.



**FIGURA 5** Avaliação da vesícula biliar longitudinalmente, contendo cálculos (seta). As estrelas marcam a sombra acústica dos cálculos biliares.



**FIGURA 6** Vesícula biliar na visão transversal, contendo cálculo biliar (seta). A estrela evidencia a sombra acústica do cálculo.

### Colecistite

A colecistite é uma inflamação da vesícula biliar causada pela obstrução dos ductos de drenagem. Mais comumente, essa inflamação é causada por cálculos biliares, mas também pode ser causada por lama biliar ou tumores<sup>11-14</sup>. O perigo dessa inflamação e obstrução é que a bile é um ótimo meio de proliferação bacteriana, levando a infecção; assim, a colecistite geralmente é tratada por cirurgia para remover a vesícula biliar (colecistectomia) e CPRE (colangiopancreatografia retrógrada endoscópica) para os cálculos a jusante.

Os achados no ultrassom que determinam colecistite incluem:

- Espessamento da parede da vesícula biliar, que pode ser simétrico e difuso ou localizado.
- Cálculo biliar grande no infundíbulo.
- Líquido pericolecístico.
- Vesícula biliar tensa com diâmetro transverso maior que 4 cm (VB hidrópica).
- Descompressão dolorosa positiva no ponto cístico (Murphy ultrassonográfico).
- Hiperfluxo de suas paredes ao Doppler.

Outros achados ultrassonográficos que podem ser importantes para aumentar a especificidade do método incluem: cálculo impactado no colédoco com dilatação a montante.

### Colecistite aguda acalculosa

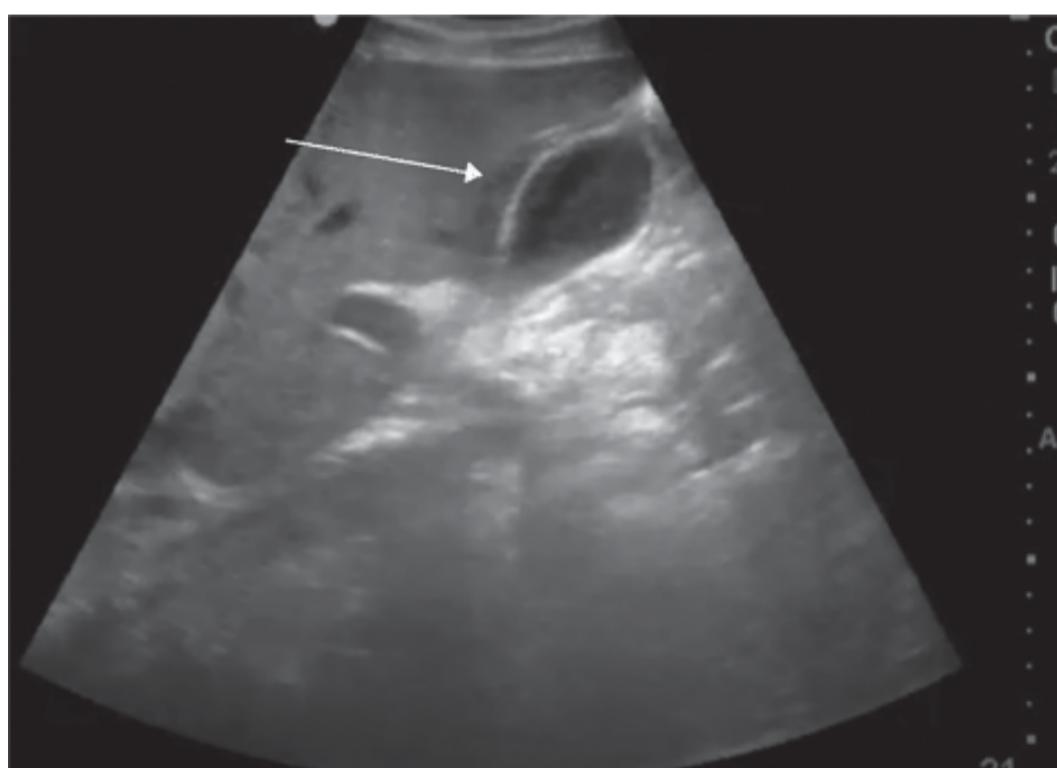
A colecistite aguda acalculosa é quando há inflamação na vesícula biliar e há ausência de um cálculo biliar obstruindo o ducto cístico ou colédoco. Geralmente, ocorre em pacientes gravemente doentes, como grandes queimados, politraumatizados, pós-operatórios prolongados ou em cuidados intensivos prolongados<sup>14-16</sup>.

Os sintomas mais comuns da colecistite aguda acalculosa são dor abdominal, febre e leucocitose. Acredita-se que a etiologia da colecistite aguda acalculosa tem uma base isquêmica, o que pode levar a uma vesícula biliar gangrenosa. Essa condição tem uma taxa aumentada de complicações e mortalidade.

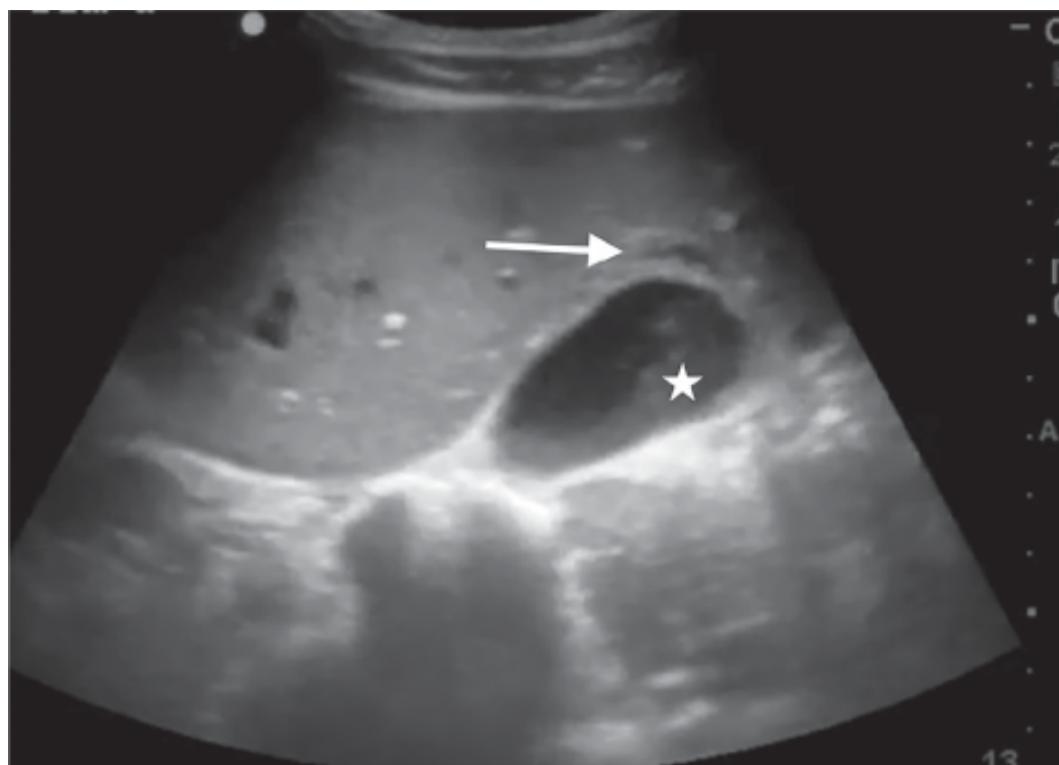
Os achados ultrassonográficos da colecistite aguda acalculosa são semelhantes aos da colecistite, exceto pela ausência de sombreamento de cálculo biliar.

Alguns dos achados ultrassonográficos usados para ajudar no diagnóstico incluem espessamento da parede da vesícula biliar, ductos biliares dilatados e fluido pericolecístico. Esses achados são frequentes na colecistite, mas não são específicos para a colecistite aguda acalculosa.

Um subtipo incomum conhecido como colecistite enfisematoso agudo é geralmente causado por infecção com organismos clostridiais e oclusão da artéria cística associada à doença vascular aterosclerótica e, frequentemente, diabetes. Nesses pacientes, a imagem ultrassonográfica mostrará espalhamento pontilhado das ondas ultrassônicas com artefatos de reverberação distal, devido à presença de ar na parede da vesícula biliar. Esse diagnóstico carrega uma taxa de mortalidade muito maior.



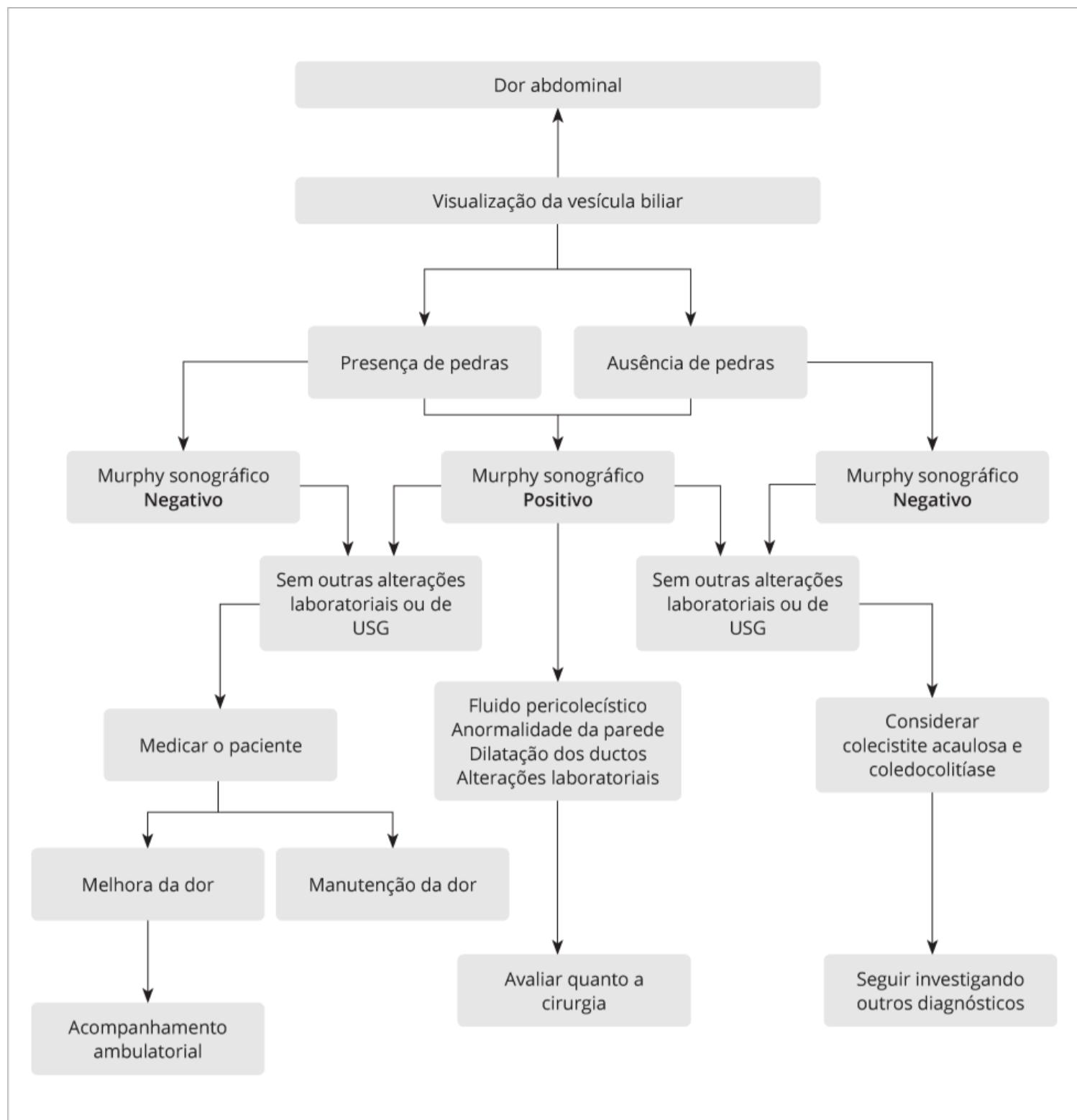
**FIGURA 7** Vesícula biliar na visão longitudinal evidenciando líquido pericolecístico (seta).



**FIGURA 8** Vesícula biliar na visão longitudinal com presença de lama biliar (estrela). A seta demonstra a presença de líquido pericolecístico.

### PROTOCOLO DE AVALIAÇÃO CLÍNICA

Em decorrência da extensão do diagnóstico diferencial para pacientes com dor abdominal em quadrante superior, a ultrassonografia à beira do leito da vesícula biliar pode reduzir o número de diagnósticos que o médico deve considerar. Uma sugestão de protocolo de avaliação para o paciente com suspeita de cólica biliar é delineada na Figura 9.



**FIGURA 9** Fluxograma de avaliação clínica.

Fonte: confeccionada pelo Dr. Álisson Carvalho.

## REFERÊNCIAS

1. Steel PAD, Brenner BE. Acute cholecystitis and biliary colic; 2022. Medscape. Disponível em: <https://emedicine.medscape.com/article/1950020-overview?form=fpf>.
2. Wheeler M, Powell E, Osman M. Rapid resolution of extreme gallbladder wall thickening in a patient with acute hepatitis C. Radiol Case Rep. 2018;13(2):324-7.
3. Saiman Y. Exames de imagem do fígado e da vesícula biliar. Manual MSD; 2023.
4. Heuman DM, Anand BS. Gallstones (cholelithiasis); 2019. Medscape. Disponível em: <https://emedicine.medscape.com/article/175667-overview>.
5. Lewiss RE, Theodoro DL. Hepatobiliary. Radiology Key. Disponível em: <https://radiologykey.com/hepatobiliary/>
6. Murphy A. Wall-echo-shadow sign (ultrasound). Disponível em: <https://doi.org/10.53347/rID-21822>.
7. O'Connor OJ, Maher MM. Imaging of cholecystitis. AJR Am J Roentgenol. 2011;196(4):W367-74.
8. Pinto A, Reginelli A, Cagini L, Coppolino F, Stabile Ianora AA, Bracale R, et al. Accuracy of ultrasonography in the diagnosis of acute calculous cholecystitis: review of the literature. Crit Ultrasound J. 2013;5(Suppl 1):S11.
9. Hwang H, Marsh I, Doyle J. Does ultrasonography accurately diagnose acute cholecystitis? Improving diagnostic accuracy based on a review at a regional hospital. Can J Surg. 2014;57(3):162-8.
10. Bell DJ. Acute cholecystitis; 2024. Disponível em: <https://radiopaedia.org/articles/acute-cholecystitis?lang=us>
11. Puylaert J. Gallbladder obstruction. Radiology Assistant. Disponível em: <https://radiologyassistant.nl/abdomen/biliary-system/lk-jg>

12. Naufel Junior CR, Araújo KWCS, Peixoto IL, Coelho GA. Manejo da colelitíase e da colecistite aguda. In: Sociedade Brasileira de Clínica Médica; Lopes AC; José FF; Vendrame LS. (Org.). Proterapêutica Programa de Atualização em Terapêutica: Ciclo 10. 1ed. Porto Alegre: Artmed Panamericana; 2022, v. 01, p. 71-100.
13. Barbosa ABR, Souza LRMF, Pereira RS, Díppolito G. Espessamento parietal da vesícula biliar no exame ultrassonográfico: como interpretar? Radiol Bras. 2011;44(6):381-7.
14. Conceição DL, Das Neves TMH, Maldonado JP, Reis ATR, Lalier RTL. Achados ultrassonográficos na colecistite aguda. Braz J Health Rev. 2023;.6(2):7010–3.
15. American College of Emergency Physicians. Gallbladder; 2020. Disponível em: <https://www.acep.org/sonoguide/basic/gallbladder>
16. Kameda T, Taniguchi N. Overview of point-of-care abdominal ultrasound in emergency and critical care. J Intensive Care. 2016;4:53.

## Toracocentese guiada por ultrassonografia

Lucas Odacir Graciolli  
Bianca Domingues Bertuzzi

### PONTOS PRINCIPAIS

- Diversas patologias cursam com derrame pleural, incluindo causas benignas até condições ameaçadoras à vida.
- A utilização dos critérios de Light para análise do líquido pleural é o padrão ouro na categorização do derrame pleural entre exsudato e transudato.
- A estimativa do volume do derrame pleural também pode auxiliar o processo de tomada de decisão em relação à realização da toracocentese.

### INTRODUÇÃO

O derrame pleural é um achado frequente no serviço de emergência. A suspeita clínica pode surgir a partir de achados na anamnese ou exame físico, sendo posteriormente confirmado através de exames de imagem. Os pacientes podem apresentar dispneia, tosse e dor pleurítica ou sintomas inespecíficos como fadiga.

A utilização rotineira do ultrassom à beira do leito na avaliação de pacientes com dispneia ou dor torácica auxilia na identificação de derrame pleural de forma rápida e com boa sensibilidade. Outros métodos também podem ser utilizados para diagnóstico de derrame pleural, incluindo radiografia de tórax e tomografia computadorizada. Dentre os métodos possíveis para diagnóstico, a ecografia ganha destaque por ser uma ferramenta que permite rápida avaliação na beira do leito, sendo mais sensível que o exame clínico e radiografia de tórax. Pode detectar derrame pleural a partir de 20 mL.

A presença de derrame pleural está associada a piores desfechos clínicos, independentemente da etiologia. Diversas patologias podem cursar com derrame pleural, sendo as mais comuns no serviço de emergência: insuficiência cardíaca descompensada, pneumonia e neoplasia. Dessa forma, na avaliação de um paciente com presença de derrame pleural é necessário analisar o derrame por duas perspectivas: qual é a etiologia do derrame pleural e a repercussão clínica do derrame pleural. Essa avaliação leva em conta aspectos relacionados ao quadro sindrômico atual do paciente que o motivou a procurar o serviço de emergência e patologias prévias. A toracocentese é um procedimento fundamental nessa análise<sup>1,2</sup>. Consiste em realizar acesso à cavidade pleural por meio de punção do derrame pleural e drenagem de líquido através de uma agulha ou cateter.

Além do importante papel na rápida identificação e avaliação do derrame pleural, a ecografia à beira do leito revolucionou a abordagem de toracocentese. Permite visualização direta e em tempo real do derrame pleural durante o procedimento, garantindo a punção no local mais seguro. A utilização isolada de marcadores anatômicos associados a exame físico pode falhar na identificação do local de punção em até 15% dos casos, agregando riscos ao procedimento. A não utilização da ecografia para identificar o local de punção aumenta o risco de pneumotórax e punção inadvertida de órgão ou estrutura.

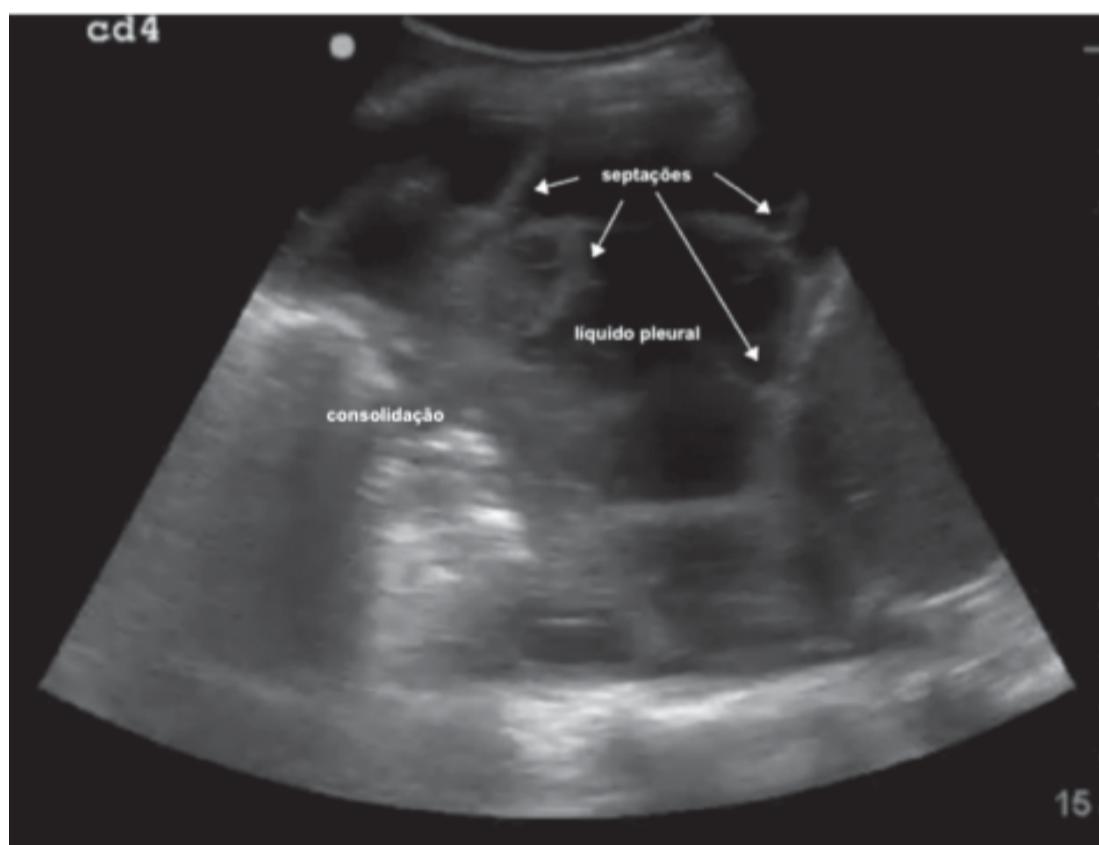
# INDICAÇÕES DE TORACOCENTESE

## Avaliação de etiologia

Diversas patologias cursam com derrame pleural, incluindo causas benignas até condições ameaçadoras à vida. Frequentemente, no serviço de emergência, há necessidade de avaliar a causa do derrame pleural para definição de conduta. Dessa forma, nos casos em que o derrame pleural é passível de ser punctionado e não possui uma causa óbvia, devemos realizar a análise do líquido pleural para distinguir entre transudato e exsudato e assim nortear o diagnóstico diferencial baseado na análise do líquido pleural correlacionando com outros dados clínicas. Na toracocentese diagnóstica é obtida pequena quantidade de líquido pleural (geralmente 50 mL) para análise.

A utilização dos critérios de Light para análise do líquido pleural é o padrão ouro na categorização do derrame pleural entre exsudato e transudato. Um estudo avaliou o valor preditivo de características do derrame pleural identificadas na ecografia para classificação entre exsudato e transudato. A presença de septações (Figura 1) no derrame pleural foi um achado com alta especificidade (80-99%), porém baixa sensibilidade (11-28%) para o diagnóstico de derrame pleural exsudativo<sup>1-5</sup>. A presença de septações na ecografia pode auxiliar no processo de tomada de decisão acerca da indicação da toracocentese. Demais achados, como líquido anecoico ou outros padrões de ecogenicidade, não tiveram boa relação com a diferenciação entre transudato e exsudato.

Uma situação especial envolve os pacientes com quadro de congestão sistêmica importante (p. ex., insuficiência cardíaca descompensada ou síndrome nefrótica), no qual é esperada a ocorrência de derrame pleural. Nesse grupo de pacientes algumas situações específicas indicam a realização de toracocentese para diagnóstico diferencial:



**FIGURA 1** Presença de septações em derrame pleural: achado com boa especificidade para exsudato, porém baixa sensibilidade.

Fonte: acervo pessoal.

- Características que indiquem diagnóstico etiológico alternativo (p. ex., derrame pleural unilateral, assimetria importante das dimensões do derrame pleural).
- Sintomas infecciosos (febre, dor pleurítica).
- Ecocardiograma não sugestivo de insuficiência cardíaca.
- Suspeita de neoplasia.

Gradiente arterioalveolar aumentado.

- Falha em resolução do derrame a despeito do tratamento efetivo da insuficiência cardíaca.

Nos casos em que se optou por não realizar toracocentese no momento do diagnóstico do derrame pleural, o derrame pleural deve ser acompanhado com exames seriados. O acompanhamento evolutivo por meio da ecografia à beira do leito tem importante papel nessa avaliação. Nesses casos, espera-se que durante o tratamento da patologia de base ocorra resolução do derrame pleural acompanhando a melhora clínica do paciente. Nos casos em que isso não ocorre, o limiar para realização de toracocentese e melhor avaliação de diagnósticos diferenciais é baixo.

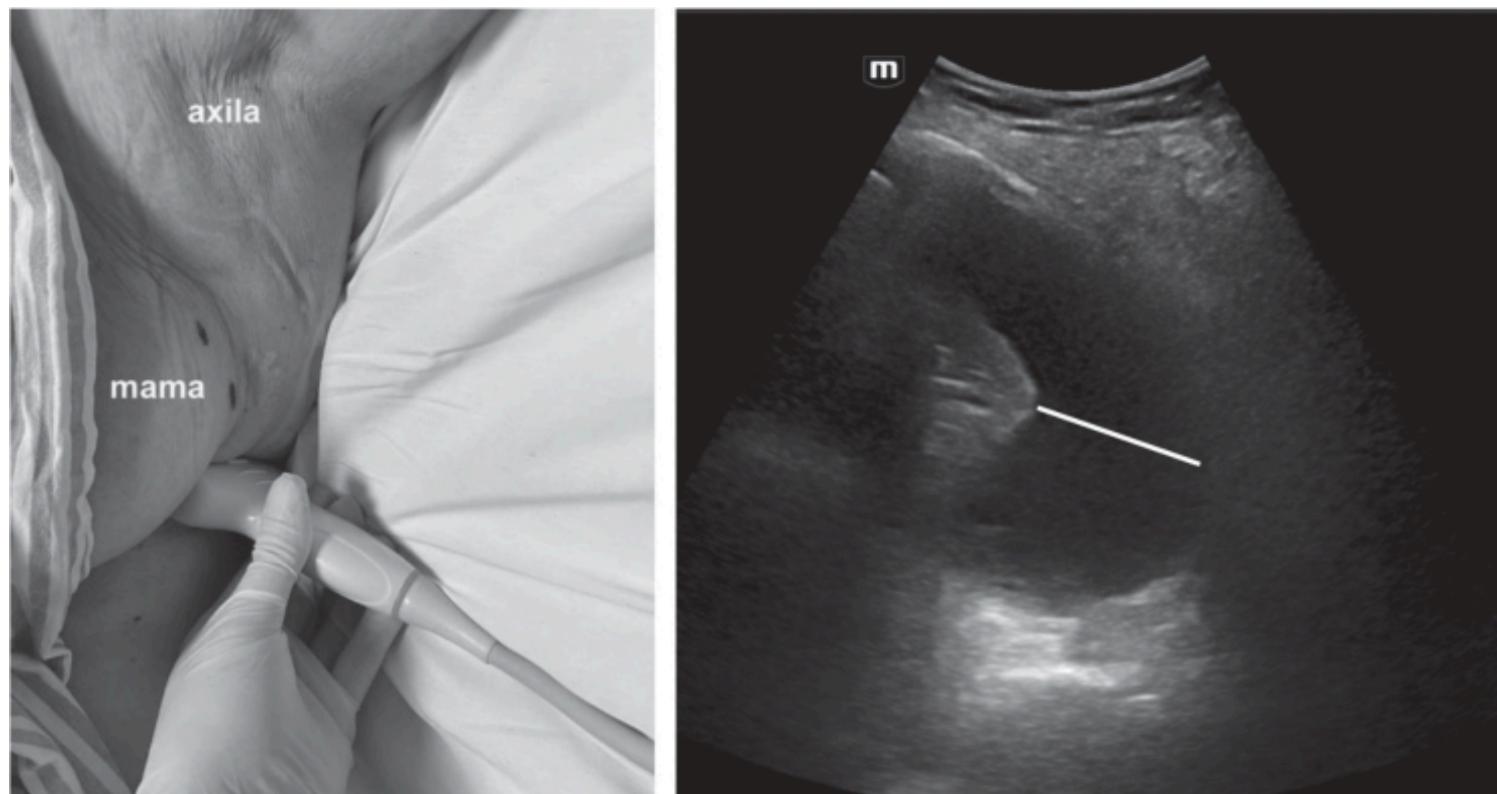
## **Terapêutica**

Nos casos em que o derrame pleural determina sintomas significativos (toracocentese de alívio) ou que esteja relacionado a complicações da patologia de base (p. ex., derrame parapneumônico).

## **Prevenção de complicações**

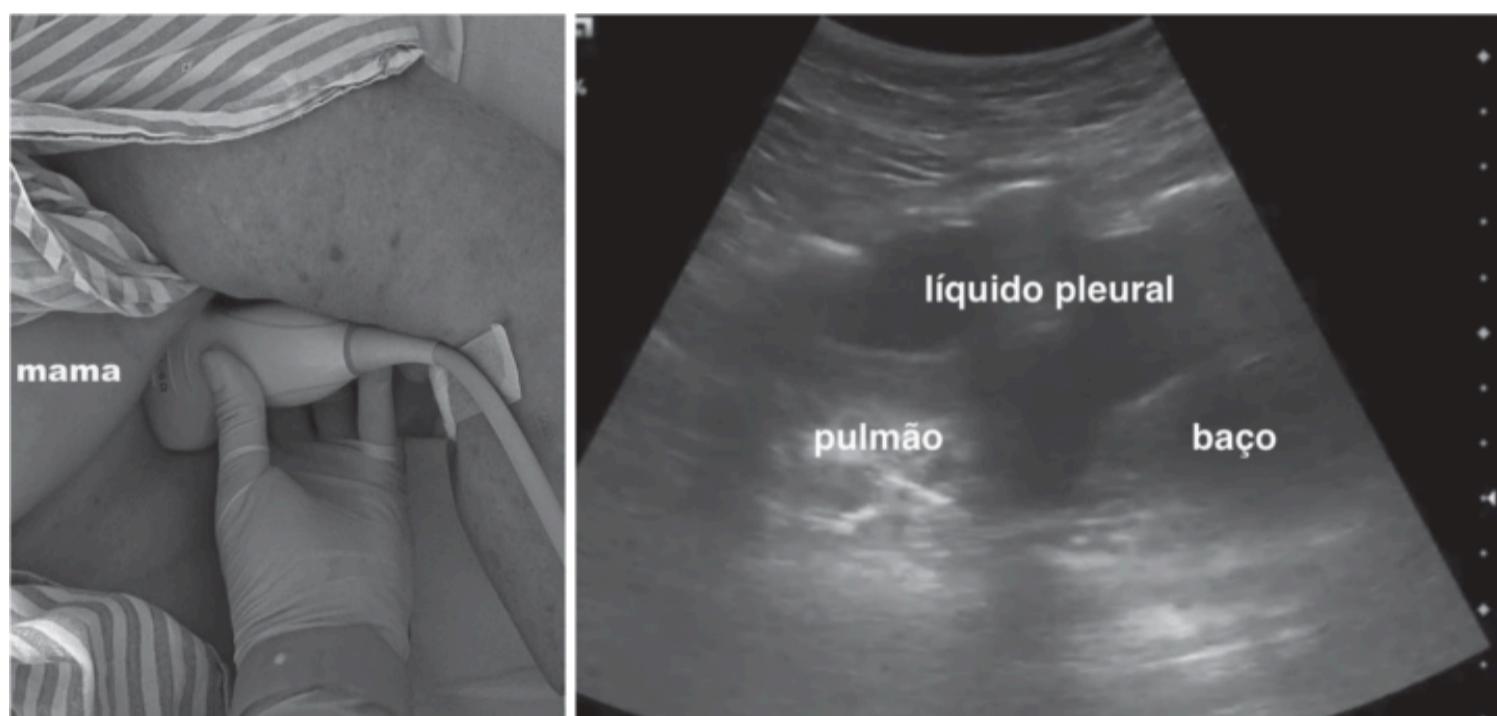
A estimativa do volume do derrame pleural também pode auxiliar o processo de tomada de decisão em relação à realização da toracocentese. Algumas fórmulas podem ser utilizadas para estimar o volume do derrame pleural. Não há consenso sobre qual é a melhor fórmula; a escolha deve levar em conta a possibilidade de posicionamento do paciente para obter as medidas e a familiaridade do operador com o método. As principais fórmulas são:

- Fórmula de Balik.
  - Paciente posicionado em decúbito dorsal com elevação do tronco a 15°
  - Transdutor posicionado transversal na parede torácica em região dorso lateral (linha axilar).
  - Realizar medida máxima (mm) entre pleura visceral e parietal no final da expiração.
  - Volume derrame pleural (mL): (distância medida) × 20.
- Fórmula de Eibenberger
  - Paciente em decúbito dorsal.
  - Transdutor perpendicular a caixa torácica.
  - Durante a inspiração profunda, medir maior distância (mm) entre o pulmão e a parede posterior da caixa torácica.
  - Volume derrame pleural (mL):  $(47,6 \times \text{distância medida}) - 837$ .
  - Não é recomendada para derrame pleural pequeno, medidas abaixo de 18 mm podem retornar como resultado um número negativo.



**FIGURA 2** Avaliação do derrame pleural pela fórmula de Balik.

Fonte: acervo pessoal.



**FIGURA 3** Avaliação do derrame pleural pela fórmula de Eibenberger.

Fonte: acervo pessoal.

■ Fórmula de Goecke

- Paciente sentado com o tórax ereto
- Transdutor posicionado na região dorso lateral (linha axilar posterior) da caixa torácica, orientação longitudinal (marcador do transdutor na direção cefálica).
- Opção 1:
  - Medida 1 (cm): medida entre o ângulo costofrênico e a base pulmonar (limite cefálico do derrame pleural), estimando a maior medida entre o pulmão e o diafragma.
  - Volume derrame pleural (mL): (medida 1) × 90.
- Opção 2:
  - Medida 2 (cm): distância entre a base do pulmão e o ponto medial do diafragma.
  - Volume derrame pleural (mL): (medida 1 + medida 2) × 70.

Eventualmente, alguns pacientes com derrame pleural volumoso sem etiologia definida podem realizar toracocentese diagnóstica e terapêutica no mesmo procedimento.

Contraindicações para realização de uma toracocentese:

- Derrame pleural < 1 cm ou visível em menos de 3 espaços intercostais: derrames pequenos limitam uma punção com segurança mesmo quando guiada por ecografia.
- Infecção de pele no local de punção: risco de disseminar infecção. É possível utilizar a ecografia pulmonar para identificar outros locais seguros de punção.

Distúrbios de coagulação: não há evidência clara dos limiares seguros para realizar punção ou sobre indicação de correção de alterações da coagulação antes de realizar o procedimento. Para pacientes com plaquetas < 50.000, tempo de protrombina aumentado (razão normalizada internacional maior que 1,5) ou uso de anticoagulantes, considerar transfusão de plaquetas, correção dos distúrbios coagulação ou reversão de anticoagulação, respectivamente. Essa decisão deve ser individualizada ponderando os riscos e benefícios relacionados ao procedimento. Estudos recentes vêm mostrando segurança na realização destes procedimentos quando guiados por ecografia na vigência de distúrbios de coagulação.

## AVALIAÇÃO PRÉ-PROCEDIMENTO

A utilização do POCUS na toracocentese permite localizar com precisão o maior bolsão para punção, além de avaliar a localização das estruturas adjacentes. O uso rotineiro do POCUS para toracocentese aumenta a taxa de sucesso na primeira punção e reduz o risco de complicações, especialmente pneumotórax.

O transdutor convexo com frequência de 2,5 a 5,0 MHz é o recomendado para o procedimento. O linear também pode ser utilizado para avaliação de estruturas vasculares no local de punção.

É recomendada a realização de exame ultrassonográfico pulmonar de todos os campos pulmonares antes da realização do procedimento, incluindo os campos pulmonares posteriores. Isso permite uma comparação rápida com o exame pós-procedimento, caso haja suspeita de complicações.

Após realização do exame ecográfico pulmonar, realizar pesquisa do maior bolsão de derrame pleural. No paciente sentado, geralmente o melhor local para punção é no dorso em região medial/lateral abaixo do nível da escápula. Os pacientes que não toleram permanecer sentados devem ser posicionados em decúbito dorsal; usualmente o melhor local para punção é identificado na região axilar média.

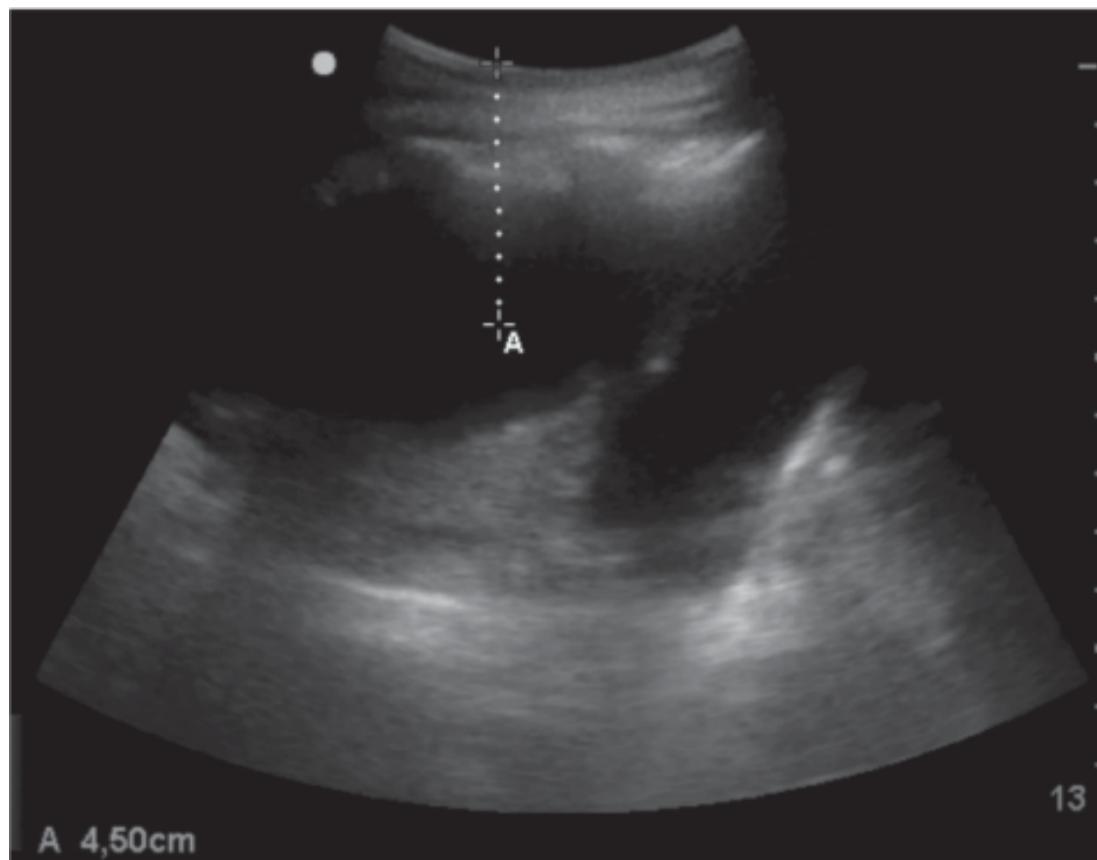
Nesta avaliação, é recomendado mensurar a distância entre a pleura e o pulmão. Independentemente do módulo utilizado, as medidas devem ser realizadas tanto na inspiração quanto na expiração. Também é possível medir a distância entre a pele e o início do derrame pleural e o pulmão (Figura 4), permitindo ao operador identificar quanto da agulha de punção deve ser introduzida no tórax do paciente.

Caso alguma estrutura seja identificada próximo ao local demarcado para punção, é recomendado localizar novo sítio de punção associado idealmente com o maior diâmetro possível do derrame pleural. É essencial analisar o movimento das estruturas durante o ciclo respiratório; as estruturas podem modificar sua posição de forma significativa na inspiração e expiração. O módulo M pode auxiliar nesta avaliação.

O feixe vasculonervoso é uma estrutura a ser evitada durante a punção pelo risco de sangramento e lesão nervosa fica localizada na borda inferior da costela. Porém, essa estrutura pode apresentar tortuosidade, gerando variações anatômicas<sup>6-8</sup>. O uso do transdutor linear no modo cores auxilia na identificação da artéria e possíveis variações anatômicas (Figura 5).

Após identificação do ponto de punção, observe a região por três a quatro ciclos respiratórios, com enfoque em identificar possíveis estruturas posicionadas no campo de punção. Caso isso ocorra, realize nova busca do sítio ideal de punção que atende aos critérios já citados.

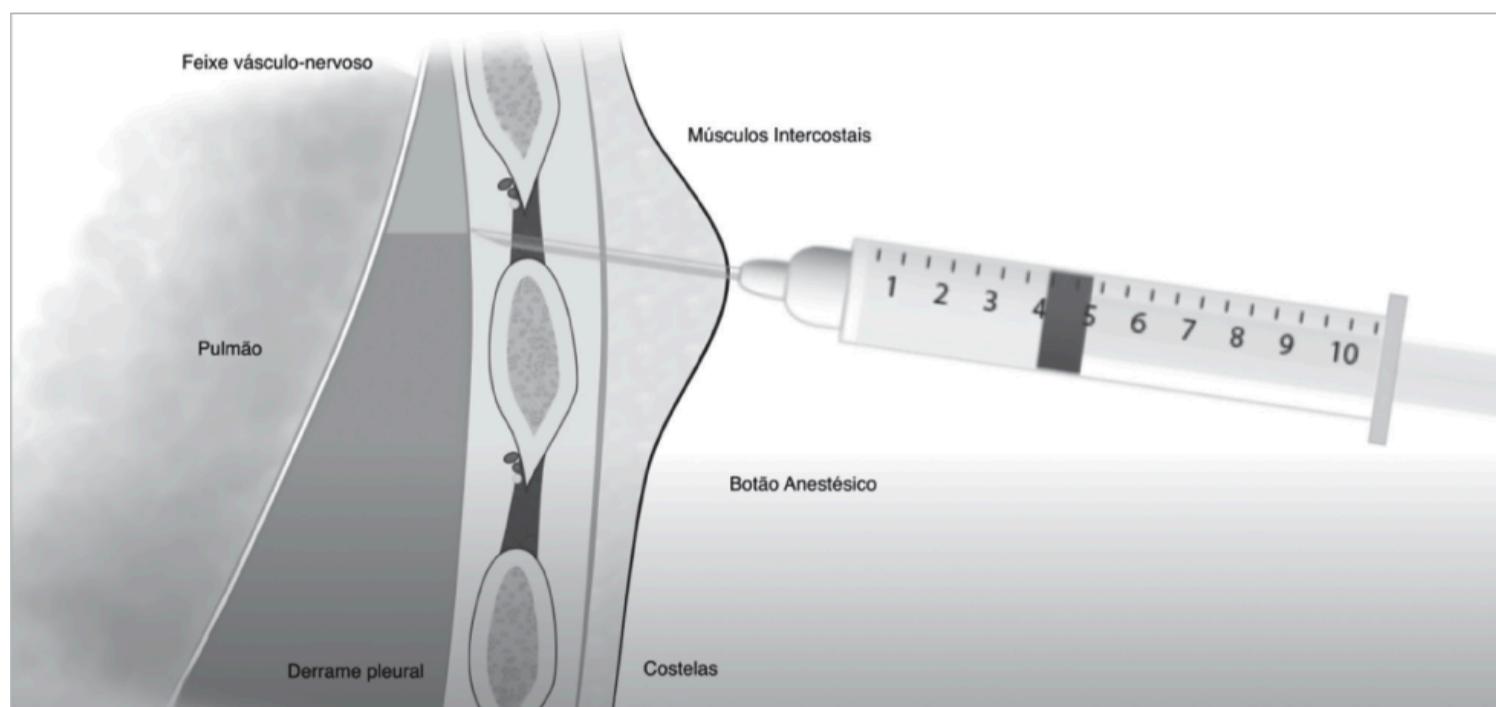
Em resumo, os critérios para um local seguro de punção incluem:



**FIGURA 4** Medida da distância entre pele e pulmão utilizando o módulo B.

Fonte: acervo pessoal.

- Imagem clara de derrame pleural (atentar para artefatos).
  - Excluída a possibilidade de artefato.
  - Localizado acima do diafragma.
  - Tamanho maior que 1 cm.
  - Extensão de pelo menos três espaços intercostais.
  - Delimitação clara e linear da pleura parietal e visceral.
- Ausência de interposição de estruturas no campo de punção durante o ciclo respiratório.
- Paciente posicionado adequadamente e análise ecográfica realizada imediatamente antes da realização do procedimento.



**FIGURA 5** Local adequado para inserção da agulha durante a toracocentese. Ilustração evidenciando o feixe vasculonervoso.

Fonte: acervo pessoal.

Após verificar a segurança do local de punção, realizar demarcação do local de punção na pele do paciente de forma sutil e com material que não apague com uso da solução antisséptica

(idealmente com caneta específica de demarcação).

## ESTRATÉGIAS DE PUNÇÃO

A ultrassonografia pode ser utilizada com as duas estratégias a seguir.

### Demarcação do melhor local para punção

Realiza-se uma demarcação estática para punção. O paciente é posicionado para realização do procedimento. Antes da abertura do material estéril, é realizada avaliação ultrassonográfica do derrame pleural. Identifica-se o ponto de maior diâmetro do derrame pleural e avaliação de estruturas adjacentes ao local de punção definido.

Nesta técnica, torna-se ainda mais importante que a demarcação do local de punção através da ecografia seja realizada imediatamente antes da realização do procedimento. Os derrames pleurais, principalmente os livres, podem alterar sua distribuição e relação com outros órgãos com a mobilização do paciente.

### Visualização direta durante o procedimento

É a técnica recomendada, pois permite uma avaliação dinâmica do derrame e sua relação com demais estruturas em tempo real. Nesta técnica é possível a visualização da agulha de punção durante o procedimento. Apresenta vantagem de avaliar o movimento das estruturas durante a retirada do líquido pleural. Possibilita identificação imediata de algumas complicações, especialmente o pneumotórax com o desaparecimento do deslizamento pleural e identificação do ponto pulmonar.

Materiais necessários:

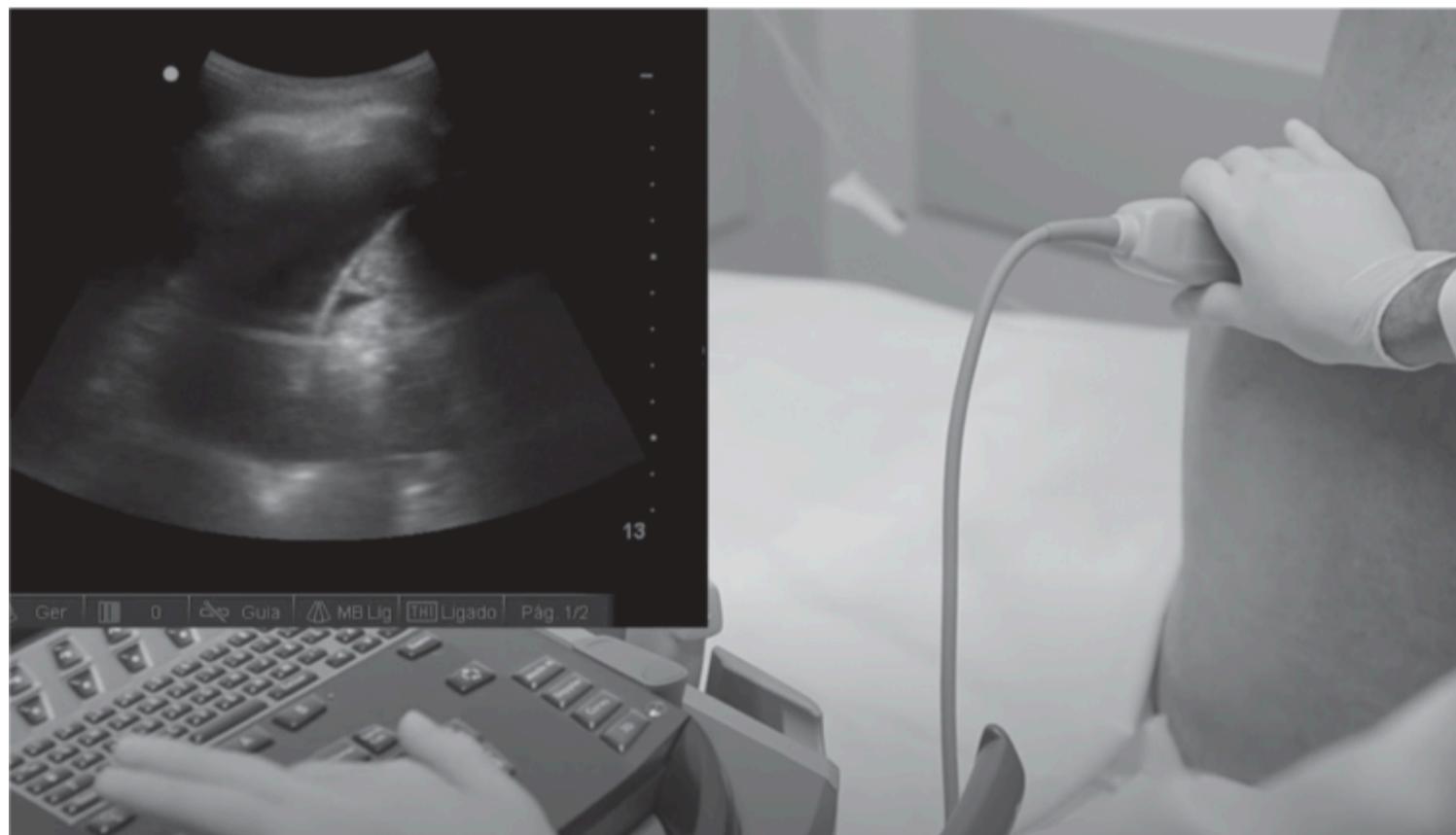
- Uma agulha preta 30 × 7 (para aplicar anestésico).
- Duas agulhas vermelhas 25 × 12.
- Um abocath n. 14 sem dispositivo de segurança.
- Um frasco de clorexidina alcoólica 2%, idealmente com corante para identificação.
- Um equipo gravitacional/gotas.
- Uma micropore.
- Três a quatro pacotes de gaze.
- Uma seringa de 10 mL.
- Duas seringas de 20 mL.
- Torneira de três vias (dânumula).
- Frasco coletor (se toracocentese de alívio).
- Material para prevenção de infecção (máscara cirúrgica, óculos de proteção, touca cirúrgica, avental e luvas estéreis).
- Material estéril (usualmente disponível nos kits de sondagem vesical): cuba pequena, campos estéreis, pinça para antisepsia e cuba rim.
- Tubos para coleta de material.
- Um tubo EDTA (citologia).
- Um tubo com heparina (citopatologia).
- Seringa de gasometria (avaliação de pH).
- Um tubo para bioquímica.
- Dois tubos para microbiologia.

Frascos de hemocultura (caso suspeita de empiema ou derrame parapneumônico).

Técnica de punção:

1. Identificação do paciente.

2. Explique para o paciente sobre o procedimento proposto e obtenha termo de consentimento, caso viável.
3. Demarcação visual da lateralidade do procedimento.
4. Posicione o paciente:
  - Sentado: posicione o paciente sentado na beira do leito com o tronco curvado para a frente e com os braços do paciente apoiados em um suporte fixo.
  - Decúbito dorsal: nos pacientes que não toleram ficar sentados. Elevar a cabeceira a 45° e elevar o membro superior ipsilateral com extremidade distal do membro posicionado o mais próximo possível da região occipital.
5. Posicionar o aparelho de ecografia de frente para o operador que irá realizar o procedimento. Atentar para aspectos ergonômicos de posicionamento para que o paciente e o operador permaneçam em posição confortável.
6. Realizar pesquisa e marcação na pele do melhor ponto para punção.
7. Assepsia e colocação de campos estéreis. Utilizar capa protetora para probe de ecografia, caso opte por visualização direta durante procedimento.
8. Realizar anestesia com lidocaína 1 ou 2%. Inserir agulha com anestésico local com infiltração gradual de anestésico no trajeto, desde a pele até a pleura parietal. A cada movimento de progressão da agulha, realizar aspiração para evitar injeção de anestésico local dentro de um vaso sanguíneo. Progredir a agulha na pele, guiando-a para o bordo superior da costela. Ao alcançar a costela, realizar a anestesia do periosteio. Em seguida, progredir novamente a agulha de anestésico com liberação gradual do anestésico, sempre com aspiração a cada movimento. Caso não haja retorno de conteúdo, realizar botão anestésico nesta topografia para analgesia da pleura parietal, este é o local mais associado a dor no procedimento. Caso retorne sangue ou líquido pleural, não administrar anestesia e realizar nova tração até encontrar o local adequado para anestesia da pleura.
9. Retirar o oclusor posterior de um abocath 14 ou 16 e acoplar em uma seringa de 20 mL.



**FIGURA 6** Técnica de marcação estática.

Fonte: acervo pessoal.

#### Técnica marcação estática:

Utilizar este material para realizar punção no local demarcado por ecografia, mantendo o êmbolo tracionado enquanto avança com a agulha (Figura 6). Progredir até atingir o espaço pleural, momento no qual será identificada a presença de líquido pleural na seringa. Caso a ponta da agulha

encoste na costela, é necessário retornar a agulha 1 a 2 cm e redirecionar o sistema cranialmente em direção à borda superior da costela.

### Técnica de visualização em tempo real por ecografia

É a técnica de preferência e pode ser realizada no sentido longitudinal ou transversal com os transdutores setorial, linear ou convexo (Figura 7).

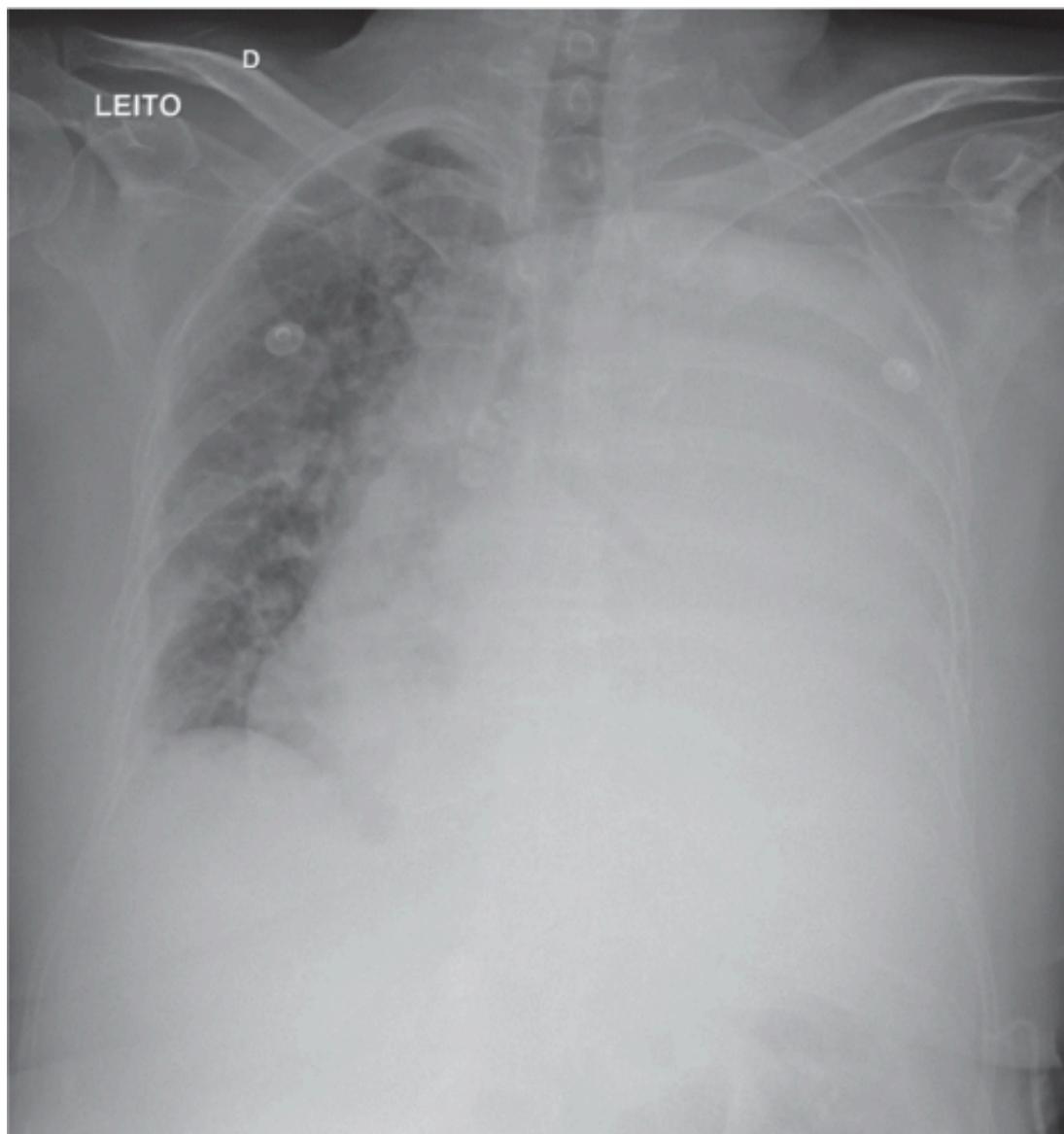
A visualização direta da agulha pela ecografia aumenta a segurança do procedimento, porém não é obrigatória caso sejam respeitados os demais critérios de seleção do local seguro de punção. Os transdutores setorial e linear, por sua conformação e suas características, facilitam a visualização em tempo real pela ultrassonografia. O convexo acrescenta maior dificuldade para visualização direta da agulha.

Posicionar o transdutor escolhido no local previamente selecionado para punção, o posicionamento pode ser longitudinal ou transversal. Posicionar o transdutor alinhado com o eixo longo da agulha, permitindo a visualização em tempo real. O alinhamento entre o transdutor e a agulha é essencial. Mesmo pequenas angulações podem limitar a visualização adequada da agulha e principalmente a ponta da agulha, dando a falsa impressão de visualização direta ao executor do procedimento.

Mantendo o alinhamento entre o transdutor e o eixo longo da agulha, introduzir a agulha na pele do paciente. Ao entrar nas camadas mais profundas da pele já é possível identificar a ponta da agulha com ecografia. Progredir com a agulha, mantendo o alinhamento com o transdutor, atravessando as estruturas até transpassar a pleural parietal. Neste momento, é possível aspirar o conteúdo pleural.

Caso não haja retorno de líquido pleural é necessário confirmar o posicionamento adequado.

Ao atingir o espaço pleural, retirar a agulha do Abocath. Atentar para não progredir o sistema além das medidas de segurança aferidas antes da realização do procedimento. Após preencher a seringa com aspiração do conteúdo pleural, progredir o cateter do Abocath com cautela para não progredir os demais componentes do sistema. Na sequência, retirar a agulha e a seringa do sistema. Imediatamente após retirada da agulha do Abocath, ocluir a abertura do cateter para evitar a entrada de ar no espaço pleural. Acoplar torneira de três vias no cateter e manter a via conectada à pleura sempre fechada nos momentos em que não estiver acoplada a outro sistema fechado (p. ex., troca de seringas), para evitar entrada de ar no espaço pleural. Os próximos passos variam conforme a indicação do procedimento.



**FIGURA 7** Radiografia de tórax na sala vermelha.

Fonte: acervo pessoal.

#### Toracocentese diagnóstica

Acoplar nova seringa de 20 mL no sistema e aspirar o conteúdo do derrame pleural até obter a quantidade necessária de líquido para análise. Manter sempre a via do paciente fechada quando o sistema não estiver acoplado na seringa.

#### Toracocentese terapêutica

##### *Drenagem por gravidade*

Acoplar o conector de um equipo na torneira de três vias e posicionar a outra extremidade do equipo em um frasco coletor, abaixo do nível da punção. É possível cortar o equipo imediatamente antes do filtro de partículas e câmara de gotejamento para facilitar o procedimento. É importante manter a maior extensão possível do equipo estéril.

##### *Drenagem por seringa*

Com uma seringa de 50 mL, realizar aspirações repetidas através da conexão na torneira de três vias. Sempre manter a via ligada ao paciente fechada enquanto não estiver conectada com a seringa.

Remover o cateter durante a expiração do paciente e cobrir o sítio de punção com curativo com gaze.

#### Técnica (drenagem ou colocação de cateter)

A escolha entre punção única ou seriada e colocação de cateter no espaço pleural deve ser individualizada. Nessa escolha deve ser avaliado o tamanho do derrame pleural, velocidade com que o líquido pleural acumula, rotinas do serviço e experiência da equipe.

No cenário em que há expectativa de falha terapêutica com punções seriadas do derrame pleural e o serviço possui uma rotina para uso de cateter no espaço pleural é possível utilizar um cateter

para drenagem contínua ou intermitente do líquido pleural. O cateter é geralmente posicionado em região axilar. A técnica para identificação do local de punção é semelhante à toracocentese por punção, já descrita. A colocação do cateter é realizada com técnica de Seldinger, podendo ser visualizada em tempo real por ecografia.

Após colocação do cateter, o líquido pleural é drenado de forma gradual, conforme a evolução clínica do paciente.

## COMPLICAÇÕES

Após realização de punção do espaço pleural é necessário avaliar complicações. Usualmente, a realização de radiografia de tórax e repetir a ecografia pulmonar, pesquisando complicações, é o suficiente.

As complicações associadas ao procedimento agregam morbidade aos pacientes e estão relacionadas a aumento do custo da internação e aumento do tempo de permanência relacionado ao tratamento destas complicações<sup>8-10</sup>.

### Pneumotórax

É a principal complicação relacionada ao procedimento. Usualmente, o pneumotórax após toracocentese é pequeno, sendo tratado de forma conservadora. Porém, a simples ocorrência de um pneumotórax associado a toracocentese pode aumentar o tempo de internação em 1,4 dias, além de associar morbidade caso necessite de drenagem torácica. O uso da ultrassonografia reduz significativamente a incidência de pneumotórax para 3 a 4%<sup>10-13</sup>.

Fatores relacionados a pneumotórax após toracocentese guiada por ecografia:

- Volume drenado: drenagem de volumes acima de 1,8 L.
- Profundidade da punção acima do limite seguro: devido a cálculo incorreto do limite seguro de profundidade para punção ou por ultrapassar o limite calculado.
- Incapacidade de expansão pulmonar: surgimento de pneumotórax que não ocorre por punção inadvertida do pulmão ou entrada de ar. O mecanismo fisiopatológico ainda não bem estabelecido.

### Edema de reexpansão

Complicação infrequente (< 1%), porém com potencial de gravidade e evolução para insuficiência respiratória. O mecanismo fisiopatológico ainda não é bem definido. Durante a reexpansão pulmonar após drenagem do líquido pleural, pode ocorrer edema pulmonar com manifestações clínicas variadas. Alguns pacientes desenvolvem manifestações radiológicas, porém sem sintomas. Nos pacientes sintomáticos, o início das manifestações pode ocorrer em até 24 horas após a drenagem com surgimento de tosse, dispneia, desconforto torácico e instabilidade hemodinâmica.

A drenagem de volume maior que 1 a 1,5 L está associada a maior risco. Contudo, a evacuação de volumes maiores também é segura, caso haja monitorização da pressão pleural mantendo-a acima de -20 cmH<sub>2</sub>O durante a toracocentese.

### Sangramento

Complicação rara (< 0,2%). O uso do Doppler cores para avaliação vascular da região de punção reduz o risco de punção inadvertida de vasos da parede torácica.

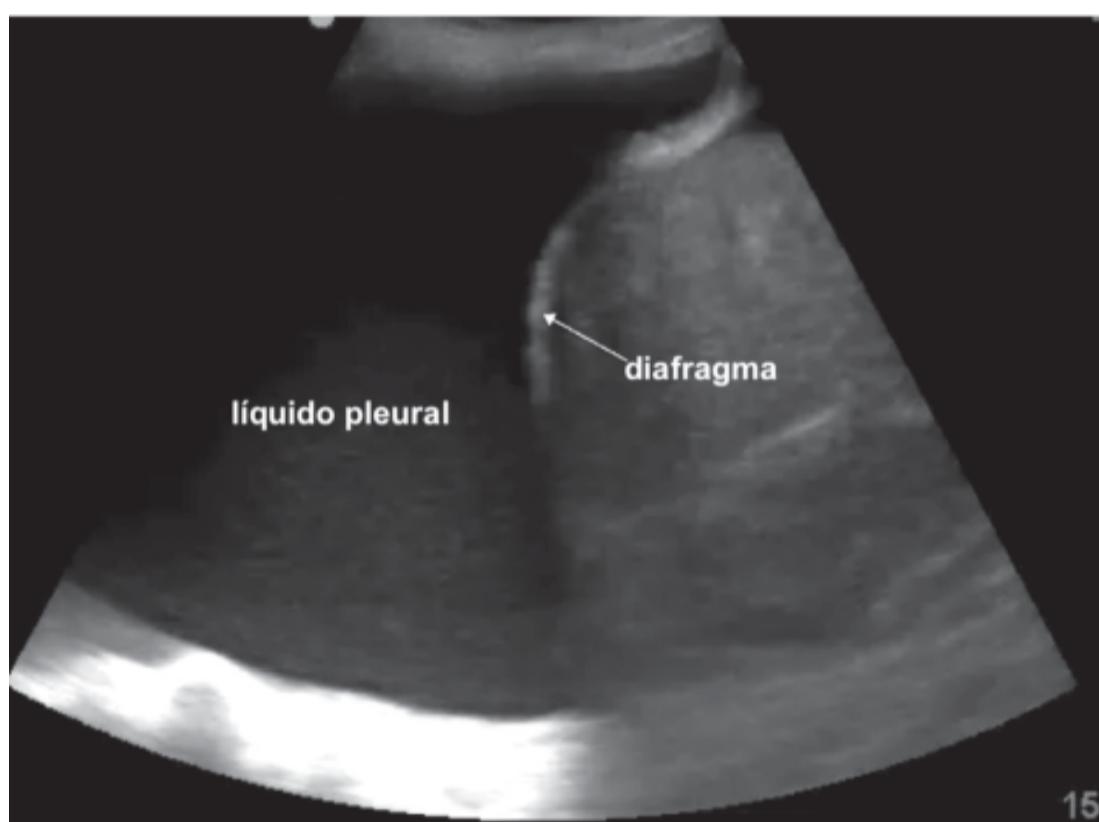
### Punção em local incorreto

Ocorre geralmente punção do fígado ou baço. A movimentação dinâmica dos órgãos durante o ciclo respiratório e a movimentação do paciente pode falsear a localização segura para punção. A

avaliação do posicionamento de estruturas durante dois a três ciclos respiratórios e a realização da demarcação imediatamente antes do início do procedimento são importantes medidas de segurança.

## LEMBRETES

- Avaliar cautelosamente a movimentação das estruturas torácicas e abdominais durante o ciclo respiratório na análise pré-procedimento.
- Realizar demarcação do local de punção imediatamente antes da realização do procedimento. Não movimentar o paciente após a demarcação do local.
- Para visualização direta da ponta da agulha do abocath, alinhar o transdutor e a agulha.
- Respeitar a profundidade de inserção do abocath conforme a distância segura medida da pele até o pulmão.



**FIGURA 8** Extenso derrame pleural visualizado durante o exame pulmonar do POCUS. Fonte: acervo pessoal.

## CASO CLÍNICO

Paciente de 82 anos com história de tabagismo ativo há 70 anos procura a emergência por apresentar insuficiência ventilatória. Após a imagem do raio x de tórax foi solicitada uma angiotomografia de tórax. A paciente instabilizou durante a espera pela angiotomografia. Como o POCUS poderia ter sido utilizado neste caso?

Quando a paciente instabilizou foi realizado POCUS pulmonar com evidência de extenso derrame pleural à esquerda, sendo então realizada toracocentese com drenagem inicial de 1,5 L de líquido hemático. O POCUS poderia ter sido realizado na chegada da paciente, aliviando seus sintomas iniciais imediatamente.

## REFERÊNCIAS

1. Peabody CR, Mandavia D. Deep needle procedures: Improving safety with ultrasound visualization. *J Patient Saf*. 2017;13(2): 103-8.
2. Sperandeo M, Maiello E, Graziano P, Simeone A, De Cosmo S, Dimitri L, et al. Effectiveness and safety of transthoracic ultrasound in guiding percutaneous needle biopsy in the lung and comparison vs. ct scan in assessing morphology of subpleural consolidations. *Diagnostics (Basel)*. 2021;11(9):1641.

3. Lichtenstein D, Hulot JS, Rabiller A, Tostivint I, Mezière G. Feasibility and safety of ultrasound-aided thoracentesis in mechanically ventilated patients. *Intensive Care Med.* 1999;25(9):955-8.
4. Shechtman L, Shrem M, Kleinbaum Y, Bornstein G, Gilad L, Grossman C. Incidence and risk factors of pneumothorax following pre-procedural ultrasound-guided thoracentesis. *J Thorac Dis.* 2020;12(3):942-8.
5. Feller-Kopman D, Berkowitz D, Boiselle P, Ernst A. Large-volume thoracentesis and the risk of reexpansion pulmonary edema. *Ann Thorac Surg.* 2007;84(5):1656-61.
6. Evans PT, Zhang RS, Cao Y, Breslin S, Panebianco N, Baston CM, et al. The use of thoracic ultrasound to predict transudative and exudative pleural effusion. *POCUS J.* 2021;6(2):97-102.
7. Jany B, Welte T. Pleural effusion in adults Etiology, diagnosis, and treatment. *Dtsch Arztbl Int.* 2019;116(21):377-86.
8. Wiederhold BD, Amr O, Modi P, Rourke MCO. Thoracentesis. 2023;1-5.
9. Thomsen TW, DeLaPena J, Setnik GS. Videos in clinical medicine. *Thoracentesis.* *N Engl J Med.* 2006;355(15):e16.
10. Steward JR, Sarr MG. Thoracentesis. *Surg Gynecol Obstet.* 1985;161(4):381-2.
11. Brogi E, Gargani L, Bignami E, Barbariol F, Marra A, Forfori F, et al. Thoracic ultrasound for pleural effusion in the intensive care unit: a narrative review from diagnosis to treatment. *Crit Care.* 2017;21(1):1-11.
12. Wibowo A, Elhidsi M, Susanto AD. Calculation of pleural fluid estimation using ultrasonography. *Respir Sci.* 2022;2(3):156-64.
13. Walter JM, Matthay MA, Gillespie CT, Corbridge T. Acute hypoxemic respiratory failure after large-volume thoracentesis mechanisms of pleural fluid formation and reexpansion pulmonary edema. *Ann Am Thorac Soc.* 2016;13(3):438-43.

Seção XX

## **Emergências pediátricas**

**COORDENADORES DA SEÇÃO:**

**João Carlos Batista Santana**

**Denise Leite Chaves**

**Patricia Miranda do Lago**

# Febre sem foco infeccioso definido

Denise Leite Chaves  
Patricia Miranda do Lago

## PONTOS PRINCIPAIS

- Os potenciais benefícios do tratamento da febre com antipirético incluem a melhora do desconforto e a diminuição da perda insensível de água, o que pode diminuir o risco de desidratação.
- Existem as causas não infecciosas, e a reação vacinal é bem frequente.
- A maioria das crianças com febre e pneumonia tem alguma anormalidade no exame físico: tosse, taquipneia, ausculta anormal, oximetria de pulso baixa, retracções e/ou batimento de asas nasais sugerindo doença do trato respiratório.

## INTRODUÇÃO

A febre é uma queixa comum no serviço de emergência pediátrica, representando de 20 a 25% da procura por atendimento<sup>1,2</sup>. A criança febril gera ansiedade nos pais e cuidadores e, por vezes, também na equipe médica. O manejo nem sempre é fácil, pois cuidadores e médicos pesam riscos e custos diferentemente.

A grande maioria das crianças apresenta-se sem quadro sistêmico ou sinais de toxemia, muitos com sinais e sintomas localizados. Porém, em 20% das crianças, não é possível a identificação da causa da febre, e esses pacientes terão abordagem diferente conforme a faixa etária, como veremos no decorrer deste capítulo<sup>1,2</sup>.

Define-se como febre sem sinais localizatórios (FSSL) um evento febril no qual a história clínica, o exame físico e exames laboratoriais, dentro dos primeiros 7 dias de doença, não permite definir a origem da febre.

## DEFINIÇÕES

A febre é definida como uma temperatura axilar maior ou igual a 37,4°C (ou, para alguns autores, 37,8°C), sendo o método mais difundido para aferição – é menor que 0,5°C em relação às temperaturas bucal e timpânica e menor que 0,8 a 1°C que a retal. A palpação materna do filho é um método útil e confiável de detecção de febre e não deve ser subestimado<sup>2</sup>.

A febre ocorre quando o organismo modula a elevação da temperatura corporal acima de valores considerados normais, secundária a um aumento do ponto de termorregulação do hipotálamo, como resposta a uma doença ou agressão patológica. É uma reação inespecífica a diversas etiologias: infecções, neoplasias, drogas ou reações imunológicas.

O aumento da temperatura corporal desencadeia resposta imunológica específica e inespecífica. Há atuação dos leucócitos, cujo mecanismo de ação é mais bem desencadeado por temperatura corporal de 38 a 40°C, há liberação de citocinas pirogênicas, com aumento da atividade do interferon e, consequentemente, há inibição do crescimento bacteriano e viral. Por outro lado, quando a temperatura se encontra acima de 40°C, há perda da resposta imune. Associados a um aumento da temperatura corporal estão um aumento do consumo de oxigênio, elevação da frequência cardíaca e diminuição do limiar convulsivo. Esses fatores podem ser prejudiciais a pacientes com comorbidades como pneumopatas, cardiopatas e pacientes extremamente graves.

A maioria dos pacientes que se consultam na emergência encontra-se em fase prodrômica de uma doença infecciosa benigna ou com doença aguda autolimitada. A minoria tem infecção bacteriana grave, quais sejam: bacteriemia oculta, pneumonia, infecção do trato urinário ou meningite bacteriana.

## TRIAGEM DO PACIENTE FEBRIL

A superlotação dos serviços de emergência pode comprometer a segurança ao atendimento dos pacientes graves. Há necessidade em priorizar aqueles cujo atraso na avaliação pode acarretar aumento da morbidade e mortalidade.

Não existe padronização na escolha de ferramenta para avaliação inicial no momento da classificação de risco. Existem diferentes sistemas usados internacionalmente. Cada serviço deve eleger um método que seja familiarizado por toda a equipe para a identificação do paciente prioritário no atendimento.

A American Academy of Pediatrics, no ano 2000, introduziu o Triângulo de Avaliação Pediátrica (TAP), que permite uma avaliação em 30 a 60 segundos, sem utilizar qualquer dispositivo, apenas avaliação visual e auditiva. Proporciona uma avaliação inicial da circulação, respiração, funções metabólicas e cerebrais.

## POR QUE TRATAR A FEBRE?

Não há nenhuma evidência de que a redução da febre diminua a morbidade ou a mortalidade de uma doença febril, com uma possível exceção à criança com condições de base que limite a habilidade de tolerar aumento da demanda metabólica, ou que a terapia antipirética diminua a recorrência de convulsões febris<sup>1-4</sup>.

Os potenciais benefícios do tratamento da febre com antipirético incluem a melhora do desconforto e a diminuição da perda insensível de água, o que pode diminuir o risco de desidratação. Agentes antipiréticos também apresentam efeito analgésico, o que pode aumentar seu efeito global.

Já as possíveis desvantagens do tratamento da febre incluem atraso na identificação de uma doença subjacente ou toxicidade por drogas, e é incerto se o tratamento da febre não aumenta o risco ou leva a complicações de certos tipos de infecção.

## DESAFIOS DA FEBRE NA CRIANÇA: COMO INICIAR A INVESTIGAÇÃO

Sabe-se que a grande maioria (cerca de 80%) das crianças trazidas à emergência por febre apresenta infecção viral autolimitada e que muitas delas apresentam sinais e sintomas localizados<sup>3-6</sup>. Por outro lado, um número menor, mas não insignificante de crianças, especialmente as menores de 3 meses de vida, poderão apresentar infecção bacteriana invasiva (IBI), incluindo bacteriemia, meningite bacteriana, infecção urinária, pneumonia, artrite séptica, osteomielite e enterites.

A avaliação de lactentes jovens é desafiadora, pois se sabe que o sistema imune é relativamente imaturo nos 2 a 3 primeiros meses de vida; as respostas quimiotáticas, como atividade das opsoninas, função dos macrófagos e atividade dos neutrófilos são diminuídas, os torna mais suscetíveis à infecção bacteriana.

Já a avaliação e o manejo dos lactentes e crianças que se apresentem doentes (toxêmicos) ou que tenham um foco evidente de infecção na chegada ao serviço de emergência não deixam dúvidas do manejo a ser seguido, uma vez que a abordagem é direcionada à queixa ou ao achado clínico. Por outro lado, as crianças ou lactentes febris que se apresentam em bom estado geral e sem foco de localização tornam-se um dilema quanto ao manejo diagnóstico e à conduta.

Para início da investigação, a anamnese deve ser dirigida à queixa da febre, devendo considerar a idade da criança, intensidade e tempo de duração, se houve tremores/calafrios, diminuição do apetite, alteração de comportamento (irritabilidade, letargia), sintomas e sinais associados, contato com doentes (família, creche), conferir estado vacinal e, em recém-nascidos, investigar história neonatal.

Entre as crianças que procuram o serviço de emergência por febre, aproximadamente 55 a 60% terão uma infecção viral ou bacteriana ao exame físico<sup>4-7</sup>. As causas incluem otite média aguda, enterovíroses, influenza, covid-19, laringite e bronquiolite.

Existem as causas não infecciosas, e a reação vacinal é bem frequente. Causas não infecciosas são infrequentes e incluem doença de Kawasaki, febre por drogas, disfunção do sistema nervoso central, causas malignas (como leucemia) e condições inflamatórias crônicas (como doença inflamatória intestinal, artrite idiopática juvenil).

A IBI ocorre quando há identificação de bactérias em líquidos normalmente estéreis (sangue, liquor, urina, líquido articular) em uma criança com sinais clínicos de toxemia. A incidência de IBI tem sido estimada de 6% a 10% em crianças menores de 3 meses de vida e de 5% a 7% nas crianças entre 3 e 36 meses de vida<sup>5-7</sup>. A epidemiologia da IBI mudou nas últimas duas décadas em função da vacinação rotineira contra o *Haemophilus influenzae* tipo B (Hib) e o *Streptococcus pneumoniae* (PCV10 ou PCV13).

## TESTES LABORATORIAIS NA TRIAGEM DO RISCO DE INFECÇÃO BACTERIANA INVASIVA

Não existe nenhum teste ideal para identificação da criança febril com IBI, mas muitos estudos têm sido realizados com contagem do número total de leucócitos, contagem do número absoluto de neutrófilos, número de bastões, proteína C-reativa (PCR), interleucinas (IL) (IL-6, IL-1 e IL-8) e procalcitonina sérica (PCT)<sup>4-6</sup>.

O número total de leucócitos permanece como o teste mais comum de *screening* para IBI, e vários algoritmos sugerem o ponto de corte entre 15.000 e 20.000/mm<sup>3</sup> para estratificar o risco como alto ou baixo para infecção bacteriana grave. Entretanto, é um indicador de menor valor que os marcadores inflamatórios e não tem valor isoladamente como teste de exclusão para infecção grave.

Marcadores inflamatórios como PCR e PCT são exames de uso incerto, não rotineiro, mas podem ser bons medidores. Os leucócitos têm menor poder discriminatório do que esses mediadores inflamatórios. Alguns pontos de corte têm sido usados e podem ser úteis na predição de uma infecção bacteriana grave (IBG)<sup>6-8</sup>:

- Para detectar IBG: PCR > 80 mg/L, PCT > 2 ng/mL, com especificidade de 90% e sensibilidade de 40% a 50%.
- Para descartar IBG: PCR < 20 mg/L, PCT < 0,5 ng/mL, com especificidade de 70% e sensibilidade de 80%.

Os níveis de PCT sérica aumentam mais rapidamente na infecção bacteriana (a elevação se inicia em 4 horas, e o pico ocorre entre 8 e 24 horas) quando comparados com PCR e outros biomarcadores, como as IL. Além disso, os níveis de PCT sérica correlacionam-se com gravidade da doença e mortalidade. O nível normal é de < 0,1 ng/mL, sendo > 0,2 ng/mL indicativo de infecção bacteriana. Com meia-vida breve, a eliminação desse mediador ocorre entre 22 e 35 horas.

A PCR é de liberação hepática, um pouco mais lenta, com sua elevação a partir de 12 horas do início da infecção, e seu pico ocorre em 36 horas. Sua elevação ocorre tanto em infecções virais quanto bacterianas. Um estudo de revisão sistemática sugere que uma PCR sérica > 80 mg/dL indica uma probabilidade de 72% de IBG, contribuindo para a tomada de decisão de admissão e de prosseguimento da investigação<sup>7</sup>. Contudo, um nível < 80 mg/dL ainda está associado a um risco de 15% para infecção grave. Somente com um nível < 20 mg/dL é que o risco de infecção grave cai para 5%<sup>5-8</sup>.

Outras endotoxinas e citoquinas (TNF, IL-1) são indetectáveis nas primeiras 24 horas.

Nem todos os biomarcadores respondem do mesmo modo nas diferentes condições. Desse modo, sabe-se que a PCR e principalmente a PCT são muito úteis na avaliação de jovens lactentes, mas que esses mesmos testes não mostram a melhor *performance* para identificar crianças febris de 3 a 24 meses quanto ao maior risco para BO. A PCT parece ser promissora e pode ter alguma utilidade na identificação de IBI, mas ainda não está claro o seu benefício além dos rotineiros testes de *screening*, justificando sua inclusão na avaliação da criança febril.

Regras de decisão clínica ou preditivas devem usar dados clínicos (história, exame físico) e laboratoriais para conduzir a um diagnóstico, prever desfechos e conduzir a um melhor manejo do paciente, reduzindo custos desnecessários enquanto são mantidas a qualidade do atendimento e a satisfação e segurança do paciente. Surge, então, a necessidade de criar normas ou protocolos de atendimento nos serviços de emergência para avaliação e manejo da criança febril menor de 36 meses.

## AVALIAÇÃO DA FEBRE – CONSIDERAÇÕES

Das crianças levadas à unidade básica de saúde ou emergência hospitalar, cerca de 55 a 60% terão uma infecção viral ou bacteriana identificável ao exame físico. Ao avaliarmos a criança, lembrar que o estado geral nem sempre é um dado confiável, assim como o grau da temperatura axilar é um dado que nem sempre prediz a gravidade.

Em razão disso, devemos considerar um dado relevante – a faixa etária, considerando particularidades imunológicas. Nosso maior desafio é identificar o paciente de risco para IBI: bacteriemia, meningite bacteriana, infecção do trato urinário (ITU), pneumonia, outras (artrite séptica, osteomielite, enterite). A incidência nos lactentes abaixo de 3 meses é de 6 a 10%, já nas crianças de 3 meses a 3 anos cai para 5% a 7%.

Por razões didáticas, dividiremos o manejo da criança febril sem foco aparente em subgrupos, considerando as particularidades imunológicas de cada faixa etária segundo as diretrizes propostas mais recentemente, como a seguir: de 7 a 21 dias, de 21 a 3 meses, de 3 a 36 meses.

### MANEJO DA CRIANÇA FEBRIL DE 7 DIAS A 3 MESES

O grande desafio do emergencista é identificar os pacientes de maior risco para infecções graves. Nessa faixa etária, a sintomatologia clínica não é tão evidente quanto nas crianças maiores; além disso, a imunização ainda não está completa, aumentando a chance de infecções graves. Existem vários protocolos sugerindo o manejo desses pacientes com idade inferior a 3 meses, porém o que temos utilizado em nossa prática é o *step by step*, também sugerido pela American Academy of Pediatrics (Tabela 1)<sup>9-10</sup>. Vale ressaltar que o manejo nessa faixa etária é baseado em consensos de especialistas do que em evidências mais robustas (Tabela 2)<sup>9</sup>.

**TABELA 1** Manejo da criança febril

	Rochester	Philadelphia	Step by step	Boston
Idade	0-60 dias	29-56 dias	21-90 dias	28-89 dias
Inclusão	Boa aparência, sem infecção focal, a termo, normal, PMH, sem ABX pós-natal	Boa aparência, sem infecção focal	Termo previamente saudável, com boa aparência com base no triângulo de avaliação pediátrica, sem fonte clara de febre no H&P	Boa aparência, sem infecção focal, sem ABX ou imunizações em 48 horas
Testes necessários	Hemograma completo Urinálise Cultura de fezes se houver sintomas	Hemograma completo Urinálise Punção lombar Radiografia torácica se houver sintomas Cultura de fezes se houver sintomas	Hemograma completo Urinálise Procalcitonina Proteína C-reativa	Hemograma completo Urinálise Punção lombar Radiografia torácica se houver sintomas
“Baixo risco”	WBC = 5-15.000 ANC < 1500/mm <sup>2</sup> UA ≤ 10 WBC/hpf	WBC < 15.000 Faixa Neutrófilos < 0,2 UA < 10 leucócitos/hpf LCR < 8 leucócitos/mm <sup>2</sup> Coloração de Gram negativa RXT sem infiltração Fezes: sem sangue ou poucos leucócitos	CAN < 10 mm <sup>3</sup> UA sem leucócitos Procalcitonina < 0,5 ng/mL PCR < 20 mg/L	WBC < 20.000 UA < 10 WBC/hpf LCR < 10 WBC/mm <sup>3</sup> CXR sem infiltrado

	Rochester	Philadelphia	Step by step	Boston
Idade	0-60 dias	29-56 dias	21-90 dias	28-89 dias
Tratamento de baixo risco	Alta para casa Acompanhamento 24 horas	Alta para casa se o paciente mora a menos de 30 minutos do hospital Acompanhamento de 24 horas	Alta para casa	Casa se a família estiver disponível por telefone Ceftriaxona IM empírica 50 mg/kg na consulta e 24 horas depois
Desempenho de critérios de baixo risco	VPL 98,9% (97,2-99,6)	VPL 100% (99-100)	VPL 99,3 (98,5-99,7)	VPL 94,6% (92,2-96,4)

**TABELA 2** Principais recomendações para a prática

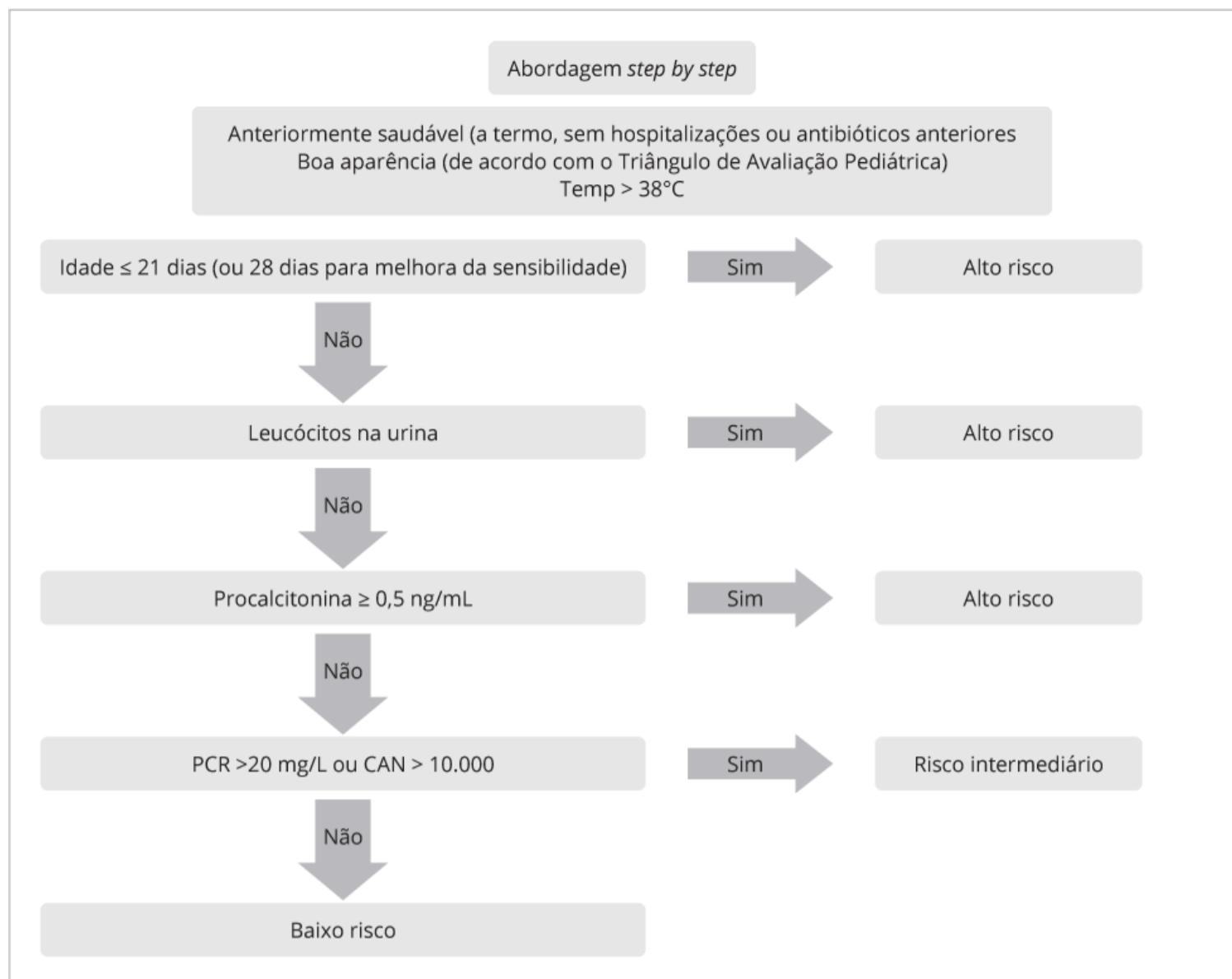
Recomendação clínica	Nível de evidência	Comentários
Recém-nascidos com menos de 28 dias de vida com febre superior a 38°C devem ser submetidos a uma avaliação diagnóstica, incluindo história completa, exame físico, hemograma completo, hemoculturas, punção lombar, exame de urina e urocultura.	C	Opinião de um especialista
Para crianças febris com mais de 28 dias de idade ou menos de 3 meses, a avaliação diagnóstica deve incluir história completa, exame físico e urinálise. A punção lombar pode ser considerada, mas não é sugerida para todos os bebês nesta faixa etária.	C	Diretriz de consenso validada pelo American College of Emergency Physicians
Em crianças febris com mais de 28 dias, a necessidade de radiografia de tórax é determinada pela apresentação clínica e exames laboratoriais. A radiografia não é recomendada para chiado no peito sugestivo de bronquiolite ou asma.	C	Diretriz de consenso validada pelo American College of Radiology
Crianças febris com mais de 2 meses e menos de 3 anos devem ser avaliadas quanto a possível infecção do trato urinário se nenhuma outra fonte de febre tiver sido identificada.	C	Opinião de um especialista

A: evidências consistentes e de boa qualidade orientadas ao paciente; B: evidência orientada para o paciente inconsistente ou de qualidade limitada; C: consenso, evidência orientada para a doença, prática usual, opinião de especialistas ou série de casos. Para obter informações sobre o sistema de classificação de evidências SORT, acessar <https://www.aafp.org/afpsort>.

Os pacientes com comprometimento do estado geral, em sepse, sepse grave ou choque séptico devem ter um manejo rápido e agressivo, com início precoce de antibioticoterapia e volume quando necessário, conforme protocolos descritos em outro capítulo deste livro. Vários protocolos, para manejo da criança febril sem foco, têm sido propostos. O protocolo de *step by step* busca identificar as crianças que apresentam maior risco, após a vacinação para pneumococo ter sido incluída nos calendários vacinais, o que diminuiu muito a chance de infecção bacteriana grave<sup>10</sup>. Os bebês com 7 dias a 21 dias são identificados como de risco, devendo ser tratados com antibioticoterapia precoce após a coleta de exames (Figura 1).

O nível de risco para IBI determina o manejo das crianças febris com 29 a 90 dias. As crianças com bom aspecto e febris, sem foco no exame físico, devem ser manejadas segundo o seu risco para infecção. As crianças febris com comorbidades (cardiopatias congênitas, oncológicas, dependentes de tecnologia) ou com provas inflamatórias alteradas devem receber atenção especial. Nesse caso, são coletadas todas as culturas e liquor e iniciado antibiótico de amplo espectro empírico.

Nas crianças com 29 a 90 dias sem fatores de risco e sem foco de infecção, deve ser obtida a coleta de urina e provas inflamatórias. A infecção urinária é a maior causa de IBG nessa faixa etária. É sempre importante ressaltar que as infecções virais são as mais prevalentes nessa faixa etária e a radiografia de tórax somente deve ser solicitado quando houver sintomatologia respiratória.



**FIGURA 1** Protocolo de validação *step by step*.

Fonte: Katz et al., 2016.

## MANEJO DA CRIANÇA FEBRIL DE 3 A 36 MESES

A maioria das crianças que se encontram em bom estado geral e não têm nenhuma fonte de infecção identificável ao exame físico tem uma doença viral autolimitada. Infecções bacterianas que podem não estar clinicamente aparentes, apesar de um cuidadoso exame físico, podem incluir ITU, bactériemia e pneumonia.

Diante de uma criança que se apresenta em bom estado geral na emergência, podemos nos guiar pelo grau da temperatura axilar. Se  $< 39^{\circ}\text{C}$ , adotamos uma conduta mais conservadora. Não se solicitam exames, nem são prescritos antibióticos; recomendam antitérmicos e revisão clínica em 48 horas se mantiver febre.

Já nas crianças com temperatura  $\geq 39^{\circ}\text{C}$  teremos uma conduta mais intervencionista, dependendo da faixa etária, do estado vacinal e do quadro clínico.

## INFECÇÃO DO TRATO URINÁRIO

Com uma prevalência de cerca de 8 a 10% em crianças pequenas com febre  $\geq 39^{\circ}\text{C}$ , ITU é a infecção bacteriana oculta mais comum entre lactentes febris e crianças pequenas. Portanto, justifica-se fortemente investigar ITU nessa faixa etária.

A prevalência de ITU é influenciada por fatores demográficos como sexo, idade e presença de circuncisão. Além disso, a presença de outra fonte potencial de febre não exclui a possibilidade de ITU em pacientes com anormalidades urológicas. Em crianças menores de 2 anos de idade, a ITU pode se apresentar com sintomas inespecíficos, podendo a febre ser a única manifestação.

Em meninas de 3 a 24 meses, a probabilidade de ITU é de cerca de 5 a 17%, com febre  $\geq 39^{\circ}\text{C}$ , sem foco, independentemente da duração, o que justifica o teste de urina. Em lactentes masculinos de 3-24 meses não circuncidados, com febre alta, a ocorrência de ITU é semelhante às meninas, o que justifica

também a realização do exame de urina. Por outro lado, nos circuncidados com febre alta, a probabilidade de ITU cai para menos de 1%, e o exame de urina não está indicado, a menos que haja história prévia de ITU ou anomalia genitourinária conhecida.

O método recomendado para coleta de amostra de urina depende de a criança já ter controle esfincteriano e bom treinamento. Se não, deve ser coletada amostra por cateterismo preferentemente ou punção suprapúbica, na impossibilidade da sondagem.

## BACTERIEMIA OCULTA

A BO é definida como o isolamento de uma bactéria em uma hemocultura obtida de uma criança febril aparentemente bem. O risco de BO nesses pacientes depende de seu estado de imunização.

Por outro lado, bacteriemia que ocorre num paciente gravemente doente com uma infecção focal (como meningite, artrite séptica ou celulite) em geral é facilmente identificável. O risco de sepse em uma criança aparentemente doente, febril e sem foco infeccioso evidente é bastante alto. O reconhecimento e tratamento de sepse e choque séptico devem ser feitos de imediato.

### Risco pelo status vacinal

O risco de BO numa criança com febre sem uma fonte identificável é fortemente influenciado pelo seu estado vacinal.

#### Completamente imunizada

A incidência de BO numa criança com febre, sem foco, é < 1%. O grau de proteção geralmente é atingido quando a criança recebeu pelo menos a série primária de imunização (duas ou três doses da vacina conjugada contra *S. pneumoniae* e duas ou três doses da vacina conjugada contra *H. influenzae*). Portanto, com base nesse critério, qualquer criança abaixo de 6 meses é incompletamente imunizada.

Dada a diminuição da prevalência de BO na era pós-vacinas conjugadas, recomenda-se uma abordagem menos agressiva na avaliação e manejo da criança com imunização completa mínima, febril ( $\geq 39^{\circ}\text{C}$ ) com boa aparência e sem foco de infecção.

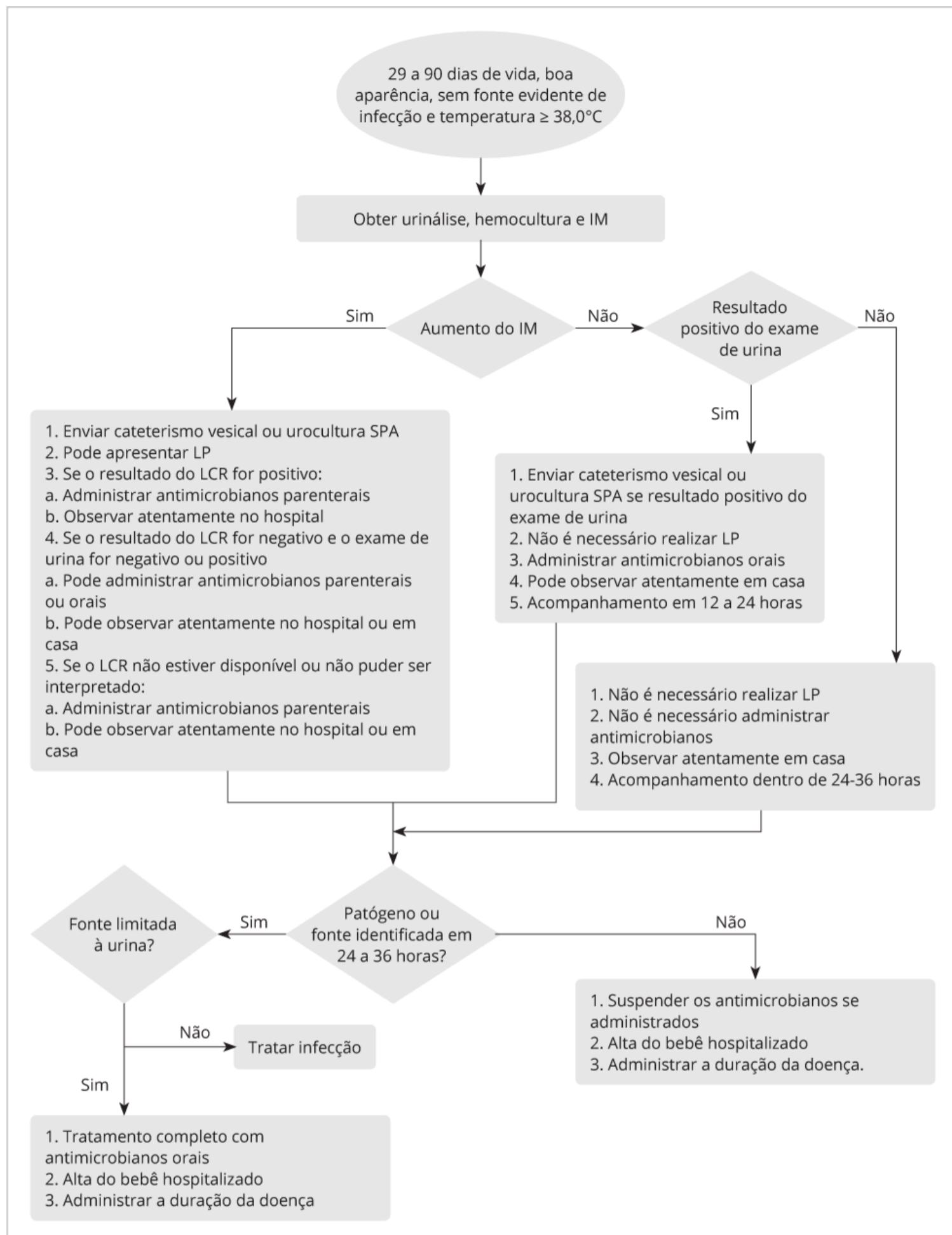
#### Não imunizadas ou incompletamente imunizadas

A frequência de BO em crianças de 3-36 meses, com febre  $\geq 39^{\circ}\text{C}$ , boa aparência, previamente à disponibilidade das vacinas conjugadas, é de 3 a 11%. Se não tratadas, a BO progride para IBI, incluindo meningite, cerca de 5% desses pacientes dependendo do patógeno específico.

Uma vez estabelecida a imunização de rotina com vacinas conjugadas, a imunidade de rebanho promove alguma proteção para as crianças incompletamente ou não imunizadas. Entretanto, similar às crianças pequenas na era pré-vacinas conjugadas, esses pacientes ainda apresentam um risco substancial para BO e subsequente IBI. Além disso, resposta à terapia antipirética, presença de otite média aguda ou infecção de vias aéreas superiores inespecífica ao exame não diminuem esse risco. Fatores que aumentam o risco para BO pneumocócica incluem idade mais jovem, febre elevada, elevação do número total de leucócitos ou de contagem absoluta de neutrófilos.

### Microbiologia

Antes da disponibilidade das vacinas conjugadas pneumocócicas e Hib, os patógenos predominantes eram *S. pneumoniae* (80%) e Hib (20%). *Neisseria meningitidis* e outros patógenos (*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus* grupo A beta-hemolítico, *Streptococcus* do grupo B, *Salmonella* sp. e *Escherichia coli*) representavam um pequeno número de casos. Na era pós-vacinas conjugadas, patógenos além do *S. pneumoniae* causam a maioria dos casos de bacteriemia – *E. coli* e *S. aureus* são organismos frequentemente isolados. A maioria dos relatos de BO também inclui casos devido a *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus* do grupo A e *Salmonella* sp. Com esses patógenos, há menos evidências disponíveis para orientar o uso de parâmetros laboratoriais (isto é, contagem de leucócitos  $> 15.000/\text{microL}$ ) para prever o risco de bacteriemia.



**FIGURA 2** Manejo das crianças febris com 29 a 90 dias de vida.

## PNEUMONIA

A maioria das crianças com febre e pneumonia tem alguma anormalidade no exame físico: tosse, taquipneia, ausculta anormal, oximetria de pulso baixa, retracções e/ou batimento de asas nasais sugerindo doença do trato respiratório. No entanto, um exame físico confiável numa criança pequena pode ser um desafio e a pneumonia pode não ser aparente. Estudos observacionais publicados demonstram forte associação entre leucocitose e pneumonia desde a era pré-vacinação pneumocócica. Um deles relata a ocorrência de pneumonia radiográfica em 20-30% de crianças < 5 anos, com febre  $\geq 39^{\circ}\text{C}$ , sem evidência clínica de pneumonia, mas com contagem total de leucócitos  $\geq 20.000/\text{microL}$ .

Outro estudo observacional também demonstrou que 41% das crianças entre 3 e 36 meses com contagem do número total de leucócitos > 25.000/microL tinham pneumonia segmentar ou lobar na radiografia de tórax. Essa associação entre leucocitose e pneumonia permanece forte, mesmo na era pós-vacina pneumocócica conjugada.

## MANEJO CLÍNICO

### Crianças clinicamente doentes

Crianças febris previamente sadias que se apresentam clinicamente doentes ou com sinais vitais instáveis devem ser manejadas para sepse presumida ou choque séptico: rápida estabilização, avaliação para infecção grave e tratamento empírico com antibiótico intravenoso ainda na primeira hora de atendimento.

**TABELA 3** Manejo da febre sem foco em crianças de 3 a 36 meses

BEG	BEG	Doente, REG/MEG
Imunização incompleta (BO 5%)	Imunização completa (BO < 1%)	Imunização incompleta (BO 5%)
Hemograma PCT (se disponível)		Saudável prévio SV instáveis: taquicardia, má perfusão
Hemocultura (?) se LT > 15.000 ou PMN > 10.000		Manejo para sepse/choque séptico
EQU/urocultura ▪ Meninas < 24 meses. ▪ Meninos < 6 meses. ▪ Não circuncidados < 12 meses.	EQU/urocultura ▪ Meninas < 24 meses. ▪ Meninos < 6 meses. ▪ Não circuncidados < 1 ano.	Todas as culturas: Hemocultura, Urocultura Liquor
Radiografia de tórax: PMN > 20.000 Radiografia de tórax: PMN > 20.000		
LT > 15.000, PMN > 10.000 PCT > 0,5 ng/mL: ceftriaxona/clindamicina		
EQU alterado: antibiótico	EQU alterado: antibiótico	
Exames de sangue/urina: sem alterações – alta sem antibiótico Retorno orientado		
Hemocultura positiva: reavaliação/tratamento		Oxigenoterapia Ressuscitação volêmica Antibiótico (na 1ª hora)
Internar	Alta e reavaliação clínica	Internar

BA: bacteriemia oculta; BEG: bom estado geral; EQU: exame qualitativo de urina; ITU: infecção do trato urinário; LT: leucócitos totais; PCT: procalcitonina sérica; PMN: polimorfonucleares; REG: estado geral regular; SV: sinais vitais; TGU: trato geniturinário.

Crianças com achados clínicos de doença inflamatória multissistêmica pediátrica relacionada à covid-19 justificam avaliação para exposição ou infecção por coronavírus 2 da síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV-2).

### Crianças clinicamente bem

O objetivo da avaliação da criança pequena febril, sem foco aparente de infecção, que se apresenta em bom estado geral é determinar o risco de uma infecção bacteriana oculta e a necessidade de investigação adicional e/ou antibioticoterapia. Essa abordagem difere em aspectos importantes da avaliação da febre em recém-nascidos e lactentes menores de 3 meses, em pacientes imunocomprometidos, doença de Kawasaki atípica (febre de 5 dias ou mais) e febre de origem desconhecida (febre com duração de mais de 7 dias).

O histórico de imunização vacinal determina a subsequente avaliação da criança com febre sem foco, pois aquela não imunizada ou com imunização incompleta é de muito maior risco para BO. A anamnese deve ser minuciosa, investigando sintomas associados ao quadro febril, identificando condições médicas de risco para infecção invasiva, uso de drogas imunossupressoras ou anormalidades anatômicas que possam predispor a infecções. O exame físico deve ser cuidadoso e atento a sinais muitas vezes sutis que sugeram um foco infeccioso.

### Exames laboratoriais

A abordagem laboratorial da criança de 3 a 36 meses de idade, com febre  $\geq 39^{\circ}\text{C}$ , sem foco, será guiada pelo estado vacinal.

### Crianças com imunização incompleta ou não vacinadas

A literatura recomenda:

- Procalcitonina sérica (PCT).
- Hemograma completo.
- Hemocultura: seria indicada para pacientes com PCT  $\geq 0,5 \text{ ng/mL}$ , número total de leucócitos  $\geq 15.000/\text{microL}$  ou número absoluto de neutrófilos  $\geq 10.000/\text{microL}$ . Para evitar múltiplas coletas, já se obtém amostra para hemocultura junto com os exames iniciais.
- Exame qualitativo de urina ou fita teste e urocultura em pacientes selecionados.
- Radiografia de tórax em crianças com número total de leucócitos  $\geq 20.000/\text{microL}$ .

A PCT tem melhor acurácia diagnóstica para IBI (bacteriemia ou meningite) em crianças com febre sem foco quando comparadas ao número total de leucócitos ou número absoluto de neutrófilos.

### Crianças com imunização completa

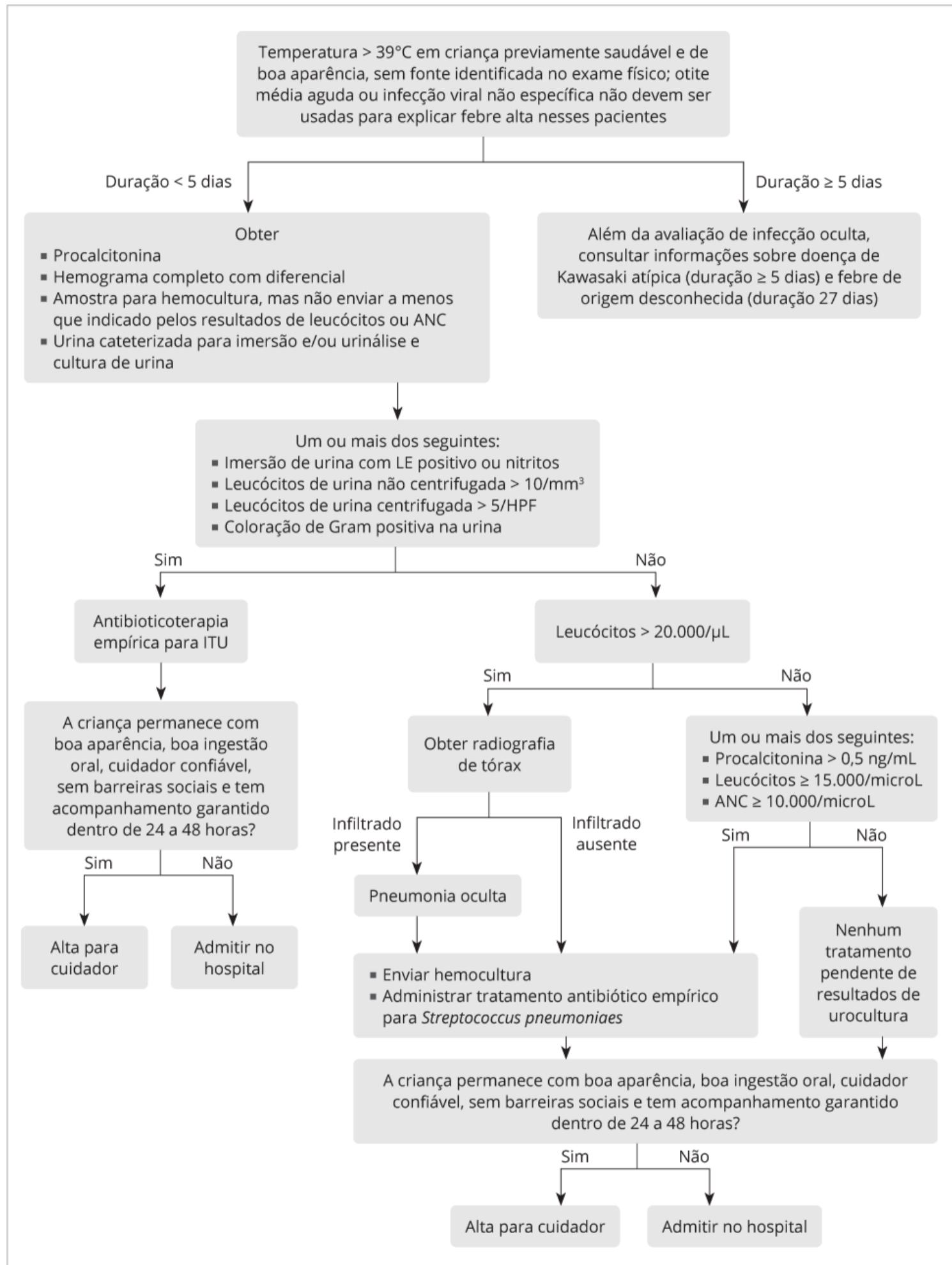
Como há baixo risco para BO, exames sanguíneos como hemograma, PCT ou PCR não são recomendados. Entretanto, o risco de ITU permanece significativo, o que justifica a investigação por fita teste rápida ou exame qualitativo de urina e urocultura em pacientes selecionados:

- Meninas menores de 24 meses de idade.
- Meninos não circuncidados menores de 12 meses.
- Meninos circuncidados menores de 6 meses.
- Crianças com história prévia de ITU, anomalias urogenitais ou febre prolongada (48 horas).
- Crianças com sinais ou sintomas de ITU que devem ser investigados (como disúria, poliúria, dor abdominal, dor nas costas ou incontinência urinária súbita).

## REFERÊNCIAS

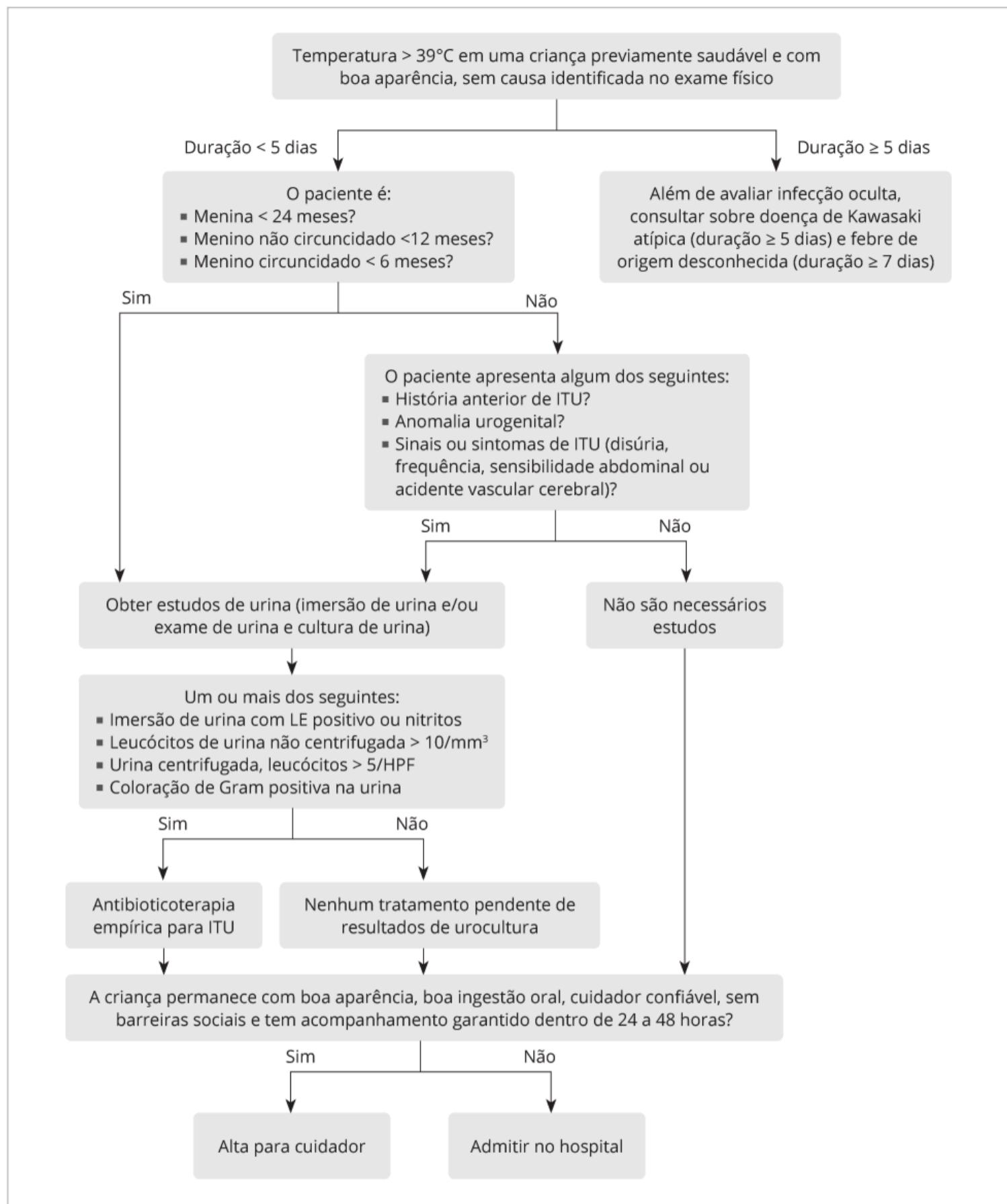
1. Sanders S, Barnett A, Correa-Velez I, Coulthard M, Doust J. Systematic review of the diagnostic accuracy of C-reactive protein to detect bacterial infection in nonhospitalized infants and children with fever. *J Pediatr.* 2008;153(4):570-4.
2. Aronson PL, McCulloh RJ, Tieder JS, Nigrovic LE, Leazer RC, Alpern ER, et al. Application of the Rochester Criteria to identify febrile infants with bacteremia and meningitis. *Pediatr Emerg Care.* 2019;35(1):22-7.
3. Arora R, Mahajan P. Evaluation of child with fever without source. *Pediatr Clin N Am.* 2013;60(5):1049-62.
4. Cruz AT, Mahajan P, Bonsu BK, Bennett JE, Levine DA, Alpern ER, et al. Accuracy of complete blood cell counts to identify febrile infants 60 days or younger with invasive bacterial infections. *JAMA Pediatr.* 2017;171(11):e172927.
5. Mintegi S. Point-of-care C-reactive protein at triage for children in the emergency department. *Arch Dis Child.* 2018;103(5):411-2.
6. Martinez E, Mintegi S, Vilar B, Martinez MJ, Lopez A, Catediano E, et al. Prevalence and predictors of bacterial meningitis in young infants with fever without a source. *Pediatr Infect Dis J.* 2015;34(5):494-8.
7. Katz AL, Webb SA; Committee on Bioethics. Informed consent in decision-making in pediatric practice. *pediatrics.* 2016;138(2):e20161485.
8. Norman-Bruce H, Umana E, Mills C, et al. Diagnostic test accuracy of procalcitonin and C-reactive protein for predicting invasive and serious bacterial infections in young febrile infants: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Child Adolesc Health.* 2024;8(5):358-68.
9. Waterfield T, Lytle MD, Munday C, et al. Validating clinical practice guidelines for the management of febrile infants presenting to the emergency department in the UK and Ireland. *Arch Dis Child.* 2022;107(4):329-34.

10. Gomez B, Mintegi S, Bressan S, et al. Validation of the "Step-by-Step" Approach in the management of young febrile infants. Pediatrics. 2016;138(2):e20154381.



**FIGURA 3** Abordagem da febre sem foco em criança de 3 a 36 meses de idade, não imunizada ou com vacinação incompleta.

LE: leucócitos esterase; ITU: infecção do trato urinário.



**FIGURA 4** Abordagem da febre sem foco em criança completamente imunizada de 6 a 36 meses de idade.  
LE: leucócitos esterase; ITU: infecção do trato urinário.

## Asma aguda grave

João Carlos Batista Santana  
Francisco Bruno  
Sérgio Luís Amantéa

### PONTOS PRINCIPAIS

- O objetivo deste capítulo é abordar o tratamento da asma aguda grave (AAG) na sala de emergência pediátrica de forma sistematizada, orientando o médico tanto na identificação de riscos e sinais clínicos de gravidade quanto no manejo terapêutico mais adequado.
- Mesmo sendo uma das enfermidades crônicas mais prevalentes em Pediatria, a conceituação de asma aguda é bastante heterogênea devido aos diferentes graus de severidade clínica, que variam de acordo com a resposta inflamatória, a hiper-reactividade brônquica e a obstrução luminal das vias aéreas inferiores a partir de inúmeros estímulos.

### INTRODUÇÃO

A asma aguda grave (AAG) é uma crise pouco responsiva ao manejo convencional da enfermidade, composto por oxigenoterapia, broncodilatadores e corticoides e indicando admissão hospitalar. No degrau seguinte está a asma crítica, ou seja, enfermidade com episódios de tanta gravidade que necessitam de cuidados mais intensivos. Por fim, mantendo a linha evolutiva de gravidade, ficam os casos de asma quase fatal, aqueles que acabam por exigir ventilação mecânica<sup>1-5</sup>.

### APRESENTAÇÃO CLÍNICA E AVALIAÇÃO DIAGNÓSTICA

As manifestações clínicas da asma aguda têm relação direta com as alterações fisiopatológicas que vão se estabelecendo ou revertendo durante a crise. O grande avanço no conhecimento do processo de instalação da asma foi reconhecê-la como uma enfermidade inflamatória, somada à hiper-resposta bronquiolar e à obstrução luminal, diminuindo o diâmetro dessas vias aéreas e tornando-a potencialmente fatal em função de hipoxemia e rápida evolução para insuficiência respiratória. A obstrução severa afeta a mecânica pulmonar, com aumento do trabalho muscular visualizado pelo uso de musculatura acessória. A pressão transpulmonar chega a mais de 50 cmH<sub>2</sub>O. A expiração torna-se ativa com fluxo baixo e tempo de expiração longo. A criança aumenta o volume respiratório para facilitar o fluxo expiratório, resultando em hiperinsuflação dinâmica e alçaponamento ou represamento de ar<sup>6</sup>.

A avaliação de gravidade da asma aguda deve ser feita essencialmente por critérios clínicos, ainda que seja possível realizar a espirometria e definir a gravidade da doença em crianças acima de 5 anos. Nesses casos, um pico de fluxo expiratório entre 50 e 80% refere-se à asma leve a moderada, e outro < 50% já deve ser classificado como AAG. As crianças com controle insuficiente da asma têm remodelação estrutural, com hipertrofia da musculatura, espessamento das membranas e deposição de colágeno, resultando em redução da complacência pulmonar<sup>6</sup>.

O sofrimento respiratório agudo é inicialmente percebido pela inspeção semiológica propriamente dita. O exame do tórax e do abdome da criança é obrigatório. Determinadas evidências, como padrão respiratório, coloração das extremidades e atividade mental, podem fornecer rápida orientação para diagnóstico, avaliação de gravidade e tratamento. Os descompassos na fala das crianças, variando de

silêncio até frases incompletas, também deve ser levado em consideração. Crianças com dificuldade de completar frases em função da crise, em geral, têm saturação de oxigênio ( $\text{SatO}_2$ ) < 92%, declínio do estado mental e/ou tórax silencioso. Qualquer uma dessas condições impõe que o tratamento contra a asma seja imediato e invasivo<sup>1-14</sup>.

A presença de sibilos é clássica na AAG, todavia não é patognomônica e nem sempre é observada. Tanto a sibilância difusamente distribuída quanto o tórax silencioso podem ser sugestivos de insuficiência respiratória. Os demais ruídos detectáveis por ausculta pulmonar podem estar diminuídos em diversas partes do tórax por causa de tampão mucoso, pneumotórax, pneumonia e/ou derrame pleural.

Não existe característica clínica que seja preditiva de maior severidade da AAG, nem mesmo da sua evolução. A exacerbação aguda da asma ou crise asmática poderia ser confirmada pelo pico de fluxo expiratório ou o volume expiratório forçado em 1 segundo diminuídos em crianças maiores de 5 anos. Como visto anteriormente, pela dificuldade na obtenção de uma avaliação da função pulmonar em crianças graves, determinados aspectos clínicos devem ser considerados indicativos de severidade da doença. Achados como taquicardia, taquipneia, uso de musculatura acessória, retracções intercostais, sibilância e  $\text{SatO}_2$  de 92-95% definem o caso como moderado. Crianças com dificuldade de completar frases, sibilos inspiratórios e expiratórios e  $\text{SatO}_2$  < 92% são considerados graves<sup>15,16</sup>.

A asma tem efeito também no sistema cardiovascular, pois a pressão intratorácica negativa aumenta o retorno venoso e causa enchimento do ventrículo direito. Quando ocorre o aumento da pressão inspiratória negativa e expiração prolongada se estabelece uma marcada redução do retorno venoso e do débito do ventrículo direito, a alta pressão inspiratória negativa causa aumento da pós-carga do ventrículo esquerdo, avaliado na aferição do pulso paradoxal, com valores acima de 20 mmHg na asma severa. A taquicardia, na maior parte das vezes, se correlaciona com a gravidade da doença, contudo também pode ser sustentada pelo uso dos broncodilatadores. A presença adicional de pulso paradoxal, hipercapnia e acidose respiratória justifica a oxigenoterapia (clássica, de alto fluxo ou ventilação artificial não invasiva ou mesmo invasiva). Havendo má resposta à oxigenoterapia, o paciente pode evoluir com agitação, apatia, sonolência, alteração do estado mental ou apneia. Ainda que sejam pouco utilizados, vários escores preditivos podem dar suporte à avaliação clínica, resposta ao tratamento, como PIS (escore de índice pulmonar), PASS (escore de severidade da asma pediátrica), CAS (escore de asma na criança) e PRAM (medida de avaliação respiratória pediátrica)<sup>1-4,7,9-13,17</sup>.

Para a avaliação complementar de pacientes com AAG não se recomenda a solicitação de radiografia de tórax ou gasometria arterial, exceto quando diante de uma criança com insuficiência respiratória importante, com  $\text{SatO}_2$  < 90% e/ou radiografia suspeita de pneumotórax ou outro diagnóstico da mesma dimensão. Por sua vez, a ultrassonografia à beira do leito deve ser considerada para a identificação precoce de consolidações, atelectasias ou qualquer outra área obstrutiva ou que altere mais a relação ventilação e perfusão. A avaliação contínua ou frequente das condições clínicas permanece a semiotécnica mais recomendável.

## MANEJO

A maioria das agudizações da asma não necessita de intervenções mais invasivas, contudo os casos mais resistentes devem ser inicialmente tratados em unidades de emergência. Assim, revisar a história clínica e realizar um exame físico completo fazem parte da avaliação rápida da severidade da doença. A infecção viral é o principal desencadeante das crises, especialmente nos 6 primeiros anos de vida; posteriormente, a atopia passa a desempenhar um papel importante nesses quadros iniciais. Os refluxos esofágicos e as microaspirações também têm relevância na gênese do broncoespasmo. Independentemente do fator desencadeante, os objetivos do manejo terapêutico da AAG são redução do estresse respiratório e melhora da oxigenação e da função pulmonar<sup>1,3,6,17,18</sup>.

A abordagem inicial obrigatória é feita com monitorização contínua dos sinais vitais, hidratação e uso da terapêutica convencional de primeira linha (oxigenoterapia, droga de efeito broncodilatador e corticoide para ação anti-inflamatória). As indicações para internação de um paciente pediátrico na sala de emergência são imprecisas, entretanto determinados aspectos devem ser considerados, como resposta inadequada após 1 hora da administração de beta-2-agonista,  $\text{SatO}_2$  sustentada abaixo de 92%

em ar ambiente, pico de fluxo expiratório < 10% do que o esperado e antecedentes de múltiplas visitas à emergência<sup>1-5</sup>.

A oxigenoterapia é recomendada sempre que a SatO<sub>2</sub> estiver abaixo de 92%. A maioria das crianças melhora com o uso de beta-2-agonista por via inalatória, pela nebulização ou pelo uso de inaladores dosimetrados com espaçador, mais recomendados para crianças com asma leve a moderada. Na AAG, o paciente não tem força suficiente para a inspiração da medicação, sendo mais recomendado o nebulizador com oxigênio. O beta-2-agonista tem efeito curto por via inalatória e, também por isso, pode ser repetida a cada 20 minutos.

O corticoide suprime a inflamação e pode até ser considerado a medida mais efetiva para o controle da crise. A preferência é por uso sistêmico, por via oral, se houver condições. O efeito máximo é atingido após 6 horas da administração. A comparação ao uso com a via inalatória na emergência mostra que a administração sistêmica estaria relacionada com redução das taxas de internação hospitalar. Utiliza-se prednisolona, via oral, 1 mg/kg/dia, ou hidrocortisona, intravenosa (IV), 5 mg/kg de ataque e manutenção de 2 mg/kg/dose, a cada 6 horas. A absorção local (tópica, inalatória) é reduzida devido à broncoconstricção e presença de *plugs* de secreção, fatos que sustentam a preferência pela via sistêmica<sup>2,3,6</sup>.

Ainda que controverso, o brometo de ipratrópio, derivado quaternário da atropina, também é utilizado neste momento inicial. Os anticolinérgicos causam broncodilatação pela inibição do broncoespasmo mediado pelos colinérgicos (mecanismo de ação dependente), bloqueiam a interação da acetilcolina com receptores muscarínicos na musculatura brônquica e reduzem o edema e a secreção. Ainda que tenha efeito curto, parece que a adição do anticolinérgico ao beta-agonista produziria aumento da broncodilatação, mas esse é um efeito que pouco tem sido demonstrado na prática<sup>6,16</sup>.

As drogas beta-2-agonistas provocam rápida broncodilatação nas vias aéreas de médio e largo calibre, aumentam o AMPc (inibe a liberação de cálcio intracelular), inibindo a contração muscular e revertendo a broncoconstricção, estimulam o transporte mucociliar, modulam a liberação de mediadores inflamatórios dos mastócitos e colaboram com o aumento da contratilidade diafragmática. Os beta-2-agonistas seletivos (albuterol ou salbutamol, terbutalina, metaproterenol, isoetamina, fenoterol, bitolterol, pirbuterol, salmeterol) são mais utilizados contra a obstrução brônquica do que as drogas não seletivas (isoproterenol, adrenalina, efedrina). O segundo grupo apresenta mais efeitos adversos, como hipertensão arterial, taquicardia e outras arritmias, tremores, ansiedade, irritabilidade, insônia, retenção urinária, hipocalémia e morte súbita.

O sulfato de salbutamol tem sido a droga broncodilatadora mais utilizada em nosso meio, principalmente em crianças maiores e/ou com recorrências de crises. O salbutamol é uma mistura racêmica de 1:1 de isômeros R e S. O isômero R (ativo) é responsável pela atividade broncodilatadora e é rapidamente metabolizado. O isômero S tem mais lenta metabolização e sido associado aos efeitos adversos. O seu uso inalatório pode ser realizado de três maneiras: nebulizador a jato, inalador dosimetrado e nebulizador com malha vibratória. No manejo inicial desses pacientes na sala de emergência, optamos pelo uso de inalador dosimetrado com dose de 1 jato cada 2,5 kg até 10 jatos. Se o paciente é hipoxêmico, a preferência é por nebulizador a jato ou de malha vibratória. O nebulizador de malha vibratória tem custo mais elevado e é menos disponível em nosso meio. Conta com maior deposição em relação a outras formas de administração (10-15% em relação a 3% das outras formas) por transportar partículas menores da droga (2-6 mcg de salbutamol). Não adiciona gás, dilui ou altera a pressão do circuito da criança em ventilação e pode ser usada de forma contínua, conectada à seringa e bomba de infusão. Pode ser utilizada em pacientes com cateter nasal de alto fluxo (CNAF), ventilação não invasiva (VNI) e ventilação mecânica invasiva (VMI), sem abrir o circuito<sup>6,7,11,19,20</sup>.

As doses mais elevadas e frequentes de beta-2-agonistas têm se mostrado eficazes e seguras. A reversão dos sintomas resultantes do broncoespasmo pode ser percebida em poucas horas. A dose inicial preconizada de fenoterol ou salbutamol é de 0,15 mg/kg, podendo atingir um máximo de 5 mg/dose ou 20 gotas, diluídos em 3 a 4 mL de solução fisiológica, com fluxo de oxigênio entre 6 e 8 L por minuto. A frequência das inalações ou nebulizações depende da intensidade da crise e da própria resposta clínica do paciente, podendo ser tão constante quanto três vezes por hora (terapêutica de resgate). Diante de quadros mais graves, com hipercapnia sustentada e já em uso de nebulizações com pequenos intervalos, pode-se optar pelo uso de nebulizações contínuas, com doses de 0,15 a 0,5 mg/kg/h, num máximo de 30 mg/h. Após a estabilização das condições respiratórias, pode-se usar o

salbutamol em nebulização intermitente (2,5 mg/dose), com diminuição progressiva da frequência, ou seja, a cada hora, 2 horas, 3 horas e 4 horas. Os resultados clínicos têm sido relatados como semelhantes aos de quando se emprega beta-2-agonista por via aerossol dosimetrado e espaçador. Os seus efeitos broncodilatadores através da via inalatória parecem ser mais persistentes quando são usadas doses maiores e intervalos de administração menores.

Estudos utilizando *bolus* de salbutamol IV são limitados em mostrar a melhora do quadro de asma na infância, mas a análise da farmacocinética e dinâmica mostra que, com essa forma de administração, se atinge nível sérico mais alto do isômero R, com a possibilidade de melhora do quadro de broncoconstricção. O uso contínuo de salbutamol, seja inalatório ou IV, parece promover maior acúmulo do isômero S, com mais efeitos adversos. Sugere-se uma dose em *bolus* de 1,5 mcg/kg/min (máximo 750 mcg) por 15 minutos seguida de 0,5 a 1 mcg/kg/min, continuamente. A dose pode ser aumentada até 10 mcg/kg/min conforme a resposta e os efeitos adversos. A falta de uma avaliação acurada, mesmo com alguns escores de gravidade da asma, dificulta decisões quanto à dose ou troca de medicações e sua pronta resposta. Na comparação com o uso IV, o beta-2-agonista por nebulização contínua (mesmo que somente 15-25% da dose cheguem aos pulmões) é considerado equivalente para o tratamento de AAG. Doses maiores resultam em mais eventos mais comuns do salbutamol, que são taquiarritmias, irritabilidade, tremores, hipocalêmia e hiperglicemia<sup>1-5,7,10,11,19,20</sup>.

O uso de drogas beta-2-agonistas IV pode ser considerado quando não ocorre uma resposta adequada ao tratamento clássico ou à nebulização contínua. Nos casos de AAG progressiva, há diminuição do fluxo respiratório e do volume corrente, prejudicando a chegada do fármaco até as pequenas vias aéreas. O emprego da via IV pode representar uma alternativa ao uso direto dessa via respiratória. Outra vantagem seria colaborar com um sono sem interrupções para os pacientes. Para acelerar o efeito terapêutico do beta-2-agonista IV, têm-se recomendado diferentes esquemas. Num deles, a dose inicial é de 2-10 mcg/kg administrada por 10 minutos, seguida por infusão contínua de 0,1 a 10 mcg/kg/min. Em outro, inicia-se com dose contínua de 0,5-1 mcg/kg/min, sem infusão de ataque. Num terceiro, a dose preconizada de salbutamol seria entre 0,15 e 0,45 mg/kg/h, num máximo de 20 mg/h. Há evidências de que as respostas ao salbutamol IV não são uniformes. Cada indivíduo tem diferente metabolismo, assim as respostas clínicas são variáveis, sugerindo que doses devam ser individualizadas e avaliadas regularmente. Pacientes afrodescendentes ou obesos parecem ter respostas menos evidentes ao salbutamol IV. Geralmente, a dose pode ser aumentada de 0,2 a 0,4 mcg/kg/min a cada 15 a 30 minutos, dependendo da resposta clínica e da presença ou não de reações adversas<sup>1-7,9-11,20</sup>.

Enquanto esses pacientes estiverem recebendo tratamento com beta-2-agonista IV, deverão ser monitorizados continuamente quanto a sinais vitais, respostas fisiológicas e eventos clínicos adversos. As principais reações adversas relacionadas incluem taquicardia, arritmias, hipotensão diastólica, isquemia miocárdica, prolongamento do intervalo QT, hipocalêmia, hiperglicemia, acidose láctica, cetose, tremores, agitação motora e náuseas<sup>1-11</sup>.

Autores sugerem o uso de adrenalina subcutânea para AAG. No passado, essa droga injetável já foi muito empregada em sala de emergência como tratamento para crises agudas de asma ou exacerbações que não respondiam aos tratamentos convencionais. Atualmente, mesmo com o arsenal de medicamentos que podem aliviar os sintomas de asma, naquelas situações em que o tratamento farmacológico parece não estar revertendo a broncoconstricção, pode ser que a adrenalina subcutânea seja uma das alternativas. Evidentemente, esse procedimento só pode ser feito em paciente hospitalizado e monitorizado<sup>21,22</sup>.

A terapêutica de segunda linha pode ser iniciada tão logo se perceba deterioração clínica do paciente, porém sem substituir o manejo inicial. Esses medicamentos de segunda linha (sulfato de magnésio por inalação ou IV, sulfato de salbutamol IV) não têm demonstrado superioridade sobre os tradicionais, mas têm revertido a crise de diversos pacientes e evitado transferências precoces às unidades de tratamento intensivo pediátrico (UTIP). A falta de uma avaliação acurada, mesmo com a utilização de alguns escores de gravidade da asma, dificulta a avaliação quanto à dose ou troca de medicações e sua pronta resposta. A necessidade de internação em UTIP e ventilação mecânica pode ser considerada uma má resposta ao manejo terapêutico convencional e até o alternativo com salbutamol IV ou sulfato de magnésio IV. Mas não há estudo robusto que evidencie isso<sup>9,23-25</sup>.

Há uma tendência mundial em apontar o sulfato de magnésio como droga de primeira linha no manejo da asma, portanto como manejo alternativo já está bem estabelecido. O salbutamol IV tem sido

usado com parcimônia, sempre com o paciente monitorizado. Por sua vez, as xantinas são uma terapêutica alternativa, mas estão associadas a diversos eventos adversos e, portanto, têm indicações bastante limitadas. Outros medicamentos alternativos e efetivos são os sedoanalgésicos e os bloqueadores neuromusculares, bastante úteis em hipoventilação controlada e hipercapnia permissiva<sup>1-32</sup>.

O sulfato de magnésio é uma droga antiasmática alternativa cada vez mais empregada nas unidades de emergência em crianças com AAG, por via IV (quando rapidamente atinge níveis séricos) ou por nebulização (também com rápido início de ação). Sua ação é de antagonismo fisiológico do cálcio, fazendo relaxamento da musculatura brônquica e, assim, broncodilatação. Relatos referem que o sulfato de magnésio estabiliza células T, inibindo a degranulação de mastócitos e, portanto, limitando a produção de mediadores inflamatórios. A dose inicial preconizada nos casos de maior gravidade é de 50 mg/kg (dose máxima, 2 g), em *bolus*, infundida durante 20 a 30 minutos, seguida de infusão contínua (25-75 mg/kg/h), durante 4-6 horas, por uma ou duas vezes. Logo após a infusão, uma dose maior pode ser utilizada a fim de a concentração sérica do magnésio atingir entre 3 e 5 mg/dL. O seu nível sérico depende da velocidade da duração da infusão. Conforme a resposta ao sulfato de magnésio, repetimos a dose de ataque. A sua eliminação é basicamente urinária, o que explica tão poucos eventos adversos do seu uso<sup>1-9,20,23,24,27-29</sup>.

Os poucos ensaios clínicos envolvendo sulfato de magnésio na AAG em crianças já demonstram evidências de que o seu uso precoce estaria relacionado com melhora significativa de função pulmonar mesmo em um curto prazo e diminuição da necessidade de hospitalizações e do uso de ventilação invasiva. Com o sulfato de magnésio, o início da resposta clínica se dá em minutos e, em geral, já pode ser observada durante a infusão inicial. Da mesma forma, alguns autores observaram que o seu emprego em crianças com AAG por infusão de 4 horas parece ter melhores resultados do que aquelas que receberam dose única, em *bolus*, havendo maior reversão do broncoespasmo, menores custos e menor permanência hospitalar<sup>1,7,8,21,22,24,25,29,32</sup>.

Os efeitos adversos mais comuns do sulfato de magnésio incluem hipotensão arterial, náusea e rubor facial. Situações de toxicidade são incomuns, mas devem-se monitorar fraqueza muscular, arreflexia, alterações visuais, xerostomia e sonolência. Algumas dessas manifestações são mais evidentes quando os níveis séricos de magnésio atingem 9 mg/dL. As arritmias cardíacas e a depressão respiratória ocorrem quando esses níveis estão maiores que 12 mg/dL<sup>1,23-25,29</sup>.

O terceiro grupo de drogas alternativas para tratamento da AAG são as metilxantinas, formadas pela metilação de xantinas e que têm a teofilina como o fármaco mais conhecido. A combinação da teofilina com etilenodiamina resulta em um sal hidrossolúvel, a aminofilina. A sua administração pode ser feita pelas vias oral, retal ou IV. A absorção por via oral é bastante boa, ao contrário daquela que ocorre por via retal, que é imprevisível. A administração da teofilina IV pode ser contínua ou intermitente. Os mecanismos de ação das xantinas são multivariados e ainda não foram totalmente esclarecidos, mas, possivelmente, têm efeito inotrópico nos músculos respiratórios e exercem uma função imunomoduladora e anti-inflamatória. Atualmente, essas drogas estariam indicadas somente em asma aguda crítica que progressivamente evolui para falência respiratória, apesar do uso de beta-2-agonistas, corticoides, ipratrópico e sulfato de magnésio. A dose de ataque da aminofilina (5-7 mg/kg) é administrada em 20 minutos, tempo necessário para atingir níveis terapêuticos. Logo após, segue-se a infusão contínua (0,5-1 mg/kg/hora) ou mesmo intermitente a cada 6 horas. Os níveis séricos adequados da aminofilina devem permanecer entre 10 e 20 µg/mL, considerando-se que os níveis tóxicos (acima de 20 µg/mL) também são facilmente atingidos. Inclusive, essa estreita janela terapêutica é a principal justificativa para a não recomendação ao uso dessa droga<sup>2,4,20,33,34</sup>.

Os principais efeitos adversos das xantinas incluem náuseas, vômitos, diarreia, gastrite, úlcera gástrica ou duodenal, hemorragia digestiva, taquiarritmias cardíacas, hipertermia, alcalose respiratória, hipocalemia, hiperglicemia, irritabilidade, hiperatividade, discinesias, cefaleia, insônia, crises convulsivas, encefalopatia tóxica, dano cerebral e óbito<sup>1,4,9,20,33,34</sup>.

Muitas vezes, quando há resposta insuficiente às tentativas terapêuticas de broncodilatação, a evolução para asma aguda crítica indica internação em UTIP. Alguns critérios para isso devem ser considerados, como antecedentes pessoais de asma quase fatal ou de ventilação mecânica, inabilidade de falar frases, sonolência, iminente fadiga muscular e lactato elevado. Em nosso serviço, com pacientes já fazendo uso adequado de oxigenoterapia e corticoide, consideramos internação em UTIP

quando há falha na resposta clínica ao uso insistente de beta-2-agonista inalatório, associado ou não à administração de sulfato de magnésio IV; sinais de deterioração clínica, como fadiga, alteração do sensório, esforço respiratório importante, taquipneia, taquicardia, SatO<sub>2</sub> < 90%; necessidade de suporte ventilatório não invasivo ou invasivo<sup>1,5,11,15,19,20</sup>.

Quando todos esses medicamentos já tiverem sido usados, uma alternativa muito sugerida é a quetamina – anestésico dissociativo com efeito broncodilatador devido ao aumento na circulação de catecolaminas, relaxamento muscular direto e inibição do tônus vagal. Também tem indicação para ser usado na adaptação de máscara de VNI (VNI-BiPAP), para a intubação e/ou qualquer procedimento que necessite de sedação em pacientes asmáticos. Os efeitos adversos relacionados ao uso de quetamina, como aumento da secreção pulmonar, laringoespasmus e alucinações, limitam o seu uso rotineiro.

Quando ocorre a progressão da insuficiência respiratória por resposta inadequada à terapêutica até aqui estabelecida, deve-se pensar em cuidados mais intensivos, considerando-se as indicações para CNAF, VNI-BiPAP e VMI de acordo com a resposta clínica. O uso de CNAF aumenta a capacidade residual funcional, diminui a resistência na via aérea, produz uma pressão mínima na nasofaringe e melhora o *clearance* de CO<sub>2</sub>. Ainda que não precise de uma sedação adjunta, os resultados de CNAF em asma moderada ou grave ainda são muito limitados<sup>12,13,30,35-39</sup>.

A VNI parece ser mais efetiva se usada precocemente, entretanto é um recurso muito dependente da cooperação da criança. Para ajuste da máscara e adaptação à VNI, costumeiramente é necessário o uso de sedativos como quetamina, dose de 1 mg/kg (máximo de 50 mg). A manutenção da sedação é feita com dexmedetomidina (0,3-1 mcg/kg/h) ou clonidina nas mesmas doses. A maioria dos estudos não mostrou associação entre o uso da VNI e a redução da necessidade de ventilação mecânica. A ventilação artificial é um método invasivo que oferece riscos ao paciente, por isso deve ser criteriosamente indicada. Ainda assim, quando indicada, a intubação endotraqueal não deve ser postergada<sup>1-7,11-14,28,30,35-39</sup>.

Para a intubação do paciente com asma, a rotina deve ser a mesma, considerando-se o propofol 1 mg/kg (midazolam 0,5 mg/kg), quetamina (2 mg/kg) e rocurônio (1 mg/kg). A preferência é por tubo endotraqueal com *cuff* para evitar escape. Utiliza-se a ventilação com modo a pressão controlada, limitando a pressão de pico < 50 cmH<sub>2</sub>O, desde que a pressão platô seja < 28 cmH<sub>2</sub>O e corresponda a um volume corrente de 8-12 mL/kg, ajustada ao peso ideal do paciente. Para permitir um tempo expiratório prolongado e reduzir o alçaponamento de ar, utiliza-se uma frequência respiratória baixa (relação I:E = 1:3-1:4; com FR = 10-15). Fisiologicamente, na AAG há broncoconstrição, inflamação, aumento da resistência e redução do fluxo expiratório, resultando numa hiperinsuflação dinâmica, denominada de auto-PEEP. Assim, PEEP real é imprevisível. O paciente com ventilação assistida tem tempo expiratório curto em função da frequência respiratória aumentada e um volume minuto alto. Assim, precisa de força para vencer esse auto-PEEP, pode ter uma respiração irregular e, por isso mesmo, requer sedação mais efetiva com relaxante muscular, clonidina ou dexmedetomidina e quetamina. Dentro da linha de cuidados intensivos, na medida em que a ventilação mecânica não consegue ser efetiva, pode-se pensar em anestésicos inalatórios, heliox e oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO)<sup>1,11</sup>.

## ACOMPANHAMENTO

A maior parte dos episódios de asma aguda na infância tem um prognóstico clínico favorável, entretanto algumas crises evoluem com manifestações exacerbadas e precisam ser atendidas em serviços de emergência. Cerca de um sexto desses casos não apresenta boa resposta clínico-terapêutica, fato decorrente de dificuldade ou atraso diagnóstico, subestimação da gravidade, má elaboração do plano terapêutico inicial e inadequação do próprio tratamento. Os pacientes que apresentam resposta insuficiente à terapêutica antiasmática de primeira linha preconizada devem permanecer em sala de observação, ser monitorizados continuamente e iniciar com tratamento mais intensivo e/ou alternativo. Os casos de mais graves têm relação com maior ocorrência de comorbidades respiratórias, maior tempo para recuperação e prolongamento do tempo de permanência hospitalar. Ainda assim, a mortalidade por asma na infância é um evento incomum.

## REFERÊNCIAS

1. Shein SL, Speicher RH, Proença Filho JO, et al. Contemporary treatment of children with critical and near-fatal asthma. *Rev Bras Ter Intensiva.* 2016;28(2):167-78.
2. Nievias IFF, Anand KJS. Severe acute asthma exacerbation in children: a stepwise approach for escalating therapy in a pediatric intensive care unit. *J Pediatr Pharmacol Ther.* 2013;18(2):88-104.
3. Carroll CL, Sala KA. Pediatric status asthmaticus. *Crit Care Clin.* 2013;29:153-166.
4. Wener RRL, Bel EH. Severe refractory asthma: an update. *Eur Respir Rev.* 2013;22:227-35.
5. Newth CJL, Meert KL, Clark AE, Moler FW, Zuppa AF, Berg RA, et al. Fatal and near-fatal asthma in children: the critical care perspective. *J Pediatr.* 2012;161(2):214-21.
6. Leung JS. Paediatrics: how to manage acute asthma exacerbations. *Drugs Context.* 2021;10:12-7.
7. Santana JC, Barreto SSM, Piva JP, Garcia PC. Controlled study on intravenous magnesium sulfate or salbutamol in early treatment of severe acute asthma attack in children. *J Pediatr (Rio J).* 2001;77(4):279-87.
8. Gross Júnior M, Lago PM, Santana JCB, Biondo GF, Zandoná B, Chiaradia FO, et al. Use of magnesium sulfate in continuous infusion in patients with severe acute asthma, in a pediatric emergency room. *Pediatr Pulmonol.* 2021;56(7):1924-30.
9. Hasegawa K, Tsugawa Y, Brown DF, Camargo Jr CA. Childhood asthma hospitalizations in the United States, 2000-2009. *J Pediatr.* 2013;163(4):1127-33.e3.
10. Andrzejowski P, Carroll W. Salbutamol in paediatrics: pharmacology, prescribing and controversies. *Arch Dis Child Educ Pract Ed.* 2016;101:194-7.
11. Rehder KJ. Adjunct therapies for refractory status asthmaticus in children. *Respir Care.* 2017;62(6):849-65.
12. Fedor KL. Noninvasive respiratory support in infants and children. *Respir Care.* 2017;62(6):699-717.
13. Silva PS, Barreto SSM. Ventilação mecânica não invasiva na crise de asma aguda grave em crianças: níveis de evidências. *Rev Bras Ter Intensiva.* 2015;27(4):390-6.
14. Bhogal SK, McGillivray D, Bourbeau J, Benedetti A, Bartlett S, Ducharme FM, et al. Early administration of systemic corticosteroids reduces hospital admission rates for children with moderate and severe asthma exacerbation. *Ann Emerg Med.* 2012;60:84-91.
15. Mahesh S, Ramamurthy MB. Management of acute asthma in children. *Indian J Pediatr.* 2022;89(4):366-72.
16. Global Initiative for Asthma. 2022 GINA report, global strategy for asthma management and prevention. [acesso em junho de 2024]. Disponível em: <https://ginasthma.org/gina-reports>.
17. Bohn D, Kissoon N. Acute Asthma. *Pediatr Crit Care Med.* 2001;2(2):151-63.
18. Brusselle GG, Koppelman GH. Biologic therapies for severe asthma. *N Engl J Med.* 2022;386:157-71.
19. Boeschoten SA, Buysse CMP, de Winter BCM, van Rosmalen J, de Jongste JC, de Jonge RC, et al. Efficacy of a loading dose of IV salbutamol in children with severe acute asthma admitted to a PICU: a randomized controlled trial. *Eur J Pediatr.* 2022;181(10):3701-9.
20. Stulce C, Gouda S, Said SJ, Kane JM. Terbutaline and aminophylline as second-line therapies for status asthmaticus in the pediatric intensive care unit. *Pediatr Pulmonol.* 2020;55(7):1624-30.
21. Cheuk DKL, Chau TCH, Lee SL. A meta-analysis on intravenous magnesium sulphate for treating acute asthma. *Arch Dis Child.* 2005;90:74-7.
22. Marques L, Vale N. Salbutamol in the management of asthma: a review. *Int J Mol Sci.* 2022;23(22):14207.
23. Irazuzta JE, Paredes F, Pavlicich V, Domínguez SL. High-dose magnesium sulfate infusion for severe asthma in the emergency department: efficacy study. *Pediatr Crit Care Med.* 2016;17:e29-e33.
24. Irazuzta JE, Chiriboga N. Magnesium sulfate infusion for acute asthma in the emergency department. *J Pediatr.* 2017;93(Suppl 1):19-25.
25. Mohammed S, Goodacre S. Intravenous and nebulised magnesium sulphate for acute asthma: systematic review and meta-analysis. *Emerg Med J.* 2007;24:823-30.
26. Baggott C, Hardy JK, Sparks J, Sabbagh D, Beasley R, Weatherall M, et al. Epinephrine (adrenaline) compared to selective beta-2-agonist in adults or children with acute asthma: a systematic review and meta-analysis. *Thorax.* 2022;77(6):563-72.
27. Lieberman JA. Ann Allergy Asthma Immunol. 2023;130(4):411-2.
28. Argent AC, Biban P. What's new on NIV in the PICU: does everyone in respiratory failure require endotracheal intubation? *Intensive Care Med.* 2014;40(6):880-4.
29. Schuh S, Zemek R, Plint A, Black KJL, Freedman S, Porter R, et al. Magnesium use in asthma pharmacotherapy: a pediatric emergency research. *Pediatrics.* 2012;129(5):852-59.
30. Baudin F, Buisson A. Nasal high flow in management of children with status asthmaticus: a retrospective observational study. *Ann Intensive Care.* 2017;7:55-64.
31. Johnson PN, Drury AS, Gupta N. Continuous magnesium sulfate infusions for status asthmaticus in children: systematic review. *Front Pediatr.* 2022;10:853574.
32. Schuh S, Sweeney J, Freedman SB, Coates AL, Johnson DW, Thompson G, et al. Magnesium nebulization utilization in management of pediatric asthma (MagNUM PA) trial: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials.* 2016;17:261-71.

33. Dalabih AR, Bondi SA, Harris ZL, Saville BR, Wang W, Arnold DH. Aminophylline infusion for status asthmaticus in the pediatric critical care unit setting is independently associated with increased length of stay and time for symptom improvement. *Pulm Pharmacol Ther.* 2014;27(1):57-61.
34. Saint GL, Semple MG, Sinha I, Hawcutt DB. Optimizing the dosing of intravenous theophylline in acute severe asthma in children. *Pediatr Drugs.* 2018;20:209-214
35. Coletti KD, Bagdure DN, Walker LK, Remy KE, Custer JW. High flow nasal cannula utilization in pediatric critical care: an observational study. *Respir Care.* 2017;62(8):1023-29.
36. Baudin F, Poyan R. High-flow nasal cannula in the pediatric ICU: popular or efficient? *Respir Care.* 2017;62(8):1116-17.
37. Milési C, Essouri S, Pouyau R, Liet JM, Afanetti M, Portefaix A, et al. High flow nasal cannula (HFNC) versus nasal continuous positive airway pressure (nCPAP) for the initial respiratory management of acute viral bronchiolitis in young infants: a multicenter randomized controlled trial (TRAMONTANE study). *Intensive Care Med.* 2017;43(2):209-16.
38. Usala C, Wilson P. Noninvasive ventilation use in pediatric status asthmaticus. *J Asthma.* 2022;59(7):1338-42.
39. Gates RM, Haynes KE, Rehder KJ, Zimmerman KO, Rotta AT, Miller AG. High-flow nasal cannula in pediatric critical asthma. *Respir Care.* 2021;66(8):1240-6.

## Sepse e choque séptico

Jordana Hendler Bertotto  
 Ana Paula Pereira da Silva  
 Patricia Miranda do Lago

### PONTOS PRINCIPAIS

- Pacientes com apresentações mais graves de sepse podem ter uma aparência tóxica e alterações no estado mental, como irritabilidade ou sonolência.
- A escolha da antibioticoterapia empírica de amplo espectro deve levar em consideração vários fatores, incluindo a idade da criança, as características e o foco de infecção, as comorbidades e os padrões de resistência antimicrobiana locais.
- Nas situações de choque refratário, com necessidade de drogas vasoativas, de forma ideal, o paciente deve ser transferido para uma UTI para monitorização avançada e ajuste de drogas vasopressoras/inotrópicas.

### INTRODUÇÃO

A sepse é uma síndrome clínica resultante de uma resposta desregulada do organismo a um insulto infeccioso. Essa resposta pode variar desde uma manifestação excessiva e incontrolada de atividade pró-inflamatória, com apresentação clínica clássica, até uma manifestação frustra secundária à ausência de resposta inflamatória, como no caso de pacientes imunossuprimidos ou com “imunoparalisia”, em que a apresentação clínica pode ser silenciosa e insidiosa<sup>1,2</sup>.

A sepse representa um problema mundial, uma das principais causas de morte em crianças, e pode ser consequência de infecções comuns, como pneumonia e diarreia<sup>3-5</sup>. A taxa de mortalidade pode variar de 5-32%, de acordo com a região e a qualidade dos sistemas de saúde. Em países em desenvolvimento, uma criança com sepse grave tem quatro vezes mais chance de morrer do que em países desenvolvidos<sup>5-7</sup>. Em um estudo recente envolvendo diagnóstico de sepse em departamento de emergência (DE) pediátrica de países da América Latina, a mortalidade foi de 10%<sup>5</sup>.

Em média, crianças pequenas apresentam de três a seis doenças febris por ano, e a ansiedade dos pais em relação à febre é comum, procurando atendimento médico em 20-40% das vezes<sup>6</sup>. Embora a maioria das crianças com febre tenha doença leve e autolimitada, provavelmente de causa viral, 5% a 10% têm infecção bacteriana grave<sup>7,8</sup>. A infecção é responsável por quase um terço dos atendimentos de emergência, 40% das internações e 25% das mortes em crianças em todo o mundo<sup>3</sup>. Muitas crianças febris apresentam sinais de alerta para sepse, como taquicardia e taquipneia, com apenas poucas delas necessitando de investigação ou tratamento para sepse verdadeira, o que torna ainda mais desafiador o reconhecimento precoce e o diagnóstico de sepse em crianças no DE<sup>7</sup>.

As diretrizes atuais sugerem o uso de um “pacote de reconhecimento” contendo ferramentas de gatilho para identificação precoce, além de um “pacote de ressuscitação e estabilização” para melhorar os desfechos<sup>1,2,3,9</sup>. Neste capítulo, abordaremos as definições e ferramentas para diagnóstico precoce de sepse e disfunção orgânica, o tratamento direcionado na primeira hora na sala de emergência, através de metas de ressuscitação e monitorização contínua, e os cuidados após estabilização.

### DIAGNÓSTICO E RECONHECIMENTO PRECOCE

Em 2005, um consenso realizado na Conferência Internacional de Sepse Pediátrica, baseado na opinião de especialistas, definiu critérios específicos para síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SRIS) e falência orgânica<sup>10</sup>. Desde então, inúmeros estudos têm sido conduzidos, fornecendo dados importantes sobre a epidemiologia, reconhecimento e tratamento da sepse em crianças<sup>11,12</sup>. A existência de diferentes apresentações e gravidade progressiva torna difícil uma definição única adequada para a sepse e choque séptico. A definição

mais utilizada até os dias atuais ainda é baseada na SRIS, mas apresenta limitações importantes, pois SRIS é uma resposta inflamatória generalizada que pode estar presente em casos sem infecção e ausente em casos de infecção.

Em 2016, foram atualizados os critérios de definição de sepse e choque séptico em pacientes adultos (Sepsis-3), utilizando critérios hemodinâmicos como hipotensão, uso de vasopressores e hipoperfusão, mas foram excluídos estudos pediátricos, restringindo sua aplicabilidade em pediatria<sup>9,11</sup>. Uma força-tarefa foi convocada em 2019 para adaptar o escore SOFA, utilizado para medir a disfunção orgânica em adultos, para pacientes pediátricos, sendo chamado “pSOFA”<sup>11</sup>. No entanto, estudos posteriores revelaram que o Sepsis-3 adaptado para pediatria apresenta baixa sensibilidade, deixando de identificar ao menos 18% dos casos diagnosticados pelo critério de 2005 na população pediátrica<sup>12</sup>. Logo, o Sepsis-3 adaptado para a pediatria não é adequado para identificar casos de sepse em crianças, mas pode ser utilizado para prever a mortalidade e identificar casos mais graves.

Em fevereiro de 2020, foram publicadas as novas diretrizes da *Surviving Sepsis Campaign* para o manejo de crianças com sepse, com 77 declarações no total, das quais apenas seis são recomendações fortes e nove são declarações de melhores práticas<sup>1,13</sup>. A escassez de ensaios randomizados em sepse pediátrica limitou a capacidade de fazer fortes recomendações a favor ou contra. As diretrizes foram baseadas em revisões sistemáticas da literatura, seguidas por avaliações rigorosas das evidências e discussões no painel de especialistas para fornecer orientação para a maioria dos cenários relevantes.

## Definições

As definições de sepse, sepse grave e choque séptico conforme o consenso de sepse pediátrica de 2005<sup>10</sup> ainda são as mais utilizadas devido à falta de critério mais sensível e específico. As definições estão descritas na Tabela 1, e as definições de disfunção orgânica estão descritas na Tabela 3.

**TABELA 1** Critérios definidos no Consenso de Sepse Pediátrica

Sepse: SRIS na presença de infecção suspeita ou comprovada.

Sepse grave: sepse associada à disfunção cardiovascular, síndrome do desconforto respiratório agudo ou disfunção em dois ou mais sistemas de órgãos (disfunção neurológica, hematológica, renal ou hepática).

Choque séptico: sepse com disfunção cardiovascular que persiste apesar da administração de ≥ 40 mL/kg de fluido isotônico em 1 hora.

SRIS: presença de pelo menos dois dos seguintes critérios, incluindo necessariamente item 1 e/ ou 4.

1. Febre ou hipotermia (temperatura >38,5°C ou < 36°C).
2. Taquicardia ou bradicardia (para menores de 1 ano de idade).\*
3. Taquipneia ou necessidade de ventilação mecânica para um processo pulmonar agudo.\*
4. Leucocitose, leucopenia ou > 10% leucócitos imaturos.\*

\* Valores de referência conforme a idade (Tabela 1)<sup>13</sup>.

SRIS: síndrome da resposta inflamatória sistêmica. Fonte: Goldstein et al., 2005<sup>10</sup>; Balamuth et al., 2022<sup>13</sup>.

**TABELA 2** Valores de referência conforme a idade

Idade	Taquicardia	Taquipneia	Leucócitos (10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )	Hipotensão (PA sistólica)
1 mês a 1 ano	> 180 bpm	> 34 irpm	> 17,5 e < 5,0	< 75 mmHg
2 a 5 anos	> 140 bpm	> 22 irpm	> 15,5 e < 6,0	< 74 mmHg
6 a 12 anos	> 130 bpm	> 18 irpm	> 13,5 e < 4,5	< 83 mmHg
13 a 17 anos	> 110 bpm	> 14 irpm	> 11,0 e < 4,5	< 90 mmHg

## Ferramentas de triagem

As manifestações clínicas da sepse em crianças podem ser bastante inespecíficas. Em recém-nascidos e crianças com atraso no desenvolvimento, a sepse pode se manifestar apenas como uma redução na aceitação de alimentos, letargia ou diminuição do tônus muscular. Pacientes com apresentações mais graves podem ter uma aparência tóxica e alterações no estado mental, como irritabilidade ou sonolência. É importante ressaltar que sinais de choque presentes indicam que a capacidade de compensação do organismo da criança está no limite, logo o tratamento deve ser iniciado imediatamente<sup>1,2,13</sup>.

**TABELA 3** Critérios de disfunção orgânica

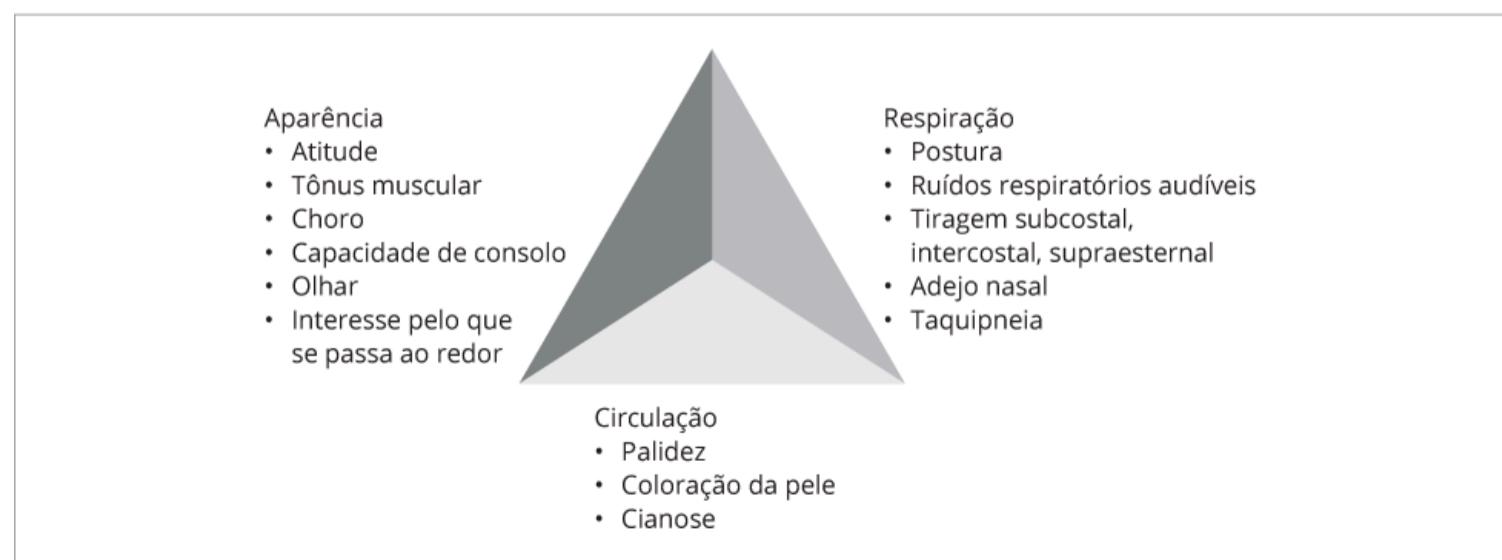
Disfunção	Critérios
Cardiovascular	Apesar de infusão de > 40 mL/kg de cristaloide na 1ª hora: <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Hipotensão (PA &lt; percentil 5 ou PS &lt; 2 DP) ou</li> <li>▪ Apresenta necessidade de medicação vasoativa para manter PA ou dois dos seguintes: acidose metabólica não explicada (BE &lt; -5 mEq/L); lactato &gt; 2 vezes o valor de referência; DU &lt; 1 mL/kg/h; tempo de enchimento capilar &gt; 2 segundos; gradiente de temperatura central/periférica &gt; 3°C</li> </ul>
Respiratória	$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$ sem cardiopatia congênita cianótica ou doença pulmonar crônica ou $\text{PaCO}_2 > 65$ ou 20 mmHg acima do basal ou necessidade de ventilação não invasiva ou invasiva não eletiva
Neurológica	Glasgow < 11 ou alteração aguda do nível de consciência com queda do Glasgow ≥ 3 pontos do basal
Hematológica	Plaquetas < 80.000 mm <sup>3</sup> ou queda em 50% do maior valor registrado nos 3 últimos dias ou RNI > 2
Renal	Creatinina sérica > 2 vezes valores normais ou aumento de 2 vezes o basal
Hepática	Bilirrubina total > 4 mg/dL (exceto recém-nascido) ou ALT > 2 vezes o valor normal

ALT: alanina aminotransferase; BE: excesso de base; DP: desvio-padrão; DU: débito urinário; PA: pressão arterial; PS: pressão sistólica. Fonte: Goldstein et al., 2005<sup>10</sup>.

Não há uma ferramenta universalmente aceita para triagem de sepse pediátrica, mas há várias opções disponíveis. A implementação dessas ferramentas deve levar em consideração a epidemiologia e os processos locais, além de condições que aumentam o risco de sepse. Aproximadamente metade dos casos de sepse pediátrica ocorre em pacientes com comorbidades e recém-nascidos de baixo peso<sup>5-7</sup>. Apesar do foco no reconhecimento precoce da sepse, a taxa de mortalidade não diminuiu significativamente nos últimos anos. Para crianças imunocomprometidas, o aumento do uso de cateteres de longa permanência e do uso de imunossupressores pode ter melhorado a sobrevida de pacientes com câncer e outras doenças crônicas, mas pode ter contribuído para a falta de redução da taxa de mortalidade da sepse<sup>5-7</sup>.

O uso do *Pediatric Assessment Triangle* (PAT) (Figura 1) como primeira avaliação do paciente na emergência ajuda a determinar a gravidade e a urgência para iniciar as intervenções. Essa ferramenta avalia a aparência e o estado neurológico e respiratório do paciente, permitindo uma avaliação inicial do estado cardiopulmonar, neurológico e metabólico<sup>14</sup>. Embora não tenha sido criado especificamente para triagem de sepse, o PAT pode ajudar a identificar os pacientes mais graves.

As diretrizes atuais sugerem que seja implementada uma triagem sistemática para reconhecer a sepse e o choque séptico em tempo hábil em crianças agudamente enfermas, possibilitando o início imediato da terapia. Este processo deve ser personalizado de acordo com o perfil de pacientes, recursos e funcionamento de cada instituição. Essas ferramentas devem ser baseadas em sinais de alerta, achados de infecção e condições de risco dos pacientes para desencadear avaliação rápida adicional. A Figura 2 é uma sugestão para reconhecimento precoce de sepse em DE pediátrica.



**FIGURA 1** Triângulo de avaliação pediátrica.

Esta criança pode ter sepse?

1. Avalie os sinais vitais:

Há alterações sugestivas de SIRS? \_\_\_\_\_

Idade	Taquicardia	Taquipneia	Hipotensão (PA sistólica)
1 mês a 1 ano	> 180 bpm	> 34 mrpm	< 75 mmHg
2 a 5 anos	> 140 bpm	> 22 mrpm	< 74 mmHg
6 a 12 anos	> 130 bpm	> 18 mrpm	< 83 mmHg
13 a 17 anos	> 110 bpm	> 14 mrpm	< 90 mmHg

Não

↓  
Segue com  
a rotina da  
emergência

↓  
Sim

2. Avalie sinais de infecção:

- Febre ou hipotermia
- Alterações respiratórias (tosse, esforço respiratório, dor torácica ou murmúrios na auscultação pulmonar)
- Alterações gastrintestinais (dor abdominal, distensão, vômitos, diarreia, redução da ingestão)
- Alterações urinárias (redução do débito urinário)
- Alterações na pele e articulações (dor ou edema articular, *rash* cutâneo)
- Presença de apneia, icterícia, redução da aceitação de via oral, redução de diurese ou de evacuações (especialmente para recém-nascidos)

e/ou

3. Avalie condições de risco para sepse:

- Idade menor de 3 meses
- Imunossupressão
- Doença cardíaca, pulmonar ou neuromuscular
- Atraso de desenvolvimento
- Acesso venoso de longa permanência ou outros tipos de invasão, como sonda de demora
- História de hospitalização ou cirurgia recentes
- Pacientes imunocomprometidos (portadores de malignidade hematológica, síndromes de imunodeficiência, neutropenia, pancitopenia, medicamentos para rejeição de transplantes ou desnutrição grave)

Sim

↓  
Inicie as medidas iniciais para sepse

↓  
Avalie sinais de choque

- Alterações de perfusão
- Tempo de enchimento capilar > 2 segundos
- Redução de pulsos periféricos
- Redução do débito urinário
- Saturação de oxigênio < 94%
- Pele moteada
- Extremidades frias
- Alterações do estado mental como irritabilidade, letargia e confusão

↓ Sim

Inicie as  
medidas para  
choque séptico  
imediatamente

↓ Não

Mantenha-se  
atento, pois esta  
criança pode  
vir a apresentar  
sinais precoces de  
choque

**FIGURA 2** Reconhecimento precoce de sepse em departamento de emergência pediátrica.

Fonte: elaborada pelas autoras.

## TRATAMENTO DA PRIMEIRA HORA

As diretrizes de 2020 definem um pacote de ações para o tratamento da sepse que inclui (Tabela 4)<sup>1,2,7,9</sup>:

- Ressuscitação hídrica precoce.
- Obtenção de acesso vascular rápido.
- Coleta de hemoculturas.

- Início rápido de antibióticos de amplo espectro.
- Dosagem do lactato sérico.
- Administração precoce de drogas vasoativas se sinais de choque persistente.

## **Monitorização e oxigenação**

A monitorização básica inicial inclui monitorização contínua da frequência cardíaca, frequência respiratória, oximetria de pulso, medições frequentes da pressão arterial (intervalo de 15 em 15 minutos) e controle do débito urinário.

Assegurada a patência da via aérea e a presença de respiração e circulação espontânea, deve-se administrar O<sub>2</sub> suplementar. O fornecimento de O<sub>2</sub> pode ser feito através de oxigenoterapia por óculos nasal, máscara não reinalante, cateter nasal de alto fluxo ou ventilação não invasiva, com o objetivo de manter a saturação de oxigênio acima de 92-94%, devendo-se evitar a hipóxia e a hiperoxia<sup>1</sup>.

O uso de ventilação mecânica pode ser necessário em situações de choque séptico refratário a fluidos e resistente a catecolaminas para proteger as vias aéreas e auxiliar na ventilação e oxigenação. Entretanto, em alguns casos, pode ser mais adequado transferir a criança para um centro com mais recursos do que iniciar a ventilação mecânica em situação de risco, principalmente naqueles que não apresentam insuficiência respiratória e estão respondendo às medidas iniciais do choque.

A intubação endotraqueal deve ser precedida pela sequência rápida de intubação, pois é um momento de potencial descompensação hemodinâmica dos pacientes em choque. Se possível, deve-se garantir previamente a pré-carga adequada com fluidos e/ou administrar inotrópicos devido à presença frequente de hipovolemia relativa/absoluta e/ou disfunção miocárdica. Da mesma forma, drogas para facilitar a intubação podem acentuar a disfunção hemodinâmica<sup>2</sup>. Entre as medicações para sedação, a cetamina é a mais comumente empregada para a população pediátrica. Temos evitado o uso de etomidato como sedativo devido à associação que ocorreu com insuficiência suprarrenal.

O uso da radiografia de tórax pode atrasar o diagnóstico de síndrome de desconforto respiratório agudo (SDRA), e a ecografia vem sendo adotada como alternativa, mas sua utilidade em identificar quais crianças podem se beneficiar de ventilação mecânica não está definida.

**TABELA 4** Resumo das medidas indicadas para o tratamento da primeira hora

1. Garantir via aérea e oferecer O<sub>2</sub> se Sat < 92%.
2. Monitorização básica: monitorização contínua da FC, FR, oximetria de pulso, medições frequentes da pressão arterial e controle do débito urinário.
3. Obtenção de dois acessos venosos periféricos. Se não houver possibilidade de acesso venoso, considerar punção intraóssea.
4. Infusão volêmica: infusão de até 40-60 mL/kg de soro fisiológico ou Ringer lactato. Reavaliar após cada infusão de 10-20 mL/kg e suspender após melhora da perfusão, FC e sensório ou aparecimento de crepitantes na auscultação pulmonar ou hepatomegalia (sinais de sobrecarga de volume).
5. Coleta de laboratório inicial: hemograma com plaquetas, PCR, hemocultura (2 amostras), gasometria venosa e lactato. As culturas, principalmente a hemocultura, devem ser coletadas antes do início dos antibióticos, sem atrasar seu início. Devem ser coletadas culturas de todos os sítios suspeitos de infecção.
6. Início precoce de antibióticos de amplo espectro, usando doses de ataque recomendadas (Quadro 4).
7. Avaliar a presença de foco infeccioso e abordar o mais brevemente possível. Exemplos: exploração de ferida operatória, drenagem de abscesso, retirada de cateter venoso central com hiperemia ou drenagem purulenta, drenagem de empiema, retirada de dispositivos invasivos etc.
8. Início de drogas vasoativas se não houver resposta com a ressuscitação hídrica de 40-60 mL/kg na primeira hora. Na ausência de monitorização avançada, epinefrina 0,1-0,2 mcg/kg/min para choque frio e norepinefrina 0,05 a 0,2 mcg/kg/min para choque quente. Pode ser iniciado em acesso periférico, utilizando concentração mais diluída e com observações frequentes da patência do acesso, na ausência de acesso central.

FC: frequência cardíaca; FR: frequência respiratória; PCR: proteína C-reativa; Sat: saturação.

## **Acesso venoso**

O acesso venoso deve ser obtido em 5 minutos em pacientes com choque séptico, e, preferencialmente, devem ser obtidos dois acessos do maior calibre possível. Se não for possível obter acesso venoso nesse período, a obtenção de um acesso intraósseo está indicado. A colocação de cateter intravenoso periférico ou profundo guiado por ultrassom e acesso por cateter venoso umbilical são alternativas se as habilidades estiverem imediatamente disponíveis<sup>1-3</sup>.

## **Ressuscitação volêmica**

A ressuscitação volêmica é um dos pilares do tratamento, pois proporciona melhora do débito cardíaco e da perfusão dos órgãos. O seu principal objetivo é melhorar a qualidade dos pulsos, o tempo de enchimento capilar, o estado mental e a diurese, ou seja, parâmetros clínicos que demonstram melhora da perfusão tecidual. A hipovolemia intravascular relativa é comum no choque séptico e se deve à vasodilatação e ao extravasamento capilar<sup>1,9,15</sup>.

A escolha do tipo de fluido, a velocidade de infusão e o volume são discutidos na ressuscitação volêmica inicial. Os cristaloides balanceados têm sido sugeridos como primeira linha pelas últimas diretrizes, porém o soro fisiológico continua sendo o mais difundido nos serviços pediátricos. A recomendação a favor da solução balanceada se baseia em evidências indiretas em adultos, e os estudos na população pediátrica ainda são inconsistentes<sup>16</sup>.

As soluções cristaloides são divididas em solução salina normal (NaCl 0,9% ou solução fisiológica) e solução cristaloide balanceada (como Ringer lactato e Plasma Lyte). A solução fisiológica apresenta alto teor de cloreto e sódio, enquanto a solução balanceada apresenta baixo teor de cloreto, que é substituído por tampões como lactato, acetato, gluconato ou malato, os quais são excretados ou metabolizados em bicarbonato. Grandes volumes de solução fisiológica podem promover acidose metabólica hiperclorêmica; por outro lado, as soluções balanceadas apresentam uma ação neutra ou alcalinizante sobre o pH<sup>17</sup>.

A *Surviving Sepsis Campaign* recomenda, com qualidade de evidência muito baixa, o uso de soluções cristaloides balanceadas em vez de solução salina normal como a primeira linha para ressuscitação volêmica na sepse pediátrica<sup>1</sup>. Estudos pediátricos demonstram redução da incidência de lesão renal e necessidade de terapia substitutiva renal com o uso de soluções balanceadas, mas sem impacto na mortalidade<sup>17</sup>. O aumento da mortalidade e insuficiência renal estaria associado a um cloro sérico acima de 125 mEq/L ou aumento de 5 mEq/L do cloro sérico em 24 horas. Assim, a discussão permanece, e os resultados de um estudo internacional em curso, com previsão de término em 2025 com crianças atendidas em DE e suspeita de choque séptico, são aguardados com grande expectativa. Até o momento, a ressuscitação inicial pode ser feita com solução fisiológica, mas, nas situações refratárias com necessidade de reposição acima de 40-60 mL/kg devemos levar em consideração o uso de soluções balanceadas.

O uso de albumina não é recomendado como terapia inicial em *bolus*, em razão do risco de infecção sanguínea, presença de alto teor de cloreto, além do seu alto custo e falta de disponibilidade. Outros tipos de coloides também não devem ser usados na sepse pediátrica, como soluções de hidroxietilamido e fluidos derivados de gelatina, que demonstraram riscos de anafilaxia, coagulopatia e lesão renal em adultos, além de não terem resultados consistentes sobre o seu benefício<sup>1</sup>.

Em relação ao volume, de acordo com as últimas diretrizes, recomenda-se administrar 10-20 mL/kg de fluido por *bolus* em 20 minutos, com reavaliação posterior, e um volume total de 40-60 mL/kg durante a primeira hora de tratamento. Em locais com recursos limitados, a recomendação é administrar 10-20 mL/kg de fluido em 30 minutos, com monitorização rigorosa após cada infusão de volume quanto à resposta clínica e sinais de sobrecarga hídrica, podendo chegar a 40 mL/kg na primeira hora. Além disso, tem-se discutido o uso preferencial de alíquotas de 10 mL/kg, que permitem avaliação clínica mais frequente e uso de droga vasoativa mais precoce conforme a necessidade, especialmente em pacientes com cardiopatia com risco de edema agudo de pulmão<sup>1,7</sup>.

A Organização Mundial da Saúde (OMS) recomenda uso de terapia em *bolus* em sistemas de saúde sem acesso a cuidados intensivos apenas em casos de hipotensão ou presença de choque. Essa recomendação é baseada principalmente no estudo FEAST, realizado em hospitais da África e que demonstrou mortalidade maior entre as crianças que receberam fluidoterapia em *bolus* comparados com o grupo controle que recebeu terapia de manutenção<sup>18</sup>. No entanto, nesse estudo 57% das crianças tinham malária e 32% tinham anemia grave ( $Hb < 5 \text{ g/dL}$ ). Houve atraso na chegada ao hospital, com muitas crianças estando em uma fase tardia do choque, ou em choque cardiogênico, o que limita a terapia com fluidos em *bolus*. Isso não permite a generalização desses achados para outros ambientes. O que pode se concluir desse estudo é que o uso da fluidoterapia deve ser sempre guiado pela resposta do paciente, a ser reavaliado após cada infusão de volume.

O acesso à terapia intensiva deve ser entendido como acesso local ou por transporte inter-hospitalar, independentemente de esse cuidado ser fornecido por uma unidade de terapia intensiva (UTI) formal ou não; ou seja, deve ser entendido como a disponibilidade de ventilação mecânica, avaliação hemodinâmica contínua e outros aspectos da terapia intensiva.

Após cada infusão de fluido, a criança deve ser reavaliada. Se mantiver sinais de perfusão inadequada de órgãos-alvo, fluido adicional pode ser indicado, ou o início de drogas vasoativas. A criança também deve ser reavaliada para sinais de sobrecarga hídrica, e a terapia, descontinuada se surgirem esses sinais. A sobrecarga hídrica pode ser identificada através de crepitantes na ausculta pulmonar ou piora do padrão respiratório, com aumento da frequência respiratória, radiografia de tórax com evidência de edema pulmonar ou hepatomegalia. A ecografia à beira do leito também pode ser útil nessa avaliação, através da avaliação da veia cava com pouca

variação ao longo do ciclo respiratório, o que indica uma circulação repleta de fluidos, e da ecografia pulmonar, capaz de avaliar a presença de edema pulmonar.

O início de drogas vasoativas deve ser realizado se sinais de choque persistem após 40-60 mL/kg de fluidoterapia na primeira hora ou antes, se surgirem sinais de sobrecarga hídrica ou disfunção miocárdica<sup>1,7</sup>. Se o paciente está apresentando melhora hemodinâmica com a ressuscitação volêmica, ela deve continuar até que a perfusão tecidual, o fornecimento de oxigênio e a pressão arterial estejam adequados, independentemente do uso de drogas vasoativas, a menos que se desenvolvam sinais de sobrecarga hídrica.

Quanto à necessidade de transfusão sanguínea, para hemodinamicamente instáveis suger-se manter limiar de hemoglobina acima de 9g/dL, e, para crianças hemodinamicamente estáveis, acima de 7 g/dL<sup>1,2</sup>.

## Antibioticoterapia

O tratamento adequado com antibióticos é considerado um dos pilares mais importantes no manejo de crianças com sepse, e o atraso na administração tem sido associado ao aumento da mortalidade.

### Tempo para administração do antibiótico

As diretrizes de choque séptico, há mais de uma década, recomendam de forma consistente a administração de antibióticos dentro de 60 minutos a partir do diagnóstico da sepse grave ou do choque séptico; no entanto, as evidências para essa recomendação são limitadas<sup>1,19</sup>.

O atraso na administração do antibiótico está associado ao aumento da mortalidade. Para cada hora de atraso estima-se um aumento na mortalidade de 0,3% para sepse, de 0,4% para sepse grave e de 1,8% para choque séptico<sup>19</sup>. Um estudo retrospectivo em crianças demonstrou chance aumentada de internação em UTI e mortalidade com um atraso superior a 3 horas, enquanto a mortalidade entre os pacientes que o receberam na primeira hora e em 3 horas não foi diferente. Sendo assim, não está definido um limite de tempo claro após o qual o risco de mortalidade ou outros resultados adversos aumenta, mas parece que isso acontece após 3 horas, e o benefício da terapia antimicrobiana dentro de 1 hora após o reconhecimento foi mais proeminente em coortes com predominância de pacientes com choque séptico<sup>19</sup>.

As diretrizes atuais recomendam que, em crianças “com choque séptico”, a terapia antimicrobiana deve ser iniciada o mais rápido possível e, idealmente, dentro de 1 hora após o reconhecimento. Para crianças sem sinais clínicos de choque, o que corresponde à maioria das apresentações no DE, deve-se iniciar a terapia antimicrobiana o mais rápido possível após o reconhecimento da sepse, permitida até 3 horas para a investigação diagnóstica adequada. No entanto, a avaliação diagnóstica deve ser realizada rapidamente e se, durante a avaliação, o paciente apresentar sinais de uma provável infecção ou evidência de choque séptico/disfunção orgânica, a terapia antimicrobiana deve ser imediatamente administrada<sup>1,2,7,19</sup>.

### Coleta de culturas

Outro ponto fundamental é que exames de culturas devem ser coletados de todos os focos suspeitos de infecção, de preferência antes do início da antibioticoterapia. Entretanto, essas coletas não devem atrasar, de forma significativa, o início do tratamento.

A coleta de hemocultura é importante no diagnóstico de bacteriemia e tem implicação no tipo e duração da antibioticoterapia. Devem ser coletadas duas amostras periféricas pareadas. Se o paciente possui acesso venoso central, devem ser coletadas uma amostra de cada via do cateter e outra amostra periférica de forma pareada. Por meio de uma hemocultura positiva, conseguimos direcionar o tratamento e definir o(s) antibiótico(s) mais apropriado(s), diminuindo as chances de resistência bacteriana. A coleta de outras culturas, como urina, liquor, aspirado traqueal, drenagem de secreções, também deve ser obtida o mais rapidamente possível, dependendo do foco de infecção suspeito<sup>1,2,7,19</sup>.

### Escolha da antibioticoterapia

A escolha da antibioticoterapia empírica de amplo espectro deve levar em consideração vários fatores, incluindo a idade da criança, as características e o foco de infecção, as comorbidades e os padrões de resistência antimicrobiana locais. Pacientes com internação hospitalar recente ou atual devem receber terapia empírica que considere infecção hospitalar ou colonização conhecida, bem como qualquer exposição recente a antimicrobianos. Além disso, devem-se considerar doenças subjacentes concomitantes, falência crônica de órgãos, presença de dispositivos internos, imunossupressão ou outra forma de imunocomprometimento, infecção recente conhecida ou colonização com patógenos específicos<sup>1</sup>.

A sepse em crianças é mais comumente causada por bactérias Gram-negativas ou Gram-positivas, embora a prevalência varie de acordo com idade, região geográfica, localização (comunidade *versus* hospital) do início da sepse e outros fatores do paciente. Infecções fúngicas invasivas são restritas a imunocomprometidos e recém-nascidos prematuros. Certas condições específicas colocam os pacientes em risco de patógenos atípicos ou

resistentes, exigindo regimes empíricos diferenciados. Para crianças em risco de infecções bacterianas multirresistentes, regimes antimicrobianos empíricos de amplo espectro podem exigir mais de um agente para cobrir amplamente esses patógenos potenciais<sup>1,19</sup>. A terapia antimicrobiana inicial sugerida inclui:

- Crianças previamente saudáveis com sepse adquirida na comunidade sem fatores de risco: cefalosporina de terceira geração (por exemplo, ceftriaxona) pode ser suficiente. Em locais onde a incidência de pneumococo resistente é maior, está indicada a associação de vancomicina.
- Crianças imunocomprometidas ou com sepse adquirida no hospital: a terapia antimicrobiana deve ser mais ampla, pelo alto risco infecção por estafilococo resistente à meticilina e germes Gram-negativos. Deve-se começar uma cefalosporina antipseudomonas de terceira geração ou superior (por exemplo, cefepima), um carbapenêmico de amplo espectro (por exemplo, meropeném) ou uma penicilina/inibidor de betalactamase (por exemplo, piperacilina/tazobactam), em associação a vancomicina sempre que houver suspeita de infecção por estafilococo.
- Recém-nascidos: a ampicilina combinada com uma cefalosporina de terceira geração oferece cobertura para infecção perinatal incluindo estreptococos do grupo B e *Listeria*. Como o líquido cefalorraquidiano nem sempre pode ser obtido nas primeiras horas devido à instabilidade clínica ou trombocitopenia, o aciclovir deve ser adicionado como agente antiviral contra infecções por herpes-simples, porque pode simular meningite e encefalite e o tratamento iniciado precocemente limita as complicações tardias.

**TABELA 5** Antibioticoterapia empírica em crianças com sepse

Condições da criança/foco infecioso	Domiciliar	Nosocomial (> 72 horas de internação)
Bacteriemia sem foco definido ou possibilidade de acometimento do sistema nervoso central	Ceftriaxona 100 mg/kg/dia 1 x/dia	Cefepima 150 mg/kg/dia a cada 8 horas
Paciente imunocomprometido sem foco definido	Cefepima 150 mg/kg/dia a cada 8 horas	1 <sup>a</sup> opção: cefepima 150 mg/kg/dia a cada 8 horas 2 <sup>a</sup> opção: piperacilina/tazobactam 240 mg/kg/dia a cada 8 horas para crianças de 2-9 meses e 300 mg/kg/dia a cada 8 horas > 9 meses 3 <sup>a</sup> opção: meropeném 60 mg/kg/dia a cada 8 horas e 120 mg/kg/dia a cada 8 horas se suspeita de infecção do sistema nervoso central Considerar a associação de vancomicina 40-60 mg/kg/dia a cada 6 horas
Pneumonia	1 <sup>a</sup> opção: ampicilina 400 mg/kg/dia a cada 6 horas 2 <sup>a</sup> opção: cefuroxima 150 mg/kg/dia a cada 8 horas	Cefepima 150 mg/kg/dia a cada 8 horas
Infecção de trato urinário	Cefuroxima 150 mg/kg/dia a cada 8 horas	Cefepima 150 mg/kg/dia a cada 8 horas
Infecção de trato gastrintestinal	1 <sup>a</sup> opção: ampicilina 200 mg/kg/dia a cada 6 horas + gentamicina 7,5 mg/kg/dia 1 x/dia + metronidazol 40 mg/kg/dia a cada 8 horas 2 <sup>a</sup> opção: amoxicilina-clavulanato 90 mg/kg/dia a cada 8 horas 3 <sup>a</sup> opção: cefuroxima 150 mg/kg/dia a cada 8 horas + metronidazol 40 mg/kg/dia a cada 8 horas	1 <sup>a</sup> opção: cefepima 150 mg/kg/dia a cada 8 horas + metronidazol 40 mg/kg/dia a cada 8 horas 2 <sup>a</sup> opção: piperacilina/tazobactam 240 mg/kg/dia a cada 8 horas para crianças de 2-9 meses e 300 mg/kg/dia a cada 8 horas > 9 meses 3 <sup>a</sup> opção: meropeném 60 mg/kg/dia a cada 8 horas
Pele	Oxacilina 200 mg/kg/dia a cada 6 horas	Considerar vancomicina 40-60 mg/kg/dia conforme sensibilidade local dos estafilococos

\* Associar vancomicina 60 mg/kg/dia a cada 6 horas se suspeita de infecção por *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina nas infecções nosocomiais ou em comunidades onde prevaleçam pneumococos resistentes à ceftriaxona. Fonte: elaborado pelas autoras.

- Criança com infecção intra-abdominal suspeita ou documentada: a terapia deve incluir ampla cobertura para patógenos gastrointestinais, incluindo bactérias anaeróbias, com combinação de penicilina/inibidor de betalactamase, ou carbapenêmicos, ou adição de clindamicina ou metronidazol.

- Crianças com maior risco de infecção resistente a antibióticos devido à infecção ou colonização passada ou uso recente de antibióticos de amplo espectro: devem receber um regime terapêutico empírico individualizado.

Como a maioria das culturas microbiológicas apresenta crescimento dentro de 24 a 36 horas após a coleta quando um patógeno está presente, o tratamento empírico deve ser reavaliado e direcionado para a sensibilidade microbiana. No entanto, muitas crianças não têm um patógeno isolado, devido ao pré-tratamento com antibióticos, ou ausência de bacteriemia (por exemplo, pneumonia bacteriana apesar de infecção bacteriana verdadeira), ou sepse relacionada a infecções virais. Assim, a decisão de continuar, restringir ou interromper a terapia antimicrobiana deve ser tomada com base no julgamento clínico<sup>1,9</sup>.

## Vasopressores e inotrópicos

No manejo hemodinâmico no choque, o objetivo é fornecer uma oferta de oxigênio supranormal (acima do limite crítico) e aumentar a pressão arterial média (PAM) para um nível que permita ao débito cardíaco alcançar a perfusão orgânica adequada para todos os órgãos. As drogas vasoativas devem ser usadas nas situações de choque refratário à fluidoterapia, através de uma abordagem guiada por objetivos<sup>1</sup>. Não existe nenhum dado pediátrico identificando quando o choque se torna “fluído refratário”, e a orientação é iniciar terapia vasoativa após infusões de 40 a 60 mL/kg se o paciente continua a ter evidências de hipoperfusão, ou antes, se apresentar sinais de sobrecarga hídrica<sup>9,13</sup>.

### Metas de ressuscitação

Os parâmetros básicos de hemodinâmica incluem frequência cardíaca, pressão arterial sistólica (PAS) e PAM. Ainda não há estudos que determinem alvos hemodinâmicos específicos em crianças com choque séptico. Em adultos com choque séptico, uma PAM de cerca de 65 mmHg (5º percentil) pode ser eficaz, mas não há um consenso para recomendar um determinado alvo de PAM para crianças. Procuramos manter uma PAM maior que o percentil 50 para a idade, mas uma pressão arterial mais baixa pode ser aceitável se outras variáveis hemodinâmicas, como o estado mental, a perfusão, o débito urinário e o lactato, estiverem melhorando.

Medidas como pressão venosa central (PVC), pressão de perfusão (PAM-PVC) e saturação venosa central de O<sub>2</sub> necessitam de instalação de um acesso venoso central que nem sempre é possível no DE na primeira hora, ficando reservados para a terapia intensiva. Os biomarcadores também podem ser usados como adjuvantes na determinação do estado de sepse grave. O mais comum é o lactato, e a medição seriada tem sido usada para avaliar a gravidade da doença como um indicador de má perfusão tecidual e danos aos órgãos-alvo.

A ecografia é uma ferramenta acessível e usada com frequência por muitos profissionais de emergência para outras condições e deve ser empregada mais comumente para avaliar parâmetros hemodinâmicos, incluindo índice cardíaco e/ou resistência vascular sistêmica e medição da veia cava inferior para determinar o estado intravascular de forma objetiva<sup>1,3</sup>.

### Escolha do agente vasopressor/inotrópico

Em recomendações anteriores, a dopamina foi sugerida como agente de primeira linha, mas nos últimos anos surgiaram dados de que a adrenalina pode ser um agente inicial mais benéfico. Estudos demonstraram maior taxa de mortalidade nas crianças que receberam dopamina quando comparadas com as que receberam adrenalina<sup>20</sup>.

As novas diretrizes colocam a adrenalina e a noradrenalina como vasopressores de primeira linha para sepse refratária a fluidos, com insuficiência de dados para recomendar qualquer uma delas especificamente<sup>1,3,20</sup>. As recomendações anteriores diferenciavam entre choque quente por elevado débito cardíaco com baixa resistência vascular sistêmica (pulsos amplos, enchimento capilar rápido, extremidades quentes, pressão de pulso ampla) *versus* choque frio por baixo débito cardíaco e vasoconstrição periférica (pulsos finos, enchimento capilar lento, extremidades frias, pressão de pulso estreita, pele rendilhada) para selecionar vasopressores, indicando noradrenalina para choque quente e adrenalina para choque frio ou indiferenciado, embora houvesse poucos dados para apoiar essas recomendações<sup>1,9</sup>.

Tem sido demonstrado que pacientes com sepse comunitária com choque refratário a volume frequentemente apresentam comprometimento na função miocárdica e vasoconstrição periférica, por isso a adrenalina (dose inicial de 0,1-0,2 mcg/kg/min) deveria ser considerada primeira escolha. Por outro lado, pacientes com choque séptico com provável infecção hospitalar (infecção relacionada a cateter, imunossuprimidos, portadores de doenças oncológicas) apresentam, predominantemente, um quadro de vasoplegia com índice cardíaco elevado (choque quente), sendo, por isso, utilizada a noradrenalina (dose inicial de 0,05-0,2 mcg/kg/min<sup>1</sup>). A adrenalina tem efeito inotrópico e vasodilatador periférico quando em doses mais baixas, enquanto em doses mais altas, superiores a 0,3 mcg/kg/min (em alguns pacientes, a partir de 0,1

mcg/kg/min), predomina o efeito vasoconstritor sistêmico. A dose usual de noradrenalina é de 0,05-1 mcg/kg/min e tem efeito predominantemente vasoconstritor, mas, se não houver melhora e necessidade de dose superior a 0,4 mcg/kg/min, deve-se considerar a associação de vasopressina. A cada ajuste, deve-se revisar a necessidade de fluidoterapia, transfusão de concentrado de hemácias ou associação de outra droga inotrópica como dobutamina ou milrinona<sup>1</sup>.

Nas situações de choque refratário, com necessidade de drogas vasoativas, de forma ideal, o paciente deve ser transferido para uma UTI para monitorização avançada e ajuste de drogas vasopressoras/inotrópicas. No que diz respeito à segurança de administração periférica de inotrópicos, a infusão de curto prazo através de acesso venoso periférico é segura e pode ser uma alternativa antes do estabelecimento de um acesso venoso central, utilizando concentração mais diluída da droga, com monitoramento da patêncie do acesso para diminuir o risco de efeitos adversos. Portanto, o acesso vascular não deve atrasar o início da administração de drogas vasoativas, que deve ser iniciado ainda no DE se necessário.

## MONITORIZAÇÃO E REAVALIAÇÃO

Após o manejo inicial, é importante avaliar regularmente a resposta do paciente às medidas terapêuticas realizadas, reavaliando a eficácia das intervenções iniciais e realizando ajustes na terapia conforme o necessário. O monitoramento e a reavaliação são partes críticas do cuidado do paciente com sepse e devem ser realizados com frequência para garantir o tratamento adequado e a melhoria do estado clínico do paciente.

- Verificação de sinais vitais frequentes, incluindo frequência cardíaca, pressão arterial, frequência respiratória, temperatura e oximetria de pulso.
- Controle da diurese e equilíbrio hidroeletrolítico.
- Monitoramento da glicemia capilar e tratamento da hipoglicemias.
- Monitoramento do ácido láctico sérico em intervalos regulares.
- Monitoramento das funções renal e hepática, incluindo a medição da creatinina, bilirrubina e enzimas hepáticas.
- Monitoramento de parâmetros hematológicos, incluindo contagem de plaquetas, hemoglobina e hematócrito.
- Monitoramento da coagulação, incluindo o tempo de protrombina, tempo de tromboplastina parcial ativada e fibrinogênio.
- Avaliação do estado mental e neurológico do paciente.

## REFERÊNCIAS

1. Menon K, Schlapbach LJ, Akech S, Argent A, Chiotos K, Chisti MJ, et al. Pediatric sepsis definition: a systematic review protocol by the Pediatric Sepsis Definition Taskforce. Crit Care Explor. 2020;2(6):e0123.
2. Cruz AT, Lane RD, Balamuth F, Aronson PL, Ashby DW, Neuman MI, et al. Updates on pediatric sepsis. J Am Coll Emerg Physicians Open. 2020;1(5):981-93.
3. Hiliarius KWE, Skippen PW, Kissoon N. Early recognition and emergency treatment of sepsis and septic shock in children. Pediatr Emerg Care. 2020;36(2):101-6
4. Sankar J, Dhochak N, Kumar K, Singh M, Sankar MJ, Lodha R. Comparison of International Pediatric Sepsis Consensus Conference versus Sepsis-3 definitions for children presenting with septic shock to a tertiary care center in India: a retrospective study. Pediatr Crit Care Med. 2019;20(3):e122-e129.
5. Fustiñana A, Yock-Corralles A, Casson N, Galvis L, Iramain R, Lago P, et al. Adherence to pediatric sepsis treatment recommendations at emergency departments: a multicenter study in Latin America. Pediatr Emerg Care. 2022;38(9):e1496-e1502.
6. Craig JC, Williams GJ, Jones M, Codarini M, Macaskill P, Hayen A, et al. The accuracy of clinical symptoms and signs for the diagnosis of serious bacterial infection in young febrile children: prospective cohort study of 15 781 febrile illnesses. BMJ. 2010;340:c1594.
7. Paul R. Recognition, diagnostics, and management of pediatric severe sepsis and septic shock in the emergency department. Pediatr Clin North Am. 2018;65(6):1107-18.
8. Foo CPZ, Seabrook JA, Sangha G, Foster JR. Presumed systemic inflammatory response syndrome in the pediatric emergency department. Pediatr Emerg Care. 2019;35(8):522-6.
9. Weiss SL, Peters MJ, Alhazzani W, Agus MSD, Flori HR, Inwald DP, et al. Surviving Sepsis Campaign International Guidelines for the management of septic shock and sepsis-associated organ dysfunction in children. Pediatr Crit Care Med. 2020;21(2):e52-e106.
10. Goldstein B, Giroir B, Randolph A. International pediatric sepsis consensus conference: definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. Pediatr Crit Care Med. 2005;6(1):2-8.
11. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA. 2016;315(8):801-10.
12. Matics TJ, Sanchez-Pinto LN. Adaptation and validation of a Pediatric Sequential Organ Failure Assessment Score and evaluation of the Sepsis-3 definitions in critically ill children. JAMA Pediatr. 2017;171(10):e172352.

13. Balamuth F, Scott HF, Weiss SL, Webb M, Chamberlain JM, Bajaj L, et al. Validation of the Pediatric Sequential Organ Failure Assessment Score and Evaluation of Third International Consensus Definitions for sepsis and septic shock definitions in the pediatric emergency department. *JAMA Pediatr.* 2022;176(7):672-8.
14. Dieckmann RA, Brownstein D, Gausche-Hill M. The pediatric assessment triangle: a novel approach for the rapid evaluation of children. *Pediatr Emerg Care.* 2010;26(4):312-5.
15. Davis AL, Carcillo JA, Aneja RK, Deymann AJ, Lin JC, Nguyen TC, et al. American College of critical care medicine clinical practice parameters for hemodynamic support of pediatric and neonatal septic shock. *Crit Care Med.* 2017;45(6):1061-93.
16. Fernández-Sarmiento J, Alcalá-Lozano C, Barrera PA, Erazo Vargas SC, Gómez Cortes LB, Reyes CM. Association between unbalanced solutions and acute kidney injury during fluid resuscitation in children with sepsis. *J Intensive Care Med.* 2022;37(5):625-32.
17. Barheight MF, Brinton J, Stidham T, Soranno DE, Faubel S, Griffin BR, et al. Increase in chloride from baseline is independently associated with mortality in critically ill children. *Intensive Care Med.* 2018;44(12):2183-91.
18. Maitland K, Kiguli S, Opoka RO, Engoru C, Olupot-Olupot P, Akech SO, et al. Mortality after fluid bolus in African children with severe infection. *N Engl J Med.* 2011;364(26):2483-95.
19. Niederman MS, Baron RM, Bouadma L, Calandra T, Daneman N, DeWaele J, et al. Initial antimicrobial management of sepsis. *Crit Care.* 2021;25(1):307.
20. Ventura AM, Shieh HH, Bousso A, Góes PF, Fernandes ICFO, de Souza DC, et al. Double-blind prospective randomized controlled trial of dopamine versus epinephrine as first-line vasoactive drugs in pediatric septic shock. *Crit Care Med.* 2015;43(11):2292-302.

## Doença falciforme

Ana Paula Pereira da Silva  
 Juliana Ritondale Sodré de Castro  
 Luiza Foschiera  
 João Carlos Batista Santana

### PONTOS PRINCIPAIS

- A crise vaso-oclusiva é a principal manifestação clínica da doença falciforme e pode ocorrer em pacientes com idade inferior a 6 meses e apresentar recorrência ao longo da vida.
- A base do tratamento inclui analgésicos, como anti-inflamatórios, opioides e medicações adjuvantes.
- A avaliação diagnóstica do paciente com DF febril deve ser orientada pela história clínica e exame físico.

## INTRODUÇÃO

A doença falciforme (DF) é uma enfermidade de grande relevância clínica, que cursa com crises de tão grande repercussão clínica que necessita de atendimento em local de referência especializado. Têm-se observado significativos avanços no que se refere ao reconhecimento precoce e manejo imediato de suas complicações agudas, especialmente de crises álgicas difusas, síndrome torácica aguda, acidente vascular cerebral e infecções<sup>1</sup>.

A DF é a enfermidade autossômica recessiva mais comum no mundo. No Brasil, a prevalência varia de 60 mil a 100 mil casos por ano, proporcionalmente diferente entre os estados brasileiros. No Rio Grande do Sul, a incidência é de 1:11 mil nascidos vivos<sup>1,2</sup>.

Trata-se de uma enfermidade de grande relevância clínica, com manifestações sistêmicas caracterizadas por hemólise crônica e complicações agudas que podem levar a risco de morte e graus variáveis de disfunção orgânica. Os episódios de dor aguda são a principal causa de visitas ao departamento de emergência e internações hospitalares de pacientes com DF<sup>1-3</sup>.

Houve melhora na expectativa de vida das crianças com DF nas últimas décadas, não apenas pela triagem neonatal, que levou ao diagnóstico e acompanhamento médico precoce, mas também pela cobertura vacinal para *Streptococcus pneumoniae* e pela profilaxia com penicilina. Com a redução da mortalidade, nos deparamos hoje com o objetivo principal de melhorar a qualidade de vida e diminuir a morbidade desses pacientes<sup>1</sup>.

A característica clínica mais significativa é a presença de episódios de dor aguda, a principal razão para visitas ao departamento de emergência e internações desses pacientes com DF. Além de manejá-los, o emergencista deve estar alerta para outras manifestações, comorbidades e complicações, algumas com risco de vida.

Observaram-se significativos avanços em relação ao diagnóstico e à terapêutica, fatos que conduziram a um melhor tratamento da crise álgica e, consequentemente, colaboraram com condições para uma melhor qualidade de vida aos pacientes e a seus familiares. Analgesia contínua, hidratação venosa parcimoniosa, oxigenoterapia em casos selecionados e antibioticoterapia são as bases comuns do tratamento das complicações da DF. Ainda assim, todo tratamento deve ser individualizado.

A DF abrange um grupo de enfermidades genéticas autossômicas recessivas caracterizadas pela presença da hemoglobina S (HbS) nas hemácias, secundária a uma mutação simples do códon 6 do gene da cadeia da betaglobina, que resulta em determinada troca de aminoácidos. A DF pode ser homozigota (HbSS – anemia falciforme), DF com hemoglobina C (HbSC), DF com talassemia (HbS/talassemia) e outras condições heterozigotas mais raras (HbSD, HbSE, HbSO). Geralmente, crianças com HbSS e HbS/betalassemia apresentam complicações agudas com maior frequência e gravidade. Já o traço

falcêmico (HbAS) é uma condição benigna, um estado de carreador, não considerado DF propriamente dita.

A troca dos aminoácidos glutamina pela valina na cadeia da betaglobina, que ocorre na patogênese da DF, determina profundas alterações nas propriedades físico-químicas da Hb quando desoxigenada. A HbS é polimerizada quando desoxigenada, e esses polímeros de Hb levam à rigidez e ao eritrócito em forma de foice, o qual sofre hemólise com facilidade. A célula em foice resulta em aumento da viscosidade sanguínea e diminuição do fluxo sanguíneo, com formação de trombos (doença vaso-oclusiva) e destruição precoce de hemácias (anemia hemolítica). Esse mecanismo explica os dois primeiros processos fisiopatológicos da doença: a vaso-oclusão e a anemia hemolítica.

## APRESENTAÇÃO CLÍNICA E DIAGNÓSTICOS DIFERENCIAIS

As principais causas de atendimento em salas de emergência para os pacientes com DF são crise álgica, desidratação e sepse. Os episódios vaso-occlusivos são os motivos mais comuns de atendimento em pronto-socorro e internações hospitalares em pacientes com DF em função das crises álgicas. A dor aguda por vaso-oclusão é causada pelo aprisionamento de eritrócitos e leucócitos na microcirculação, gerando obstrução vascular e isquemia tecidual. A vaso-oclusão é resultado da interação entre eritrócito e endotélio vascular, gerando oclusão microvascular episódica, seguida de restauração do volume sanguíneo, que promove lesão tecidual mediada pela reperfusão. O ciclo de isquemia e reperfusão causa estresse oxidativo e inflamatório, aumentando a síntese de citocinas inflamatórias, podendo causar leucocitose.

A crise vaso-oclusiva é a principal manifestação clínica da DF e pode ocorrer em pacientes com idade inferior a 6 meses e apresentar recorrência ao longo da vida. Entre os fatores que podem precipitar essas crises, estão hipóxia, desidratação e frio<sup>4</sup>.

A primeira manifestação da crise vaso-oclusiva é a dactilite isquêmica, a síndrome mão-pé, em lactentes com idade < 6 meses, observada principalmente em lactentes e crianças pequenas entre 6 meses e 2 anos. Está frequentemente associada à febre e pode levar até 1 semana para se resolver completamente. Em crianças maiores, classicamente a dor aguda da vaso-oclusão ocorre em extremidades (crises dos ossos longos) e no dorso, embora possa ocorrer em qualquer lugar. Pode ser migratória e geralmente é contínua e progressiva. A crise dos ossos longos costuma causar impotência funcional do membro, pode estar associado a edema, calor e dor no local e costuma estar associada a febre e leucocitose em razão do processo inflamatório. Menos frequentemente, pode ocorrer dor torácica, devendo-se realizar o diagnóstico diferencial com síndrome torácica aguda (STA) (Tabela 1).

TABELA 1 Diagnóstico diferencial da crise álgica

Complicação	Manifestações clínicas
Síndrome torácica aguda	Tosse, dispneia, febre, dor torácica, hipóxia
Artrite séptica/osteomielite	Dor localizada, calor, edema, restrição de mobilização
Isquemia mesentérica/sequestro esplênico	Pode ser confundida com dor abdominal Aumento de baço com anemia no sequestro esplênico
Acidente vascular cerebral	Alteração de consciência

A crise vaso-oclusiva é diagnosticada por meio do quadro clínico, e a dor é avaliada com o uso de escalas apropriadas para a faixa etária. Por se tratar de pacientes com dor crônica, os escores de dor autorreferidos podem não se correlacionar de forma confiável com alterações nos sinais vitais, como taquicardia, hipertensão ou taquipneia. Além disso, os pacientes podem mostrar comportamento que os emergencistas consideram inconsistente com a dor, incluindo andar, conversar ou ter uma aparência calma, embora ainda relatem altos níveis de dor.

Exames laboratoriais e radiológicos podem auxiliar na pesquisa de fatores desencadeantes da crise álgica e no diagnóstico diferencial. É importante descartar outras complicações da DF que podem se manifestar inicialmente, como crise álgica, infecção, STA e sequestro esplênico. Em casos de dor abdominal, devemos estar atentos ao diagnóstico diferencial, como abdome agudo cirúrgico (ex.: apendicite) e isquemia mesentérica. A dor localizada, acompanhada ou não de sinais flogísticos e febre, deve alertar para a possibilidade de osteomielite. Em contraste com a crise álgica, em que a dor ocorre em múltiplas regiões, com característica migratória, a dor da osteomielite é fixa.

## TRATAMENTO

O manejo da crise álgica inclui:

- Priorização dos pacientes na triagem.
- Avaliação precoce por meio das escalas de dor utilizadas no serviço de emergência.
- Analgesia adequada, repetindo a dose com frequência até que a dor seja controlada.

O atendimento deve ser feito ainda na primeira hora de chegada à emergência. A base do tratamento inclui analgésicos, como anti-inflamatórios, opioides e medicações adjuvantes. Em caso de dor leve a moderada, recomendam-se paracetamol e anti-inflamatório, se não houver contraindicação (insuficiência renal, discrasia sanguínea, doença péptica). Em caso de dor moderada a intensa, iniciar opioide parenteral (morfina) rapidamente, com ou sem anti-inflamatórios. Caso seja difícil obter acesso venoso, o opioide deve ser administrado por via subcutânea. A administração de medicação intramuscular deve ser evitada.

Crises álgicas simples (crise óssea unifocal ou bifocal sem febre) podem ser tratadas com analgesia simples (paracetamol dipirona), anti-inflamatórios e acompanhamento ambulatorial com escalas analógica e visual da dor.

Crises álgicas graves (formas multifocais acompanhadas por febre e bastante dolorosas, aliviadas somente com opioides) devem seguir determinado manejo<sup>3</sup>. A febre, mesmo caracterizando o processo inflamatório, deve ser tratada inicialmente como infecção potencialmente grave, sobretudo pelo pneumococo. Assim, orientam-se coleta de hemocultura e início de antibioticoterapia que cubra esse germe. Considerar oferta de oxigenoterapia nasal apenas se hipoxemia, para manter uma saturação acima de 94%. Deve-se atentar a eventuais complicações (síndrome torácica aguda, trombose pulmonar, hipoventilação por opioide). Para controle da dor, prescrever opioides e acompanhar com escalas analógicas e visuais da dor.

Os opioides têm sido a base da analgesia para episódios dolorosos agudos porque a maioria dos pacientes já é orientada quanto ao uso de analgésicos não opioides no domicílio antes de procurar atendimento hospitalar. É importante fazer o manejo agudo da dor com resgate de opioide em *bolus* até melhora do escore da dor, mantendo uma analgesia fixa que pode incluir desde o uso de morfina em infusão contínua nos casos mais graves até a associação de opioide (morfina em *bolus* ou morfina por via oral) com analgésico comum (dipirona, cetoprofeno, ibuprofeno ou paracetamol). O resgate pode ser feito com morfina em dose de 0,05 a 0,1 mg/kg e, após, a cada 15 a 30 minutos, usando-se de 25% a 50% da dose inicial até a diminuição de 2 pontos no escore da dor. Estudo indicou uma associação entre crianças com DF recebendo segunda dose 30 minutos após a primeira de opioide e diminuição das hospitalizações, reforçando a importância do manejo imediato das queixas álgicas. Para os pacientes internados com resposta refratária ou necessidade de doses elevadas de morfina em infusão contínua, uma opção é a associação de cetamina em dose baixa (0,1 a 0,3 mg/kg/hora com o máximo de 1 mg/kg/hora). O seu uso pode diminuir a tolerância e potencialmente reverter a hiperalgesia e a alodinia induzidas por opioides. Mais uma alternativa para a retirada de morfina em infusão contínua nos pacientes refratários é a associação de metadona por via oral, opioide para tratamento da dor intensa bastante utilizado no tratamento dos sintomas de abstinência, em razão da sua ação mais duradoura. As doses dos analgésicos mais utilizados estão apresentadas na Tabela 2.

A codeína e o tramadol não são recomendados na faixa etária pediátrica, em razão de sua metabolização errática, com risco de eventos adversos graves.

A reposição hídrica intravenosa deve ser considerada apenas em pacientes suspeitos de hipovolemia, de tal forma que o clássico uso em pacientes euvolêmicos não é mais indicado. Acredita-se que o aumento da tonicidade do fluido extracelular impacte negativamente o fluxo de hemácias falciformes em condições de hipóxia em microcapilares e aumente a adesão ao endotélio. A sobrecarga de fluidos na DF também coloca os pacientes em risco de desenvolver STA.

O uso de corticoide não está indicado por estar associado a rebote da crise álgica com a sua suspensão, assim como outras complicações. A oxigenoterapia é indicada somente se houver saturação abaixo de 95%. Não se deve indicar transfusão de concentrado de hemácias para tratamento da crise álgica, a menos que o paciente apresente outra condição que indique sua utilização<sup>5</sup>.

Pacientes com episódios dolorosos agudos podem ter alta da emergência se a dor for adequadamente controlada. Sugere-se a manutenção de analgesia fixa com anti-inflamatório não esteroide, como ibuprofeno ou cetoprofeno, por 3 a 5 dias. Entretanto, deve-se evitar seu uso em pacientes com risco de

toxicidade renal, pacientes com úlcera péptica e anticoagulação, em que podem sobrepor o benefício de uso dessa medicação.

## Febre

A febre é a segunda causa mais comum que leva pacientes com anemia falciforme a uma consulta de emergência, ficando atrás apenas de crise álgica. Sepse é causa importante de mortalidade nesses pacientes, pelo risco aumentado de infecção grave. A oclusão vascular e o aumento da viscosidade sanguínea resultam em asplenia funcional e deficiência imunológica na infância, levando a um aumento da suscetibilidade ao longo da vida a infecções bacterianas graves, principalmente por bactérias encapsuladas como pneumococo, hemófilos, salmonela e menigococo.

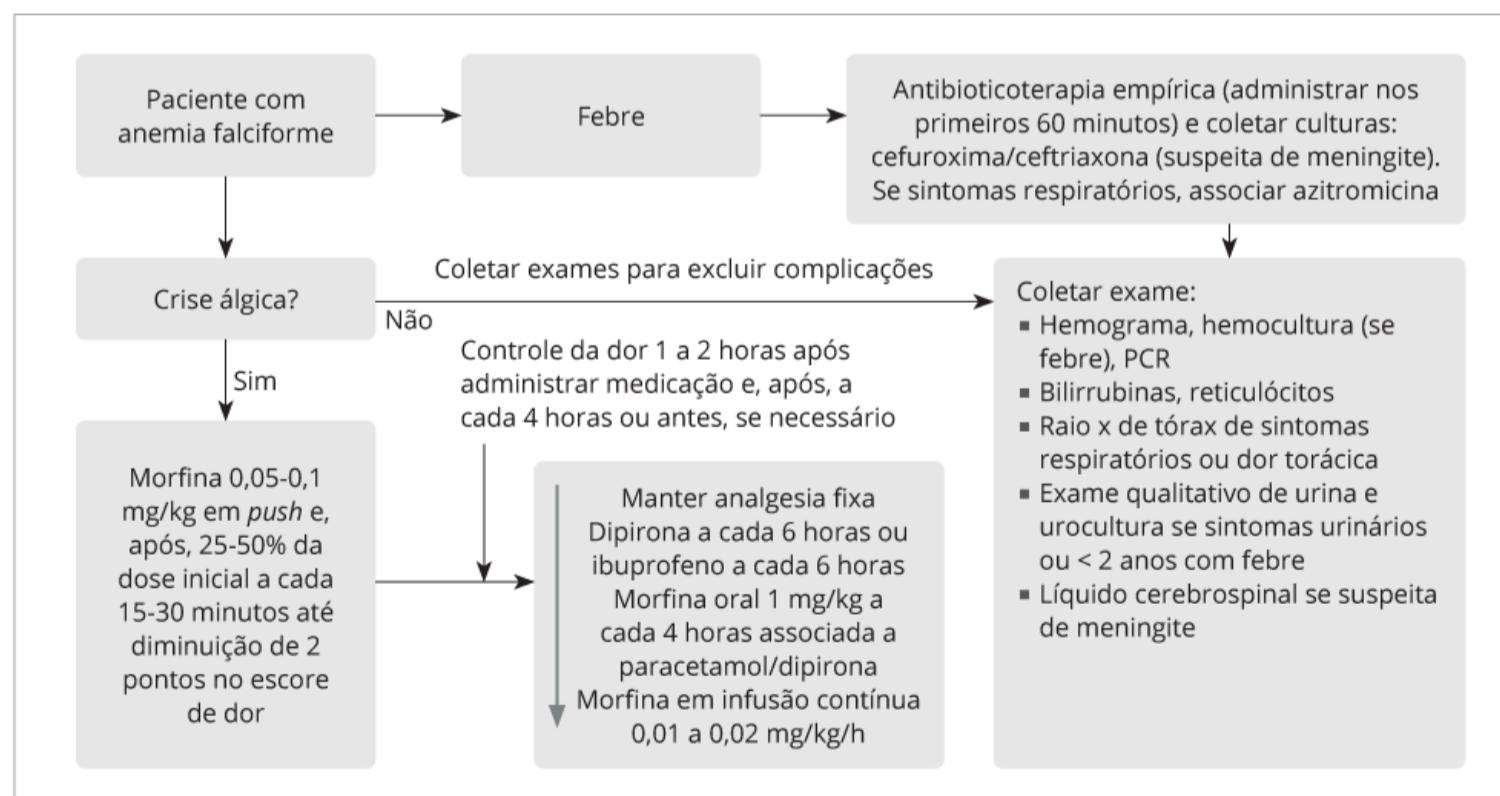
**TABELA 2** Drogas analgésicas utilizadas com controle da crise álgica

Droga	Dosagem	Indicação	Considerações especiais
Paracetamol	10-15 mg/kg/dose a cada 4 a 6 horas por via oral	Dor leve	Risco de hepatotoxicidade com superdosagem
Dipirona	15 mg/kg dose até a cada 6 horas por via oral 0,03 mL/kg/dose da solução 500 mg/mL da dipirona intravenosa/intramuscular	Dor leve	Risco de discrasia sanguínea. Pode provocar insuficiência renal transitória, especialmente em nefropatas. O efeito analgésico ocorre em 30 a 60 minutos após a administração. Não deve ser usada em crianças < 3 meses ou < 5 kg
Ibuprofeno	10 mg/kg/dose até a cada 6 horas por via oral	Dor leve	Deve ser evitado em crianças < 6 meses devido ao risco de lesão renal
Cetoprofeno	0,5 mg/kg/dose, 3 a 4 x/dia. A dose máxima diária não deve exceder 2 mg/kg. Vias oral e intravenosa	Dor leve/moderada	Não deve ser usado em crianças < 6 meses de idade
Morfina oral	Dose varia conforme a intensidade da dor: - Dor moderada: 0,1 mg/kg/dose a cada 4 a 6 horas. - Dor mais intensa: 0,2 mg/kg/dose a cada 4 a 6 horas.	Dor moderada/ intensa	A morfina oral tem biodisponibilidade de cerca de 1/3, resultando em não mais do que 40% da dose administrada com efeito analgésico
Morfina endovenosa	O início do efeito analgésico em 10-15 minutos, e a dose padrão inicial é de 0,05-0,2 mg/kg por via intravenosa, podendo ser seguida de uma infusão contínua (IC) de 0,01 a 0,02 mg/kg/h	Dor intensa	Estimula a liberação de histamina e inibe respostas simpáticas compensatórias, podendo causar prurido, broncoconstrição e hipotensão. Efeitos colaterais gastrointestinais também são observados, como náuseas e vômitos, além do aumento do tônus e redução da motilidade gastrintestinal.
Metadona	A dose utilizada é de 0,1 a 0,2 mg/kg a cada 4 a 6 horas, com dose máxima de 10 mg. Uso oral	Dor intensa	Usada no tratamento dos sintomas de abstinência aos opioides, devido à sua ação mais duradoura. O efeito cumulativo pode levar a sedação mais prolongada. Alternativa para a retirada de morfina IC nos

Droga	Dosagem	Indicação	Considerações especiais
Ketamina	0,1 a 0,3 mg/kg/h, com o máximo de 1 mg/kg/h Uso endovenoso	Uso associado à morfina em infusão contínua para dor intensa	pacientes refratários ao tratamento  Anestésico dissociativo com efeitos analgésicos, anestésicos e amnésicos. Deve ser considerada adjuvante a terapia com morfina IC e pode ser usada em pacientes dependentes ou tolerantes a opioides. O fenômeno de emergência após sedação (choro, sonhos lúcidos, alucinações) é mais comum em adolescentes, quando a droga é administrada por via intramuscular ou em altas doses

A avaliação diagnóstica do paciente com DF febril deve ser orientada pela história clínica e exame físico. Devem-se buscar sinais e sintomas focais como infecção respiratória, de sistema nervoso central, musculoesquelética, assim como excluir complicações da DF, como STA, crise álgica, acidente vascular cerebral, sequestro hepático e esplênico (Figura 1). A avaliação laboratorial inclui a coleta de hemograma para identificação de pacientes de risco. Na ausência de sinais ou sintomas de infecção localizados, hemoculturas, urinálise e cultura de urina devem ser consideradas, especialmente em crianças < 2 anos. Patógenos virais também podem causar doença sistêmica grave, e painéis de diagnóstico molecular para patógenos virais também podem ser apropriados. As hemoculturas, bem como todos os outros materiais de cultura clinicamente indicados, devem ser obtidas rapidamente, e a administração de antibióticos deve ser precoce.

A administração empírica de antibióticos após a obtenção de hemocultura nos pacientes febris é uma prática padrão em grande parte das emergências. Entretanto, estudos demonstram que os resultados das hemoculturas nesses pacientes raramente são positivos, e é sabido que o uso excessivo de antibióticos pode resultar em resistência bacteriana<sup>6</sup>.



**FIGURA 1** Manejo da crise álgica e febre na emergência.

O manejo ambulatorial pode ser considerado em pacientes estáveis de baixo risco quando é possível o acompanhamento próximo (dentro de 24 horas), sem febre persistente, após adequada avaliação no ambiente da emergência e coleta de hemocultura. Deve ser prescrito antibiótico empírico antipneumococo

e com cobertura para bactérias Gram-negativas entéricas (ex.: ceftriaxona). São considerados fatores de risco:

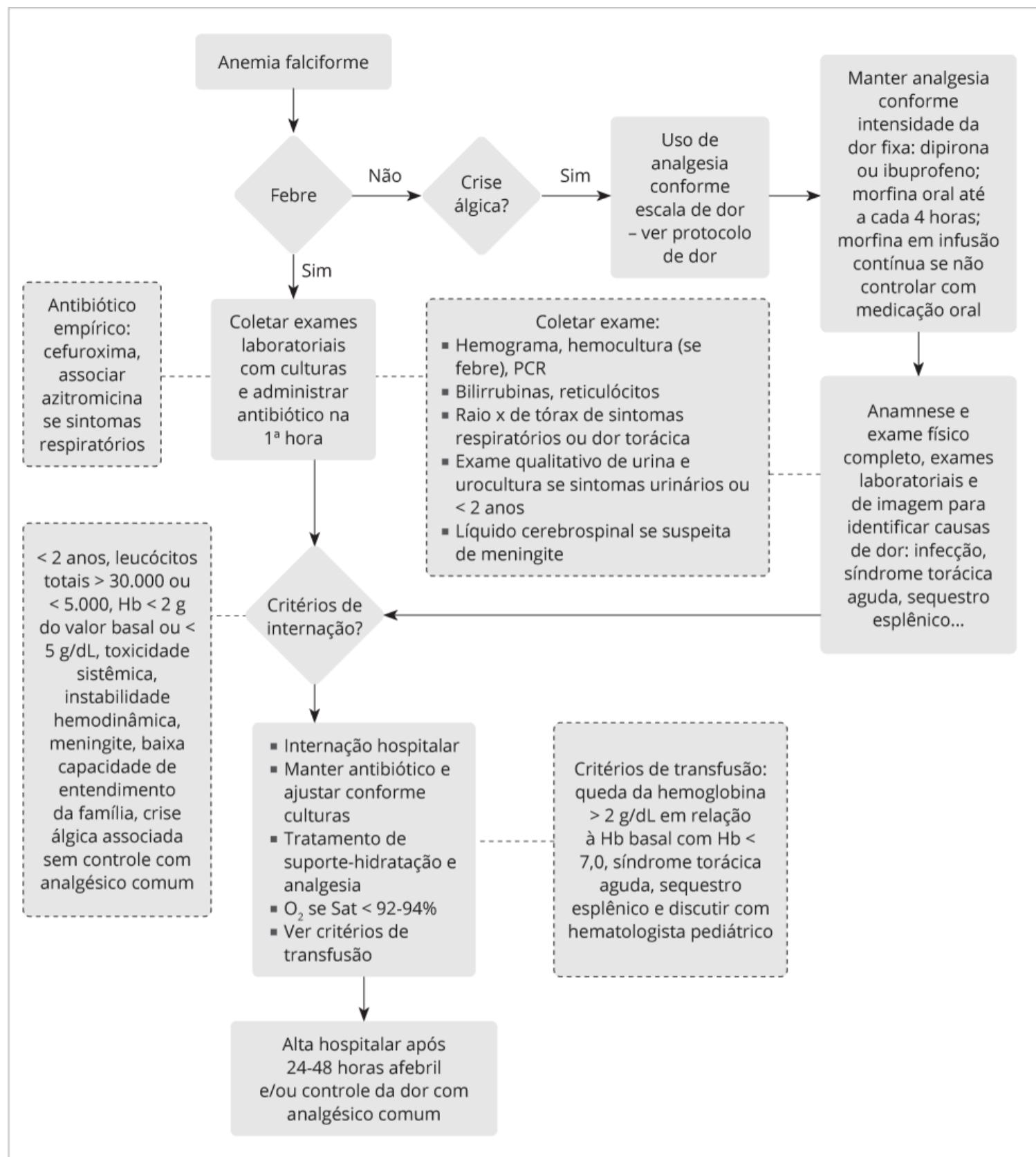
- Leucócitos totais  $> 30.000/\text{mm}^3$  ou  $< 5.000/\text{mm}^3$ .
- Febre  $> 40^\circ\text{C}$ .
- “Aparência doente”, instabilidade hemodinâmica.
- Complicações como síndrome torácica aguda.
- $\text{Hb} \leq 5\text{g/dL}$  ou redução  $> 2\text{ g/dL}$  do valor basal.
- Capacidade de entendimento da família.

A internação hospitalar deve ser fortemente considerada para pacientes febris sem uma fonte identificada, na presença de fatores de risco ou de complicações associadas a DF, como pacientes com meningite ou infecção osteoarticular. Se indicada hospitalização, devem ser realizados monitorização e suporte hemodinâmico. O  $\text{O}_2$  suplementar serve para manter saturação de  $\text{O}_2$  entre 90 e 94%, além de manter cobertura antibiótica empírica e ajustar conforme resultado de culturas. A alta hospitalar com antibiótico por via oral pode ser considerada após de 24 a 48 horas afebril.

### Síndrome torácica aguda

Causa comum de internação hospitalar em pacientes com DF, é definida como o aparecimento de um novo infiltrado pulmonar na radiografia de tórax, acompanhado de febre e sintomas respiratórios, incluindo tosse, taquipneia e dor torácica. É o resultado de hipóxia e inflamação, levando ao aumento da adesão de eritrócitos falciformes na microvasculatura pulmonar. Parcela significativa ocorre por causa desconhecida, e outra parcela está associada à infecção; minoria de casos é devida a embolia pulmonar gordurosa e infarto pulmonar direto ou vaso-oclusão. Em crianças, o principal fator desencadeante é a infecção. Dados recentes sugerem que os vírus são responsáveis pela maioria dos eventos em pediatria, e infecção por *Mycoplasma pneumoniae* vem crescendo em frequência<sup>6</sup>.

A STA pode ocorrer em qualquer faixa etária, mas é mais comum em crianças, com a maior prevalência entre 2 e 5 anos. Em cerca de 40-50% dos casos, a STA ocorre durante uma internação, com mais de 80% dos pacientes tendo sido internados por crise álgica. Pode evoluir para uma insuficiência respiratória, com 13% dos pacientes necessitando de ventilação mecânica<sup>7</sup>. Também está associada a internações mais prolongadas, diminuição da sobrevida em longo prazo e aumento da incidência de desenvolvimento de lesão pulmonar crônica.



**FIGURA 2** Anemia falciforme.

A hipoventilação causada por dois cenários clínicos comuns coloca o paciente em risco de STA: imobilização (dor) ou efeitos colaterais de opioides (sonolência). Edema pulmonar causado por hidratação endovenosa excessiva pode levar à STA, mas os dados não são conclusivos.

Na apresentação clínica inicial, o paciente pode apresentar febre (80%) e sintomas respiratórios, incluindo tosse, taquipneia, dor torácica e retração intercostal com o uso de musculatura acessória. A hipóxia severa é um bom preditor para gravidade e evolução<sup>8</sup>. Os sintomas na apresentação são dependentes da idade, com sibilância, tosse e febre, sendo mais comuns em pacientes menores de 10 anos. Dor e dispneia são mais frequentes em adultos.

Radiografia de tórax faz parte da avaliação inicial de todo paciente com DF que apresenta febre e/ou sintomas respiratórios. Em todo paciente febril, deve-se coletar hemocultura e realizar screening para *Mycoplasma pneumoniae* e vírus dependendo da época do ano (vírus respiratório sincicial e *Influenza*). O tratamento consiste em:

- **Antibioticoterapia (de início precoce):** deve cobrir os agentes bacterianos mais frequentes: *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Chlamydia pneumoniae* e *Mycoplasma pneumoniae*. Tem-se utilizado a associação de cefalosporina (cefuroxima ou cefotaxima) e

macrolídeos (azitromicina) para o tratamento empírico inicial, com ajuste posterior conforme resultado das culturas.

- Hidratação endovenosa: *bolus* de líquidos endovenosos são reservados a pacientes com hipovolemia ou hipertonicidade. Paciente euvolêmico deve receber hidratação na taxa de manutenção.
- Analgesia com monitorização através de escores clínicos: evitando o uso excessivo de opioide e o subtratamento da dor.
- Fisioterapia respiratória para prevenção e tratamento: se atelectasia resultante de hipoventilação ou hiper-reatividade brônquica.
- Oxigenoterapia: para pacientes com hipóxia.
- Beta-2-agonista: nos casos de exacerbação de asma.
- Corticoide: não é recomendado de rotina por estar associado a rebote após a sua suspensão, exceto se houver exacerbação da asma, quando se deve seguir as orientações dos guidelines de manejo da asma.
- Transfusão: a decisão deve considerar os riscos e benefícios do procedimento, e deve haver consenso entre o emergencista e o hematologista. Quando o paciente apresenta aumento da frequência respiratória, com aumento do esforço respiratório, necessidade de oxigenoterapia para manter a saturação de O<sub>2</sub> > 92% e diminuição da concentração da Hb em 1-2g/dL, é indicada a transfusão sanguínea. A transfusão deve ser limitada para aumentar o nível da Hb para 11 g/dL. A exsanguineotransfusão é recomendada aos pacientes com insuficiência respiratória e hipoxemia apesar do uso de oxigênio, a fim de aumentar os níveis de HbA > 70%. Se a exsanguineotransfusão não estiver disponível, recomenda-se transfusão simples.
- Ventilação não invasiva (VNI): não há evidências suficientes para recomendá-la aos pacientes com STA. Piora da hipóxia, dispneia severa e aumento da hipercapnia levando a aumento da acidose respiratória são indicações de VNI. Cerca de 13% necessitam de ventilação mecânica e 3% morrem.

## Sequestro esplênico

Rara complicação, caracterizada por diminuição aguda no nível de Hb, que pode resultar em colapso circulatório. É mais comum na população pediátrica (mais comum com HbSS), porque ainda não sofreram autoinfarto do baço, mas também podem ser vistos na idade adulta (HbSC e outros).

Deve ser considerado quando há aumento esplênico e colapso circulatório. A maioria dos pacientes apresenta início súbito de dor intensa no quadrante superior esquerdo do abdome. Pode estar associado a náusea, vômito, febre e calafrios. Esses sintomas são inespecíficos e podem ser confundidos com outras causas de dor abdominal aguda. Os pacientes devem ser ressuscitados com fluidos intravenosos e transfusão de sangue. O objetivo é elevar a Hb até 7g/dL. Nesses pacientes, está indicada esplenectomia porque o sequestro esplênico recorre em quase 50%.

## Priapismo

É uma emergência urológica, caracterizada por ereção peniana total ou parcial prolongada com duração de pelo menos 4 horas não relacionado ao estímulo sexual.

A DF é a principal causa de priapismo em crianças. A etiologia envolve a vaso-oclusão com lesão isquêmica por obstrução microvascular. Ocorrem anemia e aumento de marcadores de hemólise sérica (reticulócitos, bilirrubina indireta, lactato desidrogenase e aspartato aminotransferase)<sup>9</sup>.

Hidratação e analgesia por opiáceos são geralmente necessários. Opções típicas de tratamento incluem a injeção de fenilefrina nos corpos cavernosos, terbutalina subcutânea ou pseudoefedrina oral. Se essas terapias não forem bem-sucedidas, deve ser realizada consulta urológica emergente para aspiração ou avaliação para colocação de *shunt*.

## Complicações vasculares

Os acidentes vasculares cerebrais (AVC) são relativamente frequentes em crianças com DF e mais comuns em crianças do que em adultos. Podem ocorrer em crianças a partir dos 2 anos. Infartos cerebrais silenciosos (ICS) associados a doença de pequenos vasos são mais comuns do que AVC evidentes<sup>10</sup>. Observa-se que pacientes sintomáticos têm vasculopatia principalmente nas artérias de médio e grande calibre, desencadeada por anemia, leucocitose, hipóxia e alteração do fluxo sanguíneo cerebral.

O estudo STOP (*Stroke Prevention Trial in Sickle Cell Anemia*) mostrou que, em pacientes com aumento das velocidades do Doppler transcraniano, transfusão profilática de sangue para manutenção

manter HbS abaixo de 30% pode reduzir o risco de AVC para menos de 1%<sup>11</sup>. Além disso, transplante de medula óssea mieloablativo parece oferecer um benefício significativo na limitação vasculopatia cerebral.

Os pacientes com diagnóstico suspeito ou confirmado têm indicação de transfusão sanguínea que deve preferencialmente ser feita nas primeiras 2 horas de início dos sintomas. Nos casos de AVC hemorrágico, verificar a necessidade de abordagem neurocirúrgica pelo exame de imagem.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

O grande impacto sobre a qualidade de vida dos pacientes com DF foi determinado pela implantação nacional do Programa Nacional de Triagem Neonatal, que proporcionou diagnóstico adequado e, com isso, direcionou programas específicos de imunizações, uso de antibioticoprofilaxia e planos terapêuticos com transfusões sanguíneas e uso de hidroxiureia.

A DF é uma enfermidade de grande relevância clínica e elevada morbidade que cursa com crises tão significativas que requer atendimento em local de referência especializado. Muitos avanços têm ocorrido no manejo desses pacientes, seja no campo diagnóstico, seja no terapêutico, envolvendo especialmente manejo de crises algicas, STA, AVC e infecção.

Assim, é importante que o emergencista seja qualificado para reconhecimento precoce, manejo dessas complicações e encaminhamento adequado para o especialista. Ainda que cada proposta terapêutica deva ser individualizada, os serviços de saúde devem ter protocolos para melhor assistência desses pacientes, envolvendo analgesia contínua, hidratação intravenosa cuidadosa, oxigenoterapia e antibioticoterapia direcionada. Os avanços para tratamento e diagnóstico, além de tratar a crise propriamente dita, proporcionam condições para uma melhor qualidade de vida a pacientes e familiares.

## REFERÊNCIAS

1. Santana JCB, Silva APP, Lago PM. Doença falciforme: situações de emergência. In: Associação de Medicina Intensiva Brasileira, Sociedade Brasileira de Pediatria; Piva JP, Carvalho WB, organizadores. PROTIPED Programa de Atualização em Terapia Intensiva Pediátrica: Ciclo 13. Porto Alegre: Artmed Panamericana; 2022. (Sistema de Educação Continuada a Distância, v. 4).
2. Sakano TMS. Doença falciforme. In: Sociedade Brasileira de Pediatria; Simon Junior H, Pascolat G, organizadores. PROEMPED Programa de Atualização em Emergência Pediátrica: Ciclo 2. Porto Alegre: Artmed Panamericana; 2019, p. 111-37. (Sistema de Educação Continuada a Distância, v. 3).
3. Brandow AM, Carroll CP, Creary S, Edwards-Elliott R, Glassberg J, Hurley RW, et al. American Society of Hematology 2020 guidelines for sickle cell disease: management of acute and chronic pain. Blood Adv. 2020;4(12):2656-701.
4. Cooper-Sood JB, Hagar W, Marsh A, Hoppe C, Agrawal AK. Adjuvant low-dose ketamine for paediatric and young adult sickle cell vaso-occlusive episodes in the emergency department. Br J Haematol. 2022;198(1):207-9.
5. Muslu CS, Kopetsky M, Nimmer M, Visotcky A, Fraser R, Brousseau DC. The association between timely opioid administration and hospitalization in children with sickle cell disease presenting to the emergency department in acute pain. Pediatr Blood Cancer. 2020;67(9):e28268.
6. Brandow AM, Carroll CP, Creary S, Edwards-Elliott R, Glassberg J, Hurley RW, et al. American Society of Hematology 2020 guidelines for sickle cell disease: management of acute and chronic pain. Blood Adv. 2020;4(12):2656-701.
7. Shihabuddin BS, Scarfi CA. Fever in children with sickle cell disease: are all fevers equal?. J Emerg Med. 2014;47(4):395-400.
8. Rees DC, Williams TN, Gladwin MT. Sickle-cell disease. Lancet. 2010;376(9757):2018-31.
9. Silva APP. Repensando o manejo da síndrome torácica na síndrome falcêmica. In: Santana JCB, Borges LAA, Coester A, editores. Série brasileira de medicina de emergência. Emergência pediátrica – ABRAMEDE. São Paulo. Atheneu; 2018. p. 53-63.
10. Steiner ME, Zantec ND, Stanworth SJ, Parker RI, Valentine SL, Lehmann LE, et al. Recommendations on RBC transfusion support in children with hematologic and oncologic diagnosis from the Pediatric Critical Care Transfusion and Anemia Expertise Initiative. Pediatr Crit Care Med. 2018;19(9S Suppl1):S149-S156.
11. Lee MT, Piomelli S, Granger S, et al. Stroke Prevention Trial in Sickle Cell Anemia (STOP): extended follow-up and final results. Blood. 2006;108(3):847-852.

## Ressuscitação neonatal

Marcelo Pavese Porto  
Denise Leite Chaves  
João Gabriel Ognibeni Porto

### PONTOS PRINCIPAIS

- Todas as ações de reanimação do recém-nascido seguem o ABC da reanimação: A de *airways*, manter a via aérea pélvia; B de *breathing*, iniciar a ventilação; C de *circulation*, manter a circulação.
- As ações para manutenção da permeabilidade da via aérea envolve manter o recém-nascido em decúbito dorsal e a cabeça em leve extensão, com cuidado para não fazer hiperextensão nem flexão da cabeça.
- A via de administração preferencial das drogas e expansor volumétrico é a veia umbilical.

### INTRODUÇÃO

Estima-se que no mundo ocorram em torno de 2,5 milhões de óbitos de recém-nascidos (RN) por ano, o que corresponde a aproximadamente 45% das mortes de crianças abaixo de 5 anos<sup>1</sup>. A asfixia perinatal é responsável por 30 a 35% dessas mortes neonatais, o que representa 1 milhão de óbitos por ano<sup>1,2</sup>. No Brasil, morrem cerca de 10 neonatos por dia, por causas relacionadas à asfixia perinatal, sendo essa a terceira causa básica de mortes de crianças abaixo de 5 anos, ficando atrás somente da prematuridade e das anomalias congênitas<sup>2</sup>. No ano de 2021, conforme dados do DataSUS, entre as 18.402 mortes neonatais precoces (entre 0 e 6 dias de vida), em 20% a causa do óbito esteve relacionada à asfixia perinatal, hipóxia ao nascer ou aspiração de meconíio. Se considerarmos apenas os neonatos com peso de nascimento  $\geq 2.500\text{g}$ , essas causas foram responsáveis pela morte de 4 RN por dia<sup>2,3</sup>.

A transição da vida intrauterina para a extrauterina depende de diversas modificações fisiológicas que acontecem de maneira rápida e se completam quase totalmente ao nascimento. Em função da magnitude e complexidade dessas adaptações, o nascimento pode ser considerado um dos momentos de maior risco para o ser humano. Portanto, é imprescindível que o emergencista conheça as modificações fisiológicas que o RN necessita fazer, esteja treinado para identificar dificuldades na transição e realizar de forma pronta e eficiente manobras que permitam que a adaptação ocorra com sucesso e sem risco de morte ou asfixia neonatal<sup>1-3</sup>.

A reanimação adequada ao nascimento é uma das oito intervenções estratégicas que visam diminuir a mortalidade infantil em nível mundial. O atendimento ao parto por profissionais de saúde habilitados pode reduzir em 20 a 30% as taxas de mortalidade neonatal e a utilização das técnicas de reanimação, uma redução adicional de 5 a 20% nessas taxas, levando à diminuição de até 45% das mortes neonatais por asfixia<sup>1-3</sup>. O Brasil, por intermédio da Sociedade Brasileira de Pediatria, tem o segundo maior Programa de Reanimação Neonatal do mundo, e todos os pediatras devem fazer o treinamento, pois a responsabilidade e o impacto do atendimento do RN em sala de parto são enormes e determinam o futuro da criança e da família e têm uma repercussão social muito importante. Saiba mais no *link* [www.sbp.com.br/especiais/reanimacao](http://www.sbp.com.br/especiais/reanimacao)<sup>2</sup>.

As práticas de reanimação em sala de parto são baseadas nas diretrizes publicadas pelo International Liaison Committee on Resuscitation (ILCOR) e são originadas, após processo de revisão sistemática por especialistas dos cinco continentes, das melhores evidências científicas disponíveis. A partir do documento do ILCOR, cada país adapta as condutas às suas especificidades e necessidades. A reanimação do RN apresenta três pilares essenciais: garantir uma ventilação adequada, manter a normotermia e realizar um trabalho coordenado em equipe treinada.

Este capítulo vai abordar a ressuscitação do neonato  $\geq 34$  semanas de idade gestacional em sala de parto e até o momento da alta hospitalar, já que a reanimação nesse momento único na vida segue padrões que diferem da ressuscitação nas demais faixas etárias. De acordo com as diretrizes propostas pela American Heart Association em 2020, as normas de reanimação neonatal se aplicam durante a primeira hospitalização e, após a alta hospitalar, a reanimação de neonatos (até 30 dias de vida) e crianças segue as diretrizes propostas no PALS (*Pediatric Advanced Life Support*), abordada em outro capítulo deste livro. Fora do ambiente da sala de parto e ainda durante a primeira internação, a reanimação do RN segue a mesma sequência e as mesmas indicações discutidas a seguir<sup>4</sup>.

## TRANSIÇÃO FISIOLÓGICA DA VIDA INTRAUTERINA PARA EXTRAUTERINA

Durante a vida intrauterina, o feto é dependente da placenta para obter nutrientes e realizar trocas gasosas. A placenta é um sistema de baixa resistência vascular em contraposição à alta resistência vascular dos pulmões fetais; em consequência, ocorre *shunt* da direita para a esquerda por meio do forame oval e do canal arterial, o que caracteriza a circulação fetal. Aproximadamente 90% do sangue que chega ao ventrículo direito do feto é desviado pelo canal arterial e não entra nos pulmões, seguindo pela aorta descendente, artérias umbilicais e placenta para ser oxigenado e receber nutrientes<sup>6</sup>.

Ao nascer, a partir do clampeamento do cordão, o RN necessita fazer modificações fisiológicas rápidas na função cardiopulmonar para suprir as exigências da vida extrauterina. De forma resumida, devem ocorrer clareamento do fluido alveolar; expansão pulmonar, com abertura dos espaços alveolares, o que leva ao estabelecimento da capacidade residual funcional e liberação de surfactante, com diminuição da tensão superficial alveolar e estabilização da capacidade residual funcional. A remoção do sistema de baixa resistência vascular da placenta resulta em aumento da pressão sanguínea sistêmica do neonato. Além disso, a expansão pulmonar reduz tanto a resistência vascular pulmonar como a pressão da artéria pulmonar. Em decorrência dessas duas modificações, há inversão do *shunt* direita-esquerda pelo canal arterial para o *shunt* esquerda-direita, o que leva a aumento do fluxo nas artérias pulmonares e pulmões, aumento do volume de ejeção do ventrículo esquerdo e aumento na oxigenação cerebral. Com a elevação da perfusão e expansão pulmonar, ocorre aumento da saturação de oxigênio neonatal, o que estimula o fechamento do canal arterial. Também, o acréscimo do fluxo arterial pulmonar aumenta o retorno venoso ao átrio esquerdo e eleva a pressão atrial esquerda. À medida que aumenta a pressão atrial esquerda e a atrial direita diminui, o *shunt* pelo forame oval reduz até que seja fechado quando a pressão atrial esquerda for maior que a atrial direita.

### LEMBRAR

A maioria dos neonatos fazem a transição sem problemas; no entanto, cerca de 10% dos RN necessitará de alguma assistência para iniciar a respiração e 1% a 3% de todas as manobras mais agressivas de reanimação<sup>2</sup>. Embora seja um número percentual pequeno de RN que necessitará de alguma assistência para iniciar a respiração, em números absolutos estamos falando de uma quantidade enorme de RN. Segundo dados do DataSUS, no Brasil, em 2021 nasceram quase 2,7 milhões de RN, o que corresponde a cerca de 270 mil neonatos por ano que exigirão algum tipo de intervenção para iniciar a respiração espontânea<sup>3</sup>.

## ATENDIMENTO AO RECÉM-NASCIDO COM 34 SEMANAS OU MAIS DE IDADE GESTACIONAL

A função primordial da ressuscitação cardiopulmonar em qualquer faixa etária é manter a oxigenação e perfusão tecidual adequadas, especialmente nos órgãos nobres (cérebro, coração, pulmões, rins e adrenais). Dentro desse contexto, é importante notar que o RN apresenta uma baixa saturação de oxigênio ao nascer, em torno de 63% com 1 minuto de vida<sup>5-7</sup>. Isso se dá pelo fato de que ele nasce com os pulmões colabados, alvéolos fechados e arteríolas pulmonares constritas, portanto as ações iniciais devem estar voltadas a garantir a adequada expansão pulmonar, expansão alveolar e dilatação arteriolar pulmonar. Sendo assim, todas as ações de reanimação do RN seguem o ABC (sigla derivada do inglês) da reanimação: A de *airways*, manter vias aéreas périvas; B de *breathing*, iniciar a respiração; C de *circulation*, manter a circulação.

Em todo nascimento é indispensável que esteja presente um profissional de saúde dedicado exclusivamente ao atendimento do RN e que seja treinado em reanimação neonatal, apto a realizar os passos iniciais e a ventilação com máscara facial. Havendo risco de asfixia, é necessária uma equipe treinada, com um pediatra ou emergencista habilitado a realizar todos os procedimentos de reanimação.

Antes de iniciar o atendimento propriamente dito, o emergencista deve realizar a anamnese materna, identificando os possíveis fatores de risco para asfixia (Tabela 1), checar se todos os equipamentos necessários à assistência do neonato estão presentes e funcionando adequadamente e se a sala de parto está na temperatura ambiente adequada, que deve estar entre 23 e 26°C. A relação dos equipamentos necessários para atendimento adequado do RN em sala de parto está regulamentada na Portaria n. 371 do Ministério da Saúde, de 7 de maio de 2014<sup>4</sup>.

**TABELA 1** Fatores perinatais relacionados ao risco de reanimação

Fatores pré-natais	Fatores relacionados ao trabalho de parto e ao parto
Ausência de pré-natal	Trabalho de parto prematuro
Idade materna < 16 ou > 35 anos	Líquido amniótico meconial
Idade gestacional < 37 ou > 41 semanas	Corioamnionite
Hipertensão na gestação	Rotura de membranas > 18 horas
Diabetes	Período expulsivo > 2 horas
Infecção materna	Trabalho de parto > 24 horas
Doenças maternas	Apresentação anômala
Aloimunização ou anemia fetal	Descolamento prematuro de membranas
Óbito fetal ou neonatal prévio	Placenta prévia
Hidropsia fetal	Prolapso de cordão
Polidrâmnio ou oligoâmnio	Hipertonia uterina
Rotura prematura de membranas	Anestesia geral
Gestação múltipla	Uso de opioides < 4 horas antes do parto
Crescimento intrauterino restrito	Bradicardia fetal
Macrossomia	Sangramento intraparto significativo
Malformação fetal	Uso de fórceps ou extração a vácuo
Uso de drogas ilícitas, álcool ou tabaco	Parto cesáreo
Diminuição de atividade fetal	Parto taquítóxico
Sangramento de 2º ou 3º trimestres	

Fonte: adaptado de Almeida et al., 2022.

#### LEMBRAR

Estar preparado é o primeiro e mais importante passo para fazer uma reanimação neonatal com sucesso.

Depois de o bebê nascer, o que é definido pela extração completa do conceito da cavidade uterina, o emergencista deve avaliar, independentemente do aspecto do líquido amniótico, se o RN está com boa vitalidade, ou seja, iniciou a respirar ou chorar e tem movimentação ativa, para decidir quando clampar o cordão umbilical. Se os dois sinais estiverem presentes (RN com boa vitalidade), clampar o cordão entre 1 e 3 minutos de vida e depois posicionar o RN no tórax ou abdômen materno para prevenir a perda de calor. Estudos têm demonstrado que o clampamento do cordão em tempo superior a 60 segundos facilita a transição cardiorrespiratória, além de aumentar os níveis de hemoglobina e a concentração de ferritina sérica nos primeiros 3 a 6 meses de vida, podendo reduzir a anemia do lactente. Se o neonato não apresentar boa vitalidade (não iniciou a chorar ou respirar ou está sem movimentação ativa), sugere-se fazer estímulo tátil delicado no dorso até no máximo duas vezes e, se não houver resposta, clampar o

cordão e levar imediatamente à mesa de reanimação (berço de reanimação previamente aquecido). Um ponto discutido pelos diferentes consensos nessa situação refere-se à ordenha de cordão; esse procedimento não deve ser realizado em RN prematuros abaixo de 28 semanas, pois aumenta consideravelmente o risco de hemorragia peri-intraventricular e lesão cerebral. Em relação aos RN a termo, a American Heart Association também não recomenda a ordenha do cordão, somente para fins de pesquisa; no entanto, o Conselho Europeu de Ressuscitação, nas diretrizes publicadas em 2021, sugere que, na impossibilidade de realizar o clampeamento tardio, a ordenha seja realizada<sup>8</sup>. Outras situações em que o clampeamento imediato do cordão é necessário são quando tratar-se de descolamento prematuro de placenta, placenta prévia ou nó de cordão.

Se ao nascimento o RN apresentar boa vitalidade, deve ser mantido em contato pele a pele com a mãe, prover-lhe calor, assegurar que as vias aéreas se mantenham pérviás, avaliar continuamente a vitalidade e estimular o início do aleitamento materno.

No entanto, na situação em que o RN não apresenta boa vitalidade (não está chorando ou respirando ou não apresenta movimentos respiratórios regulares e/ou apresenta tônus muscular flácido), após o clampeamento do cordão, deve ser levado à mesa de reanimação para serem realizados, em no máximo 30 segundos, os passos iniciais de estabilização/reanimação. Esses passos iniciais compreendem ações que objetivam manter a normotermia (temperatura entre 36,5 e 37,5°C) e as vias aéreas pérviás. A manutenção do calor se inicia antes do nascimento, com a temperatura da sala mantida entre 23 e 25°C; depois o RN deve ser recepcionado em campos aquecidos e ter o corpo e a cabeça, principalmente a região da fontanela, secos com compressas aquecidas e, após, cobre-se a cabeça com touca. O ato de secar pode auxiliar na transição respiratória, já que, por meio de estímulo tátil, estimula mecanorreceptores. Após secar o RN, não se pode esquecer de retirar os campos úmidos! Além de prevenir a hipotermia, que aumenta a morbimortalidade, deve-se evitar a hipertermia (temperatura > 37,5°C), pois pode agravar a lesão cerebral em RN asfixiados<sup>6-8</sup>.

As ações para manutenção da permeabilidade das vias aéreas envolvem manter o RN em decúbito dorsal e a cabeça em leve extensão, com cuidado para não realizar hiperextensão nem flexão da cabeça. A aspiração das vias aéreas não deve ser feita de rotina, sendo reservada para quando há excesso de secreções, em que há suspeita de obstrução das vias aéreas. Nesse caso, deve-se aspirar a boca e as narinas, utilizando sonda traqueal nº 8 ou nº 10, com movimentos suaves, primeiro na boca e depois nas narinas e sem introduzir na faringe posterior. Evidências demonstram que a aspiração de oro e nasofaringe logo após o nascimento tem como consequência saturações de oxigênio mais baixas nos RN aspirados.

## LEMBRAR

Durante todo o processo de reanimação do RN, deve-se cuidar para manter a normotermia (temperatura axilar entre 36,5°C e 37,5°C), sem deixar ocorrer hipotermia nem hipertermia<sup>2,5</sup>.

Ao terminarem os passos iniciais de reanimação, a frequência cardíaca (FC) e a respiração devem ser avaliadas. Todas as decisões quanto à estabilização e reanimação dependem da avaliação simultânea da respiração e da FC. A avaliação da respiração é feita por meio da observação da expansão torácica ou do choro. A respiração adequada deve ser rítmica e regular, suficiente para manter a FC acima de 100 bpm. A FC é o principal fator para indicar e avaliar o sucesso das diversas manobras de reanimação. Portanto, é fundamental que se possa verificá-la de forma confiável, rápida e acurada; o ILCOR considera que a única forma de avaliação que contempla esses requisitos é o monitor elétrico cardíaco. No entanto, trabalhos questionam o uso isolado do monitor cardíaco como monitorização da FC, já que nem todos os serviços o terão disponível – há a possibilidade de ocorrer atividade elétrica sem pulso, e alguns trabalhos demonstraram atraso na leitura do monitor. Portanto, sugere-se que a FC seja mensurada com estetoscópio em associação ao monitor cardíaco. Após os passos iniciais, avaliar a FC pela auscultação com estetoscópio, auscultar por 6 segundos e multiplicar o valor por 10; se a FC estiver > 100 bpm, está adequada; se < 100 bpm, há necessidade de avançar nos procedimentos de reanimação. A partir desse momento, a FC deve ser monitorada também com monitor cardíaco.

Independentemente da forma de avaliação, a FC é considerada adequada se estiver  $\geq 100$  bpm; abaixo de 100 bpm, considera-se bradicardia. A respiração é avaliada por meio de inspeção do tórax, observando-se a expansão do tórax ou a presença de choro. Considera-se que a respiração está adequada

se houver movimentos rítmicos e regulares e que sejam suficientes para manter a FC  $\geq$  100 bpm. SE o RN estiver em apneia, ou com respiração irregular ou ainda, em *gasp*ing, a respiração estará inadequada.

### LEMBRAR

O boletim de Apgar não é utilizado para indicar a necessidade de manobras de reanimação no RN, mas serve para avaliar a sua eficácia e deve ser determinado no 1º e 5º minutos de vida. Se < 7 no 5º minuto, deve ser realizado a cada 5 minutos, enquanto durarem os procedimentos de reanimação.

Se o RN apresentar apneia, respiração irregular ou *gasp*ing ou, ainda, FC < 100 bpm após os passos iniciais, deve ser iniciada a ventilação com pressão positiva.

## VENTILAÇÃO COM PRESSÃO POSITIVA

A ventilação com pressão positiva (VPP) deve ser iniciada ainda no 1º minuto de vida, chamado minuto de ouro (*golden minute*), e, a partir de sua indicação, deve-se iniciar a monitoração da saturação de oxigênio, feita por meio de oxímetro de pulso colocado em sítio pré-ductal, no pulso radial direito ou palma da mão direita do RN. Para que se consiga uma leitura mais rápida e confiável do oxímetro de pulso, o monitor deve ser ligado, sem o cabo conectado, para que ele faça sua autochecagem; depois, coloca-se o sensor no pulso radial ou na palma da mão direitos e, então, se liga o cabo ao monitor; ainda assim, a leitura confiável pode demorar entre 1 e 2 minutos, desde que haja débito cardíaco adequado e perfusão periférica. Para realizar a VPP, utiliza-se balão autoinflável com capacidade em torno de 240 mL, reservatório de O<sub>2</sub> e válvula de escape para limitar a pressão inspiratória, ou ventilador mecânico manual em T, que permite o controle da pressão máxima, pressão inspiratória (PIP), provê pressão expiratória final positiva (PEEP) e permite a titulação do O<sub>2</sub> ofertado, se tiver misturador de gases (*blender*).

Em relação à interface entre o balão ou ventilador mecânico manual em T e o RN, pode-se utilizar máscara facial, que deve ser de material maleável, transparente, com borda acolchoada, espaço morto menor que 5 mL e cobrir o nariz, a boca e a ponta do queixo, para que se obtenha um selo entre a face e a máscara e não haja escape de ar; ou cânula traqueal, que deve ser transparente, com diâmetro uniforme, sem balão, com linha radiopaca e marcador da corda vocal; ou máscara laríngea.

A máscara facial é a interface mais utilizada na reanimação neonatal, em função da sua disponibilidade universal e seu uso corrente pelos profissionais de saúde que atuam em reanimação. Contudo, há uma série de problemas associados ao seu uso, principalmente o escape de ar, que pode ocorrer em até 50% a 70% do volume de ar pela região perioral, além de ocorrer irregularidade no volume corrente<sup>8,9</sup>. Outra complicação possível é a ocorrência do reflexo trigeminal-cardíaco, levando à apneia em 10% das aplicações da máscara facial, especialmente na primeira aplicação. É fundamental utilizar uma máscara facial de tamanho adequado para o RN, que garanta o melhor ajuste entre máscara e face. Esse ajuste pode ser mais bem obtido se a máscara facial for aplicada no sentido do queixo para o nariz, envolvendo-se as bordas com os dedos indicador e polegar, formando a letra “C”, e aplicando-se uma leve pressão na borda, enquanto os dedos médio, anular e mínimo formam a letra “E”.

A máscara laríngea tem surgido como alternativa à máscara facial. Sua inserção, após breve treinamento, pode ser obtida em 5 segundos. Estudos que compararam as duas máscaras na VPP em RN com idade gestacional  $\geq$  34 semanas mostraram que a máscara laríngea obteve maior sucesso na reanimação neonatal, com menor tempo para alcançar FC > 100 bpm e menor duração da VPP e diminuiu a indicação de intubação traqueal, sem diferença na mortalidade<sup>5-8</sup>. Embora seja uma interface que demonstre vantagens e seja promissora, tem a limitação de que o seu menor tamanho no Brasil seja para RN acima de 2.000 g, correspondentes, na realidade, à maioria daqueles com idade gestacional  $\geq$  34 semanas.

A cânula traqueal ou tubo endotraqueal é uma interface reservada para a reanimação avançada em sala de parto. Estima-se que o sucesso da intubação em sala de parto ocorra em 40% a 50% das tentativas e é dependente da habilidade e experiência do médico que fará o procedimento<sup>6-9</sup>. É imprescindível que se conte com cânulas adequadas à idade gestacional (Tabela 2) e peso do RN. Estas devem ter diâmetro uniforme, linha radiopaca e marcador de corda vocal e não devem ter balonete. Deve-se deixar à disposição uma cânula de diâmetro menor e outra maior que a escolhida. A utilização de fio-guia não é

obrigatória na intubação do RN; revisão sistemática recente com 232 RN em 304 tentativas iniciais de intubação não mostrou diferença na taxa de sucesso com ou sem a utilização do fio-guia, independentemente do peso de nascimento ou da experiência do médico<sup>7</sup>.

O objetivo da VPP é atingir e manter uma FC > 100 bpm. É importante saber que a ventilação efetiva provoca inicialmente a elevação da FC, depois a melhora do tônus muscular e, finalmente, o estabelecimento da respiração espontânea.

A VPP com balão autoinflável e máscara facial deve ser realizada na frequência de 40 a 60 movimentos/minuto (mpm), utilizando-se a regra prática proposta pelo Programa de Reanimação Neonatal (PRN) da Sociedade Brasileira de Pediatria: “aperta/solta/solta, aperta/solta/solta...”. A pressão deve ser individualizada e preferencialmente monitorada com manômetro. Geralmente se inicia com 20 cmH<sub>2</sub>O, e excepcionalmente é necessário o emprego de pressões maiores. Deve-se observar o tórax do RN, que deve parecer estar respirando normalmente, sem hiperexpansão. Na VPP com ventilador mecânico manual em T, utiliza-se fluxo gasoso entre 5 e 15 L/minuto, limite de pressão máxima do circuito entre 30 e 40 cmH<sub>2</sub>O, PIP entre 20 e 25 cmH<sub>2</sub>O, PEEP de 5 cmH<sub>2</sub>O e frequência de 40 a 60 mpm, que pode ser atingida com a regra prática do PRN “oclui/solta/solta, oclui/solta/solta”.

**TABELA 2** Material para intubação traqueal conforme idade gestacional ou peso estimado e ponto de fixação no lábio superior

Idade gestacional (semanas)	Peso estimado (g)	Cânula	Lâmina	Fixação no lábio superior (cm)
28 a 34	1.000 a 2.000	3,0	0	7 a 8
35 a 38	2.000 a 3.000	3,5	1	8 a 9
> 38	> 3.000	3,5 a 4.000	1	9 ou mais

Fonte: adaptada de Almeida et al., 2022.

Em ambas as formas de ventilação, inicia-se com ar ambiente (FiO<sub>2</sub> de 0,21), e a saturação de O<sub>2</sub> deve ser monitorada por oxímetro de pulso. Os valores-alvo da saturação estão demonstrados na Tabela 3. A utilização de ar ambiente para iniciar a VPP é fundamentada em metanálise de 10 ensaios clínicos randomizados ou quase-randomizados com 2.164 RN com 35 ou mais semanas de gestação que demonstrou que a VPP com ar ambiente, comparada àquela iniciada com O<sub>2</sub> 100%, associa-se à redução em 27% da mortalidade intra-hospitalar, sem diferença na incidência de encefalopatia hipóxico-isquêmica ou na presença de sequelas no neurodesenvolvimento com 1-3 anos<sup>7</sup>. Além disso, RN ventilados em ar ambiente iniciaram a ventilação espontânea mais rápido que os ventilados com altas concentrações de O<sub>2</sub>. Outro ponto a ser considerado é que o processo fisiológico de transição em RN saudáveis requer 5 minutos ou mais para que se atinja saturação > 90%. Portanto, deve-se utilizar oxigênio de forma criteriosa e racional.

**TABELA 3** Valores de saturação de O<sub>2</sub> pré-ductal alvo segundo o tempo de vida

Minutos de vida	SatO <sub>2</sub> pré-ductal
Até 5	70 a 80%
5 a 10	80 a 90%
> 10	85 a 95%

Fonte: Almeida et al., 2022.

Se o RN não melhorar com a VPP em ar ambiente, ou seja, não atingir FC > 100 bpm ou mantiver SatO<sub>2</sub> abaixo dos níveis desejáveis, a primeira atitude é revisar se a técnica de VPP está sendo empregada de forma correta. Verificar, principalmente, se não há escape de ar entre a máscara e a face do RN, se há acúmulo de secreções, revisar a posição da cabeça, observar se a boca do RN está levemente aberta e se a pressão que está sendo utilizada é suficiente. Se houver erro na técnica, corrigi-la e fazer um novo ciclo de 30 segundos de ventilação em ar ambiente, para aí então, persistindo FC < 100 bpm ou SatO<sub>2</sub> baixa, iniciar a oferta de O<sub>2</sub>. O oxigênio deve ser aumentado para 40% e, depois, em quotas de 20 pontos percentuais a cada 30 segundos, sempre mirando a saturação-alvo para o tempo de vida do RN. O uso de

concentrações altas de O<sub>2</sub> em RN ≥ 34 semanas associa-se ao atraso para iniciar a respiração espontânea e à maior mortalidade quando comparadas com VPP em ar ambiente. Nunca se deve ultrapassar SatO<sub>2</sub> >95%, pois saturações acima desse nível estão associadas a valores elevados e não previsíveis de pressão parcial arterial de O<sub>2</sub><sup>7-9</sup>. Portanto, o O<sub>2</sub> suplementar deve ser cuidadosamente titulado e diminuído o mais rápido possível, conforme a oximetria de pulso. Mais importante que o uso de O<sub>2</sub> é a ventilação com técnica correta!

#### LEMBRAR

A ventilação pulmonar é o procedimento mais importante e efetivo na reanimação do RN em sala de parto e dela depende o sucesso das próximas etapas que se fizerem necessárias.

Se, apesar do emprego de técnica correta de VPP e do uso de O<sub>2</sub> suplementar, o RN não melhorar, ou seja, a FC estiver < 100 bpm ou não houver respiração espontânea efetiva, indica-se a inserção de máscara laríngea (que pode ser utilizada desde o início da VPP) e intubação traqueal. Deve-se salientar que, de cada 10 RN que recebem VPP com máscara facial com técnica adequada, 9 melhoram e não necessitam de outros procedimentos de reanimação<sup>7</sup>.

A máscara laríngea estabelece uma via aérea segura e evita o escape de ar, permitindo a entrada adequada de ar aos pulmões. Deve ser inserida com o RN bem-posicionado, com a cabeça em leve extensão. As indicações para VPP com cânula traqueal incluem, além da não melhora do RN (FC < 100 bpm), VPP com máscara facial prolongada e necessidade de massagem cardíaca, ou ainda, presença de hérnia diafragmática congênita que necessite de VPP.

Estima-se que o sucesso da intubação em sala de parto ocorra em cerca de 50% das tentativas. As complicações, principalmente quando a intubação é feita por médicos pouco experientes, incluem hipoxemia, apneia, bradicardia, pneumotórax, lesão de tecidos moles, perfuração de traqueia ou esôfago e infecção. A tentativa de intubação deve durar 30 segundos no máximo, e, antes de ser tentada novamente, reinicia-se a VPP até estabilizar o paciente.

A cânula deve ficar posicionada no terço médio da traqueia e sua localização obrigatoriamente confirmada. O principal indicador de que a cânula está na traqueia é o aumento da FC; mas, antes de ela ocorrer, verifica-se a expansão torácica e ausculta das regiões axilares e gástrica. Essa verificação subjetiva pode demorar até 60 segundos para que o emergencista se dê conta de que a cânula está mal posicionada. Sendo assim, a detecção de dióxido de carbono (CO<sub>2</sub>) exalado é recomendada. Para cálculo da distância entre a ponta da cânula e a marca em centímetros a ser fixada no lábio superior, utiliza-se a idade gestacional, conforme a Tabela 2. Se a idade gestacional for desconhecida, pode-se usar a regra prática “peso estimado em kg + 6”, o que dará a marca a ser fixada no lábio superior. Os parâmetros de VPP com máscara laríngea ou com cânula traqueal (frequência e pressões) são os mesmos que com máscara facial, e o objetivo, também atingir FC > 100 bpm com saturação adequada.

Após 30 segundos de VPP com cânula traqueal, avaliam-se FC, respiração e saturação; se o RN apresentar FC > 100 bpm e ventilação espontânea e regular, pode-se extubar o RN e suspender a VPP. Considera-se falha da VPP com cânula traqueal se o RN mantiver FC < 100 bpm ou não retomar a ventilação espontânea, ou se a SatO<sub>2</sub> for indetectável ou estiver abaixo da saturação-alvo para os minutos de vida. Na situação de não melhora com a VPP com cânula ou se houver breve melhora com piora subsequente, devem-se considerar as seguintes complicações: deslocamento ou obstrução do tubo endotraqueal, desconexão do equipamento de ventilação da cânula ou da fonte de gases, eventual mau funcionamento do equipamento (balão ou ventilador mecânico manual com peça em T) ou, ainda, pneumotórax. Esses problemas devem ser revisados e, se estiverem ocorrendo, corrigidos; se, apesar da correção, o RN não melhorar, pode-se aumentar a oferta de O<sub>2</sub>. Se, após a correção dos possíveis problemas o RN não melhorar e apresentar FC < 60 bpm, estará indicada a realização de massagem cardíaca coordenada com a ventilação.

#### DICA CLÍNICA

Quando for intubar o RN, não fique muito próximo (colado) à cabeça; posicione-se de forma que seu cotovelo esquerdo fique alinhado com o ombro, sem fazer abdução do braço. Introduza a lâmina do laringoscópio deslizando na língua e eleve o laringoscópio fazendo movimento de flexão do braço, movendo o cotovelo, mas deixando o punho fixo, sem movimento de alavancas (báscula).

## MASSAGEM CARDÍACA

Nesse ponto da ressuscitação, o RN apresenta um grau de asfixia que pode desencadear vasoconstricção periférica, hipoxemia tecidual, hipocontratilidade miocárdica, bradicardia e, eventualmente, assistolia. Na maioria dos pacientes, a ventilação adequada reverte esse quadro. No entanto, naqueles em que não há reversão, apesar de a VPP parecer efetiva, é possível que a hipoxemia e a consequente acidose metabólica levem à diminuição de fluxo sanguíneo para as artérias coronárias, reduzindo a função miocárdica e comprometendo o fluxo sanguíneo pulmonar, com inadequação da hematose e piora da hipoxemia. A massagem cardíaca pode reverter esse quadro.

Considerando que a massagem cardíaca reduz a efetividade da ventilação pulmonar, procedimento mais eficaz na reanimação neonatal, ela estará indicada quando, após 30 segundos de VPP com cânula traqueal, técnica adequada e O<sub>2</sub> entre 60 e 100%, a FC estiver < 60 bpm. As compressões só devem ser iniciadas quando a via aérea for assegurada e a expansão e ventilação pulmonar estiverem bem estabelecidas. Devem ser realizadas no terço inferior do esterno, logo abaixo da linha intermamilar e pouRANDO o apêndice xifoide, com o reanimador posicionado atrás da cabeça do RN, para facilitar o acesso ao coto umbilical, caso seja necessário o cateterismo da veia umbilical, utilizando a técnica dos dois polegares, preferencialmente sobrepostos, com o restante das mãos englobando o tórax e dando suporte ao dorso durante a massagem. Essa técnica é mais eficiente, pois gera um maior pico de pressão sistólica e de perfusão coronariana, além de não sair do local correto e de ser menos cansativa, comprimindo 1/3 do diâmetro anteroposterior do tórax. É fundamental permitir a reexpansão plena do tórax após a compressão para proporcionar o enchimento das câmaras ventriculares e coronárias, sempre com o contato dos polegares com o tórax do RN, no local correto de aplicação da massagem cardíaca, durante os movimentos de compressão e de liberação. A VPP, sempre com cânula traqueal e O<sub>2</sub> 100%, deve ser sincronizada com a massagem cardíaca, mantendo-se uma relação de 3:1, ou seja, 3 massagens para 1 ventilação, o que dará 120 eventos em 1 minuto (90 compressões e 30 ventilações). Faz-se a massagem cardíaca por 60 segundos antes de reavaliar o RN, pois esse é o tempo mínimo para que a massagem efetiva possa restabelecer a perfusão coronariana. Se a FC estiver > 60 bpm, suspende-se a massagem e retoma-se a VPP no ritmo anterior, até que a FC esteja > 100 bpm. Se não estiver > 60 bpm, revisar a técnica, corrigir o que estiver errado e repetir mais um ciclo de massagem sincronizada com VPP. Se não houver melhora, deve ser feito cateterismo venoso umbilical de urgência e aplicada adrenalina<sup>10-12</sup>.

### ATENÇÃO

Ao avaliarmos se a FC está acima ou abaixo de 100 bpm para decisão de iniciar a VPP, qualquer FC < 100 bpm é igual na decisão, então a ação a ser tomada é iniciar VPP; somente iniciada a VPP, revisada e corrigida a técnica, se for o caso, ventilar com O<sub>2</sub>, inserir a máscara laríngea ou intubar o RN e ventilar. Se nesse momento FC < 60 bpm, estará indicada a massagem cardíaca, jamais no início do processo de reanimação.

## MEDICAÇÕES

Drogas são raramente necessárias na reanimação do RN, pois a bradicardia em geral é resultado de insuflação pulmonar inadequada ou de hipoxemia profunda; assim, estabelecer uma ventilação pulmonar adequada é o principal passo a ser corrigido. Apenas 1 a 3 em 1.000 nascidos vivos necessitarão de medicações durante a reanimação, o que somente será eficaz se a VPP tiver sido aplicada corretamente no início do processo de ressuscitação do RN, iniciando-se dentro do primeiro minuto de vida.

Na situação de FC < 60 bpm, após 60 segundos de massagem cardíaca com técnica adequada, sincronizada com VPP com cânula traqueal e O<sub>2</sub> 100%, indica-se adrenalina (1:10.000 = 1mL de adrenalina em 9 mL de soro fisiológico). A primeira dose, enquanto é realizado o cateterismo venoso umbilical, pode ser feita por via traqueal (0,05 a 0,1 mg/kg = 0,5 a 1 mL/kg da diluição). As doses seguintes serão na veia umbilical, em intervalos de 3 a 5 minutos, a primeira dose de 0,01 a 0,03 mg/kg (0,1 a 0,3mL/kg) e as seguintes, sempre 0,03 mg/kg. Para facilitar e minimizar erros, podem-se considerar as seguintes doses para o uso de adrenalina: por via traqueal, 0,1 mg/kg (1 mL/kg) e, por via endovenosa, 0,02 mg/kg (0,2 mL/kg). Doses acima de 0,1 mg/kg não devem ser aplicadas no período neonatal, pois levam à hipertensão pulmonar, diminuição da função miocárdica e piora do quadro neurológico. Se não

houver melhora da bradicardia com a adrenalina, assegurar-se de que a massagem e a VPP estão corretas e considerar o uso de expansor de volume<sup>13-14</sup>.

O expansor de volume estará indicado sempre que houver suspeita de hipovolemia (história de perda sanguínea materna, ou sinais de choque hipovolêmico, como palidez, má perfusão e pulsos fracos) ou quando o RN não melhorou após mais de uma dose de adrenalina. Utiliza-se soro fisiológico 0,9% na dose de 10 mL/kg, aplicados em 5 a 10 minutos, podendo ser repetido a critério clínico. Outros expansores possíveis são Ringer lactato e sangue total.

O bicarbonato de sódio não deve ser utilizado na reanimação do RN, em função de ser uma solução hiperosmolar, o que aumenta o risco de hemorragia intracraniana, especialmente em prematuros. Desencadear hipernatremia e gerar CO<sub>2</sub> quando infundido podem piorar a pressão de perfusão coronariana e, consequentemente, a função miocárdica, exacerbando a acidose e levando a aumento da mortalidade. Tanto o ILCOR como o European Resuscitation Council consideram que o uso do bicarbonato de sódio pode ser considerado em reanimações muito prolongadas, quando as medidas tomadas não tenham permitido o restabelecimento da circulação espontânea e desde que a ventilação pulmonar adequada esteja estabelecida e as compressões cardíacas coordenadas com a VPP sendo feitas corretamente. A dose é de 1 a 2 mmMol/kg (2 a 4 mL/kg) em infusão lenta. Outra medicação que pode ser considerada na situação de reanimação prolongada é a glicose, para evitar hipoglicemia. Pode ser administrada na dose de 250 mg/kg (2/5 mL/kg de glicose a 10%) em *push*.

#### LEMBRAR

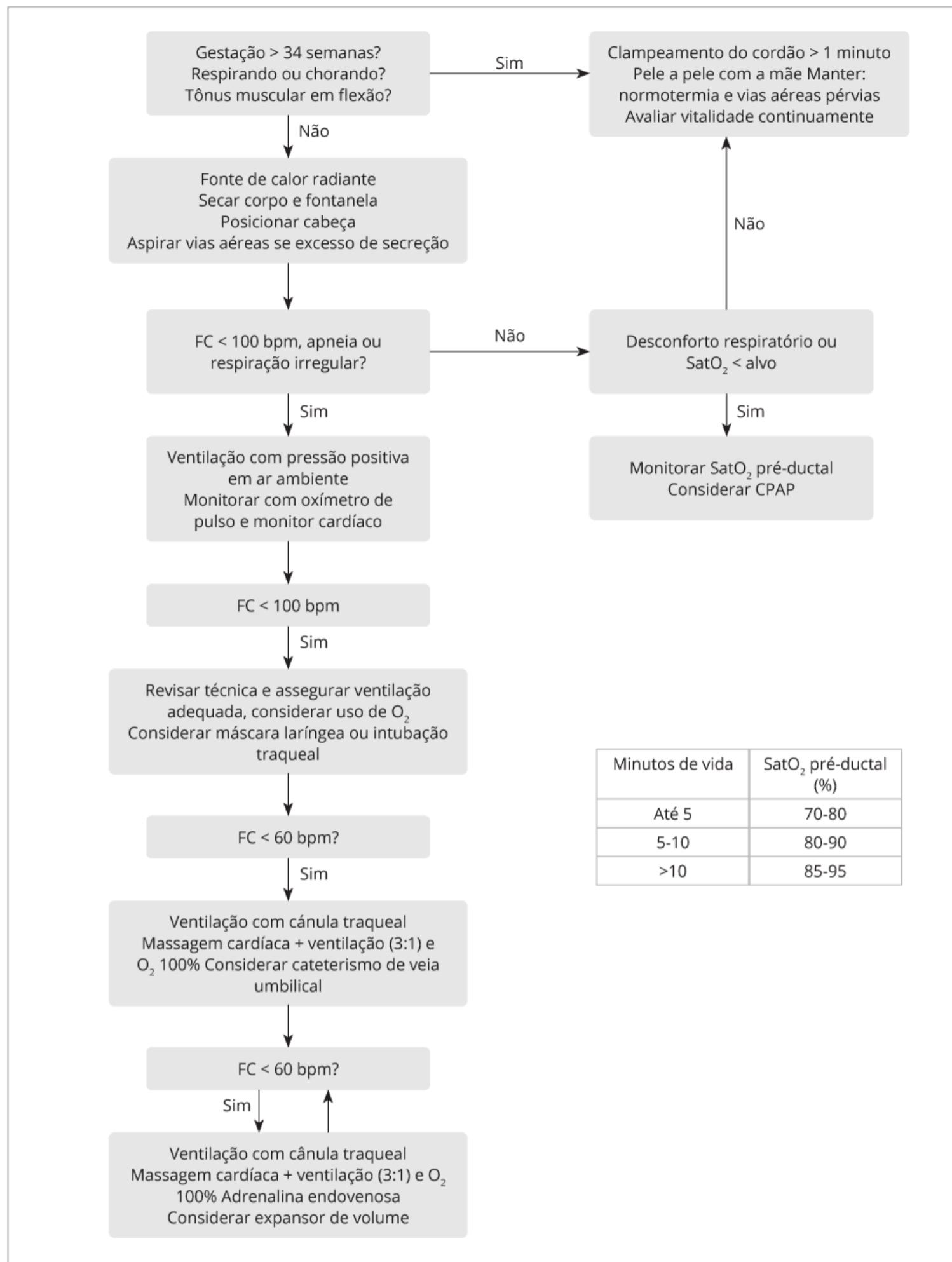
Somente 1 ou 3 em 1.000 nascidos vivos necessitam de reanimação avançada (ventilação mais massagem cardíaca e drogas), que só poderá ter sucesso se a VPP com máscara facial tiver sido aplicada corretamente.

A via de administração preferencial das drogas e expansor volumétrico é a veia umbilical. Nos casos excepcionais, em que o cateterismo umbilical não for possível ou o profissional que estiver reanimando não for habilitado a fazer o procedimento, a via intraóssea é uma alternativa viável, com resultado hemodinâmico semelhante ao da via endovenosa. No entanto, uma revisão sistemática do uso da via intraóssea em RN demonstrou risco de graves complicações associadas ao procedimento como fraturas ósseas, isquemia de membros, osteomielite, extravasamento de fluidos, síndrome compartimental e amputação<sup>7-12</sup>.

### CONSIDERAÇÕES ÉTICAS NA ASSISTÊNCIA AO RECÉM-NASCIDO ≥ 34 SEMANAS

O primeiro aspecto a ser considerado é com relação a quando não iniciar a reanimação na sala de parto. Só há sustentação para essa decisão quando se tratar de malformações congênitas letais ou potencialmente letais, em que haja diagnóstico prévio e, preferencialmente, se houve discussão anterior com os pais. Se não há certeza quanto a reanimar ou não o RN, todos os procedimentos devem ser executados e registrados em prontuário.

O segundo aspecto refere-se a quando interromper uma reanimação prolongada. Não há evidências de que qualquer duração específica dos esforços de reanimação possa predizer, de modo consistente, o óbito ou as sequelas graves ou moderadas nos sobreviventes. O índice de Apgar 0 ou 1 aos 10 minutos é um forte preditor de mortalidade ou de morbidade grave, especialmente neurológica. Entretanto, estudos recentes mostram, principalmente em RN submetidos à hipotermia terapêutica, desfechos favoráveis naqueles com assistolia aos 10 minutos. Em relação aos sobreviventes com 20 minutos ou mais de reanimação avançada, os dados são mais limitados; séries de casos mostram poucos sobreviventes intactos após 20 minutos sem FC detectável. As evidências atuais ainda mostram que a falha em atingir o retorno da circulação espontânea no RN após 10-20 minutos de procedimentos de reanimação avançada está associada a elevado risco de óbito e à presença de sequelas moderadas ou graves do desenvolvimento neurológico dos sobreviventes.



**FIGURA 1** Fluxograma da reanimação neonatal do recém-nascido ≥ 34 semanas (PRN-SBP).

Fonte: adaptada de Almeida et al., 2022.

Sendo assim, a interrupção da reanimação pode ser considerada naqueles RN que estiverem em torno de 20 minutos do nascimento e quando todos os procedimentos de reanimação preconizados já tiverem sido feitos de forma apropriada. Essa decisão deve ser tomada pela equipe que está reanimando, preferencialmente discutindo com a família. É possível que o uso da hipotermia terapêutica modifique essa conduta. Não há dados suficientes que auxiliem na decisão de interromper as manobras de reanimação na vigência de bradicardia prolongada (FC < 60 bpm)<sup>15</sup>.

## REFERÊNCIAS

1. Almeida MFB, Guinsburg R; Coordenadores Estaduais e Grupo Executivo PRN-SBP; Conselho Científico Departamento Neonatologia SBP. Reanimação do recém-nascido ≥34 semanas em sala de parto: diretrizes 2022 da Sociedade Brasileira de Pediatria. Rio de Janeiro: Sociedade Brasileira de Pediatria; 2022.
2. Aziz K, Lee HC, Escobedo MB, Hoover AV, Kamath-Rayne BD, Kapadia VS, et al. Part 5: neonatal resuscitation: 2020 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. Circulation. 2020;142(suppl 2):S524-S550.
3. Brasil. Ministério da Saúde. DATASUS. Informações de saúde. Estatísticas vitais: nascidos vivos desde 1994 – Brasil - 2021. [acesso em janeiro de 2019]. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sinasc/cnv/nvuf.def>
4. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Portaria n. 371 de 07 de maio de 2014. Institui diretrizes para a organização da atenção integral e humanizada ao recém-nascido (RN) no Sistema Único de Saúde (SUS). [acesso em julho de 2024]. Disponível em: [http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sas/2014/prt0371\\_07\\_05\\_2014.html](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sas/2014/prt0371_07_05_2014.html)
5. Caraciolo JF. Physiologic transition from intrauterine to extrauterine life. Waltham: UpToDate; 2018.
6. Gaertner VD, Rüegger CM, O'Currain E, Kamlin COF, Hooper SB, Davis PG, et al. Physiological responses to facemask application in newborns immediately after birth. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2021;106(4):381-5.
7. Lee AC, Cousens S, Wall SN, Niermeyer S, Darmstadt GL, Carlo WA, et al. Neonatal resuscitation and immediate newborn assessment and stimulation for the prevention of neonatal deaths: a systematic review, meta-analysis and Delphi estimation of mortality effect. BMC Public Health. 2011;11(Suppl 3):S12.
8. Madar J, Roehr CC, Ainsworth S, Ersdal H, Morley C, Rüdiger M, et al. European Resuscitation Council Guidelines 2021: Newborn resuscitation and support of transition of infants at birth. Resuscitation. 2021;161:291-326.
9. Nader PJH, Nader SS. Atendimento na sala de parto. In: Nunes LM, Nader SS, Nader PJH. Cuidado integral do recém-nascido: prevenção e condutas. 2. ed. Rio de Janeiro: Rubio; 2023.
10. Rugolo LMSS, Anchieta LM, Oliveira RCS. Recomendações sobre o clampeamento do cordão umbilical-Diretriz. Programa de Reanimação Neonatal da Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP) e Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO). 2022. [acesso em julho de 2024]. Disponível em: [https://www.sbp.com.br/fileadmin/user\\_upload/23396c-Diretrizes-Recom\\_Clamp\\_CordUmb.pdf](https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/23396c-Diretrizes-Recom_Clamp_CordUmb.pdf)
11. Sadeck LSR. Aspectos éticos no atendimento ao recém-nascido: na sala de parto e na UTI neonatal. In: Procianoy RS, Leone CR, editores. Programa de Atualização em Neonatologia – Sociedade Brasileira de Pediatria, Ciclo 9, Volume 1. Porto Alegre: Artmed/Panamericana; 2011 p. 123-48.
12. Saugstad OD, Robertson NJ, Vento M. A critical review of the 2020 International Liaison Committee on Resuscitation treatment recommendations for resuscitating the newly born infant. Acta Paediatr. 2021;110:1107-12.
13. Topjian AA, Raymond TT, Atkins D, Chan M, Duff JP, Joyner BL Jr, et al. Part 4: pediatric basic and advanced life support: 2020 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. Circulation. 2020;142(suppl 2):S469-S523.
14. Welsford M, Nishiyama C, Shortt C, Isayama T, Dawson JA, Weiner G, et al. Room air for initiating term newborn resuscitation: a systematic review with meta-analysis. Pediatrics. 2019;143(1):e20181825.
15. Wyckoff MH, Wyllie J, Aziz K, de Almeida MF, Fabres J, Fawke J, et al. Neonatal life support: 2020 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations. Circulation. 2020;142(suppl 1):S185-S221.

## Crise convulsiva

João Carlos Batista Santana

Joelma Gonçalves Martin

Bianca Zandoná

Luis Felipe Maya Amador

### PONTOS PRINCIPAIS

- Alguns indicativos fortes de crise convulsiva que ajudam na diferenciação diagnóstica são: desvios da cabeça e do olhar, enrolação da língua ou mordida, movimentos ritmados, presença de fase pós-ictal, incontinência fecal ou urinária e sonolência.
- No recém-nascido, o principal objetivo com relação às crises convulsivas deve ser direcionado para tratar a causa do episódio a fim de prevenir lesões cerebrais futuras.
- É importante detectar casos de trauma não acidental (abuso) em pacientes sintomáticos com ferimento na cabeça e alteração do nível de consciência

## INTRODUÇÃO

A crise convulsiva na infância é uma condição que oferece risco à vida da criança ou pode resultar em significativas sequelas neurológicas, caracterizando, portanto, uma emergência clínica<sup>1,2</sup>. A crise deve ser tratada imediata e intensivamente, a fim de evitar uma condição de maior gravidade, que é o estado de mal convulsivo (*status epilepticus*). Esse estado epiléptico é definido como uma convulsão generalizada, no passado considerada como tendo duração maior do que 30 minutos, ou repetidos episódios tônico-clônicos que venham a ocorrer por esse período ou mais – porém, sem qualquer sinal de recuperação da consciência entre os espasmos. Na prática, uma criança com crise convulsiva que já persiste por mais de 5 minutos deve receber a mesma atenção destinada ao paciente em *status epilepticus*, objetivando abolir a crise e minimizar os danos cerebrais que, na dependência da duração e da intensidade do estímulo nocivo, podem ser irreversíveis.

Essa definição, inclusive, tem sido tema de inúmeras discussões clínicas. O ponto principal, entretanto, é que a crise convulsiva é uma urgência médica e, portanto, exige cuidados intensivos por profissionais e equipes devidamente treinadas.

## DIAGNÓSTICO CLÍNICO E LABORATORIAL

O primeiro aspecto a observar na unidade de emergência é se o episódio de fato é de crise convulsiva. Anamnese e exame físico são fundamentais. É importante fazer a diferenciação do episódio convulsivo com síncope, pseudoconvulsão (crise psicogênica não epiléptica conhecida como PNES), distúrbios dos movimentos (distorções, mioclônias, tremores), narcolepsia, intoxicação medicamentosa, pausas respiratórias, BRUE (*brief, resolved, unexplained event*), hipertonicidade e sepse, por exemplo. Alguns indicativos fortes de crise convulsiva que ajudam na diferenciação diagnóstica são: desvios da cabeça e do olhar, enrolação da língua ou mordida, movimentos ritmados, presença de fase pós-ictal, incontinência fecal ou urinária e sonolência. A história pessoal de convulsões também direciona diagnóstico e tratamento. Mesmo em doentes crônicos, é difícil distinguir novos de diferentes padrões de comportamento. Achados recentes, como febre, infecções de vias aéreas ou gastrintestinais ou mesmo sinais meníngeos podem indicar a necessidade de exames complementares. A presença de febre pode confundir a hipótese diagnóstica, que pode variar desde meningite bacteriana até algo relativamente benigno, como uma convulsão febril. A própria crise convulsiva aumenta o metabolismo e gera aumento da temperatura corporal. Nos casos de pacientes já reconhecidos

como epilépticos, o aumento de peso, mudanças no regime de administração das drogas anticonvulsivantes ou infecções são as causas mais frequentes para o ressurgimento das crises convulsivas<sup>3</sup>.

As convulsões febris são breves, comuns e benignas, geralmente generalizadas e tônico-clônicas. Entretanto, é importante pontuar que, em geral, seu diagnóstico é de exclusão. Para pensarmos nesse diagnóstico, antes mesmo de descartarmos outras possibilidades, a crise febril mais comum, conhecida como simples, tem as seguintes características: idade entre 6 meses e 5 anos, duração de até 15 minutos, elevação abrupta da temperatura e apenas um episódio em 24 horas. Quando a convulsão febril é complexa, inclui duração maior que 15 minutos, idade fora da faixa etária supracitada, episódio focal e recorrência dentro das 24 horas<sup>3</sup>. A crise convulsiva febril deve ser totalmente manejada pelo médico pediatra e não necessita de exames complementares, nem consultoria com especialistas. Não há evidências de que antitérmicos previnam crises convulsivas. Vale pontuar que as orientações da American Academy of Pediatrics são que, mesmo quando a crise febril se apresente com as características clássicas, um primeiro episódio no primeiro ano de vida sugere punção liquórica (PL), visto que a meningite em pacientes menores que 1 ano de vida se apresenta de forma inespecífica e, para pacientes entre 12 e 18 meses de vida, essa suspeita diagnóstica deve sempre ser levantada. A partir dos 18 meses de vida, em geral, o paciente tem sinais mais claros de infecção do sistema nervoso central (SNC), e a punção nessa faixa etária dependerá de forte suspeita clínica<sup>4,5</sup>.

Também é importante detectar casos de trauma não acidental (abuso) em pacientes sintomáticos com ferimento na cabeça e alteração do nível de consciência. A tomografia de crânio (TC) pode ser útil para identificar rapidamente as lesões que necessitam de procedimento cirúrgico. A ressonância magnética é um exame de neuroimagem com maior sensibilidade, capaz de detectar lesões parenquimatosas, subagudas ou crônicas, e/ou com hemorragias que a TC não consegue definir.

Infecção no SNC em criança apresenta sinais clínicos de baixa sensibilidade e, por isso mesmo, pode evoluir com complicações sem a percepção da real gravidade clínica. Deve-se insistir que, diante da suspeita clínica, é fundamental que se inicie o tratamento antibiótico tão logo quanto possível. Nos locais onde não se possa fazer a PL, recomenda-se que, mesmo assim, administrem-se as primeiras doses de antibiótico antes de transferir o paciente.

A presença de crise convulsiva em pacientes com necessidades especiais ou antecedentes de epilepsia antiga é um desafio para o emergencista: deve-se determinar se houve alguma novidade que tenha mudado a rotina do paciente. Nesses casos, sempre são necessárias as dosagens séricas das drogas anticonvulsivantes. Também é essencial perceber se há possibilidade de infecção no SNC. Nos pacientes com derivação ventriculoperitoneal (DVP), além desses cuidados, é importante a avaliação do médico neurocirurgião.

A abordagem para diagnóstico etiológico da crise convulsiva deve considerar a faixa etária do paciente:

- Recém-nascidos (< 1 mês): convulsões podem ser discretas e até de pior prognóstico que as clássicas infecções neonatais; deve-se considerar também a possibilidade de drogadição e/ou toxicodependência materna, com retirada súbita da substância ativa.
- Lactentes: investigar a dieta, as fórmulas lácteas utilizadas e a diluição que pode se associar com hiponatremia, hipocalcemia e hipoglicemias.
- 6 meses a 5 anos: hipoglicemias nos menores pode desencadear crises; nos maiores, é importante investigar arritmias cardíacas e prolongamento do QT. Trauma não acidental é uma preocupação constante e sempre deve ser aventado; tumores cerebrais primários também podem ocorrer em crianças, com ou sem manifestações de comprometimento prévio do SNC; o uso recente de vacinas e imunobiológicos também pode resultar em crise convulsiva; a presença de exantema cutâneo pode auxiliar no diagnóstico e sugerir etiologia viral; desidratação acompanhada de distúrbio eletrolítico (hiponatremia, hipocalcemia) é causa comum de convulsão; erros inatos do metabolismo e intoxicações exógenas sempre devem ser pensados como possibilidades.

Dessa forma, os exames complementares, especialmente imagens, glicemias, eletrólitos e eletrocardiograma (ECG), devem ser realizados o mais breve possível, baseados nos achados clínicos e na faixa etária do paciente. Quanto ao radiodiagnóstico, devem-se evitar as radiações ionizantes (TC, por exemplo), optando-se pela ressonância magnética. Por sua vez, a TC é apropriada em enfermos agudamente doentes e/ou inconscientes, ou seja, quando os pacientes necessitam de uma intervenção mais urgente. Sempre que houver suspeita clínica de meningite ou encefalite, devem-se indicar a PL e a coleta de líquido cefalorraquidiano (LCR). Nesses casos, diante da suspeita de concomitância de hipertensão intracraniana, a PL deve ser postergada e o paciente, ser submetido a uma neuroimagem. A antibioticoterapia empírica deve ser iniciada tão logo se tenha a suspeita clínica, o que também vale para o tratamento antiviral (aciclovir). A suspeita de encefalite herpética deve ser levantada quando o paciente tem antecedentes de infecções

causadas por herpes-vírus ou contato com pacientes contaminados ou mesmo na dependência da gravidade da crise<sup>4</sup>.

Especialmente em recém-nascidos, a abordagem de crises convulsivas na sala de emergência é bastante peculiar. As convulsões durante o período neonatal que frequentemente se apresentam em prematuros e em recém-nascidos a termo durante a primeira semana de vida são consideradas um desafio importante para a equipe médica, devido à presença de movimentos ou manifestações inespecíficas que podem ser o primeiro ou, possivelmente, o único sinal clínico de um distúrbio do SNC<sup>5</sup>. Da mesma forma que em crianças maiores, as principais etiologias de convulsões em neonatos são alterações hipóxico-isquêmicas, metabólicas e infecciosas. Nos recém-nascidos, as crises convulsivas se classificam de acordo com as manifestações motoras: podendo ser episódios tônico-clônicos, mioclônicos e espasmos epilépticos. É importante mencionar que, nessa fase, as crises se caracterizam por movimentos predominantemente focais, difíceis de distinguir de eventos paroxísticos não convulsivos também comuns nessa faixa etária<sup>6</sup>.

## TRATAMENTO E DESAFIOS

### Abordagem terapêutica inicial

As convulsões tônico-clônicas em crianças são mais dramáticas que aquelas que ocorrem em adultos. Em todos os prontos-socorros, a crise convulsiva febril é o tipo mais frequentemente encontrado nos serviços de emergência.

A avaliação inicial de crises convulsivas na emergência pediátrica deve seguir os princípios da reanimação cardiorrespiratória e cerebral, verificando-se a permeabilidade de vias aéreas e condições hemodinâmicas (A, B, C). Devem-se posicionar adequadamente a cabeça e o pescoço, mantendo-se o objetivo de manter a via aérea alinhada, além de aspirar as secreções. Administrar oxigenoterapia na maior concentração possível, preferencialmente por máscara, e obter um ou dois acessos venosos para administração de drogas e cristaloide isotônico, além de realizar o hemoglicoteste. O insucesso na obtenção de via venosa por mais de 90 segundos indica a necessidade da via intraóssea. A hipoglicemia é uma urgência e, portanto, deve ser imediatamente tratada com SG 10%, IV/IO, 2-4 mL/kg em recém-nascidos e lactentes; nas crianças maiores até a adolescência, usa-se 1 a 2 mL/kg de SG 25%. Após o tratamento inicial, checar a glicemia a cada 15 minutos. Em recém-nascidos, essa é uma situação bastante comum. Outros distúrbios eletrolíticos podem ser avaliados em seguida. Como já visto, em paralelo, através de entrevista breve e exame físico, tenta-se afastar outros diagnósticos diferenciais de crise convulsiva ou elucidar as condições clínicas associadas<sup>7</sup>. É essencial reconhecer sinais clínicos de gravidade, destacadamente má perfusão periférica, taquicardia, anisocoria etc.

A maioria das convulsões cessa em 5 minutos, entretanto devem ser reconhecidas e tratadas o mais brevemente possível. A única exceção seria relacionada a pacientes já conhecidos pela equipe médica e que, sabidamente, cessam suas crises espontaneamente após algum tempo de evolução. Nessa mesma linha, indivíduos com antecedentes de *status epilepticus* e que costumam ser tratados em unidades de emergência ou unidade de terapia intensiva pediátrica e/ou submetidos à ventilação mecânica devem receber uma terapêutica mais rápida e agressiva.

Deve-se saber que muitos pacientes fazem uso domiciliar de anticonvulsivantes de uso retal (diazepam, por exemplo), o que dificulta a avaliação médica inicial e aumenta o risco posterior de impregnação pelas drogas. Além disso, o manejo clínico deve ser individualizado, sendo bastante distinto tratar um paciente em seu primeiro episódio de crise convulsiva ou outro com já com antecedentes de convulsão. Nesse momento, a partir da estabilização hemodinâmica, é fundamental realizar anamnese com familiares e exame físico completo, incluindo a avaliação neurológica<sup>8</sup>.

Normalmente, o exame neurológico não exibe anormalidades focais. A paralisia do Todd (déficit neurológico focal na fase estável) resulta na obrigação de se pensar em acidente vascular cerebral, lesão na coluna vertebral ou outros danos nos pares cranianos. Em geral, é um processo autolimitado.

No recém-nascido, o principal objetivo com relação às crises convulsivas deve ser direcionado para tratar a causa do episódio a fim de prevenir lesões cerebrais futuras. A anamnese é mais específica, tentando-se identificar riscos para possível lesão anóxica, como líquido amniótico meconial, Apgar baixo e anormalidades placentárias. A presença de macrossomia, obesidade materna e apresentação fetal anormal parece estar relacionada com anoxia e hemorragia intracraniana<sup>9</sup>.

Para o recém-nascido com convulsões, devem-se solicitar: hemograma, proteína C-reativa, qualitativo de urina, eletrólitos, funções hepática e renal, enzimas musculares e pesquisa do grupo STORCH, exames importantes para descartar patologia infecciosa e metabólica como causa de crise convulsiva. Em caso de

suspeita ou comprovação de quadro infeccioso, devem-se solicitar exames culturais, realizar punção lombar e iniciar prontamente antibioticoterapia ou antiviral do tipo aciclovir, caso herpes-simples seja a suspeita diagnóstica. A RNMI (ressonância nuclear magnética de crânio) é o estudo de eleição em todos os neonatos que apresentaram crise convulsiva para descartar hemorragia intracraniana, acidente vascular cerebral isquêmico, malformações cerebrais e evidência de dano isquêmico hipóxico. O eletroencefalograma (EEG) é o exame padrão-ouro para o diagnóstico etiológico da crise.

### Manejo do estado epiléptico em lactentes e crianças

#### 1. Iniciar com benzodiazepínicos, que são drogas potentes, efetivas e de rápido início de ação

O midazolam é muito eficaz na interrupção aguda das convulsões, o que ocorre frequentemente em menos de 1 minuto. Tem meia-vida curta no SNC, com duração de cerca de 30 minutos e com menores índices de depressão respiratória. Além da administração intravenosa, a sua maior hidrossolubilidade permite que seja administrado por vias intramuscular, intranasal, oral, bucal ou retal. Assim, é um agente útil quando o acesso intravenoso não pode ser estabelecido. Com exceção do midazolam, o uso de diazepínicos por via intramuscular está contraindicado em função de absorção errática.

O uso de diazepam é clássico e ainda recomendado. É um fármaco com alta lipossolubilidade, atravessa rapidamente a barreira hematoencefálica e é eficaz para cessar as crises. Um efeito sobre a atividade convulsiva pode ser observado rapidamente após a administração. No entanto, devido à subsequente redistribuição da droga no tecido adiposo, a duração do efeito anticonvulsivante agudo do diazepam é menor do que 20 minutos. Sua eficácia é considerada inferior à do midazolam por qualquer via. O diazepam tem sido a droga de primeira escolha em muitos ambientes, especialmente fora do departamento de emergência, porque é estável na forma líquida por longos períodos à temperatura ambiente. Contrariamente, o diazepam não é recomendado no período neonatal por competir com a bilirrubina na ligação com a albumina, podendo, assim, predispor à encefalopatia bilirrubínica<sup>5,8</sup>.

O lorazepam parece ser tão eficaz quanto o diazepam, com menos depressão respiratória e maior tempo de ação (12-24 horas contra 1 hora). Entretanto, é um fármaco pouco disponível no nosso meio. O tempo desde a injeção até o efeito máximo do lorazepam pode ser de até 2 minutos. A duração efetiva da ação, de 4 a 6 horas, é mais longa do que o diazepam devido à sua redistribuição menos pronunciada no tecido adiposo. A administração retal de lorazepam pode ser eficaz quando o acesso intravenoso não pode ser alcançado. Nas situações sem acesso venoso, as opções alternativas são de infusão intraóssea ou retal, utilizando-se somente o diazepam nesta última. A absorção via retal do lorazepam é duvidosa.

O tratamento com doses de benzodiazepínicos menores que as recomendadas tem sido associado a uma menor probabilidade de cessação das crises, porém doses maiores aumentam o risco de depressão respiratória. Já existe uma formulação de spray nasal de diazepam aprovado pelo U.S. Food and Drug Administration, também disponível, indicado para o tratamento de atividade convulsiva em pacientes com idade igual ou superior a 6 anos.

As doses recomendadas para esses diazepínicos variam de acordo com a fonte. O midazolam é usado de 0,1-0,4 mg/kg, se por vias intravenosa ou intraóssea; se intramuscular, bucal ou nasal, de 0,2-0,6 mg/kg (dose máxima: 10 mg); se por via retal, 0,5-1 mg/kg. O diazepam varia de 0,2 mg/kg, por via intravenosa ou intraóssea, a 0,5 mg/kg, por via retal (dose máxima de 10 mg). O lorazepam pode ser dado de 0,05-0,1 mg/kg, até o máximo de 4 mg, por via intravenosa ou intraóssea.

#### 2. Após 5 a 10 minutos de crise convulsiva persistente ou se iniciar uma nova convulsão, deve-se usar novamente um benzodiazepíntico

Se ainda não houver acesso venoso ou intraósseo, entretanto, pode-se optar pelo uso do paraldeído por via retal, 0,4 mL/kg, diluído em 50:50. O uso de paraldeído intramuscular deve ser evitado pelo risco de injúria ao nervo ciático e de abscessos. Também uma segunda dose de diazepam por via retal pode ser uma alternativa, entretanto, com maior risco de depressão respiratória.

#### 3. Se as convulsões continuarem por 5-10 minutos após a segunda injeção de benzodiazepínicos, a administração de um medicamento anticonvulsivante de ação prolongada será indicada

Como o início da ação dessas drogas é retardado, pode ser útil administrar uma dose adicional de benzodiazepíntico enquanto o anticonvulsivante de segunda etapa ainda estiver sendo administrado.

A fenitoína é um fármaco de ação prolongada amplamente utilizada no tratamento de convulsões agudas e crônicas em crianças. Sua principal vantagem é prevenir a recorrência de crises por longos períodos. A sua dose inicial é de 20-30 mg/kg, intravenosa ou intraóssea, e deve ser infundida lentamente (1 mg/kg/min, numa taxa máxima de 50 mg/min), até uma dose máxima de 1.000 mg. A fenitoína não é solúvel em água, o que contribui em grande parte para os seus efeitos colaterais, de hipotensão a arritmias cardíacas. Assim, a

frequência cardíaca e a pressão arterial devem ser monitoradas durante a infusão. Essas complicações são menos comuns em crianças do que em adultos. A fenitoína não deve ser infundida juntamente com qualquer fluido intravenoso contendo dextrose, pois pode formar um precipitado. Alguns autores desaconselham o uso da fenitoína em pacientes já usuários habituais desse medicamento<sup>9</sup>.

Uma droga mais recente, a fosfenitoína, é um pró-fármaco de fenitoína, com 100% de biodisponibilidade e rápida conversão à fenitoína após administração intravenosa ou intramuscular. É um fármaco livremente solúvel em soluções aquosas, não precipita em diluentes intravenosos e pode ser infundido três vezes mais rapidamente que a fenitoína. Teoricamente, deve atingir níveis séricos terapêuticos mais rapidamente do que outros fármacos. Suas principais reações adversas seriam hipotensão arterial e arritmias cardíacas. A prescrição de 75 mg de fosfenitoína é equivalente a 50 mg de fenitoína. Sua dose máxima pode atingir 1.500 mg<sup>10</sup>. Tanto a fenitoína quanto a fosfenitoína podem ser menos efetivas para o tratamento de crises convulsivas devido à intoxicação exógena e podem intensificar convulsões causadas por cocaína ou teofilina. Nesses casos, as medicações de segunda escolha devem ser o levetiracetam, valproato ou fenobarbital.

O fenobarbital intravenoso também tem rápido início de ação e parece ter eficácia similar à da fenitoína. A sua dose é de 18-20 mg/kg, IV, lento, 1 mg/kg/min, na diluição em SF 0,9% de 10 mg/mL. Outros agentes de terceira linha e alternativos à fenitoína ou fenobarbital têm sido indicados, como o levetiracetam (40 mg/kg, IV/IO) e o ácido valproico (40 mg/Kg, IV/IO)<sup>10</sup>.

**4. Se persistirem as crises, é recomendável a presença de pediatras emergencistas, intensivistas ou anestesistas na sala**

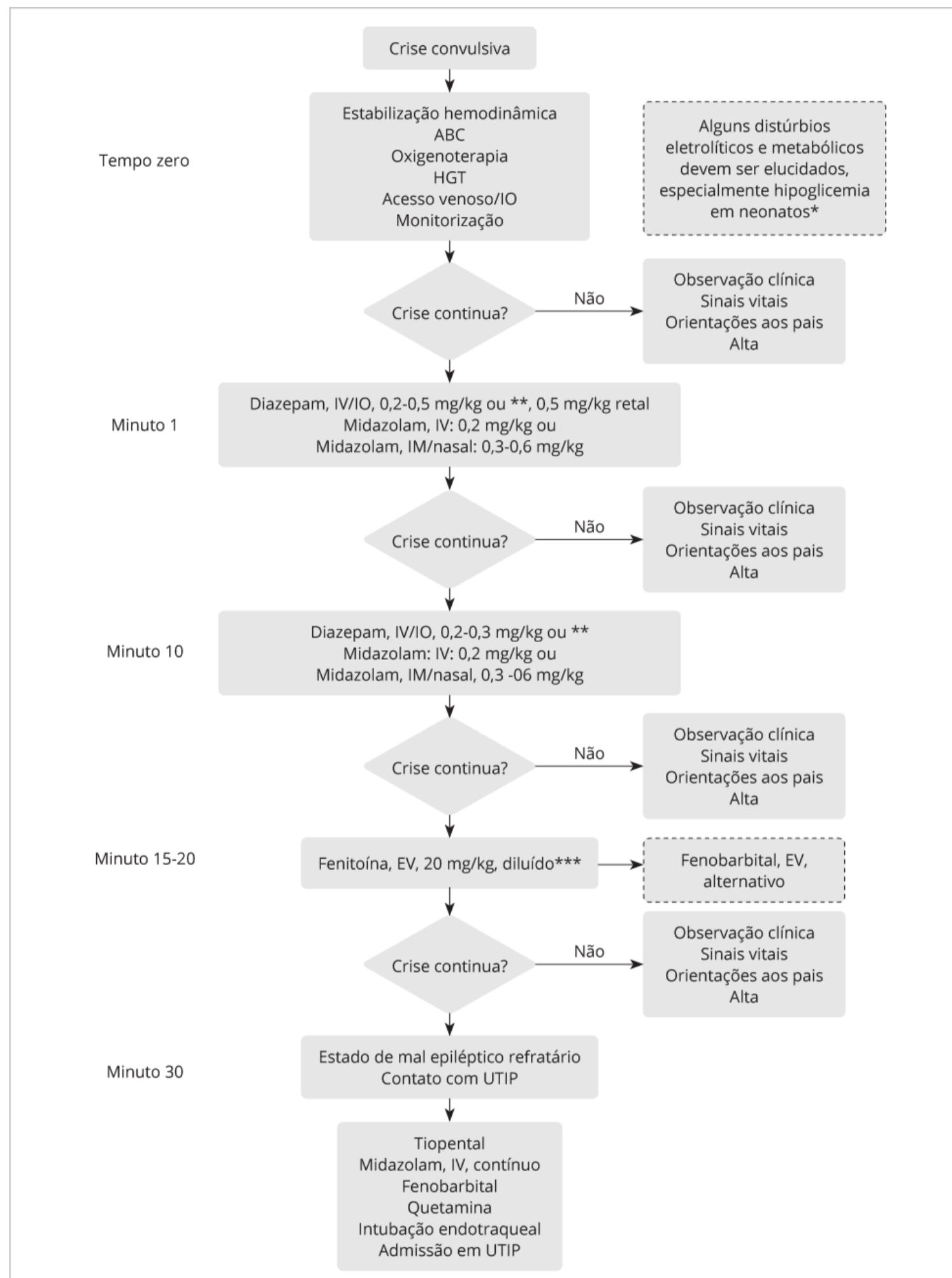
Com 30-40 minutos de crise, é possível recomendar o uso de indução anestésica rápida com tiopental. Nos casos em que as crises persistem após todo esse manejo, ainda que não existam estudos consistentes, os anestésicos inalatórios, como isoflurano, podem ser úteis nesses casos. O propofol tem sido proposto para os casos mais resistentes, todavia parece ter um efeito paradoxal pró-convulsivante em alguns pacientes, tornando a sua indicação bastante questionável. A quetamina tem sido usada com bastante frequência, destacadamente nos casos de maior resistência<sup>11,12</sup>.

Em geral, quando há falha do controle da convulsão com as drogas de segunda linha, a despeito da correção das causas, torna-se necessário adquirir via aérea definitiva antes ainda de progredir com medicamentos, pelo risco de depressão respiratória. Assim, ao decidir a intubação orotraqueal, as drogas para sequência rápida de intubação também devem ser adequadamente escolhidas. A atropina como pré-medicação pode ser indicada nas seguintes situações: menores de 1 ano, em choque e que receberão a segunda dose da succinilcolina e nos menores de 5 anos que usarão succinilcolina como bloqueador neuromuscular. A indução pode ser feita com etomidato (0,3 mg/kg), que tem ação neuroprotetora e mantém a estabilidade hemodinâmica. Não usar em pacientes com choque séptico, pelo risco de necrose da suprarrenal. A quetamina (1-2 mg/kg) é opção particularmente interessante aos pacientes chocados e com broncoespasmo. O midazolam também pode ser usado em doses habituais, com o cuidado específico quanto à instabilidade hemodinâmica. Quanto ao bloqueio neuromuscular, pode-se usar rocurônio (1 mg/kg) ou succinilcolina (1 mg/kg), evitando-a em situações de risco de hipercalemia, como politrauma, insuficiência renal aguda, grandes queimados e doenças neuromusculares.

Em recém-nascidos, o tratamento das crises convulsivas continua se baseando em medicações antigas, de eficárias questionáveis e muitos efeitos colaterais. Porém, devido à falta de evidências, o modelo terapêutico para essa faixa etária ainda é composto por fenobarbital, fenitoína e midazolam. O fenobarbital é de primeira linha, com menos efeitos adversos e baixo custo. A sua dose de ataque é de 20 mg/kg, IV, em 10 a 15 minutos, podendo-se repetir doses de 5-10 mg/kg a cada 15 minutos, se necessário, num máximo de 40 mg/kg/dia. A manutenção deve se iniciar 12 horas depois do ataque, na dose de 4-6 mg/kg/dia, por via intravenosa ou oral, em duas doses. A fenitoína é tratamento de segunda linha, indicada nas crises que não cederam com fenobarbital. A dose de ataque da fenitoína é de 10 a 20 mg/kg, IV, a 0,5 mg/kg/min, sob monitorização cardíaca devido ao risco de arritmia. A sua dose de manutenção é de 5 a 8 mg/kg/dia, a cada 12 ou 8 horas. O midazolam é o medicamento de eleição quando a crise não melhora com fenobarbital e fenitoína. A dose inicial do midazolam é 0,15-1 mg/kg/h, por via intravenosa. Após 12 horas sem crise, suspender lentamente na base de 1/3 da dose a cada 2 horas. O tiopental é indicado na convulsão refratária na dose de ataque de 2-5 mg/kg, IV; sua dose de manutenção é de 10 mcg/kg/minuto, e aumentar até 100 mcg/kg/minuto). Outra opção é o pentobarbital na dose de 5 a 15 mg/Kg em *bolus*, seguido de infusão contínua de 0,5-5 mg/kg/hora. O levetiracetam também pode ser útil em crises refratárias ao tratamento comum, numa dose de ataque de 10 mg/kg, IV, a cada 12 horas, podendo ser aumentado até 60 mg/kg/dia<sup>12,13</sup>.

## Fatores que influenciam a escolha da medicação

O conhecimento da resposta anterior do paciente à medicação anticonvulsivante e o uso atual da medicação podem orientar a abordagem do tratamento<sup>14,15</sup>. Ao decidir a terapia anticonvulsivante inicial para tônico-clônica, as seguintes questões devem ser consideradas:



**FIGURA 1** Fluxograma de avaliação e manejo da crise convulsiva em crianças > 1 mês.

ABC: *airways, breathing, circulation*; EV: endovenoso; HGT: hemoglobina glicada; IM: intramuscular; IO: intraósseo; IV: intravenoso; UTIP: unidade de terapia intensiva pediátrica.

- Resposta anterior: se a criança tiver história de crise convulsiva anterior, é útil saber qual medicamento anticonvulsivante foi eficaz para interromper as convulsões. Se a criança não respondeu à fenitoína, por

exemplo, outra droga, como fenobarbital ou valproato, seria preferível.

- Trauma: no cenário de trauma, o levetiracetam é em geral o anticonvulsivante preferido para o tratamento; a fenitoína também pode ser uma escolha razoável.
- Adesão à medicação anticonvulsivante: se a criança estiver em terapia medicamentosa anticonvulsivante de longo prazo, deve-se determinar se a medicação foi esquecida recentemente ou se as prescrições não foram modificadas.

## Conduta no pós-crise imediato

Após ceder a crise convulsiva, determinadas orientações devem ser preferenciais:

- Posicionar o paciente em decúbito lateral esquerdo.
- Garantir vias aéreas périvas.
- Preservar as condições hemodinâmicas.
- Qualificar e complementar a história clínica.
- Realizar exame físico detalhado, procurando identificar obstrução de vias aéreas, hipoxemia, necessidade de oxigenoterapia, sepse, meningite, trauma craniano, intoxicação exógena, entre outras.
- Pesquisar, no Centro de Informações Toxicológicas (CIT), se houver hipótese de intoxicação exógena.
- Devem-se considerar possíveis indicações de hospitalização após a primeira crise epiléptica: menores de 1 ano; Glasgow < 15 (mais de 1 hora); aparecimento de outras manifestações neurológicas; persistência de irritabilidade, prostração, vômitos, disfunção respiratória; presença de fontanela tensa; crise prolongada (mais de 30 minutos); motivos sociais.

## ACOMPANHAMENTO

Dante das crises convulsivas mais prolongadas nas salas de emergência, devemos abordá-las com protocolos preestabelecidos, a fim de interrompê-las brevemente, determinar o diagnóstico etiológico e, com isso, melhorar o prognóstico. Posteriormente, medidas educativas aos familiares e cuidadores diminuem as chances de novas crises. A adesão ao tratamento antiepileptico é essencial, de tal maneira que a interrupção brusca da medicação pode precipitar uma crise de imprevisível intensidade.

## REFERÊNCIAS

1. Abend NS, Loddenkemper T. Pediatric status epilepticus management. *Curr Opin Pediatr.* 2014;26(6):668-74.
2. Brophy GM, Bell R, Classen J, Alldredge B, Bleck YP, Glauser T, et al. Guidelines for the evaluation and management of status epilepticus. *Neurocrit Care.* 2012;17(1):3-23.
3. Chang AK, Shinnar S. Nonconvulsive status epilepticus. *Emerg Med Clin N Am.* 2011;29(1):65-72.
4. Chamberlain JM, Kapur J, Shinnar S, Elm J, Holsti M, Babcock L, et al. Efficacy of levetiracetam, fosphenytoin, and valproate for established status epilepticus by age group (ESETT): a double-blind, responsive-adaptive, randomized controlled trial. *Lancet.* 2020;395(10231):1217-24.
5. Galimi R. Nonconvulsive status epilepticus in pediatric populations: Diagnosis and management. *Minerva Pediatr.* 2012;64(3):347-55.
6. Glauser T, Shinnar S, Gloss D, Alldredge B, Arya R, Bainbridge J, 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 Curr.* 2016;16(1):48-61.
7. Hampers LC, Spina LA. Evaluation and management of pediatric febrile seizures in the emergency department. *Emerg Med Clin North Am.* 2011;29:83-93.
8. Keros S, Buraniqi E, Alex B, Antonetty A, Fialho H, Hafeez B, et al. Increasing ketamine use for refractory status epilepticus in US pediatric hospitals. *J Child Neurol.* 2017;32(7):638-46.
9. Patel AD, Vidaurre J. Complex febrile seizures: a practical guide to evaluation and treatment. *J Child Neurol.* 2013;28(6):762-7.
10. Pisani F, Facini C, Bianchi E, Giussani G, Piccolo B, Beghi E. Incidence of neonatal seizures, perinatal risk factors for epilepsy and mortality after neonatal seizures in the province of Parma, Italy. *Epilepsia.* 2018;59(9):1764-73.
11. Rosati A, L'Eraio M, Ilvento L, Cecchi C, Pisano T, Mirabile L, et al. Efficacy and safety of ketamine in refractory status epilepticus in children. *Neurology.* 2012;79(24):2355-8.
12. Shearer P, Riviello J. Generalized convulsive status epilepticus in adults and children: treatment guidelines and protocols. *Emerg Med Clin N Am.* 2011;29:51-64.
13. Singh A, Stredny CM, Loddenkemper T. Pharmacotherapy for pediatric convulsive status epilepticus. *CNS Drugs.* 2020;34(1):47-63.
14. Angus W. Management of convulsive status epilepticus in children. Waltham: UpToDate; 2023.
15. Wilkes R, Tasker RC. Intensive care treatment of uncontrolled status epilepticus in children: systematic literature search of midazolam and anesthetic therapies. *Pediatr Crit Care Med.* 2014;15:632-9.

## Dor abdominal

Jordana Vaz Hendler Bertotto

Thiago Barth Bertotto

### PONTOS PRINCIPAIS

- Causas comuns de dor abdominal em crianças incluem constipação, infecções virais, gastroenterite, intolerância alimentar e cólicas infantis. Essas condições em geral não são graves e podem ser tratadas com medidas simples e orientações.
- Existem também causas mais graves de dor abdominal em crianças que requerem atenção médica imediata. Entre elas estão apendicite, obstrução intestinal, torção testicular (em meninos), pancreatite, invaginação intestinal e doença inflamatória intestinal. Essas condições exigem uma avaliação cuidadosa e tratamento adequado.
- A abordagem diagnóstica é baseada na caracterização da dor, nos sintomas associados e nas condições médicas anteriores do paciente, juntamente aos achados do exame físico, sendo possível distinguir os pacientes sem sinais de gravidade, que receberão orientações e serão liberados do hospital, daqueles com algum fator de gravidade, que necessitarão de exames complementares e manejo imediato.

### INTRODUÇÃO

A dor abdominal é um sintoma frequente em crianças e que leva pais e cuidadores a buscarem atendimento nas emergências em todo o mundo<sup>1</sup>. É uma queixa desafiadora devido à variedade de causas possíveis e à necessidade de diferenciar entre casos benignos e aqueles com risco de vida que requerem intervenção médica imediata. Para otimizar o manejo desses pacientes, é fundamental compreender a epidemiologia para as diferentes faixas etárias, a associação com condições prévias e o reconhecimento dos sinais de alarme<sup>11</sup>.

Para a maioria das crianças, as causas da dor abdominal são condições leves e autolimitadas: gastroenterite, constipação e outras doenças virais. Um estudo recente de prevalência conduzido na Austrália trouxe importantes *insights* sobre a abordagem da dor abdominal em pacientes pediátricos nas emergências. Os resultados revelaram que apenas cerca de 15% dos pacientes com essa queixa apresentavam uma patologia intra-abdominal clinicamente significativa, ou seja, uma condição que requer intervenção médica ou cirúrgica. Desses casos, a metade foi diagnosticada com apendicite. Os resultados desse estudo também evidenciaram que a dor abdominal inespecífica foi o diagnóstico mais comum no momento da alta<sup>6</sup>.

Frequentemente, o diagnóstico definitivo durante a primeira avaliação é uma tarefa desafiadora, especialmente quando os pacientes se apresentam precocemente no curso da doença ou apresentam sinais sutis e atípicos. No entanto, é crucial para os médicos emergencistas identificar e diferenciar sinais e sintomas que, caso passem despercebidos, podem trazer consequências catastróficas. Crianças que apresentam sinais de obstrução intestinal (como distensão abdominal e/ou vômito bilioso) ou irritação peritoneal (como defesa à palpação) podem ter problemas graves que requerem diagnóstico e tratamento imediatos. Por isso, o emergencista pediátrico deve estar familiarizado com as diferentes patologias e avaliar o paciente mediante uma abordagem sistemática, usando dos exames complementares de maneira criteriosa<sup>3,4</sup>.

# APRESENTAÇÃO CLÍNICA

## Anamnese

Ao avaliar uma criança com dor abdominal, algumas variáveis da história clínica podem auxiliar na identificação da causa. Essas variáveis incluem a idade e o sexo do paciente, localização e caracterização da dor abdominal, bem como sintomas associados, história médica pregressa com ênfase em condições preexistentes e cirurgias abdominais prévias. Para meninas na puberdade, também é importante obter informações sobre a história ginecológica, como o início da puberdade, último período menstrual e atividade sexual.

## Avaliação conforme a faixa etária

As condições que causam dor abdominal podem variar de acordo com a faixa etária da criança. Em recém-nascidos, é importante considerar as doenças congênitas e suas complicações. Bebês com má rotação intestinal podem apresentar episódios de vômitos decorrentes de volvo, evoluindo rapidamente com piora clínica. Atresias intestinais podem causar desconforto abdominal decorrente da distensão dos segmentos a montante. Enterocolite necrosante pode manifestar-se inicialmente como desconforto e distensão abdominal que evolui para piora clínica e sinais de sepse. Alergias alimentares também podem ser diagnosticadas nessa faixa etária, cursando com dor abdominal e irritabilidade, além da presença de raias de sangue nas fezes.

Entre 2 meses e 2 anos de idade, a intussuscepção, hérnias encarceradas e complicações da doença de Hirschsprung são causas importantes a serem consideradas. A intussuscepção ocorre quando um segmento de intestino avança pela luz do adjacente. A maioria dos casos é precedida por infecção viral com aumento dos linfonodos mesentéricos, e os segmentos mais comumente envolvidos são o íleo e o ceco. O fator predisponente pode ser também um divertículo de Meckel. Hérnias encarceradas ocorrem principalmente nas primeiras semanas após o diagnóstico da hérnia ou como primeira manifestação. É caracterizada por um abaulamento irredutível na região inguinal, associado a dor e desconforto. A doença de Hirschsprung caracteriza-se pela ausência de células nervosas no intestino distal. Em consequência disso, episódios de constipação grave podem levar ao desenvolvimento de colite e obstrução intestinal, o que costuma ser agravado após a introdução alimentar ou naqueles em que a cirurgia ainda não foi realizada.

Em pré-escolares e escolares, a apendicite é mais comum (principalmente em crianças com mais de 5 anos), embora também seja necessário considerar condições menos frequentes, como ingestão de corpos estranhos e obstrução devido a aderências de cirurgias anteriores.

Em adolescentes, a apendicite continua sendo uma causa relevante, assim como colecistite, pancreatite, doenças anexiais em meninas e torção de testículo em meninos. Uma população especial que requer atenção na emergência pediátrica são as meninas adolescentes com dor abdominal. Nesses casos, a abordagem diagnóstica deve incluir condições relacionadas ao desenvolvimento dos órgãos reprodutivos. Durante o exame físico, é possível identificar achados sugestivos de hematocolpo, como uma massa perirretal devido ao acúmulo de sangue na vagina causado por um hímen imperfurado ou anomalias no desenvolvimento perineal, como a ausência do terço distal da vagina. Além disso, para as adolescentes sexualmente ativas, é importante considerar a possibilidade de doença inflamatória pélvica e gravidez ectópica. A dismenorreia, que causa dor abdominal recorrente durante a menstruação, também deve ser considerada como uma possível causa<sup>5</sup>.

**TABELA 1** Causas de dor abdominal por faixa etária

Faixa etária	
Recém-nascidos	Volvo, enterocolite necrosante, alergias alimentares
Lactentes (2 meses a 2 anos)	GEA, constipação funcional, intussuscepção, hérnias encarceradas e complicações da doença de Hirschsprung
Pré-escolares e escolares	GEA, constipação funcional, ITU, ingestão de corpos estranhos e obstrução devido a aderências de cirurgias

Faixa etária	
	anteriores.
Adolescentes	Apendicite, ITU, colecistite, pancreatite, doenças anexiais em meninas e torção de testículo em meninos
GEA: gastroenterite aguda; ITU: infecção do trato urinário.	

## Caracterização da dor abdominal

Quanto à caracterização da dor abdominal em crianças, especialmente naquelas com menos de 2 anos, é esperado que elas não consigam descrever ou identificar exatamente onde sentem a dor abdominal. Isso pode levar a uma interpretação exagerada ou inadequada de sintomas como “dor abdominal” pelos pais ou cuidadores, os quais podem inferir que a criança está com dor abdominal com base em comportamentos como levantar as pernas ou ficar inconsolável. À medida que a criança entra na idade pré-escolar, ela pode ser capaz de descrever a dor e outros sintomas, mas essas descrições podem não ser consistentemente confiáveis. Somente a partir dos 5 anos de idade, as crianças geralmente têm a capacidade de caracterizar o início, a frequência, a duração e a localização precisa de seus sintomas abdominais.

Alguns diagnósticos podem estar associados de acordo com os padrões de dor (Tabela 2).

**TABELA 2** Padrão de dor abdominal conforme o diagnóstico

Apendicite	Perumbilical, migrando para o quadrante inferior direito, progressiva
Apendicite rota, torção ovariana	Aguda, grave, focal, com sinais de peritonismo
Intussuscepção	Intermitente, com cólica
Gastroenterite	Difusa ou vaga, em cólica
Hepatite e colecistite	Quadrante superior direito, constante, intensa, que pode irradiar para o ombro ou dorso (na hepatite, a dor pode ser de leve intensidade)
Pancreatite	Dor constante perumbilical e/ou subxifoide, em faixa, muitas vezes irradiando para as costas
Cálculo renal	Dor no flanco irradiando para o abdome lateral médio a inferior, moderada-grave, recorrente
Constipação	Intermitente, muitas vezes do lado esquerdo

A dor de origem visceral costuma ser de localização imprecisa e variável. Apenas quando a inflamação atinge o peritônio é que a dor se torna bem localizada. Com a progressão da peritonite, surgem sinais involuntários de defesa abdominal, culminando com o achado de abdômen em tábuas. Na avaliação de crianças com irritação peritoneal, como no caso da apendicite aguda, a dor é intensificada pelos movimentos como tossir ou pular, e elas preferem ficar deitadas e caminham com dificuldade. Um sinal de alívio da dor após um episódio de êmese pode indicar condições localizadas no intestino delgado, como na obstrução intestinal alta ou na gastroenterite. Já a melhora da dor após uma evacuação sugere uma condição colônica, como constipação crônica ou colite causada por diferentes fatores.

## Febre

Febre é um sintoma comum associado à dor abdominal em crianças e geralmente está associada a uma causa infecciosa subjacente, como gastroenterite, infecção do trato urinário ou faringite. Pode ainda estar presente em pacientes com apendicite, podendo se manifestar inicialmente como febre baixa, usualmente após 24-48 horas do início dos sintomas. Entre as infecções bacterianas que podem estar relacionadas à dor abdominal, estão a faringite estreptocócica, que em geral apresenta sintomas como dor de garganta, dor de cabeça e vômitos e que também pode apresentar dor abdominal;

infecções do trato urinário, que podem ocasionalmente manifestar-se com vômitos ou, em menor frequência, diarreia em crianças mais novas; e pneumonia do lobo inferior, normalmente acompanhada por sintomas respiratórios como taquipneia ou tosse.

## Diarreia

Quando uma criança apresenta diarreia e dor abdominal, é comum que a causa seja gastroenterite viral. Infecções do trato urinário também podem causar diarreia em crianças. Embora seja menos frequente, crianças com apendicite ocasionalmente podem ter diarreia, mas em geral são fezes mucoides em vez de diarreia líquida abundante. No caso de intussuscepção, é possível que as fezes contenham sangue, muitas vezes misturado com muco, apresentando uma aparência semelhante à da geleia de groselha. Se houver diarreia sanguinolenta acompanhada de dor abdominal, é sugerida a possibilidade de enterite bacteriana, síndrome hemolítico-urêmica (SHU), divertículo de Meckel ou doença inflamatória intestinal.

## Exame físico

A avaliação de uma criança com dor abdominal requer um exame físico completo, que englobe a verificação dos sinais vitais, um exame abdominal detalhado e um exame físico geral. É fundamental prestar atenção especial ao estado geral da criança, sua aparência e hidratação, bem como examinar a condição da pele, a faringe, o tórax, o coração e a região genital. Essa abordagem abrangente proporciona uma avaliação mais completa e ajuda a identificar possíveis causas da dor abdominal.

## Exame abdominal

Realizar um exame físico adequado em crianças com dor abdominal em um ambiente de emergência pode ser bastante desafiador. Colocar a criança em uma posição confortável, como no colo de um cuidador, pode ajudar a criar um ambiente mais calmo. É recomendado realizar o exame abdominal antes de partes do exame que possam causar ansiedade ou desconforto, como examinar os ouvidos ou a garganta, para que a criança se sinta mais relaxada durante o exame abdominal.

Durante esse exame, é essencial avaliar a presença de distensão abdominal, que pode indicar obstrução ou a presença de massa no abdome. Os ruídos intestinais podem estar diminuídos, como no caso do íleo em resposta à irritação peritoneal causada pela apendicite, ou aumentados, como na gastroenterite ou obstrução intestinal. Durante a percussão do abdome, podem ser observadas alterações no som, como aumento do som timpânico (indicando intestino distendido), som maciço (indicando presença de massa) ou macicez móvel (indicando ascite). A palpação suave nos quatro quadrantes do abdome pode ajudar a localizar a dor abdominal, e é útil pedir às crianças mais velhas para indicar com o dedo o local onde sentem mais dor. A presença de dor localizada à palpação sugere um processo inflamatório intra-abdominal. Sinais de irritação peritoneal, como rigidez à percussão, defesa à palpação e defesa involuntária, podem ser observados em casos de apendicite ou colecistite. É importante observar que, nos casos de intussuscepção, as crianças podem parecer bem entre os episódios de dor ou cólica abdominal, nos estágios iniciais. Crianças em bom estado geral, que não sentem desconforto à palpação abdominal profunda, não apresentam dor localizada e não apresentam achados extra-abdominais são menos propensas a doenças graves.

## Exame geral

Além do exame abdominal, o exame físico geral desempenha um papel importante no diagnóstico da dor abdominal em crianças. Algumas observações podem ser úteis nesse sentido. Por exemplo, a presença de erupção equimótica típica nas extremidades inferiores e nádegas pode sugerir púrpura de Henoch-Schönlein (PHS), condição que pode se apresentar com dor abdominal. Além disso, crianças com faringite estreptocócica podem ter dor abdominal, juntamente com exsudato faríngeo. Outras condições, como pneumonia do lobo inferior ou derrame pleural, também podem causar irritação diafragmática e dor abdominal, geralmente acompanhadas de sintomas respiratórios como taquipneia, sinais de esforço respiratório e crepitantes na ausculta pulmonar. Em casos de miocardite e pericardite, a dor abdominal pode ser resultado do baixo débito cardíaco, levando à insuficiência

mesentérica e/ou congestão hepática. Pacientes com hematúria por doença calculosa podem sentir dor abdominal durante a migração do cálculo, de início mais alto, em flanco ou dorso, e migrando em direção à região inguinal ou escrotal. É essencial fazer um exame minucioso da região inguinal/genitourinária em meninos com dor abdominal<sup>7</sup>.

A dor abdominal ainda pode ser um achado inespecífico de uma série de condições que normalmente apresentam características distintivas, como na cetoacidose diabética, que se apresenta com desidratação, taquipneia, poliúria e perda de peso, mas que, especialmente, em crianças pequenas, pode se apresentar com dor abdominal e vômitos. Essas observações adicionais no exame físico geral auxiliam no diagnóstico diferencial e na identificação de possíveis causas da dor abdominal em crianças.

### **Presença de sinais obstrutivos**

A dor abdominal frequentemente pode estar associada a sintomas obstrutivos: vômitos biliosos, distensão abdominal e interrupção da eliminação de gases e fezes. Um achado semiológico importante nessa avaliação é que as causas de obstrução mecânicas costumam apresentar peristalse de luta com ruídos hidroáreos aumentados, enquanto causas de origem metabólicas, como íleo séptico ou distúrbios hidroeletrólíticos, apresentam redução dos ruídos hidroáreos. Em recém-nascidos, deve-se sempre excluir a possibilidade de volvo intestinal. Já em crianças entre 2 meses e 2 anos, intussuscepção está entre as principais causas de abdômen obstrutivo. Crianças com histórico de cirurgias abdominais devem ter sempre, como primeira hipótese, bridas intestinais. Em países em desenvolvimento, como o Brasil, é importante considerar a obstrução por bolo de áscaris. É importante salientar que a presença de vômitos, sem outros sinais obstrutivos, está frequentemente associada a dor abdominal em diversas outras causas: gastroenterites, apendicites em sua fase inicial, intoxicações e infecções urinárias.

### **Presença de sinais inflamatórios**

Sinais inflamatórios abdominais costumam estar presentes em casos que, em sua maioria, irão necessitar de manejo médico. Sinais involuntários de defesa abdominal (abdômen em tábua, defesa involuntária à palpação) costumam estar presentes em estágios mais avançados de um processo inflamatório intra-abdominal como apendicite ou úlcera gástrica perfuradas. Raramente a ingestão de um corpo estranho pode causar danos teciduais e perfuração intestinal, apresentando então sinais de irritação peritoneal. A colecistite e a pancreatite são causas incomuns em crianças, mas que têm apresentado aumento da incidência nos últimos anos.

Úlcera péptica é incomum em crianças, mas pode ser causa de dor abdominal principalmente em crianças que recebem corticoides ou anti-inflamatórios não esteroidais de forma crônica ou com frequência. Crianças pequenas se apresentam mais comumente com sangramento ou perfuração, enquanto crianças mais velhas apresentam sintomas semelhantes aos adultos, como dor epigástrica após a alimentação.

A linfadenite mesentérica é a inflamação dos gânglios mesentéricos secundário a infecções virais ou bacterianas e mais raramente a doenças inflamatórias intestinais e linfoma. Frequentemente simula um quadro de apendicite, com dor na fossa ilíaca direita, tornando um desafio o diagnóstico diferencial entre as duas patologias. Linfonodos mesentéricos maiores que 0,8 cm, na presença de um apêndice normal, indicam esse diagnóstico. O quadro é autolimitado, em que apenas analgesia e hidratação são necessárias.

### **Massas abdominais**

A palpação abdominal de uma massa pode sugerir uma variedade de condições, de um quadro de constipação à presença de tumores ou abscessos intra-abdominais. Uma criança com fezes endurecidas, padrão infrequente de evacuação e episódios anteriores de constipação, sem outros sinais preocupantes, provavelmente terá constipação como causa da dor abdominal. Por outro lado, crianças febris ou que tenham sido submetidas a cirurgia abdominal recente podem ter um abscesso intra-abdominal. Tumores sólidos são causas raras de dor abdominal em crianças e em geral se manifestam como massas indolores, exceto quando ocorre sangramento intratumoral ou torção

anexial, como no caso de um tumor ovariano. O tumor de Wilms e o neuroblastoma são mais comuns em lactentes, enquanto o envolvimento leucêmico ou linfomatoso do fígado, baço ou linfonodos retroperitoneais é mais frequente em crianças mais velhas.

## Condições preexistentes

Crianças com doença de Hirschsprung podem apresentar complicações da doença de base como obstrução e enterocolite. Esses episódios costumam acontecer após quadros de alterações do padrão evacuatório, má adesão ao tratamento da constipação ou interrupção das irrigações retais. A colecistite pode ser causa de dor abdominal em adolescentes ou crianças com predisposição para a formação de cálculos, como portadores de anemia falciforme, obesidade ou fibrose cística, comumente precedida por diversos episódios de cólica biliar. Pacientes com *diabetes mellitus* podem apresentar dor abdominal aguda durante descompensações da doença. Ainda, crianças com anemia falciforme podem se apresentar com dor abdominal por crise vaso-oclusiva, desencadeadas por condições estressoras: frio, desidratação, infecções ou menstruação. Crianças com doença inflamatória intestinal ou doenças de má absorção, como a doença celíaca, podem apresentar dor abdominal recorrente, mais comuns em casos com má adesão ao tratamento. As doenças inflamatórias intestinais geralmente têm início subagudo, mas eventualmente podem se apresentar como um quadro de dor abdominal aguda, acompanhada de diarreia e perda de peso.

## POCUS

O ultrassom à beira do leito (POCUS) permite obter imagens em tempo real para correlacionar com os sinais e sintomas do paciente. O seu uso e a capacidade diagnóstica têm sido discutidos, e os médicos emergencistas são incentivados a se familiarizar com o método, pois é uma tecnologia segura e útil na avaliação dos pacientes. O ultrassom abdominal à beira do leito pode ser usado para identificar apendicite aguda, intussuscepção intestinal, derrames pleurais, abscessos abdominais e, também, para distinguir entre gravidez normal e gravidez ectópica em uma paciente adolescente com queixa de dor abdominal. O POCUS feito por médicos de emergência pediátrica treinados pode ser crucial na redução do tempo para diagnóstico e tratamento definitivo, diminuindo a morbidade e a permanência hospitalar prolongada. No entanto, um POCUS negativo é insuficiente para descartar muitas patologias, sendo necessárias outras investigações para realizar o diagnóstico<sup>2</sup>.

## AVALIAÇÃO DIAGNÓSTICA

Crianças com dor abdominal em bom estado geral e exame físico normal geralmente não necessitam de investigação complementar com exames laboratoriais ou de imagem. Se os exames repetidos continuarem sem alterações e a criança tolerar a alimentação, ela pode receber alta com orientação para reavaliação em caso de persistência ou piora dos sintomas. Em um estudo descritivo prévio, menos da metade dos pacientes atendidos em emergências por dor abdominal precisou de exames laboratoriais, sendo os mais comuns exame de urina, hemograma e proteína C-reativa. Cerca de um terço dos pacientes é submetido a exames de imagem, sendo a ultrassonografia abdominal a modalidade mais utilizada devido à boa especificidade. No entanto, é importante ressaltar que a interpretação da ultrassonografia abdominal pode variar com a habilidade do examinador, tornando-a subjetiva em alguns casos. A tomografia computadorizada (TC) deve ser reservada para situações específicas, uma vez que envolve exposição à radiação ionizante. Exames laboratoriais e radiográficos devem ser realizados quando a história e/ou o exame físico mostrarem achados focais ou sugerirem diagnósticos preocupantes, como massa intra-abdominal, peritonite, obstrução intestinal ou infecção. A escolha dos exames deve levar em consideração a idade da criança e os diagnósticos suspeitados.

## Exames laboratoriais

Exames laboratoriais podem auxiliar no diagnóstico e no direcionamento adequado do manejo da dor abdominal em crianças. Um leucograma elevado sugere infecção ou inflamação (como

appendicite), embora um leucograma normal não exclua esses processos. Um valor de leucócitos acima de 20 mil sugere appendicite perfurada, abscesso periappendicular ou pneumonia lobar. Em crianças com dor abdominal superior, alterações de enzimas hepáticas, lipase ou amilase sugerem hepatite, colecistite ou pancreatite, respectivamente.

É recomendada a avaliação com fita reagente de urina (para sangue, nitritos, esterase leucocitária, glicose, cetonas e proteínas) para a maioria das crianças com dor abdominal. Um exame de urina formal deve ser enviado quando a fita reagente estiver alterada. A hematuria pode ocorrer em pacientes com urolitíase, PHS, SHU e infecção do trato urinário (ITU). A piúria geralmente indica uma ITU, mas um pequeno número de leucócitos (10 a 20/campo) pode ser observado na appendicite, provavelmente quando a inflamação irrita a parede da bexiga. Crianças com cetoacidose diabética apresentam glicosúria e cetonúria. Uma criança com síndrome nefrótica e peritonite bacteriana geralmente apresenta proteinúria. O teste de gravidez na urina deve ser feito em meninas pós-menarca com dor abdominal. Acidose metabólica pode ocorrer por desidratação, obstrução intestinal, peritonite ou cetoacidose diabética (CAD). Uma glicemia elevada acompanhada de acidose é consistente com CAD.

## Exames de imagem

A obtenção de imagens desempenha um papel crucial na avaliação de crianças com dor abdominal aguda que apresentam sintomas preocupantes, como irritação peritoneal, sinais de obstrução, presença de massas, distensão abdominal ou dor localizada.

### Radiografia simples

Em geral, radiografias simples são importantes na detecção de sinais de obstrução (níveis hidroáreos, distensão de alças ou alça sentinela) ou perfuração (presença de ar livre). Em casos de gastroenterite, é possível observar alças de intestino delgado cheias de líquido. A presença de um fecálito no quadrante inferior direito em uma criança com dor abdominal sugere appendicite, embora esse achado seja pouco comum.

Embora não seja rotineiramente indicada para avaliar a constipação funcional, a radiografia abdominal pode mostrar aumento das fezes em crianças com dor abdominal aguda devido à constipação. A ausência de fezes em quantidades moderadas exclui o diagnóstico de constipação como explicação para a dor abdominal aguda. Para crianças com suspeita de volvulo intestinal, uma série de imagens contrastadas do intestino proximal é o melhor exame para o diagnóstico. Uma radiografia de tórax pode revelar pneumonia basal ou sinais de miocardite, como cardiomegalia, como possíveis causas da dor abdominal.

### Ultrassonografia

A ultrassonografia (US) é um exame de imagem que oferece a vantagem de não utilizar radiação e pode ser feito à beira do leito, tornando-a útil para diversas condições que causam dor abdominal em crianças. Essas condições incluem appendicite aguda, adenite mesentérica, litíase biliar, problemas geniturinários (como torção ovariana, ruptura de cisto ovariano e torção testicular), nefrolitíase e intussuscepção. Na suspeita de nefrolitíase, a US é a modalidade de imagem recomendada, pois é eficaz na detecção de cálculos renais e ureterais, evitando a exposição à radiação.

A US também é a modalidade de imagem recomendada para crianças com achados atípicos ou duvidosos de appendicite. No entanto, é importante ressaltar que a utilidade da US no diagnóstico de appendicite pode depender da experiência do profissional que faz o exame e variar com base no índice de massa corporal da criança, sendo necessários exames adicionais para o diagnóstico de certeza.

A US é o exame de escolha nos quadros suspeitos de intussuscepção, pois apresenta alta sensibilidade e especificidade. A apresentação clássica da intussuscepção na US é o sinal do alvo. Na invaginação ileocólica, apresentação mais comum, o sinal do alvo está no quadrante inferior direito. A US também pode ser terapêutica nesses casos, sendo realizada a tentativa de redução pneumática ou hidrostática.

### Tomografia computadorizada

A TC geralmente não é usada como a modalidade de imagem inicial para dor abdominal em crianças, devido aos riscos de exposição à radiação e à disponibilidade de modalidades alternativas que fornecem imagens precisas para a maioria das causas de dor abdominal nesses pacientes. A exposição à radiação de uma TC abdominal em crianças pode ser significativa, embora protocolos de imagem de baixa dose estejam surgindo para reduzir esse risco. Modalidades alternativas de imagem, como US ou ressonância magnética (RM), frequentemente oferecem resultados equivalentes ou superiores sem exposição à radiação. O uso sequencial de US antes (ou em vez de) de TC pode reduzir a exposição à radiação (por exemplo, em crianças com suspeita de apendicite), especialmente em crianças pequenas. Quando uma TC abdominal é realizada, o médico deve considerar um exame focado e garantir que os parâmetros de energia da TC sejam adequados para crianças em sua instituição.

A TC com contraste é útil para a avaliação de pacientes com dor abdominal aguda quando uma ampla variedade de diagnósticos está sendo considerada (como apendicite com achados atípicos, pancreatite, abscesso intra-abdominal e avaliação de uma massa intra-abdominal). Por exemplo, a TC possui altas sensibilidade e especificidade para o diagnóstico de apendicite e é o teste de imagem mais sensível para nefrolitíase pediátrica, podendo detectar cálculos menores que 5 mm.

### Ressonância magnética

A RM está se tornando cada vez mais comum na avaliação de crianças com dor abdominal. Pesquisas indicam que a RM sem o uso de contraste possui uma precisão diagnóstica semelhante à da TC para apendicite, além de não expor a criança à radiação ionizante. No entanto, é importante destacar que a disponibilidade ainda é limitada em muitos lugares, e a necessidade de sedação em crianças pequenas se torna uma barreira para muitos casos, especialmente quando é necessário obter e interpretar os resultados de forma rápida.

## ABORDAGEM TERAPÊUTICA

### Manejo da dor

É recomendado que crianças com dor abdominal aguda recebam um tratamento analgésico eficaz, de acordo com o nível de desconforto apresentado. Em um estudo, a maioria dos pacientes (mais de 90%) recebeu analgésicos simples, enquanto apenas 10% foram tratados com opioides. Acredita-se que a subutilização de opioides (morfina) ocorra, em parte, devido à falta de documentação adequada do nível de dor e para aguardar a avaliação cirúrgica. No entanto, é importante ressaltar que o uso de opioides não mostrou atrasar o diagnóstico de apendicite. Estudos clínicos mostraram que a administração de morfina em crianças com dor abdominal aguda resulta em redução significativa da dor, sem comprometer o exame físico ou a capacidade de identificar aquelas com condições que requerem intervenção cirúrgica.

### Manejo inicial

Todos os pacientes que apresentam sinais de obstrução ou irritação peritoneal devem receber abordagem diagnóstica e tratamento imediatos. Enquanto se aguardam os resultados dos exames, medidas de suporte devem ser tomadas. Pacientes com sinais de obstrução e/ou peritonite sem causa identificada na avaliação inicial devem ser admitidos no hospital para observação e exames seriados<sup>8</sup>.

**TABELA 3** Características clínicas associadas a condições intra-abdominais graves

---

Sinais de obstrução (distensão abdominal, vômitos biliosos).

---

História de cirurgia abdominal prévia (que predispõe a aderências).

---

Irritação peritoneal/sinais de peritonite (defesa, dor à percussão).

**TABELA 4** Medidas de suporte para pacientes com condições intra-abdominais potencialmente graves

---

Monitoramento dos sinais vitais.

---

Reposição volêmica com fluidos isotônicos e fluidoterapia de manutenção.

---

Analgesia/avaliação e controle da dor.

---

Antibióticos parenterais quando indicado.

Pacientes sem sinais de gravidade poderão ser avaliados clinicamente, sem a necessidade de exames, e liberados com orientações. Nos lactentes pequenos, a cólica é um diagnóstico de exclusão que pode ser diferenciado de outras causas de choro prolongado, por meio de uma história detalhada e exame físico cuidadoso. Nesses pacientes com diagnóstico incerto, um período de observação de 1 a 2 horas, durante o qual nenhum sintoma é observado e a alimentação ocorre normalmente, pode apoiar o diagnóstico de cólica. A dor abdominal funcional é um diagnóstico de exclusão para crianças com dor abdominal recorrente, quando não há outras características preocupantes presentes.

## CAUSAS MAIS COMUNS

### Gastroenterite

A gastroenterite aguda é uma doença que se caracteriza por um quadro de diarreia, frequentemente acompanhada de febre e vômito. Entre as principais causas virais dessa doença estão o rotavírus e o norovírus. A introdução da vacina contra o rotavírus tem sido efetiva na redução anual da incidência de casos. No entanto, o norovírus está se tornando a principal causa de gastroenterite aguda em todo o mundo, altamente contagioso devido à sua capacidade de resistir a diferentes condições ambientais e agentes desinfetantes.

Embora a gastroenterite aguda seja geralmente considerada uma doença autolimitada, ela ainda resulta em um grande número de consultas médicas e hospitalizações devido à desidratação e distúrbios eletrolíticos. Ao avaliar uma criança com suspeita de gastroenterite aguda, é importante verificar a ingestão recente de líquidos e a diurese e procurar sinais de desidratação. O diagnóstico geralmente é clínico. Para crianças com sinais de gravidade (aparência tóxica ou hipovolemia) ou achados atípicos (como presença de sangue ou muco nas fezes, convulsões), a avaliação laboratorial pode ser útil. A realização de culturas de fezes é indicada apenas em casos específicos, como pacientes imunossuprimidos, diarreia persistente por mais de 2 semanas ou situações em que há um surto de doenças transmitidas por alimentos.

O tratamento da gastroenterite aguda baseia-se na reidratação e no alívio dos sintomas. A reidratação oral é preferencial, mas, em casos mais graves, a hospitalização pode ser necessária para a administração de líquidos intravenosos e uso de medicamentos antieméticos, como a ondansetrona. Além disso, é importante fornecer orientações aos pais e cuidadores sobre a importância da higiene adequada, incentivar a manutenção da amamentação para crianças que ainda recebem aleitamento materno e promover a preparação segura de água e alimentos.

A evidência de benefício para o uso de probióticos é inconsistente. Embora exista uma vacina disponível contra o rotavírus, ainda não há uma vacina específica contra o norovírus, mas pesquisas estão sendo conduzidas nesse sentido. É importante ressaltar que, além das infecções virais, outros fatores, como intolerância alimentar, alergias, intoxicação alimentar e efeitos colaterais de medicamentos, podem causar sintomas semelhantes aos da gastroenterite em crianças. Portanto, é fundamental considerar essas possibilidades durante a avaliação e o tratamento dos casos de dor abdominal aguda na Emergência Pediátrica.

### Constipação

A constipação é uma causa comum de dor abdominal, que geralmente os pais e cuidadores não associam ao quadro de constipação. A causa da constipação é funcional em 95% dos casos, e as causas orgânicas são mais comuns em crianças pequenas ou com sinais de alarme (atraso na eliminação de meconígio > 48 horas, distensão abdominal grave, fezes em fita, incontinência urinária, atraso do crescimento e outras). A avaliação inicial deve incluir uma história clínica detalhada,

levando em consideração possíveis fatores desencadeantes, como mudanças na dieta e questões psicossociais. O exame físico deve abranger as regiões abdominal, perianal e lombossacral, além de um exame neurológico adequado. O toque retal não é recomendado rotineiramente. A presença de uma massa fecal abdominal palpável ou incontinência fecal pode indicar a necessidade de desimpactação imediata. A incontinência fecal ou *soiling* na constipação ocorre devido ao acúmulo de fezes endurecidas no intestino, resultando em vazamento involuntário de fezes líquidas ou pastosas ao redor da obstrução. A desimpactação é indicada para crianças com grande massa fecal ou incontinência fecal e pode ser realizada com medicamentos orais (polietilenoglicol por via oral ou sonda nasogástrica), retais (enema de fosfato de sódio ou salino) ou uma combinação deles. Durante o atendimento, é fundamental fornecer educação à família sobre a fisiopatologia da constipação, orientar sobre o uso adequado de laxantes e enfatizar a importância de uma dieta rica em fibras, ingestão adequada de água e atividade física. Além disso, garantir que a criança compreenda que não tem controle sobre esses sintomas é essencial para evitar constrangimento e frustração. O tratamento em curto prazo deve incluir medidas para desimpactação e alívio imediato dos sintomas, com o uso de laxantes osmóticos, como polietilenoglicol, como primeira linha de terapia. É importante ressaltar que o cuidado em longo prazo envolve educação contínua, modificações na dieta e no estilo de vida, a fim de prevenir recorrências da constipação funcional.

## Apendicite

A apendicite é a emergência cirúrgica mais comum em crianças. O risco estimado ao longo da vida é de 8%, com pico aos 10 anos. Embora várias teorias sobre a patogênese da apendicite já tenham sido criadas, todas elas culminam na inflamação do apêndice. A apresentação clássica da apendicite se inicia com perda de apetite e vaga dor periumbilical, como resultado da dor viscerai. A dor é usualmente descrita como migrando para a fossa ilíaca direita, quando o processo inflamatório do apêndice passa a irritar o peritônio local. Neste momento a dor é facilmente expressa à palpação superficial do quadrante inferior direito, junto ao ponto de McBurney. Outros epônimos que descrevem sinais de apendicite incluem Rovsing; dor referida na fossa ilíaca direita durante a palpação do quadrante inferior esquerdo. Sinal do obturador corresponde à dor no quadrante inferior direito ao realizar flexão e rotação interna do quadril direito. Tipicamente, náuseas seguidas de vômito sucedem a dor no quadrante inferior direito, entretanto esse não é um achado confiável em crianças. A história natural da apendicite não tratada costuma ser a perfuração e a formação de abscesso na maioria dos casos. Nesse momento, geralmente após 24-48 horas, os pacientes costumam apresentar febre. Diarreia também é mais comum nessa fase da doença. Dada a dificuldade das crianças em descrever seus sintomas, são mais propensas a se apresentarem já em fase avançada.

Os exames laboratoriais são pouco sensíveis ou específicos para a apendicite. Os laboratoriais normalmente solicitados são aqueles que visam avaliar o processo inflamatório: leucócitos totais, contagem absoluta de neutrófilos e proteína C-reativa. A combinação desses exames tem variadas taxas de especificidade e sensibilidade, e o achado mais comumente encontrado é uma leve elevação na contagem leucocitária (entre 11.000 e 16.000/mm<sup>3</sup>). Exames normais não excluem o diagnóstico, principalmente diante de achados consistentes no exame clínico.

A seguir, demonstramos alguns dos escores de risco mais utilizados para predizer risco baseados nos exames clínico-laboratoriais. Entretanto, como nenhum deles foi consistente durante os testes de validação, não são fiéis para isoladamente serem usados como ferramentas diagnósticas. A maioria dos protocolos os utiliza como mecanismo para determinar o destino do paciente: alta, exames de imagem adicionais ou encaminhamento cirúrgico.

Exames de imagem são ferramentas essenciais nos dias de hoje, no intuito de minimizar o risco de apendicectomias negativas e de diagnósticos não realizados. Dados de hospitais pediátricos demonstram taxas extremamente baixas de cirurgias brancas quando exames de imagem são utilizados. Radiografia simples de abdômen pode demonstrar fecálito em 5-15% dos casos, mas quase nunca serve como exame determinante para a definição de manejo e não é recomendada, a não ser em suspeita de obstrução intestinal ou pneumoperitônio. O ultrassom de abdômen é um exame rápido de ser realizado à beira do leito, que não exige contraste nem emite radiação, por isso é o de escolha na maioria dos centros pediátricos. Os sinais comuns de apendicite costumam incluir alterações do

apêndice (preenchimento de líquido, não compressibilidade, diâmetro > 6mm, presença de apendicolito), líquido periapendicular ou pericecal e aumento da ecogenicidade do tecido periapendicular. Entretanto, como desvantagens, é um exame operador-dependente, com dificuldades para diagnóstico em fases iniciais ou pacientes obesos. Em uma metanálise com 26 trabalhos e 7.448 pacientes, a sensibilidade e a especificidade do ultrassom encontradas foram de 88% e 94%, respectivamente. Devido à radiação despendida, a TC costuma ser reservada para os casos em que a ecografia não fornece informações suficientes para o diagnóstico. A RM é uma alternativa interessante à TC por não emitir radiação e apresentar taxas de sensibilidade e especificidade de 97% para o diagnóstico de apendicite aguda. As desvantagens estão na baixa disponibilidade, alto custo e potencial necessidade de sedação<sup>1,9,10</sup>.

**TABELA 5** Escores de apendicite usados em pediatria

Escore de Apendicite Pediátrica (pontos)	Escore Alvarado (pontos)
Desconforto em QID à percussão, tosse ou salto (2)	Dor à descompressão (1)
Perda de apetite (1)	Perda de apetite (1)
Febre (1)	Febre (1)
Náuseas/ vômitos (1)	Náuseas/ vômitos (1)
Dor no QID (2)	Dor em QID (2)
Migração da dor (1)	Migração da dor (1)
Contagem de leucócitos acima de 10.000/mm <sup>3</sup> (1)	Contagem de leucócitos acima de 10.000/mm <sup>3</sup> (2)
Neutrofilia polimorfonuclear	Desvio à esquerda (> 75% neutrófilos) (1)
Soma de 6 pontos sugere apendicite	Soma de 7 sugere apendicite

QID: quadrante inferior direito.

O tratamento para a apendicite começa com reposição volêmica e antibióticos de amplo espectro. A cirurgia, antes considerada uma emergência, mostrou-se segura mesmo quando realizada 12-24 horas após o início do tratamento com antibiótico, sem piora dos desfechos.

## Intussuscepção

Intussuscepção é a causa mais frequente de obstrução intestinal em lactentes, com pico entre 4 e 9 meses, porém pode acontecer em qualquer idade. É caracterizada por uma invaginação do intestino proximal para dentro do intestino distal e acomete meninos em 2/3 dos casos. Na maioria, especialmente naqueles até 1 ano, a invaginação não apresenta um ponto de início – nesse caso, é classificada como primária ou idiopática. A causa é geralmente atribuída à hipertrofia das Placas de Peyer, e ocorre durante o curso de uma infecção viral. Em alguns casos, a invaginação apresenta uma lesão identificável que serve como ponto de início. A incidência varia entre 1,5% e 12% e cresce em proporção com a idade. A lesão mais associada é o divertículo de Meckel, seguido de pólipos e duplicações.

A apresentação clássica é um lactente do sexo masculino, com dores abdominais intensas e intermitentes, associadas a fezes em “geleia de framboesa” e massa palpável no exame físico, apesar de essa tríade ser observada em menos de 25% dos casos. A dor abdominal é súbita, e a criança pode esticar as pernas em direção ao abdômen ou apresentar episódios de vômitos. Conforme a obstrução intestinal progride, os vômitos se tornam biliosos e o abdômen fica distendido. As fezes com sangue e muco são um sinal de isquemia e geralmente são um sinal tardio.

A radiografia abdominal pode apresentar sinais de suspeição em metade dos casos, porém tem valor limitado na confirmação do diagnóstico. Achados sugestivos incluem massa abdominal, distribuição anormal de gás e fezes e grandes bolhas esparsas de gás. O ultrassom de abdômen é o exame de rastreio adotado pela maioria dos centros, devido à ausência de radiação, baixo custo e facilidade para identificar pontos de início patológicos. O achado clássico é referido como “sinal do alvo”, que consiste em anéis alternados de alta e baixa ecogenicidade, representando a parede intestinal e a gordura mesentérica em um corte transverso. Esse método também pode ser usado como guia durante a redução da intussuscepção.

Durante a suspeita de invaginação, a passagem de uma sonda nasogástrica pode ajudar a descomprimir o estômago. Reposição volêmica e repouso intestinal devem ser iniciados. Exames laboratoriais com hemograma completo e eletrólitos devem ser solicitados. Antibióticos de rotina não são necessários. Enemas com ar, contraste ou soro são a primeira opção de tratamento, desde que não haja sinais de perfuração, peritonite ou instabilidade hemodinâmica. Caso o paciente apresente algumas dessas contraindicações, é recomendada a redução cirúrgica da invaginação.

**TABELA 6** Características dos principais diagnósticos relacionados com dor abdominal no departamento de emergência

	Apendicite	Intussuscepção	Constipação	Gastroenterite aguda
História clínica	Dor periumbilical que migra para QID, febre, anorexia	Vômito, dor abdominal, irritabilidade, fezes com sangue, letargia	Fezes duras e irregulares, escape fecal, dor abdominal	Diarreia, febre, vômitos, sinais de desidratação
Exame físico	Sinal do obturador e de Rovsing positivos	Massa palpável em quadrantes direitos	Palpação de gases ou fezes	Abdome inocente
Sinais de alarme	Febre alta, sintomas prolongados, sinais de sepse	Sinais de peritonite ou perfuração intestinal	Atraso na eliminação do mecoño (> 48 horas), déficit de crescimento, exame perianal com fístulas ou fissuras	Estado mental alterado, vômitos incoercíveis, sinais de má perfusão
Diagnóstico	US	US: sinal do alvo	Clínico	Cultura de fezes, se necessário
Tratamento	Apendicectomia, hidratação parenteral, antibioticoterapia e manejo da dor	Enema hidrostático ou pneumático guiado por US; redução cirúrgica	Polietilenoglicol e educação dos pais e do paciente	Hidratação endovenosa e reposição de eletrólitos, se necessário

QID: quadrante inferior direito, US: ultrassonografia.

## REFERÊNCIAS

1. Benabbas R, Hanna M, Shah J, Sinert R. Diagnostic accuracy of history, physical examination, laboratory tests, and point-of-care ultrasound for pediatric acute appendicitis in the emergency department: a systematic review and meta-analysis. *Acad Emerg Med.* 2017;24(5):523-51.
2. Conlon TW, Nishisaki A, Singh Y, Bhombal S, De Luca D, Kessler DO, et al. Moving beyond the stethoscope: diagnostic point-of-care ultrasound in pediatric practice. *Pediatrics.* 2019;144(4):e20191402.
3. Holcomb GW III, Murphy JP, St. Peter SD, editores. *Holcomb and Ashcraft's pediatric surgery.* 7. ed. Filadélfia: Elsevier; 2022.
4. Hsiao HJ, Wang CJ, Lee CC, Hsin YC, Yau SY, Chen SY, et al. Point-of-care ultrasound may reduce misdiagnosis of pediatric intussusception. *Front Pediatr.* 2021;9:601492.
5. Le Coz J, Orlandini S, Titomanlio L, Rinaldi VE. Point of care ultrasonography in the pediatric emergency department. *Ital J Pediatr.* 2018;44(1):87.
6. Lee WH, O'Brien S, Skarin D, Cheek JA, Deitch J, Nataraja R, et al. Pediatric abdominal pain in children presenting to the emergency department. *Pediatr Emerg Care.* 2021;37(12):593-8.
7. Marin JR, Abo AM, Arroyo AC, Doniger SJ, Fischer JW, Rempell R, et al. Pediatric emergency medicine point-of-care ultrasound: summary of the evidence. *Crit Ultrasound J.* 2016;8(1):16.
8. Niles LM, Goyal MK, Badolato GM, Chamberlain JM, Cohen JS. US emergency department trends in imaging for pediatric nontraumatic abdominal pain. *Pediatrics.* 2017;140(4):e20170615.
9. Pan S, Lin C, Tsui BCH. Neonatal and paediatric point-of-care ultrasound review. *Australas J Ultrasound Med.* 2022;26(1):46-58.
10. Raeisi R, Azizi M, Amiri J, Ghorbanpour M, Esna-Ashari F. Accuracy evaluation of pediatric appendicitis scoring (pas) method in differentiating nonspecific abdominal pain from appendicitis. *Int J Prev Med.* 2023;14:40.

11. Syrett-Page J, Heaton PA, Jenner L, Paul SP. Acute abdominal surgical presentations in children. *Br J Nurs.* 2021;30(13):780-6.

## Bronquiolite viral aguda

Janine Margutti Lanzanova  
Cláudio Ricachinevski  
João Carlos Santana

### PONTOS PRINCIPAIS

- Os agentes etiológicos mais comumente associados com a bronquiolite viral aguda são o vírus sincicial respiratório, parainfluenza (sobretudo tipo 3), influenza e adenovírus.
- Em situações práticas, muitas vezes, é difícil distinguir BVA de um processo de broncoespasmo ou sibilância.
- A maioria das condutas adotadas está voltada para o controle e alívio de sintomatologia e suporte ventilatório até a pronta recuperação da anatomia e da fisiologia pulmonar.

### INTRODUÇÃO

A bronquiolite viral aguda (BVA) é a principal causa de internação hospitalar por doença respiratória em lactentes menores de 1 ano. Apresenta-se mais comumente nos primeiros 2 anos de vida, e o diagnóstico é baseado em sinais clínicos. No entanto, o uso desses sinais e de outras medidas, como a oximetria de pulso, pode ser insuficiente para fins diagnósticos, especialmente quando se sobrepõem sinais de outras condições, como pneumonia e sepse.

A BVA é uma afecção infecciosa que se caracteriza como um processo inflamatório obstrutivo das vias aéreas inferiores, classificada como o primeiro episódio de sibilância da criança. Entre os fatores de risco para o desenvolvimento da doença se destacam, além da idade inferior a 6 meses, também prematuridade, desmame precoce, exposição à fumaça do cigarro e convivência em aglomerados populacionais. As três principais formas de transmissão da doença seriam contato íntimo com mãos e objetos contaminados, aerossóis mais grosseiros (tosse e espirros, por exemplo) ou autoinoculação das conjuntivas ou das narinas anteriores<sup>1-3</sup>. Para o manejo terapêutico da BVA, têm sido sugeridas diversas intervenções, incluindo broncodilatadores, corticoterapia e terapia antiviral, mas pouco apoiadas por evidências<sup>1-3</sup>.

É importante distinguir os diversos agentes etiológicos da BVA, a fim de buscar evidências para o raciocínio clínico e elucidar hipóteses diagnósticas. Alguns deles têm particularidades clínicas, outros são de grande importância epidemiológica ou de comportamento sazonal. Entretanto, na maior parte das vezes, o diagnóstico etiológico laboratorial não modifica qualquer conduta terapêutica. De qualquer forma, é relevante compreender as principais características de cada vírus causador de bronquiolite e sua relação com as manifestações clínicas.

Os agentes etiológicos mais comumente associados com BVA são o vírus sincicial respiratório (VSR) dos subtipos A e B), parainfluenza (sobretudo tipo 3), influenza e adenovírus. O VSR é, em geral, responsável por 60-80% dos casos de BVA, especialmente durante os meses de outono e inverno. Todavia, na última década, outros vírus também têm sido mais bem diagnosticados como agentes etiológicos da doença, como rinovírus, enterovírus, metapneumovírus e coronavírus. *Mycoplasma pneumoniae* e *Chlamydia pneumoniae* também podem causar BVA<sup>4,5</sup>.

Destacadamente, o mais frequente causador de BVA é o VSR, que se transmite com facilidade e cresce de maneira ótima no pH de 7,5, independentemente de ser do grupo A (dominante) ou do B.

Apesar de ser um germe sensível à temperatura, pode ser recuperado em materiais contaminados com secreção nasal após mais de 1 hora. Por isso mesmo, essa estabilidade no ambiente hospitalar contribui para considerá-lo um patógeno nosocomial. A transmissão do VSR ocorre após contato ocular ou nasal com secreção contaminada.

Outro agente causador de BVA é o vírus *influenza*, cujo diagnóstico clínico é de baixa sensibilidade, especialmente em crianças com menos de 3 anos. A infecção respiratória causada pelo *influenza* é autolimitada, entretanto pode resultar em outras complicações, como pneumonia, encefalopatia hepática, miosite e convulsão febril. As complicações, as formas mais graves da doença e as taxas de hospitalização ocorrem mais frequentemente em crianças menores de 2 anos e naqueles com fatores de risco associados, como asma, outra doença pulmonar crônica, cardiopatia grave, *diabetes mellitus*, imunocomprometidos e hemoglobinopatias. Alguns estudos têm mostrado que a interrupção da vacinação contra *influenza* parece estar associada ao aumento da mortalidade de crianças de 1 a 4 anos.

Os vírus parainfluenza tipos 1, 2 e 3 parecem ter maior relação com sazonalidade. O parainfluenza 1 pode se associar com surtos ou epidemias, recrudescendo a cada 2 anos e apresentando concomitantes sinais de obstrução respiratória alta ou crupe. As epidemias de parainfluenza 2 são mais erráticas e ocorrem logo após a epidemia do tipo 1. As epidemias de parainfluenza 3 ocorrem anualmente (principalmente na primavera e no verão) e têm um tempo de ocorrência mais prolongado do que os tipos 1 e 2. O comprometimento dos pacientes parece ser semelhante ao do VSR, entretanto com menor gravidade clínica e menores taxas de hospitalização. O parainfluenza 3 produz maior inflamação nas vias aéreas superiores, e suas principais complicações são laringite e otite média. Quando atinge vias aéreas inferiores, o parainfluenza 3 pode provocar pneumonia e BVA, porém com menor incidência que VSR.

O adenovírus é um DNAvírus de grande estabilidade mesmo fora das células do hospedeiro, podendo ser infectante por até 2 semanas à temperatura ambiente. Por outro lado, pode ser destruído por calor (54°C por 30 minutos), detergentes comuns e produtos de higiene das mãos. Hoje, são identificados mais de 51 sorotipos, os quais são costumeiramente isolados na adenoides e outros tecidos linfáticos. Alguns estudos têm demonstrado que o adenovírus é um frequente causador de infecção respiratória aguda e conjuntivite e que tem a capacidade de ficar latente e ocasionar posterior recrudescência. Sua transmissão ocorre através de gotículas das vias aéreas e dos olhos e, no caso específico de adenovírus entérico, pelas fezes. O período de incubação varia de 5 a 10 dias, não sendo comum a sua ocorrência nos primeiros 6 meses de vida, fato que sugere proteção exercida pelos anticorpos maternos. Com 5 anos de idade, 75% das crianças já têm sorologia positiva para adenovírus. Os sorotipos 1-7 são responsáveis pelas doenças respiratórias agudas (2-3% delas).

O rinovírus é bastante comum em infecções respiratórias na infância, muitas vezes envolvido em processos asmáticos. O agente predomina no terceiro ano de vida, associado a sibilância recorrente. Ainda não está definido se a enfermidade causada pelo rinovírus sofre maior influência do hospedeiro (a alteração da resposta imunológica inata predisporia a manifestações clínicas de maior gravidade) ou a repetição das crises broncoespásticas causaria maiores danos às vias aéreas, produzindo uma sibilância persistente.

O coronavírus, que já era reconhecido na pediatria como um agente causador de BVA há cerca de 50 anos, recentemente, na pandemia do SARS-CoV-2, demonstrou maior agressividade clínica. Em geral, a BVA causada pelo coronavírus tem manifestações leves em lactentes e crianças jovens, mas pode também evoluir desfavoravelmente. O seu período médio de incubação varia entre 2 e 7 dias, com febre maior que 38°C e tosse seca e, menos comumente, dispneia progressiva e hipoxemia. Nesses casos, as imagens pulmonares demonstram infiltrado focal e depois difuso ou intersticial.

O metapneumovírus humano é o primeiro membro de um novo gênero de metapneumovírus (família Paramyxoviridae) que infecta humanos. Foi descrito em 2001, relacionado a enfermidades semelhantes às causadas pelo VSR, entretanto com menor gravidade. É um vírus de distribuição universal e que predomina nos meses de outono e inverno. Ocorre predominantemente em crianças com menos de 2 anos de idade, com pico entre 3 e 5 meses. Alguns estudos sorológicos têm demonstrado que todas as crianças maiores de 5 anos exibem anticorpos contra o metapneumovírus, sugerindo um alto nível de transmissão. As suas infecções respiratórias variam entre 1,5 e 10%. Pela

diversidade clínica, pode estar associado a resfriado comum, bronquiolite, otite média, asma aguda e pneumonia.

A patogênese da BVA pode variar de acordo com o agente etiológico da doença; entretanto, na maior parte das vezes, os mecanismos envolvidos são resultados de infecção e resposta inflamatória da mucosa respiratória. Os exames histológicos dessas enfermidades revelam necrose do epitélio, inflamação monocitária com edema dos tecidos peribrônquios e obstrução das vias aéreas distais por acúmulo de muco e fibrina. Destacadamente, os lactentes têm maior risco de obstrução e são predispostos à BVA devido ao pequeno calibre das vias aéreas distais e à ausência de imunidade ativa contra os vírus respiratórios, especialmente o VSR. A replicação viral induz a produção de mediadores inflamatórios pelas células epiteliais respiratórias, com edema da superfície mucosa, descamação e aumento da reatividade da musculatura lisa. Os mediadores inflamatórios produzidos pelo epitélio respiratório infectado parecem responder de acordo com o patógeno viral envolvido. Assim, as manifestações clínicas podem ser diversas. A gravidade da doença tem sido variável, e a sua correlação com as cepas envolvidas ainda é inconclusiva<sup>4,5</sup>.

O agente etiológico da BVA mais estudado é o VSR, microrganismo com grande afinidade pela parede interna dos bronquíolos. O vírus penetra no organismo através da mucosa nasal, e, após 4 a 5 dias, a criança começa a apresentar coriza hialina e congestão nasal. A evolução, em geral, é favorável, com resolução espontânea do quadro. Entretanto, cerca de 10% dos casos necessitam de atendimento hospitalar. Nesses casos, há maior comprometimento das vias respiratórias. As células epiteliais lesadas dos bronquíolos estimulam a migração de leucócitos e macrófagos para o local, favorecendo uma resposta inflamatória. O interior dos bronquíolos acumula secreções que são bastante responsáveis pela obstrução das vias respiratórias, consistindo em obstáculo ao fluxo de ar.

## APRESENTAÇÃO CLÍNICA

A BVA é uma doença de elevada morbidade em todo o mundo. O período de incubação da doença depende muito do agente etiológico (para o VSR, pode variar de 4 a 6 dias), e a excreção do vírus pode durar de 1 a 3 semanas. O quadro inicial é composto por gripe, coriza hialina, obstrução nasal, febre, tosse, sibilância, dispneia progressiva (com piora nos 3-4 primeiros dias), irritabilidade e instabilidade do padrão respiratório, intercalando períodos de acalmia. Os casos mais graves podem ser acompanhados por cianose, taquidispneia, tiragens (furcular, subdiafragmática, intercostal), batimento de asa nasal, expansão torácica diminuída (padrão ventilatório apical) e fase expiratória prolongada. Não são incomuns os estudos que demonstram a associação de sibilância do lactente causada por VSR e rinovírus com desenvolvimento de asma e atopia, especialmente nos casos de recorrência. A auscultação respiratória pode revelar a presença de sibilos difusos, roncos, estertores crepitantes e diminuição de murmúrio vesicular quando da presença de atelectasias mais significativas<sup>1-5</sup>.

Como a BVA é basicamente uma doença caracterizada pela hipoxemia, os exames complementares devem ser solicitados para verificar o grau de comprometimento respiratório e o diagnóstico etiológico. Os vírus podem ser detectados de amostras de lavado nasal, com detecção de anticorpos por fluorescência indireta, reação de cadeia da polimerase, radioimunoensaio ou cultura viral. A gasometria arterial é desnecessária para verificar hipoxemia ou mesmo hipercarbia, distúrbios manifestados pela clínica em diferentes fases de evolução, compensação e descompensação. A leucocitose e a elevação da proteína C-reativa também são evidências absolutamente esperadas, não se justificando a solicitação desses exames para fins diagnósticos.

Os achados radiográficos pulmonares mais comuns na BVA são hiperinsuflação, espessamento de trama vasobrônquica e infiltrados grosseiros e migratórios, atribuíveis a atelectasias pós-obstrutivas e secreções de preenchimento peribrônquico e ausência de condensação. O excesso de ar nos pulmões provoca o alargamento dos espaços intercostais. O músculo diafragma se apresenta rebaixado e retificado.

Há pouco tempo, o diagnóstico de BVA era estabelecido exclusivamente por aspectos clínicos e epidemiológicos. Atualmente, cada vez mais, a identificação viral para as doenças respiratórias tem sido incorporada à rotina dos serviços pediátricos, ainda que a maioria das infecções virais ainda não

tenha sua etiologia diagnosticada. Não raramente, processos virais, especialmente os de evolução lenta ou mais grave, são interpretados como doenças bacterianas. Assim, um diagnóstico rápido e preciso de etiologia viral evitaria o uso desnecessário de antibióticos. A reação em cadeia da polimerase após transcrição reversa (RT-PCR) e o ensaio de imunofluorescência indireta (IFI) são considerados ferramentas importantes na detecção viral, em função das altas sensibilidade e especificidade. A técnica de detecção de antígenos (imunofluorescência e ELISA) tem a vantagem da facilidade operacional, com possibilidade de elucidação diagnóstica através de secreção nasofaríngea<sup>1-5</sup>.

## DIAGNÓSTICOS DIFERENCIAIS

Em situações práticas, muitas vezes, é difícil distinguir BVA de um processo de broncoespasmo ou sibilância. Essa, muitas vezes, é a justificativa para se fazer um teste terapêutico com broncodilatadores e pensar na possibilidade de estar diante de lactentes chiadores ou sibilantes, situações frequentes antes dos 2 anos de vida. Aqueles pacientes que respondem aos medicamentos broncodilatadores e com antecedentes de respostas positivas presume-se que sejam lactentes sibilantes. Entre os diagnósticos diferenciais de BVA, devem-se considerar pneumonia afebril do lactente, asma aguda, aspiração de corpo estranho, broncopneumonia, fibrose cística e insuficiência cardíaca.

A hipótese diagnóstica que deve ser diferenciada de BVA é a asma. Na criança asmática ocorrem episódios de sibilância que podem ser precoces, persistentes ou tardios, mas, em geral, o fator desencadeante desses episódios em crianças menores são justamente as infecções de vias aéreas superiores, fator que dificulta a diferenciação. Atualmente, a asma é definida como um processo que compromete as vias aéreas inferiores a partir de inúmeros estímulos, respondendo em diferentes graus de severidade com inflamação, hiper-reactividade brônquica e obstrução luminal dessas vias. Por sua vez, também as malformações congênitas podem produzir sibilância localizada ou difusa, como no caso de anel vascular, malformação extrínseca na qual a traqueia e o esôfago estão circundados por estruturas vasculares. O aumento de câmaras cardíacas e a presença de edema pulmonar por insuficiência cardíaca são condições que também podem levar a sibilância. Nessa mesma linha, a presença de refluxo gastroesofágico pode provocar broncoespasmo recorrente na presença ou não de aspiração de conteúdo gástrico para dentro da árvore brônquica. Quando não há contato desse conteúdo ácido com a mucosa respiratória, um reflexo vagal precoce parece desencadear o aumento da reatividade nas vias aéreas inferiores. A aspiração de corpo estranho necessita de uma investigação semiológica específica e pode ser um quadro tanto agudo quanto crônico. Outra doença que faz parte do diagnóstico diferencial com as BVA é a fibrose cística, uma doença multissistêmica que se caracteriza, essencialmente, por obstrução e infecções de repetição das vias aéreas e por um quadro de má digestão secundária a insuficiência enzimática.

## AVALIAÇÃO DIAGNÓSTICA

Na maioria das diretrizes o uso de radiografia de tórax, hemocultura, hemograma, análises de ureia e eletrólitos e urocultura não é recomendado como rotineiro na abordagem de pacientes com suspeita de BVA. No entanto, há recomendações estabelecidas para determinados subgrupos, especialmente para aqueles com apresentações de maior gravidade, casos com comorbidades e situações de incerteza diagnóstica. Os testes de pesquisa viral mais recentemente passaram a ser recomendados somente para o agrupamento de pacientes em coortes ou estudos epidemiológicos<sup>1-5</sup>.

Sabe-se que a BVA é uma doença caracterizada pela hipoxemia, com diagnóstico feito por avaliação clínica. Os exames complementares podem ser solicitados para verificar o grau de comprometimento respiratório e o diagnóstico etiológico, mas, na grande maioria das vezes, são desnecessários ou não mudam a conduta. Na gasometria arterial, além da hipoxemia, pode ocorrer retenção de CO<sub>2</sub> que aponta para falência respiratória. O hemograma pode mostrar leucocitose com diferencial normal dos leucócitos, especialmente em lactentes. Os vírus podem ser detectados de amostras de aspirado da secreção nasofaríngea, cujos métodos empregados incluem cultura, detecção

do RNA ou pesquisa de antígenos virais, e as técnicas podem ser a de imunofluorescência ou de biologia molecular. A radiografia de tórax evidencia hiperinsuflação, ausência de condensação, espessamento da trama vasobrônquica e infiltrados grosseiros e migratórios, características atribuíveis a atelectasias pós-obstrutivas e secreções de preenchimento peribrônquico. O excesso de ar nos pulmões provoca o alargamento dos espaços intercostais. O músculo diafragma se apresenta rebaixado e retificado.

De qualquer forma, as diretrizes atuais não sugerem a realização rotineira de exames laboratoriais para BVA, e a própria radiografia de tórax deve ser reservada para os casos mais graves. Nos últimos anos, a ultrassonografia pulmonar provou ser uma ferramenta diagnóstica útil no manejo da BVA<sup>6,7</sup>.

## TRATAMENTO

Apesar de contemplar uma série de estratégias e possibilidades, a BVA carece de um tratamento capaz de mudar o curso clínico da doença. A maioria das condutas adotadas está voltada para o controle e alívio de sintomatologia e suporte ventilatório até a pronta recuperação da anatomia e da fisiologia pulmonar. Dessa forma, uma vez que o paciente apresente quadro de sofrimento respiratório significativo, a suspensão da via oral é mandatória. Com frequências respiratórias acima de 60-70 mpm, principalmente, associadas à obstrução nasal, a opção pela alimentação por sonda nasogástrica e/ou enteral deve ser utilizada. Algumas vezes, em casos de maior comprometimento, há necessidade de suspensão da via oral e instituição da via parenteral. A suspensão da alimentação para a maioria desses pacientes acaba sobrepondo um novo problema, pois essas crianças ficam mais agitadas e pioram o padrão respiratório<sup>1-4</sup>.

### Oxigenoterapia

A suplementação de oxigênio deve sempre ser considerada para pacientes que necessitem de hospitalização, todavia não há evidência da necessidade de manter o oxigênio em pacientes que não apresentam sinais de hipoxemia. Estudos demonstram que, em pacientes com BVA, iniciar oxigênio com saturação de hemoglobina ( $\text{SatO}_2$ ) de 90% é tão efetivo quanto se estiver em 94%. A literatura não mostra consenso em relação ao valor alvo da  $\text{SatO}_2$  que serviria como parâmetro para a suplementação de oxigênio. A maioria das orientações sugere oxigenoterapia quando a  $\text{SatO}_2$  estiver abaixo de 92%, ainda que, desde 2014, a American Academy of Pediatrics indique essa suplementação somente a partir de uma  $\text{SatO}_2$  abaixo de 90%. Na prática, diante de pacientes com BVA leve, costuma-se utilizar oxigênio a 1-3 L/min através de uma cânula nasal<sup>8,9</sup>.

### Cateter nasal de alto fluxo

A cânula nasal de alto fluxo (CNAF) é uma modalidade de apoio respiratório não invasivo que fornece misturas de gases condicionados (aquecidos e totalmente umidificados) para pacientes por meio de uma cânula nasal. Nos últimos anos, os sistemas envolvendo CNAF têm conquistado uma aceitação maior e são amplamente utilizados em todas as faixas etárias. O objetivo do uso da CNAF é aumentar o volume de ar e oxigênio aquecidos e umidificados, através das vias aéreas, utilizando-se fluxos acima de 4 L/min. Os resultados são redução da resistência inspiratória, eliminação do espaço morto faríngeo e melhora da condutância das vias aéreas e transporte mucociliar. O fluxo alto e contínuo cria um aumento de pressão nas vias aéreas, gerando um aumento modesto na pressão positiva expiratória final (PEEP)<sup>10,11</sup>.

Na última década, o uso da CNAF aumentou significativamente como suporte respiratório em pacientes hospitalizados por BVA, seja em salas de emergências, de internação ou mesmo de cuidados intensivos. Diversos estudos demonstram a superioridade do CNAF quando comparado ao cateter nasal para oferta de oxigênio para o paciente com BVA. Todavia, deve-se estar atento aos critérios de definição de insucesso da terapêutica para que não se superestimem as indicações do uso de CNAF e a preconize em casos precoces ou tardios. A indicação precisa para a utilização da CNAF é em BVA de gravidade média. Ou seja, para aqueles pacientes de maior gravidade e insuficiência respiratória, não se deve postergar a intubação orotraqueal.

Quando indicada a CNAF em pacientes com BVA, a SatO<sub>2</sub> desejada varia entre 92 e 97%, devendo-se evitar o 100%, principalmente em prematuros. O oxigênio em altas doses pode causar danos nos capilares pulmonares, morte de células epiteliais tipo I, hipertrofia das células epiteliais tipo II, edema intersticial, acúmulo de neutrófilos, produção alterada de surfactante e diminuição da complacência pulmonar. Vários tecidos e órgãos podem ser atingidos além dos pulmões, como o fígado, coração e retina<sup>12</sup>. O modo sugerido de uso da CNAF é:

- Temperatura do gás: 1 a 2°C abaixo da temperatura corporal (35°C).
- Fração de oxigênio (FiO<sub>2</sub>): iniciar com FiO<sub>2</sub> de 0,4-0,6 em pacientes hipoxêmicos para manter a saturação entre 92% e 97%.
- Fluxo de gás: a recomendação mais parcimoniosa sugere iniciar com fluxo de 0,5-1 mL/kg/min e ir aumentando até 1,5-2 L/kg/min. Fluxos maiores de 2 L/kg/min não teriam respaldo na literatura e parecem trazer mais desconforto do que benefício em termos de melhora dos desfechos (Tabela 1).

Muitas vezes, é possível distinguir os pacientes que respondem adequadamente ao uso da CNAF nos primeiros 60-90 minutos ou mesmo antes. Os parâmetros objetivos mais utilizados para determinar a resposta clínica do CNAF em pacientes com BVA são a melhora da frequência e da disfunção respiratória e a redução da frequência cardíaca. Manutenção ou aumento das frequências cardíaca e respiratória, esforço respiratório ou da necessidade de O<sub>2</sub> estão ligados aos não respondedores dessa terapia. Como destacado anteriormente, pacientes que não apresentam melhora clínica ou continuam a piorar devem ser escalonados para BiPAP ou intubação endotraqueal. Sempre que for optado pelo BiPAP, deve-se ficar atento ao paciente, com todo o material de intubação preparado<sup>9-11,13</sup>.

A média do tempo de uso da CNAF em pacientes com BVA tem sido de 2-4 dias. Primeiramente, a criança deve estabilizar com a mínima quantidade de oxigênio e, posteriormente, baixar o fluxo de ar<sup>14</sup>.

As taxas de insucesso são maiores em pacientes com hipercarbia. Modificações na frequência cardíaca e frequência respiratória, associadas a alguns escores de gravidade, alertam sobre os indivíduos não respondedores ao CNAF. Costumeiramente, o paciente com BVA leva 4 horas para diminuir a frequência cardíaca e respiratória após a instalação do cateter<sup>14-19</sup>.

**TABELA 1** Cânula nasal de alto fluxo

<b>Idade</b>	<b>Peso</b>	<b>Cânula</b>	<b>Fluxo inicial tópico (L/min)</b>	<b>Faixa de fluxo típica (L/min)</b>
0 a 30 dias	< 4 kg	Neonato	4 a 5	2 a 8
1 mês a 1 ano	4-10 kg	Bebê	4 a 10	2 a 20
1 a 6 anos	10-20 kg	Pediátrica pequena	5 a 15	5 a 30
6 a 12 anos	20-40 kg	Pediátrica	10 a 20	5 a 40
> 12 anos	> 40 kg	Pediátrica grande/adulta	20 a 30	5 a 50

Outros estudos também não foram suficientes para demonstrar maiores taxas de sucessos clínicos em casos de pacientes com BVA e que usaram CNAF em relação aos que utilizaram CPAP ou mesmo ventilação não invasiva (VNI). Entretanto, nessa mesma linha, há referências de que, em pacientes com BVA internados em UTI pediátrica, as taxas de intubação seriam menores a partir do período em que se passou a utilizar a CNAF como modalidade de oferta de oxigenoterapia<sup>14-19</sup>.

Por fim, mais recentemente, uma metanálise comparou o uso do CPAP nasal ao CNAF em pacientes internados com BVA em UTI. Os desfechos eram falência respiratória, necessidade de ventilação mecânica, apneia e tempo de internação em UTI. Após análise de três estudos controlados, pacientes em uso de CPAP nasal tiveram menor risco de falência respiratória. Não houve diferença estatística nas outras variáveis<sup>20</sup>.

Vários trabalhos tentam identificar fatores ligados ao insucesso do uso da CNAF, e, nesse ponto, destacam-se pacientes menores de 3 meses, prematuros, com imagem radiográfica de atelectasia, retenção de CO<sub>2</sub> e acidose. Também se tem tentado obter essa previsão do insucesso a partir de escores clínicos. Um deles é o índice de Rox ou de oxigenação. Um estudo observacional e prospectivo demonstrou que, após 12 horas de uso de CNAF, aqueles pacientes com índice de Rox maior do que 5,4 teriam indicação de intubação<sup>13,14,20</sup>.

$$\text{Índice de Rox} = \frac{\text{SpO}_2/\text{FiO}_2}{\text{FR}}$$

### Protocolo de uso

Existem estudos que têm demonstrado vantagens da utilização de protocolos em pacientes submetidos ao CNAF, resultando em desmame mais rápido, menor possibilidade de escalar a terapia respiratória para VNI ou ventilação mecânica, permanência mais curta em UTI pediátrica e menor tempo de internação hospitalar<sup>21</sup>.

## Ventilação não invasiva

### CPAP (*continuous positive airway pressure*)

Essa modalidade de ventilação fornece uma pressão contínua ao longo de todo o ciclo respiratório, proporcionando aumento da oxigenação, diminuição dos níveis de CO<sub>2</sub>, do trabalho respiratório e da fadiga muscular e prevenção do colapso pulmonar. Os primeiros estudos com a utilização do CPAP nasal na BVA envolviam poucos pacientes, eram não randomizados e tinham baixo nível de evidência. Estudos com crianças menores de 6 meses com BVA em UTI pediátrica usando CPAP a 6 cmH<sub>2</sub>O tiveram melhora mais rápida do trabalho respiratório e diminuição dos escores de dificuldade respiratória nas primeiras 6 horas quando comparadas com a oxigenoterapia convencional, justificando o uso precoce do CPAP em pacientes mais graves. Por outro lado, revisões sistemáticas envolvendo quantidade maior de pacientes hospitalizados por BVA têm destacado que o CPAP nasal parece diminuir a frequência respiratória quando comparado ao oxigênio nasal, mas não reduz a necessidade de ventilação mecânica. Ainda assim, o CPAP permanece uma estratégia largamente utilizada em pacientes com BVA em emergências e UTI pediátrica<sup>22,23</sup>.

### BiPAP (*bilevel positive airway pressure*)

Este modo de ventilação tem dois níveis de pressão, uma inspiratória (IPAP), que promove auxílio aos músculos respiratórios, e outra expiratória (EPAP), que auxilia na diminuição da hiperinsuflação dinâmica, na permeabilidade das vias aéreas e na diminuição do trabalho respiratório. Tem sido utilizado como terapia de resgate em pacientes com BVA que não respondem ao uso de CNAF ou CPAP e como tratamento de primeira linha, particularmente em pacientes que se apresentam com apneia. A aplicação da VNI pode ser feita por diferentes tipos de interface, sendo sua escolha um passo primordial nesse modo ventilatório. O tamanho da interface e o posicionamento correto do paciente são importantes para que a ventilação seja eficaz. Outro fator importante envolve é a agitação e o desconforto gerado nesses pacientes submetidos ao CPAP e ao BiPAP, indicando o uso de sedativos adequados, como clonidina e dexmedetomidina<sup>24-26</sup>.

## Fisioterapia respiratória

Uma variedade de técnicas de fisioterapia respiratória tem sido utilizada em pacientes com diagnóstico de BVA. As três mais usadas atualmente são vibração, percussão com drenagem postural e expiração passiva. As revisões sistemáticas atuais não mostraram qualquer benefício clínico das técnicas de vibração e percussão. Entretanto, a técnica de expiração passiva parece demonstrar melhorias nesses pacientes. A clássica aspiração das vias aéreas, procedimento frequente em ambiente hospitalar para pacientes com BVA, apresenta resultados controversos quanto a benefícios potenciais, visto que alguns têm associado maior tempo de permanência à prescrição regular do procedimento.

Geralmente, diretrizes têm indicado apenas aspiração superficial nos pacientes diagnosticados com BVA<sup>10,13,27</sup>.

## Intervenção farmacológica

### Broncodilatadores (alfa e/ou beta adrenérgico)

Embora os broncodilatadores se constituam nos medicamentos mais prescritos para o tratamento de portadores de BVA, do ponto de vista da evidência, a maioria dos ensaios clínicos tem falhado em demonstrar seus benefícios clínicos consistentes. Para alguns autores, os seus potenciais efeitos adversos (taquicardia e tremores) e o próprio custo parecem suplantar os benefícios encontrados. Na maior parte dos estudos com BVA revisados, a medicação mais prescrita tem sido o salbutamol, que, inclusive, tem a sua prescrição aumentada diretamente proporcional ao aumento da idade dos pacientes. Curiosamente, já a partir dos 4 meses, há um aumento no uso de salbutamol de quase 10% ao mês e, aos 11 meses, cerca de 80% dos pacientes recebiam salbutamol como se fossem asmáticos. A epinefrina tem propriedades beta- e alfa-adrenérgicas, com potencial ação farmacológica para reduzir o extravasamento microvascular (capilar e pós-capilar) e o edema sobre a mucosa brônquica e promover broncodilatação por relaxamento da musculatura brônquica. Vários estudos têm sido conduzidos com o fim de demonstrar a ação da epinefrina em pacientes com BVA, mas não apresentam benefícios clínicos. O uso da epinefrina combinado com dexametasona oral também não demonstrou benefício em diminuir necessidade ou tempo de internação. Assim, não há dados que possam suportar o uso de broncodilatadores em pacientes com BVA<sup>13,28,29</sup>.

### Corticosteroides

O edema de revestimento nas paredes da via aérea dos pacientes com BVA é causado pela inflamação decorrente da infecção viral. Os corticosteroides, teoricamente, poderiam atuar pela atividade anti-inflamatória, reduzindo o edema e aliviando o desconforto respiratório. Entretanto, a maioria dos estudos demonstrou não haver significância estatística no desfecho da internação hospitalar causada pelos corticoides, de tal maneira que não há recomendação para seu uso em BVA<sup>9,10,13,30</sup>.

### Sulfato de magnésio

O uso de sulfato de magnésio em pacientes com BVA não apresenta evidência clínica demonstrada pela sua ausência de efeito em desfechos como tempo total de hospitalização, dias em ventilação mecânica e tempo de permanência em UTI<sup>31,32</sup>.

### Antibacterianos

O uso de antibacterianos é elevado em pacientes com BVA, chegando a taxas de 25% dos hospitalizados e mais de 50% dos que são admitidos em UTI pediátrica. A solicitação de radiografias de tórax parece estar relacionada ao uso excessivo de antibióticos. Ainda que a imagem radiográfica em pacientes com BVA possa apresentar atelectasias, espessamento peribroncovascular e áreas de maior condensação, os pacientes com BVA submetidos à radiografia de tórax recebem, no mínimo, 10 vezes mais antibióticos do que aqueles que não o realizam. Deve-se ressaltar, entretanto, que, nos pacientes que apresentam estertores crepitantes unilaterais e febre acima de 39,2°C, deve-se suspeitar de doença bacteriana sobreposta<sup>13,28</sup>.

### Antivirais e vacinas

A ribavirina não é recomendada pelos seus efeitos tóxicos e hematogênicos nos pacientes. Tem sido desenvolvido estudos com o uso de vacinas RSVpreF intramuscular em mulheres grávidas com o objetivo de prevenir BVA por vírus sincicial respiratório em seus filhos. Tem-se observado a eficácia da vacina com a maior ocorrência de BVA grave em bebês de 90 e 180 dias do grupo placebo em relação àqueles cujas mães receberam a vacina<sup>10,13,33</sup>.

### Solução salina hipertônica

Estudos baseados no manejo de pacientes com fibrose cística, nos quais a utilização de soluções salinas hipertônicas administradas por via inalatória melhoraria o *clearance* mucociliar e reduziria taxas e tempos de internação, têm tentado aplicar essa mesma terapêutica em pacientes com BVA. Recentes revisões, entretanto, mostraram que a solução salina hipertônica seria muito modesta na diminuição de tempo de hospitalização para os pacientes com BVA (0,4 dia)<sup>30</sup>.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

A BVA é uma doença que compromete crianças basicamente no seu primeiro ano de vida, com maior gravidade em menores de 6 meses e prematuros. Trata-se de uma doença hipoxêmica e sem broncoespasmo. Assim, o manejo terapêutico elementar é feito com oxigenoterapia e garantia de vias aéreas. Todas as demais medidas têm se mostrado pouco efetivas.

## REFERÊNCIAS

1. Schuh S, Babl FE, Dalziel SR, Freedman SB, Macias CG, Stephens D, et al. Practice variation in acute bronchiolitis: A Pediatric Emergency Research Networks study. *Pediatrics*. 2017;28:e20170842.
2. Franklin D, Babl FE, Schlapbach LJ, Oakley E, Craig S, Neutze J, et al. A randomized trial of high-flow oxygen therapy in infants with bronchiolitis. *N Engl J Med*. 2018;378(12):1121-31.
3. Kirolos A, Manti S, Blacow R, Tse G, Wilson T, Lister M, et al. A systematic review of clinical practice guidelines for the diagnosis and management of bronchiolitis review of bronchiolitis guidelines. *J Infect Dis*. 2020;222(Suppl 7):S672-S679.
4. Garcia-Garcia ML, Rey CC, Rabes TR. Pediatric asthma and viral infection. *Arch Bronconeumol*. 2016;52(5):269-73.
5. Meissner HC. Viral bronchiolitis in children. *N Engl J Med*. 2016;374(1):62-72.
6. Gori L, Amendolea A, Buonsenso D, Salvadori S, Supino MC, Musolino AM, et al. Prognostic role of lung ultrasound in children with bronchiolitis: multicentric prospective study. *J Clin Med*. 2022;11(14):4233.
7. Varshney T, Mok E, Shapiro AJ, Li P, Dubrovsky AS. Point-of-care lung ultrasound in young children with respiratory tract infections and wheeze. *Emerg Med J*. 2016;33(9):603-10.
8. Cunningham S, Rodriguez A, Adams T, Boyd KA, Butcher I, Enderby B, et al. Oxygen saturation targets in infants with bronchiolitis: a double-blind, randomized equivalence trial. *Lancet*. 2015;386(9998):1041-48.
9. American Academy of Pediatrics. Clinical practice guidelines: the diagnosis management, and prevention of bronchiolitis. *Pediatrics*. 2014;134(5):e-474-e-1478.
10. Amantéa S, Ricachinevsky C. Terapêutica da bronquiolite viral aguda baseada em evidências. *Emerg Ped*. 2018;25-38.
11. Rotta A, Slain K, Shein SL. The use of high-flow nasal cannula in the pediatric emergency department. *J Pediatr*. 2017;93:36-45.
12. Kannikeswaran N, Whittaker P, Sethuraman U. Association between respiratory rate and need for positive pressure ventilation in children on high flow nasal cannula for bronchiolitis. *Eur J Pediatr*. 2022;181(11):3977-83.
13. Dalziel SR, Haskell L, O'Brien S, Borland ML, Plint AV, Babl FE, et al. Bronchiolitis. *Lancet*. 2022;400(10439):392-406.
14. Milesi C, Matecki S, Jaber S, Mura T, Jacquot A, Pidoux O, et al. 6 cmH<sub>2</sub>O CPAP versus conventional oxygen therapy in severe viral bronchiolitis: a randomized trial. *Pediatr Pulmonology*. 2013;48(1):45-51.
15. Kawaguchi A, Garros D, Joffe A, DeCaen A, Thomas NJ, Schibler A, et al. Variation in practice related use of high flow nasal cannula in critically ill children. *Pediatr Crit Care Med*. 2020;21(5):e228-e235.
16. Beggs S, Wong ZH, Kaul S, Ogden KJ, Walters JAE. High-flow nasal cannula therapy for infants with bronchiolitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;(1):CD009609.
17. Franklin D, Babl FE, Schlapbach LJ, Oakley E, Craig S, Neutze J, et al. A randomized trial of high-flow oxygen therapy in infants with bronchiolitis. *N Engl J Med*. 2018;378(12):1121-31.
18. Kawaguchi A, Yasui Y, deCaen A, Garros D. The Clinical Impact of Heated Humidified High-Flow Nasal Cannula on Pediatric Respiratory Distress. *Pediatr Crit Care Med*. 2017;18(2):112-9.
19. O'Brien S, Craig S, Babl FE, Borland ML, Oakley E, Dalziel SR, et al. Rational use of high-flow therapy in infants with bronchiolitis. What do the last trials tell us? Paediatric research in emergency departments international collaborative perspective. *J Paediatr Child Health*. 2019;55(7):746-52.
20. Catano-Jaramilo M, Jamarilo-Bustamante. Continuous positive airway pressure vs high flow nasal cannula in children with acute severe or moderate bronchiolitis. Systematic review and meta-analysis. *Med Intensiva*. 2022;46(2):72-80.
21. Wizer R, Smith AC, Khalouq BB, Chen JG. A pediatric high-flow nasal cannula protocol standardizes initial flow and expedites weaning. *Pediatric Pulmonol*. 2021;56(5):1189-97.
22. Alva R, Mirza M, Baiton A, Lazuran L, Samokysh L, Bobinski A, et al. Oxygen toxicity: cellular mechanisms in normobaric. *Cell Biol Toxicol*. 2023;39(1):111-43.

23. Borges A, Amantéa S. Ventilação mecânica não invasiva na bronquiolite viral aguda: estudo de coorte retrospectiva. Ciênc Saúde. 2017;10(4):232-8.
24. Delacroix E, Millet A, Pin I, Mortamet J. Use of bilevel positive pressure ventilation in patients with bronchiolitis. Pediatr Pulmonol. 2020;55(11):3134-8.
25. Jat KR, Dsouza JM, Mathew JL. Continuous positive airway pressure (CPAP) for acute bronchiolitis in children. Cochrane Database Syst Rev. 2022.
26. Leboucher J, Milési C, Fumagalli A, Wroblewski I, Debillon T, Mortamet G. Prevalence and risk factors of discomfort in infants with severe bronchiolitis. Acta Paediatr. 2022;111(6):1238-44.
27. Filgus M, Garriga G, Rugeles G, Perrotta C, Vilaró J. Chest physiotherapy for acute bronchiolitis in paediatric patients between 0 and 24 months old. Cochrane Database Syst Rev. 2023;4(4):CD004873.
28. Oakley E, Brys T, Borland M, Neutze J, Phillips N, Krieser D, et al. Medication use in infants admitted with bronchiolitis. Emerg Med Australas. 2018;30(3):389-97.
29. Kua K, Lee S. Systemic review and meta-analysis of the efficacy and safety of combined epinephrine and corticosteroid therapy for acute bronchiolitis in infants. Front Pharmacol. 2017;8:396.
30. Zhang L, Klassen T. Nebulised hypertonic saline solution for acute bronchiolitis in infants. Cochrane Database Syst Rev. 2023;4(4):CD006458.
31. Chandelia S, Kumar D, Chadha N, Jaiswal N. Magnesium sulphate for treating acute bronchiolitis in children up to two years old. Cochrane Database Syst Rev. 2023;4:CD004873.
32. Alansari K, Sayyed R, Davidson BL, Al Jawala S, Ghadier M. IV Magnesium sulfate for bronchiolitis. Chest. 2017;152(1):113-9.
33. Kampmann B, Gruber W. Bivalent perfusion f vaccine in pregnancy to prevent rsv illness in infants; MATISSE Study Group. N Engl J Med. 2023;388(16):1451-1464

## Cianose

Gabriela Fontanella Biondo  
João Carlos Batista Santana

### PONTOS PRINCIPAIS

- Condições cardíacas, hematológicas, pulmonares, trauma e exposições ambientais são etiologias conhecidas de cianose em crianças.
- A exposição a um ambiente onde a concentração de oxigênio inspirado ( $\text{FiO}_2$ ) é diminuída pode levar à cianose.
- O manejo terapêutico na sala de emergência é o mesmo que deve ser feito em qualquer paciente com estado crítico ou instabilidade hemodinâmica, envolvendo avaliação e suporte de via aérea, de ventilação e de circulação.

### INTRODUÇÃO

A cianose em crianças é uma queixa comum no serviço de emergência, e sua incidência declina com a idade. É uma manifestação clínica de hemoglobina (Hb) desoxigenada na circulação, definida por uma descoloração azulada da pele e das mucosas, podendo variar de sintomatologia leve sem comprometimento a uma grave patologia<sup>1,2</sup>.

A cianose é caracterizada por uma coloração roxa-azulada dos tecidos, devido a um aumento da concentração de Hb desoxigenada no leito capilar; portanto, a hipóxia ou outras causas de redução das trocas de oxigênio ao nível capilar pulmonar irão causar cianose central ou sistêmica. É mais facilmente percebida nos lábios, leitos ungueais, lóbulos das orelhas, membranas mucosas, pois estes são locais onde a pele é mais fina. Na faixa etária pediátrica, a etiologia mais relacionada com risco de vida, necessitando de manejo imediato, é resultante de distúrbios respiratórios<sup>2,3</sup>.

Dois mecanismos resultam em cianose: dessaturação arterial sistêmica de oxigênio e aumento da extração de oxigênio pelos tecidos. Com base nesses mecanismos, dois tipos de cianose são descritos: central e periférica.

- Cianose central: é evidente quando a concentração arterial sistêmica de Hb desoxigenada no sangue excede 5 g/dL (3,1 mmol/L), o que corresponde a cerca de 85% da saturação de oxigênio<sup>1</sup>.
- Cianose periférica: pacientes com cianose periférica apresentam saturação arterial sistêmica normal de oxigênio. No entanto, o aumento da extração de oxigênio resulta em ampla diferença de oxigênio arteriovenoso sistêmico e aumento do sangue desoxigenado no lado venoso dos leitos capilares. O aumento da extração de oxigênio resulta do lento movimento do sangue através da circulação capilar. As causas incluem instabilidade vasomotora, vasoconstrição causada pela exposição ao frio, obstrução venosa, pressão venosa elevada, policitemia e baixo débito cardíaco<sup>1</sup>.

Condições cardíacas, hematológicas, pulmonares, trauma e exposições ambientais são etiologias conhecidas de cianose em crianças. A idade da criança deve ser levada em consideração para o diagnóstico diferencial. Os neonatos podem ter sinais e sintomas específicos da idade para a doença associada, e as considerações variam com o avançar da idade. Crianças mais velhas podem ter um diagnóstico diferencial similar ao de adultos e incluir outras causas cardíacas<sup>1,2</sup>. A Tabela 1 lista as causas de cianose e condições que mimetizam cianose em crianças.

**TABELA 1** Causas de cianose e condições que a mimetizam

Diminuição da FiO <sub>2</sub> inspirada	Inalação de fumaça
	Exposição a gás asfixiante
Obstrução das vias aéreas superiores	Crupe
	Traqueíte bacteriana
	Aspiração de corpo estranho
	Epiglotite
	Ruptura traumática (fratura laríngea, queimadura)
Prejuízo da parede torácica ou expansão pulmonar	Pneumotórax
	Pneumotórax aberto
	Compressão esternal
	Tórax instável
	Hemotórax
Doença pulmonar	Asma
	Bronquiolite
	Displasia broncopulmonar
	Pneumonia
	Doença da membrana hialina
	Fibrose cística
	Empiema
Controle desordenado da respiração	Coma
	Convulsões
	Traumatismo craniano grave
	BRUE ( <i>brief, resolved, unexplained event</i> )
Cardiopatia cianótica	Defeito do septo atrioventricular
	Anomalia de Ebstein
	Síndrome do coração esquerdo hipoplásico
	Atresia pulmonar
	Estenose pulmonar
	Tetralogia de Fallot
	Drenagem anômala total de veias pulmonares
	Transposição dos grandes vasos
	<i>Truncus arteriosus</i>
Desordens vasculares pulmonares	Hipertensão pulmonar do recém-nascido
	Edema pulmonar
	Embolia pulmonar
	Hemorragia pulmonar
	Hipertensão pulmonar
Hematológica	Policitemia
	Metemoglobinemia
Diminuição da perfusão periférica	Acrocianose

	Choque
	Exposição ao frio
Alterações na coloração da pele	Tatuagens
	Exposição da pele externa ao corante azul
	Grandes lesões pigmentares (por exemplo, manchas mongólicas)
	Tratamento com amiodarona, prata

## CAUSAS CARDÍACAS DE CIANOSE

Anormalidades cardíacas podem causar graus variados de cianose, já que o débito cardíaco e as taxas de extração de oxigênio são fatores de definição na fisiologia da cianose. Exemplos disso são derivações intracardíacas ou vasculares, alteração estrutural ou vascular no fluxo sanguíneo pulmonar, descompensação cardíaca com edema pulmonar ou choque. Condições circulatórias podem causar cianose ao misturar sangue oxigenado e desoxigenado<sup>1,3-5</sup>.

A cardiopatia congênita cianótica é uma causa comum de cianose central em recém-nascidos. Embora a maioria dos recém-nascidos com cardiopatia congênita cianótica já tenha o diagnóstico intraútero ou logo após o nascimento, ocasionalmente bebês com cianose por doença coronariana não diagnosticada procurarão serviços de emergência, e, entre as queixas, teremos cianose. Especificamente, os lactentes com lesões dependentes de persistência do canal arterial para o fluxo sanguíneo pulmonar (por exemplo, coarctação da aorta, síndrome do coração esquerdo hipoplásico, atresia pulmonar) podem apresentar cianose profunda quando o ducto fecha, geralmente 1 a 2 semanas após o nascimento. Pacientes com suspeita de cardiopatia congênita cianótica devem ser avaliados por um cardiologista pediátrico e realizar ecocardiografia a fim de diagnosticar doenças cardíacas estruturais<sup>3,5</sup>.

O edema pulmonar pode resultar de causas cardíacas e não cardíacas e diminui a oxigenação arterial, limitando a difusão de O<sub>2</sub> através dos alvéolos para os capilares pulmonares. O edema pulmonar cardiogênico pode ocorrer como resultado da sobrecarga de volume associada a lesões cardíacas congênitas que desviam o sangue da circulação sistêmica para a pulmonar (por exemplo, comunicação interatrial ou ventricular, persistência do canal arterial); sobrecarga de pressão associada a lesões que criam obstrução ventricular grave (por exemplo, estenose da válvula aórtica ou pulmonar); ou disfunção ventricular. Crianças com edema pulmonar cardiogênico geralmente apresentam estertores inspiratórios na auscultação pulmonar e ritmo de galope com ou sem sopro no exame cardíaco, podendo-se encontrar anormalidades no eletrocardiograma e cardiomegalia na radiografia de tórax<sup>4,6</sup>.

A síndrome do desconforto respiratório agudo (SARA) é a forma mais comum de edema pulmonar não cardiogênico. Ela se apresenta com desconforto respiratório grave (dispneia) associado ao aparecimento agudo de infiltrados radiográficos pulmonares difusos e hipoxemia. O edema pulmonar não cardiogênico também pode ocorrer em associação à exposição rápida a altas altitudes, insultos neurológicos (por exemplo, traumatismo craniano, cirurgia intracraniana, sangramento intracraniano), reexpansão de pneumotórax, *overdose* de drogas como heroína, metadona e salicilatos e infecções virais como hantavírus e enterovírus<sup>4,5,7</sup>.

A hipertensão pulmonar acontece em qualquer condição que aumente a pressão na artéria pulmonar e cause insuficiência ventricular direita. Em crianças, pode ser idiopática ou secundária a doença cardíaca congênita não tratada, insuficiência cardíaca esquerda por doença cardíaca adquirida (por exemplo, miocardite, doença cardíaca reumática) ou obesidade com apneia obstrutiva do sono. No exame cardíaco, ausulta-se sopro de ejeção sistólica ou, em pacientes gravemente afetados, sopro holossistólico de regurgitação tricúspide. Podem estar presentes também pulso venoso jugular proeminente e ritmo de galope. A hipertensão pulmonar persistente do recém-nascido (HPPN) ocorre quando a resistência vascular pulmonar permanece anormalmente elevada após o nascimento, resultando em desvio da circulação da direita para a esquerda através de vias circulatórias fetais<sup>8</sup>.

A embolia pulmonar (EP) raramente é diagnosticada em crianças, mas não é incomum em adolescentes, particularmente mulheres. Os fatores de risco no paciente pediátrico incluem estados

hipercoaguláveis como deficiência de proteína C, deficiência de proteína S, doença falciforme, síndrome nefrótica, cateter venoso central de longa permanência, tumores sólidos, doença cardíaca, uso de contraceptivos orais e interrupção da gestação. A EP pode manifestar-se com dor torácica pleurítica, taquipneia, tosse, taquicardia, cianose, dispneia aguda e colapso súbito, no entanto são mais comuns na faixa etária pediátrica manifestações inespecíficas; por essa razão, o diagnóstico deve ser lembrado em crianças criticamente doentes com deterioração cardiorrespiratória súbita e inexplicável<sup>9</sup>.

A hemorragia pulmonar suficiente para causar cianose é muito rara em crianças. As causas potenciais incluem histoplasmose aguda, exposição a *Stachybotrys chartarum*, síndrome de Goodpasture, granulomatose de Wegener, hemossiderose pulmonar idiopática, bronquiectasia (especialmente crianças com fibrose cística), pneumonite lúpica e malformações arteriovenosas pulmonares (síndrome de Osler-Weber-Rendu)<sup>2,3</sup>.

A síndrome torácica aguda (STA) é uma condição comum em crianças com doença falciforme que frequentemente complica a crise vaso-oclusiva com consequentes hipóxia e cianose. É uma lesão pulmonar aguda definida, caracterizada pelo desenvolvimento de um novo infiltrado alveolar envolvendo pelo menos um segmento pulmonar. Na apresentação clínica inicial, o paciente pode apresentar febre, tosse, taquipneia, dor torácica e esforço respiratório. Não existe uma terapia específica para STA, e o sucesso depende do reconhecimento e tratamento precoces. Deve-se tratar a infecção bacteriana presumida (cobrir *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Chlamydia* e *Mycoplasma pneumoniae*), uso cauteloso de fluidos intravenosos e analgesia para aliviar o desconforto e prevenir atelectasias<sup>9-11</sup>.

Os pacientes em choque séptico ou cardiogênico apresentam baixo nível de perfusão. Quando o tempo de trânsito para os glóbulos vermelhos nos leitos capilares é aumentado, há tempo maior para descarregar oxigênio para os tecidos, e ocorre cianose periférica relacionada à perfusão. O tipo e a causa do choque geralmente podem ser determinados a partir de um histórico focado, exame físico completo e estudos diagnósticos selecionados<sup>3,5</sup>.

## CAUSAS HEMATOLÓGICAS DE CIANOSE

A cianose em crianças pode resultar de anemia e anormalidade na Hb, como as metemoglobinopatias.

Anemia é uma redução na massa de células vermelhas do sangue ou na concentração de Hb sanguínea. Essa redução diminui a Hb efetiva e a capacidade de transporte do oxigênio do sangue. A palidez causada pela anemia geralmente pode ser vista no exame físico quando a concentração de Hb está abaixo de 8-9 g/dL. A concentração de Hb no sangue pode ser reduzida por três mecanismos básicos: redução da produção de eritrócitos, aumento da destruição de eritrócitos (hemólise) e perda sanguínea. Na avaliação de um paciente com anemia, é importante coletar uma história detalhada que possa expor causas genéticas ou de longa duração de anemia, episódios de perda sanguínea ou sinais de hemólise, viagens recentes para regiões com doenças endêmicas (malária) e potencial exposição a drogas ou toxinas<sup>1</sup>.

A metemoglobinemia é uma alteração da Hb na qual o componente ferroso ( $\text{Fe}^{++}$ ) do heme é convertido em um estado oxidado férrico ( $\text{Fe}^{3+}$ ). Pode ser congênita ou adquirida. A adquirida resulta do estresse oxidativo de causas endógenas (desidratação grave) ou exógenas (medicações, como os anestésicos locais, sulfonamidas e dapsona). A metemoglobinemia deve ser suspeitada em pacientes com cianose e  $\text{pO}_2$  arterial normal, além de oximetria significativamente diferente daquela medida pela gasometria arterial nessa situação<sup>1,12,13</sup>.

Os bebês são particularmente suscetíveis a esse estresse por causa dos sistemas enzimáticos imaturos necessários para reduzir a Hb. Os sintomas em pacientes com metemoglobinemia adquirida tendem a ser mais graves do que em pacientes com metemoglobinemia congênita, porque resultam de um comprometimento agudo na oferta de oxigênio aos tecidos que não permite tempo suficiente para que mecanismos compensatórios ocorram. Os primeiros sintomas incluem dor de cabeça, fadiga, dispneia, cianose e letargia. Em níveis mais altos de metemoglobina, podem ocorrer depressão respiratória, consciência alterada, choque, convulsões e morte<sup>12,13</sup>.

## CAUSAS RESPIRATÓRIAS

Qualquer condição que impeça o oxigênio de atingir os alvéolos ou interrompa seu movimento através da interface alveolar pode causar cianose com risco de vida. Entre as principais causas destacam-se infecção, doença pulmonar intrínseca ou problema das vias aéreas superiores ou inferiores<sup>1</sup>.

A exposição a um ambiente onde a concentração de oxigênio inspirado ( $\text{FiO}_2$ ) é diminuída pode levar à cianose. Em pediatria, o cenário mais comum é a inalação de fumaça; nesse caso, com a  $\text{FiO}_2$  ambiental e toxicidade da exposição ao monóxido de carbono, o paciente sofre pelo envenenamento por cianeto e pela obstrução das vias aéreas inferiores por partículas de fumaça, e obstrução das vias aéreas superiores por lesão térmica direta é comum. O tratamento inicial consiste na remoção do ambiente asfixiante e na administração imediata de 100% de oxigênio<sup>14</sup>.

A obstrução severa da via aérea superior, como corpo estranho, crupe, lesão térmica, epiglotite, traqueíte bacteriana, ruptura traqueal/brônquica ou anormalidades congênitas das vias aéreas, leva rapidamente à diminuição da ventilação alveolar, hipoxemia e cianose. Os achados físicos incluem estridor, alterações na voz ou afonia, salivação, retracções supraesternais e tempo inspiratório prolongado. A abordagem inicial da criança com sintomas graves inclui uma avaliação rápida da função respiratória e identificação das principais características clínicas (como história de lesão, febre e início dos sintomas) que sugerem o diagnóstico e orientam as intervenções terapêuticas<sup>5</sup>.

A cianose central indica obstrução grave das vias aéreas e é um achado ameaçador a vida. A condição da criança se deteriora rapidamente se a obstrução das vias aéreas não for aliviada, portanto o tratamento deve ser iniciado imediatamente pelo médico mais experiente disponível.

As secreções nasais podem causar obstrução, e, em crianças com menos de 6 meses de idade que são respiradoras nasais obrigatórias, podem causar cianose. A aspiração de secreções pode restaurar rapidamente a oxigenação normal.

Na presença de algum prejuízo da parede torácica ou expansão pulmonar, a insuficiência respiratória pode se instalar. A cianose se instala rapidamente quando o movimento da parede torácica ou a expansão pulmonar são impedidos ou ineficazes, o que pode ocorrer em politraumatismos, compressão torácica externa (vítimas de colapso ou deslizamento de terra), tórax instável, pneumotórax aberto, pneumotórax hipertensivo ou hemotórax. As características clínicas incluem movimento anormal da parede, equimose ou abrasões da parede torácica, deformidade da parede torácica, enfisema subcutâneo, ferimento aberto no tórax, desvio traqueal, sons respiratórios anormais ou abolidos, sensibilidade à palpação sobre costelas, esterno ou escápula. Os sinais vitais podem refletir hipotensão, que piora rapidamente, taquicardia e hipóxia<sup>1,15,16</sup>.

As lesões imediatamente letais devem ser identificadas e tratadas durante a avaliação rápida inicial. As intervenções podem incluir ventilação assistida (tórax instável), descompressão por agulha e/ou toracotomia com dreno (pneumotórax hipertensivo, hemotórax), aplicação de curativo oclusivo fixado em três de quatro lados (pneumotórax aberto) ou (raramente) toracotomia de emergência (hemotórax não responsivo à toracostomia tubular)<sup>15,16</sup>.

As infecções bacterianas ou virais como pneumonia, empiema, bronquiolite e coqueluche são doenças pulmonares intrínsecas e por si sós podem causar hipoxemia e cianose. No lactente prematuro, a doença da membrana hialina constitui uma das condições mais comuns que ameaçam a vida e causam cianose. Pacientes muito jovens ou com doença pulmonar intrínseca, como a asma ou a fibrose cística, poderão apresentar exacerbações da doença e sintomas mais graves. O manejo varia com a etiologia, podendo incluir antibióticos, suporte com oxigenoterapia, drenagem torácica e, nos casos mais graves, ventilação mecânica e cuidados intensivos<sup>1,2,17</sup>.

## CONDIÇÕES NEUROLÓGICAS

As condições neurológicas que resultam em distúrbios respiratórios constituem uma importante causa de cianose central em crianças. As etiologias comuns incluem traumatismo craniano grave, envenenamento, eventos inexplicáveis de resolução breve (BRUE) e convulsões. No entanto, qualquer doença neurológica que resulte em estado mental alterado ou fraqueza pode levar a hipoventilação e cianose<sup>1,18</sup>.

O BRUE é caracterizado por um evento súbito e breve que ocorre em crianças menores de 1 ano, com resolução em menos de 1 minuto, sem causa aparente. Deve ser acompanhado de pelo menos uma das seguintes características: cianose central ou palidez da face ou do tronco; apneia (obstrutiva, central ou mista), bradipneia ou dispneia, na ausência de sintomatologia respiratória prévia; hipertonia ou hipotonia; perda da consciência, letargia, sonolência e alteração do estado mental; estado pós-ictal. BRUE só poderá ser diagnosticado após história clínica e exame físico completos que excluam causas subjacentes. A maioria dos sintomas apresentados é benigna e raramente compreende manifestações de uma doença mais grave<sup>2,3,18</sup>.

## OUTRAS CAUSAS

A acrocanose refere-se à coloração azulada nas mãos e nos pés e ao redor da boca. As membranas mucosas geralmente permanecem rosadas. A acrocanose é uma forma de cianose periférica que comumente reflete alterações vasomotoras benignas nas extremidades afetadas. Não indica patologia, a menos que o débito cardíaco seja extremamente baixo, resultando em vasoconstrição cutânea (por exemplo, miocardite). Nos recém-nascidos, a acrocanose, ou cianose das mãos, pés e área perioral é um comum, principalmente nos primeiros minutos de vida. Os neonatos nascem com alto grau de resistência vascular intrínseca e instabilidade vasomotora. Normalmente, com o reaquecimento, aspiração, posicionamento adequado e oxigenação, a acrocanose permanece confinada à periferia e dura apenas alguns minutos. Em alguns bebês, a acrocanose pode persistir por mais tempo e se tornar cianose central, sendo necessária investigação<sup>1,2</sup>.

Bebês sadios podem procurar os serviços de emergência com cianose periférica. Em bebês, as alterações vasomotoras associadas a temperatura, alimentação e agitação ou choro podem produzir cianose periférica transitória<sup>1</sup>.

Em crianças com refluxo gastroesofágico significativo, ocorre acrocanose paroxística (especialmente cianose perioral) em associação a breves episódios de flacidez, posicionamento estereotipado ou movimentos tónicos clônicos sugestivos de convulsão ou apneia. Essa constelação de características é chamada síndrome de Sandifer e, normalmente, responde ao tratamento do refluxo gastroesofágico<sup>2,19</sup>.

O fenômeno de Raynaud é um tipo específico de acrocanose que causa descoloração branca, azul e vermelha comum nos dedos das mãos após a exposição a mudanças de temperatura (fria ou quente) ou eventos emocionais. A descoloração da pele ocorre porque um espasmo anormal dos vasos sanguíneos causa diminuição do fluxo sanguíneo para os tecidos locais. Inicialmente, os dedos das mãos e dos pés ficam brancos por causa do suprimento sanguíneo diminuído<sup>1,2,20</sup>.

A exposição moderada ao frio reduz o tempo de trânsito através dos leitos capilares e permite o aumento do descarregamento de oxigênio do sangue para os tecidos de lactentes e crianças jovens, levando à cianose, especialmente nos lábios e na região perioral. Essa forma de cianose periférica se resolve rapidamente com o aquecimento do paciente<sup>1,2</sup>.

A policitemia pode causar cianose devido ao aumento da massa de hemácias e à quantidade relativamente aumentada de Hb desoxigenada. Causas de policitemia em crianças variam de acordo com a idade. A hipóxia crônica decorrente de doença pulmonar ou cardíaca é a causa mais comum de policitemia em crianças fora do período neonatal. A apneia do sono secundária à obesidade e a exposição a altas altitudes são outras etiologias importantes em crianças mais velhas<sup>2,3</sup>.

Deve-se ficar atento a condições que podem causar pele azulada em crianças e que eventualmente podem ser confundidas com cianose: lesões pigmentares como manchas mongóis ou grandes marcas de nascença, terapêutica medicamentosa (descoloração da pele cinza-azulada da administração de amiodarona), tintura de roupa azul e consumo de alimentos tingidos de cor azul ou púrpura imitando a cianose perioral<sup>1,2</sup>.

## MANEJO GERAL

Pacientes cianóticos com desconforto respiratório ou má perfusão que se apresentam na emergência pediátrica devem receber imediatamente oxigênio suplementar quando necessário, monitorização da oximetria de pulso e suporte adicional de vias aéreas para garantir sua permeabilidade, avaliação da

circulação, visando a etiologias específicas baseadas em avaliações posteriores<sup>1,2,5</sup>. Uma história e um exame físico direcionados fornecem o caminho para a elucidação da causa da cianose, bem como orientam os testes diagnósticos necessários e as condutas a serem tomadas.

- História e exame físico: várias características históricas ajudam a determinar a causa da cianose em crianças. A cianose pode muitas vezes ser menos aparente na pele de pacientes negros ou pardos, por isso o exame deve incluir avaliação dos leitos ungueais, língua e membranas mucosas, menos afetadas pela interferência da pigmentação natural da pele. Os pacientes com cianose periférica em geral apresentam leitos ungueais cianóticos, diminuição da perfusão periférica e extremidades frias em conjunto com uma língua rosada e membranas mucosas orais. A oximetria de pulso pode auxiliar na identificação de cianose, porém fornece leituras imprecisas para pacientes com anemia falciforme, metemoglobinemia ou anemia grave. O oxigênio suplementar é geralmente indicado quando a oximetria de pulso é inferior a 90%<sup>1,2,5</sup>.
- Idade: os distúrbios respiratórios predominam como causa de cianose central em crianças com mais de 30 dias de vida. Já as cardiopatias congênitas cianóticas e a policitemia são etiologias muito mais comuns de cianose central com risco de vida em neonatos. A metemoglobinemia é mais provável em lactentes jovens, especialmente naqueles com gastroenterite, devido à produção bacteriana entérica de nitritos ou outra exposição a toxina oxidante, devido à imaturidade dos sistemas enzimáticos necessária para reduzir a metemoglobin. Acrocianose e exposição ao frio são causas comuns de cianose periférica em recém-nascidos saudáveis e lactentes jovens<sup>1,2,12,13</sup>.
- Febre: pode estar presente em crianças com causas infecciosas de cianose secundária à obstrução das vias aéreas superiores, doença infecciosa das vias aéreas inferiores ou choque<sup>2,14</sup>.
- Exposições: história de inalação de fumaça ou exposição a outros ambientes de baixo oxigênio e crianças com queimaduras em face (narinas, sobrancelhas) sugerem cianose central devido à diminuição do oxigênio inspirado<sup>15,16</sup>.
- Medicamentos: a cor azul da pele pode ocorrer em pacientes em tratamento com amiodarona. O uso de prata coloidal pode causar argiria, coloração azul-acinzentada irreversível da pele<sup>1,2</sup>.
- Doença pulmonar prévia/exame pulmonar: a exacerbão da doença pulmonar preexistente é uma causa comum de desconforto respiratório e cianose central em crianças. Taquipneia, gemênia, retracções intercostais ou furculares, sibilos e murmúrios assimétricos são indicadores inespecíficos de desconforto respiratório na criança com cianose. Deve-se suspeitar, nesse caso, de obstrução das vias aéreas superiores, bronquiolite (em menores de 2 anos), pneumonia ou edema pulmonar<sup>1,17</sup>. A lesão pulmonar traumática pode ter múltiplos achados, incluindo movimentação paradoxal da parede torácica (por exemplo, tórax instável), ferida aberta no peito (pneumotórax aberto), equimose ou abrasões na parede torácica (hemotórax), ar subcutâneo com crepitação (pneumotórax), desvio traqueal (pneumotórax), sons de respiração anormais, sensibilidade focal à palpação sobre costelas, esterno ou escápula (tórax instável)<sup>15,16</sup>.
- Exame cardíaco: taquicardia frequentemente acompanha cianose em crianças. A bradicardia é um sinal ameaçador de colapso cardiorrespiratório iminente. Um sopro cardíaco e um segundo som cardíaco alto ou único são ouvidos em muitos pacientes com cardiopatia congênita cianótica e/ou hipertensão pulmonar. Além disso, história previamente conhecida de cardiopatia congênita cianótica não corrigida pode explicar uma cianose central profunda em crianças com exacerbão da doença de base. O uso do ultrassom na sala de emergência pode rapidamente elucidar o diagnóstico e guiar a terapêutica<sup>1,3,6-8</sup>.
- Doença neurológica: qualquer condição neurológica que resulte em diminuição do trabalho respiratório pode levar à cianose. Uma história de depressão respiratória relacionada a drogas ou toxinas, lesões do sistema nervoso central, convulsões, períodos de retenção da respiração e doenças neuromusculares deve ser investigada<sup>1,14,18</sup>.
- Exame da pele: a vasoconstricção periférica com extremidades frias é encontrada em crianças com cianose periférica causada por exposição ao frio. A cianose central com aparência de coloração cinza na pele é característica da metemoglobinemia. As condições dermatológicas que podem imitar a cianose são frequentemente bem demarcadas (por exemplo, mancha mongólica, tatuagem) ou estão presentes em locais de exposição externa (por exemplo, tintura de roupa azul, pintura de dedo)<sup>1,12,13</sup>.

Independentemente da causa da cianose na criança, o manejo terapêutico na sala de emergência é o mesmo que deve ser feito em qualquer paciente com estado crítico ou instabilidade hemodinâmica, envolvendo avaliação e suporte de via aérea, de ventilação e de circulação. Atenção específica deve ser dada à patência das vias respiratórias e à correção de respiração inadequada, que são as prioridades iniciais. As medidas-padrão devem ser iniciadas, incluindo acesso venoso periférico, avaliação laboratorial e monitorização dos sinais vitais, inclusive pressão arterial não invasiva e SaO<sub>2</sub>. Um eletrocardiograma (ECG) de 12 derivações deve ser obtido caso haja suspeita de comprometimento cardíaco.

Após a avaliação inicial, a oxigenoterapia suplementar em alta concentração é a intervenção primária mais comum. Por outro lado, o oxigênio suplementar em alguns casos pode piorar o estado hemodinâmico do paciente e não resulta em melhora na oxigenação, especialmente no neonato. Nessa faixa etária, o oxigênio deve ser usado com muito cuidado e criticamente. Portadores de enfermidades dependentes do ducto arterial merecem especial atenção, e, nesses casos, o oxigênio suplementar deve ser restrito. Quando disponível, a avaliação cardiológica deve ser solicitada. Se indisponível, ou na presença de um comprometimento hemodinâmico significativo, a terapia com prostaglandina E1 (PGE1) deve ser iniciada.

A prioridade de tratamento é garantir a reversão da cianose ou diminuir suas complicações. A cianose sempre é motivo de hospitalização, mesmo em sala de observação, até que se estabeleça a origem da manifestação. Os casos menos simples devem ser investigados e, evidentemente, já tratados durante o período inicial de hospitalização.

Também é provável que um paciente cianótico, mesmo que devido a exacerbação de uma causa crônica, como asma, deva ser admitido até a sua estabilização. Os pacientes com “crises cianóticas” por causas sabidamente reversíveis podem receber alta hospitalar, desde que sejam garantidas as condições de um adequado acompanhamento clínico. Dentro dessa mesma linha, pacientes que se mantenham em bom estado geral e sem maiores comprometimentos, como nos casos de acrocianose, também devem receber alta hospitalar<sup>1</sup>.

## REFERÊNCIAS

1. Stone CK, Humphries RL, Drigalla D, Stephan M. Current diagnosis & treatment: pediatric emergency medicine. New York: McGraw-Hill; 2015. p. 120-5.
2. Hiremath G, Kamat D. Diagnostic considerations in infants and children with cyanosis. *Pediatr Ann*. 2015;44:76-80.
3. Driscoll DJ. Evaluation of the cyanotic newborn. *Pediatr Clin North Am*. 1990;37(1):1-23.
4. Attias D, Mansencal N, Auvert B, Vieillard-Baron A, Delos A, Lacombe P, et al. Prevalence, characteristics, and outcomes of patients presenting with cardiogenic unilateral pulmonary edema. *Circulation*. 2010;122(11):1109-15.
5. Ware LB, Matthay MA. Clinical practice. Acute pulmonary edema. *N Engl J Med*. 2005;353(26):2788-96.
6. Zaidi AU, Hutchins KK, Rajpurkar M. Pulmonary embolism in children. *Front Pediatr*. 2017;5:170.
7. Woods WA, McCulloch MA. Cardiovascular emergencies in the pediatric patient. *Emerg Med Clin North Am*. 2005;23(4):1233-49.
8. Nair J, Lakshminrusimha S. Update on PPHN: mechanisms and treatment. *Semin Perinatol*. 2014;38(2):78-91.
9. Nansseu, JR, Alima Yanda AN, Chelo D, Tatah SA, Awa HDM, Seungue J, et al. The acute chest syndrome in cameroonian children living with sickle cell disease. *BMC Pediatr*. 2015;15:131.
10. Rees DC, Williams TN, Gladwin MT. Sickle-cell disease. *Lancet*. 2010;376(9757):2018-31.
11. Tonino SH, Nur E, Otten HM, Wykrzykowska JJ, Hoekstra JBL, Biemond BJ. Chest pain in sickle cell disease. *Neth J Med*. 2013;71(5):265-9.
12. Coughlin K, Flibotte J, Cahill AM, Osterhoudt K, Hedrick H, Vrecenak J. Methemoglobinemia in an Infant After Sclerotherapy With High-Dose Doxycycline. *Pediatrics*. 2019;143(2):e20181642.
13. Wright RO, Lewander WJ, Woolf AD. Methemoglobinemia: etiology, pharmacology, and clinical management. *Ann Emerg Med*. 1999;34(5):646-56.
14. Scott JA, Wonodi C, Moisi JC, Deloria-Knoll M, DeLuca AN, Karron RA, et al. The definition of pneumonia, the assessment of severity, and clinical standardization in the Pneumonia Etiology Research for Child Health study. *Clin Infect Dis*. 2012;54 Suppl 2(Suppl 2):S109-16.
15. Weerdenburg KD, Wales PW, Stephens D, Beno S, Gantz J, Alsop J, et al. Predicting thoracic injury in children with multitrauma. *Pediatr Emerg Care*. 2019;35(5):330-4.
16. Schauer SG, Hill GJ, Connor RE, Stephens D, Oh JS, April MD. The pediatric resuscitative thoracotomy during combat operations in Iraq and Afghanistan: a retrospective cohort study. *Injury*. 2018;49(5):911-5.
17. Sasidharan P. An approach to diagnosis and management of cyanosis and tachypnea in term infants. *Pediatr Clin North Am*. 2004;51(4):999-1021.

18. Duncan DR, Growdon AS, Liu E, et al. The impact of the American Academy of Pediatrics brief resolved unexplained event guidelines on gastrointestinal testing and prescribing practices. *J Pediatr.* 2019;211:112-119.e4.
19. Jilani NZ, Hussain A, Al Ansari K, Powell CVE. Gastro-oesophageal reflux is not a major cause of brief resolved unexplained events in infants. *Breathe (Sheff).* 2019;15(2):e32-e39.
20. Cooke JP, Marshall JM. Mechanisms of Raynaud's disease. *Vasc Med.* 2005;10(4):293-307.

## Suporte básico e avançado de vida em pediatria

Helena Muller  
Ana Paula Pereira da Silva

### PONTOS PRINCIPAIS

- A principal diferença entre o suporte avançado de vida e o suporte básico de vida é a disponibilidade de recursos a serem utilizados pela equipe treinada em reanimação.
- O ajuste da ventilação mecânica pós-parada cardiorrespiratória deve levar em consideração a patologia de base do paciente, podendo ocorrer evolução para síndrome do desconforto respiratório agudo.
- Equipes de reanimação bem-sucedidas não só têm conhecimento técnico e domínio das habilidades, como também demonstram eficácia na comunicação e na dinâmica de equipe.

### INTRODUÇÃO

A partir do ano 2000, as revisões das diretrizes para atendimento de reanimação cardiopulmonar (RCP) passaram a ter uma periodicidade sistemática, com abrangência internacional, resultando nas diretrizes da RCP e do atendimento cardiovascular de emergência. Esse processo ocorre a cada 5 anos, liderado pela American Heart Association (AHA), com a participação de pesquisadores e especialistas de vários países. A última publicação ocorreu em 2020 com 491 recomendações para suporte de vida neonatal, pediátrico e adulto, sendo 161 recomendações de classe 1 (recomendação forte = *COR 1*), 293 de classe 2 (recomendação moderada e fraca = *COR 2*) e 37 de classe 3 (sem benefício ou com dano forte = *COR 3*), incluindo 19 para evidências de nenhum benefício e 18 para evidências de danos. Em relação aos níveis de evidência, apenas 6 das 491 recomendações (1,2%) são baseadas em evidência de nível A (ao menos um estudo clínico randomizado [RCT] de alta qualidade, corroborado por um segundo estudo de alta qualidade ou estudo de registro), o que demonstra os desafios na realização de pesquisa de alta qualidade em ressuscitação<sup>1-3</sup>.

A parada cardiorrespiratória (PCR) é a cessação da atividade mecânica cardíaca eficaz, confirmada pela tríade de inconsciência, ausência de pulso central e de respiração. Se adequadamente tratada, pode ser reversível. A PCR muitas vezes está associada a uma condição reversível, que quando identificada e tratada pode melhorar o prognóstico do atendimento. Em contraste com os pacientes adultos, nos quais uma arritmia cardíaca primária é a causa mais provável, nos pacientes pediátricos a PCR ocorre na maioria dos casos (85-90%) como resultado de hipóxia tecidual e acidose progressivas causadas por insuficiência respiratória ou choque, chamada PCR por asfixia. O tratamento agressivo procurando identificar insuficiência cardiovascular antes que o estado da criança evolua para PCR é fundamental<sup>4</sup>.

Apesar do aumento na sobrevivência e nas taxas comparativamente boas de bons resultados neurológicos depois de PCR intra-hospitalar (PCRIH) pediátrica (41,1%), as taxas de sobrevivência de PCR extra-hospitalar (PCREH) permanecem ruins, particularmente em bebês (11,4%). No departamento de emergência (DE), podemos receber crianças em PCREH com ou sem atendimento iniciado, ou podemos ter crianças internadas que evoluem para PCRIH. Em todo o mundo, estudos de PCR pediátrica no DE relataram taxas de sobrevivência entre 12,8% e 33,8%<sup>4-8</sup>.

O atendimento da PCR requer uma equipe treinada em RCP, um time composto por profissionais das equipes médica, de enfermagem, de fisioterapia, geralmente liderados por um(a) médico(a), que realizam as seguintes tarefas coordenadamente:

- Reconhecimento da PCR.
- Ventilação e oxigenação do paciente.
- Compressão cardíaca.
- Desfibrilação.
- Preparo e infusão das medicações.
- Marcação do tempo.
- Informações periódicas ao(s) acompanhante(s).

As cadeias de sobrevivência de PCRIH e PCREH identificam as diferentes vias de cuidados dos pacientes que sofrem uma PCR. Nesta última atualização, foi criado um sexto elo, que significa recuperação em ambas as cadeias. Esse sexto elo recomenda o acompanhamento em longo prazo dos pacientes pós-PCR e seus familiares (Figuras 1 e 2).

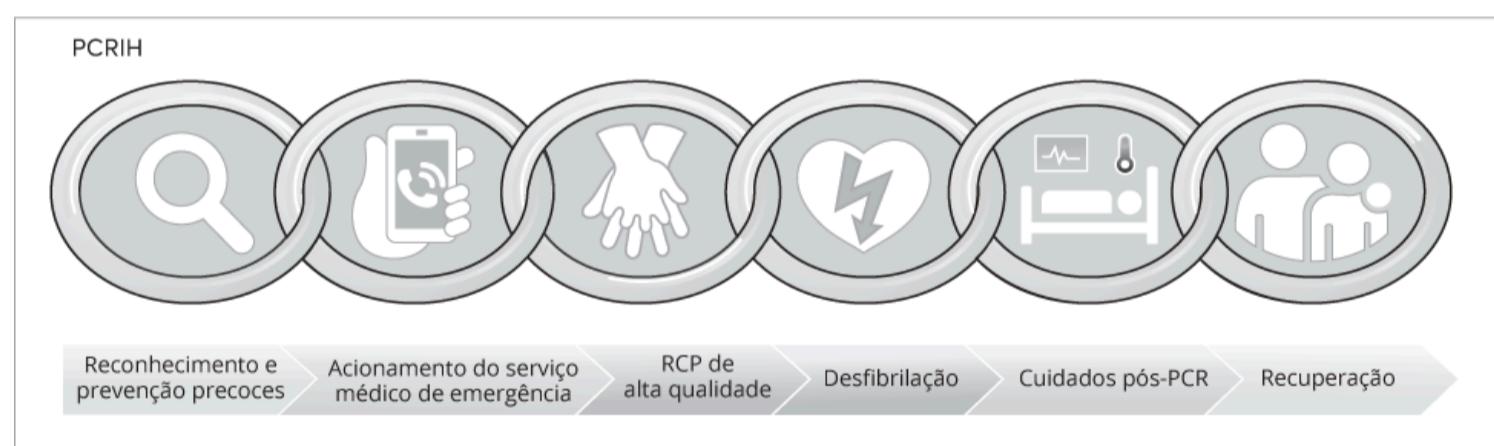
Este capítulo descreve as recomendações para RCP de crianças e adolescentes de acordo com as últimas diretrizes da AHA publicadas em outubro de 2020. Não será abordada a reanimação de recém-nascidos (RN).

## SUPORTE BÁSICO DE VIDA (SBV)

O atendimento da PCR inicia-se com a identificação, seguida do SBV, que é a sequência de manobras e procedimentos de reanimação cardiorrespiratória que visa substituir a função cardíaca (compressões torácicas) e respiratória (abertura de via aérea e ventilação). As recomendações de SBV seguem esta divisão de faixa etária:

- Lactentes: menores de 1 ano, exceto RN no período logo após o nascimento. Existem diretrizes específicas para reanimação do RN que se aplicam durante a internação relacionada ao nascimento.
- Crianças: acima de 1 ano até a puberdade. Nesse contexto, define-se puberdade como aparecimento de broto mamário nas meninas e pelos axilares nos meninos.
- Adolescentes e adultos: a partir da puberdade.

A seguir, descreveremos as etapas do SBV.



**FIGURA 1** Cadeia de sobrevivência em parada cardiorrespiratória intra-hospitalar.

PCR: parada cardiorrespiratória; RCP: ressuscitação cardiopulmonar.



**FIGURA 2** Cadeia de sobrevivência em parada cardiorrespiratória extra-hospitalar.

PCR: parada cardiorrespiratória.

### Etapa 1 – Segurança do socorrista

No DE, é importante a paramentação da equipe com uso de equipamento de proteção individual (EPI).

### Etapa 2 – Identificação da parada cardiorrespiratória

Determinar a inconsciência da vítima, por meio de chamado em voz alta e de estímulo tátil, tocando no ombro em crianças e adolescentes ou nos pés em menores de 1 ano. Se não houver resposta, o socorrista deve pedir ajuda e acionar a equipe de suporte avançado de vida de PCR.

Avaliar a respiração e a presença de pulso central. Observar, através da inspeção torácica, se há respiração efetiva, apneia ou respiração tipo *gasping*, que é um padrão de respiração irregular, ineficaz, com movimentos respiratórios ocasionais. Simultaneamente o socorrista deve avaliar a presença de pulso central, palpando o pulso carotídeo nas crianças maiores de 1 ano e palpando o pulso braquial em menores de 1 ano. Essa manobra não deve demorar mais do que 10 segundos.

Se a vítima não responde, não apresenta respiração normal e não tem pulso central palpável, as manobras de reanimação devem ser iniciadas imediatamente. Se houver dúvida sobre a presença de pulso, as manobras devem ser iniciadas. As ações de acionar suporte avançado e iniciar as manobras de SBV devem ser simultâneas.

### Etapa 3 – Compressões torácicas

As diretrizes da AHA de 2010 recomendaram uma alteração na sequência do SBV de A-B-C (Via Aérea – Respiração – Circulação/compressão) para C-A-B (Compressão – Via Aérea – Respiração) em todas as faixas etárias. As diretrizes de 2015 e 2020 confirmaram a sequência C-A-B nas recomendações (*COR 2b*). O início imediato das compressões garante fornecimento de fluxo sanguíneo para órgãos nobres, especialmente coração e cérebro, e foi demonstrada pouca demora no início da ventilação. A ventilação é particularmente importante e deve ser o quanto antes iniciada na reanimação de crianças, pois a principal causa de PCR nessa faixa etária é a hipóxia. Um estudo pediátrico demonstrou um atraso de apenas 5,7 segundos no início das ventilações de resgate com sequência C-A-B quando comparado com a sequência A-B-C<sup>9,10</sup>.

As compressões devem ser realizadas com o paciente em decúbito dorsal sobre uma superfície rígida. É recomendado colocar uma tábua sob o dorso do paciente. Nos serviços onde houver disponibilidade, colocar a cama do paciente no “modo PCR”.

Para garantir adequado fluxo sanguíneo e aumentar as chances de recuperação da circulação espontânea, é muito importante fazer compressões torácicas de alta qualidade, conforme descrito na Tabela 1. O SBV bem-feito constitui a base de uma RCP de qualidade.

#### TABELA 1 Características das compressões torácicas de alta qualidade

Frequência: 100-120 compressões por minuto.

Profundidade: 1/3 do diâmetro anteroposterior da caixa torácica = 4 cm nos lactentes, 5 cm nas crianças; após a puberdade, 5 cm e máximo de 6 cm.

---

Permitir o retorno total do tórax a cada compressão.

---

Minimizar interrupções das compressões torácicas – quando necessário, não interromper por mais do que 10 segundos.

---

Evitar ventilação excessiva.

- Técnica das compressões torácicas: a localização correta das compressões é a metade inferior do esterno.
  - Lactentes até 1 ano: colocar dois dedos sobre o esterno, logo abaixo da linha intermamilar, e comprimir o tórax em 4 cm de profundidade. Em seguida, aliviar a compressão, permitindo que o tórax volte à posição original. A compressão também pode ser feita com os dois polegares sobre o esterno, abraçando o tórax com as mãos. Revisões sistemáticas sugerem que a técnica dos dois polegares pode ser superior, principalmente com relação à profundidade. Não há estudos em lactentes comparando as duas técnicas. As diretrizes de 2020 recomendam utilizar a técnica dos dois polegares quando houver dois socorristas na reanimação (*COR I*).
  - Crianças acima de 1 ano até a puberdade: realizar a compressão com uma mão. Com o braço estendido e perpendicular ao corpo da vítima, comprimir o tórax com o peso do seu corpo em uma profundidade de 5 cm, aliviando em seguida a compressão sem remover a mão, para que a parede torácica retorne à posição original. Se houver dificuldade em atingir a profundidade adequada, a compressão pode ser realizada com as duas mãos.
  - Adolescentes a partir da puberdade e adultos: fazer a compressão com a técnica das duas mãos. Colocar uma mão sobre o tórax da vítima e a outra mão sobre o dorso desta, entrelaçando os dedos, e comprimir com os braços esticados e com o peso do corpo numa profundidade de 5 cm (6 cm no máximo), aliviando em seguida a compressão sem remover as mãos, para que a parede torácica retorne à posição original.

### **Etapa 3 – Abrir a via aérea e ventilação**

Abertura da via aérea deve ser realizada para promover uma ventilação efetiva, pois, em indivíduos inconscientes, a língua pode causar obstrução, devido ao relaxamento da musculatura. A manobra consiste em colocar uma das mãos sobre a testa do paciente e fazer uma extensão da cabeça, enquanto os dedos indicador e médio da outra mão tracionam a parte óssea do queixo para cima. Em lactentes, a extensão exagerada da cabeça pode causar obstrução da via aérea. Em pacientes com suspeita de trauma da coluna cervical, aplicar somente a tração da mandíbula, sem extensão da cabeça. A ventilação deve ser feita através de bolsa-válvula-máscara com uso da técnica C-E, para fixar a máscara e simultaneamente elevar a mandíbula: com o polegar e o dedo indicador, formar um arco (C) sobre a máscara e, com o terceiro, quarto e quinto dedo, formar um E e elevar a mandíbula fazendo pressão sobre a parte óssea. O socorrista deve estar posicionado na cabeceira do paciente. A máscara deve ser de tamanho adequado, cobrindo o nariz e a boca do paciente. Comprimir a bolsa e aplicar as ventilações, observando a elevação do tórax. Utilizar fluxo de oxigênio de 10-15 L/min, sempre com bolsa com reservatório. Na presença de dois socorristas para a via aérea, o primeiro fixa a máscara com a técnica C-E com as duas mãos e o segundo aplica as ventilações.

### **Etapa 4 – Reanimação sincronizada**

Aplicar compressões torácicas efetivas e ventilação de forma sincronizada. A taxa de compressões e ventilações varia de acordo com a faixa etária:

- Lactentes e crianças até a puberdade: 15 compressões: 2 ventilações.
- A partir da puberdade: 30 compressões: 2 ventilações.

É recomendado alternar as funções a cada 2 minutos, especialmente o socorrista responsável pelas compressões, pois a fadiga provoca prejuízo na qualidade da reanimação. A ventilação e a compressão de alta qualidade devem ser mantidos durante o processo de reanimação.

Podemos avaliar a qualidade da ressuscitação nos pacientes com monitorização de pressão arterial média (PAM) invasiva e ETCO<sub>2</sub> exalado:

- Quando o paciente está sob capnografia, o nível de CO<sub>2</sub> exalado (*end-tidal* CO<sub>2</sub>, ETCO<sub>2</sub>) pode ser considerado para avaliar a qualidade das compressões torácicas, mas valores específicos para orientar a terapia não foram estabelecidos em crianças (*COR 2b*).
- Nos pacientes que estão em monitorização contínua PAM invasiva, a qualidade da RCP pode ser monitorizada continuamente com base nos valores da PA diastólica (*COR 2a*). Essa orientação é baseada em um estudo observacional prospectivo de crianças com monitorização de PAM invasiva durante os primeiros 10 minutos de RCP, demonstrando taxas mais altas de evolução neurológica favorável quando a PA diastólica estivesse em pelo menos 25 mmHg em lactentes e pelo menos 30 mmHg em crianças.

### **Etapa 5 – Uso do desfibrilador externo automático (DEA)**

O DEA faz parte do SBV, por ser um dispositivo que pode ser empregado por todos os profissionais de saúde e por leigos treinados em RCP em cenário extra-hospitalar. Quando disponível, sempre deve ser utilizado. O aparelho distingue os ritmos chocáveis e não chocáveis, recomendando a desfibrilação quando necessário. Em ritmos chocáveis, pode ser o determinante do sucesso da reanimação. Alguns equipamentos possuem pás pediátricas que fornecem uma carga de energia menor para crianças com menos de 8 anos e menos de 25 kg, aproximadamente. Na ausência de pás pediátricas, o DEA deve ser usado com pás de adulto nas crianças. O tempo sem compressões durante o ajuste do DEA deve ser o mínimo possível, e, após a aplicação do choque, as compressões torácicas devem ser reiniciadas imediatamente. Após 2 minutos, o DEA reavalia o ritmo e a necessidade ou não de desfibrilação.

#### **Supporte avançado de vida (SAV)**

A principal diferença em relação ao SBV é a disponibilidade de recursos a serem utilizados pela equipe treinada em reanimação:

- Monitorização do ritmo cardíaco.
- Punções venosa, periférica e central.
- Punção intraóssea.
- Desfibrilação.
- Administração de medicamentos.
- Obtenção de via aérea avançada.
- Drenagem de tórax.

Ressaltamos a importância da monitorização, identificação e tratamento das situações de risco que podem evoluir para PCR, principalmente hipoxemia grave, que é a causa mais comum de PCR em lactentes e crianças. Idealmente, a intervenção deve ocorrer antes da evolução para PCR.

Bradicardia associada a comprometimento hemodinâmico, mesmo com pulso palpável, também pode ser um prenúncio de PCR. Quando a frequência cardíaca (FC) é inferior a 60 bpm, recomenda-se avaliação imediata de um comprometimento cardiopulmonar, cujo manejo inicial depende da identificação da etiologia, considerando-se que fatores corrigíveis que contribuem para a bradicardia. Hipóxia, hipotensão, hipoglicemia, hipotermia, acidose ou intoxicação devem ser identificados e tratados imediatamente.

Simultaneamente à identificação e ao manejo das causas reversíveis de bradicardia, deve ser realizado suporte das vias aéreas, ventilação e oxigenação. Entretanto, se a FC < 60 bpm está associada a comprometimento cardiopulmonar, recomenda-se que a RCP seja iniciada imediatamente. O SAV compreende as seguintes etapas:

- Avaliação do ritmo cardíaco: não chocável ou chocável.
- Acesso vascular.
- Tratamento medicamentoso.
- Manejo de via aérea avançada.
- Identificação e tratamento de causas reversíveis.

Essas etapas de atendimento de PCR são realizadas de modo simultâneo durante o atendimento. Entretanto, para fins didáticos, as etapas serão abordadas separadamente com ênfase nas atualizações da AHA 2020.

## **Etapa 1 – Verificação do ritmo de parada cardiorrespiratória**

Imediatamente após o início do SBV, deve-se realizar a monitorização para definir se a PCR foi com ritmo chocável ou não chocável, o que define o fluxograma de atendimento a ser seguido. Essa primeira verificação pode ser feita através das pás do desfibrilador se o paciente ainda não estiver monitorizado. Podemos ter duas situações:

- Ritmo chocável (5-15% das PCR em Pediatria): fibrilação ventricular (FV) ou taquicardia ventricular sem pulso (TV). Em crianças, as paradas cardíacas são mais tipicamente consequência de insuficiência respiratória progressiva ou choque, sendo os ritmos mais frequentes assistolia ou atividade elétrica sem pulso (AESP), e não eventos arritmogênicos primários. No entanto, FV ou TV também podem ocorrer durante a RCP para assistolia ou AESP após insuficiência respiratória progressiva ou choque, presumivelmente como uma arritmia de reperfusão.
- Ritmo não chocável: assistolia ou AESP. É importante observar que uma linha reta no eletrocardiograma (ECG) nem sempre é indicativa de assistolia, podendo ser uma FV fina, ou ser um eletrodo de ECG frouxo ou desconectado. Deve-se fazer a verificação de cabos, aumentar ganho e verificar outras derivações para confirmar a assistolia. AESP é um termo que descreve qualquer atividade elétrica organizada (sem FV, TV ou assistolia) em um ECG, associada à ausência de pulso palpável.

Uma vez identificado que o ritmo é chocável, a desfibrilação deve ser feita imediatamente. A corrente elétrica irá despolarizar completamente o miocárdio, produzindo assistolia. Esse período de “silêncio elétrico” permite que o marca-passo cardíaco se recupere. Recomendações para administração do choque:

- Não sincronizado.
- A carga de energia elétrica ideal para Pediatria é desconhecida, e a recomendação continua sendo de uma carga inicial de 2 J/kg. Se a FV/TV persistir após a próxima verificação de ritmo (a cada 2 minutos), a segunda carga deve ser de 4 J/kg. Para cargas subsequentes, se houver necessidade, recomenda-se manter 4 J/kg, mas podem ser consideradas cargas mais altas, sem exceder 10 J/kg ou carga elétrica de adulto (200 J, se desfibrilador bifásico, ou 360 J, se desfibrilador monofásico).
- Com relação às pás do desfibrilador, devem-se utilizar as maiores pás manuais que couberem no tórax da criança sem contato entre si. Em geral, a pá pediátrica é utilizada em crianças com menos de 1 ano ou com menos de 10 kg.
- A cada verificação de ritmo (2 minutos), se persistir ritmo chocável, o choque deve ser administrado.

## **Etapa 2 – Obtenção de acesso vascular**

O acesso vascular, quando não estiver presente, deve ser estabelecido imediatamente. Deve-se limitar o tempo gasto na tentativa de obtenção de acesso venoso e, se não for possível obtê-lo imediatamente, deve-se estabelecer o acesso intraósseo (IO).

O acesso endovenoso (EV) periférico é preferencial ao acesso venoso central durante a RCP. A inserção de um acesso central irá requerer a interrupção das compressões cardíacas e está associada a complicações como lacerações vasculares, hematomas/hemorragias e pneumotórax. Entretanto, se já houver cateter venoso central (CVC) colocado, esta será a via preferencial para a administração de medicação e fluidos por proporcionar um início de ação mais rápido e uma concentração de pico mais alta do que a administração venosa periférica.

O acesso IO pode ser estabelecido em todas as faixas etárias e obtido em 30 a 60 segundos. Todo medicamento ou fluido que pode ser administrado por via EV pode ser administrado por via IO. Essa via deve ser mantida por, no máximo, 8 a 12 horas.

A via endotraqueal (ET) para a administração de medicamentos não é recomendada, sendo utilizada apenas excepcionalmente. A absorção de medicamentos pela árvore traqueobrônquica é imprevisível, e a dose ideal dos medicamentos administrados por via ET é desconhecida. A dose de medicação recomendada por via ET é maior do que quando administrada por via EV/IO. A dose de epinefrina é 10 vezes a dose EV/IO (0,1 mL/kg sem diluir), e os demais medicamentos, 2 a 3 vezes a dose EV/IO.

### Etapa 3 – Tratamento medicamentoso

Os principais medicamentos utilizados no tratamento da PCR são os vasopressores e os antiarrítmicos.

#### Adrenalina

Os vasopressores promovem vasoconstrição, com aumento da pressão diastólica aórtica e aumento da pressão de perfusão coronariana, com o objetivo de restaurar a circulação espontânea. A medicação utilizada em PCR é a adrenalina, e as doses estão representadas na Tabela 2. Deve ser administrada precocemente nos ritmos não chocáveis e a partir do segundo choque nos ritmos chocáveis, podendo ser repetidas em intervalos de 3 a 5 minutos administradas por via EV ou IO.

**TABELA 2** Dose de adrenalina

Via	Dose
EV/IO	<i>Bolus</i> de 0,01 mg/kg (0,1 mL/kg da solução 1:10.000 – diluir 1 ampola (1 mL) em 9 mL de solução salina isotônica; dose máxima de 1mg)
ET	<i>Bolus</i> de 0,1 mg/kg (0,1 mL/kg da solução 1:1.000 – sem diluição)

Repetir a epinefrina a cada 3 ou 5 minutos de PCR. Geralmente, isso requer administrar epinefrina a cada duas verificações de ritmo (ou seja, uma sim, uma não).

Em situações pré-PCR, quando pacientes em estado crítico apresentam bradicardia persistente a despeito da correção dos fatores desencadeantes (hipoxia, hipotensão, hipoglicemia, hipotermia, acidose ou ingestão tóxica) ou respondeu apenas temporariamente às medidas de correção, ou ainda em casos de bradicardia instável por estimulação vagal durante a intubação traqueal, a adrenalina pode ser administrada.

#### Antiarrítmicos

Amiodarona ou lidocaína são igualmente aceitáveis para uso nos casos de PCR com ritmos chocáveis refratários ao choque. O antiarrítmico deve ser administrado imediatamente após o terceiro choque. As doses recomendadas estão representadas na Tabela 3.

**TABELA 3** Antiarrítmicos na parada cardiorrespiratória

Medicamento	Dose
Amiodarona	<i>Bolus</i> EV/IO de 5 mg/kg (dose única máxima de 300 mg). Pode ser repetido o <i>bolus</i> de 5 mg/kg até o total de 15 mg/kg (2,2 g em adolescentes) EV em 24 horas
Lidocaína	<i>Bolus</i> EV/IO de 1 mg/kg

#### Atualizações AHA 2020

Destaque para a administração precoce de adrenalina (em até 5 minutos depois do início das compressões torácicas) nos ritmos não chocáveis. Um estudo de crianças com PCRIH que receberam adrenalina para um ritmo não chocável inicial (assistolia e AESP) demonstrou que, para cada minuto de atraso na administração de adrenalina, houve uma redução significativa na recuperação da circulação espontânea (RCE), sobrevivência depois de 24 horas, sobrevivência depois da alta e sobrevivência com resultado neurológico favorável. Os pacientes que receberam adrenalina em até 5 minutos depois do início da RCP, comparados aos que receberam 5 minutos depois do início da RCP, tiveram mais probabilidade de sobreviver à alta. Estudos de PCREH pediátrica demonstraram que a administração mais precoce de adrenalina aumenta as taxas de RCE, de sobrevida depois da internação na unidade de terapia intensiva (UTI), de sobrevida depois da alta e de sobrevida depois de 30 dias.

A importância do monitoramento hemodinâmico invasivo no momento da PCR, utilizando-se PAM invasiva para avaliar e orientar a qualidade das compressões torácicas, com a recomendação de que

sejam utilizados os valores de PA diastólica. O objetivo deve ser valores > 25 mmHg em lactentes e > 30 mmHg em crianças.

#### **Etapa 4 – Manejo de via aérea avançada**

A obtenção de via aérea avançada durante a reanimação não é uma urgência quando a ventilação com bolsa-válvula-máscara proporciona adequada expansão torácica. O líder da equipe determinará o melhor momento para a intubação, levando em consideração a causa da PCR. Em crianças com PCR devido a causa respiratória e hipóxia, deve-se considerar a via aérea avançada precocemente. Como a inserção da via aérea avançada pode requerer a interrupção das compressões torácicas, o líder da equipe deverá ponderar os benefícios da intubação e os riscos de interromper as compressões. Após a intubação traqueal, a reanimação passa a ser feita com compressões torácicas contínuas, sem pausa para ventilação, mas a frequência de ventilação sofreu alteração na revisão da AHA 2020.

#### **Atualizações AHA 2020**

Embora não haja dados sobre a frequência de ventilação ideal durante a RCP para crianças com ou sem via aérea avançada, durante o SAV de lactentes e crianças intubadas, as diretrizes mais recentes consideram aconselhável ter como objetivo 1 ventilação a cada 2 a 3 segundos (20 a 30/min), de acordo com a idade e a condição clínica, em vez da frequência respiratória (FR) recomendada nas diretrizes de 2010 (10/min). Novas evidências sustentam que FR mais elevadas (mínimo 30/min em lactentes com menos de 1 ano; mínimo 20/min nos demais pacientes) resultam em melhores taxas de RCE e de sobrevivência.

De acordo com as novas recomendações, é aconselhável utilizar cânulas com *cuff*. Evidências sustentam menor risco de aspiração e, desde que o tamanho da cânula e a técnica de intubação sejam adequados, com pressão de insuflação do *cuff* abaixo de 20 a 25 cmH<sub>2</sub>O, o uso é seguro e reduz a necessidade de reintubação, sendo raros os casos de evolução com estenose subglótica.

Em relação à técnica de intubação adequada, o uso da pressão cricoide não é recomendado de rotina desde que novas evidências sustentam que reduz a probabilidade de sucesso da intubação e não reduz a taxa de regurgitação.

#### **Etapa 5 – Identificação e tratamento de causas reversíveis de parada cardiorrespiratória**

As principais causas reversíveis de PCR em pediatria, conhecidos como 6Hs e 5Ts, são descritos na Tabela 4.

Durante todo o atendimento, é importante a revisão das principais causas reversíveis de PCR através da história, exame físico e, quando possível, coleta de exames laboratoriais. Dependendo das possíveis causas, outras medicações podem ser administradas, como glicose hipertônica na hipoglicemia, bicarbonato de sódio e gluconato de cálcio na hipercalemia e em algumas intoxicações e agentes reversores, quando disponíveis, em determinadas intoxicações medicamentosas. O paciente que tem PCR por hipóxia deve ter a via aérea avançada garantida o mais rápido possível. Pneumotórax hipertensivo quando identificado deve ser drenado, assim como o tamponamento cardíaco.

**TABELA 4** Causas reversíveis de parada cardiorrespiratória

Hs	Ts
Hipovolemia	Tensão do tórax por pneumotórax
Hipóxia	Tamponamento cardíaco
Hidrogênio, íon (acidose)	Toxinas
Hipoglicemia	Trombose pulmonar
Hipocalcemia/hipercalemia	Trombose coronariana
Hipotermia	

#### **Atualizações AHA 2020**

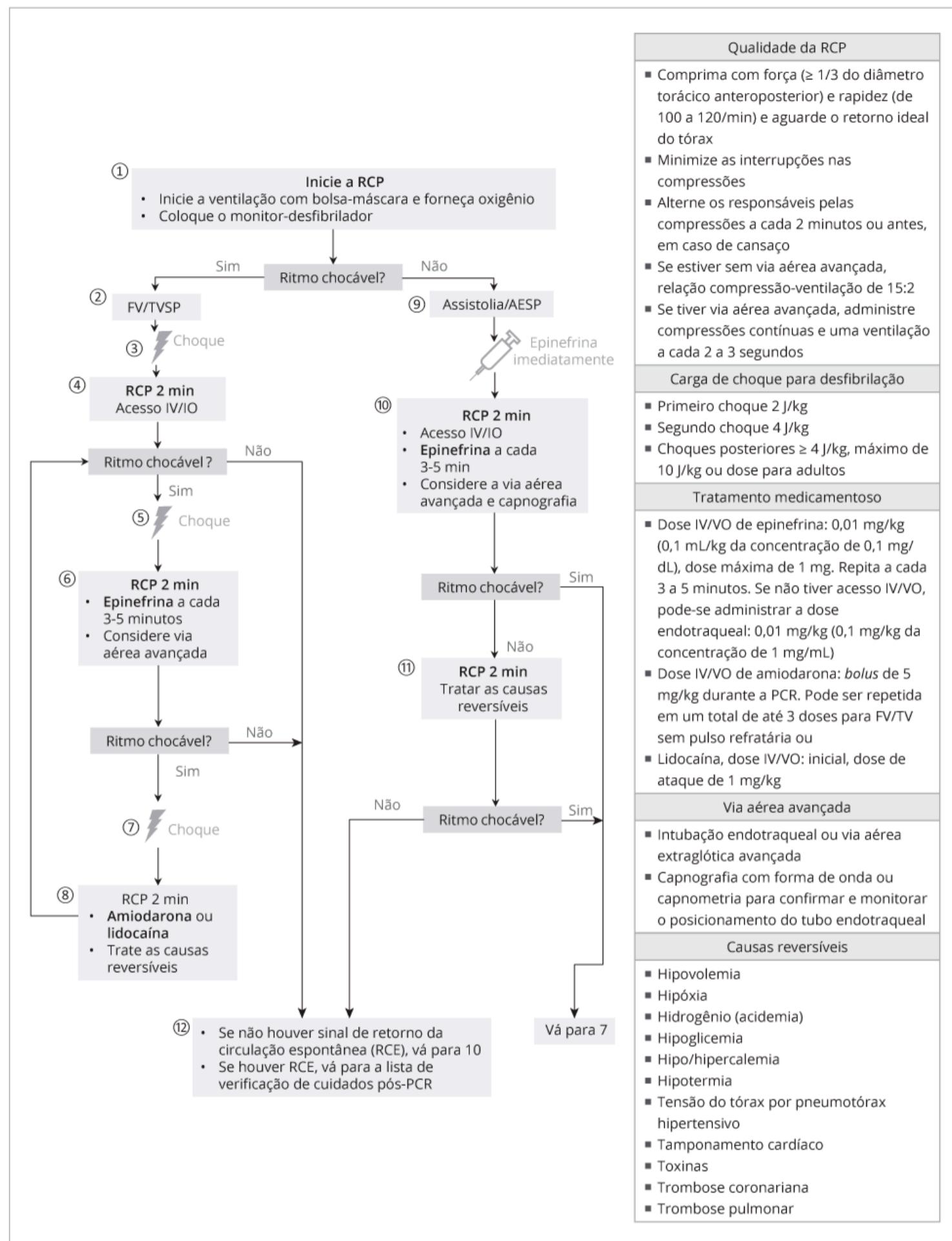
O bicarbonato de sódio pode ser administrado em casos de PCR que cursem com hipercalemia e na PCR por toxicidade de drogas (ex.: antidepressivos tricíclicos) envolvendo bloqueio dos canais de cálcio. Não deve ser administrado em outras situações com base em evidências classificadas pela AHA como *COR 3* (potencialmente nocivo; risco maior que benefício). De acordo com as diretrizes 2021 do *European Paediatric Advanced Life Support*, que em versões anteriores indicava também em casos de PCR prolongada, seu uso está indicado apenas na PCR com hipercalemia aguda sintomática potencialmente letal ou em PCR por *overdose* de antidepressivos tricíclicos. O caráter nocivo que conferiu *COR 3* (segundo a AHA 2020) ao uso de bicarbonato na PCR envolve, em adultos, piora paradoxal da acidose intracelular, de modo que as exceções nessa faixa etária incluem casos em que há associação com hipercalemia e intoxicação por antidepressivos tricíclicos e *overdose* de fenobarbital.

A administração de cálcio de rotina não é recomendada para RCP pediátrica e, mesmo em casos de hipocalcemia, intoxicação por bloqueador de canal de cálcio, hipermagnesemia ou hipercalemia, recebe classificação *COR 3*, devendo portanto ser utilizada com cautela (risco > benefício).

A Figura 3 representa o algoritmo de PCR em pediatria conforme AHA 2020.

## **REANIMAÇÃO CARDIOPULMONAR EXTRACORPÓREA (E-CPR)**

E-CPR é a implantação rápida de ECMO venoarterial em pacientes durante RCP, em casos que não atingem RCE sustentada. É uma terapia complexa, limitada a serviços com disponibilidade de oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO) com protocolos e equipe devidamente treinada e com experiência.



**FIGURA 3** Algoritmo de parada cardiorrespiratória em pediatria da American Heart Association, 2020.

## Atualizações AHA 2020

- E-CPR pode ser considerada em pacientes pediátricos com doença cardíaca no contexto de PCRIH em serviços com equipe experiente em ECMO (COR 2b).

## CUIDADOS PÓS-PARADA CARDIORRESPIRATÓRIA

Quando o paciente recupera o ritmo cardíaco adequado e a circulação espontânea, inicia-se o estado pós-PCR. O desfecho pós-PCR vai depender de muitos fatores, alguns dos quais podem ser controlados e modificados. A identificação e tratamento de hipotensão, febre, convulsões, lesão renal aguda e

distúrbios de oxigenação, ventilação e eletrólitos são mandatórios, pois podem afetar o desfecho. A lista de verificação recomendada pela AHA para cuidados pós-PCR pediátrica está representada na Figura 4. Muitas vezes, esses cuidados devem se iniciar no DE até que o paciente consiga ser transferido para uma UTI e são fundamentais para que essa pessoa não evolua para uma nova PCR.

### **Ventilação pulmonar mecânica**

O ajuste da ventilação mecânica (VM) pós-PCR deve levar em consideração a patologia de base do paciente, mas pode ocorrer evolução para síndrome do desconforto respiratório agudo, uma vez que os pulmões também podem ter sido acometidos por um estado hipóxico-isquêmico durante a PCR, a despeito das manobras de RCP. Exames de imagem podem revelar eventual fratura pós-RCP e mostram as condições do parênquima pulmonar. Nesse momento, a ecografia à beira do leito (POCUS) pode auxiliar na tomada de conduta.

A recomendação é ajustar o volume corrente (VC) e a frequência (FR) com objetivo de atingir  $\text{PaCO}_2$  normal para a idade, evitando-se tanto hipocapnia quanto hipercapnia. O  $\text{CO}_2$  exalado (ET $\text{CO}_2$ ) não deve ser utilizado como indicador de normocapnia visando à neuroproteção, a menos que haja uma correlação comprovada com a  $\text{PaCO}_2$ . A  $\text{FiO}_2$  deve ser titulada para manter  $\text{PaO}_2$  normal. Se não houver gasometria arterial disponível, manter a saturação arterial de oxigênio entre 94% e 99%, considerando-se que uma saturação arterial de hemoglobina de 100% corresponde a uma  $\text{PaO}_2$  entre 80 e cerca de 500 mmHg (*COR 2b*). Em casos de doença pulmonar crônica ou doenças cardíacas congênitas, os valores-alvo de  $\text{PaCO}_2$  e a  $\text{PaO}_2$  podem ser diferentes dos valores normais. A oferta de oxigênio deve ser mantida elevada em casos de intoxicação presumida por monóxido de carbono ou anemia grave.

### **Suporte hemodinâmico pós-parada cardiorrespiratória**

Mesmo uma RCP bem-sucedida é seguida por uma síndrome pós-parada cardíaca que pode evoluir após a RCE (Figura 5). Os componentes da síndrome pós-parada cardíaca são: (1) lesão cerebral, (2) disfunção miocárdica, (3) isquemia sistêmica e resposta de reperfusão e (4) persistência da patologia de base que culminou em PCR. Os cuidados pós-PCR devem ter como objetivo antecipar, identificar e tratar essa fisiologia complexa para melhorar a sobrevida e os resultados neurológicos.

A disfunção miocárdica ocorre em 2/3 dos pacientes e se inicia nas primeiras horas pós-PCR com pico em 8 horas, início da melhora em 24 horas e resolução em 48-72 horas, associada a lesão de isquemia/reperfusão miocárdica, disfunção cardiovascular induzida por citocinas e lesão secundária a catecolaminas ou ao choque elétrico. Pode levar a PCR recorrente<sup>11-12</sup>.

A avaliação hemodinâmica deve incluir sinais clínicos, lactato sérico e/ou medidas do débito cardíaco. Recomenda-se fortemente a monitorização contínua da PA para identificação e tratamento da hipotensão. Agentes inotrópicos e vasopressores devem ser utilizados para evitar hipotensão pós-RCE, ou seja,  $\text{PAM} < \text{percentil } 5$  para a idade. O alvo da PA sistólica deve ser igual ou superior ao p50 para a idade (*COR I*).

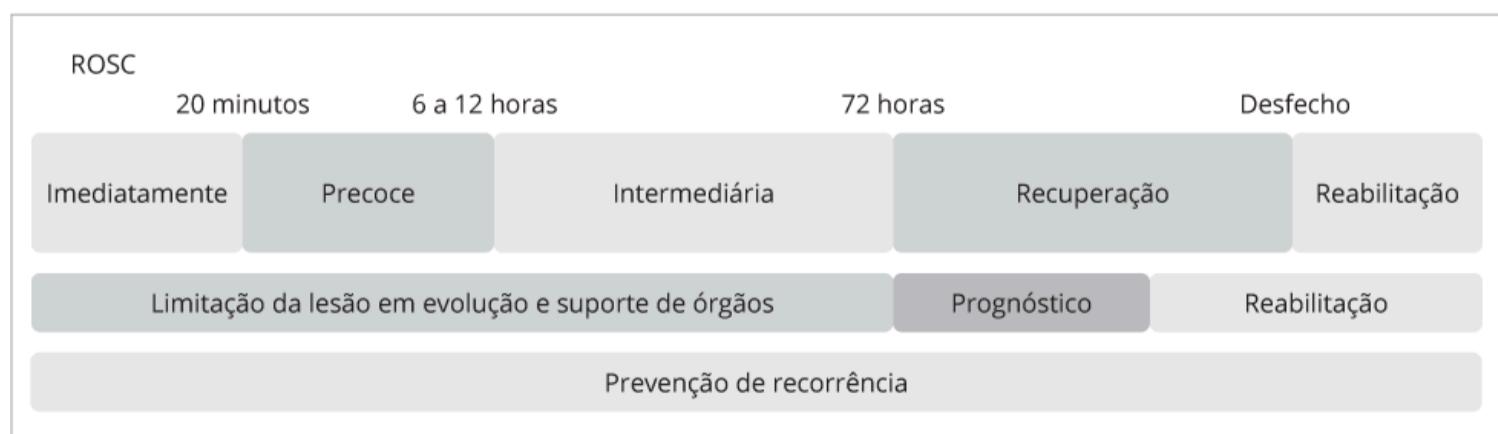
Alterações cardíacas devem ser investigadas por meio da coleta de enzimas (troponina, CK-MB), ECG e ecocardiograma. O ecocardiograma é importante para avaliar o débito cardíaco, o que vai auxiliar também na escolha dos medicamentos mais adequados e pode contribuir na avaliação do estado volêmico pelo enchimento da veia cava inferior. Neste momento, o POCUS pode somar-se à avaliação clínica do paciente. O balanço hídrico deve ser continuamente monitorizado, e o objetivo deve ser evitar sobrecarga hídrica.

### **Alterações renais e hidroelectrolíticas pós-parada cardiorrespiratória**

A investigação e correção de distúrbios metabólicos e ácido-base são obrigatorias e importantes para melhorar os desfechos pós-PCR. O hipofluxo durante a PCR pode levar a insuficiência renal aguda, e a terapia de substituição renal precoce muitas vezes é necessária.

Componentes dos cuidados pós-PCR	Verificar
<b>Oxigenação e ventilação</b>	
Meça a oxigenação e tenha como meta a normoxemia entre 94 e 99% (ou a saturação de oxigênio normal/adequada da criança).	<input type="checkbox"/>
Meça e tenha como meta como PaCO <sub>2</sub> adequada para o quadro subjacente do paciente e limite a exposição à hipocapnia ou hipercapnia grave.	<input type="checkbox"/>
<b>Monitorização hemodinâmica</b>	
Defina metas hemodinâmicas específicas durante os cuidados pós-PCR e revise diariamente.	<input type="checkbox"/>
Monitore com telemetria cardíaca.	<input type="checkbox"/>
Monitore a pressão arterial.	<input type="checkbox"/>
Monitore o lactato sérico, o débito urinário e a saturação de oxigênio venoso central para ajudar a orientar os tratamentos.	<input type="checkbox"/>
Use <i>bolus</i> de fluidos parenterais com ou sem inotrópicos ou vasopressores para manter uma pressão arterial sistólica maior que o quinto percentil para idade e sexo.	<input type="checkbox"/>
<b>Controle direcionado da temperatura</b>	
Meça e monitore continuamente a temperatura central.	<input type="checkbox"/>
Evite e trate a febre imediatamente depois da PCR e durante o reaquecimento.	<input type="checkbox"/>
Se o paciente estiver comatoso, aplique o controle direcionado de temperatura (32 a 34°C) seguido por 36 a 37,5°C ou apenas controle direcionado de temperatura (36 a 37,5°C).	<input type="checkbox"/>
Evite os calafrios.	<input type="checkbox"/>
Monitorar a pressão arterial e trate a hipotensão durante o reaquecimento.	<input type="checkbox"/>
<b>Neuromonitoramento</b>	
Se o paciente tiver encefalopatia e os recursos estiverem disponíveis, monitore com eletroencefalograma contínuo.	<input type="checkbox"/>
Trate as convulsões.	<input type="checkbox"/>
Considere exames de imagens do cérebro logo no início para diagnosticar as causas tratáveis da PCR.	<input type="checkbox"/>
<b>Eletrólitos e glicose</b>	
Meça a glicemia e evite a hipoglicemia.	<input type="checkbox"/>
Mantenha os eletrólitos nas faixas normais para evitar possíveis arritmias potencialmente fatais.	<input type="checkbox"/>
<b>Sedação</b>	
Trate com sedativos e ansiolíticos	<input type="checkbox"/>
<b>Prognóstico</b>	
Sempre considere várias modalidades (clínicas e outras) em vez de um único fator preditivo.	<input type="checkbox"/>
Lembre-se de que as avaliações podem ser modificadas por controle direcionado de temperatura ou por hipotermia induzida.	<input type="checkbox"/>
Considere eletroencefalograma em conjunto com outros fatores no período de 7 dias depois da PCR.	<input type="checkbox"/>
Considere exames de imagens neurológicas, como ressonância magnética, durante os primeiros 7 dias.	<input type="checkbox"/>

**FIGURA 4** Lista de verificação recomendada para cuidados pós-parada cardiorrespiratória pediátrica.



**FIGURA 5** Evolução da síndrome pós-parada cardiorrespiratória.

## **Neurointensivismo**

As lesões cerebrais pós-PCR ainda são uma causa importante de morbidade e mortalidade, pois o cérebro tem tolerância limitada a isquemia, hiperemia ou edema. O sistema nervoso central (SNC) pode ter sofrido um insulto hipóxico-isquêmico durante a PCR e pode sofrer lesão por reperfusão no período após a RCE. Avaliações por meio de eletroencefalograma (EEG), exames de imagem e medidas de neuroproteção devem ser prontamente instituídas.

Crises não convulsivas e estado de mal epiléptico não convulsivo são comuns após PCR pediátrica e, assim como o estado de mal epiléptico convulsivo, estão associados a um pior prognóstico. As diretrizes atuais recomendam o monitoramento contínuo de EEG para a detecção de convulsões após PCR em pacientes com encefalopatia persistente. As convulsões clínicas devem ser tratadas, e o estado epiléptico não convulsivo pós-PCR deve ser tratado em conjunto com especialistas.

Atualmente, é consenso que a recuperação pós-PCR pode se estender por meses ou anos após a alta hospitalar. É recomendada a avaliação da necessidade de reabilitação pós-PCR e o encaminhamento dos pacientes para avaliação e acompanhamento neurológico por pelo menos 1 ano após o evento da PCR<sup>13</sup>.

## **Controle de temperatura pós-ROSC**

O gerenciamento de temperatura-alvo (*targeted temperature management*, TTM) refere-se à manutenção contínua da temperatura do paciente dentro de uma faixa definida, através da monitoração contínua da temperatura central. Todas as recomendações de TTM visam evitar febre (temperatura central > 37,5°C).

### **Atualização AHA 2020**

Em lactentes e crianças comatosas pós-PCR, recomenda-se temperatura-alvo durante a TTM de 36 a 37,5°C, procurando tratar agressivamente a febre (*COR 2a*). Dois ensaios clínicos randomizados pediátricos de TTM (32 a 34°C por 48 horas seguido por 3 dias de TTM 36 a 37,5°C versus TTM 36 a 37,5°C para um total de 5 dias) após PCRIH e PCREH em crianças com coma após RCE não encontraram diferença na sobrevida de 1 ano com um quadro neurológico favorável. Monitoramento contínuo da temperatura central foi usado para os 5 dias de TTM em ambos os ensaios.

## **QUANDO SUSPENDER AS MANOBRAS DE REANIMAÇÃO CARDIOPULMONAR**

Nos casos de ressuscitação bem-sucedida, as manobras de RCP podem ser interrompidas quando houver a recuperação do ritmo cardíaco espontâneo e regular, ou seja, ocorreu RCE. A decisão sobre quando parar as manobras na RCP sem RCE é mais difícil. O momento da suspensão da reanimação deve ser uma decisão conjunta de toda a equipe de suporte avançado que está atendendo o paciente. Alguns fatores associados a um insucesso na RCP incluem:

- Continuação das manobras por mais de 15 a 30 minutos.
- Necessidade de mais de 1 dose de adrenalina (a sobrevida cai de 77,8% para 20,7%).
- PCR por sepse dificulta reanimação bem-sucedida, pois provavelmente já ocorreu hipóxia e acidose metabólica, com disfunção miocárdica e tônus vascular deficiente.
- Ritmo inicial não chocável.

Nenhum fator prognóstico isolado é suficientemente confiável na decisão sobre o momento de suspender as manobras de RCP. A decisão deve ser individualizada em cada caso<sup>14-17</sup>.

## **EQUIPE DE REANIMAÇÃO**

Equipes de reanimação bem-sucedidas não só têm conhecimento técnico e domínio das habilidades, como também demonstram eficácia na comunicação e na dinâmica de equipe. O líder deve coordenar a reanimação, mas todos os profissionais têm responsabilidades e devem contribuir com as decisões. A comunicação durante a reanimação deve ser clara e efetiva, assim como em alça fechada. Como

sugestão para uma equipe de reanimação em SAV em Pediatria, temos os seguintes integrantes: um líder, uma profissional responsável pela via aérea, um profissional responsável pela administração de medicamentos, dois profissionais para alternar compressões torácicas, um profissional responsável pelo monitor e desfibrilador e um profissional que registra as intervenções realizadas e os medicamentos administrados e controla e avisa os tempos da PCR.

## TRATAMENTO PERIÓDICO DAS EQUIPES

As diretrizes da AHA recomendam fortemente treinamento periódico das equipes que atendem PCR nos serviços de saúde. Não há um intervalo mínimo recomendado entre os treinamentos, e cada instituição deve elaborar o seu plano de capacitações. No Hospital de Clínicas de Porto Alegre existe um Programa de Qualificação em Reanimação Cardiorrespiratória, responsável pela capacitação de todos os colaboradores em SBV e SAV de acordo com a área de atuação do profissional.

## REFERÊNCIAS

1. Topjian AA, Raymond TT, Atkins D, Chan M, Duff JP, Joyner Jr, BL, et al. On behalf of the Pediatric Basic and Advanced Life Support Collaborators. Part 4: Pediatric Basic and Advanced Life Support. 2020 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation*. 2020;142(suppl 2):S469-S523.
2. Halperin JL, Levine GN, Al-Khatib SM, Birtcher KK, Bozkurt B, Brindis RG, et al. Further evolution of the ACC/AHA Clinical Practice Guideline Recommendation Classification System. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2016;133(14):1426-8.
3. Lubrano R, Cecchetti C, Bellelli E, Gentile I, Loayza Levano H, Orsini F, et al. Comparison of times of intervention during pediatric CPR maneuvers using ABC and CAB sequences: a randomized trial. *Resuscitation*. 2012;83:1473-77.
4. Panchal AR, Bartos JA, Cabañas JG, Donnino MW, Drennan IR, Hirsch KG, et al. Part 3: Adult Basic and Advanced Life Support. 2020 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation*. 2020;142(suppl 2):S366-S468.
5. Weiss SL, Peters MJ, Agus MSD, Alhazzani W, Choong K, et al. for the Children's Surviving Sepsis Campaign International Guidelines for the Management of Septic Shock and Sepsis-Associated Organ Dysfunction in Children Taskforce. *Pediatr Crit Care Med*. 2020.
6. Guimarães HP. Destaques das Diretrizes de RCP e ACE de 2020 da American Heart Association. 2020.
7. Van de Voorde P, Turner NM, Djakow J, de Lucas N, Martinez-Mejias A, Biarent D, et al. European Resuscitation Council Guidelines 2021: Paediatric Life Support. *Resuscitation*. 2021;161:327-87.
8. Molyneux EM. Cardiopulmonary resuscitation in poorly resourced settings: better to pre-empt than to wait until it is too late. *Paediatr Int Child Health*. 2020;40(1):1-6.
9. Laussen PC, Guerguerian A-M. Establishing and sustaining an ECPR Program. *Front Ped*. 2018;6:152.
10. Andersen LW, Berg KM, Saindon BZ, Massaro JM, Raymond TT, Berg RA, et al. Time to epinephrine and survival after pediatric in-hospital cardiac arrest. *JAMA*. 2015;314(8):802-10.
11. Lewis-Newby M, Diekema DS. Ethics in pediatric intensive care. In: Fuhrman BP, Zimmerman JJ, editores. *Fuhrman & Zimmerman's Pediatric Critical Care*. 5. ed. Filadélfia: Elsevier; 2017; p. 112-21.
12. Torke AM, Bledsoe P, Wocial LD, Bosslet GT, Helft PR. CEASE: a guide for clinicians on how to stop resuscitation efforts. *Ann Am Thorac Soc*. 2015;12(3):440-5.
13. Silva VMB, Miralha AL, Ferreira A. Suporte Básico de Vida e a Cadeia de Sobrevivência da Criança Vítima de Parada Cardíaca. Publicado online pelo Programa de Reanimação Pediátrica (PALS) da Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP). 2019. [acesso em junho de 2024]. Disponível em: <https://www.sbp.com.br/imprensa/detalhe/nid/suporte-basico-de-vida-e-a-cadeia-de-sobrevivencia-da-crianca-vitima-de-parada-cardiaca/>
14. Skellett S, Maconochie I, Bingham B, Worrall M, Scholefield BR, Johnson M, et al. Paediatric advanced life support guidelines. *Resuscitation Council (UK)*; 2021.
15. Matos RI, Watson RS, Nadkarni VM, Huang HH, Berg RA, Meaney PA, et al. Duration of cardiopulmonary resuscitation and illness category impact survival and neurologic outcomes for in-hospital pediatric cardiac arrests. *Circulation*. 2013;127(4):442-51.
16. Muller H, Cesar RG. Suporte básico e avançado de vida em pediatria. American Heart Association 2020. In: Sociedade Brasileira de Pediatria. *Tratado de pediatria*. 5. ed. Barueri: Manole; 2022. p. 842-60. v. 2.
17. Topjian AA, de Caen A, Wainwright MS, Abella BS, Abend NS, Atkins DL, et al. Pediatric post-cardiac arrest care: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2019;140(6):e194-e233.

Seção XXI

# **Ética, gestão e segurança na emergência**

**COORDENADORES DA SEÇÃO:**

**Maria Camila Lunardi**

**Welfane Cordeiro Júnior**

# Aspectos éticos no atendimento de emergência

Maria Camila Lunardi

## PONTOS PRINCIPAIS

- Falhas nas políticas de saúde voltadas à rede de atenção básica e de urgência podem trazer um comprometimento individual ao médico exposto nestes setores críticos.
- A publicidade médica é uma questão que tem se destacado como risco importante de infração ética.
- Muitas vezes novas normativas já estão vigentes, porém ainda as antigas podem estar disponíveis sem a comunicação da revogação.

## INTRODUÇÃO

A grande exposição, a escassez de recursos, a superlotação e a falta de incentivo em capacitação nos departamentos de emergência com certeza leva o médico emergencista ao risco constante de vulnerabilidade diante de questões éticas. Muitas vezes, esta vulnerabilidade independe da ação profissional, mas o médico pode, mesmo assim, se ver inserido em um contexto de falhas que diretamente lhe prejudicam do ponto de vista legal.

A Medicina de Emergência é uma especialidade que tem como essência características muito heterogêneas e imprevisíveis. Não conseguimos prever qual é a gravidade de um doente que será assistido, ou ainda o número de pacientes que podemos receber em poucos minutos dentro de uma sala de emergência, ou mesmo o número de vítimas de um acidente quando o atendimento pré-hospitalar é acionado. Assim, para que possamos chegar próximo desta previsão, uma das expertises do médico emergencista é a gestão de conflitos, além do desenvolvimento de um *mindset* próprio.

Apesar de todas estas estratégias, sabemos que ainda não temos a possibilidade de superar algo que vai além da nossa capacidade técnica e conhecimento. A crise dos serviços de saúde, presente em todo o país, transforma como porta de entrada os departamentos de emergência, por serem muitas vezes o meio de acesso mais fácil para uma demanda de pacientes sem assistência primária, sobrecarregando e descaracterizando a assistência do emergencista, aumentando assim as chances de falhas. A ineficiência, portanto, do sistema de saúde pode ser a primeira armadilha ética a que estamos sujeitos no atendimento de emergência. Falhas nas políticas de saúde voltadas à rede de atenção básica e de urgência podem trazer um comprometimento individual ao médico exposto nestes setores críticos.

O médico emergencista participa da assistência de pacientes em momentos críticos e muitas vezes de prognósticos indesejáveis; é muitas vezes o portador de notícias difíceis e interlocutor de situações totalmente indesejadas, sem ao menos ter estabelecido um bom vínculo médico-paciente-familiar. A dificuldade de comunicação é certamente um dos principais motivos de denúncias e insatisfação por parte de pacientes e familiares. O ambiente inóspito coopera ainda mais para este distanciamento, tendo o médico mais um obstáculo a ser superado para o estabelecimento de uma boa relação médico-paciente e o desempenho necessário da prática médica.

Além disso, apesar de as infrações éticas serem foco de avaliação por parte dos Conselhos Regionais de Medicina, e de forma recursal, do Conselho Federal de Medicina, sabemos que muitas das denúncias relacionadas ao atendimento em departamentos de emergência ocorrem no âmbito cível e criminal, por serem os meios mais conhecidos pela população como um todo. O que pode, portanto, acarretar ainda mais danos ao médico, podendo ele responder muitas vezes nas três esferas. Neste capítulo, porém, vamos nos focar nas faltas éticas e suas repercussões.

## O CÓDIGO DE ÉTICA MÉDICA

As regras que norteiam o bom exercício profissional e a boa prática médica estão contidas no Código de Ética Médica, no qual podemos encontrar todos os direitos e deveres dos médicos frente a situações assistenciais. Diante da prestação de assistência em emergência, porém, nos deparamos com situações em que os “direitos médicos” são mais restritos, visto que a atenção ao paciente é sempre prioridade absoluta.

A Resolução CFM n. 2.217, de 27 de setembro de 2018, modificada pelas Resoluções CFM n. 2.222/2018 e 2.226/2019, dispõe sobre a aprovação da última versão do Código de Ética Médica (CEM) vigente no país. Dividida em capítulos, abrange todos os direitos e deveres que o profissional médico tem durante sua vida profissional. Os casos não diretamente abordados pelo CEM muitas vezes são complementados com outras Resoluções e Pareceres, exarados tanto pelo Conselho Federal quanto pelos Regionais<sup>1</sup>.

Diversos pontos podem diretamente contemplar a atuação do médico emergencista e é nosso dever conhecê-los.

No Capítulo I, dos Princípios Fundamentais, praticamente todos os tópicos têm relação direta com o atendimento de emergência; contudo, alguns pontos merecem destaque: o zelo e atenção dada ao paciente, passando desde a capacitação do profissional para o exercício da boa prática médica; seu direito de condições dignas de trabalho, incluindo remuneração; o respeito ao sigilo profissional, inclusive após a morte; entre outros, existe ainda um dos pontos de maior relevância, que transcrevemos<sup>1,2</sup>:

“VII – O médico exercerá sua profissão com autonomia, não sendo obrigado a prestar serviços que contrariem os ditames de sua consciência ou a quem não deseje, excetuadas as situações de ausência de outro médico, em caso de urgência ou emergência, ou quando sua recusa possa trazer danos à saúde do paciente.”

Ou seja, o médico não pode em nenhuma circunstância negar atendimento ao paciente em situação de risco iminente de morte ou agravo da doença. Tal tópico será comentado mais à frente quando as falhas mais propensas que o emergencista está sujeito a cometer forem abordadas<sup>3</sup>. Com certeza todos os pontos devem ser lidos na íntegra e analisados criticamente quanto à exposição individual que estamos sujeitos.

O Capítulo II, dos Direitos dos médicos, traz pontos também importantes quando falamos de condições adequadas para o exercício profissional, tendo o médico o direito a condições dignas de trabalho, e obrigação de denunciar caso estas não ocorram. Tal ponto sabemos ser extremamente complicado, visto que a denúncia muitas vezes confronta com a insegurança de represálias que possam trazer prejuízos ainda maiores profissional; mas é importante destacar que a inércia acarreta prejuízos ainda maiores, tanto individuais quanto aos próprios pacientes; sendo assim, questão delicada.

A partir do Capítulo III, o CEM traz as infrações éticas que podem ser cometidas; tendo sua apresentação feita em artigos. Já no artigo 1º do CEM, o texto trata de ações que podem ser caracterizadas como imperícia, negligência e imprudência. Dizendo:

“É vedado ao médico:

Art. 1º Causar dano ao paciente, por ação ou omissão, caracterizável como imperícia, imprudência ou negligência. Parágrafo único. A responsabilidade médica é sempre pessoal e não pode ser presumida.”

O peso deste artigo é extremamente importante não só do ponto de vista ético, mas na esfera cível e criminal este é o artigo que mais caracteriza o erro médico, podendo inclusive imputar denúncias relacionadas a situações graves, como homicídio e lesão corporal grave. Cada uma das ações que podem ser cometidas são importantes e graves; porém, uma das mais importantes a se atentar é a imperícia. Na definição da palavra imperícia pelo dicionário Oxford, temos<sup>4</sup>: “Substantivo feminino 1. falta de perícia (de competência, de experiência, de habilidade). 2. falta de habilidade ou experiência reputada necessária para a realização de certas atividades e cuja ausência, por parte do agente, o faz responsável pelos danos ou ilícitos penais advenientes.”<sup>4</sup>, ou seja, por definição, médicos com perícia para a realização de atendimento em emergência devem ser capacitados a fim de não serem caracterizados como imperitos.

Dentre a centena de artigos que compõem o CEM, temos alguns que são os mais comumente infringidos em atendimentos em departamentos de emergência. Além do artigo 1º, os artigos 32 e 87 estão muitas vezes presentes em infrações éticas cometidas.

“Art. 32. Deixar de usar todos os meios disponíveis de promoção de saúde e de prevenção, diagnóstico e tratamento de doenças, cientificamente reconhecidos e a seu alcance, em favor do paciente.” E “Art. 87.

Deixar de elaborar prontuário legível para cada paciente. § 1º O prontuário deve conter os dados clínicos necessários para a boa condução do caso, sendo preenchido, em cada avaliação, em ordem cronológica com data, hora, assinatura e número de registro do médico no Conselho Regional de Medicina.”

Recentemente, outro ponto que está se destacando como um risco importante de infração ética é a publicidade médica. O Capítulo XIII é específico sobre a publicidade médica; vários pontos são importantes de serem destacados, desde a divulgação de especialidade sem ter comprovação e registro nos Conselhos Regionais de Medicina (CRM) até a exposição de pacientes e casos clínicos identificáveis que podem também ferir o sigilo médico.

De qualquer forma, é nossa obrigação o conhecimento completo do Código de Ética Médica (CEM), visto que estamos sujeitos a ele em qualquer uma de nossas ações, e seria impossível discorrer sobre todos os artigos dele.

## **RESOLUÇÕES E PARECERES**

Questões levantadas em relação à possibilidade de infração ética podem muitas vezes não estar bem discutidas em artigos do CEM, tanto relacionadas à organização dos serviços, a particularidades da especialidade ou ainda a casos pontuais ou locais; assim, outro recurso que pode ser usado pelo médico emergencista para se guiar são Resoluções e Pareceres produzidos tanto pelo CFM quanto pelos CRM.

Resoluções são normas que regulam matérias de competência privativa, no caso dos Conselhos de Medicina, relacionadas ao caráter ético ou administrativo sobre determinada questão.

Pareceres são análises técnicas de uma situação, que conta com a opinião técnica do parecerista, além de referências e jurisprudências, formando assim um raciocínio ético.

Do ponto de vista hierárquico Resoluções e Pareceres Federais estão acima dos Regionais, além de que a força jurídica de uma Resolução está acima do Parecer, apesar que em casos muito pontuais, muitas vezes, só teremos Pareceres como base de pesquisa e guia.

Diariamente diversos dilemas éticos são vivenciados por médicos emergencistas, questões quanto a não reanimação cardiopulmonar cerebral, a preceitos religiosos, a instituição ou suspensão de tratamentos, entre outras; tais questões, na maioria das vezes, não são completamente contempladas pelo CEM; assim, Resoluções e Pareceres são as referências que responderão a tais perguntas.

Várias Resoluções e centenas de Pareceres estão diretamente relacionados à assistência no departamento de emergência. Nos sites do CFM e dos CRM a pesquisa quanto a estas pode ser facilmente realizada, e naqueles casos em que a pergunta ainda não foi contemplada com uma resposta específica existem nos Conselhos Regionais, departamentos específicos de Consultas e Pareceres, que podem ser consultados e gerar a elaboração de novo parecer, caso seja necessário.

É sempre importante destacar que a temporalidade de resoluções e pareceres deve sempre ser checada. Muitas vezes novas normativas já estão vigentes, porém ainda as antigas podem estar disponíveis sem a comunicação da revogação. Tais dúvidas também podem ser esclarecidas, entrando em contato com os CRM.

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Ética é definida como um conjunto de regras e preceitos de ordem valorativa e moral de um indivíduo, de um grupo social ou de uma sociedade<sup>4</sup>.

Devemos ter ética em todos os tipos de relações que temos no nosso dia a dia, porém ao falarmos de ética profissional, sabemos que a atenção deve ser ainda maior. O médico emergencista lida o tempo todo com situações desconhecidas e provavelmente com o pior momento ao qual seus pacientes podem estar sujeitos; assim, as chances de falhas podem estar ainda mais destacadas.

Outro ponto de destaque é a chance do insucesso, o que deve ser analisado de maneira muito técnica. Lidar com a morte e piora clínica faz parte da rotina do médico emergencista, e tais desfechos não podem ser caracterizados por falhas ou erros, desde que tenha sido usado de todos os recursos, a melhor prática médica para cada caso e o respeito e dedicação necessários para o caso.

Assim, podemos ser antiéticos apesar do resultado final positivo; logo, todos os médicos devem ser conhecedores das normas que norteiam nossa profissão, e o emergencista deve demonstrar ainda mais atenção, visto que apresenta uma exposição ainda maior em um ambiente muitas vezes pouco controlado e hostil.

## **REFERÊNCIAS**

1. Resolução CFM n. 2.217/2018, de 27 de setembro de 2018. Código de Ética Médica. Brasília: Diário Oficial da União, 27 set. 2018.
2. Resolução CFM n. 2.222/2018, de 11 de dezembro de 2018. Corrige erro material do Código de Ética Médica (Resolução CFM no 2.217/2018) publicado no D.O.U. de 1 de novembro de 2018, Seção I, p. 179. Brasília: Diário Oficial da União, 11 dez. 2018.
3. Resolução CFM n. 2.226/2019, de 21 de março de 2019. Revoga a Resolução CFM no 1.649/2002, os artigos 4º e 5º e seu parágrafo único da Resolução CFM no 2.170/2017 e altera o artigo 72 do Código de Ética Médica, que proíbem descontos em honorários médicos através de cartões de descontos e a divulgação de preços das consultas médicas de forma exclusivamente interna. Brasília: Diário Oficial da União, 5 abr. 2019.
4. Oxford Languages. Disponível em: <https://languages.oup.com/google-dictionary-pt/>. Acesso em: 21. jun. 2024.

## Protocolos de classificação de risco

Welfane Cordeiro Júnior  
 Maria do Carmo Paixão Rausch  
 Paula Tássia Barbosa Rocha  
 Gabriela Fontoura Lana Nascimento de Alvarenga

### PONTOS PRINCIPAIS

- O sistema de atenção às urgências e emergências deve estar correlacionado com três variáveis: gravidade (risco clínico determinado pela triagem), tempo de resposta de atendimento e recursos necessários.
- A classificação de risco é considerada um processo dinâmico, capaz de identificar quadros agudos que implicam risco de morte<sup>11</sup>.
- A validade dos sistemas utilizados leva em consideração a admissão hospitalar (enfermarias e em unidade de terapia intensiva), os índices de mortalidade e o número de recursos utilizados no episódio de urgência.

## INTRODUÇÃO

A atenção aos pacientes em situação de urgência e emergência é um dos principais problemas enfrentados pelos sistemas de saúde no mundo. Essa situação se traduz pela enorme carga de trabalho nos serviços de urgência derivada da superlotação dos prontos-socorros, dificuldade de internação dos pacientes, transporte sanitário fragmentado e desorganizado e acúmulo de pacientes de baixo risco nos serviços de emergências<sup>1</sup>.

A fragmentação do sistema de saúde hoje se caracteriza por atenção primária pouco resolutiva para as condições crônicas e, menos ainda, para as condições agudas<sup>2</sup>. A situação exposta resulta em alguns impactos negativos, como tempo de espera para atendimento médico prolongado, insatisfação dos pacientes e da equipe do serviço de urgência, aumento de eventos adversos e diminuição da produtividade médica<sup>1</sup>.

A expectativa de acesso rápido ao atendimento médico é crescente dentro da cultura de conveniência a que estamos inseridos. Os pacientes querem resolutividade e rapidez tanto em momentos que apresentam alguma ameaça à vida ou apenas por uma demanda não urgente quanto procura por especialidade médica ou exames<sup>3</sup>.

Durante muitos anos, os pacientes eram atendidos pelos médicos nos serviços de urgência, seguindo uma lógica perversa: atendimento por ordem de chegada ou por seleção realizada por profissional não capacitado. Essa lógica traz sérios prejuízos à saúde do paciente, ameaçando a sua vida<sup>4</sup>.

Diante disso, a classificação de risco ou triagem tem sido adotada para minimizar os riscos dos pacientes que aguardam pelo primeiro atendimento médico. A classificação de risco clínico ou triagem de paciente é uma ferramenta que permite a atribuição rápida de uma prioridade clínica conforme a gravidade do paciente em situação aguda com base nas boas práticas em urgência e emergência<sup>5</sup>.

A crescente demanda nas salas de espera das unidades de urgência e emergência ressalta a importância de um sistema de triagem preciso. Nesse sentido, a metodologia de triagem deve ser objetiva, sistematizada, validada cientificamente, baseada nas melhores práticas da urgência e emergência, auditável e sem a pretensão de fazer suposições diagnósticas<sup>6</sup>.

Além da previsão de gravidade e de indicar metas de tempo para primeiro atendimento, a classificação de risco gera fluxos específicos na gestão clínica dos pacientes nos serviços de urgência<sup>6</sup>. A triagem permite separar os pacientes de acordo com a prioridade clínica atribuída para que o cuidado necessário seja disponibilizado no tempo adequado para cada nível de gravidade.

O sistema de atenção às urgências e emergências deve estar correlacionado com três variáveis: gravidade (risco clínico determinado pela triagem), tempo de resposta de atendimento e recursos necessários. A classificação de risco está correlacionada com o uso de recursos assistenciais, permitindo a melhor organização e gestão dos fluxos de atendimento, para garantir atendimento rápido, resolutivo e humanizado<sup>7</sup>.

O modelo de atenção nas condições agudas deve ter uma linguagem que facilite a comunicação dos pontos de atenção e contar com logística e fluxos que contemplem as três variáveis anteriores. A triagem é o *input* desse processo, uma vez que permite a gestão do percurso do paciente no serviço de urgência conforme a gravidade<sup>6</sup>.

## HISTÓRICO DOS SISTEMAS DE CLASSIFICAÇÃO DE RISCO

Os sistemas de classificação de risco têm origem nas Guerras Napoleônicas, em que o exército francês iniciou o seu uso, e tinham por objetivo separar os feridos que necessitavam de atendimento mais precoce<sup>8</sup>.

Ocorriam muitas mortes evitáveis devido à demora no atendimento. Dominique-Jean Larrey (1766-1842), médico cirurgião das tropas de Napoleão, criou os princípios do atendimento às vítimas ainda em campo de batalha.

Os resultados positivos dessa prática resultaram em diminuição do número de vítimas fatais, além de estabelecer o conceito de acesso, transporte rápido e classificação de risco. O “pai da medicina militar”, Dominique Jean-Larrey, projetou as unidades de transporte de feridos, ou “ambulâncias voadoras”, como ele as havia nomeado<sup>9</sup>.

Com o tempo, o processo de classificação do risco clínico foi aprimorado, mas sempre relacionado às guerras ou grandes catástrofes, até o início da sua utilização na população civil nas primeiras décadas do século XX, quando houve o desenvolvimento de sistemas organizados de Medicina e o aumento da procura pelos serviços de urgência<sup>8,10</sup>. A partir da década de 1980, vários países, entre eles da Europa e os Estados Unidos, criaram e introduziram sistemas de triagem nas unidades de pronto atendimento<sup>2</sup>.

## CLASSIFICAÇÃO DE RISCO NO MUNDO

A triagem foi inicialmente utilizada pelos militares nos campos de batalha como apoio às guerras<sup>11</sup>. Médicos e enfermeiros que tinham experiência com triagens realizadas nos campos de batalha introduziram com êxito essa atividade nas emergências civis<sup>12</sup>.

É importante diferenciar o significado das palavras “triagem” e “classificação de risco”. O termo “triagem”, aplicado na época, implica escolher os pacientes que serão ou não atendidos pelo médico. Diferentemente da classificação de risco, que atribui uma prioridade clínica e está atrelada ao tempo-alvo do primeiro atendimento médico<sup>12</sup>.

A triagem se aperfeiçoou ao longo dos anos, principalmente na década de 1960, com a mudança nas práticas médicas e o aumento da procura pelos serviços de urgência<sup>11</sup>. Na década de 1990, os países de primeiro mundo iniciaram uma tentativa de inverter o modelo do sistema de saúde, o que coincide com o surgimento dos primeiros protocolos de triagem de urgência sistematizados<sup>13</sup>.

Vários protocolos de classificação de risco foram empregados no mundo, entre os quais se destacam o protocolo americano (ESI), o canadense (CTS), o australiano (ATS) e o de Manchester (MTS)<sup>11</sup>. Esses quatro modelos de protocolo de classificação de risco são validados cientificamente e considerados mais avançados por ter uma concepção sistêmica, ou seja, são utilizados por uma rede de serviços<sup>13</sup>.

## CLASSIFICAÇÃO DE RISCO NO BRASIL

No Brasil, os sistemas de triagem foram recomendados em 2002, pela Portaria GM n. 2.048, do Ministério da Saúde, que determina sobre a organização dos sistemas de urgência e emergência. O termo “triagem”, utilizado internacionalmente, foi substituído pela Portaria n. 2.048 por “classificação de risco”, uma vez que não envolvia diagnóstico, e sim definição de uma prioridade clínica e um tempo de atendimento seguro<sup>14</sup>. Em 2004, a Política Nacional de Humanização (PNH), do Ministério da Saúde, reforça o acolhimento com classificação de risco como ferramenta importante para mudança no modelo de atenção à saúde<sup>5</sup>.

A classificação de risco é uma intervenção que pode reorganizar a porta dos serviços de urgência e auxiliar a produção de saúde em rede<sup>11</sup>. Além disso, a classificação de risco é considerada um processo dinâmico, capaz de identificar quadros agudos que implicam risco de morte<sup>11</sup>.

A classificação de risco e a priorização da assistência é privativa ao profissional enfermeiro de nível superior, que deve ser capacitado para a utilização do protocolo específico adotado pela instituição e que tenha experiência nos serviços de urgência e emergência<sup>15</sup>.

Para padronizar o processo de classificação de risco, se faz necessária a adoção de protocolos direcionadores<sup>16</sup>. Na busca de um sistema considerado reproduzível, seguro e validado cientificamente, o Sistema Manchester de Classificação de Risco tornou-se o mais utilizado no Brasil<sup>6</sup>.

No ano de 2007, foi iniciada a implementação, no estado de Minas Gerais, do Sistema Manchester como ferramenta de classificação de risco durante projeto desenvolvido pela Secretaria Estadual de Saúde. No mesmo ano, foi criado o Grupo Brasileiro de Classificação de Risco (GBCR), com o objetivo de manter o padrão internacional do Sistema Manchester, garantir a segurança e contribuir para o seu desenvolvimento, nas discussões do Grupo de Referência Internacional<sup>6</sup>.

## SISTEMAS DE CLASSIFICAÇÃO DE RISCO

Existem vários protocolos direcionadores para classificação de risco no mundo. Entre os mais aceitos na atualidade, estão<sup>13</sup>:

- *Emergency Severity Index (ESI)*: modelo de classificação de risco utilizado nos Estados Unidos desde 1999, que utiliza um único algoritmo. A prioridade de atendimento médico é definida conforme os recursos necessários.
- *Australasian Triage Scale (ATS)*: desenvolvida na Austrália em meados dos anos 1970, modificada e adotada como política de triagem nos anos 1990, determina o tempo de espera até o primeiro atendimento de acordo com a gravidade.
- *Canadian Triage and Acuity Scale Level (CTAS)*: editada em 1998 e baseada em um grupo de eventos-sentinela, é uma escala mais complexa, e o mecanismo de entrada é uma situação predefinida.
- *Manchester Triage System (MTS)*: elaborado em 1994, baseia-se em sinais e sintomas-sentinela, além de utilizar metodologia sólida com definições comuns.

Os sistemas de classificação de risco mais utilizados apresentam coincidências nos seus princípios, entretanto diferenciam-se radicalmente no modelo de entrada da queixa principal e em um deles na necessidade de recursos influindo na decisão final.

Na comparação entre os modelos, observa-se que todos utilizam escala de cinco níveis de prioridade. Os modelos de triagem com cinco níveis de prioridade clínica são considerados superiores em relação à validade e reproduzibilidade quando comparados a sistemas com apenas três níveis<sup>13</sup>. Um modelo de triagem efetivo deve ser dinâmico, fácil de entender e fácil de aplicar, além de ter um elevado índice de concordância entre os profissionais classificadores<sup>13</sup>.

Ainda não há um padrão-ouro quanto aos sistemas de triagem, por isso a validade dos sistemas utilizados leva em consideração a admissão hospitalar (enfermarias e em unidade de terapia intensiva), os índices de mortalidade e o número de recursos utilizados no episódio de urgência<sup>17</sup>. Além da validade, a confiança e reproduzibilidade dos resultados devem ser os mais elevados possíveis para a produção de dados fidedignos<sup>17</sup>.

### ***Emergency Severity Index***

O ESI é um instrumento de triagem baseado em um único algoritmo de decisão e avalia tanto a gravidade como a quantidade de recursos a serem utilizados pelos pacientes. O tempo de espera pelo atendimento médico é definido de acordo com o número de recursos que o paciente irá consumir até a decisão médica pela internação ou pela alta<sup>4</sup>.

A gravidade é determinada pela estabilidade dos sinais vitais e o potencial de risco para vida, membro ou órgão. Esse modelo depende da experiência prévia do enfermeiro da classificação de risco que irá estimar os recursos necessários conforme as queixas e lesões apresentadas pelo paciente<sup>4</sup>. A definição da quantidade de recursos consumidos pelo paciente permite determinar o destino do mesmo para alta, internação ou cirurgia<sup>4</sup>.

O enfermeiro classificador deve primeiramente avaliar a gravidade e verificar os sinais vitais para detectar se existe alteração. Caso o paciente não preencha nenhum critério de gravidade correspondente aos níveis 1 e 2, o profissional deve prosseguir na avaliação da quantidade de recursos necessários para atribuir os níveis 3, 4 ou 5<sup>4</sup>.

Pacientes que chegam ao serviço de urgência em condição instável que ameaça a vida são classificados no nível 1, e o atendimento médico e os procedimentos/cuidados intensivos realizados pelo enfermeiro são imediatos e realizados no leito além<sup>4</sup>.

Os pacientes classificados no nível 2 são considerados muito graves, necessitam de intervenções, mas o enfermeiro classificador está seguro de que não haverá deterioração da condição. As intervenções realizadas pelo enfermeiro para pacientes classificados em nível 2 incluem: estabelecer acesso venoso, administrar oxigênio suplementar, obter eletrocardiograma (ECG) e realizar a monitorização até a chegada do médico<sup>4</sup>. Nos níveis 3, 4 e 5, a predição da necessidade de recursos é parte fundamental da classificação de risco, uma vez que permite triar os pacientes que consomem mais recursos e passam mais tempo no serviço de urgência na frente daqueles que não utilizam recursos<sup>4</sup>.

A verificação dos sinais vitais em pacientes classificados em nível 3 é parte fundamental da avaliação. Alterações dos sinais vitais podem auxiliar na suspeita de condições mais graves que requerem reclassificação do nível 3 para o nível 2<sup>4</sup>. O triador deve estar familiarizado com os padrões de conduta da equipe de atendimento e os protocolos assistenciais e institucionais para identificar os recursos necessários a cada paciente<sup>4</sup>.

### ***Australasian Triage Scale***

O ATS é uma ferramenta de triagem que visa garantir que os pacientes sejam atendidos conforme a sua urgência clínica e alocados na área de avaliação e tratamento mais adequada<sup>18</sup>. A ATS utiliza cinco categorias, que incluem desde condições que representam risco imediato (categoria 1) até condições de menor gravidade ou crônicas (categoria 5), passíveis de serem manejadas em até 2 horas<sup>18</sup>.

O sistema de triagem ATS inclui alguns discriminantes fisiológicos, como situação da via aérea, respiração, circulação, incapacidade funcional (nível de consciência, dor e alteração neurovascular), estado mental e emergenciais oculares<sup>13</sup>. Uma série de modificadores de risco, como mecanismo de lesão, presença de patologias, idade, fatores de risco coronariano e situações de violência pode ser sugestiva de risco<sup>13</sup>.

O tempo de avaliação do paciente na triagem utilizando o ATS é de 2 a 5 minutos e deve ser realizado por profissional experiente e devidamente treinado<sup>18</sup>. Esse modelo de triagem é usado apenas para descrever urgência clínica, para identificar gravidade, complexidade e qualidade dos cuidados e outras medidas serem adotadas<sup>18</sup>.

### ***Canadian Triage and Acuity Scale Level***

A escala de triagem canadense baseou-se na escala australiana e descreve de forma mais completa os sinais e sintomas a serem investigados em cada nível de classificação. A escala canadense classifica os pacientes de acordo com a gravidade para garantir que os mais graves sejam atendidos prioritariamente<sup>19</sup>.

A triagem utilizando a CTAS é focada na queixa principal e utiliza dados subjetivos (início do problema, descrição da dor, fatores que agravam ou aliviam o problema, história prévia) e dados objetivos relacionados a avaliação física, sinais vitais, entre outros<sup>19</sup>. Outras informações podem ser necessárias, como alergias e uso de medicações. A aplicação da CTAS dura cerca de 2 a 5 minutos e requer experiência e percepção do enfermeiro na avaliação do paciente<sup>19</sup>. A escala canadense categoriza o risco em cinco níveis relacionados ao tempo para avaliação médica.

O nível de confiabilidade do CTAS foi considerado aceitável em alguns estudos de metanálise, inclusive quando aplicado em realidades diferentes do Canadá<sup>19</sup>. A escala canadense é um instrumento útil para gestão, além de aplicável tanto para classificação de risco nos serviços de urgência como triagem extra-hospitalar<sup>13</sup>.

### ***Manchester Triage System***

Esse sistema surgiu no Reino Unido na cidade de Manchester em 1996, ano seguinte à concepção do Manchester Triage Group, e foi elaborado por um grupo de profissionais entre médicos, enfermeiros e especialistas. O Sistema Manchester foi amplamente adotado nos hospitais do Reino Unido e posteriormente recomendado pelo National Health Service (NHS)<sup>20</sup>.

Após ser recomendado pelo NHS, o Sistema Manchester começa um processo de expansão internacional e atualmente é utilizado em diversos outros países, como Irlanda, Espanha, Itália, Alemanha, Suécia, Holanda, Japão, entre outros<sup>16</sup>.

O Protocolo de Manchester utiliza uma metodologia objetiva e sistematizada que permite definir uma prioridade clínica e indicar um tempo de segurança para as primeiras intervenções propedêuticas e terapêuticas, de acordo com a gravidade clínica do paciente<sup>16</sup>.

A classificação de risco pelo Protocolo de Manchester parte inicialmente da queixa principal do paciente, isto é, motivo que o levou a procurar o serviço de urgência. A partir desta, seleciona-se o fluxograma mais específico entre as 53 opções do Protocolo de Manchester<sup>16</sup>.

Cada um dos 52 fluxogramas de decisão do Protocolo de Manchester possui diversas perguntas, chamadas de discriminadores, que estão distribuídas em cada uma das cinco prioridades clínicas<sup>16</sup>. Os discriminadores devem ser respondidos baseando-se em sinais e sintomas de alerta e quando a resposta for positiva ou não puder ser negada, o classificador deve definir a prioridade clínica<sup>6</sup>.

Dentre os 52 fluxogramas, alguns são próprios para vítimas de trauma, como Trauma maior, Trauma crânioencefálico, Trauma toracoabdominal, Quedas, e dois fluxogramas são exclusivos de situações com múltiplas vítimas<sup>6</sup>. A nomenclatura baseia-se em cinco níveis, e para cada nível existem um nome, uma cor e um tempo-alvo para primeiro atendimento médico<sup>6</sup>.

O Sistema Manchester de Classificação de Risco não prevê diagnóstico médico, e o tempo de triagem dura em média 3 minutos. O Protocolo de Manchester lida apenas com sinais, sintomas ou situações de alerta apresentadas pelo paciente que direcionam a escolha do melhor discriminador e, consequentemente, a prioridade clínica correspondente<sup>11</sup>.

O Protocolo de Manchester não só permite a classificação do risco clínico, como também sustenta o conceito de auditoria interna individual sobre as triagens realizadas pelos profissionais classificadores<sup>11</sup>. O processo de auditoria interna do Sistema Manchester gera qualidade e segurança, pois permite à Instituição acompanhar o desempenho das classificações de risco realizadas, levantar indicadores para melhoria de fluxos, entre outros<sup>6</sup>.

**TABELA 1** Nomenclatura do Sistema Manchester de Classificação de Risco

Número	Nome	Cor	Tempo-alvo
1	Emergente	Vermelho	Imediato
2	Muito urgente	Laranja	Até 10 minutos
3	Urgente	Amarelo	Até 60 minutos
4	Pouco urgente	Verde	Até 120 minutos
5	Não urgente	Azul	Até 240 minutos

Fonte: Sistema Manchester de Classificação de Risco, 2010.

O Sistema Manchester de Classificação de Risco tornou-se um componente-chave para organização dos serviços de urgência, qualidade, segurança do paciente e profissional<sup>11</sup>. O *Manchester Triage System* é considerado uma ferramenta pouco específica, mas extremamente sensível e capaz de identificar os pacientes de maior gravidade<sup>12</sup>.

É importante referir que, embora os modelos de classificação de risco citados apresentem bons resultados nos serviços de urgência, não são exclusivos para pacientes que sofreram traumas graves, pois apresentam uma concepção mais sistêmica.

## CLASSIFICAÇÃO DE RISCO EM SITUAÇÕES COM MÚLTIPAS VÍTIMAS

As situações que envolvem múltiplas vítimas resultam em desequilíbrio entre oferta e demanda, provocando imensa escassez de recursos frente a uma demanda excessiva e pacientes clinicamente críticos com necessidade de recursos tecnológicos e humanos mais densos para o tratamento<sup>21</sup>. Nas situações de desastres e/ou catástrofes, a essência do atendimento sofre modificações. Nesse cenário, o foco é o grupo e não o indivíduo. Deve-se salvar o maior número de vítimas, utilizando os recursos disponíveis<sup>21</sup>.

Com o intuito de garantir um protocolo de triagem aplicável para situações que envolvem múltiplas vítimas, o Sistema Manchester de Classificação de Risco criou o Fluxograma de Avaliação Primária e o

## **Fluxograma de Avaliação Secundária.**

A Avaliação Primária define a prioridade clínica logo na chegada do paciente. A classificação é realizada em até 15 segundos, simbolizando a gravidade do paciente em quatro cores: preta (óbito), vermelha (ressuscitação), amarela (crítico) e verde (não crítico). Os pacientes são encaminhados diretamente às áreas de atendimento específicas e de acordo com a prioridade clínica<sup>6</sup>.

A Avaliação Secundária é realizada nas áreas amarela e verde, e seu objetivo é certificar se os pacientes apresentaram alguma deterioração em relação à gravidade inicial. Caso haja piora do quadro clínico dos pacientes, recursos devem ser mobilizados para atender às suas novas necessidades<sup>6</sup>.

O Sistema Manchester de Classificação de Risco considera a triagem um dos princípios básicos fundamentais nas situações de múltiplas vítimas. O planejamento, organização, padrão, tempo e recursos são premissas fundamentais no atendimento ao paciente, em situações habituais ou em situações de desastres/catástrofes.

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

A triagem nos serviços de urgência e emergência é vital para todos os sistemas, principalmente nas situações em que há desequilíbrio entre a demanda de atendimento e a oferta de recursos disponíveis.

A classificação de risco ou triagem também é considerada importante ferramenta de gestão do risco clínico, além de contribuir para a organização da rede de atenção às urgências pautada na regionalização, na categorização dos recursos, resolutividade, equidade do acesso e humanização dos serviços de saúde.

Entre os sistemas de triagem, ainda não existe um padrão-ouro, e um modelo de triagem efetivo deve ser dinâmico, fácil, permitir o acesso rápido ao paciente e ter concordância entre profissionais. A validade e confiabilidade dos sistemas de triagem relacionam o nível de gravidade atribuído na classificação de risco com a admissão hospitalar, mortalidade e recursos utilizados por episódio. A triagem permite acesso rápido ao profissional de saúde, reduzindo a ansiedade do paciente e aumentando a satisfação.

Sistemas de classificação de risco, como o Protocolo de Manchester, estão em constante evolução, e diversas estratégias de atendimento têm sido estudadas – algumas têm se tornado solução interessante para os problemas dos serviços de urgência, como a Triagem Telefônica.

## **REFERÊNCIAS**

1. Institute of Medicine. Hospital-Based Emergency Care: At the Breaking Point. Washington, DC: The National Academies Press; 2007.
2. Brasil. Organização Pan-Americana da Saúde. Gerência de Sistemas de Saúde/Unidade Técnica de Serviços de Saúde. As Redes de Atenção à Saúde [Internet]. Brasília, DF: Organização Pan-Americana da Saúde; 2011.
3. Abidova A, Silva AP, Moreira S. Predictors of Patient Satisfaction and the Perceived Quality of Healthcare in an Emergency Department in Portugal. West J Emerg Med. 2020;21(2):391-403.
4. Heisler PA. Aplicação da metodologia kanban como ferramenta adaptada para gestão de “leitos” na emergência. Trabalho de Conclusão de Curso – Fundação Oswaldo Cruz, Porto Alegre, 2012.
5. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Política Nacional de Humanização da Atenção e Gestão do SUS. Acolhimento e classificação de risco nos serviços de urgência. Brasília: Ministério da Saúde; 2009.
6. Jones KM, Marsden J, Windle J. Sistema Manchester de Classificação de Risco. Grupo Brasileiro de Classificação de Risco. 2. ed. Belo Horizonte: Folium; 2018. 207 p. Versão brasileira: Welfane Cordeiro Junior e Maria do Carmo Paixão Rausch.
7. Cordeiro Júnior W. Correlação entre o sistema de classificação de risco de Manchester e o uso de recursos assistenciais nos serviços de urgência em um hospital regional no Estado de Minas Gerais. 122 f. Dissertação (Mestrado em Saúde Coletiva) – Instituto Sírio-Libanês de Ensino e Pesquisa, São Paulo, 2014.
8. Filho LAMS. Revisão Sistemática do Sistema de Triagem de Manchester na estratificação de risco. 36 f. Monografia (Graduação em Medicina) – Universidade Federal da Bahia, Salvador, 2013.
9. Ortiga AMB. Avaliação do serviço de atendimento móvel de urgência em Santa Catarina. Tese (Doutorado) – Universidade Federal de Santa Catarina, Centro de Ciências da Saúde, Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva, Florianópolis, 2014.
10. Gomes MMOR. O perfil do utilizador abusivo dos serviços de urgência Portugueses: um estudo no hospital de São João. 84 f. Dissertação (Mestrado em Gestão das Organizações) – Instituto Politécnico de Porto, 2013.
11. Coutinho AAP, Cecílio LCO, Mota JAC. Classificação de risco em serviços de emergência: uma revisão de literatura sobre o sistema de triagem de Manchester. Rev Med Minas Gerais. 2012;22(2):188-98.
12. Oliveira GN, Vancini-Campanharo CR, Okuno MFP, Batista REA. Acolhimento com avaliação e classificação de risco: concordância entre os enfermeiros e o protocolo institucional. Rev Latino-Am de Enf. 2013;21(2).

13. Jiménez JG. Clasificación de pacientes em los servicios de urgencias y emergencias: hacia um modelo de triaje estructurado de urgencias y emergencias. Revista Científica de la Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias. 2003;15:165-74.
14. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria n. 2.048, de 5 de novembro de 2002. Institui a organização dos sistemas de urgência emergência. [acesso em junho de 2024]. Disponível em: [https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2002/prt2048\\_05\\_11\\_2002.html](https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2002/prt2048_05_11_2002.html)
15. Brasil. Conselho Federal de Enfermagem. Resolução n. 661, de 11 de março de 2021. Atualiza e normatiza, no âmbito do sistema Cofen/Conselhos Regionais de Enfermagem, a participação da Equipe de Enfermagem na atividade de Classificação de Risco. [acesso em junho de 2024]. Disponível em: <https://www.cofen.gov.br/resolucao-cofen-no-661-2021/>
16. Guedes HM, Martins JCA, Chianca TCM. Valor de predição do Sistema de Triagem de Manchester: avaliação dos desfechos clínicos de pacientes. Rev Bras Enferm. 2015;68(1):45-51.
17. Gräff I, Goldschmidt B, Glien P, Bogdanow M, Fimmers R, Hoeft A, et al. The German Version of the Manchester Triage System and Its Quality Criteria – First Assessment of Validity and Reliability. PLoS One. 2014;9(2):e88995.
18. Australian College for Emergency Medicine. Triage. [acesso em junho de 2024]. Disponível em: <https://acem.org.au/Content-Sources/Advancing-Emergency-Medicine/Better-Outcomes-for-Patients/Triage>
19. Oliveira F. Adaptação Cultural e Validação de Conteúdo do Sistema de Triagem de Manchester Versão Inglesa para o Português do Brasil. 166 f. Tese (Doutorado em Enfermagem) – Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2017.
20. Cooke WM, Jinks S. Does the Manchester triage system detect the critically ill? J Accid Emerg Med. 1999;16:179-81.

# Normatizações e resoluções aplicadas à medicina de emergência no Brasil

Maria Camila Lunardi

## PONTOS PRINCIPAIS

- As principais Resoluções do Conselho Federal de Medicina relacionadas ao atendimento em urgência e emergência são bastante abrangentes, detalhadas, mas contemplam os serviços de atendimento e não a especialidade Medicina de Emergência.
- O atendimento pré-hospitalar fixo é aquela assistência prestada, num primeiro nível de atenção, aos pacientes portadores de quadros agudos, de natureza clínica, traumática ou ainda psiquiátrica.
- As unidades não hospitalares de atendimento às urgências e emergências devem funcionar nas 24 horas do dia e precisam estar habilitadas a prestar assistência correspondente ao primeiro nível de assistência de média complexidade.
- Considera-se como nível pré-hospitalar móvel na área de urgência o atendimento que procura chegar precocemente à vítima, após ter ocorrido um agravo à sua saúde.

## INTRODUÇÃO

É necessário avaliarmos com cuidado as normatizações e resoluções relacionadas à Medicina de Emergência no Brasil, visto que são datadas ainda de antes do reconhecimento da especialidade. Apesar de bastante completas e abrangentes, tanto aquelas publicadas pelo Ministério da Saúde quanto pelo Conselho Federal de Medicina, ainda temos que nos atentar para este lapso de períodos, que podem gerar um equívoco quando pensamos em normas voltadas à especialidade, visto que as publicações estão relacionadas aos serviços de “Urgência e Emergência”<sup>1-3</sup>.

O reconhecimento da especialidade Medicina de Emergência ocorreu em setembro de 2015, e temos ainda como principal normativa a Portaria n. 2.048/GM/MS, de 5 de novembro de 2002, que regulamenta e define todos os pontos relacionados aos estabelecimentos de atendimento de urgência e emergência, ao fluxo e constituição destes serviços. Vale notar que repetiremos com frequência também o termo “urgência e emergência”, já que era o utilizado em todos os documentos oficiais.

Como já citado no parágrafo acima, a norma vigente em relação a serviços de urgência e emergência é a Portaria n. 2.048/GM/MS, de 5 de novembro de 2002, que regulamenta e define todo o serviço no país, em nível federal, estadual e municipal<sup>2-5</sup>.

A necessidade da organização do sistema de serviços de urgência e emergência era algo extremamente importante na época, com a implementação de um Sistema Único de Saúde (SUS), o aumento do número de atendimentos diante de uma rede completamente desestruturada, uma população onde existe a cultura de ter nos departamentos de emergência a porta de entrada ao serviço de saúde e uma demanda em saúde complementar que era falha neste tipo de atendimento, a Portaria n. 2.048 veio para nortear os serviços de saúde em emergência em todos os seus âmbitos, desde atendimento pré-hospitalar, rede de regulamentação municipal e estadual, níveis de complexidade dos serviços hospitalares, iniciando em rede básica até a alta complexidade. Tal normativa é complexa e vale a sua leitura na íntegra para todos os emergencistas, não só atuantes em gestão e políticas de saúde, mas para os assistenciais, para que haja completo entendimento de fluxos, funções e funcionamento<sup>5-7</sup>.

A visão desta portaria é extremamente ampla, pois faz considerações às dimensões continentais do Brasil e à desigualdade de locação de recursos, assim como revisita a própria Constituição Federal Brasileira quanto à universalidade, à integralidade e à equidade que devem ser garantidas; analisa ainda a

necessidade de hierarquização resoluta e faz referências à individualização do funcionamento dos diversos serviços de urgência e emergência que formam o sistema como um todo: pré-hospitalar, hospitalar, inter-hospitalar e regulação médica<sup>7-8</sup>. Discorre ainda sobre educação continuada nos departamentos de emergência e qualificação técnica de toda a equipe assistencial.

Apesar de termos nesta Portaria todo o desenho dos serviços de atendimento de urgência e emergência, é claro que sua realidade ainda não contempla todos os pontos descritos. Não podemos deixar de comentar sobre o custo que a saúde representa para o Estado, e que a aplicação de recursos ainda é limitada<sup>8-9</sup>. Outra crítica a ser debatida é que os departamentos de emergência continuam sendo a porta de entrada de todo o serviço de saúde público, ou seja, temos um contingente de atendimento muito maior do que o previsto pelas normativas instituídas em 2002. As emergências brasileiras se encontram entre uma necessidade de atenção básica eficiente, com resolutividade de questões ambulatoriais e de baixa complexidade e um sistema hospitalar saturado com número reduzido de leitos e pouca resolutividade de casos complexos, o que faz que os departamentos de emergência se mantenham lotados e deficitários quanto à resolução dos casos.

Em 27 de abril de 2004, o Decreto Federal n. 5055/2004 passa a instituir o Serviço de Atendimento Móvel de Urgência (SAMU), em municípios e regiões do território nacional, e dá outras providências. Temos ainda a Portaria n. 2657/MS/GM, de 16 de dezembro de 2004, que passou a estabelecer as atribuições das centrais de regulação médica de urgências e o dimensionamento técnico para a estruturação e operacionalização das Centrais SAMU-192; a Portaria n. 1600/MS/GM, de 7 de julho de 2011, reformula a Política Nacional de Atenção às Urgências e institui a Rede de Atenção às Urgências no Sistema Único de Saúde (SUS); a Portaria n. 2026/MS/GM, de 24 de agosto de 2011, aprova as diretrizes para a implantação do Serviço de Atendimento Móvel de Urgência (SAMU 192) e sua Central de Regulação Médica das Urgências, componente da Rede de Atenção às Urgências; a Portaria n. 1010/MS/GM, de 21 de maio de 2012, redefine as diretrizes para a implantação do Serviço de Atendimento Móvel de Urgência (SAMU 192) e sua Central de Regulação das Urgências, componente da Rede de Atenção às Urgências. Porém todas estas foram revogadas pela Portaria de Consolidação n. 3/MS/GM e Portaria de Consolidação n. 6/MS/GM, de 28 de setembro de 2017<sup>8-11</sup>.

A primeira normativa publicada pelo CFM foi a Resolução CFM n. 1451/95, publicada em março deste ano. Esta era extremamente simples e não trazia grandes especificações quanto a equipe, estrutura ou atendimento. As demais resoluções publicadas, pelos Conselhos Federal e Regionais de Medicina, são mais atuais do que a Portaria n. 2.048/GM/MS, porém datam ainda de período anterior ao reconhecimento da especialidade. As principais resoluções do CFM vigentes são a Resolução CFM n. 2.077/2014 e n. 2.079/2014. A Resolução CFM n. 2.077/2014 dispõe sobre a normatização do funcionamento dos Serviços Hospitalares de Urgência e Emergência, bem como do dimensionamento da equipe médica e do sistema de trabalho, baseando-se na Lei n. 3.268, de 30 de setembro de 1957, regulamentada pelo Decreto n. 44.045, de 19 de julho de 1958, e pela Lei n. 12.842/13, Constituição Federal, na Portaria n. 2.048/GM/MS, entre outras. Todas estas resoluções corroboram com as normativas de Ministério da Saúde, até mesmo pela hierarquia legislativa<sup>8-15</sup>.

A Resolução CFM n. 2.077/2014 é também bastante abrangente; reforçando o já definido pela Portaria do Ministério da Saúde, acrescenta ainda a definição de vaga zero, como um dos dispositivos que podem ser utilizados em situações de eminência de morte e ainda a regulação dos serviços hospitalares e classificação de risco imediata e obrigatória nas 24 horas, além de eticamente definir as funções dos diretores clínico e técnico na garantia e a manutenção do atendimento dos serviços de emergência; definindo as condições mínimas necessárias para a assistência, tanto do ponto de vista estrutural quanto de recursos humanos<sup>8-13</sup>.

Já a Resolução CFM n. 2.079/2014 dispõe sobre a normatização do funcionamento das Unidades de Pronto Atendimento (UPAs) 24h e congêneres, bem como do dimensionamento da equipe médica e do sistema de trabalho nessas unidades, ou seja, há uma definição própria para este tipo de serviço de emergência. Tal resolução se baseia nas Portarias n. 1.601/2011, 2.820/2011, 342/2013, 104/2014 e 106/2014 do Ministério da Saúde, que estabelecem as diretrizes para a implantação e conjunto de serviços nas UPAs. Existe uma caracterização das UPAs como serviços intermediários entre o atendimento pré-hospitalar e hospitalar, definida também na Portaria n. 2.048/GM/MS, como uma das estruturas de saúde que compõe todo o sistema de urgência e emergência. Outro ponto importante a ser destacado é a definição do número de atendimentos/hora, que é definido por esta Resolução, sendo 3 pacientes/hora por médico e a permanência máxima dos pacientes de até 24 horas nestas unidades.

Temos ainda a resolução CFM n. 1671/2003, que dispõe sobre a regulamentação do atendimento pré-hospitalar e dá outras providências, esta especifica todos os critérios de atendimento pré-hospitalar, definindo funções da regulação médica, equipe multidisciplinar, regulamentando as competências e os veículos de assistência. Esta é ainda atualizada pela Resolução CFM n. 2110/2014, atualizada pelas Resoluções CFM n. 2139/2016, que altera o artigo 23 da Resolução CFM n. 2110/2014<sup>13-18</sup>.

Assim como a Portaria Ministerial, as principais Resoluções do CFM relacionadas ao atendimento em urgência e emergência são bastante abrangentes, detalhadas, mas contemplam os serviços de atendimento e não a especialidade Medicina de Emergência, visto que também são anteriores ao reconhecimento da especialidade. Tanto que a própria Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) n. 36, de 25 de julho de 2013, que norteia o atendimento dos serviços de urgência e emergência, não é individualizada para os serviços de emergência, sendo abrangente no sentido de promoção da segurança do paciente e da melhoria da qualidade nos serviços de saúde como um todo, propondo assim a criação dos Núcleos de Segurança do Paciente (NSP)<sup>18-20</sup>.

É claro que todas as normativas citadas acima foram e são de essencial importância para a organização dos serviços de urgência e emergência em todo território nacional. Definir todos os critérios para assistência é extremamente complexo, dadas as dimensões continentais do nosso país; além disso, a diferença social, cultural e assistencial é clara, o que torna praticamente impossível que todos os serviços consigam seguir um mesmo sistema de prestação de serviços.

Portanto, vale avaliarmos criticamente a atual situação da Medicina de Emergência no Brasil, no pós-reconhecimento da especialidade. Como já dito, as regulamentações vigentes falam sobre o sistema assistencial, não destacando os especialistas em Medicina de Emergência. Exemplo é parte do texto da Portaria n. 2.048/GM/MS, onde temos:

“2.2.2 – Unidades Hospitalares Gerais de Atendimento às Urgências e Emergências de Tipo II: As Unidades Hospitalares Gerais de Atendimento às Urgências e Emergências de Tipo II são aquelas instaladas em hospitais gerais de médio porte aptos a prestarem assistência de urgência e emergência correspondente ao segundo nível de assistência hospitalar da média complexidade (M2)... Além dos Recursos Humanos listados no item 2.1.1, a Unidade deve contar com:  
Profissionais mínimos indispensáveis, presentes no hospital, capacitados para atendimento às urgências/emergências nas suas áreas específicas de atuação profissional: Médico Clínico Geral, Pediatria, Ginecologista-obstetra, Traumato-Ortopedista, Anestesiologista...”

Ou seja, este é somente um dos trechos que demonstra que ainda não temos citado o médico emergencista como um dos componentes da equipe que deve compor o atendimento de urgência e emergência em hospital de porte médio, assim como em qualquer outro nível de complexidade.

Outro ponto crítico que temos é que, apesar de mais de 20 anos após a publicação da Portaria Ministerial e quase 10 anos após a publicação das Resoluções do CFM, ainda não conseguimos que todo o sistema funcione conforme a organização realizada. A baixa capacidade dos serviços, a falta de recursos, e a não capacitação de profissionais conforme compactuado nas normativas, ainda faz que o departamento de emergência seja usado de maneira incorreta, tendo baixa resolutividade, superlotação, recursos mal alocados e a não valorização do especialista em Medicina de Emergência<sup>21</sup>.

Muito temos ainda que trabalhar. Não podemos ignorar o fato de que o número de emergencistas no país ainda é insuficiente para a demanda necessária em todos os departamentos. Muitos anos ainda serão precisos para que todos tenham um emergencista pelo menos como coordenador do serviço; porém, isso não invalida que novas normativas sejam criadas para que passemos a modificar as estruturas de recursos humanos após a Medicina de Emergência ter se tornado especialidade. Normas que valorizem e destaquem a especialidade dentro do contexto organizacional são imprescindíveis e devem ser o mais precocemente possível reescritas; pois só assim conseguiremos que haja interesse por parte dos profissionais médicos em se capacitarem e se especializarem para o trabalho nestes setores, passando assim a garantir boa assistência médica, melhora da resolutividade e gestão em todos os níveis de atendimento de emergência.

Um bom exercício para a conscientização destas mudanças é o conhecimento integral das normas vigentes, para que cada um possa discutir em sua esfera de trabalho o melhor papel do emergencista no sistema vigente.

## **DEFINIÇÕES DOS DIFERENTES APARELHOS DO SISTEMA DE ATENDIMENTO DE URGÊNCIA E EMERGÊNCIA**

### **Atendimento pré-hospitalar fixo**

O atendimento pré-hospitalar fixo é aquela assistência prestada, num primeiro nível de atenção, aos pacientes portadores de quadros agudos, de natureza clínica, traumática ou ainda psiquiátrica, que possa levar a sofrimento, sequelas ou mesmo à morte, provendo um atendimento e/ou transporte adequado a um serviço de saúde hierarquizado, regulado e integrante do Sistema Estadual de Urgência e Emergência. Este atendimento é prestado por um conjunto de unidades básicas de saúde, unidades do Programa de Saúde da Família (PSF), Programa de Agentes Comunitários de Saúde (PACS), ambulatórios especializados, serviços de diagnóstico e terapia, unidades não hospitalares de atendimento às urgências e emergências e pelos serviços de atendimento pré-hospitalar móvel<sup>18</sup>.

### **Unidades não hospitalares de atendimento às urgências e emergências**

Estas unidades, que devem funcionar nas 24 horas do dia, precisam estar habilitadas a prestar assistência correspondente ao primeiro nível de assistência de média complexidade. Pelas suas características e importância assistencial, os gestores devem desenvolver esforços no sentido de que cada município sede de módulo assistencial disponha de, pelo menos uma dessas unidades, garantindo, assim, assistência às urgências com observação até 24 horas para sua própria população ou para um agrupamento de municípios para os quais seja referência<sup>20</sup>.

### **Unidade de atendimento pré-hospitalar móvel**

Considera-se como nível pré-hospitalar móvel na área de urgência o atendimento que procura chegar precocemente à vítima, após ter ocorrido um agravio à sua saúde (de natureza clínica, cirúrgica, traumática, inclusive as psiquiátricas), que possa levar a sofrimento, sequelas ou mesmo à morte, sendo necessário, portanto, prestar-lhe atendimento e/ou transporte adequado a um serviço de saúde devidamente hierarquizado e integrado ao Sistema Único de Saúde. Podemos chamá-lo de atendimento pré-hospitalar móvel primário quando o pedido de socorro for oriundo de um cidadão ou de atendimento pré-hospitalar móvel secundário e quando a solicitação partir de um serviço de saúde, no qual o paciente já tenha recebido o primeiro atendimento necessário à estabilização do quadro de urgência apresentado, mas necessite ser conduzido a outro serviço de maior complexidade para a continuidade do tratamento<sup>21</sup>.

### **Unidades hospitalares de atendimento às urgências e emergências**

A primeira prerrogativa quanto às unidades hospitalares é que nenhum pronto-socorro hospitalar poderá apresentar infraestrutura inferior à de uma unidade não hospitalar de atendimento às urgências e emergências. As Unidades Hospitalares de Atendimento em Urgência e Emergência serão classificadas conforme segue<sup>18-21</sup>:

A – Unidades Gerais:

a – Unidades Hospitalares Gerais de Atendimento às Urgências e Emergências de Tipo I. b – Unidades Hospitalares Gerais de Atendimento às Urgências e Emergências de Tipo II.

B – Unidades de Referência:

a – Unidades Hospitalares de Referência em Atendimento às Urgências e Emergências de Tipo I.  
b – Unidades Hospitalares de Referência em Atendimento às Urgências e Emergências de Tipo II.  
c – Unidades Hospitalares de Referência em Atendimento às Urgências e Emergências de Tipo III.

Sendo que a evolução dos tipos de emergências corresponde ao nível do hospital de menor a maior capacidade, de acordo com a Portaria GM/MS n. 479, de 15 de abril de 1999.

## **REFERÊNCIAS**

1. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria n. 2048, de 5 de novembro de 2002. Aprova o Regulamento Técnico dos Sistemas Estaduais de Urgência e Emergência. Brasília: Diário Oficial da União, 12 nov. 2002.
2. Brasil. Anvisa – Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada – RDC n. 306. Institui ações para a segurança do paciente em serviços de saúde e dá outras providências, 7 de dez. 2004.
3. Brasil. Ministério da Saúde. Decreto Federal n. 5055/2004, de 27 de abril de 2004. Institui o Serviço de Atendimento Móvel de Urgência – SAMU, em municípios e regiões do território nacional, e dá outras providências. Brasília: Diário Oficial da

União, 28 abr.

4. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria n. 2657/MS/GM, de 16 de dezembro de 2004, Estabelece as atribuições das centrais de regulação médica de urgências e o dimensionamento técnico para a estruturação e operacionalização das Centrais SAMU-192. Brasília: Diário Oficial da União, 17 dez. 2004.
5. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria n. 1600/MS/GM, de 7 de julho de 2011, reformula a Política Nacional de Atenção às Urgências e institui a Rede de Atenção às Urgências no Sistema Único de Saúde (SUS). Brasília: Diário Oficial da União, 8 jul. 2011.
6. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria n. 2026/MS/GM, de 24 de agosto de 2011, Aprova as diretrizes para a implantação do Serviço de Atendimento Móvel de Urgência (SAMU 192) e sua Central de Regulação Médica das Urgências, componente da Rede de Atenção às Urgências. Brasília: Diário Oficial da União, 25 ago. 2011.
7. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria n. 1010/MS/GM, de 21 de maio de 2012, redefine as diretrizes para a implantação do Serviço de Atendimento Móvel de Urgência (SAMU 192) e sua Central de Regulação das Urgências, componente da Rede de Atenção às Urgências. Brasília: Diário Oficial da União, 22 maio. 2012.
8. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria n. 1.601/11, de 28 de novembro de 2011. Estabelece diretrizes para a implantação do componente Unidades de Pronto Atendimento (UPA 24h) e o conjunto de serviços de urgência 24 horas da Rede de Atenção às Urgências, em conformidade com a Política Nacional de Atenção às Urgências. Brasília: Diário Oficial da União, 8 jul. 2011.
9. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria n. 2.820/2011, de 7 de julho de 2011. Dispõe sobre o incentivo financeiro de investimento para o Componente Unidade de Pronto Atendimento (UPA 24h) e o conjunto de serviços de urgência 24 horas da Rede de Atenção às Urgências, em conformidade com a Política Nacional de Atenção às Urgências. Brasília: Diário Oficial da União, nov. 2011.
10. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria n. 104/2014, de 15 de janeiro de 2014. Altera a Portaria n. 342/GM/MS, de 4 março de 2013, que redefine as diretrizes para implantação do Componente Unidade de Pronto Atendimento (UPA 24h) e do conjunto de serviços de urgência 24 (vinte e quatro) horas não hospitalares da Rede de Atenção às Urgências e Emergências (RUE), em conformidade com a Política Nacional de Atenção às Urgências, e dispõe sobre incentivo financeiro de investimento para novas UPA 24h (UPA Nova) e UPA 24h ampliadas (UPA Ampliada) e respectivo incentivo financeiro de custeio mensal. Brasília: Diário Oficial da União, jan. 2014.
11. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria n. 106/2014, de 17 de janeiro de 2014. Revoga as Portarias de habilitação de Unidade de Pronto Atendimento (UPA 24h), pelo Ministério da Saúde, por descumprimento de prazos da Portaria n. 342/GM/MS, 4 de março de 2013, e por solicitação do proponente. Brasília: Diário Oficial da União, jan. 2014.
12. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria de Consolidação n. 3/MS/GM. Brasília: Diário Oficial da União, set. 2017.
13. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria de Consolidação n. 6/MS/GM. Brasília: Diário Oficial da União, set. 2017.
14. Brasil. Lei n. 3.268, de 30 de setembro de 1957. Dispõe sobre os Conselhos de Medicina, e dá outras providências. Brasília: Diário Oficial da União, 1 out. 1957.
15. Brasil. Decreto n. 44.045, de 19 de julho de 1958. Aprova o Regulamento do Conselho Federal e Conselhos Regionais de Medicina, a que se refere a Lei n. 3.268, de 30 de setembro de 1957. Brasília: Diário Oficial da União, 25 jul. 1958.
16. Brasil. Lei n. 12.842, de 10 de julho de 2013. Dispõe sobre o exercício da Medicina. Brasília: Diário Oficial da União, 10 jul. 2013.
17. Resolução CFM n. 1451/1995, de 10 de março de 1995. Regulamenta os estabelecimentos de Prontos Socorros Públicos e Privados. Brasília: Diário Oficial da União, 15 mar. 1995.
18. Resolução CFM n. 2.077/2014, de 24 de julho de 2014. Dispõe sobre a normatização do funcionamento dos Serviços Hospitalares de Urgência e Emergência, bem como do dimensionamento da equipe médica e do sistema de trabalho. Brasília: Diário Oficial da União, 16 set. 2014.
19. Resolução CFM n. 2.079/2014, de 14 de agosto de 2014. Dispõe sobre a normatização do funcionamento das Unidades de Pronto Atendimento (UPAs) 24h e congêneres, bem como do dimensionamento da equipe médica e do sistema de trabalho nessas unidades. Brasília: Diário Oficial da União, 16 set. 2014.
20. Resolução CFM n. 2.110/2014, de 25 de setembro de 2014. Dispõe sobre a normatização do funcionamento dos Serviços Pré-Hospitalares Móveis de Urgência e Emergência, em todo o território nacional. Brasília: Diário Oficial da União, 19 nov. 2014.
21. Resolução CFM n. 2.139/2016, de 25 de fevereiro de 2016. Altera o artigo 23 da Resolução CFM n. 2.110/2014. Brasília: Diário Oficial da União, 6 maio. 2016

## Acreditação no departamento de emergência

Gustavo Fernandes Moreira

### PONTOS PRINCIPAIS

- A acreditação tem como finalidade criar e fortalecer uma cultura de segurança e qualidade dentro de organizações que, continuamente, se esforçam para identificar e mitigar riscos, melhorar desempenho e processos e, consequentemente, a segurança e o cuidado ao paciente, profissionais e transeuntes.
- Hospitais acreditados apresentam melhores taxas de adesão a protocolos e diretrizes clínicas.
- As acreditações avaliam a unidade hospitalar como um todo, englobando suas diversas subunidades.

### INTRODUÇÃO

Até 98 mil pessoas morrem anualmente em decorrência de erros dos cuidados em saúde, dentro de hospitais. O número é superior às mortes causadas por acidentes com veículos automotores, câncer de mama ou condições associadas à aids. Adicionado ao custo financeiro e à tragédia humana, erros na prestação em saúde foram considerados destaque na publicação histórica “*To Err is Human: Building a Safer Health System*”, feita pelo *Institute of Medicine* (IOM) em 1999.

O relatório quebrou o silêncio dos erros em saúde e suas consequências, recomendando reforçar qualidade e segurança nos cuidados. De acordo com o relatório, qualidade é multifacetada e avaliações de qualidade são forças motrizes e direcionadoras da melhoria contínua. Diante disso, houve várias iniciativas globais com o intuito de avaliar a qualidade dos cuidados em saúde, vindos interna e externamente às organizações. Sistemas de avaliações externas são facilitadores de mudança de cultura organizacional e de maior eficiência dos serviços em busca de padrões de qualidade. A acreditação hospitalar é citada como ferramenta de avaliação externa estratégica mais antiga e difundida dentro das organizações de saúde.

Vale ressaltar que a publicação não teve como objetivo apontar profissionais culpados dentro da assistência em saúde, mas sim trazer uma agenda robusta para reduzir erros e melhorar a segurança dentro do sistema através de melhoria de processos. Afinal, errar é humano.

### ACREDITAÇÃO HOSPITALAR – O QUE É E QUAL A FINALIDADE?

Acreditação hospitalar é um processo de avaliação realizado por uma organização externa e independente, no qual organizações de saúde adquirem, de maneira voluntária e periódica, reconhecimento público de que proporcionam, com base em determinados padrões, a qualidade nos seus serviços prestados. Portanto, trata-se de uma avaliação estruturada que certifica o mérito mediante reconhecimento de competência técnico-assistencial somada ao estímulo por melhoria contínua na prestação de serviços.

Sem caráter punitivo, a acreditação tem como finalidade criar e fortalecer uma cultura de segurança e qualidade dentro de organizações que, continuamente, se esforçam para identificar e mitigar riscos, melhorar desempenho e processos e, consequentemente, a segurança e o cuidado ao paciente, profissionais e transeuntes. Desta maneira, almeja-se atingir alta confiabilidade e dano zero.

Diante do cenário de saúde atual, marcado por consumidores cada vez mais exigentes, prestadores de serviços cada vez mais racionais e custo-efetivos e organizações de saúde que buscam se destacar, a acreditação hospitalar tem relevante importância.

## **IMPACTOS DA ACREDITAÇÃO NOS SERVIÇOS DE SAÚDE**

A acreditação deve ser vista como ferramenta complementar a outras estratégias que visam qualidade e segurança. Contudo, certamente, as vantagens deste processo superam eventuais desvantagens. Destacam-se impactos nas seguintes áreas:

- Impactos na cultura organizacional e de gestão: são percebidos positivos efeitos sobre a cultura de segurança do paciente, cultura justa na tratativa de erros na assistência. Observa-se também uma cultura menos hierarquizada e maior engajamento da operação em ações de segurança.
- Impactos na experiência do colaborador: embora durante o período de ações preparatórias para acreditação observem-se níveis mais acentuados de estresse no trabalho, períodos que seguem a certificação apresentam níveis reduzidos com maior satisfação no ambiente de trabalho. Outro dado importante é que organizações acreditadas possuem programas de educação continuada mais fortalecidos quando comparadas às não acreditadas, bem como melhores indicadores de *turnover* e absenteísmo.
- Impactos na experiência dos pacientes: existe uma ampla crença de que a acreditação seja capaz de elevar os níveis de satisfação e trazer melhor experiência ao paciente. Todavia, a literatura ainda não é capaz de confirmar com segurança esta correlação. Quando se trata de superlotação e tempo de espera, pode-se observar dados melhores em hospitais acreditados *versus* não acreditados.
- Impactos em desfechos clínicos e segurança: organizações de saúde acreditadas apresentam melhores desfechos quando comparadas a não acreditadas. Taxa de mortalidade e tempo de permanência são indicadores mais comumente avaliados.
- Impactos em indicadores de performance: hospitais acreditados apresentam melhores taxas de adesão a protocolos e diretrizes clínicas. Além do mais, estas organizações parecem estar mais atentas e serem mais sensíveis à necessidade de melhoria contínua, eficácia e eficiência operacional.
- Impactos em indicadores financeiros: observa-se nítida correlação de movimentos de acreditação com redução de custos na assistência em saúde, mediante maior eficiência na prestação de cuidados e elevação de receita. Por outro lado, encontra-se maior demanda de pessoal e mais investimento em insumos e equipamentos. De maneira combinada, o resultado é superavitário.

## **PRINCIPAIS ENTIDADES ACREDITADORAS**

Pioneira no desenvolvimento de processos de acreditação, iniciando suas atividades em 1953, a Joint Commission é uma organização norte-americana, responsável por acreditar mais de 22 mil organizações de saúde, em mais de 100 países no mundo com apoio de seu braço internacional, a Joint Commission International (JCI). Seu processo serviu e ainda serve como base para outras organizações acreditadoras.

O programa de acreditação canadense Qmentum International Accreditation existe há mais de 60 anos e considera mais de 100 normas internacionais de qualidade e segurança.

A acreditação disponibilizada pela Health Information and Management Systems Society (HIMSS) tem suas diretrizes pautadas na transformação digital das instituições. São oito níveis de acreditação. Em seu último nível, encontram-se empresas totalmente digitais, de elevada maturidade tecnológica.

No Brasil, em 1997, o Ministério da Saúde iniciou o projeto Acreditação Hospitalar, considerado estratégico. Com apoio de representantes das iniciativas pública e privada, em 15 de dezembro de 1998 é lançada a Organização Nacional de Acreditação, uma iniciativa não governamental. Atualmente, a ONA é responsável por acreditar aproximadamente 80% das instituições que possuem este selo. De acordo com dados de 2020, no Brasil havia 843 hospitais acreditados e destes, 64% estão na região sudeste. A ONA realiza seu processo de acreditação em três níveis crescentes, avaliando estrutura (nível 1), processos (nível 2) e resultados (nível).

## **ACREDITAÇÃO NO DEPARTAMENTO DE EMERGÊNCIA**

Acreditações que avaliam exclusivamente departamentos de emergência não estão disponíveis. A American College of Emergency Physician (ACEP) está desenvolvendo um programa próprio de acreditação que leva em consideração particularidades de serviços de emergência como volumetria,

heterogeneidade epidemiológica, estrutura e recursos disponíveis e dimensionamento de equipes, por exemplo.

De maneira geral, as acreditações avaliam a unidade hospitalar como um todo, englobando suas diversas subunidades (departamento de emergência, centro de terapia intensiva, unidades de internação, centro cirúrgico, medicina diagnóstica e ambulatorial).

Aspectos analisados no departamento de emergência incluem aspectos de estrutura física e de recursos, disponibilidade de equipes presencial e a distância, condições sanitárias, manuais de normas, protocolos, rotinas e procedimentos, programa de educação continuada, sistema de análise de indicadores, ferramentas de avaliação de satisfação de clientes internos e externos.

## REFERÊNCIAS

1. Ministério da Saúde. Secretaria de Assistência à Saúde [internet]. Disponível em: [https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/acreditacao\\_hospitalar.pdf](https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/acreditacao_hospitalar.pdf). Acesso em: 21 jun. 2024.
2. ACEP Emergency Department Accreditation Program [internet]. [www.acep.org](http://www.acep.org). Disponível em: <https://www.acep.org/edap>. Acesso em: 21 jun. 2024.
3. Belzunegui T, Busca P, López-Andújar L, Tejedor M. Calidad y acreditación de los servicios de urgencias [Quality and accreditation of emergency departments]. An Sist Sanit Navar. 2010;33 Suppl 1:123-30. Spanish. PMID: 20508684.
4. Organização Nacional de Acreditação (ONA). O que é acreditação [internet]. Disponível em: <https://www.ona.org.br/acreditacao/o-que-e-acreditacao/#>. Acesso em: 21 jun. 2024.
5. Pavlova M, Ghalwash M, Groot W. The impact of hospital accreditation on the quality of healthcare: a systematic literature review. BMC Health Services Research [internet]. 2021;6:21(1).
6. Araujo CAS, Siqueira MM, Malik AM. Hospital accreditation impact on healthcare quality dimensions: a systematic review. Int J Quality Health Care. 2020;32(8).
7. O'Leary DS, O'Leary MR. From quality assurance to quality improvement. Emerg Med Clin North Am. 1992;10(3):477-92.
8. Kohn LT, Corrigan JM, Donaldson MS. To err is human: Building a safer health system. PubMed. 2000. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25077248/>
9. Allan. Cenário da Acreditação no Brasil em 2020 [internet]. Acredite Assessoria. 2020. Disponível em: <https://acreditequalidade.com/cenario-acreditacao/>. Acesso em: 21 jun. 2024.

\*

Cabe ressaltar que não são contraindicações absolutas, e cada situação clínica, principalmente considerando o contexto da medicina de emergência, deve ser analisada particularmente.

\*

Em ambas as fórmulas, considera-se o sódio mensurado, e não o sódio corrigido pela glicemia.

\*

RV: razão de verossimilhança.

\*

Uma metanálise publicada em 2020 desafia as recomendações atuais, sugerindo que essa contraindicação não é corroborada por evidências científicas, sendo seguro usar em IAM inferior com acometimento de VD<sup>5</sup>. Outra área de debate é o uso de Nitroprussiato no IAM. Estudos em animais sugerem que uso do nitrato pode causar “roubo coronariano”, reduzindo fluxo sanguíneo nas áreas isquêmicas ao redistribuir fluxo para áreas saudáveis<sup>5</sup>. No entanto, não há estudos em humanos que suportam esse efeito.

\*

A National Healthcare Safety Network (NHSN) é um sistema de vigilância seguro baseado na internet que integra sistemas de vigilância de segurança de pacientes e profissionais de saúde gerenciados pelos Centros de Controle e Prevenção de Doenças da Divisão de Promoção da Qualidade da Saúde (CDC, DHQP).



# Tratado de **Medicina** de **Emergência**

**ABRAMED**E

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE MEDICINA DE EMERGÊNCIA

A Associação Brasileira de Medicina de Emergência tem a honra de apresentar a obra indispensável para a formação de médicos emergencistas no Brasil. Este livro se destaca por sua abordagem prática e minuciosa, abordando aspectos cruciais para uma atuação eficaz em situações de emergência.

Destaques do Tratado:

- **Aspectos gerais – sinais, sintomas e síndromes:** guia detalhado sobre a apresentação do paciente indiferenciado no departamento de emergência, fornecendo o raciocínio clínico necessário para uma avaliação rápida e uma tomada de decisão assertiva.
- **Trauma, atendimento pré-hospitalar, acidentes com animais e produtos químicos:** enfoque adaptado à epidemiologia brasileira, com ênfase nas particularidades da fauna local e nas situações típicas do país, oferecendo estratégias específicas para o manejo desses casos.
- **Intervenções e procedimentos:** descrição dos procedimentos essenciais que todo emergencista deve dominar, assegurando habilidades críticas para qualquer situação de emergência.
- **Uso do POCUS e exames complementares na tomada de decisão:** aplicação da ultrassonografia *point-of-care* e de outros exames complementares, orientando sua integração eficaz no processo decisório.
- **Emergências pediátricas atualizadas e adaptadas à realidade nacional:** diretrizes atualizadas para o manejo de emergências pediátricas, com uma abordagem que reflete as realidades e os desafios específicos do Brasil.

É com grande satisfação que a Medicina de Emergência brasileira passa a contar com uma literatura própria, em português, criada por médicos emergencistas brasileiros para médicos emergencistas brasileiros.

  
**manole**  
editora

ISBN 978-85-204-5817-4



9 788520 458174